

Année 2023

N° : MS026/23

Mémoire de fin d'études

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
en **DERMATOLOGIE-VENEROLOGIE**

Intitulé

**ACNE ET FACTEURS EXTERNES :
PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ET CLINIQUE**

Présenté par :
Docteur Zineb ZEGGWAGH

Sous la direction du :
Professeur Mariame MEZIANE

Remerciements

À tous mes Professeurs :

*Pr Senouci, Pr Boui, Pr Benzekri, Pr Ismaili, Pr Meziane, Pr Hjira,
Pr Ait Oughroui, Pr Hassam, Dr Berbich*

Je ne pourrais exprimer ma reconnaissance.

*Vous m'avez appris la dermatologie mais aussi la rigueur,
la persévérance et la discipline.*

*Vous m'avez assistée et encadrée
avec bienveillance pendant toutes ces années d'études,
avec le souci de m'inculquer le savoir-faire et le savoir-
être de notre métier.*

*Permettez-moi de vous exprimer toute mon estime et mon admiration.
Veuillez trouver, dans ce mémoire, l'expression de toute ma gratitude et
de mon plus profond respect.*

Dédicaces

Je dédie ce travail :

A la mémoire de mes grands-pères et ma grand-mère maternelle

A ma grand-mère paternelle

A mes chers parents et ma très chère sœur

A mon mari, mes beaux-parents et ma belle famille

A mes oncles, mes tantes, à leur époux et épouses

A mes cousins, mes cousines, leurs conjoints et leurs enfants

A tous les autres membres de ma famille

A tous mes ami(e)s

A toute l'équipe du service de dermatologie

de l'hôpital Avicenne Rabat

LISTE DES ABREVIATIONS :

AAD	: American Academy of Dermatology
AAG	: Alopecie androgénogénétique
AH	: Hydrocarbure aromatique
AlphaMMP	: Métalloprotéinases matricielles
Alpha-MSH	: α -melanocyte-stimulating hormone
C.acnes	: Cutibacterium acnes
CAMP	: Facteurs Christie–Atkins Munch–Petersen
CMH II	: Complexe majeur d'histocompatibilité II
CRH	: Corticotropin-releasing hormone
CYP1A1	: Cytochrome P-450 1A1
DHEA	: déhydroépiandrostérone
DHT	: Dihydrotestostérone
EPS	: Substance polymère extracellulaire
FOXP1	: Forkhead Box P1
GBD	: Global Burden of Disease
GEA	: Score Global Acne Evaluation
HBD-2	: β -défensine-2 humaine
HLA	: Human Leukocyte Antigen
IGF-1	: Insuline growth factor
IL	: Interleukine
IMC	: Indice de masse corporelle
LED	: Light emitting diode
mTOR	: Mechanistic target of rapamycin
MUC1	: Mucin-1
PAR	: Récepteurs activés par la protéase
PPAR	: Peroxisome proliferator activated receptors
ROS	: Espèces réactives de l'oxygène
TGF β	: Facteur de croissance bêta

TH : Thelper
TLR : Toll-like récepteur
TNF- α : Facteur de nécrose tumoral
UVA : Ultraviolets A
UVB : Ultraviolets B

LISTE DES FIGURES :

Figure 1: Fiche d'exploitation.....	8
Figure 2: Fiche d'exploitation (suite)	9
Figure 3: Fiche d'exploitation (suite)	10
Figure 4: Fiche d'exploitation (suite).....	11
Figure 5: Répartition des cas en fonction de l'âge	13
Figure 6: Acné mixte modérée chez une patiente âgée de 20 ans.....	14
Figure 7: Répartition des cas en fonction du sexe	15
Figure 8: Répartition des cas en fonction de la profession.....	16
Figure 9: Répartition des cas en fonction du niveau socio-économique.....	17
Figure 10: Répartition des patients en fonction de l'âge de début d'acné.....	17
Figure 11: Répartition des traitements antérieurs.....	18
Figure 12: Cellulite disséquante chez un patient souffrant d'acné.....	19
Figure 13: Lésions d'hidradénite suppurée axillaire chez un patient souffrant d'acné	19
Figure 14: Répartition des cas en fonction du phototype selon la classification de Fitzpatrick	20
Figure 15: Répartition des cas selon les types de lésions	21
Figure 16: Acné rétentionnelle chez une adolescente	21
Figure 17: Acné inflammatoire chez une jeune fille.....	22
Figure 18: Acné mixte chez un adolescent	22
Figure 19: Répartition selon la topographie des lésions	23
Figure 20: Répartition selon la sévérité de l'acné	24
Figure 21: Acné mixte légère stade 2 selon GEA.....	24
Figure 22: Acné mixte modérée stade 3 selon GEA	25
Figure 23: Acné mixte sévère stade 4 selon GEA.....	25
Figure 24: Acné mixte très sévère stade 5 selon GEA.....	26
Figure 25: Répartition des traitements.....	27
Figure 26: Evolution sous traitement	28
Figure 27: Répartition selon les antécédents familiaux	28
Figure 28: Répartition selon les aliments aggravant l'acné	29
Figure 29: Répartition selon les produits cosmétiques	30
Figure 30: Répartition selon les autres facteurs aggravants.....	31
Figure 31: Développement du follicule pilo-sébacé au cours de la vie embryonnaire.....	33
Figure 32: Structure du follicule pileux	35
Figure 33: Structure de la glande sébacée.....	37
Figure 34: Récepteurs intervenant dans la production du sébum au niveau de la glande sébacée	38
Figure 35: Régulation hormonale du sébum.....	40
Figure 36: Récepteurs intervenant dans la production de sébum	43
Figure 37: Les principaux processus pathologiques au sein des kératinocytes impliqués dans l'acné vulgaire	44
Figure 38: Microbiome sain (a) et un microbiome souffrant de dysbiose (b) après colonisation par <i>C. acnes</i>	46

Figure 39: L'interaction entre <i>S. epidermidis</i> et <i>C. acnes</i> dans l'acné	46
Figure 40: Les principaux processus pathologiques induits par <i>C. acnes</i> dans l'acné vulgaire	47
Figure 41: Cascade de phénomènes inflammatoires au cours de l'acné	49
Figure 42: Liste des aliments en fonction de leur index glycémique.....	53
Figure 43: Rôle du régime occidental et de la puberté sur l'activation de mTORC1 , l'inhibition de FoxO1 et la synthèse d'androgènes.....	54
Figure 44: Acné rétentionnelle du visage montrant des comédons fermés et ouverts	59
Figure 45: Acné mixte du visage avec une hyperséborrhée, des papulo-pustules et des comédons.....	60
Figure 46: Acné inflammatoire du visage montrant des papulo-pustules des joues et menton	61
Figure 47: Acné mixte avec atteinte diffuse au niveau du dos	62
Figure 48: Acné mixte avec atteinte diffuse au niveau du tronc	63
Figure 49: Acné mixte avec atteinte diffuse au niveau du bras.....	63
Figure 50: acné conglobata diffuse au niveau du tronc faite de nodules, comédons et cicatrices	64
Figure 51: acné conglobata du visage, tronc, dos et bras faite de nodules inflammatoires et comédons.....	65
Figure 52: acné Fulminans diffuse au tronc faite de lésions nécrotiques.....	66
Figure 53: AAG chez une patiente présentant un syndrome des OPK.....	68
Figure 54: Hirsutisme chez une patiente présentant un syndrome des OPK	68
Figure 55: Eruption acnéiforme secondaire aux antituberculeux	70
Figure 56: acné excoriée	71
Figure 57: acné néonatale.....	72
Figure 58: Stades de l'échelle de l'évaluation globale de l'acné (GEA)	73
Figure 59: Rosacée.....	74
Figure 60: Démodécidose.....	75
Figure 61: Dermite périorale	76
Figure 62: Folliculite à <i>Malassezia</i>	77
Figure 63: Sarcoïdose à petits nodules	78
Figure 64: cellulite disséquante chez un patient souffrant d'acné.....	80
Figure 65: sinus pilonidal observée dans la partie supérieure du sillon interfessier chez un patient souffrant d'une tétrade folliculaire.	80
Figure 66: Différents types de cicatrices d'acné.....	81
Figure 67: l'algorithme de la prise en charge de l'acné recommandé par la société française de dermatologie.....	95

SOMMAIRE

I/ INTRODUCTION :	2
II/ MATERIEL ET METHODES :	5
III/ RESULTATS :	13
A- Epidémiologie	13
a. Répartition selon l'âge :	13
b. Répartition selon le sexe :	15
c. Répartition selon le statut marital :	15
d. Répartition selon l'origine :	15
e. Répartition selon la profession :	16
f. Répartition selon le niveau socioéconomique :	16
B- Histoire clinique	17
a. Age de début d'acné :	17
b. Durée d'évolution :	18
c. Traitements antérieurs :	18
d. Pathologies associées :	18
C- Examen clinique	20
a. Phototype :	20
b. Le type de lésions et la présence de cicatrices :	20
c. Localisation des lésions :	23
d. Sévérité de l'acné :	23
D- Traitements et évolution sous traitement :	26
a. Traitements :	26
b. Evolution :	27
E- Les facteurs aggravants :	28
a. Antécédents familiaux :	28
b. Nutrition :	29
c. Produits cosmétiques :	29
d. Exposition solaire :	30
e. Stress :	30
f. Tabac et autres toxiques :	30
g. Facteur hormonal et obésité :	31

IV/ DISCUSSION :	33
1) Rappel embryologique, histologique et physiologique de l'appareil pilo-sébacé:.....	33
A. Embryologie :.....	33
B. Histologie :.....	34
C. Physiologie de la glande sébacée :.....	36
a. Structure :.....	36
b. Récepteurs de la glande sébacée :.....	38
c. Composition du sébum :.....	39
d. Régulation de la sécrétion sébacée :.....	39
1- Régulation hormonale:	39
2- Les facteurs environnementaux :.....	41
2) Physiopathologie de l'acné :.....	42
A. L'hyperséborrhée :.....	42
B. . Hyperkératinisation folliculaire :.....	43
C. Microbiome cutané et C. acnes :.....	45
D. Inflammation :.....	48
E. Hérité :.....	49
3) Données épidémiologiques :.....	50
a. Prévalence de l'acné dans différents pays :.....	50
b. Répartition selon l'âge :.....	50
c. Répartition selon le sexe :.....	50
4) Facteurs de risque et facteurs influençant les lésions d'acné :.....	51
a. Antécédents familiaux de l'acné :.....	51
b. La nutrition :.....	51
c. Les médicaments :.....	54
d. Les produits cosmétiques :.....	55
e. Les facteurs mécaniques :.....	55
f. Les facteurs psychosociaux et mode de vie :.....	56
g. Le tabac :.....	57
h. L'exposition solaire :.....	57
i. Acné et surcharge pondérale :.....	58
5) Caractéristiques cliniques :.....	59
1. Formes cliniques :.....	59
<input type="checkbox"/> Acné rétentionnelle :.....	59
<input type="checkbox"/> Acné mixte :.....	60
<input type="checkbox"/> Acné inflammatoire :.....	61

2.	Formes topographiques :	62
3.	Formes graves :	64
	<input type="checkbox"/> Acné conglobata (acné nodulaire) :	64
	<input type="checkbox"/> Acné fulminans (acné nodulaire, aigue, fébrile et ulcéreuse) :	65
4.	Autres formes cliniques particulières :	67
	<input type="checkbox"/> Acnés révélatrices d'un désordre hormonal (Hyperandrogénie) :	67
	<input type="checkbox"/> Acné induite :	69
	<input type="checkbox"/> Acné iatrogène :	69
	<input type="checkbox"/> Acné estivale :	70
	<input type="checkbox"/> Acné excoriée :	71
	<input type="checkbox"/> Acné néonatale :	71
	<input type="checkbox"/> Acné infantile :	72
6)	Score d'évaluation de la sévérité d'acné:	73
7)	Diagnostic différentiel :	74
8)	Pathologies associées :	79
9)	Evolution :	81
10)	Traitement :	82
	a. But du traitement :	82
	b. Mesures générales :	82
	<input type="checkbox"/> Mesures pratiques en première consultation :	82
	<input type="checkbox"/> Alimentation anti-acné:	84
	c. Moyens :	86
	<input type="checkbox"/> Traitements topiques : [SEP] :	86
	<input type="checkbox"/> Traitements systémiques : [SEP] :	88
	<input type="checkbox"/> Autres traitements :	92
	<input type="checkbox"/> Nouvelles perspectives :	93
	d. Indications :	93
	V/ LIMITES DE L'ETUDE :	97
	VI/ CONCLUSION :	99
	RESUMES	100
	REFERENCES	104

Introduction

I/ INTRODUCTION :

L'acné est une maladie inflammatoire chronique du follicule pilo-sébacé qui évolue par poussée. Elle touche plus de 640 millions de personnes dans le monde, dont environ 85 % d'adolescents [1]. Elle représente le premier motif de consultation en dermatologie. Son diagnostic est clinique et apparaît généralement à la puberté et régresse spontanément à l'âge adulte avec une tendance à se prolonger surtout pour le sexe féminin.

Il s'agit d'une pathologie complexe et multifactorielle secondaire à une hyperséborrhée et une modification du microbiote appelé dysbiose ciblant principalement le *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) [2]. Au cours de ces dernières années, la compréhension de la physiopathologie de l'acné s'est améliorée, principalement grâce à l'identification du rôle central du microbiote et de l'exposome. Ce dernier se définit comme l'ensemble des facteurs environnementaux auxquelles un individu est soumis.

Selon la littérature, l'alimentation, les médicaments, les facteurs professionnels et environnementaux ainsi que les facteurs psychosociaux et le mode de vie ont une incidence sur l'évolution et la gravité de l'acné et sur l'efficacité du traitement en agissant sur la barrière cutanée et sur le microbiote de la peau ce qui entraîne une augmentation de la production du sébum, une hyperkératinisation, une modification du microbiote et une activation de l'immunité innée, entraînant une aggravation de l'acné [3].

Une bonne connaissance des facteurs les plus fréquemment impliqués est essentielle pour une prise en charge adéquate de l'acné.

Nous présentons ici une étude prospective et descriptive portant sur 89 patients acnéiques vus en consultation au service de Dermatologie et de Vénérologie du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat.

Les objectifs de notre étude sont de :

- Décrire les caractéristiques épidémiologique des malades acnéiques.
- Identifier les facteurs d'exposition interne et externe les plus fréquemment impliqués dans cette pathologie afin d'améliorer la prise en charge de nos patients.
- Comparer nos résultats aux études retrouvées dans la littérature.

Matériel et méthodes

II/ MATERIEL ET METHODES :

❖ Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective mono centrique à visée descriptive portant sur une série de cas d'acné colligée au sein du service de Dermatologie et de Vénérologie du Centre Hospitalier Universitaire Ibn Sina de Rabat.

❖ Lieu et date de l'étude

- Ce travail s'est étendu sur une période de 2 ans allant de Novembre 2020 à Octobre 2022.
- Le recrutement des malades a été réalisé à travers la consultation de dermatologie du CHU Ibn Sina de Rabat.

❖ Population étudiée

Tous les patients acnéiques se présentant en consultation dermatologie du CHU Ibn Sina de Rabat.

❖ Critères d'exclusions

- Dossiers dont les données étaient insuffisantes.
- Les cas d'acné induite par les médicaments.

❖ Recueil des données suivant une fiche d'exploitation [figures 1,2,3,4] :

Pour chaque patient, nous avons recueilli les données à travers un questionnaire comportant les rubriques suivantes :

- Les données sociodémographiques :
 - L'âge : la population a été répartie en 3 groupes : adolescents (<18 ans), adultes jeunes (entre 18 et 24 ans) et adultes (>24 ans).
 - Le sexe, l'état matrimonial (célibataire ou marié), l'origine (milieu urbain ou rural), la profession (étudiant, actif ou sans profession), le niveau intellectuel (aucun, primaire, secondaire ou universitaire) ainsi que le niveau socio-économique (bas, moyen ou élevé).

- Les antécédents personnels et familiaux, l'âge de début de l'acné (période de l'adolescence, d'adulte jeune ou de l'âge adulte) et sa durée d'évolution en années.
- Examen clinique : le phototype, le type d'acné (rétentionnelle, inflammatoire, mixte, conglobata ou fulminans), sa topographie (visage, tronc, dos, bras ou cou), sa classification selon l'échelle d'évaluation globale de l'acné (GEA) (légère, modérée, sévère ou très sévère) et la présence de cicatrices.
- Un bilan hormonal si nécessaire : 17 hydroxy progestérone, testostérone libre, delta 4 androstenedione et DHEA, écho ovarienne.
- Impact des :
 - Facteurs environnementaux : Aggravation ou amélioration après exposition solaire et le niveau de stress a été évalué par une échelle visuelle analogique allant de 0 à 10.
 - Habitudes alimentaires : Consommation de produits laitiers, d'aliments riche en gras ou des aliments à index glycémique élevé comme le chocolat, les bonbons, les gâteaux, les viennoiseries, les boissons gazeuses et l'excès de féculents. Ainsi que la prise de Whey protéines.
 - Habitudes toxiques : Tabagisme, prise de cannabis ou d'alcool.
 - Médicaments : Corticoïdes, antibacillaires et antidépresseurs.
 - Applications de cosmétiques : traitements traditionnels (miel, citron, gingembre, vinaigre, banane, levure ...), huiles essentielles, produits cosmétiques à type de fond de teint ou de poudre compacte.
 - Perturbations hormonales : irrégularité du cycle, notion d'aggravation par les menstruations, hirsutisme, AAG.
- La notion de prise de traitement antérieur avant la consultation : traitement local ou général

- Le traitement :
 - o Traitement local : association de l'adapalène au peroxyde de benzoyle, la trétinoïne ou l'adapalène.
 - o Traitement général : cyclines (doxycycline 100mg/j ou lymécycline 300 mg/j), isotrétinoïne, traitement antiandrogène (pilule, spironolactone) ou corticothérapie générale.
 - o Autres traitements : protection solaire à renouveler chaque 2h, un nettoyage de peau chirurgical, du gluconate de zinc ou des séances de LED qui vient d'être instaurée au service depuis janvier 2022.
- L'évolution : amélioration, aggravation, état stationnaire ou perdue de vue.

❖ **Etude statistique :**

Les données ont été saisies sur le logiciel Excel et l'analyse statistique a été réalisée par le logiciel JAMOVI.

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

Fiche d'exploitation

I) Identité du malade :

- ✓ Nom Prénom :
- ✓ N° Tel :
- ✓ Sexe : Masculin Féminin
- ✓ Age : Etat matrimonial :
- ✓ Profession : Actif Retraité Sans profession Femme au foyer
Etudiant
- ✓ Provenance : Rural Urbain
- ✓ Niveau socio-économique : Bas Moyen Elevé
- ✓ Niveau scolaire : Aucun Primaire Secondaire Universitaire

II)- Interrogatoire :

- ✓ Age des ménarches :
- ✓ Age de début de l'acné :
- ✓ Durée d'évolution :
- ✓ Cycle : Régulier Irrégulier Aménorrhée
- ✓ Notion d'aggravation par les menstruations : Oui Non
- ✓ ATCD familiaux d'acné : Oui Non Si oui : Paternel Maternel
Fratrie
- ✓ ATCD toxiques : Tabagisme Cannabisme Alcoolisme
Si oui tabagisme, depuis combien de temps : , Nombre de cigarettes par
jour :
- ✓ Pathologies associées : Oui Non Types :
- ✓ ATCD Médicaux : Diabète Dyslipidémie Cardiovasculaire

Figure 1: Fiche d'exploitation

- Psychiatrique Hépatopathie
- ✓ ATCD de chimiothérapie : Oui Non
 - ✓ ATCD Chirurgicaux : Oui Non
 - ✓ Notion d'aggravation par exposition solaire : Oui Non
 - Ou Amélioration par exposition solaire : Oui Non
 - ✓ Notion d'aggravation après événement stressant récent : Oui Non
 - ✓ Habitudes alimentaires aggravantes :
 - ❖ Lait: Oui Non Si oui : Quantité en nombre de verres
 - ❖ Alimentation riche en gras : Oui Non
 - ❖ Aliments à index glycémique élevé : Oui Non
 - ✓ Notion de prise des WHEY PROTEINES : Oui Non
 - ✓ Notion de prise médicamenteuse : antidépresseurs antibacillaires corticoïdes
 - ✓ Notion de prise de contraception orale : Oui Non Si oui , laquelle.....
 - ✓ Notion d'aggravation après application de produits cosmétiques :
 - Pharmaceutique Non pharmaceutique Aucun rapport
 - Si oui : Lequel
 - ✓ Traitements antérieurs reçus : Oui Non

Figure 2: Fiche d'exploitation (suite)

- ❖ Local: Rétinoïde Antibiotique Adapalène+ Peroxyde de benzoyle
- ❖ Général : Cyclines Isotrétinoïne Hormonothérapie Spironolactone

III)- Clinique :

- ✓ Poids: Taille: IMC:
 - ✓ Phototype: I II III IV V
 - ✓ Hirsutisme: Oui Non
 - ✓ AAG : Oui Non
 - ✓ Topographie : Front et tiers inférieur du visage Tout le visage Cou
Tronc Dos Bras
 - ✓ Type d'acné : Rétentionnelle Inflammatoire Mixte Conglobata
Fulminans
 - ✓ Cicatrices : Oui Non
- ⇒ Stade de sévérité de l'acné :
- 1 2 3 4 5

Global Acne Evaluation (GEA)

Figure 3: Fiche d'exploitation (suite)

0	Pas de lésion	Une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents
1	Pratiquement pas de lésion	Rares comédons ouverts ou fermés dispersés et rares papules
2	Légère	Facilement identifiable; moins de la moitié du visage est atteinte Quelques comédons ouverts ou fermés, et quelques papulo-pustules
3	Moyenne	Plus de la moitié de la surface du visage est atteinte Nombreuses papulopustules Nombreux comédons ouverts ou fermés. Un nodule peut être présent
4	Sévère	Tout le visage est atteint, couvert de nombreuses papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules
5	Très sévère	Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules

IV)- Bilan :

- ✓ Bilan hormonal : Normal Perturbé Non fait
- ✓ Echographie pelvienne : Normal Syndrome des ovaires polykystiques
Non fait

V)- Traitement :

- ❖ Local: Rétinoïde Antibiotique Adapalène+ Peroxyde de benzoyle
- ❖ Général : Cyclines Isotrétinoïne Hormonothérapie Spironolactone

V)- Evolution :

- ❖ Amélioration Stationnaire Aggravation

Figure 4:: Fiche d'exploitation (suite)

Résultats

III/ RESULTATS :

Entre Novembre 2020 et Octobre 2022, 89 malades atteints d'acné ont été vu en consultation dermatologique du CHU Ibn Sina de Rabat. Ils ont tous été retenus pour notre étude.

Sur ces 89 malades, 87 ont été suivis en consultation. Deux patients ont été hospitalisés.

A- Epidémiologie

a. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 21.3 ans avec un écart type de 4.6 et des extrêmes entre 14 et 34 ans.

47.7% des patients étaient âgés entre 18 et 25 ans, 27.7 % étaient âgés de moins de 18 ans, et 24.6% des sujets avaient plus de 25 ans.

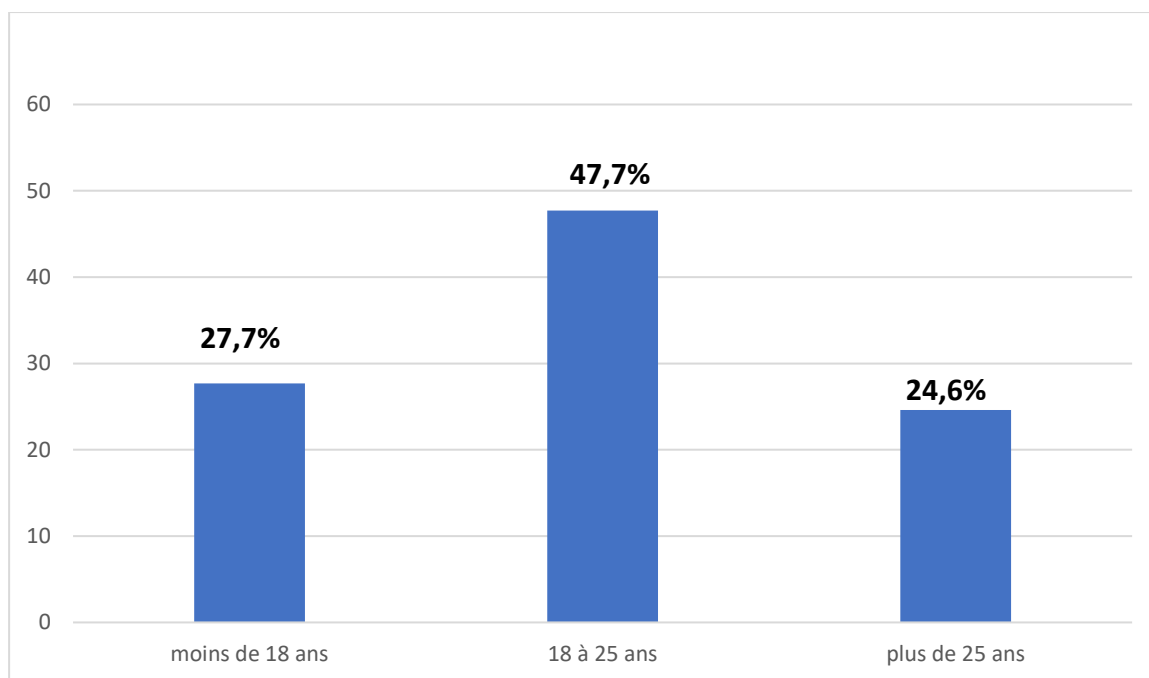


Figure 5:: Répartition des cas en fonction de l'âge



Figure 6.: *Acné mixte modérée chez une patiente âgée de 20 ans*

b. Répartition selon le sexe :

Notre étude incluait 62 femmes soit 69.7% des cas et 27 hommes soit 30.3% des cas avec une prédominance féminine : **sexe ratio H/F** de 0.43.

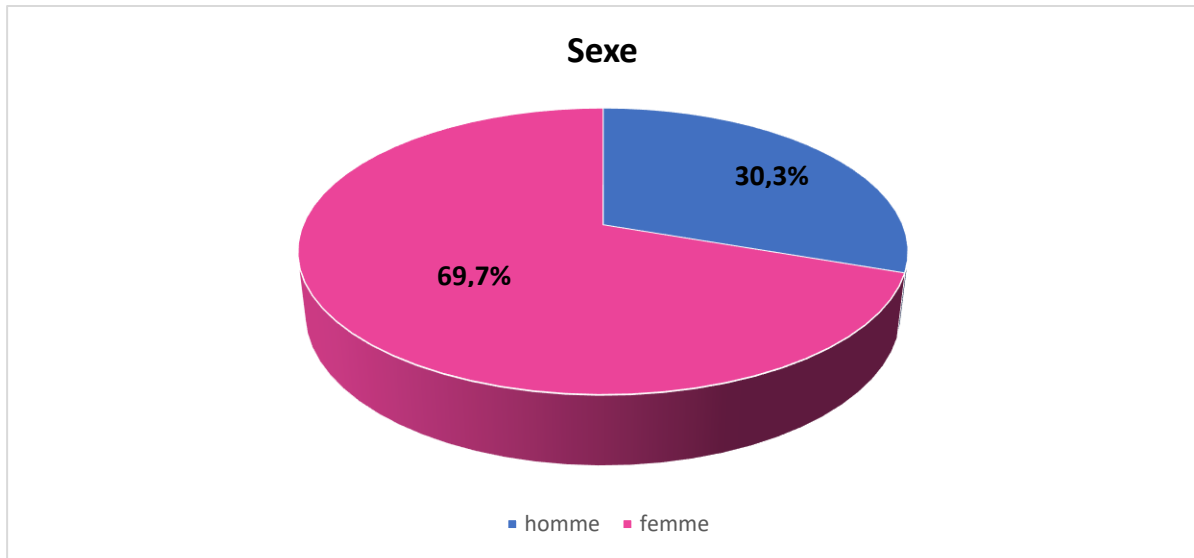


Figure 7:: Répartition des cas en fonction du sexe

c. Répartition selon le statut marital :

71 patients étaient célibataires soit 79,8% et 18 étaient mariés soit 20,2%.

d. Répartition selon l'origine :

Tous nos patients provenaient d'un milieu urbain.

e. Répartition selon la profession :

Sur 89 patients, 58 étaient des étudiants soit 65,2%, 24 étaient actifs soit 27%, 5 patientes étaient femme au foyer soit 5,6% et 2 étaient sans profession soit 2,2%.

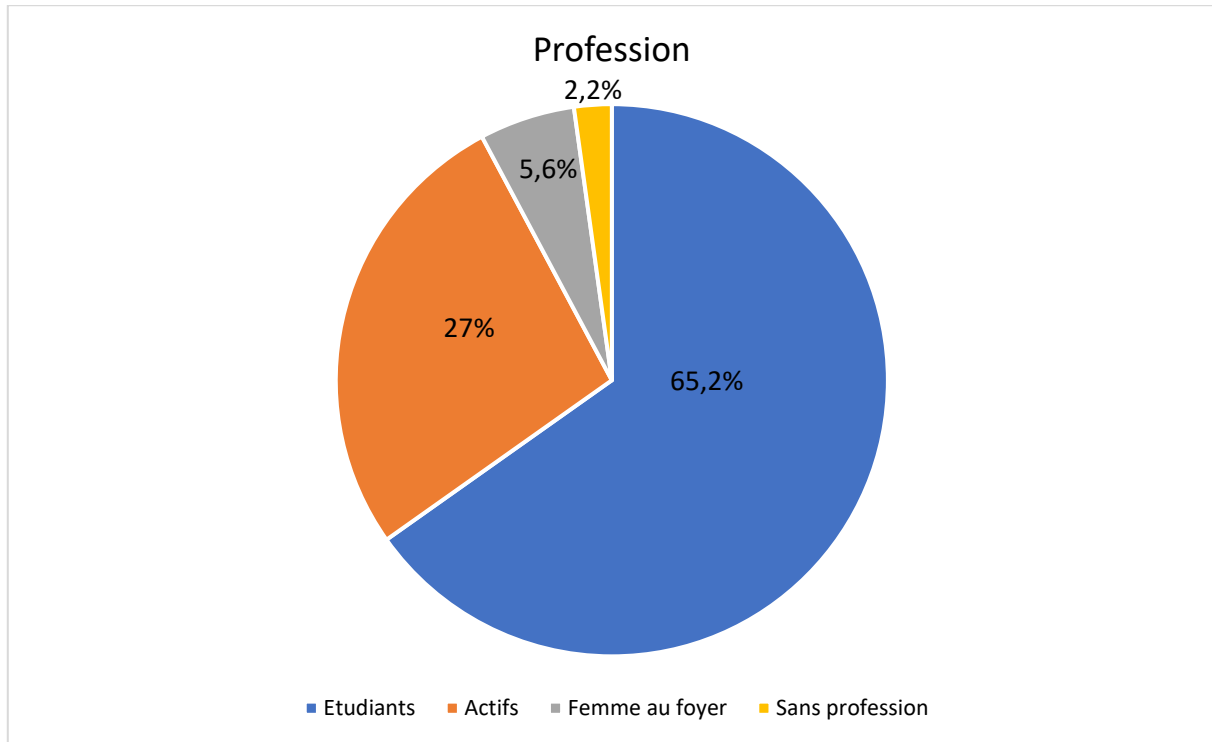


Figure 8: Répartition des cas en fonction de la profession

f. Répartition selon le niveau socioéconomique :

Notre étude incluait 68,5% (n=61) de patients de niveau socio-économique moyen, 20,2% (n=18) de niveau élevé, le reste soit 11,2% (n=10) était d'un niveau socio-économique bas.

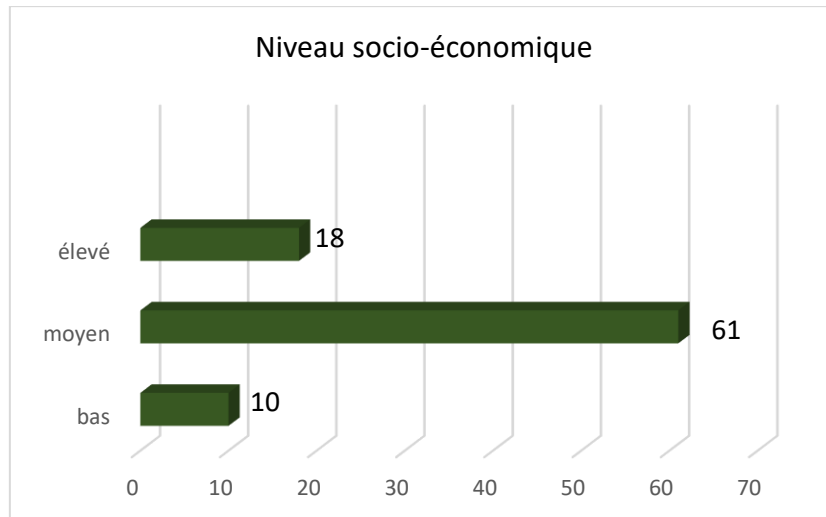


Figure 9: Répartition des cas en fonction du niveau socio-économique

B- Histoire clinique

a. Age de début d'acné :

L'âge de début de l'acné dans notre étude correspondait en premier à la période d'adolescence puisque les deux tiers des patients (61 cas) avaient un âge situé entre 11 et 17 ans, suivie de la période d'adulte jeune (18 cas). Par ailleurs l'âge moyen du début d'acné chez nos patients était de 17,3 ans avec un écart type de 4,41 et des extrêmes allant entre 12 et 32 ans.

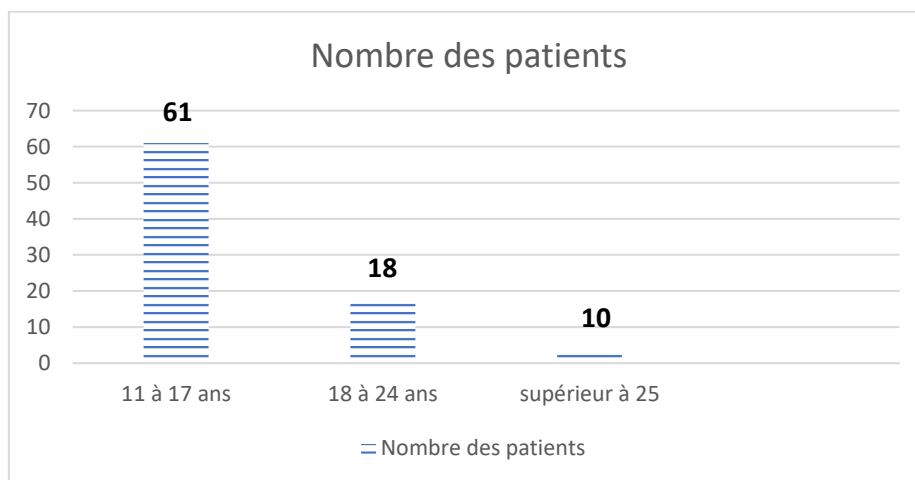


Figure 10: Répartition des patients en fonction de l'âge de début d'acné

b. Durée d'évolution :

La durée d'évolution moyenne était de 4 ans avec un écart type de 3,21 et des extrêmes allant entre 1 et 16 ans.

c. Traitements antérieurs :

Sur 89 patients, 28 patients ont eu recours à des traitements antérieurs et n'avaient pas répondu, ou avaient récidivé à l'arrêt. Dans 11 cas il s'agissait d'un traitement par voie locale et générale, dans 9 autres cas il s'agissait d'un traitement oral seul (cyclines, isotrétinoïne) et dans 8 cas il s'agissait d'un traitement local seul (rétinoïde topique, adapalène + peroxyde benzoyle, antibiotique topique).

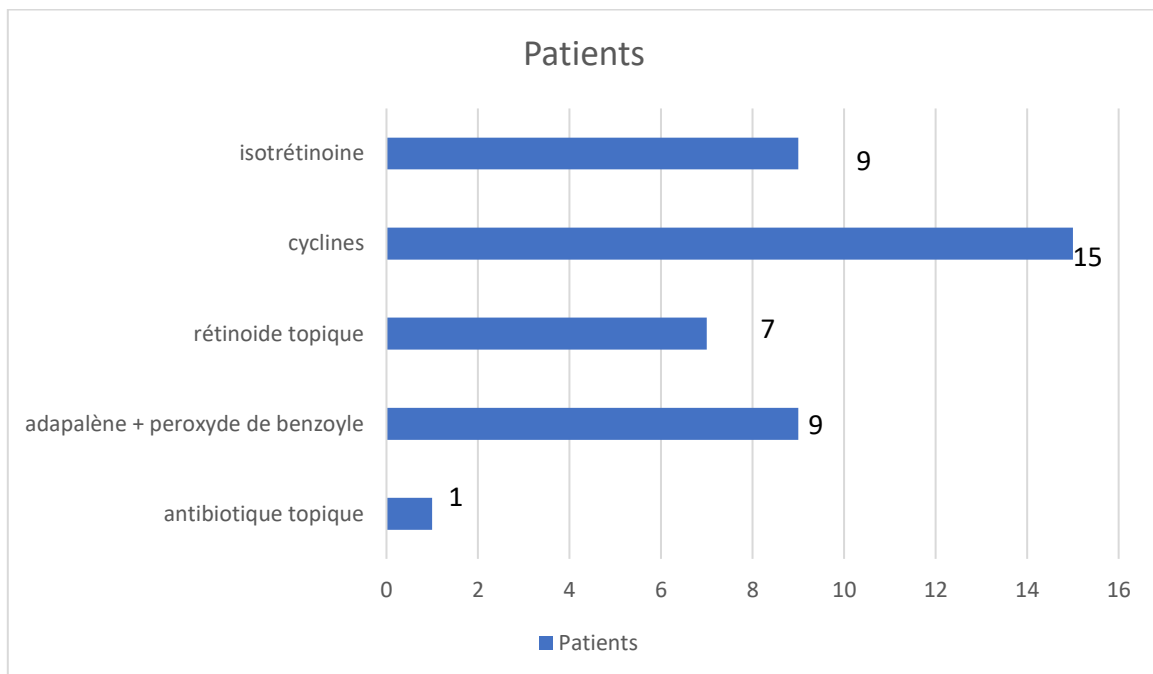


Figure 11:: Répartition des traitements antérieurs

d. Pathologies associées :

Nous avons retrouvé une cellulite disséquante chez 3 patients, un kyste pilonidal chez 1 patient et une hidradénite suppurée chez 1 patient.



Figure 12: Cellulite disséquante chez un patient souffrant d'acné



Figure 13: Lésions d'hidradénite suppurée axillaire chez un patient souffrant d'acné

C- Examen clinique

a. Phototype :

Sur 89 patients, 57 étaient de phototype IV soit 64%, 31 de phototype III et 1 de phototype II.

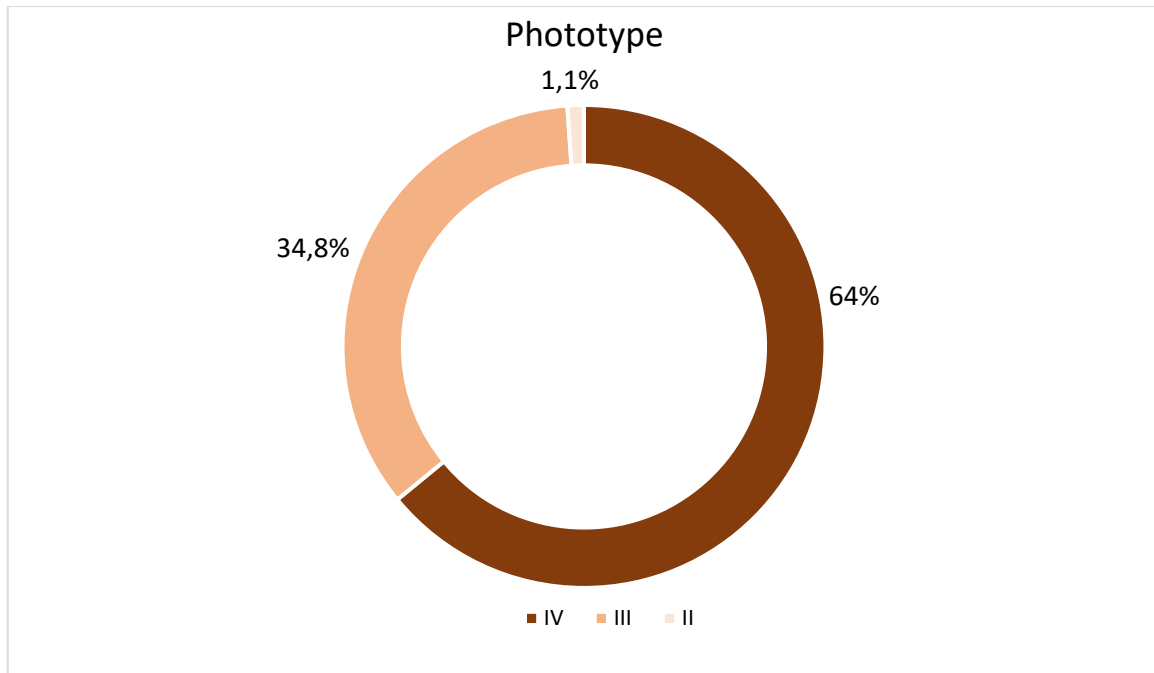


Figure 14: Répartition des cas en fonction du phototype selon la classification de Fitzpatrick

b. Le type de lésions et la présence de cicatrices :

Dans notre étude on constatait que 70 de nos patients soit 78.65 % avaient une acné mixte faite de lésions inflammatoires et rétentionnelles.

10 cas soit 11,2% présentaient seulement des lésions rétentionnelles, 7 cas soit 7,8% présentaient des lésions inflammatoires et nous avons noté également 2 cas d'acné conglobata soit 0.2%.

Les cicatrices étaient retrouvées chez 76 patients soit 85.4%.

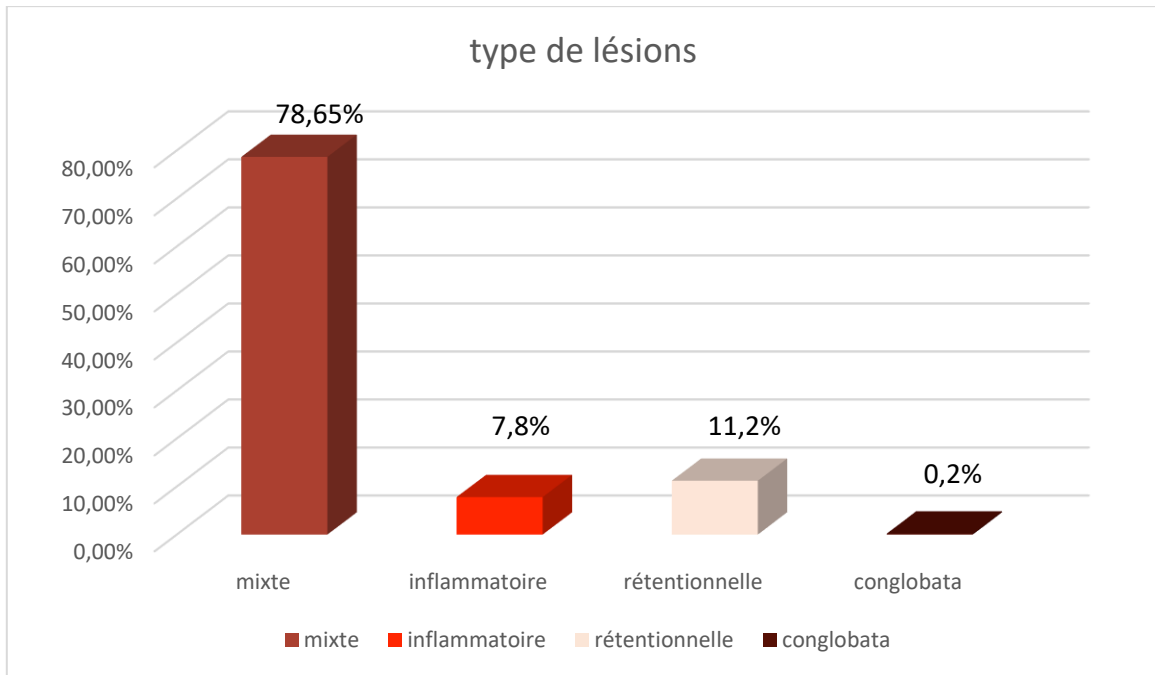


Figure 15: Répartition des cas selon les types de lésions



Figure 16: Acné rétentionnelle chez une adolescente



Figure 17: Acné inflammatoire chez une jeune fille



Figure 18: Acné mixte chez un adolescent

c. Localisation des lésions :

La localisation de l'acné sur le visage seul concernait 40 patients soit 44,94%. Nous avons noté une atteinte du visage associée à une autre localisation (dos, bras, cou et poitrine) chez 47 patients correspondant à 52,80% de notre population et une atteinte du tiers inférieur du visage chez 2 patients soit 0,2%.

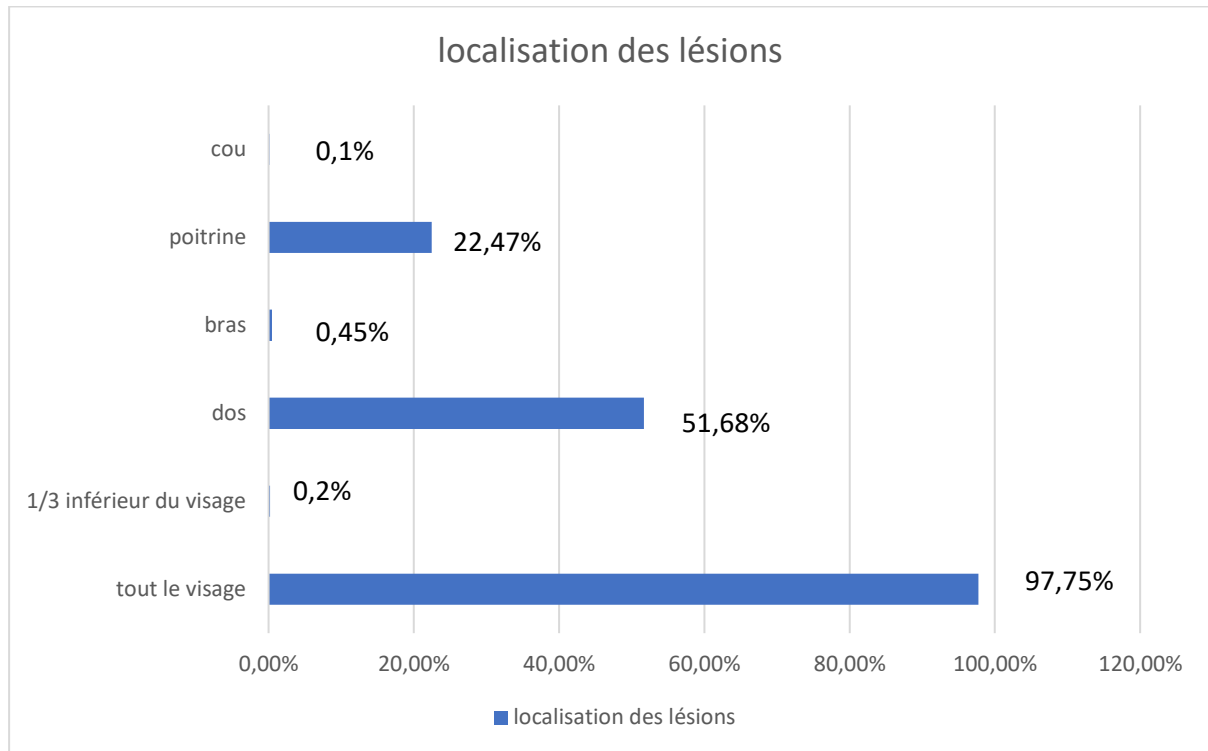


Figure 19: Répartition selon la topographie des lésions

d. Sévérité de l'acné :

Nous avons utilisé l'échelle d'évaluation globale de l'acné (GEA) pour déterminer la sévérité de l'acné.

Dans notre population étudiée, l'acné était surtout modérée dans 57,3% (n=51), légère dans 20,2% (n=18), sévère dans 19,1% (n=17) et très sévère seulement dans 3,4% (n=3) des cas.

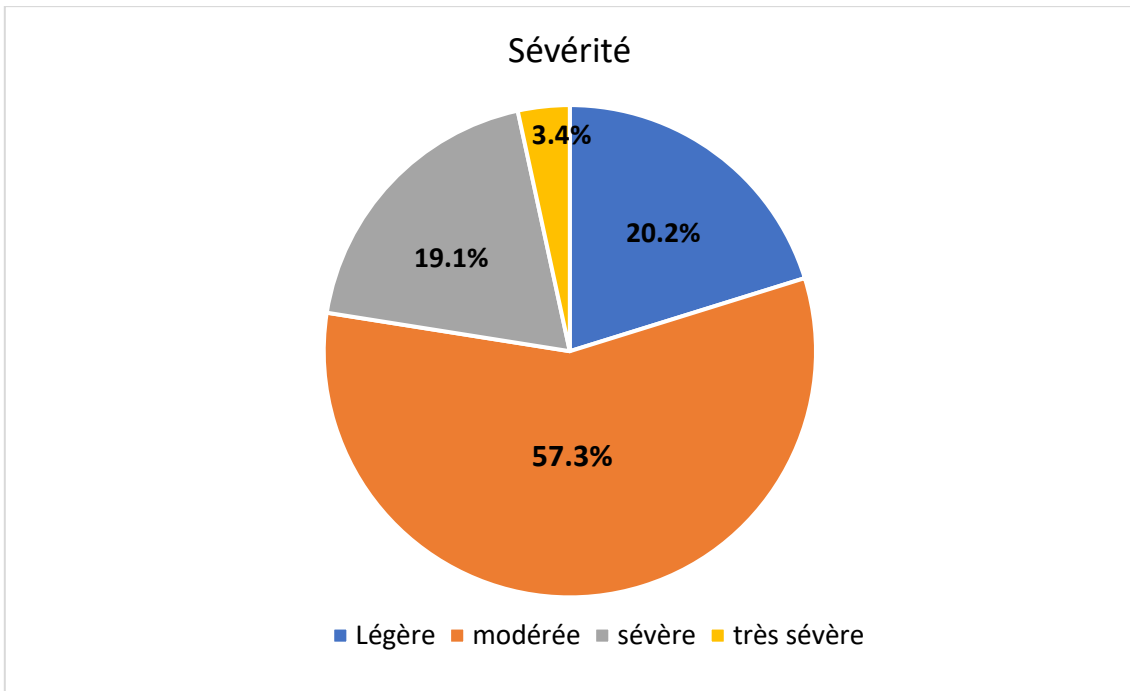


Figure 20: Répartition selon la sévérité de l'acné



Figure 21: Acné mixte légère stade 2 selon GEA



Figure 22: Acné mixte modérée stade 3 selon GEA



Figure 23: Acné mixte sévère stade 4 selon GEA



Figure 24: Acné mixte très sévère stade 5 selon GEA

D- Traitements et évolution sous traitement :

a. Traitements :

Sur les 89 patients, 35 ont été traité par traitement local seul soit 39,3%, 34 patients ont reçu un traitement local associé à un traitement général soit 38,2% et 20 patients ont eu recours à un traitement général seul soit 22,4%.

❖ Traitement local :

49 patients ont été traités par l'association de l'adapalène au peroxyde de benzoyle, 12 patients ont appliqué de la trétinoïne et 7 patients ont reçu de l'adapalène .

❖ **Traitement général :**

32 patients ont reçu des cyclines (doxycycline 100mg/j ou lymécycline 300 mg/j), 16 ont pris de l'isotrétinoïne, 4 ont eu recours à un traitement antiandrogène (pilule, spironolactone) et 2 patients qui avaient consulté pour acné conglobata ont reçu de la corticothérapie générale associée à de l'isotrétinoïne.

Quant aux autres traitements, tous nos patients ont été mis sous protection solaire, 40 patients ont eu recours à un nettoyage de peau, 23 patients ont été supplémentés par du gluconate de zinc et 3 patients ont bénéficié de séances de LED.

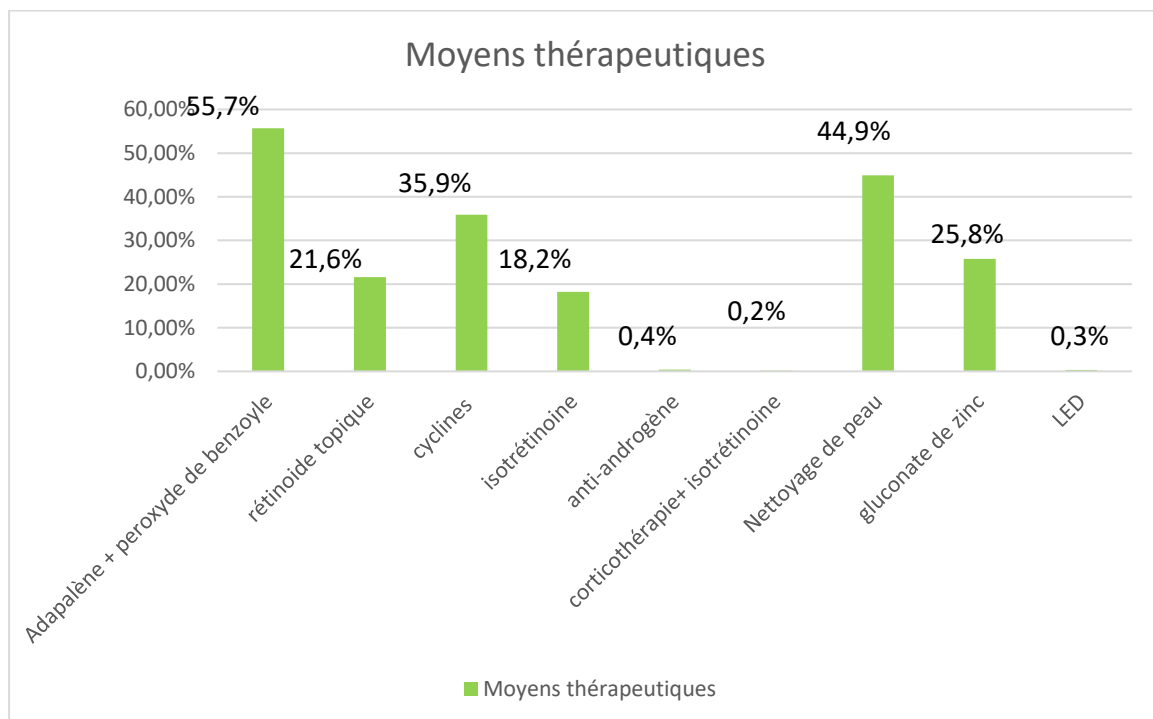


Figure 25: Répartition des traitements

b. Evolution :

L'évolution a été marquée par une amélioration des lésions chez 60 patients soit dans 67,4% des cas, un état stationnaire a été remarqué chez 12 patients soit dans 13,4% des cas, une aggravation chez 4 patients soit dans 4,5% des cas et 12 patients ont été perdus de vue soit 13,4%.

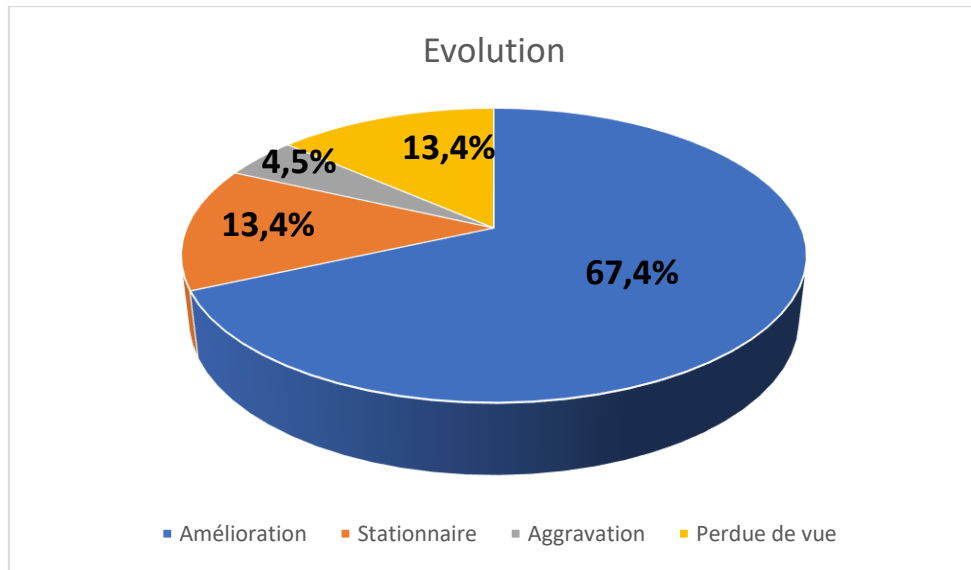


Figure 26: *Evolution sous traitement*

E- Les facteurs aggravants :

a. Antécédents familiaux :

Les antécédents familiaux d'acné étaient retrouvés chez 31 de nos malades soit 34,8%, avec 15 patients soit 48,4% du côté paternel, 13 cas soit 41% ayant des antécédents d'acné dans la fratrie et 6 patients soit 19,4% ayant des antécédents familiaux du côté maternel.

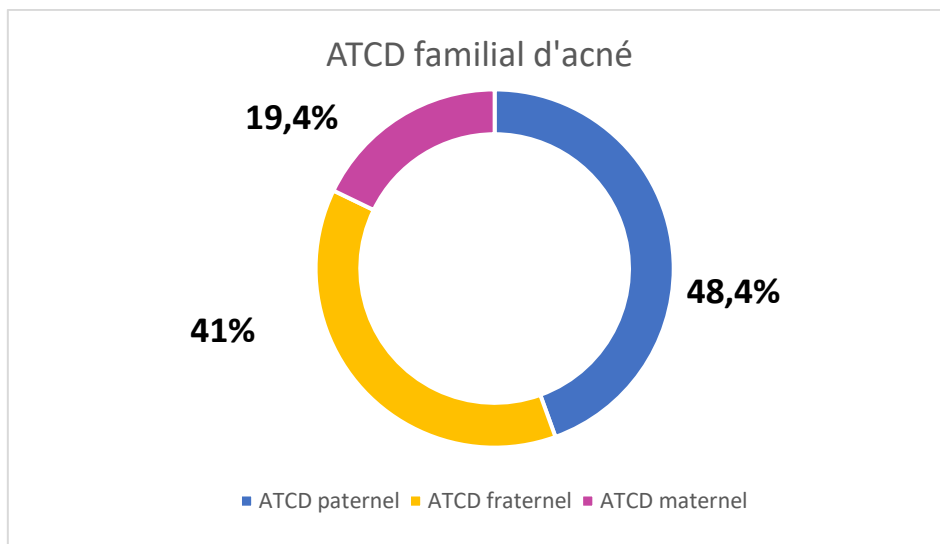


Figure 27: *Répartition selon les antécédents familiaux*

b. Nutrition :

L'analyse des données a montré que 71,9% (n=64) des patients consommaient quotidiennement des produits laitiers, avec une moyenne de deux verres et demi de lait par jour.

79,8% (n=71) consommaient des aliments riches en gras et 96,6% (n=86) des aliments à index glycémique élevé comme le chocolat, bonbons, gâteaux, viennoiseries, boissons gazeuses et excès de féculents. Aucun patient ne rapportait la prise de protéines de lactosérum (Whey protéines)

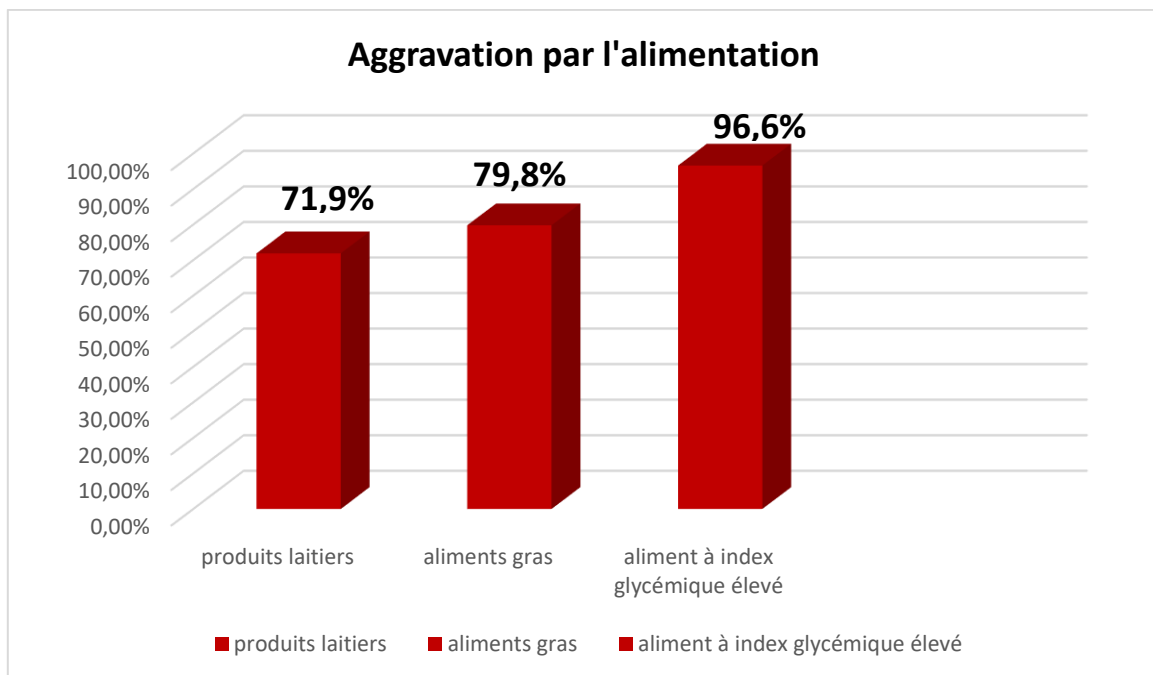


Figure 28: Répartition selon les aliments aggravant l'acné

c. Produits cosmétiques :

Dans notre échantillon, 18,5% des personnes ont appliqué des traitements traditionnels (miel, citron, gingembre, vinaigre, banane, levure...) et huiles essentielles sur leur visage et 21% ont appliqué des produits cosmétiques à type de fond de teint et de poudre compacte aggravant leurs lésions d'acné.

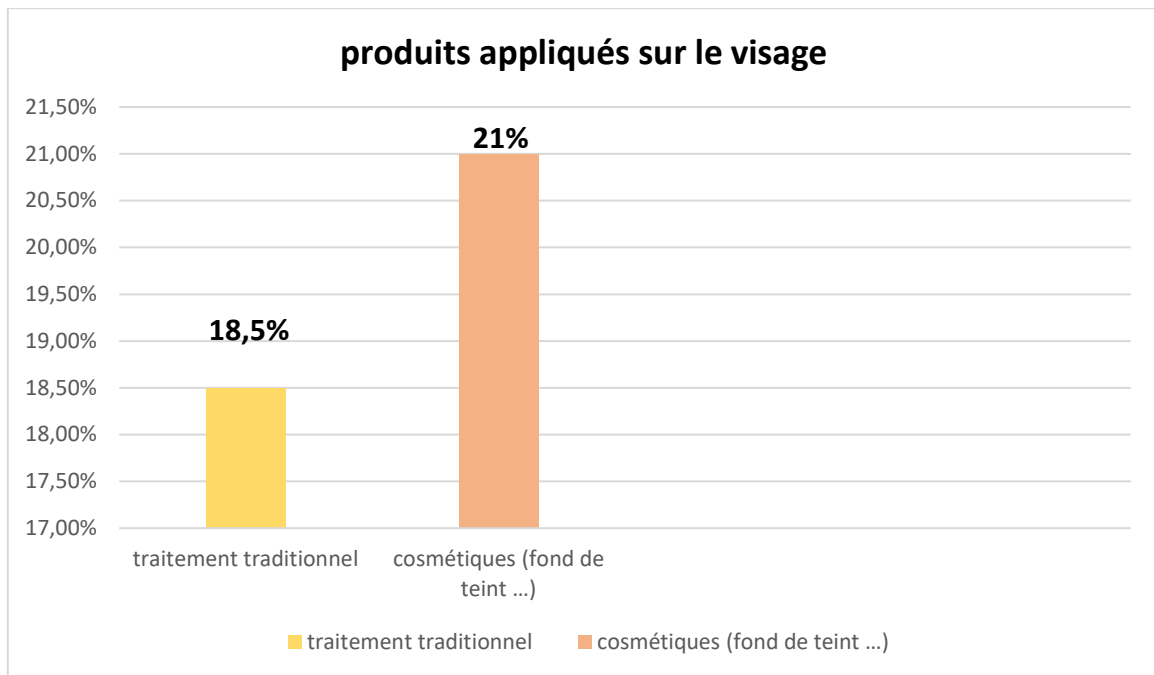


Figure 29: Répartition selon les produits cosmétiques

d. Exposition solaire : [Figure 30]

L'aggravation de l'acné après exposition au soleil a été notée chez 45 de nos patients soit 50,56% rapportant une exposition intensive au soleil en raison de leur travail ou de leurs activités quotidiennes, alors que 18 cas soit 20,22% rapportaient plutôt une amélioration.

e. Stress : [Figure 30]

En évaluant le niveau de stress sur une échelle visuelle analogique allant de 0 à 10, 50,6% (n=45) des individus soumis à des niveaux de stress importants et extrêmement élevés avait remarqué une exacerbation de leur acné au cours de cette période.

f. Tabac et autres toxiques :

La taille de l'échantillon disponible d'individus consommant le tabac, le cannabis et l'alcool était insuffisante pour faire une observation statistiquement validée.

g. Facteur hormonal et obésité : [Figure 30]

Un cycle menstruel régulier a été noté chez 77,4% des femmes et était irrégulier chez 22,6%.

L'aggravation des lésions lors des menstruations était rapportée dans 66.8% des cas ; 2% déclaraient une utilisation de contraceptifs oraux et 12,35% présentaient un hirsutisme et une AAG. Un syndrome des ovaires polykystiques a été objectivé chez 4 de nos malades avec un bilan hormonal perturbé.

L'index de masse corporelle moyen est de 23,3 avec un écart type de 2,65 et des extrêmes allant de 18,6 à 30,4 chez la population étudiée.

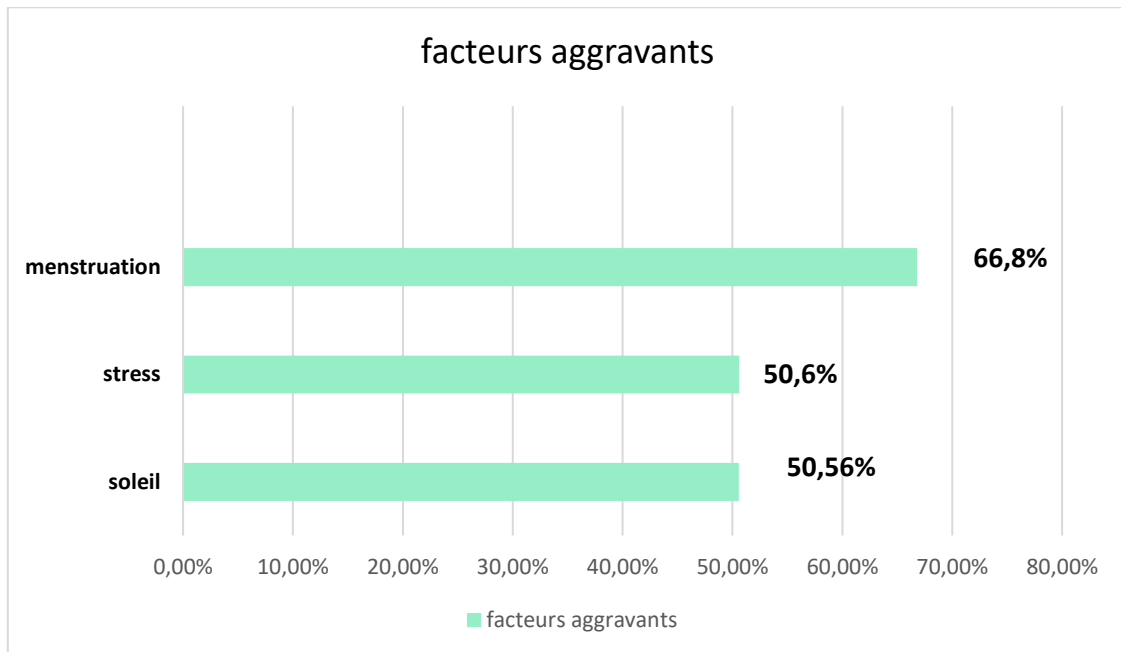


Figure 30.: Répartition selon les autres facteurs aggravants

Discussion

IV/ DISCUSSION :

1) Rappel embryologique, histologique et physiologique de l'appareil pilo-sébacé:

A. Embryologie :

La glande sébacée est issue de la partie moyenne de l'ébauche pileaire qui elle-même provient de la couche germinative de l'épiderme. Elle apparaît vers la 9^{ème} semaine de la vie embryonnaire. Cette ébauche fait partie de l'épiderme mais s'infiltré obliquement dans le derme (invagination tubulaire de l'épiderme qui s'étend profondément dans le derme). La face postérieure de l'ébauche présente 3 renflements qui apparaissent vers la 12^{ème} semaine.

Le renflement inférieur correspond à l'ébauche du bulbe et sert d'attache aux muscles arrecteurs, le renflement moyen quant à lui correspond à l'ébauche sébacée et le renflement supérieur concorde avec l'ébauche apocrine qui est à l'origine des glandes apocrines [Figure 31].

La sécrétion sébacée est la 1^{ère} sécrétion fonctionnelle de l'organisme et elle débute entre la 13^{ème} - 15^{ème} semaine du développement embryonnaire [4].

La taille des glandes sébacées diminue quelques semaines après la naissance, restent en sommeil jusqu'à l'âge de 8 ou 9 ans et leur activité atteindra un maximum lors de la puberté.

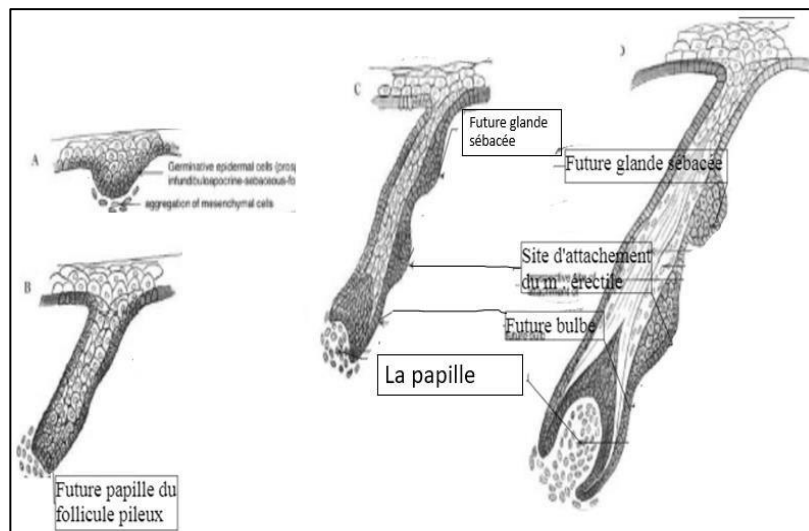


Figure 31: Développement du follicule pilo-sébacé au cours de la vie embryonnaire [4]

B. Histologie :

La peau est un organe protecteur qui recouvre l'ensemble du corps. Elle correspond à une barrière cutanée faite de différentes couches de la superficie à la profondeur : l'épiderme, le derme puis l'hypoderme. Le derme est épais, richement vascularisé et contient les différentes annexes à savoir les glandes sudoripares et les glandes sébacées qui sont annexées généralement aux poils constituant le follicule pilo-sébacé, qui représente l'acteur principal dans la pathologie de l'acné.

Ce dernier est constitué du poil et ses gaines, du muscle arrecteur, de la glande sébacée et de la glande sudorale apocrine.

Le follicule pileux comporte trois régions distinctes [Figure 32]:

- Infundibulum : à la partie supérieure, il correspond à un canal communicant avec la surface cutanée. Il est centré par la tige pileuse, partie apparente du poil à la surface du tégument.
- Isthme : à la partie moyenne, zone où s'abouche la glande sébacée.
- Région sous-isthmique : à la partie inférieure, formée par la racine du poil et ses gaines. Elle est subdivisée en 2 régions :
 - ✓ Le bulbe : partie renflée et la plus profonde du follicule, déprimée en son centre par la papille, qui comporte un tissu conjonctif richement vascularisé et innervé.
 - ✓ Région supra-bulbaire : s'étend jusqu'à l'isthme, comprend le bulge, petit renflement situé juste sous l'insertion du muscle arrecteur.

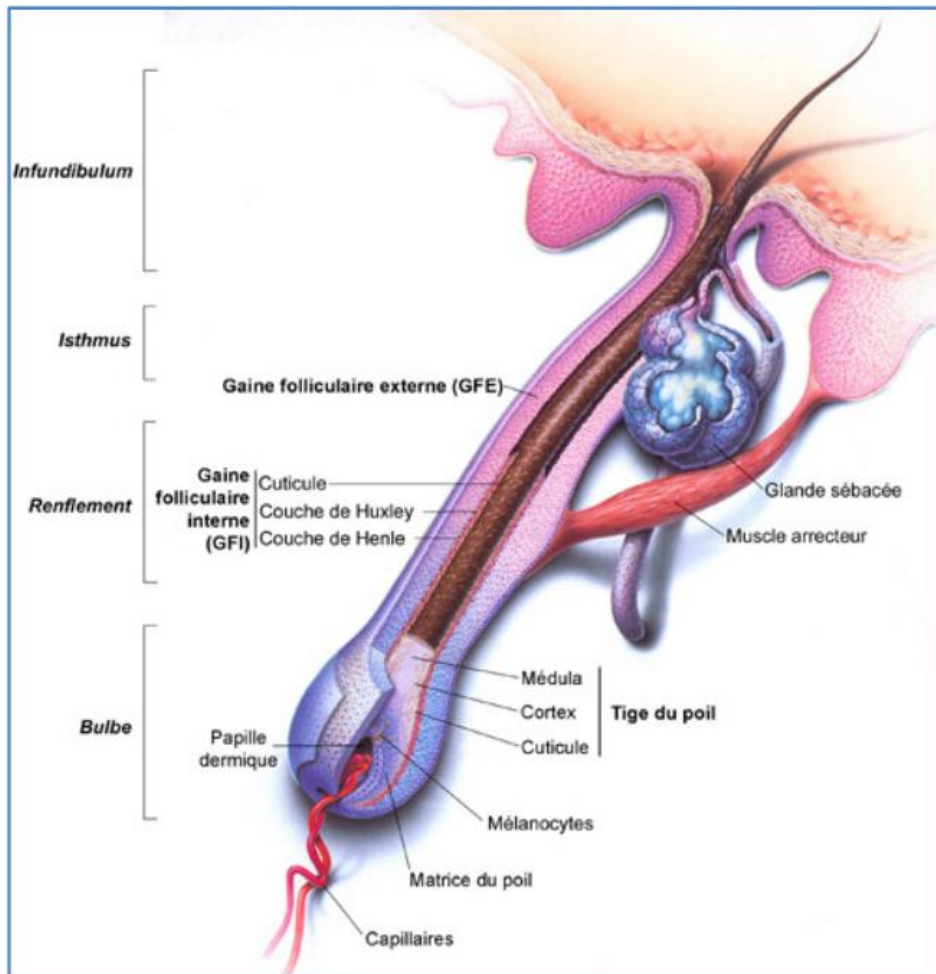


Figure 32: Structure du follicule pileux [5]

Les follicules pileux sont répartis sur toute la surface cutanée en nombre inégal, à part certaines parties qui en sont totalement dépourvues : paumes des mains, plantes des pieds, surfaces latérales des doigts et des orteils, gland et prépuce, petites lèvres et face interne des grandes lèvres.

En fonction de l'importance respective des poils et des glandes sébacées et de la zone où aboutissent ces dernières, on peut définir trois types de follicules [6] :

- Les follicules "terminaux", retrouvés au niveau des régions pubienne et axillaire, les cheveux et chez l'homme la barbe.

- Les follicules " lanugineux " ou " velus ", les plus abondants et les principaux producteurs de sébum.
- Les follicules "sébacés", cinq fois moins nombreux que les précédents. Ils sont situés sur le visage et la partie supérieure du tronc et sont impliqués dans la pathogénie de l'acné.

C. Physiologie de la glande sébacée :

a. Structure : [Figure 33]

La glande sébacée est une glande exocrine acineuse tubulo-alvéolaire en grappe comportant deux portions : une sécrétoire et l'autre excrétrice. Leur sécrétion est holocrine et libère du sébum qui est déversé dans le canal excréteur de la glande sébacée puis le conduit pilo-sébacé.

La sécrétion sébacée est assurée par des cellules différenciées chargées de lipides migrant dans la lumière du collet de la glande, se lysent, et par l'intermédiaire de l'infundibulum sont évacués à la surface de l'épiderme [7].

Les cellules de la portion sécrétoire ou sébocytes subissent une différenciation de la périphérie de la glande vers son centre :

- Les cellules basales ou cellules indifférenciées 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 et différenciées
- 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

De la base vers le sommet de la glande sébacée, les cellules subissent une maturation. A la base, les sébocytes, remplis de fines gouttelettes lipidiques, ont encore une trame cytoplasmique rosée, bien visible. Progressivement, les noyaux deviennent pycnotiques et les gouttelettes lipidiques plus volumineuses.

Finalement, les cellules superficielles, perdent leur noyau. Le cytoplasme est bourré de lipides, d'où son aspect très clair.

La portion excrétrice des glandes sébacées est bordée 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.

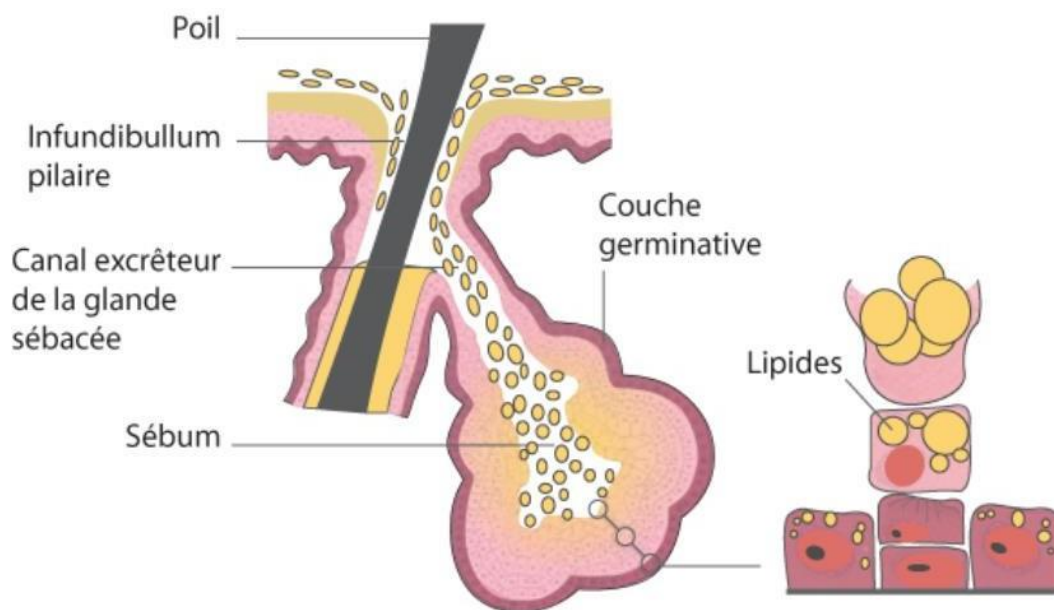


Figure 33:: Structure de la glande sébacée [7]

b. Récepteurs de la glande sébacée : [Figure 34]

Elle joue un rôle majeur dans le développement de l'acné du fait de l'hyperséborrhée. Cette hyperséborrhée est induite par la stimulation des récepteurs à la dihydrotestostérone (DHT) mais, depuis quelques années, d'autres récepteurs à la surface de la glande sébacée susceptibles d'induire une hyperséborrhée ont été identifiés. On a notamment identifié des [8] :

- Récepteurs aux neuromédiateurs (comme la substance P) : libérée sous l'effet du stress
- Des peroxisome proliferator-activated receptors (PPAR) dont il existe trois sous-types : alpha, bêta et gamma ; ce dernier étant prédominant au niveau des glandes sébacées,
- Des récepteurs à la corticotropin-releasing hormone (CRH),
- Des récepteurs à l'insuline growth factor 1 (IGF-1),
- Des récepteurs à l' α -melanocyte-stimulating hormone (alpha-MSH)
- Des récepteurs à l'histamine

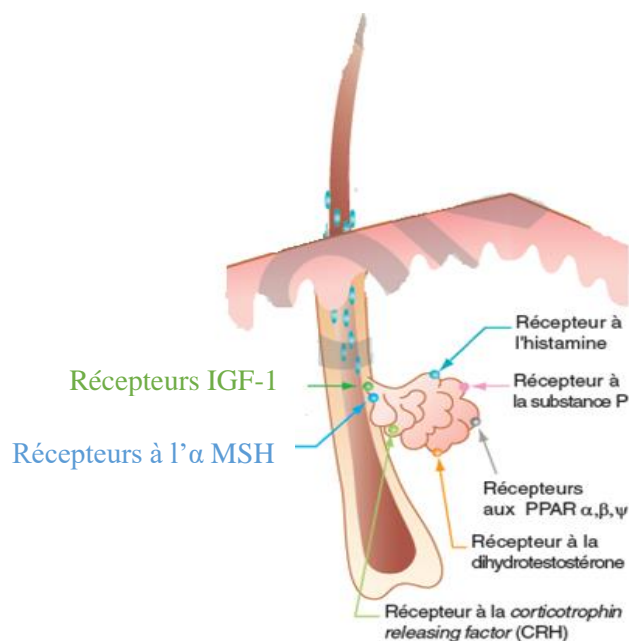


Figure 34: Récepteurs intervenant dans la production du sébum au niveau de la glande sébacée [8]

c. Composition du sébum :

Le sébum est formé de matière grasse produite par les glandes sébacées associées au follicule pileux qui lubrifie naturellement le cheveu et le poil. Il est constitué d'un mélange complexe de différents lipides [9] :

- Triglycérides : constituants majeurs (60%) du sébum à la surface de la peau et sont la cible de micro-organisme résidants dans le canal pilo-sébacé.
- Squalène (15%) : marqueur spécifique de la différenciation sébacée et précurseur dans la synthèse du cholestérol.
- Cires (25%) : constituées de liaisons esters et d'alcools gras

A ce sébum, s'ajoutent à la surface de la peau les lipides d'origine épidermique de types stérols, céramides, esters de stérols.

Au cours de l'acné, le sébum a une concentration anormalement élevée en lipides polaires (résultant de l'oxydation du squalène) ainsi qu'une déficience en acides gras essentiels.

d. Régulation de la sécrétion sébacée :

La glande sébacée est sous le contrôle de différents facteurs qui interviendront dans la régulation de la sécrétion sébacée. Cette régulation est sous le contrôle : hormonal, environnemental, physico-chimique et pharmacologique.

1- Régulation hormonale: [Figure 35]

A l'âge adulte, la production sébacée est en moyenne plus élevée chez l'homme que chez la femme. Les androgènes représentent le principal stimulus. Chez l'homme, le principal androgène est la testostérone libre circulante d'origine testiculaire, alors que chez la femme le stimulus principal de la glande semble être la delta-4-androstènedione d'origine ovarienne, et la déhydroépiandrostérone (DHEA) d'origine surrénalienne.

La testostérone se transforme au niveau des glandes sébacées en dihydrotestostérone (DHT) par l'intervention d'une enzyme spécifique, la 5-alpha-réductase de type I. Aussitôt formée, la DHT, couplée à un récepteur cytosolique, gagne le noyau du sébocyte où elle se fixe à un récepteur spécifique.

Dans la peau, l'activité de la 5-alpha- réductase est plus importante dans les lobules sébacés que dans les autres tissus. De plus, les glandes sébacées des zones séborrhéiques expriment cette activité enzymatique de manière plus importante que celles des autres territoires cutanés [8].

Les androgènes stimulent la fonction sébacée de manière dose-dépendante.

Chez la femme, les principaux stimulus de la glande sébacée sont l'androstènedione et la déhydroépiandrostérone qui sont enzymatiquement convertis en testostérone. Ainsi Le mécanisme physiopathologique expliquant l'hyperséborrhée chez la femme est secondaire 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 5- α -réductase. Chez l'homme, on ne retrouve pas d'hypercentestostéronémie mais plutôt une hyperactivité de la 5 α -réductase.

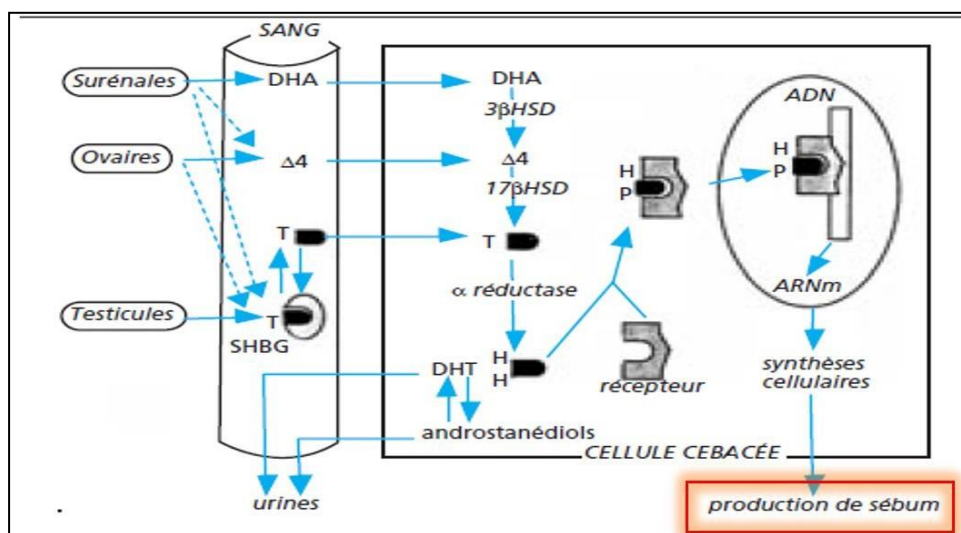


Figure 35: Régulation hormonale du sébum [8]

2- Les facteurs environnementaux :

Le stress: Les hormones et les neuropeptides libérant de la corticotropine sont présentes dans les glandes sébacées, activant éventuellement des voies affectant les processus immunitaires et inflammatoires conduisant au développement et l'exacerbation de l'acné induite par le stress [9].

L'exposition aux UV: Les UVB et les UVA provoquent une hyperplasie de la glande sébacée, un épaissement de la couche cornée, une augmentation de la sécrétion de sébum [10]. En ciblant les cellules et les molécules de la peau, les rayons ultraviolets déclenchent la production et libération de peptides antimicrobiens, active le système immunitaire inné et supprime finalement la réponse immunitaire cellulaire adaptative.

L'alimentation: L'apport par l'alimentation de certains nutriments tels que certains types d'acides gras (cholestérol par exemple) impacterait également la régulation et la qualité du sébum sécrété, et appuyant le lien à un niveau transcriptionnel entre IGF-1, leptine et liponectine et indice glycémique élevé grâce à l'activation des voies mTOR et FOXP1[11].

Pollution: Naturellement présente ou issue de l'activité humaine (ozone, industrie, élevage, cigarette...), elle est impliquée dans les changements au niveau de la composition du sébum et stimulerait également sa sécrétion.

2) Physiopathologie de l'acné :

L'acné est une maladie inflammatoire chronique de l'unité pilo-sébacée [12]. Son mécanisme physiopathologique est complexe et plurifactoriel. Elle résulte de l'interaction entre l'hyperséborrhée induite par les androgènes, l'hyperkératinisation folliculaire, une perte de diversité microbienne cutanée et une réponse inflammatoire inappropriée [13]. Une perte de diversité des sous-groupes du *Cutibacterium acnes* « C.acnes » (anciennement *Propionibacterium acnes*) a récemment été identifiée comme cruciale dans le déclenchement des réponses inflammatoires cutanées dans l'acné [14]. Des études récentes ont montré que le microbiome lui aussi joue un rôle important dans le développement des lésions inflammatoires [15,16].

A.L'hyperséborrhée :

L'hyperséborrhée est induite par une hyperstimulation des différents récepteurs exprimés par la glande sébacée. En plus du récepteur d'histamine, activé par les histamines, le récepteur hormonal DHT, activé par les androgènes, et le récepteur aux neuromédiateurs, principalement la substance P et le récepteur de l'hormone de libération de la corticotrophine (CRH) principalement activés par le stress, des recherches moléculaires récentes ont identifié trois autres récepteurs qui contrôlent la production de sébum [17- 19] ; il s'agit : [Figure 36]

- Des récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR a, b et c) qui sont stimulés par les acides gras libres et le cholestérol
- Du récepteur du facteur de croissance analogue à l'insuline (IGF) -1 activé par le sucre et le récepteur de la leptine stimulé par les graisses [20-22].
- La leptine est une hormone sécrétée par les adipocytes qui régule le poids corporel et est également connu pour lier le métabolisme lipidique à l'inflammation dans divers types de cellules. Dans le sébocyte, il est responsable de la création de gouttelettes lipidiques dans la cellule et il a récemment été démontré qu'il induit également une sécrétion d'enzymes pro-inflammatoires et de cytokines (interleukine (IL) -6 et IL-8) [22]. Ce résultat suggère que la leptine est un nouvel acteur dans l'induction de l'inflammation et la modification du profil lipidique dans les sébocytes et pourrait être un lien entre l'alimentation et le développement de l'acné

inflammatoire.

Ainsi chacun de ces récepteurs nouvellement identifiés est activé par une substance alimentaire.

Ainsi l'hyperséborrhée chez les acnéiques peut être dû soit à une augmentation de l'activité enzymatique de la glande sébacée soit à une augmentation du nombre de récepteurs ou de leur sensibilité soit à l'action directe ou indirecte du C. acnés.

Par ailleurs, on a une modification qualitative du sébum. Ce dernier aura une forte concentration en squalène et en cire qui seront responsables d'irritation et d'apparition de lésions comédogènes.

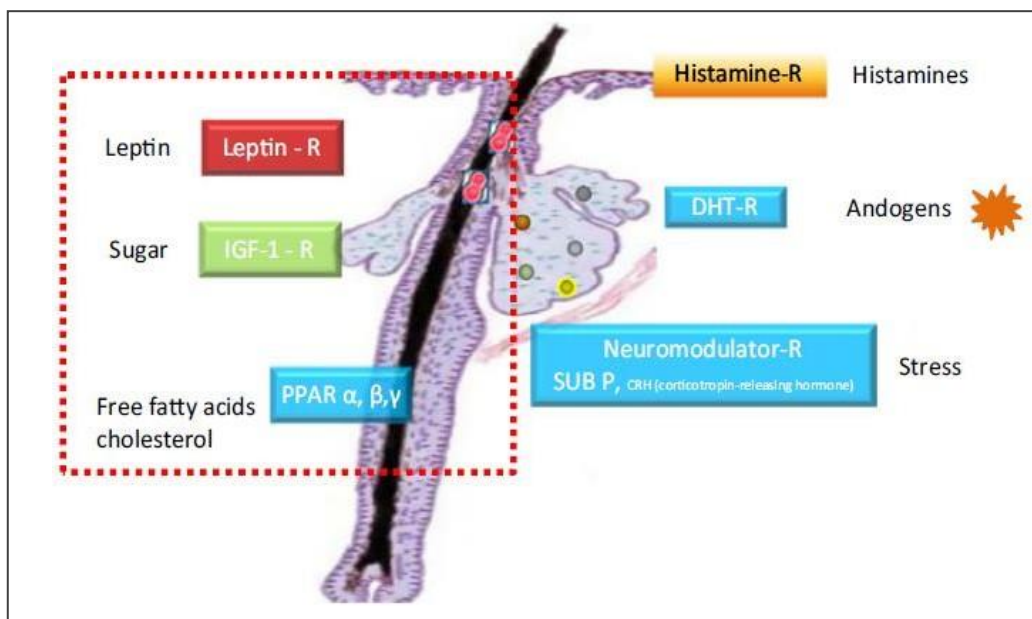


Figure 36: Récepteurs intervenant dans la production de sébum [20]

B.. Hyperkératinisation folliculaire : [Figure 37]

L'un des facteurs les plus important dans la physiopathologie de l'acné est la kératinisation folliculaire anormale avec une prolifération accrue des kératinocytes et la production de médiateurs inflammatoires. Tout ceci aboutira à l'obstruction du canal excréteur du follicule pilo-sébacé ce qui entraînera l'apparition de microcomédon puis de comédon. Il existe différents facteurs déclencheurs responsable de cette hyperkératose folliculaire et de l'inflammation.

Il a été rapporté que les kératinocytes infundibulaires ont une capacité accrue de métabolisme des androgènes, suggérant que les androgènes pourraient être liés à l'hyperkératose. L'IL-1 est non seulement impliquée dans la réponse immunitaire mais également dans l'hyperkératose des kératinocytes infundibulaires. On pense que les mécanismes d'action possibles affectent directement la transduction du signal via le récepteur IL-1 ou stimulent la libération d'autres facteurs de croissance, tels que le facteur de croissance endothélial vasculaire. Des altérations de la composition du sébum sont également associées à une hyperkératose. À l'instar des sébocytes, les kératinocytes sont également impliqués dans la réponse inflammatoire. *C. acnes* active les récepteurs Toll-like (TLR)-2 et TLR-4 sur les kératinocytes conduisant à l'activation des cascades de signalisation, y compris la voie NF- κ B et la voie MAPK. Par la suite, les kératinocytes produisent IL-1, IL-8, IL-6, le GM-CSF, le TNF- α , les métalloprotéinases matricielles (MMP) et la β -défensine-2 humaine (hBD-2). En plus de TLR-2 et TLR-4, le récepteur CD36 exprimé sur les kératinocytes est également impliqué dans la reconnaissance de *C. acnes*. Une fois que *C. acnes* est reconnu par CD36, les espèces réactives de l'oxygène (ROS), sont rapidement produites par les kératinocytes. Ces ROS sont ensuite utilisés pour éliminer les bactéries et générer une inflammation [23].

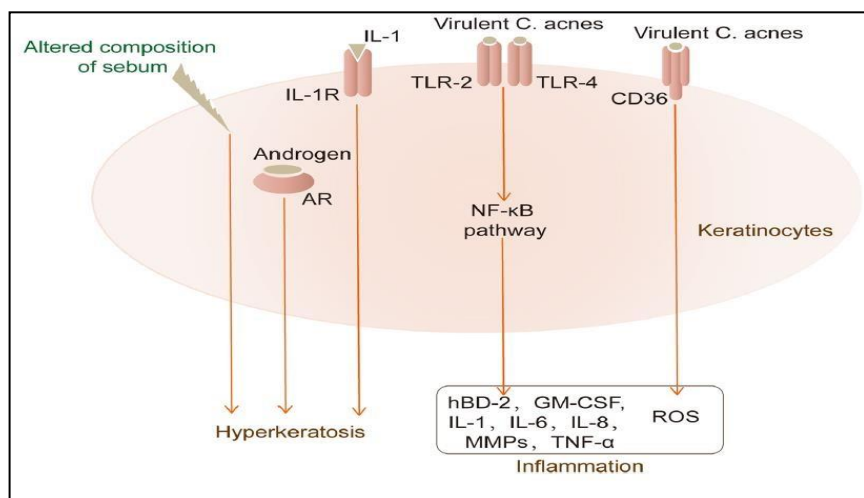


Figure 37: Les principaux processus pathologiques au sein des kératinocytes impliqués dans l'acné vulgaire [23].

C. Microbiome cutané et C. acnes :

❖ Le microbiome cutané : rôle de C. acnes et Staphylocoque epidermidis :

[Figure 38-39]

Notre compréhension du rôle de *Cutibacterium acnes* dans la physiopathologie de l'acné a récemment subi un changement de paradigme : plutôt qu'une hyperprolifération de *C. acnes*, c'est la perte d'équilibre entre les différents phylotypes de *C. acnes*, associée à une dysbiose du microbiome de la peau, qui entraîne le développement de l'acné [24]. La perte de diversité des phylotypes de *C. acnes* agit comme un déclencheur de l'activation du système immunitaire inné, conduisant à une inflammation cutanée. Une prédominance du phylotype IA1 de *C. acnes* a été observée, avec un profil plus virulent dans l'acné que dans la peau normale. D'autres bactéries, principalement *Staphylococcus epidermidis*, sont également impliquées dans l'acné. *S. epidermidis* et *C. acnes* interagissent et jouent un rôle essentiel dans la régulation de l'homéostasie de la peau. Des études récentes ont également montré que le microbiome intestinal est impliqué dans l'acné, par le biais d'interactions avec le microbiome cutané.

Il a été démontré que dans un microbiome cutané équilibré, le *Staphylococcus epidermidis* contrôle la prolifération de *C. acnes* via la libération d'acide succinique, un produit de fermentation des acides gras qui inhibe les Toll like récepteurs (TLR) de surface des kératinocytes et du facteur de nécrose tumorale TNF- α et supprime la production d'IL-6 induite par *C. acnes* [25-26]. Le *C. acnes* limite la croissance de *Staphylococcus aureus*, ainsi que celle de *Staphylococcus pyogenes* en maintenant un pH acide du follicule pilosébacé en hydrolysant les triglycérides de sébum et en sécrétant de l'acide propionique [27]. Le microbiome cutané est potentiellement influencé par des facteurs externes (facteurs mécaniques, cosmétiques comédogènes, dermo-nettoyants agressifs, médicaments, alimentation) et internes (facteurs hormonaux ou génétiques) [28-30].

Toute modification de la composition naturelle du microbiome peut entraîner une barrière cutanée perturbée, un effet qui est également appelé dysbiose, via une colonisation accrue de l'unité pilo-sébacée et de la surface cutanée par *C. acnes*, activant l'immunité innée via l'expression de récepteurs activés par la protéase (PAR), le facteur de nécrose tumorale- α , et la production d'interféron- γ et d'interleukines [IL-8] [31]. Dans l'acné, la dysbiose peut être accompagnée d'un changement qualitatif et quantitatif du sébum, appelé dysséborrhée entraînant par conséquent une aggravation de l'inflammation.

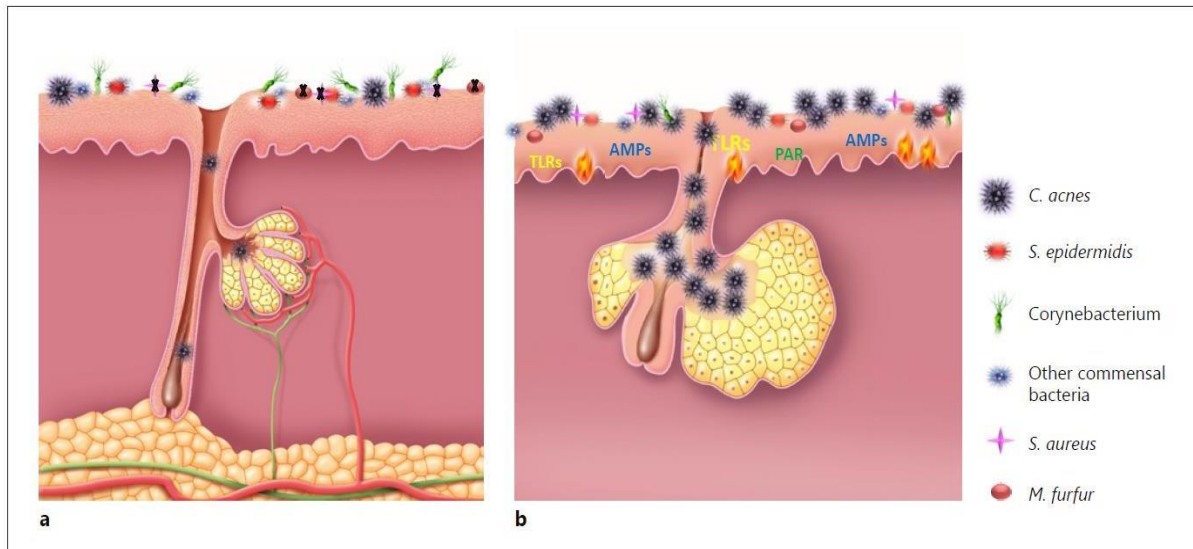


Figure 38: Microbiome sain (a) et un microbiome souffrant de dysbiose (b) après colonisation par *C. acnes* [32].

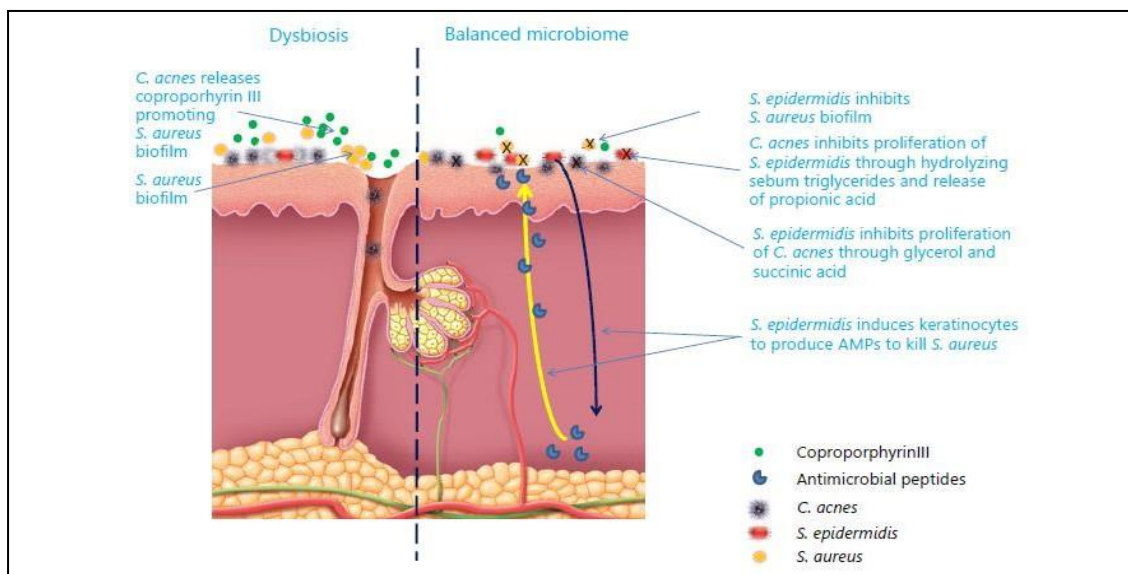


Figure 39: L'interaction entre *S. epidermidis* et *C. acnes* dans l'acné [28-30]

❖ **Colonisation bactérienne : *C. acnes*** [Figure 40]

Le *C. acnes* active la libération de lipases, de métalloprotéinases matricielles, d'hyaluronidases et les facteurs Christie–Atkins Munch–Petersen CAMP [33] . La lipase a un chimiotactisme pour les neutrophiles et peut également hydrolyser les triglycérides dans le sébum pour libérer les acides gras avec un effet pro-inflammatoire et d'hyperkératose. Les protéases et la hyaluronidase aident potentiellement l'invasion de *C. acnes* en dégradant un constituant important de la matrice extracellulaire. Lorsque la matrice extracellulaire se décompose, des cellules inflammatoires telles que les cellules dendritiques, les leucocytes, les neutrophiles et les monocytes s'infiltrent dans la paroi folliculaire et l'inflammation se propage progressivement jusqu'à dans le derme. Un autre processus pathologique de *C. acnes* est la formation de biofilms. Un biofilm est une agrégation complexe de bactéries enfermés dans une substance polymère extracellulaire (EPS) sécrétée par des organismes afin d'adhérer à la surface de la peau. L'EPS est un système qui régule la croissance et le métabolisme des micro-organismes et confère une résistance aux cellules inflammatoires et aux agents antibactériens de l'hôte [34].

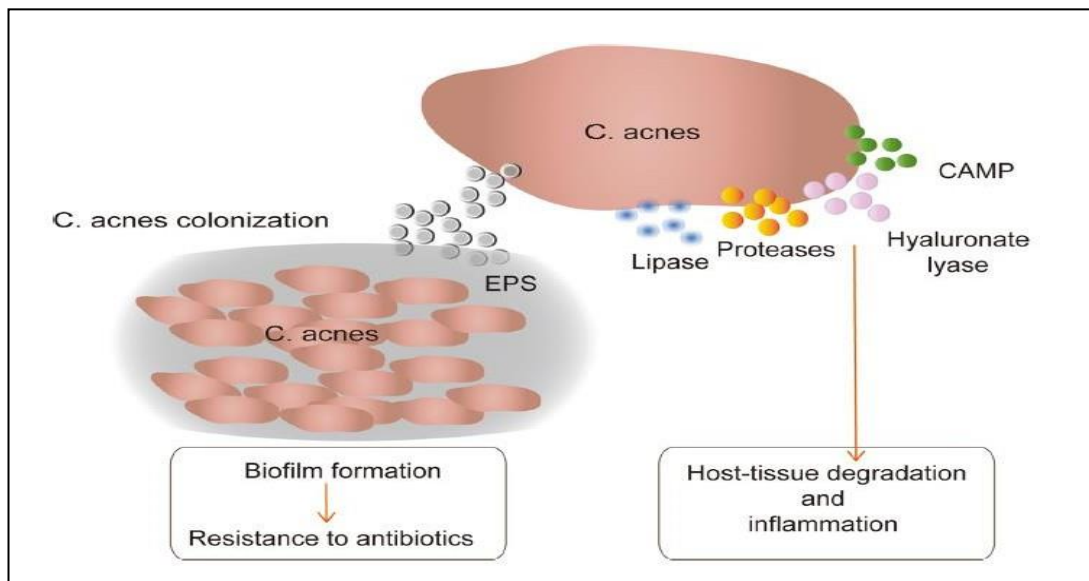


Figure 40: Les principaux processus pathologiques induits par *C. acnes* dans l'acnévulgaire [34]

D. Inflammation : [Figure 41]

L'inflammation joue un rôle important dans l'apparition et le développement de l'acné vulgaire. IGF-1 et C. acnes sont les facteurs les plus importants pour induire une réponse inflammatoire dans l'acné. Par ailleurs, les androgènes peuvent avoir des effets similaires, car les androgènes peuvent augmenter le taux d'IGF-1 dans le sang. Après la stimulation de l'IGF-1, les sébocytes libèrent des cytokines et des MMP et recrutent des cellules inflammatoires dans l'unité pilo-sébacée.

Le C. acnes est identifiée par TLR-2 exprimée sur des cellules de lignée monocyte / macrophage, qui induisent une activité du promoteur IL-20 p40 et la production d'IL-12 et d'IL-8.

C. acnes régule également l'expression des gènes caspase-1 et NLRP3 tout en induisant l'activation des monocytes-macrophages NLRP3-inflammasome en fonction de l'activité phagocytotique, entraînant la production abondante d'IL-1 β . C. acnes a également un effet mitotique sur les lymphocytes T. Les lymphocytes impliqués dans la réponse immunitaire adaptative induite par C. acnes sont les cellules T CD4 +, en particulier les cellules T helper (Th)1 et Th17. C. acnes déclenche la sécrétion d'IL-1 β , IL-6 et la transformation du facteur de croissance β (TGF- β) dans les cellules mononuclées du sang périphérique induisant une différenciation naïve des cellules T CD4 + CD45RA T en cellules Th17. Ce processus est potentiellement réalisé d'une manière dépendante du complexe majeur d'histocompatibilité II (MHC II). En plus des médiateurs inflammatoires, les neutrophiles interviennent également dans l'inflammation [34].

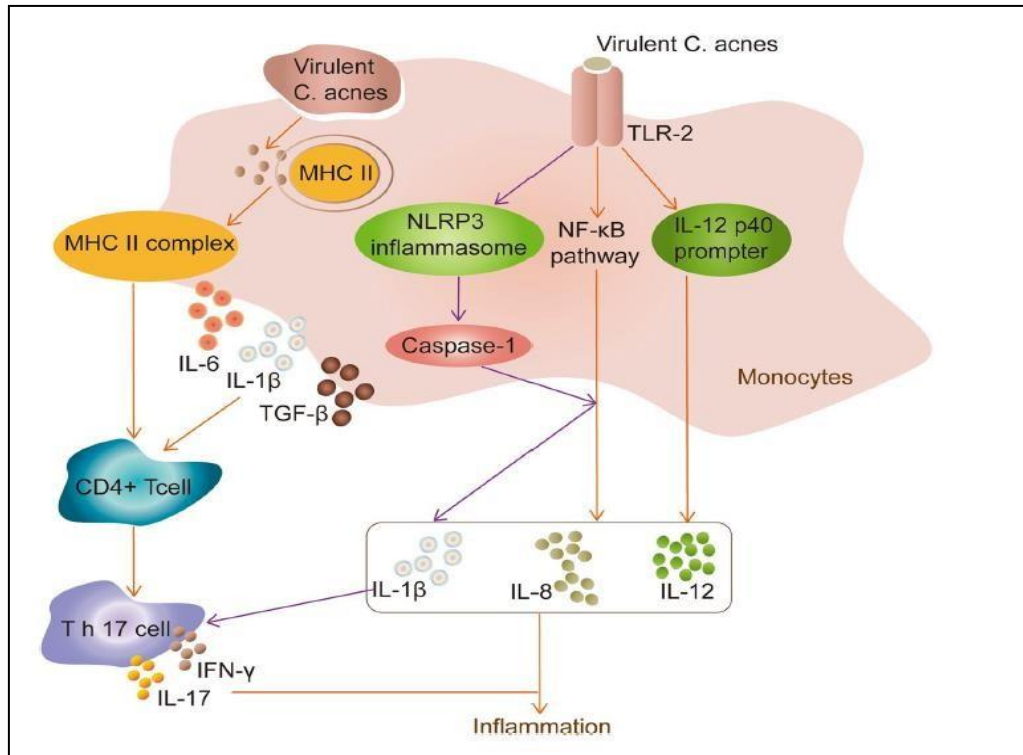


Figure 41: Cascade de phénomènes inflammatoires au cours de l'acné [34]

E. Héritéité :

Un grand nombre de gènes sont probablement liés à l'acné. Ainsi, les gènes affectant la kératinisation et la desquamation sont soupçonnés d'être impliqués dans la pathogenèse de l'acné.

50% des patients souffrant d'acné après leur adolescence ont au moins un parent au premier degré avec un antécédent d'acné.

Les études de biologie moléculaire ont montré que le récepteur intracytoplasmique qui fixe la DHT, comportait plusieurs sites fonctionnels aboutissant à l'activation et la transcription de ces gènes. Les chromosomes X en position q1-q12 portent les gènes de ces récepteurs. L'exposition de ce gène serait variable selon le développement et l'âge de sujet, et pourrait intervenir dans la transmission génétique de l'acné [35]. En 2006, Trivedi et al ont montré que la plupart des gènes dont l'expression est augmentée dans les lésions d'acné sont impliquées dans les processus inflammatoires, les gènes majeurs, y compris les gènes de métalloprotéases matricielles MMP-1 et MMP-3, ainsi que la cytokine pro-inflammatoire IL-8 et CXCL-2 [36].

3) Données épidémiologiques :

a. Prévalence de l'acné dans différents pays :

D'après une revue de la littérature, l'acné est considérée comme la 8^{ème} maladie cutanée la plus répandue avec une prévalence mondiale estimée à 9,38% incluant les sujets de tous âges confondus de plusieurs groupes ethniques [37].

Un article a regroupé les données de la prévalence de l'acné dans différents pays du monde [38]. Il s'avère que dans des pays comme la Belgique, la Chine et le Brésil le taux de prévalence de l'acné chez l'adolescent serait élevé, de l'ordre de 90 % voire 96% et ne serait que de 50 % en Angleterre et au Pérou. Quant à l'Allemagne la prévalence est estimée à 26,8%. Mais, dans la grande majorité des pays, ce taux est généralement entre 70 et 80 %. L'acné modérée à sévère varie en fonction des pays entre 14 % en Iran et 48 % à Singapour. Selon les différentes études, on peut considérer que l'acné modérée à sévère représente 20 % des acnés.

Jusqu'au jour d'aujourd'hui, aucune étude marocaine n'a été faite afin d'avoir une idée sur la prévalence de l'acné dans notre pays.

b. Répartition selon l'âge :

Global Burden of Disease (GBD) a réalisé une étude qui a montré que l'acné vulgaire touchait 85% d'adultes jeunes. Ces derniers avaient un âge compris entre 12 et 25 ans. Le pic de la prévalence d'acné est souvent observé à l'âge de 15 ans [39].

Dans notre étude, 91% de nos patients étaient âgés entre 12 et 25 ans avec un pic de prévalence à l'âge de 17ans.

Au Maroc, l'étude du CHU de Marrakech portant sur 200 patients a objectivé que 73% des malades consultaient avant l'âge de 25 ans [40].

c. Répartition selon le sexe :

De multiples études évaluant les différences de sexe ont trouvé que l'acné est plus fréquente chez les filles dans les tranches d'âge plus jeunes, avec une prévalence croissante chez les garçons à la puberté. Les sujets de sexe masculin ont également tendance à avoir une forme d'acné plus sévère. Après l'adolescence, la prévalence chez les patientes de sexe féminin tend à nouveau à être plus augmentée que chez les hommes [37]. Cependant, les femmes ont tendance à consulter plus fréquemment que les hommes lors d'une dermatose affichante comme l'acné. Dans notre série nous avons retrouvé une forte prédominance féminine avec un sexe ratio H/F =0,43.

4) Facteurs de risque et facteurs influençant les lésions d'acné :

a. Antécédents familiaux de l'acné :

Une étude épidémiologique prospective a étudié l'hérédité en tant que facteur pronostique de l'acné. Cette étude a prouvé que l'hérédité jouait un rôle important comme facteur pronostique et qu'avoir un antécédent familial d'acné est souvent associé à une apparition d'acné plus précoce ainsi qu'un nombre de lésions importants et une apparition de formes sévères.

La majorité des polymorphismes génétiques et des aberrations dans l'expression des gènes associés à l'acné contribuent au mécanisme physiopathologique à un certain point de la cascade de signalisation complexe qui entraîne une augmentation de l'activité de l'IGF-1-mTORC1, une augmentation de la signalisation des androgènes et une inflammation. Il en résulte une hyperséborrhée ainsi que des mécanismes de régulation des gènes favorisant les réponses inflammatoires et une kératinisation infundibulaire désordonnée [39].

Une étude concernant 4 pays européens (Italie, Pologne, France, Espagne) a montré qu'avoir un antécédent familial d'acné était retrouvé dans 70% des patients alors que notre étude cet antécédent n'a été retrouvé que chez 34,8% des patients. Il a été prouvé qu'avoir une mère acnéique augmentait de 7,87 fois le risque de développer une acné, et avoir un père acnéique augmentait de 6,41 le risque [41]. Ce risque est multiplié par 31 lorsque les deux parents sont acnéiques. Ainsi le risque d'avoir une acné voire une acné sévère est fortement augmentée en cas d'antécédents familiaux d'acné chez les proches.

b. La nutrition :

Au cours de ces dernières années, la relation entre l'alimentation et l'acné a été l'un des facteurs d'exposition le plus publié. Les articles récents montrent tous un lien entre certains facteurs alimentaires et l'acné [42]. De nos jours, les principaux aliments considérés comme facteurs déclenchants d'acné sont les produits laitiers et les aliments à index glycémiques élevés [43]. L'IG est un système de notation de 1 à 100 utilisé pour déterminer la rapidité avec laquelle les glucides sont digérés, absorbés et métabolisés. Dans de nombreux essais cliniques, les régimes à IG élevé (>55) ont été associés à un moins bon contrôle de la glycémie, des taux

d'insuline postprandiaux plus élevés et des taux élevés d'IGF-1, alors qu'il a été démontré que les régimes à faible IG réduisaient les concentrations d'IGF-1 à jeun [97]. De même, les consommateurs fréquents de produits laitiers présentent des taux sériques d'IGF-1 et d'insuline plus élevés que les consommateurs de produits non laitiers. En effet, Il a été prouvé que les personnes présentant des déficits congénitaux du facteur de croissance de l'insuline 1 (IGF-1) ne présentent que rarement de l'acné [44]. Des articles récents expliquent ceci par la mise en évidence d'un lien au niveau transcriptionnel entre IGF-1, leptine et liponectine et indice glycémique élevé grâce à l'activation des voies mTOR et FOXO1 [45]. Des études occidentales d'Abadamowo et al. réalisées aux états unis en 2005 et Di Landro et al. réalisées en Italie en 2012 ont montré que la consommation globale de lait est corrélée à l'acné, en particulier la consommation de lait écrémé et particulièrement après deux verres par jour mais pas entre le lait total, le lait entier, le lait à 2 % ou le lait allégé et l'acné. [46]. Par ailleurs certaines études ont rapporté des résultats contradictoires montrant que la consommation accrue des produits laitiers diminuait le risque des cicatrices d'acné [111,112].

Le régime occidental est caractérisé par une consommation d'aliments à index glycémique élevé composé de riz blanc, pain blanc, céréales raffinés [Figure 42] ; une grosse consommation de matière grasse ainsi qu'une ingestion élevée de viandes et de laitages. Certaines études ont prouvé que ce régime était corrélé à la gravité de l'acné. Ceci a été expliqué par l'activation de mTORC1 qui se fait via ce régime alimentaire occidental chez les patients atteints d'acné. La leucine, l'IGF-1, l'insuline et le glucose activent également mTORC1 en synergie via différents mécanismes cellulaires [Figure 43].

Cependant, dans les populations non occidentales, consommant un des aliments à faible index glycémique et dans les populations ne consommant pas de sucres raffinés, les céréales, le lait et les produits laitiers l'acné n'est pas observée [47]. Bien qu'il existe des preuves convaincantes d'une corrélation entre l'alimentation et l'acné, aucune étude interventionnelle ne soutient que les régimes alimentaires soient cliniquement pertinents [43]. Des études supplémentaires sont nécessaires, en particulier avec des échantillons de plus grande taille combinant un régime à faible indice glycémique et une consommation restreinte de produits laitiers. Néanmoins, l'idée d'un sous-groupe de patients chez qui la gravité de l'acné est liée à la nutrition a été fortement retrouvée : ces patients présentent une acné modérée à sévère avec des rechutes fréquentes, un indice de masse corporelle élevé égal ou supérieur à 25 et une augmentation de l'IGF-1 et une diminution des niveaux de leptine et de liponectine.

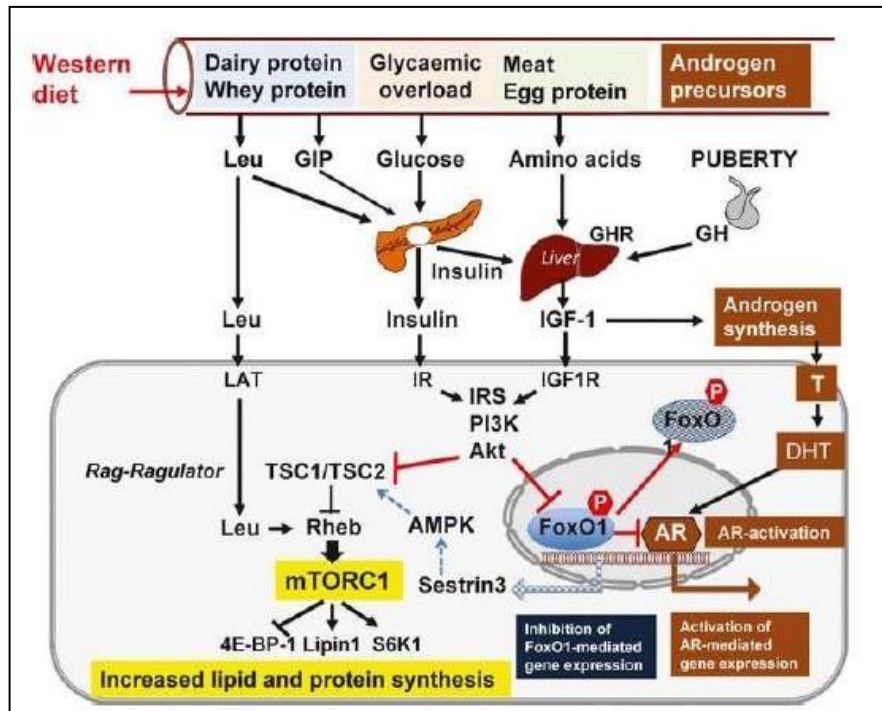


Figure 43: Rôle du régime occidental et de la puberté sur l'activation de mTORC1, l'inhibition de FoxO1 et la synthèse d'androgènes [46]

c. Les médicaments :

- Il a été prouvé que dans les pilules contraceptives de première et deuxième génération, le progestatif est modifié dans les métabolites de la testostérone et peuvent être responsable de l'exacerbation de l'acné chez les adolescents et principalement chez les femmes adultes [51]. Les progestatifs androgènes suivants ont été incriminés comme provoquant ou aggravant l'acné: le désogestrel et 3 cétodésogestrel, lévonorgestrel, lynestrénol, norgestrienone, noréthistérone, norgestrel, gestodène, norgestimate et étonogestrel. À l'inverse, il a été rapporté que l'acétate de chlormadinone, le diénogest, la drospirénone et les pilules contraceptives orales norgestimate sont bénéfiques dans le traitement de l'acné [52]. La spironolactone présente dans les traitements hormonaux anti acnéiques combinés a également été signalé comme efficace dans l'acné [53].
- Dans notre échantillon, 4 patientes avaient recours à une pilule associée à de la spironolactone comme traitement anti acnéique dans le cadre d'un syndrome des

ovaires polykystiques et de bilan hormonal perturbé.

- Autres traitements médicaux : des corticostéroïdes, des anticonvulsivants, des halogènes, de l'isoniazide, de l'éthambutol, du lithium, des vitamines (B12, B6, B1), du magnésium, des immunosuppresseurs et certains agents anticancéreux et la radiothérapie ont été rapportés causant des éruptions acnéiformes [54].
- Dans notre étude l'acné induite par prise médicamenteuse a été exclue du fait du manque de renseignements.

d. Les produits cosmétiques :

L'utilisation de produits cosmétiques inappropriée peut être responsable des poussées d'acné. Ces produits vont modifier la composition de la barrière cutanée ainsi que l'équilibre du microbiote cutané notamment dans la zone sébacée, ce qui entraînera l'activation de l'immunité innée déclenchant l'inflammation. Les cosmétiques déclencheurs de poussées d'acné incluent les ingrédients comédogènes, les huiles essentielles, les fonds de teint trop gras ou huileux, le maquillage en poudre, les nettoyants agressifs pour la peau et les savons avec un pH à 8,0. Ces derniers vont être responsables de l'apparition de comédons et de kystes au niveau du front et des tempes [55-56].

Dans notre étude, 18,5% des femmes ont appliqué des traitements traditionnels (miel, citron, gingembre, café, cannelle...) et huiles essentielles sur leur visage et 21% ont appliqué des produits cosmétiques à type de fond de teint et de poudre compacte aggravant leurs lésions d'acné. Ce qui rejoint les données de la littérature où les produits cosmétiques sont incriminés dans l'apparition et l'aggravation des lésions d'acné. En effet, des études menées en Amérique latine, dans la péninsule ibérique et en Chine ont également montré que l'utilisation de maquillage était un facteur de risque d'acné. Ceci pourrait être expliqué du fait que les femmes cherchent à camoufler leurs lésions d'acnés et leurs cicatrices.

e. Les facteurs mécaniques :

Des facteurs mécaniques comprenant le frottement, les gommages, l'utilisation d'appareils ménagers ou d'appareils médicaux tels que les brosses soniques, les dermarollers ou le microneedling, les lasers peuvent déclencher une poussée d'acné. Dreno et al. ont rapporté que les facteurs mécaniques provoquent deux types de lésions cutanées principalement

inflammatoires : une «folliculite mécanique» présentant des papules inflammatoires, des comédons ouverts ou aucune lésion comédonienne et l'autre correspondant à une poussée d'acné dans les zones sujettes à la maladie. Les auteurs ont également présenté le cas clinique d'un patient utilisant des huiles essentielles combinées à un appareil de microdermabrasion à rouleau, diagnostiqué avec une acné inflammatoire sévère due à une combinaison d'un appareil de massage de la peau du visage et de produits topiques. Actuellement, la physiopathologie des lésions cutanées inflammatoires causées par des lésions mécaniques reste à élucider. Deux mécanismes différents peuvent être impliqués: un premier mécanisme entraîne un épaissement de l'épiderme conduisant à une hyperkératose, avec une modification de la couche cornée, une teneur en eau réduite, une irritation et, enfin, une barrière cutanée perturbée. Un deuxième mécanisme impacte sur le microbiome et l'immunité innée. Des pressions, gommages et frottements répétés peuvent entraîner à la fois une modification du film lipidique à la surface des cornéocytes et du microbiome cutané [57, 58].

Nous n'avons pas évalué ce facteur dans notre étude.

f. Les facteurs psychosociaux et mode de vie :

Les preuves cliniques sur l'impact des facteurs psychosociaux et de style de vie sur l'acné sont très rares et la sagesse et l'expérience clinique, ainsi que des observations anecdotiques et des séries de cas non contrôlées soutiennent cette situation. Cependant, il existe des preuves que les facteurs psychosociaux et de style de vie, y compris le stress, les émotions, la privation de sommeil et le mode de vie moderne ont un impact sur les maladies inflammatoires de la peau et peuvent être des facteurs déclenchants des poussées d'acné [59-60]. Les hormones et les neuropeptides responsable de la libération de la corticotropine sont présentes dans les glandes sébacées et vont activer les voies affectants les processus immunitaires et inflammatoires ce qui conduira au développement et à l'exacerbation de l'acné induite par le stress [61]. La lumière visible à courte longueur d'onde émise par les smartphones et les tablettes augmenterait la prolifération du *Staphylococcus aureus* déséquilibrant ainsi le microbiote cutané et donc ayant un impact sur l'acné [62]. Par conséquent, le mode de vie moderne, défini comme des situations stressantes, y compris les bruits urbains, les pressions socio-économiques et l'exposition à la lumière, peut jouer un rôle important dans l'acné.

Dans notre étude, nous avons étudié le stress comme facteur aggravant l'acné, nous avons recensé 50.6% d'individus soumis à des niveaux de stress importants ayant rapporté une aggravation de leur acné.

Une étude réalisée en France par Poli et al. A montré que 50% des femmes acnéiques pensent que le stress est une des causes de leur acné ce qui concorde avec les résultats de notre étude [63]. D'autres études menées au Japon [113], en Inde [114] et en Corée du Sud [115] ont toutes révélé que le stress était un facteur aggravant de l'acné.

g. Le tabac :

Jusqu'à ce jour, la relation entre l'acné et le tabac n'est pas confirmée. Alors que Capitanio et al. ont rapporté que le tabagisme pouvait avoir un grand impact sur l'acné [64], deux récents sondages en ligne ont rapporté des informations contradictoires prouvant que le tabac pouvait avoir un effet protecteur sur l'acné. La fumée de cigarette est un aérosol très complexe composé de milliers de substances chimiques, dont la nicotine, le monoxyde de carbone, goudron, formaldéhyde, acide cyanhydrique, ammoniac, mercure, plomb et cadmium. Ces substances augmentent la perte d'eau trans-épidermique, la dégénérescence du tissu conjonctif dans la peau et la régulation de l'élévation des métallo-protéinases matricielles 1 et 3 qui dégradent le collagène et les fibres élastiques et, enfin, auront un impact sur la barrière cutanée naturelle [65]. Le lien entre le tabac et l'acné n'est pas bien élucidé, il a été expliqué par la sécrétion d'interleukine-1 α exacerbant la comédogénèse et les changements inflammatoires provoquent un stress oxydatif et l'accumulation subséquente de peroxyde lipidique [66]. La consommation de cannabis était fortement associée à l'acné selon une enquête française menée auprès de plus de 10000 sujets [67].

Dans notre étude, la taille de l'échantillon disponible d'individus consommant le tabac et le cannabis était insuffisante pour en tirer des conclusions.

h. L'exposition solaire :

Les conditions climatiques et les variations saisonnières souvent accompagnés d'une combinaison de chaleur, d'humidité et de rayons ultraviolets intensifs peuvent déclencher une poussée d'acné inflammatoire, appelée acné tropicana, acné majorque ou acné tropicale [68]. L'un des principaux facteurs environnementaux affectant la peau est le rayonnement ultraviolet (UV). Les UVB et les UVA entraînent une hyperplasie de la glande sébacée, un épaississement

de la couche cornée et une augmentation de la sécrétion du sébum et du nombre de comédons fermés [69]. En ciblant les cellules cutanées et les molécules de la peau, les rayons ultraviolets déclenchent la production et la libération des peptides antimicrobiens, activent le système immunitaire inné et suppriment finalement la réponse immunitaire cellulaire adaptative. Par conséquent, le microbiote cutané va être altéré et le *C. acnes* pourra coloniser la peau, provoquant des poussées d'acné. Parallèlement à cela, des dommages directs à l'ADN et dans le microbiome vont provoquer des schémas moléculaires associés aux agents pathogènes qui interfèreront avec la suppression immunitaire induite par les rayons ultraviolets [70].

Une étude réalisée par Georges RM et al portant sur 110 patients a indiqué que 26,4 % des patients présentaient des exacerbations à la suite d'une exposition au soleil [71]. Des résultats similaires ont été récemment rapportés par une enquête internationale auprès de patients, selon laquelle l'acné était plus fréquente chez les individus ayant subi une exposition modérée ou intensive au soleil en raison de leur travail ou de leurs activités quotidiennes [72].

Dans notre échantillon étudié, 50,56% de nos patients avaient rapporté une aggravation de l'acné après exposition au soleil versus 20,22% rapportant une amélioration ce qui rejoint les données de la littérature.

i. Acné et surcharge pondérale :

La relation entre l'indice de masse corporelle « IMC » et l'acné n'est pas encore très claire. Plusieurs études ont évalué cette relation et ont montré des résultats assez contradictoires. Anaba et al. ont étudié la corrélation entre l'indice de masse corporelle ainsi que la présence et la gravité de l'acné montrant que ceux avec un indice de masse corporelle élevé sont plus susceptibles d'avoir de l'acné, mais que la gravité de l'acné est indépendante de l'indice de masse corporelle [73]. Sas K et al. ont aussi étudié cette relation démontrant que les adolescents en surpoids ou obèses souffrent plus souvent d'une acné inflammatoire que les adolescents en insuffisance pondérale, minces ou de poids normal et que l'IMC était en corrélation significative avec la gravité de l'acné [74].

Notre étude rejoint celle d'Anaba, où l'indice de masse corporelle n'est pas élevé chez les patients souffrant d'acné sévère.

5) Caractéristiques cliniques :

Le diagnostic de l'acné est clinique, aucun examen complémentaire n'est nécessaire. Elle se manifeste sous différentes formes cliniques.

1. Formes cliniques :

❖ Acné rétentionnelle : [Figure 44]

L'acné rétentionnelle est faite essentiellement de microkystes et de comédons ouverts et se localise souvent sur le front, les joues et le nez, associée à une hyperséborrhée. Elle se voit en général en prépubertaire ou au début de la puberté (vers l'âge de 10-12 ans) et représente la forme la plus fréquente de l'acné débutante mais que 11,2% dans notre série probablement suite à un probable biais de recrutement.



Figure 44: Acné rétentionnelle du visage montrant des comédons fermés et ouverts

❖ **Acné mixte** : [Figure 45]

La forme la plus commune de l'acné est l'acné mixte juvénile (apparaît en moyenne à 12 ans chez les filles et 14 ans chez les garçons). Elle débute par quelques lésions rétentionnelles (comédons fermés et comédons ouverts) qui apparaissent avant la puberté puis s'associe à des lésions inflammatoires (papules, pustules, nodules) puis se termine généralement avant 20 ans. Elle touche surtout le visage mais les lésions d'acné peuvent s'étendre au cou, au tronc, aux bras, aux épaules et au dos.

L'acné mixte était la forme la plus fréquente dans notre population étudiée, nous en avons recensé 78.65 %.



Figure 45: Acné mixte du visage avec une hyperséborrhée, des papulo-pustules et des comédons

❖ **Acné inflammatoire** : [Figure 46]

L'acné inflammatoire se manifeste essentiellement par l'apparition de lésions inflammatoires faites de pustules, de papules érythémateuses et des lésions plus profondes : des nodules inflammatoires douloureux et des sinus. Ces lésions peuvent fistuliser et s'abcéder laissant place à des cicatrices.

Dans notre étude la forme inflammatoire était présente chez 7,8% de la population étudiée.



Figure 46: Acné inflammatoire du visage montrant des papulo-pustules des joues et menton

2. Formes topographiques :

Très peu d'études présentent des notions de la prévalence des différentes localisations. Une étude datant de 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 [75].

Les résultats de notre travail concordent sur les lésions du visage avec un pourcentage de 97.75% et des lésions du dos à 51.68% [Figure 47], par contre on ne note que 22.47% au niveau de la poitrine [Figure 48].

Une extension des lésions en dessous de la pointe des omoplates est considérée comme un facteur de sévérité [76].

L'atteinte de la poitrine et du décolleté est toujours associée 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 [Figure 49], elle est généralement associée à l'acné du dos et de la poitrine [75].



Figure 47: Acné mixte avec atteinte diffuse au niveau du dos



Figure 48: Acné mixte avec atteinte diffuse au niveau du tronc



Figure 49: Acné mixte avec atteinte diffuse au niveau du bras

3. Formes graves :

❖ Acné conglobata (acné nodulaire) : [Figure 50, 51]

C'est une acné nodulaire suppurative chronique et considérée comme la forme la plus fréquente chez l'homme. Elle se caractérise par la présence de multiples nodules volumineux, inflammatoires qui peuvent évoluer vers des abcès ou se fistuliser en profondeur. L'extension au tronc est constante. L'évolution est souvent chronique et cicatricielle, donnant des brides, des comédons à orifices multiples (comédons polypores) et parfois des chéloïdes retentissant sur la qualité de vie des malades [77]. Dans notre étude, uniquement 2 patients présentaient une acné conglobata pour laquelle ils ont été hospitalisés.



Figure 50: acné conglobata diffuse au niveau du tronc faite de nodules, comédons et cicatrices



Figure 51: *acné conglobata du visage, tronc, dos et bras faite de nodules inflammatoires et comédons*

❖ **Acné fulminans (acné nodulaire, aiguë, fébrile et ulcéreuse) :** [Figure 52]

C'est la forme la plus grave de l'acné [78]. Elle est rare, touche surtout les adolescents de sexe masculin. Ce tableau est d'apparition brutale, associe des lésions inflammatoires et des signes généraux marqués par une altération de l'état général avec une fièvre à 39-40°C, des arthralgies et des myalgies. Les lésions cutanées sont faites de nodules inflammatoires très nombreux et douloureux pouvant fistuliser à la peau, avec issue de pus. Certaines peuvent se compliquer d'ulcérations nécrotiques et hémorragiques notamment au niveau du tronc. Sur le plan biologique, il existe une hyperleucocytose à prédominance neutrophile. Parfois, des complexes immuns circulants et une protéinurie peuvent être présents.

La forme fulminante peut apparaître spontanément ou être induite par la prise d'isotrétinoïne.

Aucun cas n'a été retrouvé dans la population étudiée.



Figure 52: acné Fulminans diffuse au tronc faite de lésions nécrotiques

4. Autres formes cliniques particulières :

❖ Acnés révélatrices d'un désordre hormonal (Hyperandrogénie)

Dans certains cas, l'acné est un symptôme d'une hyperandrogénie. Les androgènes sont synthétisés au niveau des ovaires et de la glande surrénale à partir du cholestérol puis de la progestérone. Ils peuvent aussi résulter suite à une conversion périphérique à partir de précurseurs peu actifs (dans le foie, les muscles et la peau). La delta-4 androstènedione est à la fois d'origine ovarienne et surrénalienne, le sulfate de déhydroépiandrostérone d'origine essentiellement surrénalienne et la 17-hydroxy de progestérone d'origine ovarienne. L'acné peut être liée à une hyperandrogénie fonctionnelle, cas le plus fréquent (par exemple dans le cadre du syndrome des ovaires polykystiques) mais aussi à une hyperandrogénie tumorale plus rare (tumeur ovarienne ou surrénalienne). Elle peut également exister dans le cadre d'un syndrome de Cushing. Dans ces cas, l'acné est associée à d'autres symptômes tels que des règles irrégulières et douloureuses, une obésité, une hyperpilosité ou un hirsutisme [Figure 54], une alopecie androgénogénétique [Figure 53], une raucité de la voix et une hypertrophie du clitoris. L'association de ces signes à une acné doit faire évoquer la possibilité d'un désordre hormonal et est une indication à prescrire un bilan biologique (testostérone libre, delta-4androstènedione, déhydroépiandrostérone, 17 hydroxy progestérone) et une échographie ovarienne entre le 3^{ème} et 5^{ème} jour des règles.

Cliniquement, les lésions apparaissent sur une peau moins séborrhéique et atteint plus volontiers le bas du visage, la région mandibulaire, sous maxillaire et le menton. C'est des lésions principalement inflammatoires avec parfois des nodules du menton ; les microkystes sont néanmoins fréquents. L'atteinte du torse est possible.

Deux études ont évalué le retentissement du cycle menstruel sur l'acné. Une poussée inflammatoire prémenstruelle était retrouvée chez 44% de 400 femmes âgées de 12 à 52 ans. Pour les femmes de plus de 35 ans, ces poussées étaient observées dans 53% des cas [79-80]. Dans une étude récente à propos de 135 femme avec hirsutisme, l'acné a été retrouvée dans 63 cas (46.7%) [81]. Dans notre étude une poussée menstruelle a été rapportée dans 66.8% des cas et 12,35% des patients présentaient un hirsutisme associé à une AAG.



Figure 53: AAG chez une patiente présentant un syndrome des OPK



Figure 54: Hirsutisme chez une patiente présentant un syndrome des OPK

❖ Acné induite :

L'acné induite par les cosmétiques a été décrite par Kligman et Mills en 1972 [82]. Elle apparaît principalement chez les femmes âgées entre 20 et 50 ans, dès les premières semaines d'utilisation des produits cosmétiques comédogènes. Elle se localise préférentiellement au niveau des pommettes, et est rapportée aussi chez des femmes sans antécédents d'acné. Elle se caractérise par de petits comédons épars sur le visage avec peu de lésions inflammatoires. Ce concept a été renforcé par d'autres études montrant que certains ingrédients cosmétiques peuvent induire une acné mais pas dans le sens où l'utilisation cosmétique globale provoque l'acné [83].

On retrouve également l'acné induite par les huiles essentielles, goudron qui se voient à la suite d'intoxications ou d'expositions professionnelle (garagistes, mécaniciens). La lésion élémentaire est représentée par « le bouton d'huile ». Elle se manifeste par des lésions rétentionnelles prédominantes au visage et peut s'étendre aux mains, avant-bras, cuisses et abdomen. Cependant, parfois les lésions comédoniennes peuvent s'associer à des papulopustules ainsi que des lésions furonculoïdes.

L'acné chlorique survient après un contact direct ou aéroporté avec des hydrocarbures ou après inhalation de vapeurs chlorés. Elle est aussi caractérisée par la présence de comédons, notamment dans les régions malaires, rétro-auriculaires et scrotales. Puis les lésions s'étendent au dos, aux épaules, à la poitrine et aux fesses. Le nez est en général épargné. Les régions axillaires ne sont touchées qu'en cas d'ingestion ou d'inhalation. Lorsque l'intoxication est prolongée, il peut s'y associer des kystes et des lésions inflammatoires. De plus, peuvent apparaître des signes généraux, digestifs, pulmonaires et neurologiques.

À l'arrêt de l'exposition, les lésions régressent sur plusieurs mois (en moyenne six mois) mais peuvent persister parfois.

❖ Acné iatrogène :

Il s'agit d'une acné induite par un médicament qui peut être administré par voie orale, topique ou même inhalé. Elle se caractérise par des lésions monomorphes, le plus souvent de type inflammatoire (papules, pustules, nodules), induites par la réaction inflammatoire développée autour du follicule pilosébacé. D'autres critères permettent de retenir le diagnostic

: les antécédents de prise médicamenteuse, l'installation brutale, l'âge inhabituel de début de l'acné et la localisation des lésions au-delà des zones séborrhéiques comme au niveau des extrémités. Les comédons sont absents ou rares. Parfois, elles peuvent réaliser un tableau d'acné fulminans avec présence de signes généraux.

L'acné médicamenteuse peut être causée par les corticostéroïdes, les stéroïdes anabolisants, les progestatifs, les antituberculeux (Isoniazide, Ethambutol), les vitamines B1, B6, B12, le magnésium, les anticonvulsivants, le lithium, la quinidine, la cyclosporine, les iodures et les bromures [39].



Figure 55: *Eruption acnéiforme secondaire aux antituberculeux [85]*

❖ **Acné estivale :**

L'acné estivale est une éruption monomorphe constituée de multiples lésions inflammatoires. Elle est aussi dénommée acné de « Majorque » car elle survenait souvent chez les scandinaves passant des vacances à Majorque au soleil. Les lésions prédominent au niveau des faces latérales du cou, de la poitrine, des épaules et de la partie supérieure des bras. L'éruption régresse avec la fin de l'exposition solaire après plusieurs semaines. Les ultraviolets A (UVA) auraient une action prédominante, expliquant la possibilité de voir apparaître ce type d'éruption après la puvathérapie.

❖ Acné excoriée :

Aux lésions d'acné s'associent des excoriations. Cette forme est entretenue par une manipulation continue des lésions occasionnant des cicatrices. Elle prédomine chez le sexe féminin et peut être la traduction d'un terrain psychologique sous-jacent fragile et d'anxiété. Ceci peut s'associer à des soins de cosmétologie inadaptés.



Figure 56: *acné excoriée* [85]

❖ Acné néonatale :

C'est une acné transitoire qui apparaît dès le premier mois de vie et disparaît spontanément en quelques semaines. Elle est secondaire à la stimulation des glandes sébacées par les androgènes maternelles. Elle touche surtout le garçon et se localise aux front, joues et nez. Elle est faite de comédons, pustules et papules. Cette forme a été exclue de notre étude.



Figure 57: *acné néonatale* [85]

❖ **Acné infantile :**

Elle apparaît vers l'âge de 2 ans jusqu'à avant la puberté avec une prédominance masculine. Les lésions sont rétentionnelles ou inflammatoires et se localisent au niveau des pommettes en épargnant le front et le menton. Elle peut durer des mois voire des années. Cette forme a été exclue de notre étude.






6) Score d'évaluation de la sévérité d'acné:

Il existe plusieurs paramètres qu'il faut prendre en compte pour évaluer la sévérité d'une acné. Parmi eux : le type d'acné, le nombre de lésions, la présence ou non de nodules ou de cicatrices, l'existence de signes d'évolutivité importante, le retentissement sur la qualité de vie et l'efficacité ou l'échec des traitements antérieurs en prenant en considération l'observance.

Nous avons évalué la sévérité de l'acné dans notre étude par le score Global Acne Evaluation (GEA): [Figure 44] [84]

Dans notre étude, selon la GEA, la majorité des patients étaient classés stade 3 : acné moyenne 57.3% [Figure 46] suivie de 20,2% qui étaient stade 2 : acné légère [Figure 45] puis 19.1% qui étaient classés stade 4 : acné sévère [Figure 47] et finalement seulement 3.4% étaient stade 5 : très sévère [Figure 48].

Global Acne Evaluation (GEA)		
0	Pas de lésion	Une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présents
1	Pratiquement pas de lésion	Rares comédons ouverts ou fermés dispersés et rares papules
2	Légère	Facilement identifiable; moins de la moitié du visage est atteinte Quelques comédons ouverts ou fermés, et quelques papulo-pustules
3	Moyenne	Plus de la moitié de la surface du visage est atteinte Nombreuses papulopustules Nombreux comédons ouverts ou fermés. Un nodule peut être présent
4	Sévère	Tout le visage est atteint, couvert de nombreuses papulo-pustules, comédons ouverts ou fermés et rares nodules
5	Très sévère	Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules

				
Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5

Source : reco.dermato-sfd.org/acne

Figure 58: Stades de l'échelle de l'évaluation globale de l'acné (GEA) [84]

7) Diagnostic différentiel :

a) Rosacée :

Le diagnostic différentiel le plus important de l'acné est le type papulo-pustuleux de la rosacée. Ce dernier survient généralement chez les patients plus âgés et se présente sous forme de papules et de pustules avec un érythème facial et/ou des télangiectasies sans comédons, nodules, kystes ou cicatrices. Parfois, les patients peuvent présenter à la fois de la rosacée et de l'acné. La présence de rougeurs sur le visage, induites par la chaleur, l'alcool ou les aliments épicés ainsi qu'une hyperhémie conjonctivale sont des éléments utiles pour diagnostiquer la rosacée [85].



Figure 59: Rosacée [85]

b) Démodécie faciale :

Demodex folliculorum et *Demodex brevis* sont des organismes résidents dans les follicules pileux de l'homme. La démodécidose est l'une des maladies faciales causées par la prolifération des demodex. Les symptômes ressemblent à ceux de la rosacée ou d'une dermatite de type rosacée. Elle se manifeste par des papules folliculaires, des pustules, des squames, un érythème des joues et un prurit. L'examen microscopique peut révéler la présence de *Demodex* dans les pustules ou les squames de la lésion. La démodicose est diagnostiquée par l'augmentation du nombre de demodex[85].

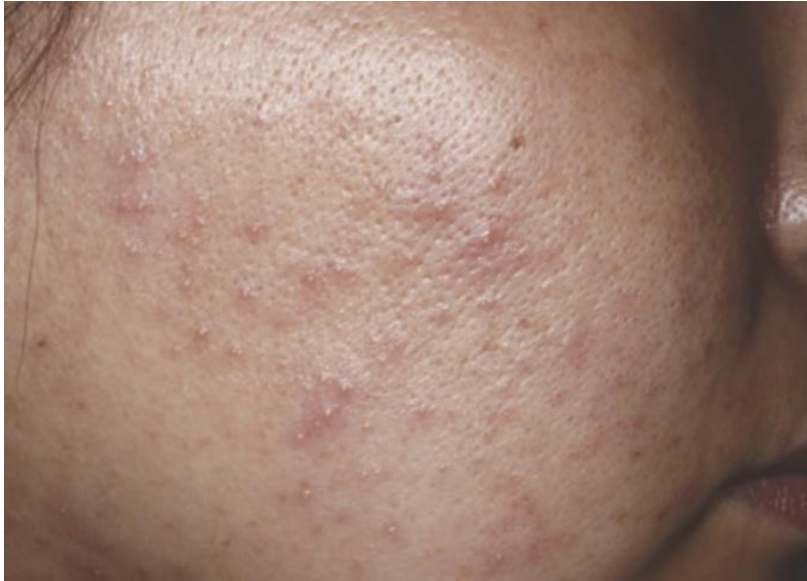


Figure 60: Démodécidose [85]

c) Dermite périorale :

La dermite périorale se caractérise par une éruption faciale faite de fines papules érythémateuses au niveau de la région péri-buccale. Des papules érythémateuses et des papulopustules peuvent également apparaître autour du menton, de la région périmasale et péri-buccale. Les lésions sont souvent accompagnées d'un érythème diffus et d'une desquamation. Les patients peuvent se plaindre de sensations de brûlure et de prurit. L'application de corticostéroïdes topiques puissants sur la peau du visage ainsi que des produits cosmétiques et des produits à base de fluor peuvent déclencher l'apparition des lésions [85]



Figure 61: Dermite périorale [85]

d) Folliculite :

La folliculite est une maladie infectieuse des follicules pileux causée par des bactéries telles que *Staphylococcus aureus*. La présence de multiples pustules, solitaires ou dispersées, sans comédons, sont des caractéristiques cliniques typiques. Elle peut apparaître sur le visage, le tronc et les extrémités, à l'exception de la paume et de la plante des pieds.

e) Folliculite à *Malassezia* ou folliculite pityrosporique :

La folliculite pityrosporique correspond à une inflammation des follicules pileux due à la prolifération de *Malassezia*, une levure lipophile qui préfère les conditions séborrhéiques. Elle peut survenir dans des conditions spécifiques, par exemple sur le dos ou la poitrine des adolescents et des jeunes adultes de sexe masculin dans les climats chauds et humides ou chez les patients immunodéprimés qui utilisent des stéroïdes oraux et/ou topiques [85].

Cliniquement, elle se présente sous la forme de petites papules et pustules uniformes et prurigineuses sur le tronc et les membres supérieurs.



Figure 62: Folliculite à Malassezia [85]

f) Folliculite pustuleuse éosinophile ou maladie d'Ofuji:

La folliculite pustuleuse éosinophile est une dermatose prurigineuse chronique se manifestant par des papules folliculaires prurigineuses et des pustules stériles à disposition arciforme. L'évolution est marquée par une cicatrisation centrale et une extension en périphérie avec une infiltration folliculotrope d'éosinophiles à l'histopathologie [86]. Il n'y a pas de comédons. Les éruptions se localisent sur le visage, le cuir chevelu, le cou et le tronc et peuvent persister pendant plusieurs semaines voire des mois. Les paumes et les plantes sont rarement touchées, bien qu'il n'y ait pas de follicules pileux dans ces zones. Il existe plusieurs types de folliculite pustuleuse éosinophile : (1) le type classique, qui survient principalement au Japon, (2) la folliculite éosinophile associée à l'immunodépression, y compris celle associée à l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, et (3) la folliculite pustuleuse éosinophile infantile.

Jusqu'à ce jour l'étiologie reste inconnue [85].

g) Sarcoïdose à petits nodules :

La sarcoïdose à petits nodules est une affection systémique granulomateuse d'étiologie inconnue. Elle se manifeste par des petits nodules bien limités enchâssés dans le derme. Ils sont indolores, de couleur rose jaunâtre, de surface lisse, fermes, infiltrés avec un aspect lupoïde à la vitro pression.



Figure 63: Sarcoïdose à petits nodules

h) Autres :

Folliculite nécrosante lymphocytaire, folliculite, lupus miliaire disséminé de la face, syphilides acnéiformes, lépromes, pseudofolliculite de la barbe, folliculite de la barbe, angiofibromes de la sclérose tubéreuse de bourneville, verrues planes, sébocystomatoses, grains de milium, syringomes, naevus comédonien, molluscum contagiosum et les leucémides.

8) Pathologies associées :

L'acné peut être associée à d'autres troubles inclus dans la tétrade de l'occlusion folliculaire. Cette tétrade comprend l'acné conglobata, l'hidradénite suppurée, la cellulite disséquante et le kyste pilonidal. Des séries de cas ont détecté la présence d'une hidradénite suppurée chez 23 % des patients et d'une cellulite disséquante chez 14%-16% des patients [87, 88].

Dans la série de Lee et al, une association avec la cellulite disséquante a été trouvée chez 13 patients, et deux autres patients avaient à la fois l'acné conglobata et l'hidradénite suppurée [90].

Ces résultats suggèrent que ce groupe de maladie partage le même processus pathologique initié par l'occlusion folliculaire dans les zones portant des glandes apocrines.

D'autres syndromes peuvent être associés à l'acné. Le syndrome SAPHO est l'un des troubles osseux inflammatoires qui peut être associé à des modifications cutanées. Le nom SAPHO est dérivé des initiales de synovite, acné, pustulose, hyperostose et ostéomyélite. Ses symptômes cutanés comprennent la pustulose palmoplantaire, le psoriasis pustuleux et l'acné sévère. Une prévalence plus élevée de HLA B27 [91, 92] a été rapportée chez les patients atteints de SAPHO par rapport à la population normale, et le fond génétique pourrait être impliqué.

Le syndrome PAPA est un acronyme pour l'arthrite pyogénique, le pyoderma gangrenosum et l'acné. Elle est héritée d'un mode autosomique dominant.

Le PASH (pyoderma gangrenosum, acne, and suppurative hidradenitis) ou PAPASH (pyogenic arthritis, acne, pyoderma gangrenosum, and suppurative hidradenitis) sont également des syndromes similaires.

Dans notre étude nous avons retrouvé une association à une cellulite disséquante dans 3 cas [Figure 49], à une hidradénite suppurée dans 1 cas [Figure 50] et un kyste pilonidal dans 1 cas.



Figure 64: cellulite disséquante chez un patient souffrant d'acné



Figure 65: sinus pilonidal observée dans la partie supérieure du sillon interfessier chez un patient souffrant d'une tétrade folliculaire. [89]

9) Evolution :

L'acné est une pathologie inflammatoire chronique qui évolue par poussée. Le traitement médical bien conduit permet de contrôler la maladie dans de nombreux cas. Cependant, elle peut entraîner des complications. En effet, durant sa phase évolutive, l'acné a un impact sur la qualité de vie du patient et son estime de soi. D'où l'intérêt d'une prise en charge psychologique. Comme autre complication retrouvée, l'acné une fois guérie peut laisser place à des cicatrices. Il existe différents types de cicatrice de base selon qu'il y a une perte nette ou un gain de collagène (cicatrices atrophiques et hypertrophiques voire chéloïde) ou une pigmentation post inflammatoire [Figure 66]. Concernant les hyperpigmentations post inflammatoires, il s'agit de macules pigmentées, à contours irréguliers, de couleur allant du marron clair au marron foncé et ceci selon le phototype du patient.

Tan J et al ont mené une étude récente portant sur 1972 patients consultants pour acné, 43% soit 843 personnes avaient des cicatrices d'acné [99]. Dans une étude française faite par l'équipe de Poli et Dreno, portant sur 3305 femmes âgées de 25 à 40 ans, 49% des participants ont déclaré avoir des cicatrices d'acné basés sur un questionnaire [100]. Dans notre étude, 85.4% des patients ont présenté des cicatrices.

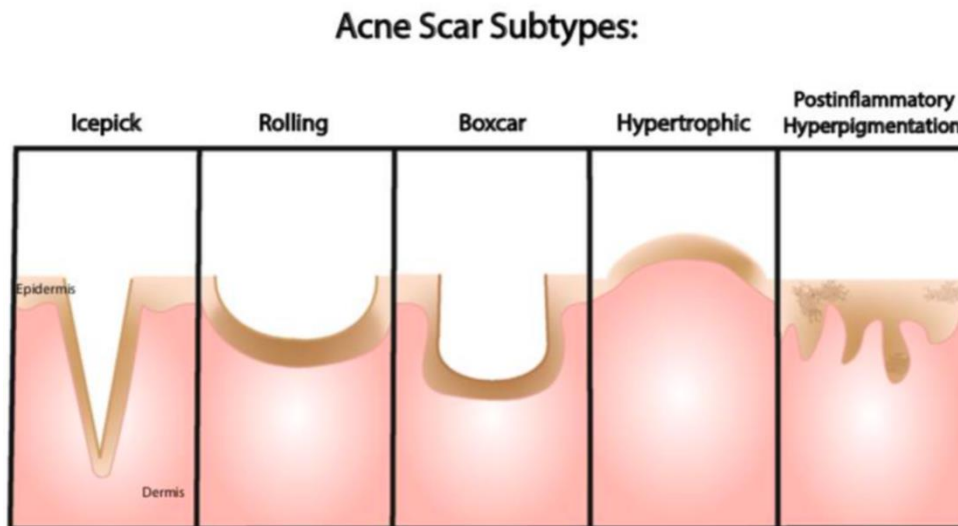


Figure 66: Différents types de cicatrices d'acné [116]

10) Traitement :

a. But du traitement :

- Établir une relation médecin malade de qualité
- Traiter la poussée d'acné
- Améliorer la qualité de vie.
- Eviter :
 - Les aggravations,
 - Les rechutes
 - Les complications (cicatrices, hyperpigmentation post inflammatoire, érythème)
- Les traitements visent à :
 - Réduire la séborrhée
 - Supprimer la rétention sébacée
 - Limiter la réaction inflammatoire

b. Mesures générales :

❖ Mesures pratiques en première consultation :

L'acné est une maladie chronique qui nécessite une éducation et une approche particulière lors d'une première consultation entre le médecin et le malade. Le médecin doit très bien expliquer au patient l'implication des facteurs génétiques, environnementaux et les facteurs aggravants tel que le stress, l'alimentation, le soleil et le tabagisme ainsi que le réel retentissement de l'acné sur la vie quotidienne. Selon les facteurs d'exposome pouvant aggraver l'acné décrits ci-dessus, nous proposons des mesures pratiques pour la bonne gestion des patients souffrants de cette pathologie, pour cela, il faut :

- Vérifier les principaux facteurs avec le patient lors de sa première consultation et établir une relation de confiance.

- Proposer une alimentation anti acné qui sera détaillé dans le chapitre suivant.
- Eviter les compléments alimentaires, les protéines au lactosérum et les médicaments susceptibles d'aggraver l'acné (corticoïdes, anti tuberculeux, antidépresseur, chlore brome, magnésium, vitamine B ...)
- Un sevrage progressif du tabagisme/cannabis jusqu'à l'arrêt.
- Changement du moyen de contraception en préférant une pilule dont le progestatif est anti-androgénique.
- Il faut rappeler aux patients d'éviter de se laver durement la peau (éviter les gommages ou les exfoliants) car cela pourrait endommager la fonction naturelle de la barrière cutanée. Les nettoyeurs avec un pH de 5,5 (syndet) doivent être privilégiés par rapport aux détergents traditionnels (c'est-à-dire les savons) permettant un nettoyage doux de la peau et également une réduction de la charge de particules sur la peau le soir. La fréquence optimale de nettoyage devrait être deux fois par jour [94].
- Les produits de soins de la peau sont importants pour le maintien du microbiote cutané sain, empêchant l'altération de la barrière cutanée et donc son inflammation par l'immunité innée. Les hydratants doivent être utilisés le matin pour restaurer et améliorer la fonction de barrière cutanée naturelle afin de réduire la pénétration des polluants cutanés pendant la journée et pour limiter l'irritation, fréquemment observée avec les rétinoïdes topiques, en particulier lors des premières semaines de traitement.
- De plus, les patientes acnéiques sont très attachées à dissimuler leur lésions, les fonds de teint génère une occlusion souvent source de comédons, donc il convient de conseiller aux patientes d'utiliser un maquillage non comédogène comme des crèmes teintés, émulsions, huiles sans eau contenant des pigments minéraux, tels que l'oxyde de titane et l'oxyde de fer, et les poudres libres plutôt que compactes et d'appliquer des produits de protection solaire destinés aux peaux à tendance acnéique, caractérisés par des textures fluides, non brillantes, avec un facteur de protection

solaire d'au moins 30 pour éviter l'hyperpigmentation post-inflammatoire ainsi que les réactions de photo toxicité. La photoprotection quotidienne est importante car le rayonnement UV peut augmenter les impacts des particules polluantes sur la peau, favorise secondairement la rétention sébacée et la comédogénèse par épaissement de la couche cornée sous l'influence des UVB [58]. Il a été démontré que l'utilisation du maquillage médical correcteur permet d'améliorer la qualité de vie des patientes acnéiques.

- Eviter la manipulation des lésions pour ne pas garder de cicatrices et ne pas provoquer de poussées.
- Eviter de stresser et essayer de faire une activité qui permettra de lui changer les idées et de se détendre (méditation, sport, musique ...).
- Perte de poids chez les sujets en surpoids ou obèses.

❖ **Alimentation anti-acné:**

Une alimentation « anti-acné » aura pour but principal d'atténuer les signalisations induites par l'IGF-1/insuline et de favoriser l'activité de FoxO1, car ce sont là les facteurs principaux identifiés dans l'aggravation de l'acné. Il convient donc de restreindre la stimulation de ces voies d'activation. Pour cela il faudra expliquer aux patients qu'ils devront réduire leur consommation de certains aliments et non leur interdire car ce sont le plus souvent des sujets jeunes chez qui le fait d'interdire des aliments est difficile. Parmi les aliments à réduire qui jouent un rôle dans l'aggravation de l'acné ; on a les produits laitiers surtout le lait écrémé, les aliments à indice glycémique élevé et gras. Pour faciliter l'adhérence des patients à ce régime anti-acné, on pourrait proposer des fiches avec la liste des aliments à éviter et leur index glycémique. Sans oublier de leur expliquer l'effet bénéfique du régime sur la diminution de l'acné. En effet plusieurs études ont prouvé qu'un régime végétarien ou un régime à index glycémique faible amélioreraient les lésions d'acné.

- Les patients devraient équilibrer leur apport calorique, et réduire ainsi :
 - les glucides raffinés (sucrieries, gâteaux, Fast food, gâteaux, féculents en grande quantité, chocolats, bonbons, biscuits, sodas ...)

- les produits laitiers qui devraient être limités à pas plus de 2 verres de lait non écrémé par jour et l'apport en protéines de lait (additif dans de nombreuses préparations alimentaires)
 - les graisses saturées et les acides gras trans (ces derniers étant retrouvés majoritairement dans la viande et les produits laitiers, ou rajoutés dans les huiles végétales hydrogénées et autres produits transformés comme les viennoiseries, les pizzas, les plats préparés).
- Un régime alimentaire idéal serait à base d'aliments à bas index glycémique (légumes, fruits). Des études soutiennent le rôle des régimes à index glycémique « IG » élevé dans l'aggravation de l'acné et suggèrent que la transition vers des régimes à IG faible peut entraîner une diminution du nombre de lésions après 12 semaines [95,96]. Un régime à index glycémique élevé se caractérise par une consommation relativement élevée d'aliments contenant des glucides qui sont rapidement digérés et absorbés, augmentant la glycémie et les concentrations d'insuline.
- De plus, en 2022 l'AAD « American Academy of Dermatology » a conseillé qu'un régime à faible indice glycémique peut réduire le nombre de lésions chez les patients souffrant d'acné et a mis en évidence des données du monde entier qui soutiennent le concept selon lequel un régime glycémique élevé et des produits laitiers sont corrélés avec la gravité de l'acné. Ils ont déclaré que la consommation de lait -entier, faible en gras et écrémé - peut être liée à une augmentation des poussées d'acné, mais qu'aucune étude n'a trouvé que les produits à base de lait, tels que le yaourt ou le fromage, conduisent à plus de poussées [97].
- L'équilibre de l'apport en omégas 3 et 6 est aussi important à considérer. Les acides gras de la famille des omégas 3 diminuent les voies de l'insuline et de l'IGF-1, et exercent un effet anti-inflammatoire. Ils seraient en plus bénéfiques sur l'humeur et la santé mentale : ils peuvent donc constituer un précieux atout dans la prise en charge de l'acné.

- Il est intéressant de conseiller aux patients de prendre soin de leur microbiote intestinal. Nous l'avons vu, il joue de nombreux rôles tous les uns plus importants que les autres sur la santé (synthèse de neuromédiateurs, digestion des aliments, immunité générale...). Il est facilement déséquilibré par des facteurs qui nous entourent : le stress, une alimentation inadaptée, les édulcorants, les additifs alimentaires, l'alcool. C'est pour cela qu'il a été conseillé de prendre des probiotiques afin d'équilibrer ce microbiote.

c. Moyens :

❖ Traitements topiques :

Les traitements locaux ont fait preuve d'efficacité dans l'acné, vu leurs applications une fois par jour, ils sont donc à privilégier afin de favoriser l'observance. Ils sont utilisés seuls par 39.3% de nos malades. Le choix se fait en fonction du type d'acné.

✓ Les antibiotiques locaux :

Ils agissent exclusivement sur la flore bactérienne de l'acné et vont avoir une action antibactérienne et anti-inflammatoire. Les antibiotiques disponibles dans cette indication : l'érythromycine en gel à 4%, solution de 2 à 4%, la clindamycine en solution à 1% et la minocycline en mousse à 4%. Les directives internationales actuelles recommandent l'utilisation d'antibiotiques topiques pour le traitement de l'acné légère et modérée, y compris les manifestations comédoniennes et papulo-pustuleuses localisées. Cependant, leur utilisation en monothérapie n'est pas recommandée dans les directives européennes et américaines en raison du risque extrêmement élevé de résistance bactérienne associée [98].

✓ Les rétinoïdes topiques [101] :

Dérivés naturels de la vitamine A ou des analogues synthétiques. On distingue la trétinoïne qui est disponible en gel, crème ou solution à des concentrations allant de 0,025 à 0,1%, son isomère l'isotrétinoïne disponible en gel à 0,05% et l'adapalène en gel à 0,1%. Les rétinoïdes topiques agissent avant tout comme kératolytique ciblant les lésions rétentionnelles mais l'adapalène 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.

Récemment d'autres classes de rétinoïdes topiques ont été décrites. Le trifarotène qui a une sélectivité pour le récepteur de l'acide rétinoïque (RAR)-c qui est fortement exprimé dans la peau [1]. En plus d'avoir une action kératolytique et anti-inflammatoire, il a une action dépigmentante. Il est bien toléré et représente une option sûre et efficace pour les patients souffrant d'acné modérée du visage et du tronc.

Par ailleurs, une nouvelle formulation de lotion au tazarotène à 0,045% utilisant une technologie d'émulsion polymérique a été développée [102]. Cette nouvelle formulation moins concentrée est associée à moins d'effets secondaires que la formule normalement utilisée à 0,1% patients souffrant d'acné modérée à sévère.

✓ **Le peroxyde de benzoyle [101]:**

Il est disponible sous forme de lotion ou gel à la concentration de 2.5 à 10%. Il agit comme anti-inflammatoire et antimicrobien avec une action minime sur les lésions rétentionnelles. Ses effets secondaires sont : l'irritation cutanée, la phototoxicité et la décoloration des vêtements du fait de son pouvoir peroxydant.

✓ **Traitements topiques combinés [93-103]:**

Ces associations sont : rétinoïdes et antibiotiques, peroxyde de benzoyle et antibiotiques, rétinoïdes et peroxyde de benzoyle. Actuellement, on constate le développement de nouvelles stratégies combinant plusieurs traitements topiques. L'association rétinoïdes topiques et érythromycine ou clindamycine topique est plus efficace que chaque agent utilisé seul. De même, l'association érythromycine ou clindamycine avec peroxyde de benzoyle diminue le risque de résistance bactérienne et augmente l'efficacité. Enfin, la combinaison adapalène et peroxyde de benzoyle augmente le spectre d'activité de l'adapalène seule. L'intérêt de ces traitements topiques combinés en dehors de leur efficacité est d'améliorer l'adhérence par un schéma thérapeutique simplifié très apprécié des patients.

✓ **Dapsone gel 5 et 7,5% [104] :**

Il s'agit d'un dérivé sulfoné qui a été approuvé comme traitement d'acné en 2005. Il a une action anti-inflammatoire et antibactérienne. On peut le proposer au cours d'une acné chez la femme adulte mais également comme alternative pour les patients souffrant d'une acné difficile à traiter ou ceux qui subissent des effets indésirables des traitements de première ligne.

✓ **Antiandrogène topique :**

Clascotérone 1 % est un nouvel inhibiteur topique du récepteur des androgènes, qui se lie avec une grande affinité au récepteur des androgènes. Il entraîne une inhibition de la production de sébum et l'activation des voies impliquées dans la production de cytokines pro-inflammatoires. Il a une action plus puissante que la progestérone topique. Des études récentes ont montré son innocuité et son efficacité chez des patients souffrant d'acné faciale [105].

Parmi les autres antiandrogènes topiques il y a la progestérone topique et la spironolactone gel 5%.

✓ **Autres :**

L'acide azélaïque, les alpha hydroxy acides.

Lors de notre étude, 55,7% patients ont été traités par l'association de l'adapalène au peroxyde de benzoyle et 21,6% ont appliqué un rétinoïde topique.

❖ **Traitements systémiques :**

✓ **Les cyclines :**

Les cyclines 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 des effets secondaires rares mais sévères, il est recommandé de n'utiliser la minocycline qu'en deuxième intention (100mg/j). Il est préférable d'associer un traitement topique (peroxyde de benzoyle, rétinoïdes topiques) pour éviter la survenue de résistance au C. Acnes. La durée de traitement devra être courte et ne surtout pas associer un antibiotique local.

Un nouveau dérivé des tétracyclines avec des propriétés anti-inflammatoires est décrit [106]. Il s'agit des sarécyclines qui ont un risque moindre de développement de souches résistantes au C.acnes. Il peut être prescrit pour les formes d'acné inflammatoires modérées à sévères.

Dans notre étude, 35,9% de nos patients ont eu recours aux cyclines comme traitement.

✓ L'isotrétinoïne :

L'isotrétinoïne demeure le seul traitement curateur dans l'acné (70 % des cas). Il entraîne une atrophie de la glande sébacée par apoptose des sébocytes. Il est prescrit en seconde intention dans les acnés sévères ayant résisté à un traitement par cyclines associé à un traitement local d'au moins un mois ou en première intention en cas d'acné sévère ou conglobata. En raison de ses effets secondaires, sa prescription est bien codifiée et modifiée récemment par la réglementation européenne. La dose initiale est de 0,5 mg/kg par jour [107], poursuivie jusqu'à une dose totale cumulée totale de 120 à 150 mg/kg. Cependant, certains auteurs ont rapporté une bonne amélioration sous de faible dose d'isotrétinoïne. 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 les troubles psychiatriques, l'hypertension intracrânienne, les troubles musculo-squelettiques, les troubles hépatiques et lipidiques.

- Avant la prescription d'isotrétinoïne :
 - Chez les femmes en âge de procréer, mise en place 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.
 - Informer les patientes du risque tératogène.
 - Réalisation d'un bilan hépatique et lipidique.
- La prescription d'isotrétinoïne chez les femmes en âge de procréer ne peut se faire ^[L]_[SEP] qu'après :
 - Etre mise sous une contraception efficace et bien suivie pendant au moins un mois. ^[L]_[SEP]
 - Contrôle de la négativité du test de grossesse datant de moins de trois jours.
 - 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.
- De nouvelles données suggèrent qu'une surveillance biologique (bilan lipidique et hépatique) mensuelle n'est plus nécessaire du fait d'une rareté des effets indésirables graves [108]. Il est désormais recommandé d'effectuer un bilan lipidique et hépatique après 2 mois ou lorsque la dose maximale a été atteinte. D'autres bilans ne sont justifiés qu'en cas de comorbidités ou d'anomalies graves.
- Des mesures adjuvantes devraient être associées de manière concomitante à la prise de l'isotrétinoïne. Parmi elles : une photoprotection, des émollients pour le corps et visage et des larmes artificielles. Par ailleurs il faudra éviter le port de lentilles, pratiquer une activité physique intense, le laser, la cire et la prise de cyclines.

Dans notre série, 18.2% des patients ont été mis sous isotrétinoïne avec une très bonne amélioration.

✓ **Traitement hormonal :**

Le traitement hormonal est un excellent choix pour les patientes atteintes d'acné avec le syndrome des ovaires polykystiques (SOPK), le syndrome HAIRAN (hyperandrogenisme, insulino-resistance, acanthosis nigricans) ou l'hyperandrogénisme cutané. C'est également le traitement de choix pour l'acné adulte qui se distingue par sa persistance ou l'apparition tardive, la localisation à la face inférieure, et les poussées prémenstruelles. Il est également justifié pour les formes réfractaires et dans l'acné nodulokystique où l'isotrétinoïne est contre-indiqué ou inadapté.

➤ **Pilule contraceptive :**

Les anciennes pilules contraceptives (première et deuxième générations) contiennent un progestatif, dérivé de la testostérone dit androgène (lévonorgestrel ou noréthistérone) qui peut aggraver l'acné. En revanche, lorsque le progestatif appartient à la troisième génération, c'est-à-dire qu'il n'est pas androgène, l'équilibre androgène/estrogène est alors modifié en faveur de l'œstrogène, ce qui réduit l'acné. Pour les pilules de quatrième génération, le progestatif

antiandrogène neutralise les androgènes. Néanmoins, en raison des risques de thrombose, l'ANSM a conseillé aux médecins, en 2012, de privilégier systématiquement les pilules de deuxième génération en première intention [109].

➤ **Spironolactone :**

La spironolactone agit à la fois comme un antagoniste des récepteurs des androgènes et un inhibiteur de 5 alpha réductase. À des doses de 50-100 mg deux fois par jour, il a été reconnu pour réduire la production de sébum et améliorer les lésions d'acné. Il est indiqué dans l'acné résistante aux traitements et en cas d'hyperandrogénisme cutané. Il peut être associé à d'autres traitements. Les principaux effets indésirables comprennent des irrégularités menstruelles et une gynécomastie. Chez les jeunes femmes en bonne santé, l'hyperkaliémie et l'hypotension sont rares. Deux de nos patientes ont eu recours à ce traitement.

➤ **Flutamide :**

Il bloque les récepteurs androgéniques à une dose de 250 mg deux fois par jours. En association avec la contraception orale, il est efficace dans le traitement de l'hirsutisme et l'acné. Mais à cause de quelques cas d'hépatite mortelle et la disponibilité d'autres options plus sûres il n'est pas très prescrit.

➤ **Calutamide :**

Le calutamide est une nouvelle thérapeutique qui est prétendu être moins hépatotoxique.

➤ **Inhibiteur de la 5 alpha réductase :** [117]

Le finastéride a une sélectivité préférentielle pour l'enzyme 5 α -réductase de type 2. Alors que le dutastéride inhibe la 5 α -réductase de type 1. Un essai clinique a été entrepris pour évaluer l'efficacité et l'innocuité du finastéride oral à forte dose une fois par semaine (23,5 et 33,5 mg) pour le traitement de l'acné nodulokystique sévère chez les hommes avec un résultat pas très satisfaisant. Le dutastéride (0,5mg) a également été proposé chez un patient présentant une AAG associé sans grande amélioration. D'autres études sont nécessaires pour évaluer l'efficacité de ces traitements chez les patients acnéiques.

➤ L'acétate de cyprotérone :

Il n'est plus d'actualité du fait du risque de méningiome.

✓ Metformine:

La metformine a une action anti androgène, anti-inflammatoire et anti-séborrhéique. Elle peut être prescrite chez les patients qui ont une acné vulgaire modérée à sévère sans comorbidités ou une acné résistantes aux traitements usuels. La posologie est de 1g/j en association aux traitements topiques.

✓ Le gluconate de Zinc :

Pour son activité anti-inflammatoire, Il est utilisé dans les formes inflammatoires minimales à modérées. Il a l'avantage de ne pas avoir de contre-indication ; il peut être utilisé sans risque lors d'une grossesse (sauf au premier trimestre). La dose préconisée est de 2 gélules par jour (30 mg de zinc élément) à prendre à distance des repas, en évitant la consommation de soja, maïs et pain complet.

Dans notre échantillon, 25,8% ont eu recours au gluconate de zinc.

❖ Autres traitements :

- ✓ La microchirurgie de l'acné avec l'extraction des comédons et l'incision des microkystes puis application d'acide trichloracétique.
- ✓ Le laser, la photothérapie dynamique, les lumières peuvent représenter une alternative thérapeutique, mais ne doivent être envisagés qu'après un échec des traitements classiques topiques et systémiques ou en association à ses derniers. Leur efficacité a été montrée essentiellement pour lésions de type inflammatoire.
- ✓ Concernant les cicatrices atrophiques, différents traitements chirurgicaux peuvent être proposés: excision chirurgicale simple, technique du punch ainsi que des techniques de relissage (dermabrasion, laser-abrasion, peeling à l'acide trichloracétique, resurfacing électrochirurgical , photothermolyse fractionnée) et les techniques de comblement. Il ne faut pas oublier l'intérêt des techniques de maquillage et en particulier les correcteurs riches en pigment. C'est la combinaison de ces différentes techniques qui donnera les meilleurs résultats.

❖ Nouvelles perspectives [1] :

- ✓ Immunoprotection passive : consiste à l'inactivation de la virulence de *C. acnes* par neutralisation du facteur Christie Atkins-Munch-Peterson (CAMP) qui est un facteur de virulence sécrétoire potentiel CAMP afin d'améliorer la capacité du système immunitaire pour éradiquer les bactéries infectées.
- ✓ Vaccination

d. Indications :

La prescription thérapeutique comprend deux étapes :

- ❖ La première étape est celle 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 qualité de vie. Il convient de connaître les traitements antérieurement reçus, leur efficacité, leur tolérance et leur observance.
- ❖ La deuxième étape est celle de la prescription thérapeutique elle-même. Les stratégies habituelles sont représentées sur la figure 51 [110]. 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. En 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.

La minocycline doit être réservée en cas d'échec des traitements par doxycycline ou lymécycline, mais elle représente, dans certains cas, une bonne alternative thérapeutique, surtout lorsqu'il existe une hyperséborrhée sévère. Dans les formes où la composante inflammatoire est majeure, ou en cas de grossesse, de périodes estivales ou dans les acnés minimes 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 le spironolactone (entre 75 et 250 mg) et la disulone.

La majorité des traitements sont suspensifs. Donc, il convient de maintenir le résultat obtenu par un traitement d'entretien à base de rétinoïdes topiques ou en association avec le peroxyde de benzoyle.

Limites de l'étude

V/ LIMITES DE L'ETUDE :

Notre étude a eu pour but de déterminer le profil épidémiologique et clinique de l'acné, ainsi que de déterminer les facteurs externes et internes impliqués dans cette pathologie. Toutefois, la petite taille de notre échantillon ne nous a pas permis de réaliser une analyse statistique afin de déterminer la corrélation de ces facteurs à la gravité de l'acné. En effet, bien que l'acné soit un motif fréquent de consultation, très peu de patients consultent au CHU probablement du fait des délais de RDV et du grand nombre de dermatologue installé au secteur libéral. Par ailleurs, l'absence d'un groupe témoin ne nous permet pas non plus d'avoir des résultats significatifs et cohérents. Sans pour autant oublier que lors de nos interrogatoires les types d'aliments à index glycémique élevé n'a pas été précisé.

Notre étude a abouti à des résultats préliminaires et a besoin d'être complétée. D'autres études comparatives sont nécessaires incluant un plus large nombre de cas pour une meilleure représentation de la population.

Conclusion

VI/ CONCLUSION :

Les facteurs d'exposition, notamment la nutrition, les facteurs professionnels liés aux médicaments, les produits cosmétiques, les facteurs climatiques, les facteurs psychosociaux et le style de vie peuvent avoir une incidence sur l'évolution et la gravité de l'acné ainsi que sur l'efficacité du traitement. L'exposome agit sur la barrière cutanée naturelle et sur le microbiote cutané, entraînant une augmentation de la production de sébum, une hyperkératinisation, une modification du microbiote et une activation de l'immunité innée. Tous ces éléments entraîneront une aggravation de l'acné. L'identification de ces facteurs et la réduction de leur impact sont obligatoires pour une gestion adéquate de l'acné. En effet, un diagnostic précoce surtout chez les sujets à prédisposition génétique et une mise en route rapide du traitement approprié permettront de prévenir les cicatrices et les conséquences psychologiques dont le retentissement en termes de qualité de vie est souvent majeur.

A travers cette étude nous avons décrit la relation entre l'acné et les facteurs d'expositions internes et externes et démontré l'importance de leur prise en charge précoce afin d'éviter l'aggravation de cette dermatose. Nos données ont montré que la consommation de produits laitiers, d'aliments riches en gras ou d'index glycémique élevé, l'exposition au soleil, le stress ainsi que l'application de produits cosmétiques jouaient un rôle dans l'aggravation de l'acné. Ce qui n'était pas le cas pour la prise des Whey proteins, ou l'indice de masse corporelle et la présence des ovaires polykystiques dans notre contexte.

Nos données confirment que les facteurs d'exposition interne et externe questionnés ont eu un impact significatif sur l'acné confirmant ainsi les résultats publiés dans la littérature.

Toutefois, des études à plus grande échelle et comparatives sont nécessaires pour étayer cette proposition et établir des indications thérapeutiques consensuelles.

Résumés

RESUME :

Titre : Acné et facteurs externes : profil épidémiologique-clinique

Auteur : ZEGGWAGH Zineb

Mots-clés : Acné, Exposome, Facteur de risque

Introduction : L'acné est un motif fréquent en dermatologie. La gravité et la réponse thérapeutique peuvent être affectées par l'exposome, qui est défini comme l'ensemble des facteurs environnementaux influençant la survenue, la durée et la gravité de l'acné. Le but de notre étude est de décrire les aspects épidémiologiques-cliniques et les facteurs d'exposition les plus fréquemment impliqués.

Matériel et méthodes : Etude prospective mono-centrique à visée descriptive portant sur 89 malades acnéiques colligés au sein du service de Dermatologie du CHU Ibn Sina Rabat sur une période de 2 ans allant de Novembre 2020 à Octobre 2022.

Résultats : L'âge moyen de début d'acné était de 17.3 ans avec une nette prédominance féminine. La forme mixte était prépondérante. La localisation du visage était la plus retrouvée ainsi que la forme modérée.

Les antécédents familiaux d'acné étaient présents chez 34.8% des malades. 71.9% des patients rapportaient une aggravation de l'acné après la consommation de produits laitiers, 79.8% après consommation d'aliments riches en gras et 96.6% après consommation d'aliments à index glycémique élevé. Quant à l'application des produits cosmétiques, 18.5% des personnes ont appliqué des traitements traditionnels au visage et 21 % ont appliqué des produits cosmétiques (fond de teint..) aggravant leurs acnés. 50.56% des patients ont rapporté une aggravation de l'acné après exposition solaire, alors que 20.22% rapportaient plutôt une amélioration. 50.6% des individus soumis à un stress important avaient remarqué une exacerbation de leur acné au cours de cette période. Un cycle menstruel irrégulier a été noté chez 22.6% des femmes, rapportant dans 66.8% une aggravation lors des menstruations.

Conclusion : L'exposome a un impact sur l'évolution, la gravité de l'acné et sur l'efficacité du traitement. Au vu de ces résultats, l'identification et la réduction de ces facteurs est importantes pour une gestion adéquate de la maladie.

ABSTRACT

Title: Acne and external factors: epidemiological and clinical profile

Author : ZEGGWAGH Zineb

Keywords : Acne, Exposome, Risk factor

Introduction: Acne is a frequent complaint in dermatology. The severity and therapeutic response may be affected by the exposome, which is defined as the set of environmental factors influencing the occurrence, duration and severity of acne. The aim of our study is to describe the epidemioclinical aspects and the most frequently involved exposure factors.

Material and methods: Prospective mono-centric study with descriptive aim on 89 acne patients collected in the Dermatology Department of the CHU Ibn Sina Rabat over a 2-year period from November 2020 to October 2022.

Results: The average age of onset of acne was 17.3 years with a clear female predominance. The mixed form was predominant. Facial location was the most common, as well as the moderate form.

A family history of acne was present in 34.8% of patients. 71.9% of patients reported worsening of acne after consumption of dairy products, 79.8% after consumption of high-fat foods and 96.6% after consumption of high-glycemic index foods. As for the application of cosmetic products, 18.5% of the individuals applied traditional treatments to the face and 21% applied cosmetic products (foundation..) aggravating their acne. 50.56% of the patients reported an aggravation of acne after sun exposure, while 20.22% reported an improvement instead. 50.6% of the individuals subjected to high stress had noticed an exacerbation of their acne during this period. An irregular menstrual cycle was noted in 22.6% of women, with 66.8% reporting worsening during menstruation.

Conclusion: The exposome has an impact on the evolution and severity of acne and on the effectiveness of treatment. In view of these results, the identification and reduction of these factors is important for an adequate management of the disease.

ملخص

العنوان: حب الشباب والعوامل الخارجية: المظهر الوبائي السريري

المؤلف: زكواغ زينب

الكلمات المفتاحية: حب الشباب ، الكشف ، عامل الخطر

مقدمة: حب الشباب سبب شائع في الأمراض الجلدية. يمكن أن تتأثر الشدة والاستجابة العلاجية بالمعرض ، والذي يتم تعريفه على أنه مجموعة من العوامل البيئية التي تؤثر على ظهور حب الشباب ومدته وشدة. الهدف من دراستنا هو وصف الجوانب الوبائية السريرية وعوامل التعرض الأكثر شيوعًا.

المواد والطرق: دراسة وصفية مستقبلية من مركز واحد على 89 مريضًا بحب الشباب تم جمعها في قسم الأمراض الجلدية في مستشفى ابن سينا الرباط على مدار عامين من نوفمبر 2020 إلى أكتوبر 2022.

النتائج: كان متوسط عمر ظهور حب الشباب 17.3 سنة مع غلبة أنثى واضحة. كان الشكل المختلط هو السائد. كان توطين الوجه هو الشكل الأكثر انتشارًا وكذلك الشكل المعتدل.

كان التاريخ العائلي للإصابة بحب الشباب موجودًا في 34.8% من المرضى. أبلغ 71.9% من المرضى عن تفاقم حب الشباب بعد تناول منتجات الألبان ، و 79.8% بعد تناول الأطعمة الغنية بالدهون و 96.6% بعد تناول الأطعمة ذات المؤشر الجلايسيمي المرتفع. أما بالنسبة لتطبيق مستحضرات التجميل ، فقد استخدم 18.5% من الأشخاص العلاجات التقليدية للوجه و 21% من المستحضرات التجميلية (الأساس ، إلخ) التي أدت إلى تفاقم حب الشباب لديهم. أبلغ 50.56% من المرضى عن تفاقم حب الشباب بعد التعرض لأشعة الشمس ، بينما أبلغ 20.22% عن تحسن. 50.6% من الأفراد الذين يعانون من ضغوط شديدة لاحظوا تفاقم حب الشباب خلال هذه الفترة. لوحظ عدم انتظام الدورة الشهرية لدى 22.6% من النساء ، حيث سجلت 66.8% تفاقمًا خلال فترة الحيض.

الخلاصة: للضح تأثير على تطور حب الشباب وشدة وفعالية العلاج. في ضوء هذه النتائج ، فإن تحديد هذه العوامل والحد منها أمر مهم للإدارة المناسبة للمرض.

Références

- 1- Dagnelie, M.-A., Poinas, A. and Dréno, B. What is new in adult acne for the last 2 years: focus on acne pathophysiology and treatments. *Int J Dermatol*, 2022 ; 61: 1205-1212.
- 2- Dreno B. What is new in the pathophysiology of acne, an overview. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2017; 31(Suppl 5): 8–12.
- 3- Dreno B, Bettoli V, Araviiskaia E, Sanchez Viera M, Bouloc A. The influence of exposome on acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2018;32(5):812-9.
- 4- Abell E. Embryology and anatomy of the hair follicle. In : Olsen EA ed. *Disorders of hair growth, diagnosis and treatment*. New York : McGraw-Hill, 1994 : 1-19
- 5- Langman J, Bloch B. In *Embryologie médicale : 9e édition française / 13e édition américaine.*: Edition Pradel; 2018. p. 433-434.
- 6- Larsen W, Schoenwolf G, Brauer P, Francis-West P. Developpement de la peau et de ses dérivés. In *Embryologie humaine de Larsen.*: De Boeck Supérieur; 2017. p. 155-16.
- 7- Prost-Squarcioni C, Heller M, Fraitag S. Histologie et histophysiologie de la peau et de ses annexes. *Ann Dermatol Venereol* 2005; 132 : 8S5–48.
- 8- Rosenfeld RL, Deplewski D, Kentsis A, Ciletti N. Mechanisms of androgen induction of sebocyte differentiation. *Dermatology* 1998 ; 196 : 43-46
- 9- Chiu A, Chon SY, Kimball AB. The response of skin disease to stress: changes in the severity of acne vulgaris as affected by examination stress. *Arch Dermatol* 2003; 139: 897–900.
- 10- Suh DH, Kwon TE, Youn JI. Changes of comedonal cytokines and sebum secretion after UV irradiation in acne patients. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 139–144.
- 11- Agamia NF, Abdallah DM, Sorour O, Mourad B, Younan DN. Skin expression of mammalian target of rapamycin and forkhead box transcription factor O1, and serum insulin-like growth factor-1 in patients with acne vulgaris and their relationship with diet. *Br J Dermatol* 2016; 174: 1299–1307

- 12- Moradi Tuchayi S, Makrantonaki E, Ganceviciene R, Dessinioti C, FeldmanSR, Zouboulis CC. Acne vulgaris. *Nat Rev Dis Primers* 2015; 1: 15029.
- 13- Makrantonaki E, Ganceviciene R, Zouboulis C. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermatoendocrinol* 2011; 3: 41–49.
- 14- Dagnelie M-A, Corvec S, Saint-Jean M, et al. Cutibacterium acnes phylotypes diversity loss: a trigger for skin inflammatory process. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019; 33: 2340–2348.
- 15- Byrd AL, Belkaid Y, Segre JA. The human skin microbiome. *Nat Rev Microbiol* 2018; 16: 143–155.
- 16- Dreno B, Martin R, Moyal D, et al. Skin microbiome and acne vulgaris: staphylococcus, a new actor in acne. *Exp Dermatol* 2017; 26: 798–803.
- 17- Pelle E, McCarthy J, Seltmann H et al. Identification of histamine receptors and reduction of squalene levels by an antihistamine in sebocytes. *J Invest Dermatol* 2008; 128: 1280–1285.
- 18- Zouboulis CC. Sebaceous gland receptors. *Dermatoendocrinology* 2009; 1: 77–80.
- 19- Krause K, Schnitger A, Fimmel S, Glass E, Zouboulis CC. Corticotropinreleasing hormone skin signaling is receptor-mediated and is predominant in the sebaceous glands. *Horm Metab Res* 2007; 39: 166–170.
- 20- Zhang L, Li WH, Anthonavage M, Eisinger M. Melanocortin-5 receptor: a marker of human sebocyte differentiation. *Peptides* 2006; 27: 413–420.
- 21- Trivedi NR, Cong Z, Nelson AM et al. Peroxisome proliferator-activated receptors increase human sebum production. *J Invest Dermatol* 2006; 126:2002–2009.
- 22- Torocsik D, Kovacs D, Camera E et al. Leptin promotes a proinflammatory lipid profile and induces inflammatory pathways in human SZ95 sebocytes. *Br J Dermatol* 2014; 171: 1326–1335

- 23- Tian-Xin Cong¹ · Dan Hao¹ · Xiang Wen¹ · Xiao-Hua Li¹ · Gu He² · Xian Jiang (2019). From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. Archives of Dermatological Research
- 24- Dréno B, Dagnelie MA, Khammari A, Corvec S. The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. Am J Clin Dermatol. 2020 Sep;21(1):18-24.
- 25- Wang Y, Kao MS, Yu J et al. A precision microbiome approach using sucrose for selective augmentation of Staphylococcus epidermidis Fermentation against Propionibacterium acnes. Int J Mol Sci 2016; 17: E1870.
- 26- Skabytska Y, Biedermann T. Staphylococcus epidermidis Sets Things Right Again. J Invest Dermatol. 2016 Mar;136(3):559–60
- 27- Tax G, Urbán E, Palotás Z, Puskás R, Kónya Z, Bíró T, et al. Propionic Acid Produced by Propionibacterium acnes Strains Contributes to Their Pathogenicity. Acta Derm Venereol. 2016 Jan;96(1):43–9.
- 28- Oh J, Byrd AL, Park M, Kong HH, Segre JA. Temporal stability of the human skin microbiome. Cell 2016; 165: 854–866.
- 29- Kazandjieva J, Tsankov N. Drug-induced acne. Clin Dermatol 2017; 35: 156–162.
- 30- Dreno B, Bettoli V, Perez M, Bouloc A, Ochsendorf F. Cutaneous lesions caused by mechanical injury. Eur J Dermatol 2015; 25: 114–121.
- 31- Nagy I, Pivarcsi A, Koreck A, Széll M, Urbán E, Kemény L. Distinct strains of Propionibacterium acnes induce selective human beta-defensin-2 and interleukin-8 expression in human keratinocytes through toll-like receptors. J Invest Dermatol. 2005 May;124(5): 931–8
- 32- Claudel, J.-P., Auffret, N., Leccia, M.-T., Poli, F., Corvec, S., & Dréno, B. (2019). Staphylococcus epidermidis: A Potential New Player in the Physiopathology of Acne? Dermatologie, 1–8.
- 33- Dagnelie M A, Corvec S, Khammari A, and Dréno B. Update on C acnes. Acne current concepts and management. Springer. 2021. 1-16

- 34-** Tian-Xin Cong¹ · Dan Hao¹ · Xiang Wen¹ · Xiao-Hua Li¹ · Gu He² · Xian Jiang
From pathogenesis of acne vulgaris to anti-acne agents. Springer. Archives of Dermatological Research. 2019
- 35-** Koushik Lahiri, Thomas et al. Genetics in acne. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, Vol. 75, No. 7, (2009), pp. 4. 33.
- 36-** Daniela Braconi, Giulia Bernardini, and Annalisa Santucci. Post- Genomics and Skin Inflammation. Hindawi Publishing Corporation Mediators of Inflammation. Volume 2010. 12
- 37-** Tan, JKL et Bhate, K. A global perspective on the epidemiology of acne, 2015. 172, 3–12
- 38-** Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. Sci Rep. 2020 ;10(1):5754.
- 39-** Plewig G, Kligman AM; 4th edition. Acne epidemiology and genetics. In:Acne and Rosacea. Springer 2019
- 40-** Idrissi zaki F, Amal S. Thèse acné et qualité de vie marrakech. 2018
- 41-** P.Wolkenstein. Un antécédent d’acné chez l’un des 2 parents a-t-il un impact sur l’acné de leur enfant ? Annales de Dermatologie et de Vénérologie. Volume 141, Issue 12, Supplement, December 2014, Page S297.
- 42-** J.P. Claudel,N. Auffret,M.T. Leccia,F. Poli,B. Dreno. Acne and nutrition: hypotheses, myths and facts. JEADV. 2018; 32:1631–1637
- 43-** Norstedt S, Lindberg M. Dietary regimes for treatment of acne vulgaris: a critical review of published clinical trials. Acta Derm Venereol 2016; 96: 283–284.
- 44-** Ben-Amitai D, Laron Z. Effect of insulin-like growth factor-1 deficiency or administration on the occurrence of acne. J Eur Acad Dermatol Venereol 2011; 25: 950–954.

- 45- Agamia NF, Abdallah DM, Sorour O, Mourad B, Younan DN. Skin expression of mammalian target of rapamycin and forkhead box transcription factor O1, and serum insulin-like growth factor-1 in patients with acne vulgaris and their relationship with diet. *Br J Dermatol* 2016; 174: 1299–1307
- 46- Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS, Danby FW, Rockett HH, Colditz GA, et al. Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58: 787–793
- 47- Cordain L, Lindeberg S, Hurtado M, Hill K, Eaton SB, Brand-Miller J. Acne vulgaris: a disease of Western civilization. *Arch Dermatol* 2002; 138: 1584–1590
- 48- B. Dreno, J. Shourick, D. Kerob, A. Bouloc, C. Taieb. The role of exposome in acne: results from an international patient survey. *JEADV* 2020; 34: 1057-1064
- 49- Cengiz FP, Cevirgen Cemil B, Emiroglu N, Gulsel Bahali A, Onsun N. Acne located on the trunk, whey protein supplementation: is there any association? *Health Promot Perspect* 2017; 7: 106–108
- 50- Pontes Tde C, Fernandes Filho GM, Trindade Ade S, Sobral Filho JF. Incidence of acne vulgaris in young adult users of protein-calorie supplements in the city of João Pessoa--PB. *An Bras Dermatol*. 2013;88(6):907–12.
- 51- Leclerc-Mercier S, Buisson V, Dreno B. New regulations for oral contra-ceptive prescription in France in 2013: what is the impact on adult female acne? *Eur J Dermatol* . 2016;26: 345–349
- 52- Lortscher D, Admani S, Satur N, Eichenfield LF. Hormonal contraceptives and acne: a retrospective analysis of 2147 patients. *J Drugs Dermatol* 2016;15: 670–674
- 53- Faure M, Drapier-Faure E. Acne and hormonal contraceptives. *Ann Dermatol Venereol* 2010; 137: 746–749.
- 54- Kazandjieva J, Tsankov N. Drug-induced acne. *Clin Dermatol* 2017; 35: 156–162.
- 55- Nguyen SH, Dang TP, Maibach HI. Comedogenicity in rabbit: some cosmetic ingredients/vehicles. *Cutan Ocul Toxicol* 2007; 26: 287–292.

- 56-** Tarun J, Susan J, Suria J, Susan VJ, Criton S. Evaluation of pH of bathing soaps and shampoos for skin and hair care. *Indian J Dermatol* 2014; 59: 442–444.
- 57-** Dreno B, Bettoli V, Perez M, Bouloc A, Ochsendorf F. Cutaneous lesions caused by mechanical injury. *Eur J Dermatol* 2015; 25: 114–121.
- 58-** Lebwohl M, Herrmann LG. Impaired skin barrier function in dermatologic disease and repair with moisturization. *Cutis* 2005; 76(6 Suppl): 7–12
- 59-** Lin TK, Man MQ, Santiago JL, Scharschmidt TC, Hupe M, Martin- Ezquerro G, et al. Paradoxical benefits of psychological stress in inflammatory dermatoses models are glucocorticoid mediated. *J Invest Dermatol* 2014; 134: 2890–2897.
- 60-** MISERY L , WOLKENSTEIN P, AMICI J-M , MAGHIA R , BRENAUT E , CAZEAU C , VOISARD J.J and TAÏEB C. Consequences of Acne on stress, fatigue, sleep disorders and sexual activity: A population based study. *Acta Derm Venereol* 2015; 95: 485–488.
- 61-** . Yosipovitch G, Tang M, Dawn AG, Chen M, Goh CL, Huak Y, Seng LF. Study of psychological stress, sebum production and acne vulgaris in adolescents. *Acta Derm Venereol.* 2007;87(2):135-9.
- 62-** Taheri M, Darabyan M, Izadbakhsh E, Nouri F, Haghani M, Mortazavi SAR, et al. Exposure to visible light emitted from smartphones and tablets increases the proliferation of *Staphylococcus aureus*: can this be linked to acne? *J Biomed Phys Eng* 2017; 7: 163–168
- 63-** Poli F, Dreno B, Verschorre M. An epidemiological study of acne in female adults: results of a survey conducted in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2001. Nov; 15(6): 541-5.
- 64-** Capitanio B, Sinagra JL, Ottaviani M, Bordignon V, Amantea A, Picardo M. Acne and smoking. *Dermatoendocrinology* 2009; 1: 129–135

- 65-** Just M, Ribera M, Monso E, Lorenzo JC, Ferrandiz C. Effect of smoking on skin elastic fibres: morphometric and immunohistochemical analysis. *Br J Dermatol* 2007; 156: 85–91
- 66-** Yang YS, Lim HK, Hong KK, Shin MK, Lee JW, Lee SW, et al. Cigarette smoke-induced interleukin-1 alpha may be involved in the pathogenesis of adult acne. *Ann Dermatol* 2014; 26: 11–16.
- 67-** Wolkenstein P, Misery L, Amici JM, Maghia R, Branchoux S, Cazeau C, et al. Smoking and dietary factors associated with moderate-to-severe acne in French adolescents and young adults: results of a survey using a representative sample. *Dermatology* 2015; 230: 34–39
- 68-** Sardana K, Sharma RC, Sarkar R. Seasonal variation in acne vulgaris--myth or reality. *J Dermatol.* 2002;29:484–8.
- 69-** Suh DH, Kwon TE, Youn JI. Changes of comedonal cytokines and sebum secretion after UV irradiation in acne patients. *Eur J Dermatol* 2002; 12: 139–144.
- 70-** Patra V, Byrne SN, Wolf P. The skin microbiome: is it affected by UV-induced immune suppression? *Front Microbiol* 2016; 7: 1235.
- 71-** George RM, Sridharan R. Factors aggravating or precipitating acne in Indian adults: a hospital-based study of 110 cases. *Indian J Dermatol.* 2018; 63:328–31.
- 72-** Ziyu Wei and Qiang Ju. Acne and Environmental Factors. *Acne current concepts and management.* 2021; 11:121-129
- 73-** Anaba LE, Ogunbiyi OA, George OA. Adolescent Facial Acne Vulgaris and Body Mass Index: Any Relationship? *West Afr J Med.* 2019 May- Aug;36(2):129-132
- 74-** Sas K, Reich A. High Body Mass Index is a Risk Factor for Acne Severity in Adolescents: A Preliminary Report. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2019 Jun;27(2):81-85.

- 75-** 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.
- 76-** Revuz J. Polymorphous juvenile acne and adult acne. *Ann Dermatol Venereol* 2003 ; 130 : 113-6.
- 77-** Humbert P. Severe acne. *Ann Dermatol Venereol* 2003 ; 130 : 117-20
- 78-** Zaba R, Schwartz R, Jarmuda S, Czarnecka-Operacz M, Silny W. Acne fulminans: explosive systemic form of acne. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2011;25:501–7
- 79-** Stoll S, Shalita AR, Webster GF, Kaplan R, Danesh S, Penstein A. The effect of the menstrual cycle on acne. *J Am Acad Dermatol* 2001 ;45 : 955-960.
- 80-** Lucky AW. Quantitative documentation of premenstrual flare of facial acne in adult women. *Arch Dermatol* 2004 ;140 : 423-4.
- 81-** Lumezi BG , Pupovci HL , Berisha VL , GOCI UA , Gerqari A . Acne in hirsute women. *Postepy Dermatol Alergol*. 2014 Dec;31(6):356- 61
- 82-** Kligman, A. M. “Acne Cosmetica.” *Archives of Dermatology*, 1972. 106(6),843.
- 83-** Singh, S., Mann, B. K., & Tiwary, N. K. Acne Cosmetica Revisited: A Case-Control Study Shows a Dose-Dependent Inverse Association between Overall Cosmetic Use and Post-Adolescent Acne. *Dermatology*, 2014. 226(4), 337–341.
- 84-** 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* 2015;25:43-8.
- 85-** Nobukazu Hayashi. Clinical Features and Differential Diagnosis of Acne Vulgaris. *Acne current concept and management*. 2021. 15: 159-167
- 86-** Ono S, Yamamoto Y, Otsuka A, Kabashima K, Miyachi Y. Evaluation of the effectiveness of antibiotics against eosinophilic pustular folliculitis. *Case Rep Dermatol*. 2013;5(2):144–7.

- 87-** Segurado-Miravalles G, Camacho-Martínez FM, Arias Santiago S, et al. Epidemiology, clinical presentation and therapeutic approach in a multicentre series of dissecting cellulitis of the scalp. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2016;0–1.
- 88-** Pink A, Anzengruber F, Navarini AA. Acne and hidradenitis suppurativa. *Br J Dermatol*. 2018 Mar;178(3):619-631.
- 89-** Vasanth V, Chandrashekar BS. Follicular occlusion tetrad. *Indian Dermatol Online J*. 2014 Oct;5(4):491-3.
- 90-** Lee CN, Chen WC, Hsu CK, Weng TT et al. Dissecting folliculitis (dissecting cellulitis) of the scalp: a 66-patient case series and proposal of classification. *J Dtsch Dermatol Ges* 2018 Oct;16(10):1219-1226.
- 91-** Colina M, Govoni M, Orzincolo C, Trotta F. Clinical and radiologic evolution of synovitis, acne, pustulosis, hyperostosis, and osteitis syndrome: a single center study of a cohort of 71 subjects. *Arthritis Rheum*. 2009;61(6):813–21.
- 92-** Aljuhani F, Tournadre A, Tatar Z, Couderc M, Mathieu S, Malochet-Guinamand S, Soubrier M, Dubost JJ. The SAPHO syndrome: a single-center study of 41 adult patients. *J Rheumatol*. 2015;42(2):329–34.
- 93-** Zaenglein AL, Pathy AL, Schlosser BJ, Alikhan A, Baldwin HE, Berson DS, et al. Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 2016; 74: 945–973.e33.
- 94-** Choi JM, Lew VK, Kimball AB. A single-blinded, randomized, controlled clinical trial evaluating the effect of face washing on acne vulgaris. *Pediatr Dermatol* 2006; 23: 421–427.
- 95-** Smith RN, Mann NJ, Braue A, et al. The effect of a high-protein, low glycemic-load diet versus a conventional, high glycemic-load diet on biochemical parameters associated with acne vulgaris: a randomized, investigator-masked, controlled trial. *J Am Acad Dermatol*. 2007;57:247-256.

- 96-** Smith RN, Braue A, Varigos GA, et al. The effect of a low glycemic load diet on acne vulgaris and the fatty acid composition of skin surface triglycerides. *J Dermatol Sci.* 2008;50:41-52.
- 97-** Meixiong J, Ricco C, Vasavda C, Ho BK. Diet and acne: A systematic review. *JAAD Int.* 2022 Mar 29;7:95-112.
- 98-** Bonamonte D, De Marco A, Giuffrida R, et al. Topical antibiotics in the dermatological clinical practice: indications, efficacy, and adverse effects. *Dermatol Ther* 2020; 33: e13824.
- 99-** Tan J, Thiboutot D, Gollnick H, Kang S, Layton A, Leyden JJ, Torres V, Guillemot J, Dréno B. Development of an atrophic acne scar risk assessment tool. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017 Sep;31(9):1547-1554
- 100-** Poli F, Dreno B, Verschoore M. An epidemiological study of acne in female adults: Results of a survey conducted in France. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2001;15:541-5.
- 101-** L. Le Cleacha, B. Lebrun-Vignesc , A. Bachelotd, F. Beerf , P. Bergerg , S. Brugèreh, M. Chastaingi , G. Do—Phama , V. Ertel-Pauj , T. Ferryk,l,m, J. Gand-Gavanoun, B. Guigueso, O. Join-Lambertp,q,r , P. Henrys , R. Khallouft , E. Laviej , A. Maruanu,v , O. Romainw, B. Sassolasx , V.T. Trany,z , B. Guillot. Prise en charge de l'acné. Traitement de l'acné par voie locale et générale. *Annales de dermatologie et de vénéréologie* (2015) 142, 692—700.
- 102-** Tanghetti EA, Werschler WP, Lain E, et al. Novel polymeric lotion formulation of once-daily tazarotene (0.045%) for moderate-to-severe acne: pooled phase 3 analysis. *J Drugs Dermatol* 2020; 19: 272–279.
- 103-** Thiboutot DM, Weiss J, Bucko A, Eichenfield L, Jones T, Clark S, et al. Adapalene-benzoyl peroxide, a fixed-dose combination for the treatment of acne vulgaris: results of a multicenter, randomized, controlled study. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57:791—9.

- 104-** Nickles MA, Lake E. Topical dapsone in the treatment of acne: a systematic review. *Int J Dermatol.* 2022 Nov;61(11):1412-1421.
- 105-** Hebert A, Thiboutot D, Stein Gold L, et al. Efficacy and safety of topical Clascoterone cream, 1%, for treatment in patients with facial acne: TWO phase 3 randomized clinical trials. *JAMA Dermatol* 2020; 156: 621–630.
- 106-** Moore, A.Y.; Hurley, K.; Moore, S.A.; Moore, L.; Zago, I. Effect of Sarecycline on the Acne Symptom and Impact Scale and Concerns in Moderate-to-Severe Truncal Acne in Open-Label Pilot Study. *Antibiotics* 2023, 12, 94.
- 107-** Giraud-Kerleroux L, Beylot-Barry M, Chosidow O. Isotrétinoïne par voie orale : un traitement majeur de l'acné [Oral isotretinoin : a major treatment for acne]. *Rev Prat.* 2020 Jun;70(6):587-593.
- 108-** Berry K.A, Hallock K. K, Thiboutot D. Updates in isotretinoin. *Acne : current concept and management.* 2021. 2: 17-24
- 109-** Husein-ElAhmed H. Management of acne vulgaris with hormonal therapies in adult female patients. *Dermatol Ther.* 2015;28(3):166–72.
- 110-** Société française de dermatologie. Prise en charge de l'acné. Version collègue 10 juin 2015.
- 111-** Danby FW. Acne, dairy and cancer: the 5alpha-P link. *Dermatoendocrinology.* 2009;1(1):12-16.
- 112-** Ma J, Giovannucci E, Pollak M, et al. Milk intake, circulating levels of insulin-like growth factor-I, and risk of colorectal cancer in men. *J Natl Cancer Inst.* 2001;93(17):1330-1336.
- 113-** Kubota Y, Shirahige Y, Nakai K, Katsuura J, Moriue T, Yoneda K. Community-based epidemiological study of psychosocial effects of acne in Japanese adolescents. *J Dermatol.* (2010) 37:617–22.
- 114-** George RM, Sridharan R. Factors aggravating or precipitating acne in indian adults: a hospital-based study of 110 cases. *Indian J Dermatol.* (2018) 63:328– 31.

- 115-** Suh DH, Kim BY, Min SU, Lee DH, Yoon MY, Kim NI, et al. A multicenter epidemiological study of acne vulgaris in Korea. *Int J Dermatol.* (2011) 50:673–81.
- 116-** Clark, A. K., Saric, S., & Sivamani, R. K. (2017). Acne Scars: How Do We Grade Them? *American Journal of Clinicaldermato*2018.
- 117-** ClinicalTrials.gov [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). 2000 Feb 29-. Identifier NCT02502669, Finasteride treatment of severe nodulocystic acne; 2015