

ROYAUME DU MAROC

UNIVERSITE SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



**PARTICULARITE DE L'ACNE DE LA FEMME :
ETUDE PROSPECTIVE
A PROPOS DE 101 CAS**

MEMOIRE PRESENTEE PAR :

Docteur KRICH SANAA

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALISTE EN MEDECINE

Option : DERMATOLOGIE

Sous la direction de :

Professeur MERNISSI FATIMA ZAHRA

Session juin 2015

PLAN

I. Introduction	3
II. Buts du travail	4
III. Rappel anatomique.....	5
IV. Matériels et méthodes	7
V. Résultats	14
VI. Discussion.....	31
1. Epidémiologie	31
a. Incidence et prévalence	31
b. Répartition selon l'âge.....	31
c. Les facteurs de risque et facteurs aggravants	32
2. Physiopathologie	34
a. Acné en général.....	34
b. Acné de la femme.....	36
3. Clinique	38
a) Particularité chez la femme.....	38
b) Diagnostic différentiel	40
c) Evolution	42
4. Sévérité	42
5. Qualité de vie	43
6. Prise en charge.....	44
a) Mesures générales.....	44
b) Traitements topiques.....	45
c) Traitement systémiques.....	46
d) Autres	48
e) Stratégies thérapeutiques	52
VII. Conclusion	58
VIII. Résumé	59
IX. Bibliographie	61

I. INTRODUCTION :

L'acné est une pathologie inflammatoire chronique fréquente du follicule pilosébacé évoluant par poussées. Elle représente un motif fréquent en consultation dermatologique et touche surtout les adolescents(1). Elle apparaît à la puberté et disparaît le plus souvent à l'âge adulte avec une tendance à persister au-delà de l'adolescence ou avoir son apparition à un âge avancé surtout pour le sexe féminin (2).

Quatre facteurs jouent un rôle essentiel dans l'apparition d'acné : l'hyperséborrhée, la kératinisation anormale de l'épithélium folliculaire, la colonisation bactérienne par le *Propionibacterium Acnes* et la réaction inflammatoire (3). Cependant la stimulation androgénique des glandes sébacées et l'association d'autres facteurs jouent certainement un rôle dans la persistance où l'apparition de l'acné de l'adulte chez la femme (4).

Sur le plan clinique, l'acné de la femme est particulièrement récidivante et trainante avec présence des lésions surtout inflammatoire ce qui engendre une confusion avec les autres éruptions acnéiformes (5).

En plus la fin de l'adolescence est un moment crucial où l'image de soi donne confiance dans le passage à l'âge adulte et dans le choix des relations durables personnelles et professionnelles. De ce fait l'acné peut avoir un retentissement important sur la qualité de vie chez ces femmes adulte.

Ainsi la prise en charge thérapeutique de l'acné de la femme est difficile en raison de la durée prolongée du traitement, l'impact sur la qualité de vie, le stress et l'utilisation accrue des produits cosmétiques amenant la femme à tomber le plus souvent dans un cercle vicieux (6).

On raison de tous ces données, l'acné de la femme doit être traitée comme un problème spécifique afin d'améliorer la prise en charge de cette pathologie courante et complexe en même temps.

II. BUTS DU TRAVAIL :

- Disposer d'un profil épidémioclinique des femmes acnéiques de plus de 18 ans consultant au sein du service de dermatologie du CHU Hassan II des Fès.
- Déterminer les facteurs de risque et les facteurs aggravants de l'acné de la femme
- Déterminer le retentissement de l'acné de la femme sur la QdV
- Déterminer l'existence ou non d'une corrélation entre la sévérité et la QdV dans l'acné de la femme.

III. Rappel anatomique (7) :

La peau est l'enveloppe du corps ; elle est en continuité avec les muqueuses recouvrant les cavités naturelles de l'organisme. Elle se subdivise en 4 régions superposées qui sont de la superficie vers la profondeur l'épiderme, la jonction dermo-épidermique, le derme et l'hypoderme.

Elle comprend, avec ses annexes, tous les tissus histologiques, sauf les tissus osseux et cartilagineux. Parmi ses annexes on distingue les glandes sébacées qui sont en général annexées aux poils constituant ce qu'on appelle : le follicule pilo-sébacé (FPS). Ce dernier est l'acteur principal dans la pathologie de l'acné dont il va subir plusieurs facteurs.

Le FPS est divisé en deux parties par la zone d'abouchement de la glande sébacée (isthme) : partie sous isthmique et la partie sus isthmique ou on distingue de parties :

*Partie distale (acro-infundibulum): structure analogue à celle de l'épiderme et produit une couche cornée normale.

*Partie proximale (infra-infundibulum): épithélium kératinisant dépourvue de la couche granuleuse ainsi la kératinisation est incomplète avec des cellules peu adhérentes entre elles à l'état normal et elles sont donc facilement éliminées avec le sébum par l'orifice pilo-sébacé.

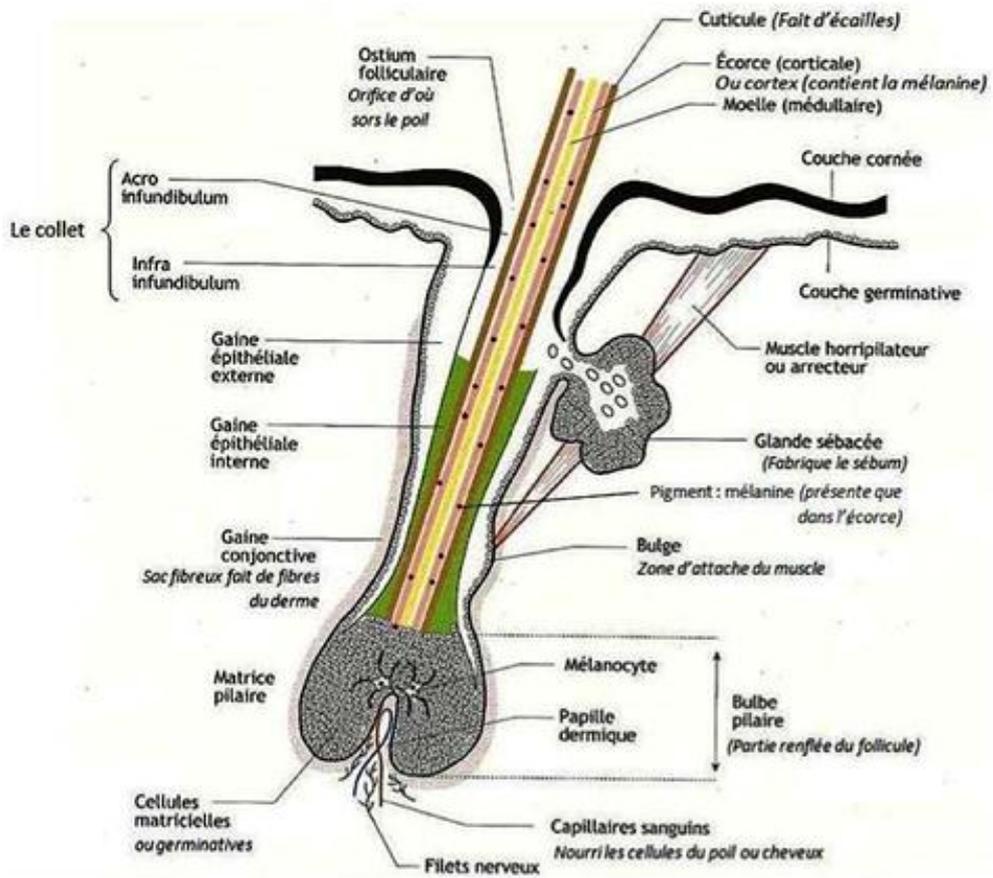


Figure 3 : schéma illustrant les différents constituants du FPS

IV. MATERIELS ET METHODES :

1. Type de l'étude :

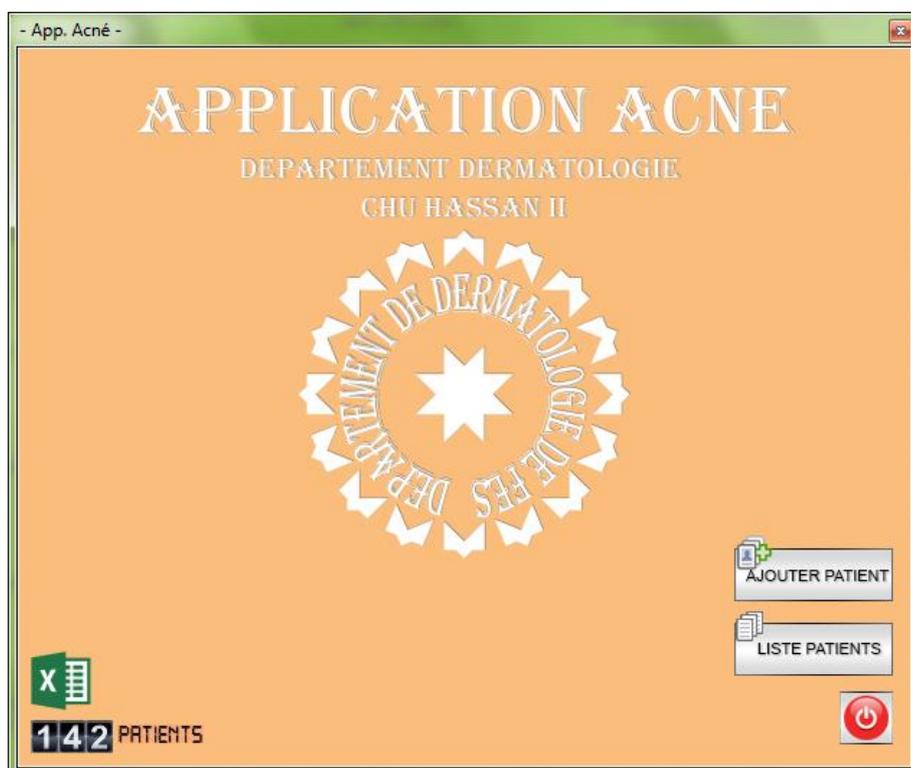
Il s'agit d'une étude prospective sur une durée de 13 mois allant du 01/02/2014 au 30/03/2015.

2. Recrutement de la population étudiée:

Nous avons inclus dans notre étude 101 femmes dont l'âge était > 18 ans, vues en consultation spécialisée pour l'acné au service de dermatologie au sein du centre hospitalier (CHU) de Fès.

3. Recueil des données :

A travers une application informatisée les données ont été recueillies au fil des consultations comme suit :



a. **Première consultation :**

i. **Caractéristiques socio-démographique**

- Age, profession, niveau socio-économique, niveau d'étude, habitat.

ii. **Les antécédents :**

- Age de ménarche, prise médicamenteuse, tabagisme, trouble menstruel (cycle irrégulier, dysménorrhée), application de produit cosmétique, ATCD familiaux d'acné.

iii. **Les facteurs aggravants :**

- soleil, aliments (gras, sucré, laitier), menstruation

iv. **Historique de l'acné :**

- Age de début, durée d'évolution d'acné, traitement antérieur.

- App. Acné - ATCD: houssaini kaghate ghita

Age des Ménarches

VALIDER

Troubles menstruels non oui

Prise médicamenteuse non oui

Tabagismes non oui

Produits cosmétiques non oui

Aggravation/exposition solaire non oui

Aggravation par les menstruations non oui

Alimentation aggravante non oui

ATCD familiaux d'acné non oui

Age de début de l'acné

Traitement antérieur non oui

médecin automédication

type de traitement

local

systémique cycline isotrétinoïne hormonal

traditionnel

v. Examen clinique :

- phototype, hirsutisme, évaluation de types des lésions, extension en dehors du visage et la présence de cicatrice grâce à l'Echelle de Cotations des Lésions d'Acné ECLA (8) (Figure 1) puis évaluation de la QdV grâce à questionnaire spécifique de l'acné Cardiff Acne Disability Index CADI validé en dialecte Marocain (9) (Figure 2).

- App. Acné - Examen général:

VALIDER

Phototype I II III IV V VI

Hirsutisme non oui

- App. Acné - Examen lésions:

Comédons ouverts et fermés non oui

Papules et pustules non oui

Nodules et kystes inflammatoire non oui

Siège

Cou non oui

Visage front joues bas du visage

Poitrine absent faible moyen important

Bras absent faible moyen important

Dos non oui

Types d'acné conglobata fulminans mite retentionnelle inflammatoire

Cicatrices non oui

Sévérité : Score ECLA

facteur 1 0 facteur 2 0 facteur 3 0 score total 0

Retentissement sur la qualité de vie : Questionnaire CADI

item 1 0 item 2 0 item 3 0 item 4 0 item 5 0 score total 0

Facteur 1 (F1) : type et intensité de l'acné ; décompte sur le visage entier		Absent	Rare	Faible	Moyen	Important	Très important	F1
		0	1	2	3	4	5	
		Aucun	< 5	5 à 9	10 à 19	20 à 40	> 40	
R	Comédons ouverts et fermés (microkystes)							R
Is	Papules et pustules	Aucune	< 5	5 à 9	10 à 19	20 à 40	> 40	Is
Ip	Nodules et kystes inflammatoires	Aucun	1	2	3	4	≥ 5	Ip
Score 1 =								
Facteur 2 (F2) : extension et intensité de l'acné ; hors visage.		0	1	2	3	F2		
		Absent	Faible	Moyen	Important			
Cou (C)	Zone cervicale haute							C
	Zone cervicale basse							
Poitrine (P)								P
Dos (D)	Sus pointe omoplate							D
	Sous pointe omoplate							
Bras (B)								B
Score 2 =								
Facteur 3 (F3) : cicatrices absentes = 0 ; présentes = 1		Non inflammatoires		Excoriations		F3		
CI		CNI		E				
Score 3 =								
Score final : Score 1 + Score 2 + Score 3 =								

Le score ECLA est donc compris entre 0 et 36.

Figure 1 : grille ECLA

مؤشر كارديف للخلل اللي كيسبب حب الشباب

1. فالشهر اللي فات واش حسيتي براسك عنيف، مأزم ولا حشمان بسباب حب الشباب ؟
 - أ. صراحة بزاف بزاف
 - ب. بزاف
 - ت. شويا
 - ث. لا والو
2. واش كان لحب الشباب فالشهر اللي داز تأثير على حياتك اليومية ولا علاقتك مع المجتمع ولا الجنس الاخر ؟
 - أ. كيأتر عليا بزاف فكل المناسبات
 - ب. كيأتر عليا شويا فأكثر المناسبات
 - ت. مرة مرة فبعض المناسبات
 - ث. لا والو
3. واش حاولتي تبعد فالشهر اللي داز على لبلايص اللي تتبدل فيهم حوايجك حدا الناس ولا مقتدر تيش تلبس المايو ديال العومان بسباب حب الشباب ؟
 - أ. ديما
 - ب. بزاف
 - ت. مرة مرة
 - ث. لا والو
4. كيف يمكن ليك توصف الإحساس ولا الحالة النفسية الي وصلتيلها بسباب الحالة ديال الجلد ديالك الشهر اللي داز ؟
 - أ. مأزم بزاف أو ميووس
 - ب. هاد المشكل كيغيني ديما
 - ت. هاد المشكل كيغيني مرة مرة
 - ث. ما كنخمش فيه
5. عفاك شحال كضن خايب حب الشباب اللي فيك ، دابا ؟
 - أ. أقيح ماكاين
 - ب. مشكل كبير
 - ت. مشكل صغير
 - ث. ماشي مشكل

Figure 2 : questionnaire CADI en dialecte marocain

vi. Bilan hormonal demandé

vii. Traitement donné

b. **Deuxième consultation**

Généralement après 1 mois

- tolérance et effet secondaire du médicament

c. Troisième consultation (après 3 mois), Quatrième consultation (après 6 mois), Cinquième consultation (après 1 an)

- Réévaluation du score ECLA, chercher une rechute et évaluer l'observance thérapeutique par le questionnaire ECOB (Élaboration d'un outil d'évaluation de l'observance des traitements médicamenteux).

Traitement oral	Traitement topique
<ul style="list-style-type: none">• Vous souvenez-vous du nom des derniers médicaments que vous avez pris*? <i>Oui</i>• Avez-vous utilisé ces médicaments? <i>Oui</i>• Avez-vous jamais oublié de prendre vos médicaments au cours du traitement? <i>Non</i>• Ces médicaments ont-ils amélioré votre acné? <i>Oui</i>	<ul style="list-style-type: none">• Vous souvenez-vous du nom des derniers médicaments que vous avez pris*? <i>Oui</i>• Avez-vous bien toléré ces médicaments? <i>Oui</i>• Avez-vous jamais cessé de prendre ces médicaments car vous avez pensé qu'ils vous faisaient plus de mal que de bien? <i>Non</i>• Ces médicaments vous ont-ils été bénéfiques? <i>Oui</i>
<ul style="list-style-type: none">• *Donner la couleur de l'emballage est considéré une bonne réponse.• Si une réponse au moins diffère de celle indiquée en italique, l'observance du patient est considérée comme mauvaise.• L'échelle de l'observance basée sur cette sélection peut être prise comme une aide pour mesurer le risque d'une mauvaise observance, mais elle ne permet pas une estimation exacte.	

Questionnaire ECOB pour évaluer le risque d'une mauvaise observance²

Figure 3 : questionnaire ECOB (Élaboration d'un outil d'évaluation de l'observance des traitements médicamenteux)

4. Analyse des données :

a. Etude descriptive :

Pour les variables quantitatives nous avons calculé le minimum, le maximum, la moyenne, l'écart-type.

Pour les variables qualitatives nous avons calculé les effectifs et le pourcentage.

b. Etude analytique :

Etude univariée, pour rechercher la répartition des femmes acnéiques jeunes ($18 < \text{âge} \leq 25$) et adulte ($\text{âge} > 25$ ans) en fonction de certaines variables.

c. Etude de corrélation :

Pour rechercher la relation entre la grille ECLA et le questionnaire CADI, on avait réalisé des corrélations vu que les deux variables (scores du grille ECLA et questionnaire CADI) étaient quantitatives.

Ainsi, on avait calculé le :

- Le r^2 qui correspond au coefficient de détermination ; ce dernier mesure la proportion de la variabilité d'une variable (les scores de la qualité de vie), qui peut être expliquée par l'autre variable (ECLA),
- Le coefficient β qui représente la variation moyenne de la variable dépendante (scores de la qualité de vie) lorsque l'ECLA augmente d'une unité.

L'analyse statistique et le calcul des scores ont été faits par Epi info V. 3.4, un $p < 0,05$ a été considéré comme significatif.

IV. RESULTATS :

ETUDE DESCRIPTIVE

1. Prévalence :

- Pendant la même durée de l'étude, l'ensemble des sujets vus en consultation était de 150 patients
- la prévalence de l'acné de la femme était de 67,3%

2. Caractères socio-démographiques :

Les patientes incluses dans notre étude étaient âgées de 19 ans à 41 ans ; l'âge moyen était de 25 ans, avec un écart-type de 4,4. La médiane était de 24 ans. 35.6 % des patients étaient âgés de plus de 25 ans (Figure 3)

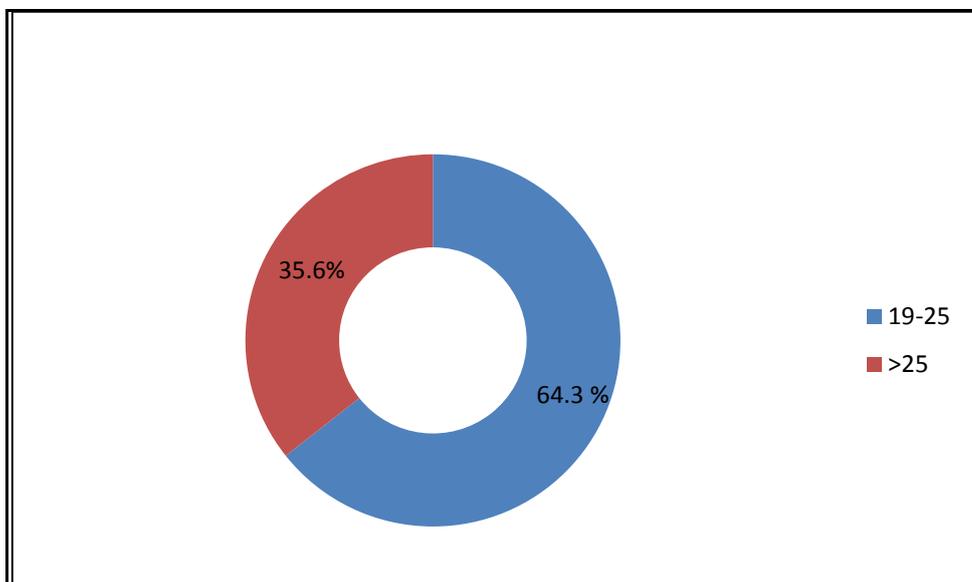


Figure 4 : répartition selon l'âge

La majorité de nos cas était salariés (36.6%) avec un niveau socio-économique (NSE) moyen (96%), niveau d'étude surtout universitaire (82.1%) et provenant surtout d'un milieu urbain (97%).

Tableau 1 : Répartition selon les variables socio-démographiques

	Effectif	Pourcentage
Profession		
-salarié	37	36.6
-libre	25	24.7
-étudiant	27	26.7
-sans profession	12	11.8
Niveau socio-économique		
-bas	3	2.9
-moyen	97	96
-élevé	1	0.9
Niveau d'étude		
-analphabète	2	1.9
-primaire	3	2.7
-secondaire	13	12.8
-universitaire	83	82.1
Habitat		
-urbain	98	97
-rural	3	2.9

3. Les facteurs de risque et facteurs aggravants :

- Répartition selon les facteurs de risques :

L'âge moyen des premières règles était de 13.4 ans \pm 1.5 variant de 10 à 18 ans. La médiane était de 13 ans.

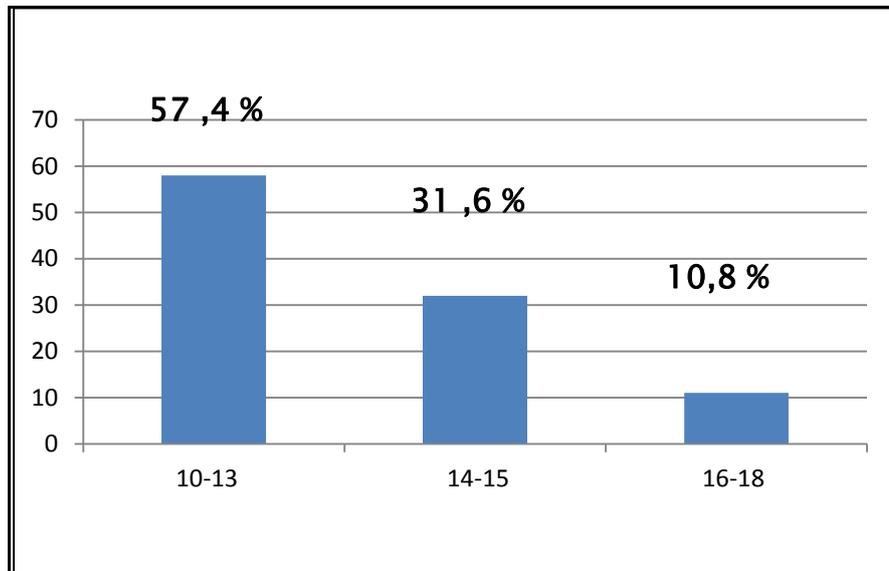


Figure 5 : Répartition selon l'âge de ménarche

Dans notre échantillon 50.4% des femmes présentaient des troubles du cycle menstruel, 14.8% des cas ayant une notion de prise médicamenteuse mais sans notion d'aggravation des lésions d'acné. On note également que l'utilisation des cosmétiques a été rapportée chez 34.6% des cas et les antécédents(ATCD) familiaux d'acné ont été présents chez 47.5%. Le tabagisme n'a pas été rapporté dans aucun cas. La prise médicamenteuse en dehors de traitement de l'acné a été rapporté dans 14.8% mais son notion de provocation de l'acné.

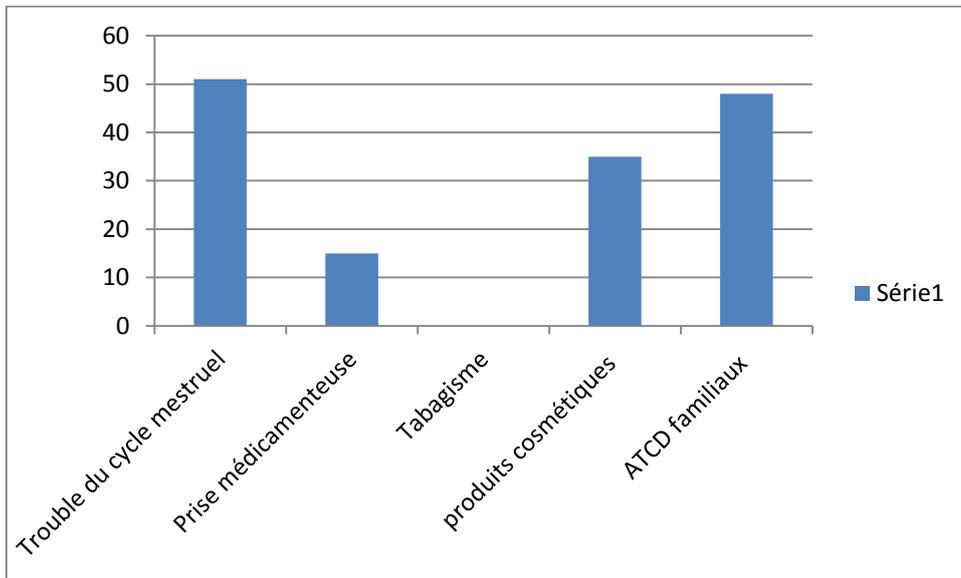


Figure6 : Répartition selon les facteurs de risque

L'utilisation des produits cosmétiques était surtout dominée par l'utilisation de fond de teint (25.7%).

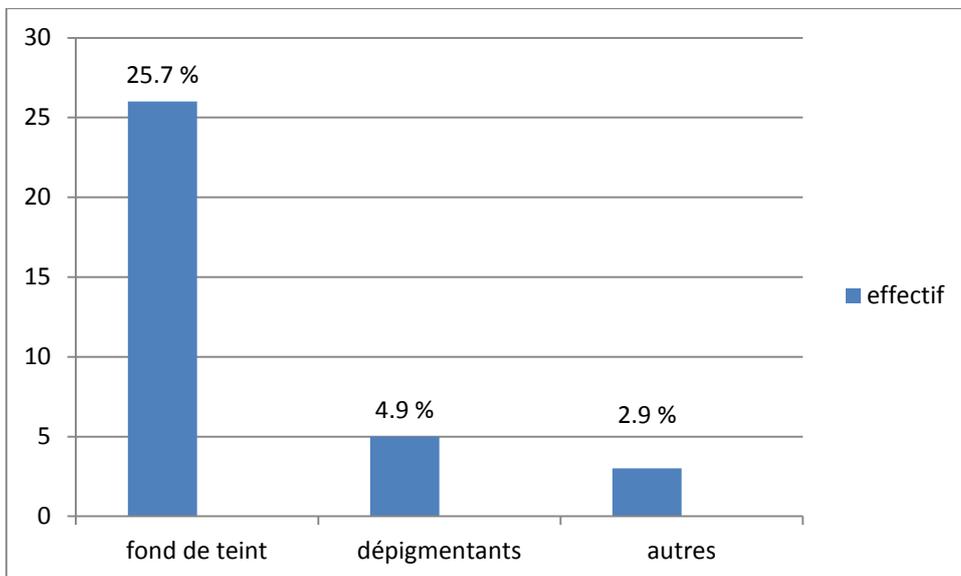


Figure 7: Répartition selon les produits cosmétiques utilisés

La plupart des ATCD familiaux d'acné était dans la fratrie des malades, suivi des ATCD maternels et paternels.

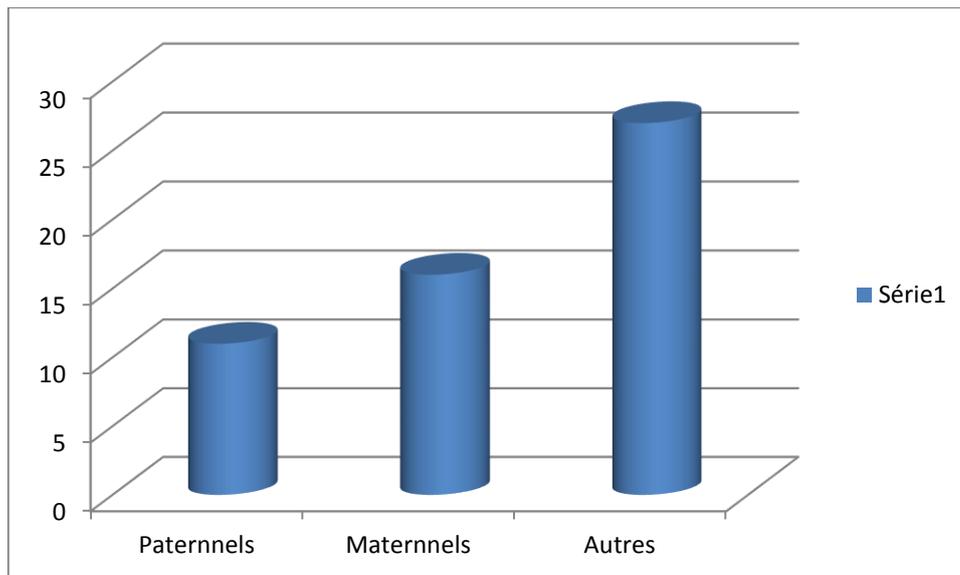


Figure 8: Répartition selon les antécédents familiaux

- **Répartition selon les facteurs aggravants**

Dans notre étude l'acné était aggravée surtout par les menstruations dans 54.4%, les aliments dans 43.5% et le soleil dans 33.6% des cas.

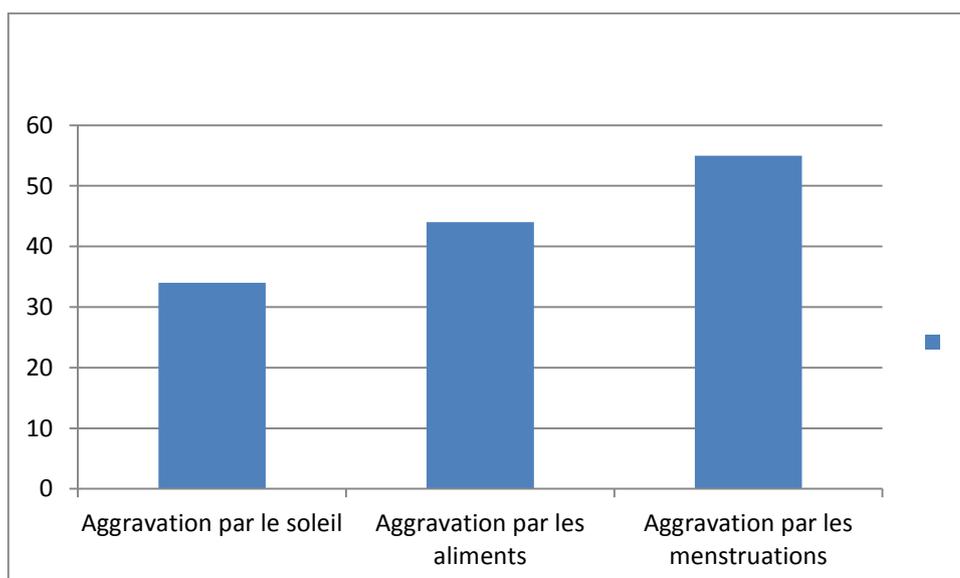


Figure 9 : Répartition selon les facteurs aggravants l'acné

L'aggravation par les aliments était surtout notée pour les aliments gras dans 36.6%, aliments sucrés et produits laitiers dans 19.9%.

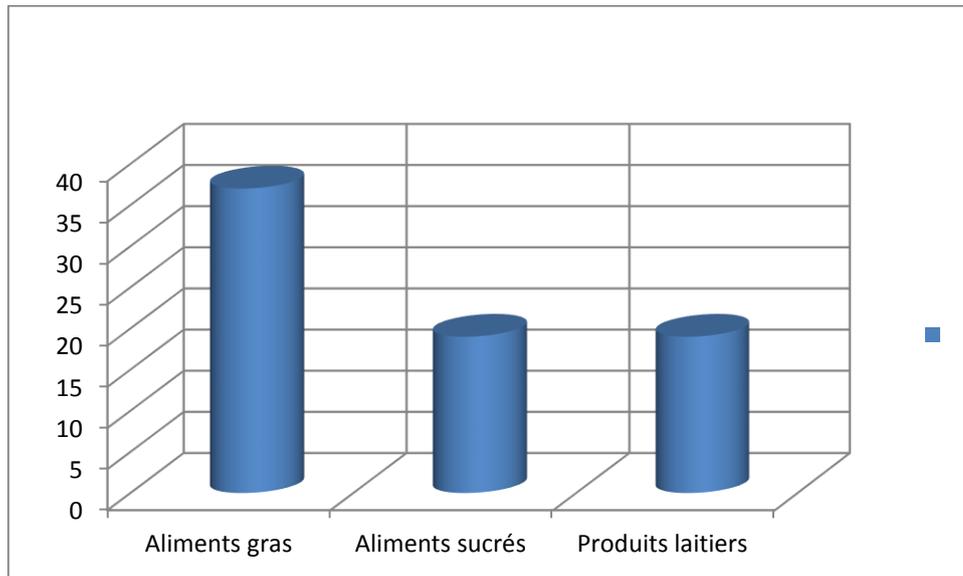


Figure 10 : Répartition selon les aliments aggravant l'acné

4. Historique de l'acné :

- Age de début de l'acné était en moyen de 17 ans \pm 5.4 avec des extrêmes de 10 à 37 ans.
- La durée moyenne d'évolution de l'acné était de 7,8 ans \pm 4.9 variant de 0 à 22 ans. La médiane était de 8 ans.
- Les malades étaient ont déjà utilisé un traitement antérieur dans 70 des cas (69.3%). Le traitement était prescrit par un médecin dans 55.4% alors que 13.8% des femmes acnéiques ont pris leur traitement par automédication.

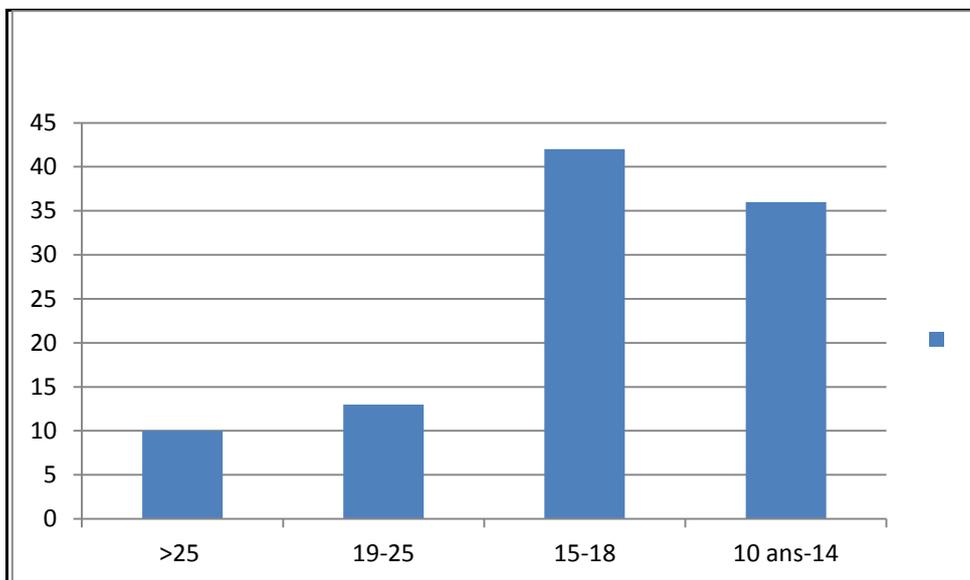


Figure 11 : Répartition selon l'âge de début de l'acné

Le traitement local était le plus prescrit (61.3%) par rapport au traitement général (42.5%). Le traitement général, qui était le plus prescrit, est les cyclines (37.6%)

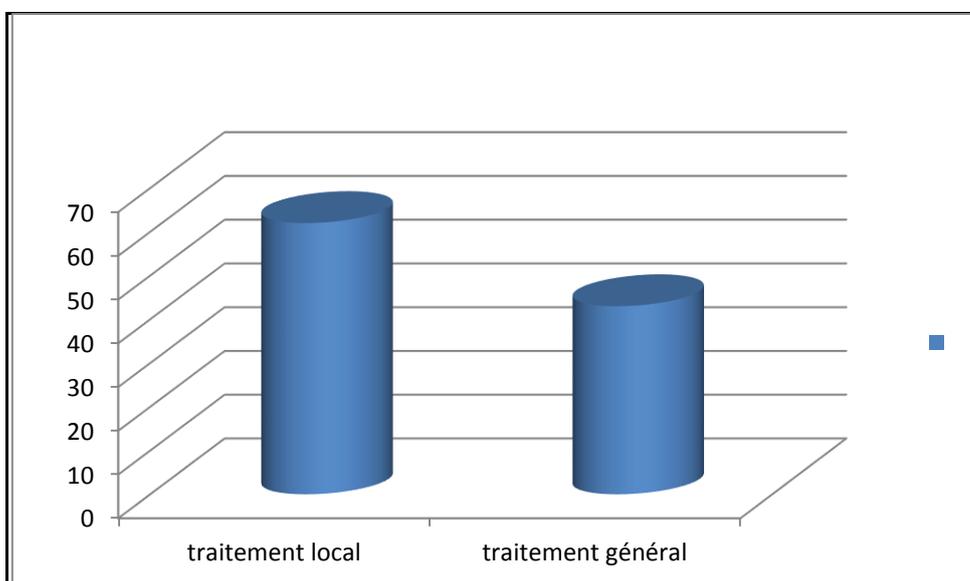


Figure 12 : Répartition selon le traitement prescrit

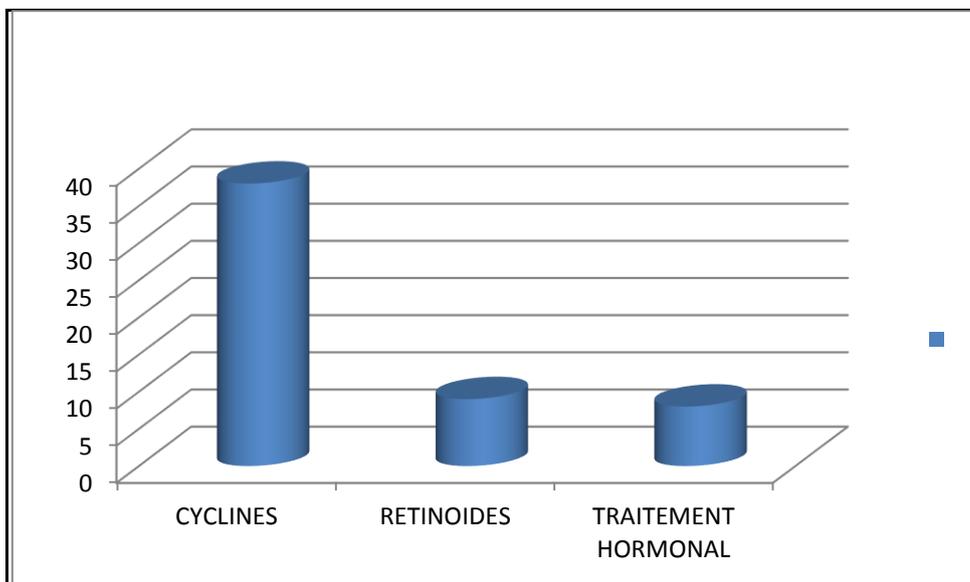


Figure 13 : répartition selon les traitements généraux prescrits

5. Examen clinique :

Dans notre échantillon la plupart des femmes était de phototype IV (27.7%) dont les lésions étaient prédominées par les lésions rétentionnelles et inflammatoires superficielles (94%). Les cicatrices ont été objectivées dans 86.1% des cas surtout les non inflammatoires (68.3%). La quasi-totalité des malades avaient des lésions d'acné sur la face surtout au niveau des joues (82.1%) et le bas du visage (78.2%). Une localisation extra-faciale de l'acné a été notée dans 42.5% et un hirsutisme a été associé chez les patients dans 32.6%.

Tableau 2 : Répartition selon les signes cliniques

	Effectif	Pourcentage
Phototype		
III	28	27.7
IV	72	71.2
V	1	0
Type d'acné		
-sévère	13	12.8
-modéré	55	54.4
-minime	33	32.6
Type des lésions		
-rétentionnelles	95	94
-inflammatoires superficielle	95	94
-inflammatoires profondes	15	14.8
-cicatrices	87	86.1
Inflammatoire	63	62.3
Non inflammatoire	69	68.3
Excoriation	21	20.7
Localisation		
-face	100	99
Front	65	64.3
Joues	83	82.1
Bas du visage	79	78.2
-extra-faciale	43	42.5
Hirsutisme	33	32.6

Nous présentons ci-dessous quelques photos pour illustrer nos résultats.



Photo 1 : acné inflammatoire avec des cicatrice au niveau des joues et le bas du visage



Photo 2 : A. acné inflammatoire et cicatricielle. B. Evolution après 6 mois de traitement par les rétinoïdes oraux.



Photo 3 : cicatrices atrophiques en « pic à glace » avec des papulo-pustules inflammatoires



Photo 4 : acné mixte associée à un hirsutisme léger

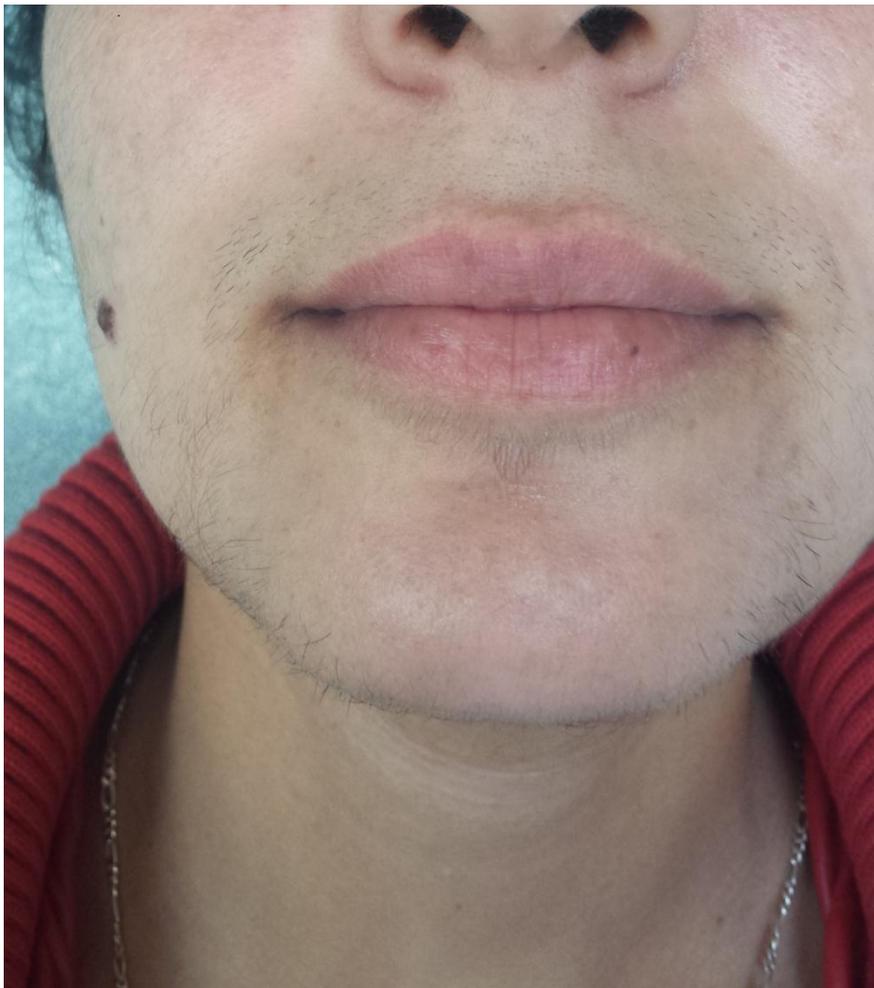


Photo 5 : hirsutisme modéré

6. La sévérité de l'acné :

L'acné chez les femmes était surtout modérée dans 54.4%, minime dans 32.6% et sévère seulement dans 12.8% des cas. Le score global de sévérité ECLA était en moyen 4.9 ± 2.5 (extrêmes allant de 1 à 11).

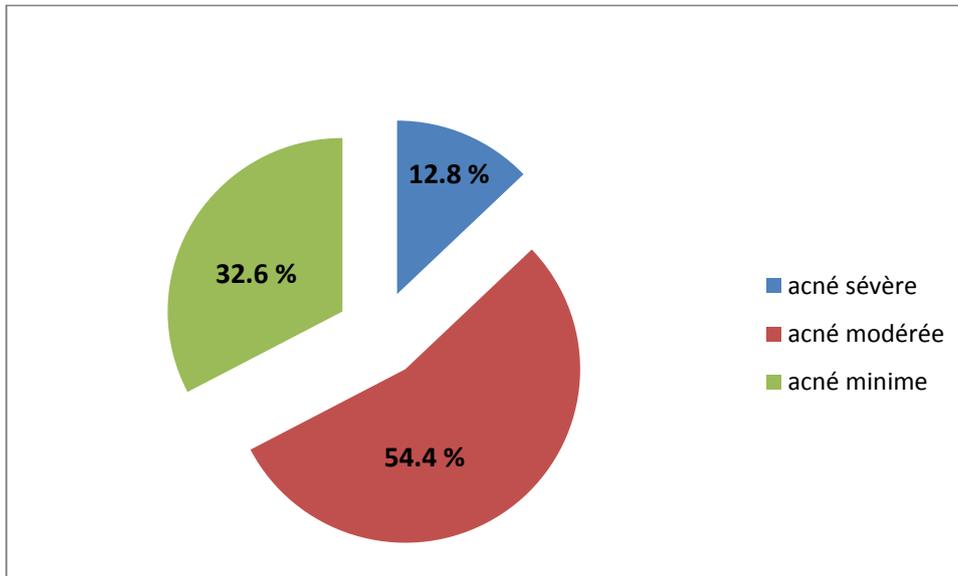


Figure 14 : Répartition selon la sévérité de l'acné

7. La qualité de vie :

Le score global de QdV CADI était en moyen de 6.03 ± 3.1 avec des extrêmes allant de 1 à 14. Ce que signifie que la QdV était altérée en moyenne de 40.2%.

8. Les examens paracliniques

Les examens paracliniques ont été demandé dans le cadre d'exploration des troubles hormonales devant un trouble du cycle menstruel, des signes d'hyperandrogénie ou devant les formes trainantes ou récidivantes. Des anomalies hormonales ont été noté chez 28 cas (27.7%). Le syndrome des ovaires polykystique (OPK) était présent chez 10 cas.

Tableau 3 : Répartition selon les examens paracliniques

Bilan anormal	Effectif	Pourcentage
SDHEA	2	1.9
17 hydroxyprogestérone	6	5.9
Testostérone	9	8.9
OPK	10	9.9
Autres	10	9.9

9. Suivi des patientes

Tableau 4 : Répartition selon les facteurs de suivi

	Effectif	pourcentage
Traitement prescrit		
▪ local	85	84.1
–rétinoïde	7	6.9
–peroxyde de benzoyle	1	0
–association	78	77.2
▪ général	29	28.7
–cyclines	9	8.9
–rétinoïdes	7	6.9
–oestro–progestatif	15	14.8
–aldostérone	1	0
La tolérance	53	52.4
Effets secondaires	3	2.9
Contrôle		
–3mois	28	27.7
–6 mois	20	19.8
_1 an	10	9.9
Rechute	4	3.9

Dans notre échantillon les patientes ont été mises sous traitement local dans 84.1% des cas sous forme d'association dans la plupart des cas (77.2%) et sous traitement général dans 28.7 % avec une prédominance des traitements oestro-progestatifs (14.8%). Une bonne tolérance médicamenteuse a été jugée dans 52.4% alors que les effets secondaires ont été notés dans 3 cas, dues essentiellement à une irritation par les traitements locaux. La rechute a été marquée chez 4 cas poussant à changer le traitement ou à passer au traitement oral. Malheureusement l'observance thérapeutique était mauvaise chez tous les malades.

Etude analytique :

1. Comparaison des variables qualitatives

Tableau 5 : facteurs de risques et facteurs aggravants en fonction de l'âge

	Femme adulte N (%)	Femme jeune N (%)	OR (95% IC)	Valeur p
Profession				
Salariée	20 (19.8)	17 (16.8)		
Libérale	10 (9.9)	15 (14.8)		
Etudiante	2 (1.9)	25 (24.7)	Not valid	–
sans	4 (3.9)	8 (7.9)		
Niveau socio-économique				
Bas	2 (1.9)	1 (0.9)		
Moyen	33 (32.6)	64 (63.3)	Not valid	–
Elevé	1 (0.9)	0 (0)		
Trouble menstruel				
Oui	16 (15.8)	35 (34.6)	1.2 (0.8–	0.2
Non	20 (19.8)	30 (29.7)	1.7)	
Utilisation des cosmétiques				
Fond de teint	10 (9.9)	16 (15.8)		
Dépigmentant	1 (0.9)	4 (3.9)	Not valid	–
Autres	0 (0)	3 (2.9)		
ATCD familiaux				
Oui	14	34	1.2 (0.8–	0.1
Non	22	31	1.8)	
Aggravation par le soleil				
Oui	4	13	1.0 (0.8–	0.4
Non	17	44	1.4)	
Aggravation par les aliments				
Oui	15	29	1.0 (0.7–	0.4
Non	21	36	1.4)	
Aggravation par les menstruations				
Oui	20	35	0.9 (0.6–	0.5
Non	16	30	1.5)	
Tabagisme				
	0	0	Not valid	

Dans notre échantillon on ne note pas de différence significative de différents facteurs de risque et aggravants selon l'âge des femmes acnéiques.

2. Comparaison de variables quantitatives

	Femme adulte	Femme jeune	
	Moyenne (écart- type)	Moyenne (écart- type)	Valeur p
Age de ménarche	13.6 (1.5)	13.6 (1.5)	0.7
Age de début de l'acné	19.5 (7.4)	15.5 (3.1)	0.02
Durée de l'évolution de l'acné	9.8 (6.3)	6.6 (3.4)	0.005
Score de sévérité ECLA	8.1 (3.8)	9.3 (4.1)	0.1
Score de QdV CADI	6.1 (3.2)	5.8 (2.8)	0.6

Dans l'étude actuelle on note un âge de début et une durée d'évolution de l'acné élevés chez les femmes adultes par rapport aux femmes jeunes avec des résultats significative ($p < 0.05$). Par contre, on ne note pas de différence entre l'âge de ménarche, la moyenne de score de sévérité et de QdV chez les femmes acnéiques jeunes et adultes.

Etude de corrélation :

Dans notre étude on ne note pas de corrélation entre score global de QdV et le score global de la sévérité ECLA avec un coefficient $r^2=0.03$ ($P=0.08$)

V. DISCUSSION :

1. Epidémiologie :

a. Incidence et prévalence :

De nombreux auteurs se sont penchés sur la prévalence de l'acné dans la population adolescente, mais peu sur sa prévalence chez l'adulte. Cependant la fréquence de l'acné de l'adulte semble en augmentation ces dernières années.

Il peut être vu dans 54% des femmes et 40% des hommes, et sa prévalence ne diminue pas sensiblement avec l'âge (10). Cette prédominance féminine peut s'agir plutôt d'un biais vu que les femmes consultent plus que les hommes.

Dans notre travail la prévalence de l'acné de femme était élevée (67.3%) par rapport aux malades acnéiques vus durant la même période.

b. Répartition selon l'âge

Deux périodes de la vie sont individualisables(11) :

1) Entre 18 et 25 ans, de nombreux cas semblent la prolongation d'acnés antérieures persistantes (80% des cas)

2) Après 25 ans, on distingue des formes d'acné persistante (prolongation d'acnés de l'adolescence) et des formes à début tardif au-delà de 25 ans (20%).

Ces deux dernières décennies, il ya eu une augmentation de l'âge d'apparition d'acné, principalement chez les femmes âgées de 20,5 à 26,5 ans (11).

Dans notre population l'acné était persistant dans 87.1% des cas avec une prédominance de l'acné entre 18 ans et 25 ans 64.3%, alors que l'acné à début tardif était vu dans seulement 12.8 % de cas.

Quelques cas d'acné post-ménopauses ont été également rapportés mais peu d'études épidémiologiques ont été réalisées à ce sujet avec une prévalence inconnue (12).

c. Les facteurs de risque et facteurs aggravants :

i. Niveau socio-économique, profession

Goulden et Cunliffe, en 1997 (13), ne retrouvent pas de différence de prévalence selon la classe sociale ou la profession.

Dans notre population c'était surtout des femmes salariées 36.6 % avec un NSE surtout moyen (97 %) et ayant un niveau d'étude élevé.

Le recrutement hospitalier ne nous permet probablement pas de conclure sur ces chiffres en raison d'un biais de sélection. De plus, certaines catégories professionnelles, moins affectées par leur image, ne consultent peut-être pas.

Le faible pourcentage des patientes ayant un NSE bas peut être expliqué par la difficulté d'accès au soin en raison que la majorité des malades sont venues d'un milieu urbain (97%).

ii. Stress :

Le stress est souvent en cause dans l'aggravation de l'acné, et même le manque de sommeil peut aggraver l'acné, paradoxalement l'acné elle-même induit le stress (14). Dans notre étude on a pas évalué ce facteur.

iii. Troubles du cycle menstruel

Plusieurs études ont rapportés l'association de trouble du cycle menstruel et l'acné de la femme (15) qui peut parfois signifier une hyperandrogénie associée.

Nos résultats concordent avec la littérature où on a objectivé que la moitié des femmes présentait des troubles du cycle menstruel (50.4%).

iv. Utilisation des cosmétiques :

Le rôle causal des cosmétiques dans la survenue ou la persistance d'acné chez la femme adulte a été décrit en 1970 par Kligman et Mills (16). Les soins cosmétiques incriminés étaient essentiellement l'application de pommade sur peau

noire, de brillantine dans les cheveux et d'huiles végétales de composition inconnues sur la tête.

Ce concept fut repris dans la pratique par l'ensemble des dermatologues, puis dans la littérature (13 ; 15).

Dans notre étude 34.6 % des femmes utilisaient des produits cosmétiques, particulièrement le fond de teint (25.7 %) et les crèmes dépigmentantes (4.9%). Ces résultats sont expliqués par le fait que la plupart des femmes acnéiques recherchaient le camouflage des lésions ainsi que les cicatrices d'acné.

v. Prise médicamenteuse :

Un certain nombre d'agents sont connus pour favoriser les lésions d'acné (17), cependant aucune prise médicamenteuse favorisant l'apparition de l'acné n'a été objectivée dans notre étude.

vi. ATCD familiaux :

L'acné est souvent familiale et des formes sévères se retrouvent avec fréquence au sein d'une même famille. Des études familiales ont montré que des facteurs héréditaires interviennent dans la susceptibilité à l'acné (18).

Dans notre étude effectivement 47.5% des femmes ont des ATCD familiaux d'acné.

vii. Alimentations

De tout temps l'alimentation a été incriminée par les acnéiques puis l'hypothèse d'une influence de l'alimentation a été réfutée par plusieurs études (19 ; 20 ; 21 ; 22 ;23).

Dans notre étude l'aggravation par les aliments a été rapportée dans 43.5% des cas surtout pour les aliments gras (36.6%).

viii. Soleil

L'amélioration de l'acné ou son aggravation par le soleil ont été rapportées par les dermatologues et leurs patients. Il n'y a pas de preuve dans la littérature de

l'efficacité des UV dans le traitement de l'acné. Gfesser et al ont interrogé 139 patients et retrouvé dans un tiers des cas une aggravation en hiver, mais aussi un tiers des patients se plaignant d'une aggravation estivale ! Un autre tiers ne rapportait aucune modification saisonnière (24).

L'exposition solaire peut donc être bénéfique pour des raisons psychologiques mais non dans le traitement de l'acné. Dans notre pays, Maroc, où les conditions d'ensoleillement sont favorables surtout dans les villes chaudes tel que FES où on a constaté une aggravation des lésions de l'acné par le soleil dans 33.6%.

v. Tabagisme

Les relations du tabac et de l'acné ont fait l'objet d'une dizaine d'études aux résultats contradictoires.

La consommation de tabac, outre ses conséquences oncologiques et cardio-vasculaires, a également un effet néfaste sur la peau, lié probablement à une vasoconstriction accrue, aux lésions cellulaires épithéliales mais aussi à son interaction avec la synthèse de collagène. Le tabagisme, via l'induction des lésions rétentionnelles, jouerait donc un rôle dans l'acné (25). On conseillera donc aux patientes l'arrêt du tabac et d'éviter également le tabagisme passif. Heureusement, le tabagisme n'a pas été noté en aucun cas dans notre échantillon.

2. Physiopathologie

a. Acné en général :

Il y a quatre facteurs essentiels qui contribuent à l'acné: l'hyperséborrhée, l'hyperkératinisation du canal pilo-sébacé, la colonisation par le Propionibacterium acnes et la réponse inflammatoire (26).

La séquence exacte des événements et la façon dont ils sont reliés est encore inconnu, en raison de l'inhérente complexité de cette pathologie.

i. Hyperséborrhée

Elle représente une hypersécrétion de sébum due à une hypersimulation de certains récepteurs identifiés à la surface de la glande sébacée notamment les récepteurs aux androgènes, neuromédiateurs (substance P), Endorphines, corticotrophin releasing factor (CRH), Alpha melanocyte stimulating hormone (MSH), Récepteurs au PPAR : 3 sous types (α, β, γ), intranucléaires, stimulés par les acides gras et le cholestérol, Récepteurs à l'IGF-1 et à l'histamine.

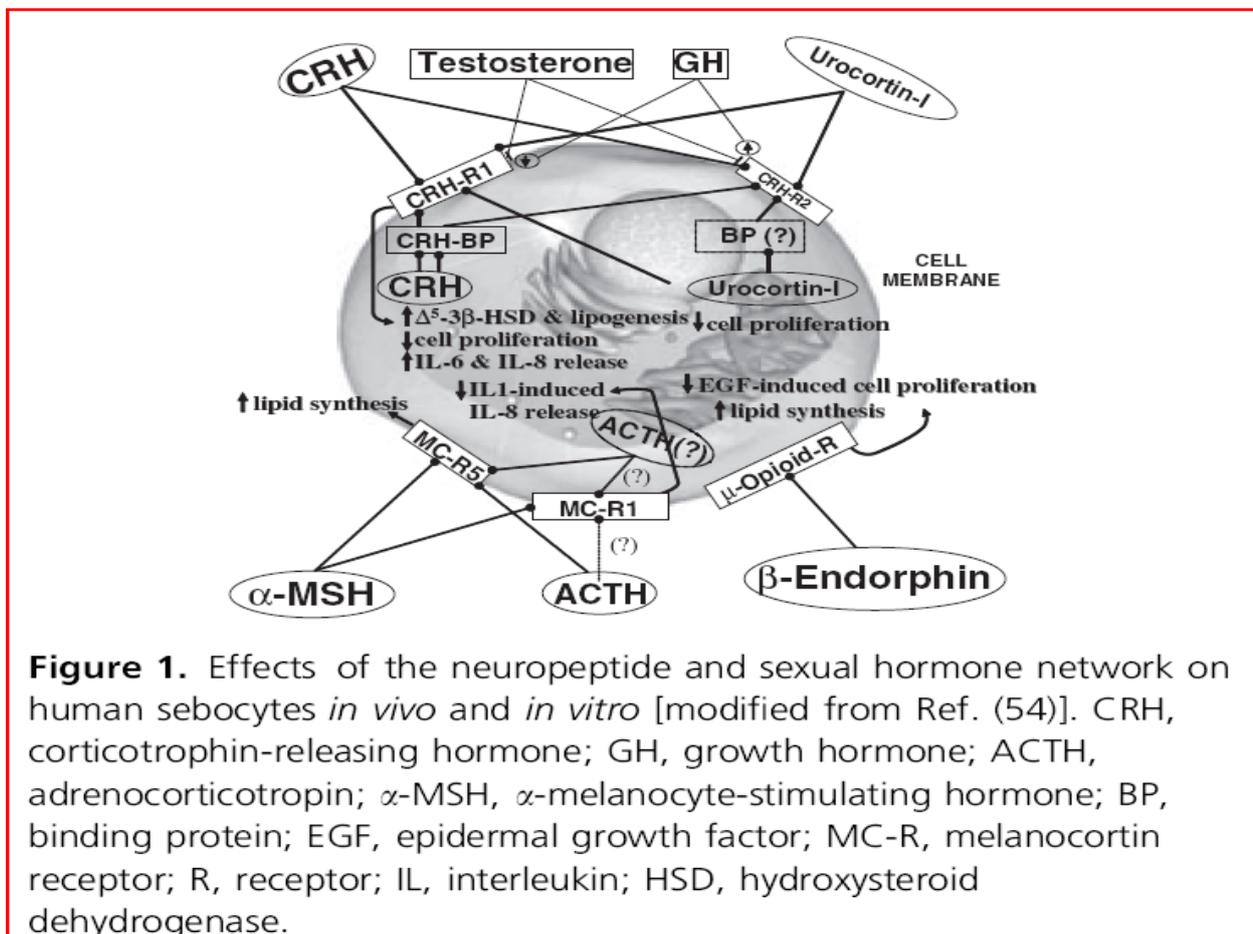


Figure 15 : les effets de neuropeptides et hormones sexuelles sur les sébocytes

ii. Hyperkératinisation

Elle est responsable de la formation du microcomédon, est due à une prolifération kératinocytaire au niveau de l'épithélium du canal infundibulaire associée à des anomalies de différenciation induites notamment par la modification

des intégrines kératinocytaires ; ce qui va aboutir à une desquamation anormale des cornéocytes qui, avec le sébum présent dans le canal folliculaire, forment le micromédon corné qui occlue de la lumière du canal pilo-sébacé.

iii. Colonisation par P.acnes

La colonisation bactérienne est favorisée par l'hyperséborrhée +++.

La flore bactérienne de l'acnéique est faite de :

* Bactéries aérobies : Staph. Epidermidis → rôle non prouvé dans l'acné.

* Bactéries anaérobies : Propionibacterium acnes +++ = principal agent.

P. acnes = germe commensal, corynébactérium anaérobie, se développe dans le follicule pilo-sébacé et utilise les TG du sébum comme substrat énergétique.

iv. Activité inflammatoire de P.acnes :

Le séquençage complet du génome du P.acnes a permis de démontrer la prédominance de gènes pro-inflammatoires et des gènes nécessaires à la production d'une colle biologique lui permettant d'adhérer aux parois épithéliales et de s'organiser en biofilm. Cela pourrait intervenir dans l'initiation de la réaction inflammatoire au niv du FPS, sa diffusion et son maintien dans les tissus dermiques environnants expliquant ainsi la résistance aux antibiotiques.

Des études récentes ont montré qu'en plus de l'immunité innée, l'immunité adaptée pourrait intervenir très précocement dans l'inflammation à travers les Th 17/IL 17.

Récemment, il a été démontré que l'acné semble avoir une signalisation de la voie mTORC1 dans le follicule sébacé par les aliments occidentaux. D'autres récentes études ont prouvé un rôle du stress oxydatif dans la genèse de l'acné (27).

b. Acné de la femme :

De nombreuses étiologies ont été proposées pour expliquer l'acné d'apparition tardive, y compris le stress, les cosmétiques et une possible

prédisposition héréditaire à la maladie (28). L'hyperséborrhée peut également être plus élevée chez les femmes adultes avec une acné persistante par rapport aux femmes sans acné, même si cela n'a pas été démontré dans toutes les études.

i. Stress :

La substance P peut être obtenue par le stress, peut favoriser à la fois la prolifération et la différenciation des glandes sébacées (29).

ii. Les androgènes

Des recherches ont montré que, pendant la phase lutéale le cholestérol total, le cholestérol contenu dans les lipoprotéines de basse densité, testostérone et de progestérone sont élevés chez les patients acnéiques, avec des niveaux réduits d'œstrogène et le cholestérol contenu dans les lipoprotéines de haute densité.

La colonisation par certaines souches de *Propionibacterium acnes* et *Staphylococcus epidermidis*, et ultérieurement l'inflammation du derme – contribuera certainement à l'augmentation de l'évolution de la maladie chez les adultes.

Ainsi, les facteurs ci-dessus peuvent prédisposer certaines personnes à souffrir de postadolescent acné, mais il n'y a pas de différences dans la microbiologie de la peau des patients avec les adolescents, l'acné persistante ou d'apparition tardive qui pourrait expliquer ces différentes formes d'acné (30).

iii. Les cosmétiques

Les données actuelles de la littérature (31) montrent que l'interleukine-1 est sécrétée par les kératinocytes en réaction à toute irritation locale. Ainsi pourrait s'expliquer la fréquence des comédons ouverts et fermés du menton (zone de frottement avec le doigt) et au pourtour du cuir chevelu (frottement avec les cheveux, irritation avec les gels capillaires) mais aussi le lien entre l'irritation induite

par certains soins cosmétique et la formation de microcomédons. Les soins esthétiques pourraient donc être des facteurs d'entretien de l'acné.

Les soins cosmétiques auraient donc un rôle favorisant et d'entretien, et non causal dans la survenue d'acné chez la femme adulte.

iv. Les facteurs héréditaires

Les études de biologie moléculaire ont tout récemment montré que le récepteur intracytoplasmique fixe La DHT, comportait plusieurs sites fonctionnels aboutissant à l'activation et la transcription de ces gènes. Le gène de ces récepteurs est porté par les chromosomes X en position q1-q12. 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. (32) Trivedi et al en 2006, a 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 (33).

3. Clinique :

a) Particularité chez la femme

- Lésions rétentionnelles ou inflammatoires ?

L'acné de la femme est une acné de type inflammatoire dans 92% des cas (4), atteignant préférentiellement le visage, avec une atteinte classique de la moitié inférieure (menton et surtout régions maxillaires et sous-mentales). Ces acnés résistent très fréquemment aux traitements antibiotiques généraux (82%) et hormonaux (32%) ainsi qu'à l'isotrétinoïne (32%).

Les comédons ont tendance à être plus importante dans le sous-type d'acné persistante. Le nombre de lésions inflammatoires, cependant, semble être également réparti dans les deux sous-types (34).

L'acné post-ménopausique ce voit généralement 2 ans après la ménopause, ce qui indique la dernière menstruation. Il peut s'associer avec les signes de ménopause notamment les flushs, l'instabilité émotionnelle et les troubles du sommeil. Elle est aussi appelée acné ménopausique. Elle se manifeste par des rares comédons fermés, visible seulement lorsque la peau est tendue, quelques papulopustules, discrètes cicatrices, des pores élargis, en particulier dans le nez et les zones malaires. Beaucoup de ces patients n'ont pas présentée l'acné juvénile, et un petit nombre se plaint d'hyperséborrhée, tandis que d'autres insistent sur le fait que leur peau est sèche (12).

- Séborrhée

L'enquête de Vexiau et al, recherchant des signes d'hyperandrogénie cliniques chez 1135 femmes acnéiques adultes, met en évidence une hyperséborrhée importante (> ou égale à 3 sur une échelle de 1 à 5) au niveau du visage chez 41,2% des patientes, et au niveau du cuir chevelu chez 48,8% d'entre elles (15).

-poussées prémenstruelles :

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 (35, 36). Dans notre étude une poussée menstruelle a été rapportée dans 54.4% des cas.

-les signes associés :

▪ Hirsutisme :

Nous n'avons retrouvé 33 cas d'hirsutisme parmi nos patientes.

Cette pilosité anormale est à rechercher sur le visage, la zone inter et péri-mammaire, la ligne ombilico-pubienne, la région inguinale, la face interne et postérieure des cuisses, les lombes.

Dans une étude récente à propos de 135 femme avec hirsutisme, l'acné a été retrouvé dans 63 cas (46.7%) où 56.7% des femmes avaient un syndrome des OPK. Dans notre étude 10 patientes avaient un syndrome des OPK (37).

Ainsi, l'acné "isolée" chez la femme adulte peut être par elle-même un signe d'hyperandrogénie vraie.

- Autres : les troubles du cycle, l'alopecie androgéno-génitique, la voix rauque, l'hypertrophie du clitoris et la prise de poids.

b) Diagnostic différentiel (38):

i. Acné exogène :

- **Acné détergicans** : Liée à l'utilisation répétée de savons, antiseptiques et autres topiques abrasifs.

- **Chloracné** : Lésions essentiellement comédoniennes, périorbitaires, liées au contact ou à l'inhalation d'un composé aromatique halogéné (herbicide...)

- **Acné des huiles industrielles** : Provoquée par contact avec des huiles de coupe minérales.

ii. Acné médicamenteuse :

Il s'agit d'une acné monomorphe, inflammatoire. Les principaux médicaments systémiques incriminés sont les corticoïdes, anticonvulsivants, antidépresseurs (amineptine) et les neuroleptiques.

iii. Acné physique :

- **Acné mécanique** : Lésions inflammatoires résultant de l'exacerbation de lésions d'acné préexistantes aux zones de frottement.

– **Radiations ionisantes** : réaction hyperkératosique de la peau et formation de comédons.

– **PUVAthérapie**

– **Acné aestivalis**

iv. Acné rosacée :

La rosacée n'est en fait pas une acné car elle ne comporte aucun comédon et ne correspond pas à une atteinte inflammatoire de l'appareil pilo-sébacé. Elle touche essentiellement les femmes de 40 à 60 ans.

v. Folliculites superficielles :

Elles touchent uniquement les régions pileuses et ne comportent aucun comédon. Eruption très monomorphe, elle touche volontiers les sujets à peau noire. (à germe banal, à BGN, pityrosporique, à éosinophiles ou neutrophilique).

vi. Demodécie :

Papulo-pustules ou papulo-vésicules avec sensation de démangeaisons et de brûlure associées à une fine desquamation folliculaire.

vii. Dermite péri-orale :

Il s'agit de micropapules péribuccales respectant une zone de peau libre autour de la bouche. Les lésions peuvent s'étendre aux joues et aux rebords orbitaires externes. Elles sont très irritables et souvent en rapport avec une corticothérapie locale et l'abus de produits cosmétiques chez des enfants et des jeunes femmes.

viii. Autres :

Pyoderma facial ou rosacée fulminante, syphilis acnéiforme, sarcoidose, lupus miliaire, pseudo folliculite de la maladie de Behçet, lymphome pilotrope.

c) **Evolution :**

L'acné de la femme est désespérément trainante et récidivante. Aucune différence clinique ou évolutive n'a été rapporté entre l'acné « persistante » et l'acné d'apparition tardive » (13 ; 28).

4. **Sévérité :**

Plusieurs paramètres sont à prendre en compte pour évaluer la sévérité d'une acné de la femme :

1 /Le type de l'acné : rétentionnel, inflammatoire ou mixte,

2/Le nombre de lésions,

3/La présence ou non de nodules, signes d'une évolutivité importante de l'acné avec destruction dermique étendue et risques de cicatrices.

4/Le retentissement sur la qualité de vie

5/L'efficacité ou l'échec des traitements antérieurs locaux ou généraux en tenant compte de l'observance.

Dans notre échantillon, l'acné était sévère dans 12.8% des cas, modérée dans 54.4% et minimales dans 32.6% des cas.

Avec plusieurs particularités concernant :

- **La localisation**

Dans notre étude l'acné était localisée surtout au niveau du visage avec une prédominance des lésions au niveau des joues et le bas du visage.

Dans l'étude de Poli, Dréno et al publiée en 2001 (39), les sites les plus touchés par l'acné étaient la partie basse de la joue et le menton (respectivement 25 et 49%).

Les résultats de Vexiau (15) et Goulden (13) confirment la prédominance de la localisation péri-buccale (63,4% et 65,9%).

- **Atteintes extra-faciales**

L'atteinte extra-faciale était notée dans 42.5% des cas.

L'acné de la femme adulte est donc étendue aux régions extra-faciales dans environ la moitié des cas.

- **Présence et type de cicatrices**

86.3 % des patientes de notre étude présentaient des cicatrices dont de l'ensemble de notre population.

La présence de cicatrices affecte donc la moitié environ de la population des femmes acnéiques adultes. Inesthétiques, elles ne sont pas spontanément résolutive et retiennent sur la qualité de vie. Leur prévention repose sur une prise en charge rapide et efficace des lésions d'acné, même superficielles.

5. Qualité de vie

A n'importe quel âge l'acné peut avoir un retentissement sur la qualité de vie des malades, parfois même ce retentissement peut être plus important que les autres pathologies chroniques (40).

Le retentissement psychologique de l'acné, surtout chez la femme, n'est pas toujours proportionnel à la sévérité de l'acné. Il est donc essentiel de prendre en charge même les formes mineures d'acné. De même nos résultats objectivent que y a pas de corrélation entre la sévérité et l'altération de la QdV dans l'acné.

La présence d'acné de la face chez la femme a indéniablement un impact négatif sur la vie sociale et le bien-être psychologique (41, 42, 43, 44, 45).

L'évaluation du retentissement psychologique de l'acné a été facilitée par la validation d'échelles standardisées. Ainsi le CADI (Cardiff Acne Disability Index) permet de quantifier l'impact de l'acné. Cette échelle a récemment été adaptée au dialecte marocain (46).

Dans notre étude la QdV était plus altérée chez les femmes adultes (6.1) que les femmes jeunes (5.8) ($p > 0.05$)

L'importance de cet impact négatif de l'acné, tant sur le plan professionnel que privé, rarement avoué en consultation, doit nous inciter à une prise en charge précoce et adaptée de ces femmes.

6. Prise en charge :

L'acné est une maladie fréquente et affichante qui nécessite une prise en charge à la fois thérapeutique et psychologique. Le traitement est long et l'adhérence des malades est nécessaire. Il faut donc impérativement obtenir la coopération du patient par des explications claires des mécanismes des traitements prescrits mais aussi de leur mode d'utilisation.

a. Mesures générales

Il est essentiel, lors de la consultation, de revenir avec la patiente sur l'importance des soins d'hygiène : l'utilisation de savons doux. On conseillera une bonne hygiène cutanée, de préférence avec un syndet, une à deux fois par jour.

On insistera auprès de la patiente sur l'importance de ne pas manipuler les comédons, d'éviter les "nettoyages de peau", qui ne servent à rien et certains soins esthétiques entraînant une hyperséborrhée secondaire. L'antisepsie locale est inutile voire préjudiciable. Les cosmétiques doivent être adaptés ou évités.

L'hydratation du visage est essentielle car elle protège la peau et limite les effets irritatifs des traitements.

On expliquera également aux patients que le soleil, s'il réduit transitoirement le caractère inflammatoire des lésions, facilite la comédogénèse. L'amélioration estivale est généralement suivie d'une poussée à l'automne.

Il n'y a pas de régime alimentaire à suivre mais surtout chercher à réduire l'apport des aliments aggravants.

b. Traitement local (47) :

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

❖ **Les antibiotiques locaux :**

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

❖ **Le peroxyde de benzoyle :**

Celui-ci (gel ou lotion 2,5 à 10 %) est un agent antibactérien et anti-inflammatoire ayant une action minime sur les lésions rétentionnelles(). Trois effets indésirables sont possibles : l'irritation cutanée en particulier en début de traitement, une phototoxicité et la décoloration des vêtements.

❖ **Les rétinoïdes locaux :**

Ceux-ci gel, crème (0,025 ; 0,05 et 0,1 %) ciblent avant tout les lésions rétentionnelles mais la nouvelle génération représentée par l'adapalène 0,1 % (DIFFERINE*) a un spectre d'activité qui s'étend sur les lésions inflammatoires. Le

principal effet secondaire est l'irritation cutanée secondaire à la sécheresse cutanée. Une nouvelle génération de traitements locaux vient de faire son apparition avec les traitements combinés qui associent deux molécules favorisant ainsi l'observance qui est la cause première d'échec des traitements dans l'acné. Les rétinoïdes plus antibiotiques (Erylik*, non disponible au Maroc), adapalène plus peroxyde de benzoyle (Epiduo* disponible au Maroc). Ils ont l'avantage de plus d'avoir un spectre d'activité plus large.

❖ **L'acide azelaique**

L'efficacité de l'acide azelaique crème 20 % a été établie dans le traitement de l'acné vulgaire moyenne à modérée. L'acide azelaique gel 15% a été aussi efficace que le peroxyde de benzoyle gel 5% et la clindamycine avec une moyenne de réduction des papules et des pustules de 70 et 71 % respectivement. Ainsi que, l'acide azelaique gel à 20 % est efficace dans le traitement de l'acné vulgaire moyenne à modérée avec moins d'effets secondaires (48).

c. Traitement systémiques (46) :

❖ Les cyclines :

Les cyclines de 1ère génération demeurent le traitement de référence d'attaque de l'acné modérée à sévère avec la doxycycline (100 mg/j) et la lymecycline (300 mg/j). Ils doivent être associés à un traitement topique (peroxyde de benzoyle, rétinoïdes topiques). L'un des problèmes actuels avec les cyclines est la survenue de résistance à P. Acnes. L'érythromycine orale (1 g/j) doit être réservée à des situations particulières (contre-indication aux cyclines).

Exemple:TETRALYSAL300mg*

❖ Le gluconate de Zinc :

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

❖ L'isotrétinoïne :

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

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

➤ Avant la prescription d'isotrétinoïne :

-information des patientes du risque tératogène

- mise en place ou poursuite d'un moyen efficace de contraception, prescription d'un test de grossesse sérique qualitatif (β -HCG) et remise du document concernant l'accord de soin et de contraception

- vérification de la bonne compréhension par la patiente des risques du traitement.

- recueil de son accord de soin et de contraception.

- Au moins tous les deux mois, la poursuite de la contraception sera vérifiée, les tests sanguins qualitatifs de grossesse datant de moins de trois jours seront contrôlés et leur réalisation mentionnée sur l'ordonnance.

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

d. Les traitements hormonaux (49, 50)

L'hormonothérapie est un excellent choix pour les patientes atteintes d'acné avec le syndrome des ovaires polykistiques (SOPK), syndrome HAIRAN (hyperandrogenisme, insulino-resistance, acanthosis nigricans) ou

hyperandrogenisme cutané(CH)). Il est également le traitement logique pour l'acné adulte , qui se distingue par sa persistance ou l'apparition tardive, la localisation à la face inférieure, et les poussées prémenstruels. Elle est également justifiée dans l'acné réfractaire ou difficile, et dans l'acné nodulokystique où l'isotrétinoïne est contre-indiqué ou inadapté.

L'hormonothérapie est synergique avec d'autres formes de traitement de l'acné et peut être combiné pour augmenter l'efficacité thérapeutique. Le but de la thérapie hormonale est de s'opposer aux effets des androgènes sur les glandes sébacées et les kératocytes folliculaires.

Les thérapies hormonales peuvent être divisées en deux groupes. Un groupe des agents qui bloquent les récepteurs des androgènes – aussi appelé antiandrogènes.

Ce groupe comprend l'acétate de cyprotérone, la spironolactone, la drospérinone, et le flutamide. L'autre groupe comprend des agents qui diminuent la production d'androgènes par les ovaires et les glandes surrénales. Ce groupe comprend les contraceptifs oraux et les glucocorticoïdes.

❖ Antiandrogènes

. Acétate de cyprotérone

L'acétate de cyprotérone (Androcur®) 25 ou 50 mg/j associé à l'estradiol par voie orale, 20 jours sur 28, est efficace dans l'acné de la femme, notamment en cas d'hirsutisme ou d'alopécie androgénogénétique associée. La tolérance est bonne.

Ainsi Diane 35© associant un anti androgène (l'acétate de cyprotérone 2 mg) et de l'éthinylestradiol (35 µg) a une AMM dans cette indication.

L'efficacité se manifeste en général assez lentement (2 à 3 mois) et est variable d'une femme à l'autre. Rappelons que Diane 35 n'a pas d'indication de contraception et ne doit donc pas être associée avec l'Isotretinoïne. Il est contre-indiqué chez les patients ayant des antécédents personnels ou familiaux de maladie thromboembolique, et doit être utilisé avec prudence et avec une plus grande justification chez les cas ayant des antécédents familiaux de cancer du sein ou de cancers utérins, chez les adultes matures, en présence de la dépression, l'hypertension, ou d'un autre problème médical interne.

Soulignant que la spécialité Diane 35© a été récemment retirée du marché puis réintroduit au Maroc.

. Spironolactone

Spirolactone fonctionne 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 l'acné. Il est également efficace pour renverser l'alopecie

androgénétique féminine. Il est indiqué dans l'acné résistant au traitement et en cas de l'hyperandrogenisme cutané. Il peut être combiné avec d'autres traitements. Les effets indésirables comprennent des irrégularités menstruelles et la fragilité des seins. Chez les jeunes femmes en bonne santé, l'hyperkaliémie et l'hypotension sont non issues.

. Flutamide

C'est un bloqueurs des récepteurs androgéniques à une dose de 250 mg deux fois par jours, en combinaison avec la contraception orale, il est efficace dans le traitement de l'hirsutisme et dans l'acné. Mais à cause de quelques rapports de cas d'hépatite mortelle, et parce que d'autres options plus sûres sont disponibles, il n'est pas très populaire.

. Calutamide

Calutamide est une nouvelle introduction et, est prétendu être moins hépatotoxique.

❖ Contraceptifs oraux

Les « nouvelles pilules » faiblement dosées en estrogènes et contenant des progestatifs de troisième génération peu androgéniques (gestodène, desogestrel) ont montré également une certaine activité antiacneique .

Il existe deux grandes variétés de contraception hormonale : les contraceptions

estroprogestatives et les contraceptions progestatives.

Les progestatifs androgénique entrent en fait dans la composition de la plupart des estroprogestatifs par voie orale ainsi que dans celle des voies parentérales (patch ou anneau vaginal) existant actuellement. Celles ci doivent être ainsi considéré comme potentiellement androgéniques.

Elles sont donc à éviter en cas d'acné. Il est de même des contraceptions progestatives (macro ou microprogestatifs per os (Cerazette© par exemple), implant (Implanon©), dispositif intra-utérin au levonorgestrel (Mirena©) du fait de l'activité androgénique du progestatif.

Quatre progestatifs antiandrogenique entrent dans la composition de contraceptifs oraux : l'acétate de chlormadinone (CMA), le dienogest, la

drospérinone, et le norgestimate. Le CPA, est le progestatif antiandrogenique de référence. Il entre dans la composition de Diane 35© et de ses copies, associations parfaitement contraceptives mai qui ont été mises sur le marché comme antiacnéiques, qui n'ont donc pas d'autorisation de mise sur le marché

(AMM) en contraception. Les estroprogestatifs avec le CMA, la drospérinone le norgestimate, peuvent être considérés comme les contraceptions hormonales estroprogestatives antiandrogenique les plus adapté chez des femmes acnéiques.

Ces trois types d'association estroprogestatives dite à activité antiandrogenique n'ont cependant d'AMM qu'en contraception et non comme antiacnéique.

_ Contraception hormonale et acné, en pratique

L'indication de choix est représenté par le désir de contraception, en l'absence de contre indication, d'une jeune femme acnéique, atteinte d'acné modéré. La contraception à proposer est une contraception orale oestroprogestatives à activité antiandrogenique.

Un estroprogestatif à activité antiandrogénique peut enfin être utile et efficace comme traitement de fond chez des femmes acnéiques, atteintes d'acnés discrète ou légère, même persistantes ou tardives, le plus souvent associés à un traitement antiacnéique topique (rétinoïdes, peroxyde de benzoyle).

e. **Autres :**

❖ **Peelings superficiels (51)**

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

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

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

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

❖ **La microchirurgie (52)**

La microchirurgie de l'acné est l'exérèse mécanique des comédons ouverts (points noirs) et fermés (microkystes) et éventuellement le drainage des collections suppurées. C'est un acte pratiqué par des médecins spécialistes (dermatologues). Le

principe repose sur l'élargissement de l'orifice du comédon afin de pouvoir en exprimer le contenu sans traumatiser le derme environnant.

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

❖ **Les traitements physiques (53)**

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

Avec l'exposition aux longueurs d'onde de la lumière, une réaction photodynamique est initiée, et les porphyrines vont produire des radicaux libres hautement réactifs et des espèces d'oxygène singulet, qui par la suite provoquent la destruction des bactéries. L'oxygène singulet formé au cours de la réaction est un puissant oxydant qui détruit les lipides dans la paroi cellulaire des P.acnes.

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

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

Ces traitements physiques aujourd'hui peuvent représenter une alternative thérapeutique, mais ne doivent être envisagés qu'après un échec des traitements classiques topiques et systémiques. Leur efficacité a été montrée essentiellement sur des lésions de type inflammatoire, mais repose sur peu d'études cliniques en

grande majorité ouvertes et, lorsqu'il s'agit d'études randomisées, sur un petit nombre de patients. Les études les plus nombreuses ont été réalisées avec la photothérapie dynamique.

Dans le service de dermatologie au CHU HASSAN II, la PDT, la lumière rouge et la lumière bleue sont disponibles.

- ❖ Phytothérapie (54) :
- ❖ Nouvelles perspectives :

Immunoprotection passive (55) : consiste à l'inactivation de la virulence de *P. 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 (56)

f. Le traitement d'entretien

Il repose sur les rétinoïdes locaux. Seule l'adapalène à 0,1 % a démontré son efficacité dans ce cadre (57).

Récemment même les associations thérapeutiques tel que l'Epидuo ont montré leur intérêt dans le traitement d'entretien à travers des études(58).

I. Stratégie thérapeutique :

Le choix du traitement sera orienté par le type d'acné, son étendue mais aussi les rapports coût/efficacité et bénéfice/risque. C'est l'association judicieuse des différents traitements qui donne les meilleurs résultats.

Le traitement de l'acné de la femme présente deux particularités majeures :

- Cette forme clinique est souvent résistante à des traitements bien conduits.
- Des traitements hormonaux peuvent être envisagés pour traiter ces femmes,

ce qui n'est pas réalisable dans un nombre d'autres formes d'acné.

- Dans un premier temps, l'interrogatoire et l'examen clinique permettent d'évaluer le type d'acné, sa sévérité, son ancienneté, les traitements antérieurement reçus, leur efficacité et leur tolérance.

Avant de débiter tout traitement, il est important de prendre le temps d'expliquer à la patiente les mécanismes de l'acné, son caractère physiologique et son mode évolutif habituel sur quelques années. Cette mise au point permet une meilleure compréhension mais souvent aussi une meilleure acceptation de la dermatose et améliore l'observance du traitement.

- Dans un deuxième temps, il convient de discuter avec le patient de ses habitudes en matière d'hygiène ou de cosmétiques et de lui donner des conseils simples (mesures générales)
- Le troisième temps est celui du traitement. Les stratégies habituelles sont les suivantes (57)

Sévérité de l'acné	Légère → Moyenne → Sévère				
	Acné comédonienne	Acné papulo-pustuleuse	Acné papulo-pustuleuse	Acné nodulaire ²	Acné Nodulaire/Conglobate
1 ^{er} choix	Rétinoïde topique	Rétinoïde topique + antibactérien topique	Antibiotique oral + rétinolde topique ± BPO	Antibiotique oral + rétinolde topique ± BPO	Isotrétinoïne orale ³
Alternatives ¹	Autre rétinolde topique ou acide acétique ou acide salicylique	Autre rétinolde topique agent antibactérien + autre rétinolde topique ou acide azélaïque	Autre antibiotique oral + autre rétinolde topique ± BPO	Isotrétinoïne orale ou autre antibiotique oral + autre rétinolde topique ± BPO/acide azélaïque	Antibiotique à haute dose + rétinolde topique + BPO
Alternatives pour les femmes ^{1,4}	Voir 1 ^{er} choix	Voir 1 ^{er} choix	Anti-androgène oral ⁵ + rétinolde topique ± BPO/acide azélaïque ± antibactérien topique	Anti-androgène oral ⁵ + rétinolde topique + antibiotique oral ± autre antibactérien	Anti-androgène oral à haute dose ⁵ + rétinolde topique ± autre antibactérien topique
Traitement de maintenance	Rétinoïde topique		Rétinoïdes topiques ± BPO		

1. Possibilité d'enlever les comédons manuellement. 2. Avec quelques lésions nodulaires (< 0,5 cm). 3. Deuxième possibilité de traitement en cas de récurrence. 4. En cas de grossesse, les choix sont limités. 5. Pour une discussion complète, voir [6].

➤ Quelques particularités :

❖ Femmes enceinte (59)

- Traitement local

Les traitements topiques représentent la méthode de traitement à privilégier pour l'acné de la femme enceinte. Actuellement, le traitement topique anti-acnéique de choix chez une femme enceinte est l'érythromycine topique.

Cependant, la durée du traitement sera limitée en raison du risque de résistance bactérienne lié à l'utilisation d'une antibiothérapie locale prolongée en monothérapie.

- Traitement général

Le traitement systémique de choix au cours de la grossesse est l'érythromycine. La posologie est de 500 mg deux fois par jour. Toutefois, la survenue d'une hépatotoxicité est rapportée chez des patientes traitées de manière prolongée.

❖ Acné prémenstruel (60).

Un régime de traitement préconise l'utilisation de la prednisolone 5 mg dix jours avant les règles et arrêter le traitement au début de la menstruation, avec près de 100% de réussite et un minimum d'effets secondaires.

Une étude montre que les inhibiteurs de la Cox-2 sont utiles dans l'acné prémenstruelle, non seulement à titre prophylactique, mais également provoquer une involution tôt de l'acné prémenstruelle. D'autre part, l'ibuprofène a été utilisé avec succès pour traiter l'acné.

❖ Traitement de l'acné chez la femme plus de 25 ans (61)

- Traitements topiques

Les peaux matures tolèrent le peroxyde de benzyle, par rapport aux rétinoïdes topiques. Ces derniers peuvent être utilisés, mais l'application du produit doit être

en faible quantité à dose lentement progressive au fil du temps, en fonction des niveaux de tolérance.

- Traitements systémiques

La plupart de ces patientes auront besoin d'un traitement systémique. Nous allons mettre en évidence certaines particularités de ce type d'acné.

- Antibiotiques systémiques

La réponse au traitement antibiotique systémique est très lente et inefficace dans 80% des cas.

- Traitement hormonal

Le plus grand risque de la maladie thromboembolique chez les femmes âgées doit être pris en compte. Les traitements disponibles sont la drospérinone, la spironolactone et le flutamide et l'acétate de cyprotérone (non disponible au Maroc).

- L'isotrétinoïne

Dans les cas où l'acné n'est pas grave, une faible dose peut être administrée et les traitements intermittents peuvent être aussi proposés. Les doses peuvent varier de 10 à 20 mg / j pendant 6 à 8 mois.

Une cure intermittente de l'isotrétinoïne 0,5 mg / kg / j pendant 7 jours toutes les 4 semaines pendant 6 mois, a également prouvé son efficacité dans le traitement de l'acné chez les femmes plus de 25 ans. Ces régimes de traitement à des faibles doses offrent l'avantage d'être mieux tolérés.

VIII. CONCLUSION

Après l'adolescence, l'acné affecte un grand nombre des femmes,

Ce qui peut être associée à un important impact sur le bien-être psychologique, social et émotionnel.

La présentation clinique de l'acné de la femme diffère de celle de l'acné juvénile. Les options de traitement devraient être adaptées aux besoins individuels des patientes, et les schémas thérapeutiques doivent considérer à la fois la spécificité clinique et les caractéristiques physiopathologiques de l'acné chez les femmes adultes.

A travers cette étude nous avons précisé les caractéristiques de l'acné de la femme de plus de 18 ans.

IX. RESUME

Introduction : L'acné de la femme est de plus en plus fréquente. Elle est différente par rapport à l'acné de l'adolescence que ça soit sur le plan physiopathologique, clinique, psychologique et thérapeutique. De ce fait, il doit être traité comme un problème spécifique même dans les formes minimales.

L'objectif de notre étude était de disposer d'un profil épidémioclinique des femmes acnéiques de plus de 18 ans, déterminer les facteurs de risque et les facteurs aggravants de l'acné de la femme, déterminer le retentissement de l'acné de la femme sur la qualité de vie (QdV) et de déterminer l'existence ou non d'une corrélation entre la sévérité et la QdV dans l'acné de la femme.

Patient et méthodes : Nous avons mené une étude prospective sur 13 mois au service de dermatologie du CHU Hassan II de Fès, depuis Février au Mars 2015. Toutes les données des patients ont été recueillies à travers une application informatisée au fil des consultations.

Résultats : 101 femmes ont été recrutées parmi 150 malades acnéiques durant la même période, ce qui représente une grande prévalence de cette forme dans notre population (67.3 %) avec une nette prédominance de l'acné persistante (90%) par rapport à l'acné de début tardif après 25 ans (10%). On a noté également 35.6 % de femme adulte (> 25 ans).

La majorité des femmes était d'un bon niveau d'étude (82.1%) avec un niveau socio-économique moyen (96%) ; provenant surtout d'un milieu urbain (97%).

Sur le plan clinique la majorité des femmes était de phototype IV (71.2%) avec une prédominance des lésions rétentionnelles et inflammatoires superficielles (94%) et les cicatrices (62.3%). L'hirsutisme a été associé dans 32.6% des cas. Plusieurs facteurs de risques et facteurs aggravants ont été cherchés : les troubles du cycle menstruel (50.4%), le tabagisme (0%), l'utilisation des cosmétiques (34.6%) surtout le fond de teint (25.7%), les antécédents familiaux (47.5%), l'aggravation par

l'exposition solaire (33.6%), l'aggravation par les menstruations (54.4%) et l'aggravation par les aliments (43.5%) surtout les aliments gras (36.6%).

On ne notait pas de différence significative de ces facteurs de risque et aggravants entre les femmes acnéiques jeunes et adultes.

La qualité de vie était surtout altérée chez les femmes adultes (6.1) par rapport aux femmes jeunes (5.8) mais sans différence significative.

Dans notre étude on n'a pas noté de corrélation entre la qualité de vie et la sévérité dans l'acné avec des résultats significatifs, ce qui signifie que même une acné minime peut avoir un retentissement sur la qualité de vie.

Discussion : Notre étude confirme la fréquence de l'acné de la femme particulièrement celle de la femme adulte ce qui concorde avec les données de la littérature. Concernant les facteurs de risque dans notre échantillon on notait que presque la moitié des patientes avaient des troubles du cycle, des poussées prémenstruelles et des ATCD familiaux d'acné ce qui concorde avec les explications physiopathologiques de l'acné de la femme qui incriminent surtout les androgènes et les facteurs génétiques. Sur le plan clinique c'était surtout des acnés minimales à modérées avec prédominance des lésions inflammatoires, rétentionnelles et des cicatrices avec un phototype surtout IV différemment aux données de la littérature ce qui peut être expliquée par l'effet du soleil dans notre contexte d'ailleurs 33.6% des femmes ont signalés l'aggravation de leur acné par le soleil. En effet cette dermatose a un grand impact sur la qualité de vie ce qui a été objectivé dans notre étude avec un degré d'altération élevé chez les femmes adultes par rapport aux femmes mais sans différences significatives par contre on n'a pas noté une corrélation entre la sévérité et la qualité de vie dans notre échantillon comme la plupart des études rapportées ce qui nous pousse à prendre en considération l'appréciation de la qualité de vie même dans les formes minimales.

Conclusion : L'acné de la femme est une pathologie de plus en plus fréquente avec plusieurs particularités ce qui nécessite la réalisation d'autres études comparatives avec un large échantillonnage pour mieux l'étudier.

X. BIBLIOGRAPHIE

1. Daniel F, Dréno B, Poli F et al. Epidémiologie descriptive de l'acné dans la population scolarisée en France métropolitaine pendant l'automne 1996. *Ann Dermatol Venerol* 2000 ; 127 :273-8
2. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999; 41: 577-80.
3. Pawin H, Beylot C, Chivot M et al. Physiopathology of acne vulgaris recent data, new understanding of the tratements. *Eu J Dermatol* 2004; 14:4-12
4. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:577-80.
5. Shuster S, Fisher GH, Harris E, Binnell D. The effect of skin disease on self-image [proceedings]. *Br J Dermatol* 1978; **99** (Suppl. 16):18-19.
6. Cunliffe WJ. Acne and unemployment. *Br J Dermatol* 1986; **115**:386.
7. Crickx, Béatrice. "Comprendre la peau." *Ann Dermatol Venereol* 132 (2005): 853.
8. Dreno B, Bodokh I, Chivot M, Daniel F, Humbert P, Poli F, et al. La grille ECLA : un système de cotation de l'acné pour la pratique quotidienne du dermatologue. *Ann Dermatol Venereol* 1999 ; 126 : 136-41.
9. R.J.MOTLEY AND A.Y.FINLAY. Practical use of a disability index in the routine management of acne. *Clinical and Experimental Dermatology* 1992; 17: 1-3.
10. Bergfeld WF. A lifetime of healthy skin: implications for women. *Int J Fertil Womens Med* 1999;44:83-95.
11. Goulden V, Stables GI, Cunliffe WJ. Prevalence of facial acne in adults. *J Am Acad Dermatol* 1999;41:577-80.
12. Plewig G, Kligman AM. Perimenopausal and postmenopausal acne. In: *Acne and Rosacea* (Plewig G, Kligman AM, eds), 3rd edn. Berlin: Springer-Verlag, 2000; 369.
13. Goulden V, Clark SM, Cunliffe WJ. Post-adolescent acne : a review of clinical features. *Br J Dermatol* 1997 ;136 : 66-70.
14. Kligman AM. Postadolescent acne in women. *Cutis* 1991 ;48 : 75-7.

15. Vexiau P, Baspeyras M, Chaspoux C, Foin N, Allaert FA, Abramovici Y. Acné de la femme adulte. *Ann Dermatol Venereol* 2002 ;129 : 174–8.
16. Kligman AM, Mills OH. Acne cosmetica. *Arch Dermatol* 1970; 10 : 843–50.
17. Heid E (1994). Acnés induites. *Objectif Peau* 2 : 227–30.
18. Goulden V, McGeown CH, Cunliffe WJ. The familial risk of adult acne : a comparison between first-degree relatives of affected and non affected individuals. *Br J Dermatol* 1999;141 : 297–300.
19. Adebamowo CA, Spiegelman D, Danby FW *et al.* High school dietary dairy intake and teenage acne. *J Am Acad Dermatol* 2005; 52:207–14.
20. Adebamowo CA, Spiegelman D, Berkey CS *et al.* Milk consumption and acne in teenaged boys. *J Am Acad Dermatol* 2008; 58:787–93.
21. Foster–Powell K, Holt SH, Brand–Miller JC. International table of glycemic index and glycemic load values: 2002. *Am J Clin Nutr* 2002; 76:5–56.
22. Netea SA, Janssen SA, Jaeger M *et al.* Chocolate consumption modulates cytokine production in healthy individuals. *Cytokine* 2013; 62:40–3.
23. Melnik BC, John SM, Schmitz G. Over–stimulation of insulin/IGF–1 signaling by Western diet may promote diseases of civilization: lessons learnt from Laron syndrome. *Nutr Metab* 2011; 8:41.
24. Gfesser M, Worret WI. Seasonal variations in the severity of acne vulgaris. *Int J Dermatol* 1996 ;35 : 116–7.
25. Bruno Capitanio *et al.* Acne and smoking. *Dermato–Endocrinology* 1:3, 129–135; May/June (2009)
26. N.Auffret *et al.* Avancées physiopathologiques dans l’acné. *Annales de dermatologie*(2010) 137, supplément 2, S52–S56.
27. Suh DH, Kwon HH. Quoi de neuf dans la physiopathologie de l’acné?. *Br J Dermatol.* 2015 Jan 24.
28. Holzmann R, Shakery K. Postadolescent acne in females. *Skin Pharmacol Physiol* 2014; 27:3–8.

29. Evgenia Makrantonaki et al. An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermato Endocrinology* 3:1, 41–49; January/February/March (2011).
30. Bettoli V , Zauli S , A Virgili ; Est hormonal traitement encore une possibilité dans l'acné aujourd'hui ?. *Br J Dermatol*. 2015 Jan 27.
31. Pawin H, Beylot C, Chivot M, Faure M, Poli F, Revuz J, Dréno B. Physiopathology of acne vulgaris : recent data, new understanding of the treatments. *Eur J Dermatol* 2004 ;14 : 4–12.
32. Koushik Lahiri, Thomas et al. Genetics in acne. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Vol. 75, No. 7, (2009), pp. 4.
33. Daniela Braconi, Giulia Bernardini, and Annalisa Santucci. Post- Genomics and Skin Inflammation. Hindawi Publishing Corporation *Mediators of Inflammation*. Volume (2010), Article ID 364823, 12 pages.
34. Duarte de Sá CM. *Acne na Mulher Adulta*. Rio de Janeiro: Publicações Científicas, 2000.
35. 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.
36. Lucky AW. Quantitative documentation of premenstrual flare of facial acne in adult women. *Arch Dermatol* 2004 ;140 : 423–4.
37. Lumezi BG , Pupovci HL , Berisha VL , GOCI UA , Gerqari A . Acne in hirsute women. *Postepy Dermatol Alergol*. 2014 Dec;31(6):356–61.
38. Dessinioti D, Antoniou C , Katsambas A. Acneiform eruptions. *Clinics in Dermatology* (2014) 32, 24–34.
39. Poli F, Dreno B, Verschoore M. An epidemiological study of acne in female adults : results of a survey conducted in France. *J EADV* 2001; 15 : 541–545.

40. Picardi A, Abeni D, Melchi CF *et al.* Psychiatric morbidity in dermatological outpatients: an issue to be recognized. *Br J Dermatol* 2000; **143**:983–91.
41. Cotterill JA, Cunliffe WJ. Suicide in dermatological patients. *Br J Dermatol* 1997; **137**:246–50.
42. Gupta MA, Gupta AK, Schork NJ. Psychological factors affecting self-excoriative behavior in women with mild-to-moderate facial acne vulgaris. *Psychosomatics* 1996; **37**:127–30.
43. Kellett SC, Gawkrödger DJ. The psychological and emotional impact of acne and the effect of treatment with isotretinoin. *Br J Dermatol* 1999; **140**:273–82.
44. Thiboutot DM, Lookingbill DP. Acne: acute or chronic disease? *J Am Acad Dermatol* 1995; **32**:S2–5.
45. Brenner S, Politi Y. Dermatologic diseases and problems of women throughout the life cycle. *Int J Dermatol* 1995; **34**:369–79.
46. s. Krich, M. Meziane, S. El Fakir, C. Nejari², FZ. Mernissi. Validation of The Cardiff Acne Disability Index Questionnaire in Patients with Acne in Morocco. *International Journal of Clinical Dermatology & Research (IJCDR)* 2014 ISSN 2332–2977.
47. Dreno B. L'acné : actualités. *Journal de pédiatrie et de puériculture* 2010 ; **23**, numéro 5 pages 249–253.
48. Irají Fariba *et al.* Efficacy of topical azelaic acid gel in the treatment of mild-moderate acne vulgaris. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Vol. 73, No. 2, March–April, (2007), pp. 94–96.
49. Raj Kubba *et al.* Hormonal therapy of acne. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, Vol. 75, No. 7, (2009), pp. 44–46 .
50. Husein–ElAhmed H. Management of acne vulgaris with hormonal therapies in adult female patients. *Dermatol Ther.* 2015 Apr 6.
51. Bachot N. ,Evenou P . Peelings superficiels. EMC, cosmétologie et dermatologie esthétique, 50–310–B–10,(2010).

52. Chivot M. Microchirurgie de l'acné. EMC, Cosmétique et Dermatologie esthétique, 50-420-A-10,(2010).
53. Sachin S et al. Lasers and Light Therapy for Acne Vulgaris. Semin Cutan Med Surg 24:107-112. (2005).
54. Hanieh Azimi, Mohammad Abdollahi . A review of phytotherapy of acne vulgaris: Perspective of new pharmacological treatments. Fitoterapia 83 (2012) 1306-1317.
55. Pei-Feng Liu et al. Passive immunoprotection targeting a secreted CAMP factor of Propionibacterium acnes as a novel immunotherapeutic for acne vulgaris. Vaccine 29 (2011) 3230-3238.
56. Teruaki Nakatsuji, et al. Propionibacterium acnes CAMP Factor and Host Acid Sphingomyelinase Contribute to Bacterial Virulence: Potential Targets for Inflammatory Acne Treatment. PLoS One. (2011); 6(4): e14797.
57. Ballanger-Desolneux, B. Dreno. Acné. Journal de pédiatrie et de puériculture : article EMC (2011) 24, 28-38.
58. P .Soto, et al .Traitement d'entretien de l'acné avec une association de l'adapalène et de peroxyde de benzoyle. JDP (2011) .doi :10.1016/J .annder 2011.10.155.
59. F. Ballanger-Desolneux. Quel est le traitement d'une acné de la femme enceinte?. réalités en gynécologie-obstétrique # 150_(Décembre 2010)
60. Tehrani Rustom et al. Management of premenstrual acne with Cox-2 inhibitors: A placebo controlled study. Indian Journal of Dermatology, Venereology, Leprology, Vol. 70, No. 6, (2004), pp.345-349.
61. R. Rivera and A. Guerra . Management of Acne in Women Over 25 Years of Age. Actas Dermosifiliogr. (2009);100:33-7.