

ANNEE 2003

N°

THESE

pour le

DIPLÔME D'ETAT

DE DOCTEUR EN PHARMACIE

par

Melle Pascale BAUDRY

Présentée et soutenue publiquement le 29 Octobre 2003

Rôle de l'hérédité dans l'acné

Président : Mme le Docteur Nicole GRIMAUD, Maître de Conférence en Pharmacologie

Membres du jury : Mme le Professeur Brigitte DRENO, Professeur en Dermatologie
M. Thomas BELIARD, Pharmacien d'officine

LE RÔLE DE L'HEREDITE
DANS L'ACNE

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION GENERALE	6
<u>PARTIE I : GENERALITES SUR L'ACNE</u>	7
A. DESCRIPTION DE L'ACNE	7
I. Physiopathologie de l'acné	7
1. Hypertrophie et hypersécrétion sébacée	8
a. Le follicule pilo-sébacé	8
b. Le sébum	8
c. La sécrétion sébacée	9
2. Hyperkératinisation anormale du follicule	11
3. Prolifération et inflammation du follicule	11
II. Rappels anatomocliniques	12
1. Les lésions non inflammatoires ou lésions rétentionnelles	12
a. Les comédons ouverts ou points noirs	12
b. Les comédons fermés ou microkystes	13
2. Les lésions inflammatoires	13
a. Les comédons inflammatoires	13
b. Les papules	13
c. Les pustules	14
d. Les nodules	14
III. Différentes formes cliniques	15
1. L'acné de l'adolescent	15
2. Les acnés de l'adulte	15
3. L'acné du nourrisson	16
4. L'acné excoriée des jeunes filles	17
5. L'acné conglobata	17
6. L'acné fulminans	18

7. Le « pyoderma facial »	18
8. Les acnés induites	19
IV. La sévérité de l'acné	20
B. TRAITEMENTS DE L'ACNE	21
I. Les traitements généraux médicamenteux	22
1. L'antibiothérapie générale	22
2. Le gluconate de zinc	24
3. L'isotrétinoïne	25
4. L'hormonothérapie	28
II. Les traitements locaux médicamenteux	29
1. Les topiques antibiotiques	29
2. Le peroxyde de benzoyle	30
3. L'acide azélaïque	31
4. Les rétinoïdes topiques	31
III. Les cosmétiques	33
1. Le nettoyage	33
2. Les soins	34
3. La protection solaire	35
C. FACTEURS DE RISQUE DE SURVENUE DE L'ACNE	36
I. Les habitudes alimentaires	36
II. Les rayons U.V	36
III. Le stress	37
IV. La transpiration	37
V. Le tabac	37
VI. Les médicaments	37
VII. La précocité de l'acné	38
VIII. L'hérédité	38

PARTIE II : ETUDE PROSPECTIVE : Profil du jeune acnéique avec et sans antécédents familiaux d'acné.

Introduction	39
A. DESCRIPTION DE L'ETUDE	40
I. Présentation et objectif	40
II. Matériel et méthode	40
1. La fiche d'inclusion et de suivi	40
2. La grille ECLA	44
III. Méthodologie statistique	47
B. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE	48
I. Présentation de la population générale	48
II. Présentation des deux groupes de patients	49
D. RESULTATS	51
I. Sur les 2 sous-populations avec et sans antécédents familiaux d'acné	51
1. Sur les critères généraux	51
a. le sexe	51
b. l'ancienneté de l'acné	52
c. l'âge moyen d'apparition de l'acné	52
d. l'acné pré-pubertaire ou non	53
e. l'acné chez les plus de 25 ans	54
2. Sur les signes cliniques de l'acné	55
a. La séborrhée au moment de la prise en charge	55
b. Le facteur FI : Intensité et type des lésions au niveau du visage	56
✓ Sévérité des lésions rétentionnelles au niveau du visage	56
✓ Sévérité des lésions inflammatoires superficielles (papules,pustules)	57
✓ Sévérité des lésions inflammatoires profondes (kystes et nodules)	58

c. Le facteur F2 : l'extension de l'acné en dehors du visage	59
✓ Extension des lésions acnéiques au niveau du cou	59
✓ Extension des lésions acnéiques au niveau de la poitrine	60
✓ Extension des lésions acnéiques au niveau du dos	61
✓ Extension des lésions acnéiques au niveau des bras	62
d. Le facteur F3 : les cicatrices	63
3. Les traitements prescrits par voie orale	64
a. Nombre de traitements prescrits par voie orale	64
b. Evaluation de la réponse par classe thérapeutique	65
✓ réponses obtenues avec les cyclines	66
✓ réponses obtenues avec le Rubozinc®	67
✓ réponses obtenues avec l'isotrétinoïne	67
✓ nombre de cures d'isotrétinoïne	68
✓ rechutes sous isotrétinoïne	68
II. Résultats suivant l'origine de l'antécédent familial (père, mère, père+mère)	69
1. Sur les critères généraux	69
a. le sexe	69
b. l'ancienneté de l'acné	69
c. l'âge moyen d'apparition de l'acné	70
d. l'acné pré-pubertaire	70
2. Sur les signes cliniques de l'acné	72
a. La séborrhée au moment de la prise en charge	72
b. Le facteur F1 : Intensité et type des lésions au niveau du visage	73
✓ Quantification des lésions rétentionnelles au niveau du visage	73
✓ Quantification des lésions inflammatoires superficielles	73
✓ Quantification des lésions inflammatoires profondes	74
c. Le facteur F2 : extension de l'acné en dehors du visage	74
✓ Extension des lésions acnéiques au niveau du cou	74
✓ Extension des lésions acnéiques au niveau de la poitrine	75
✓ Extension des lésions acnéiques au niveau du dos	76
✓ Extension des lésions acnéiques au niveau des bras	77

3. Les traitements prescrits par voie orale	78
a. La répartition des prescriptions entre les trois groupes	78
b. Evaluation de la réponse par classe thérapeutique	79
✓ réponses obtenues avec les cyclines	79
✓ réponses obtenues avec le Rubozinc®	79
✓ réponses obtenues avec l'isotrétinoïne	80
✓ rechutes sous isotrétinoïne	80

PARTIE III : DISCUSSION

A. DONNEES DE LA LITTERATURE SUR LE FACTEUR HEREDITAIRE DANS L'ACNE	81
1. Les premières hypothèses sur le rôle de l'hérédité dans l'acné	81
2. L'hérédité mise en évidence par deux études réalisées sur des jumeaux	83
3. Les facteurs prédictifs de la survenue de l'acné : étude des antécédents familiaux	85
4. L'importance du facteur héréditaire dans la survenue des acnés tardives	86
5. L'influence des facteurs environnementaux et génétiques dans l'acné	87
6. Les acnés résistantes aux traitements par isotrétinoïne ou rechutant à l'arrêt du traitement : incrimination du terrain héréditaire	88
B. Profil du jeune acnéique avec ou sans antécédents familiaux d'acné	89
C. Rôle du pharmacien face au patient acnéique à l'officine	92
CONCLUSION GENERALE	94
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	95
REFERENCES DES ILLUSTRATIONS	99

INTRODUCTION GENERALE

Le terme acné est utilisé communément pour désigner l'acné polymorphe ou acné vulgaire.

Il s'agit d'une inflammation du follicule pilo-sébacé associée à une anomalie de la kératinisation du canal infundibulaire. Elle débute en général à la puberté pour régresser à l'âge adulte.

Cette dermatose est considérée comme l'une des plus fréquemment rencontrées en pratique médicale courante, tant chez le généraliste que chez le spécialiste, avec une prévalence atteignant près de 80 % des adolescents.

Aujourd'hui, une meilleure connaissance de la physiologie et des divers événements intervenant dans le développement de l'acné, permet une meilleure compréhension de ses mécanismes de formation et une meilleure approche thérapeutique. Cependant, les facteurs susceptibles d'intervenir dans le déclenchement, le développement ou l'aggravation de l'acné sont encore mal élucidés (les habitudes alimentaires, les règles, le soleil, l'hérédité). Il m'a donc paru intéressant d'étudier l'un de ces facteurs, le facteur héréditaire, qui semble avoir une grande importance dans la survenue de l'acné, selon certaines publications. Pour cela, nous avons réalisé une étude sur une population de 151 patients consultés dans le service de dermatologie au CHU de Nantes.

Dans un premier temps, nous ferons donc quelques rappels sur l'acné (physiopathologie, anatomoclinique, différentes formes cliniques) ainsi que sa thérapeutique locale et générale et les facteurs de risque de survenue de l'acné. Nous étudierons ensuite, plus précisément, le facteur héréditaire ainsi que le rôle des antécédents familiaux chez le patient acnéique.

PARTIE I : GENERALITES SUR L'ACNE

A. DESCRIPTION DE L'ACNE

I. Physiopathologie de l'acné.

L'acné est une affection dont le diagnostic est simple mais la physiopathologie complexe. En effet, trois facteurs sont nécessaires pour sa genèse :

- une hyperséborrhée
- l'obstruction du follicule pilo-sébacé
- l'inflammation de ce follicule. (1)

La prédisposition génétique semble aussi jouer un rôle dans cette dermatose.

La figure (FIG.1) présente un schéma global des éléments physiopathologiques intervenant dans la constitution des lésions acnéiques, que nous développerons plus loin.

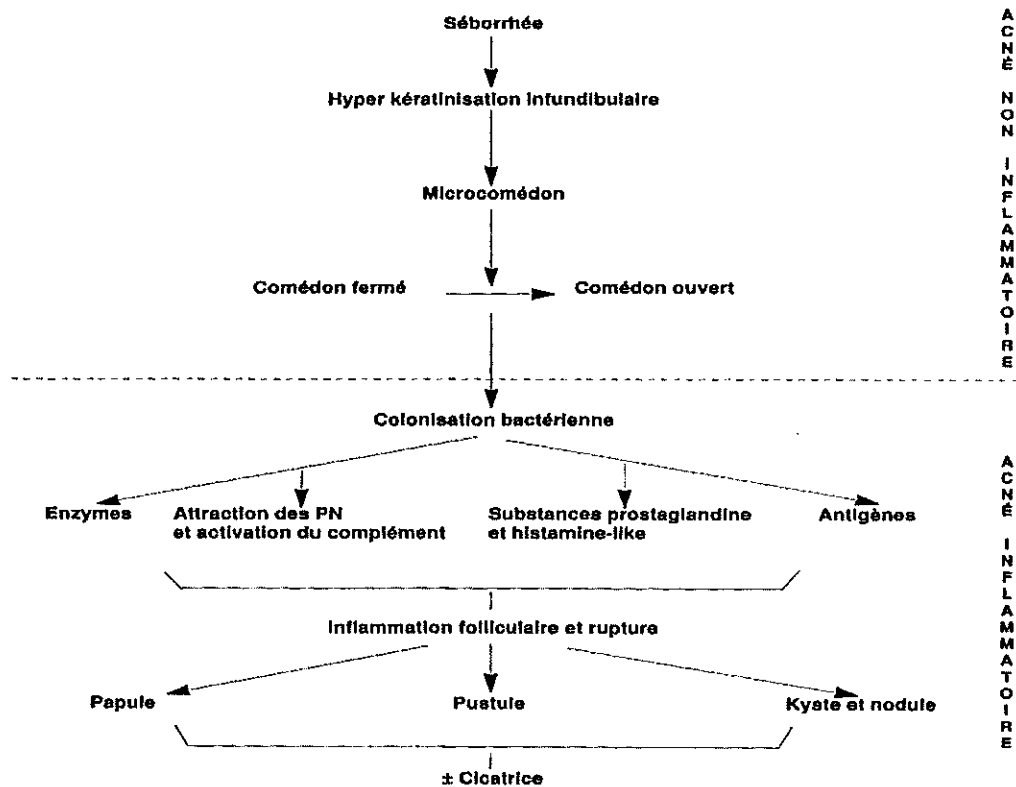


FIG.1

1. Hypertrophie et hypersécrétion sébacée

a. Le follicule pilo-sébacé

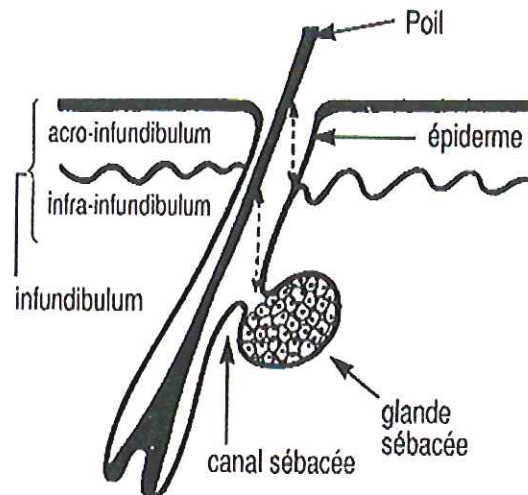


FIG.2

Chaque follicule correspond à un petit poil très fin, au sein d'un canal, dans lequel débouchent les glandes sébacées. Ces glandes sont constituées de sébocytes correspondant aux unités fonctionnelles qui sécrètent le sébum.

Les sébocytes possèdent des récepteurs aux androgènes, ce qui explique que la production de sébum soit en partie sous le contrôle de ce type d'hormone.

Les follicules pilo-sébacés sont présents sur le visage, la région pré-thoracique et la partie haute du dos. Ceci rend compte des localisations électives de l'acné vulgaire.

Chez l'acnéique, les follicules sont présents en plus grand nombre et les glandes sébacées ont un volume augmenté. (2)

b. Le sébum

La glande sébacée produit le sébum composé au départ, avant toute colonisation bactérienne, d'un mélange de squalènes de triglycérides, de cires et de cholestérol. Les triglycérides sont hydrolysés par la flore bactérienne existant dans le canal pilo-sébacé, essentiellement le *Propionibacterium acnes*, produisant ainsi des acides gras considérés comme irritants et comédogènes.

Chez le sujet acnéique, le sébum contient plus de squalènes et de cires que celui du sujet sain. Il y a également augmentation des acides gras libres à la surface cutanée, par action de lipases d'origine bactérienne. (4)

c. La sécrétion sébacée

La production de sébum se fait en trois étapes :

- la production de sébum au niveau des glandes sébacées
- le transfert du sébum dans le canal folliculaire
- l'excrétion du sébum à la surface de l'épiderme.

Les sébocytes responsables de la sécrétion de sébum sont sous contrôle hormonal et en particulier sous le contrôle des androgènes.

Chez l'homme, les androgènes sont sécrétés par les cellules de Leydig du testicule et pour une faible partie par la glande surrénale ; chez la femme, par les ovaires, les surrénales. (1)

Les principaux androgènes sont la testostérone, la delta-4-androstène dione, la déhydroépiandrostérone (DHA) et son sulfate (DHAS).

La testostérone circule dans le sang sous forme liée à une protéine porteuse (TeBG) et seule la fraction libre, environ 1%, peut passer la barrière cellulaire (1). Les cellules épithéliales de la glande sébacée possèdent une enzyme, la 5 α réductase, transformant la testostérone en dihydrotestostérone (DHT).

La dihydrotestostérone se combine alors à un récepteur cytosolique qui la conduit jusqu'au noyau dans lequel elle stimule les mitoses, produisant ainsi une synthèse de protéines du sébum avec augmentation de volume de la glande et hypersécrétion sébacée.

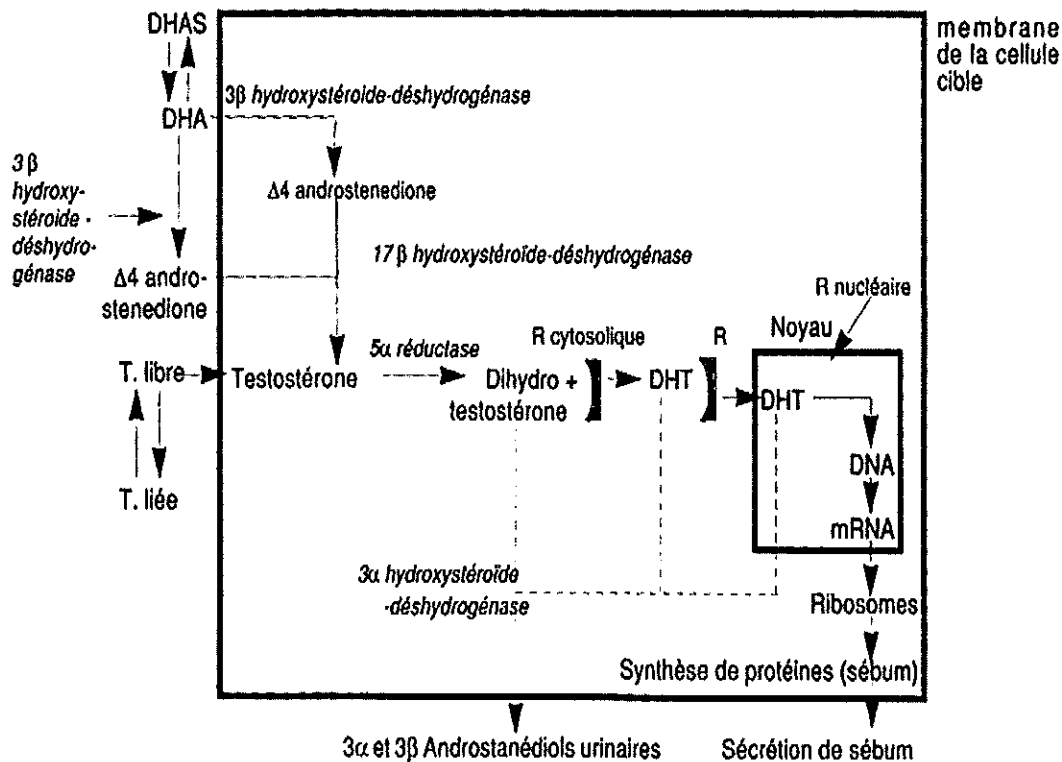


FIG.3

Si l'acné est en relation avec la sécrétion sébacée et si la sécrétion sébacée est hormono-dépendante, la survenue d'une acné n'est pas pour autant systématiquement associée à un taux élevé d'hormone masculine (hyperandrogénisme).

Quatre autres causes peuvent avoir pour conséquence une hyperséborrhée :

- une diminution quantitative de TeBG entraînant une augmentation de la testostérone libre (forme active).
- un accroissement d'activité de la 5α réductase. (5)
- la présence de récepteurs hormonaux en plus grand nombre. (5)
- une hypersensibilité des sébocytes à un taux normal d'androgènes. Ce phénomène individuel et génétiquement programmé n'est pas entièrement élucidé.

Action des autres hormones

- oestrogènes : ils sont inhibiteurs de la sécrétion sébacée à doses supra-physiologiques.
- progestérone : elle ne semble pas avoir d'effets significatifs.

Propionibacterium acnes intervient aussi dans l'inflammation en stimulant le chimiotactisme des polynucléaires qui affluent au niveau du follicule. (8)

Staphylococcus epidermidis produit des lipases beaucoup moins actives que celles des propionibactéries.

Pityriasis ovale peut intervenir en produisant des lipases et des lipoxgénases qui ont un rôle pro-inflammatoire.

II. Rappels anatomo-pathologiques

L'acné vulgaire est caractérisée par son polymorphisme lésionnel associant :

- des lésions non inflammatoires : comédons ouverts et fermés (microkystes)
- des lésions inflammatoires : macules, papules, pustules, nodules.

1. Les lésions non inflammatoires ou lésions rétentionnelles.

Ce sont les lésions acnéiques initiales de la maladie et représentées par les **comédons**.

Ils peuvent être ouverts ou fermés et correspondent à des lésions de rétention sébacée.

a. Les comédons ouverts ou points noirs, visibles à l'œil nu, résultent de la production continue de cellules cornées et de sébum, arrivant à dilater l'ostium folliculaire.

La couleur noire résulte de la charge en pigments mélaniques et non d'une oxydation de l'air de la kératine. L'inflammation de ces lésions est rare à moins d'être l'objet de manipulations intempestives.



FIG.4

b. Les comédons fermés ou microkystes (points blancs) se caractérisent par une minuscule élévation cutanée blanchâtre et ne sont visibles qu'à la loupe. En revanche, ils donnent rapidement naissance aux lésions de type inflammatoire.



FIG.5

2. Les lésions inflammatoires.

Elles découlent toutes des lésions comédoniennes.

a. Les comédons inflammatoires sont des microkystes ou points noirs entourés d'une zone érythémateuse plus ou moins bien limitée. Ils traduisent un processus inflammatoire débutant dont le mécanisme est variable : rupture mécanique du comédon, processus inflammatoire spontané lié à la colonisation bactérienne entraînant un afflux de lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles. (9)

b. Les papules sont des éléments rougeâtres de 2 à 5 mm de diamètre, saillant sur la peau normale, sensibles spontanément et à la palpation. Elles correspondent à un processus inflammatoire confirmé ayant le comédon comme point de départ.

c. Les pustules sont des lésions papuleuses surmontées d'une pustulette de couleur blanc laiteux ou jaunâtre. La flore microbienne rencontrée est variable et comporte surtout des *Propionibacterium acnes* et des staphylocoques non pathogènes de type *Staphylococcus epidermidis*. (9)



FIG.6-7

d. Les nodules sont des tuméfactions rouges violacées, fluctuantes, profondes, de grandes tailles, douloureuses à la palpation. Elles persistent plusieurs semaines avant de disparaître avec un risque cicatriciel majeur. (9)



FIG.8-9

III. Différentes formes cliniques.

1. L'acné de l'adolescent

La forme clinique est le plus souvent polymorphe associant lésions rétentionnelles (microkystes, comédons) et lésions inflammatoires superficielles. Il s'agit de la forme d'acné la plus fréquente. L'incidence la plus forte est constatée entre 14 et 17 ans chez les filles et entre 16 et 19 ans chez les garçons ; il n'est toutefois pas rare que la maladie persiste après l'âge de 20 ans.

Cette affection touche pratiquement tous les adolescents et les formes frustrées ne doivent pas être l'objet d'une médication excessive. Chez certains sujets, en revanche, l'intensité de la symptomatologie en fait une maladie à part entière qui nécessite un traitement actif.

Il faut également tenir compte du retentissement psychologique qui est soumis, pour des lésions comparables, à de fortes variations interindividuelles.



FIG.10

2. Les acnés de l'adulte.

Elles sont le plus souvent monomorphes. Les comédons et microkystes disparaissent et seules sont visibles les lésions inflammatoires. Elles siègent sur le menton chez la femme et sur le dos chez l'homme.

Pour l'acné de la femme adulte, il peut s'agir soit :

- d'une continuité de l'acné depuis l'adolescence
- d'une reprise de l'acné après une période de rémission post-adolescence
- d'un début d'acné sans lésions pubertaires.

D'après une étude épidémiologique pratiquée en 1998, les résultats montrent que l'acné de la femme adulte est à la fois rétentionnelle et inflammatoire et prédomine sur le bas du visage.

Les femmes acnéiques ont une peau plus séborrhéique ou mixte que celle sans acné.

Le tabac, le stress et la profession n'ont pas été retrouvés comme des facteurs de risques, même si les facteurs perçus par les femmes comme les plus aggravants sont les règles et les stress.

3. L'acné du nourrisson.

Elle atteint surtout les garçons dans les premiers mois de la vie.

Elle est localisée aux joues sous forme de comédons et parfois de papules, plus rarement de pustules. Elle guérit spontanément en quelques semaines ou quelques mois.

Il s'agit probablement d'une réponse exagérée des follicules pilo-sébacés aux androgènes d'origine maternelle.



FIG.11

4. L'acné excoriée des jeunes filles.

Elle se voit autant chez les femmes que chez les jeunes filles.

L'excoriation des lésions avec les ongles ou divers instruments est souvent due à un terrain névrotique et aboutit à des cicatrices indélébiles.



FIG.12

5. L'acné conglobata.

Ce type d'acné est souvent associé à une séborrhée importante. Les lésions commencent à la puberté et très vite, l'acné prend un aspect très inflammatoire. Les lésions sont essentiellement constituées de nodules dermo-hypodermiques profonds communiquant entre eux par des sinus et suppurant périodiquement. Elles peuvent former des abcès évoluant vers la formation de fistules. L'acné conglobata atteint essentiellement le dos, mais aussi la face, le haut des bras, les fesses et la face antérieure des cuisses. Le traitement doit être rapide et efficace afin d'enrayer l'apparition des cicatrices chéloïdes qui se voient dans ces acnés graves.

Malgré cet aspect très inflammatoire, l'état général est bien conservé (pas de fièvre, ni d'accélération de la vitesse de sédimentation).



FIG.13

6. L'acné fulminans.

Il s'agit d'une forme rare d'acné qui se rencontre surtout chez les hommes. Les lésions siégeant sur le tronc, sont surtout inflammatoires, aboutissant à des ulcérations remplies d'un matériel nécrosé.

Cette affection s'accompagne de fièvre, d'hyperleucocytose, d'élévation de la vitesse de sédimentation et de polyarthrites des grosses articulations. L'état général est altéré.

7. Le « pyoderma facial ».

Il survient chez les jeunes filles. C'est une explosion subite de papules et de pustules folliculaires de la face évoluant vers l'abcédation et la formation de croûtes et de cicatrices.

8. Les acnés induites

Les acnés induites sont représentées par les acnés médicamenteuses et les acnés exogènes. Elles peuvent survenir de novo ou aggraver une acné déjà installée.

On suspecte une acné induite devant certains critères :

- âge de survenue inhabituel (jeune enfant ou adulte d'âge moyen)
- monomorphisme des lésions folliculaires
- localisations atypiques avec extension sur les bras ou zones inhabituelles
- modification d'une acné préexistante.

Les médicaments incriminés sont :

- lithium
- corticoïdes et ACTH (Synacthène®)
- stéroïdes anabolisants et testostérone, oestroprogestatifs
- halogènes (bromures et iodures)
- vitamine B12
- antiépileptiques (phénobarbital, phénytoïne, dantrolène)
- isoniazide et les autres antituberculeux
- ciclosporine
- Espéral®

Les acnés exogènes résultent de l'occlusion de l'infundibulum pileaire.

Il s'agit d'acné monomorphe, comédonienne, pouvant devenir pustuleuse.



FIG.14

IV. La sévérité de l'acné

La sévérité de l'acné peut être classée en trois niveaux : sévère, moyenne, mineure.

Il n'y a pas de consensus sur la définition des limites entre catégories de sévérité, d'autant que les facteurs de sévérité sont multiples. (10)

Parmi eux, on distingue :

- Le type de lésions élémentaires (visibilité ou risque de cicatrices) :
nodules > papules ; pustules > lésions rétentionnelles.
- La topologie : tronc > visage ; bas du dos > haut du dos
- L'extension des lésions
- Le nombre (ou densité) des lésions par zone atteinte
- La durée : de quelques mois à plus de 2 ans
- La résistance aux traitements
- La rechute précoce à l'arrêt du traitement (en 3 à 6 mois).

On peut ainsi désigner quelques exemples :

- Exemple d'acné sévère : acné nodulaire du visage et du tronc.
- Exemple d'acné moyenne : acné mixte à prédominance inflammatoire du visage comportant une cinquantaine d'éléments (inflammatoires et rétentionnels).
- Exemple d'acné mineure : acné mixte d'une vingtaine d'éléments du visage en période pubertaire.

B. LES PRINCIPAUX TRAITEMENTS UTILISES DANS L'ACNE

Le choix du traitement découle directement de la physiopathologie et varie selon le degré de sévérité de l'acné. Les acnés où dominent les lésions rétentionnelles relèvent plutôt d'un traitement local. Les acnés inflammatoires nécessitent davantage un traitement par voie orale.

I. Les traitements par voie générale

1. L'antibiothérapie générale

L'efficacité des antibiotiques oraux a été prouvée dans l'acné inflammatoire. Ils ont une action anti-bactérienne et anti-inflammatoire. (10)

L'antibiothérapie générale est indiquée dans l'acné inflammatoire moyenne et sévère et dans la composante inflammatoire des acnés mixtes. Ce traitement peut être prescrit en association ou non à un traitement local.

Les résultats sont souvent excellents mais les récurrences sont fréquentes et les échecs possibles.

Seules les cyclines ont l'AMM pour cette indication :

La doxycycline : DOXY 100[®] (gélules à 100 mg)

GRANUDOXY[®]

TOLEXINE[®] (gélules à 50 mg et 100 mg)

VIBRAMYCINE[®]

La posologie est de 100 mg/jour.

La minocycline : MESTACINE[®]

MINOLIS[®] (gélules à 50 mg et 100 mg)

MYNOCINE[®]

ZACNAN[®]

La posologie est de 100 mg/jour.

La tétracycline : TETRACYCLINE® (comprimés à 250 mg)

La posologie est de 1 g/jour.

La lymécycline : TETRALYSAL®

La posologie est de 300mg/jour.

Certains macrolides peuvent être utilisés dans l'acné chez les enfants pré-pubertaires ou la femme enceinte. De plus, il existe une extension de l'AMM pour tous les macrolides aux « infections cutanées dues à *Propionibacterium acnes* » :

L'érythromycine : ERY 500® (comprimés à 500 mg).

Certains auteurs recommandent de réduire la dose initiale après quelques semaines de traitement, d'autres comme Cunliffe maintiennent la même dose pendant toute la durée de traitement.

Le traitement antibiotique oral doit être prolongé au moins 3 mois.

La bonne tolérance de traitement de durée supérieure à 3 mois a été démontrée pour l'érythromycine, la tétracycline et la minocycline.

Les cyclines ne doivent être associées à l'isotrétinoïne, en raison du risque d'hypertension intracrânienne. Leur utilisation est contre-indiquée chez les enfants de moins de huit ans (risque de dyschromie dentaire) et en cours de grossesse et d'allaitement (risque d'anomalie du bourgeon dentaire). (10)

Les tétracyclines sont responsables d'effets indésirables à type de troubles digestifs, de réactions de photo-toxicité pouvant être évitées par l'arrêt de cette thérapeutique les jours précédents l'exposition solaire et par la non-prescription de ces produits l'été.

D'autres effets indésirables rares mais graves ont été rapportés notamment avec la minocycline (hépatites et syndromes d'hypersensibilité). (11)

L'absorption digestive des cyclines est diminuée par le fer, le calcium, les gels d'alumine et les pansements gastriques : il est conseillé de décaler ces prises de 2 heures par rapport aux cyclines.

L'érythromycine est principalement utilisée lorsqu'il existe une contre-indication aux tétracyclines. Elle est responsable de troubles digestifs à type de nausées, vomissements, gastralgies, diarrhées et douleurs abdominales.



FIG.15-16

2. Le gluconate de zinc : RUBOZINC®

Le gluconate de zinc présente un effet anti-inflammatoire, essentiellement en inhibant principalement le chimiotactisme des polynucléaires. (12)

On lui connaît également une action anti-séborrhéique.

Il est indiqué dans les cas d'acné inflammatoire où il agit lentement en plusieurs semaines (8 au minimum).

Il se prescrit à la dose de 2 gélules/jour (200 mg) en une seule prise, le matin à jeun, pendant 4 à 6 mois.

La tolérance du gluconate de zinc est excellente. Les seules manifestations cliniques observées sont de type gastro-intestinal (nausées et gastralgies). Ces manifestations mineures apparaissent au cours du premier mois de traitement et n'entraînent pas, en général, la nécessité d'arrêter celui-ci.

Afin d'obtenir un bon passage intestinal et éviter de possibles chélations du zinc, certains médicaments doivent être évités pendant la durée du traitement :

- les cyclines
- les pansements gastriques alcalins
- les médicaments à base de fer ou de calcium.

De plus, l'absorption du zinc peut être atténuée par des facteurs extrinsèques, en particulier par les phytates et les fibres alimentaires. C'est pourquoi, afin d'obtenir la meilleure disponibilité du zinc, il est recommandé de le prendre le matin, en évitant l'absorption concomitante de pain complet, de soja, de maïs. (5)

3. L'isotrétinoïne (11, 12, 13, 14, 15)

Commercialisée en 1986, l'isotrétinoïne a constitué un progrès indiscutable dans le traitement de l'acné car il s'agit du seul médicament capable de guérir l'acné en induisant une atrophie de la glande sébacée (jusqu'à 90%), une réduction de la sécrétion de sébum, en inhibant l'hyperkératinisation canalaire, en empêchant la prolifération de *Propionibacterium acnes* et en réduisant l'inflammation.

Les spécialités retrouvées sont : Roaccutane[®], Curacné[®], Procuta[®]

Compte tenu de ses effets indésirables, l'isotrétinoïne n'est indiquée que dans les acnés sévères :

- acné nodulaire,
- acné conglobata,
- acné ayant résisté à un traitement mixte d'au moins 3 mois, associant un antibiotique per os à posologie standard et un traitement local.

La posologie optimale d'administration est comprise entre 0,5 mg/kg/jour et 1 mg/kg/jour pour atteindre une dose cumulée de 120 mg/kg après 4 à 8 mois de traitement.

Les effets indésirables sont nombreux :

- Effets cutanéomuqueux : sécheresse et irritation de la peau, chéilite, irritation conjonctivale, sécheresse buccale, nasale, vaginale, pharyngée. Une poussée transitoire d'acné peut se produire entre le 15^e et 30^e jour.



FIG.17

- Effets indésirables biologiques : élévation transitoire et réversible des transaminases hépatiques, élévation des triglycérides et du cholestérol sanguin ainsi qu'une diminution des HDL. Ceci impose un bilan préalable, à répéter régulièrement pendant le traitement.
- Divers effets secondaires : des *effets ostéoligamentaires* ont été rapportés chez les patients traités pour des troubles sévères de la kératinisation, avec de fortes posologies et pendant des périodes prolongées. Des cas de *myalgies* plus ou moins diffuses ont été décrites.
On peut citer d'autres effets nettement plus rares : photophobie, troubles de l'audition pour certaines fréquences, signes neuropsychiques.

L'effet indésirable le plus grave est la tératogénicité qui contre-indique le produit chez la femme enceinte ou risquant de l'être. Ceci explique sa classification dans les **médicaments à prescription restreinte nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement** et soumis à des conditions strictes de prescription :

- L'isotrétinoïne est contre-indiquée chez la femme enceinte et chez les femmes en âge de procréer sans contraception efficace ;
- Avant la prescription d'isotrétinoïne :
 - il convient d'informer tous les patients du risque tératogène ;
 - pour toutes les femmes en âge de procréer , il est impératif de mettre en place ou de poursuivre un moyen efficace de contraception, de prescrire un test de grossesse sérique qualitatif (β HCG) et de remettre le document concernant l'accord de soin et de contraception ;
- La prescription d'isotrétinoïne chez les femmes en âge de procréer ne peut se faire qu'après :
 - 1 mois de contraception efficace et bien suivie ;

- contrôle de la négativité du test sanguin qualitatif de grossesse datant de moins de 3 jours ;
 - vérification de la bonne compréhension par la patiente des risques du traitement ;
 - recueil de son accord de soin et de contraception signé et mention sur l'ordonnance de la vérification de tous ces éléments.
- Au moins tous les mois, la poursuite de la contraception sera vérifiée, les tests sanguins qualitatifs de grossesse datant de moins de 3 jours seront contrôlés et leur réalisation mentionnée sur l'ordonnance ;
- Compte tenu de l'élimination lente du médicament, la contraception sera poursuivie 1 mois après l'arrêt du traitement et un test de grossesse effectué 5 semaines après cet arrêt.

Chez l'homme, l'ordonnance ne portera aucune mention particulière car l'isotrétinoïne n'est pas tératogène pour lui, ni pour sa compagne.

Il faut savoir que l'isotrétinoïne per os est le seul médicament qui donne des rémissions très longues voire des guérisons.

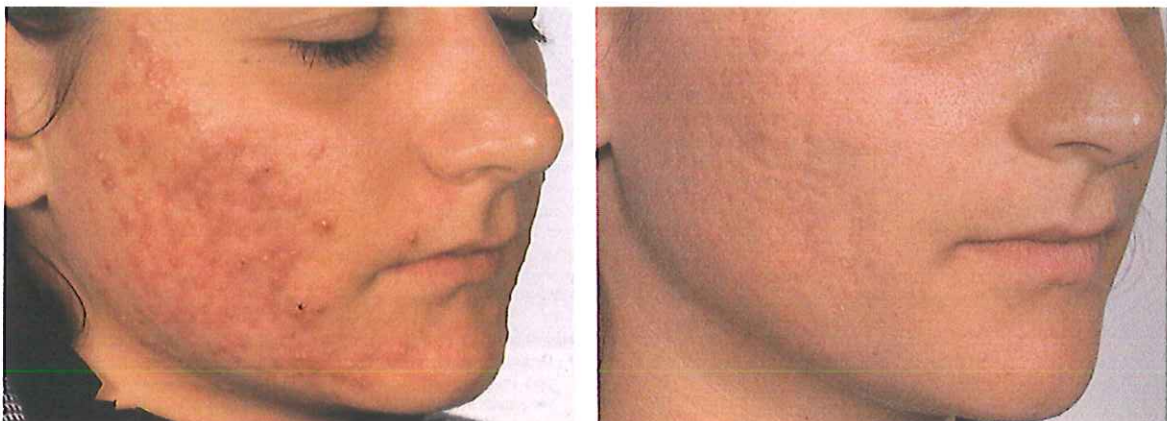


FIG.18-19

4. L'hormonothérapie

Les anti-androgènes réduisent la production de sébum de la glande sébacée par leur action compétitive avec les androgènes au niveau des récepteurs.

En France, on utilise l'acétate de cyprotérone couplé à l'éthinyl-oestradiol. On retrouve deux associations différentes :

- Acétate de cyprotérone à la dose quotidienne de 2 mg associé à 0,35 mg d'éthinyl-oestradiol, sous forme d'une pilule, durant 21 jours consécutifs sur 28 jours dans DIANE®. Cette association est une thérapeutique de choix chez les jeunes femmes ayant une acné modérée et désireuses d'avoir une contraception.
- Acétate de cyprotérone à la dose de 50 mg du 5^{ème} au 14^{ème} jour du cycle avec ANDROCUR® associé à 50 mg d'éthinyl-oestradiol du 5^{ème} au 25^{ème} jour. Cette association n'est à prescrire que chez les femmes présentant des signes d'hyperandrogénie de type hirsutisme, alopecie androgénique et troubles des règles.

L'acétate de cyprotérone peut induire quelques effets indésirables tels que des nausées, des tensions mammaires, des céphalées.

Le traitement hormonal n'est pas le traitement de première intention dans l'acné.

II. Les traitements par voie locale (16, 17)

L'existence de topiques efficaces permet d'éviter l'utilisation d'agents à diffusion systémique qui comportent des effets indésirables, d'autant plus gênant qu'ils sont prescrits dans une maladie qui ne comporte souvent qu'une gêne esthétique. Les traitements topiques de l'acné sont donc presque toujours un traitement de première intention. Ils peuvent également être utilisés en association avec un traitement par voie générale pour obtenir un meilleur résultat. Quatre catégories de médicaments ont fait preuve de leur efficacité dans le traitement local de l'acné.

1. Les topiques antibiotiques.

On les choisit pour leur propriété anti-inflammatoire puisqu'ils agissent en diminuant le nombre de *Propionibacterium acnes* et en inhibant les lipases bactériennes intervenant dans la transformation des triglycérides du sébum en acides gras libres en partie responsables des lésions inflammatoires de l'acné.

Leur indication est donc l'acné inflammatoire ; cependant ils sont souvent prescrits en association avec un autre traitement local ou général.

Ils ont l'avantage d'être bien tolérés. Ils sont tout au plus responsables de sécheresse cutanée.

Les deux antibiotiques disponibles, dans cette indication, sont :

- L'érythromycine : ERYACNE® (solution alcoolique à 4 %)
ERYFLUID® (solution alcoolique à 4 %)
ERYTHROGEL® (gel alcoolique à 4 %)
ERYTHROMYCINE BAILLEUL® (solution à 4 %)
STIMYCINE® (solution alcoolique à 2 %)

- La clindamycine : DALACINE T TOPIC® (solution alcoolique à 1 %).

La posologie est de 1 à 2 applications par jour.

2. Le peroxyde de benzoyle. (18)

Il s'agit d'un peroxyde organique, qui se transforme au contact de la peau en acide benzoïque et en oxygène natif. Cet agent oxydant a une activité anti-bactérienne, diminuant le nombre de *Propionibacterium acnes* dans les follicules pilo-sébacés, réduisant ainsi les acides gras libres du sébum. Des effets anti-inflammatoires et faiblement kératolytiques ont été rapportés.

La flore saprophyte ne devient jamais résistante au peroxyde de benzoyle même après un usage au long cours, contrairement aux antibiotiques.

Il est utilisé dans les acnés polymorphes à prédominance papulo-pustuleuse (acné vulgaire). Les effets secondaires du peroxyde de benzoyle sont la sécheresse cutanée (tiraillement, brûlures) et une fine desquamation, parfois un prurit. Les patients doivent être prévenus du risque de décoloration des vêtements et des oreillers par le peroxyde de benzoyle.

Les spécialités et les formes galéniques rencontrées sont :

- Gels à 2.5 % : CUTACNYL 2.5 %
EFFACNE 2.5 %

- Gels et lotions à 5 % : CUTACNYL 5 %
ECLARAN 5 %
EFFACNE 5 %
PANOXYL 5 %
PANNOGEL 5 %.

- Gels et lotions à 10 % : CUTACNYL 10 %
ECLARAN 10 %
PANOXYL 10 %
PANNOGEL 10 %

- Savons dermatologiques à 10 % : PANOXYL PAIN.

3. L'acide azélaïque.

La spécialité qui en contient est le SKINOREN®.

Il s'agit d'un composé possédant une action anti-bactérienne sur *Propionibacterium acnes*, une action kératolytique paraissant comparable à celle de la trétinoïne et une action anti-inflammatoire paraissant comparable à celle du peroxyde de benzoyle. Cet anti-acnéique a l'avantage d'avoir une excellente tolérance puisque le seul effet indésirable est une irritation réversible lorsque les applications sont espacées.

Il est indiqué dans l'acné polymorphe juvénile peu sévère.

4. Les rétinoïdes topiques.

Les rétinoïdes entraînent des modifications épidermiques qui s'opposent à l'hyperkératose folliculaire caractérisant la lésion d'acné. En effet, une désorganisation du stratum corneum avec perte de cohésion des cornéocytes, aboutit à l'effet desquamatif, s'oppose à la formation de comédons et favorise l'élimination de sébum.

La trétinoïne et l'isotrétinoïne ont une activité comédolytique, anticomédogène et indirectement un effet antibactérien et anti-inflammatoire.

On les utilise, le plus fréquemment, dans les acnés polymorphes juvéniles, à prédominance rétentionnelle.

Leur principal inconvénient est d'être irritant et asséchant. On conseille donc de les appliquer le soir sur une peau sèche et d'hydrater sa peau avec une crème émolliente adaptée le matin.

Même en traitement local, leur potentiel tératogène n'est pas exclu et ils restent contre-indiqués en cas de grossesse.

On distingue :

- L'acide rétinoïque ou trétinoïne ou vitamine A acide.

Spécialités à 0,025% : RETACNYL® (crème)

Spécialités à 0,05% : KETREL®

EFFEDERM®

LOCACID®

RETACNYL®
RETIN A®
RETITOP®
TRETINOINE®

Spécialités fortement dosées : LOCACID® (solution à 0,1%)

- L'adapalène (dérivé de l'acide naphthoïque) : DIFFERINE® (gel à 0,1%)
- L'acide 13 cis-rétinoïque ou isotrétinoïne : ROACCUTANE® (gel à 0,05%).

III. Les cosmétiques. (11, 18)

L'apport des cosmétiques dans le traitement de l'acné est intéressant dans le sens où d'une part, ils permettent d'éviter une aggravation de l'acné et d'autre part, garantissent une efficacité maximale aux thérapeutiques.(11)

Avant toute chose, il est essentiel de s'assurer de l'innocuité d'un cosmétique vis à vis de l'acné. En pratique, il s'agit de vérifier non seulement la non-comédogénicité des matières premières du produit, mais aussi celle du produit fini.

Les agents comme la lanoline, l'huile d'amande, l'huile de citron, l'huile de coco et certains émulsifiants (stéarate de butyle, myristate d'isopropyle, ou le sulfate de lauryle sodique) sont à proscrire car ils sont comédogènes.(11)

1. Le nettoyage des peaux acnéiques

L'objectif recherché du nettoyage est en fait double :

- Eliminer les résidus physiologiques (sébum, sudation, cellules de la couche cornée) et les résidus exogènes (produits de maquillage, poussières)
- Désinfecter afin de réduire la prolifération bactérienne
- Prévenir la formation des microcomédons grâce aux acides de fruits (AHA).

De plus, le produit nettoyant est utilisé sur une peau soumise par ailleurs à un traitement spécifique de l'acné souvent lui-même irritant et asséchant. Il doit donc obéir à deux règles :

- Ne pas inhiber l'action du produit actif, voire renforcer son activité,
- Ne pas aggraver les effets secondaires, en particulier l'effet asséchant.

En outre, ces produits doivent respecter l'environnement cutané, c'est à dire le pH cutané et la flore naturelle.

Il faut donc utiliser des produits spécialement formulés pour les peaux grasses.

Ils sont étudiés pour un nettoyage doux, respectant le pH de la peau.

La peau doit être essuyée délicatement ; une peau grasse ne doit pas rester humide.

Il en existe dans plusieurs gammes de produits différents :

- Les savons : ils doivent avoir un pH proche du pH physiologique qui est légèrement acide exerçant ainsi un rôle bactériostatique et antimycosique.
- Les syndets : ce sont des savons au sens chimique du terme. Ils sont composés d'une association de plastifiants et de tensio-actifs doux. Ils existent sous forme solide ou liquide. Ils ont pour principal avantage de respecter le pH cutané donc sont moins irritants que les savons classiques.
- Les gels nettoyants : ils sont formulés à base de tensioactifs et d'antiseptiques en solution visqueuse.

2. Les soins

Les produits de soins apportent un complément au traitement anti-acnéique médicamenteux :

- en diminuant les aspects séborrhéiques et anti-inflammatoires
- en calmant l'irritation et la sécheresse souvent provoquées par les traitements médicamenteux
- en rétablissant la souplesse et l'hydratation de la peau.

Les crèmes de soins s'utilisent généralement le matin, après la toilette, sur une peau parfaitement sèche, permettant ainsi de l'hydrater la journée.

On peut citer :

- Effidrate.....

Certaines crèmes teintées, non comédogènes, peuvent être utilisées pour servir de maquillage.

3. La protection solaire

L'acné est souvent améliorée par le soleil, mais un effet rebond apparaît fréquemment après la période d'ensoleillement. Il se traduit par une hyperkératinisation de la peau pouvant provoquer un développement de lésions rétentionnelles.

De plus, certains produits anti-acnéiques sont photosensibilisants. Il est recommandé d'utiliser le traitement anti-acnéique le soir (local ou général), si le traitement est en cours. Sinon, on évitera de le prescrire l'été.

Dans tous les cas, un écran de très haute protection est conseillé durant l'exposition. Il ne doit pas contenir de substances comédogènes.

Ex : *Roc, Avène, Roche Posay...*

Chez les sujets traités par isotrétinoïne, un stick écran total doit être appliqué sur les lèvres en cas d'exposition solaire.

C. FACTEURS DE RISQUE DE SURVENUE DE L'ACNE

I. Les habitudes alimentaires

Les habitudes alimentaires sont souvent incriminées dans la survenue de l'acné, en particulier en ce concerne le chocolat et les matières grasses, sans preuves scientifiques. Le chocolat, par exemple, n'apparaît pas avoir d'influence significative.

Des restrictions alimentaires marquées par une perte de poids, réduit la séborrhée mais ne peuvent pas être considérées comme un traitement de routine.

Deux études objectives ont tenté de préciser le rôle de l'alimentation dans le déclenchement de l'acné : une étude contrôlée et randomisée (Furton et Al.) et une étude ouverte (Anderson). Aucun de ces travaux n'a permis de mettre en évidence un facteur alimentaire quelconque (chocolat, lait ou noix) comme facteur déclenchant des poussées d'acné. Aucun lien n'est trouvé entre la sévérité de l'acné et la consommation de calories, de lipides, de protides et d'acides aminés ou de vitamines. (19)

II. Les rayons UV

Le soleil est, pour l'acné, un faux ami. En effet, le soleil a un effet favorable immédiat sur l'acné en inhibant la prolifération des germes cutanés d'où la diminution des phénomènes inflammatoires. De plus, il entraîne indirectement une baisse de l'excrétion sébacée par déshydratation cutanée. La peau réagit en s'épaississant ce qui favorise la formation de nouveaux comédons et microkystes, ainsi que la rétention de sébum. Tous ces paramètres exposent aux rebond de l'acné au retour des vacances.

Des études, effectuées en 1972 par EMERSON et en 1980 par LARSSON, ont montré les variations saisonnières de l'acné : aggravation en automne, régression estivale.

III. Le stress

Il serait improbable que le stress provoque la formation de nouvelles lésions d'acné. (20)

Par contre, stress et nervosité peuvent entraîner une augmentation de la sécrétion sébacée par l'intermédiaire de la libération d'hormones surrénaliennes dont les androgènes.

De plus, l'acné peut induire du stress. Ceci est particulièrement observé chez les jeunes filles présentant une acné excoriée. Des études ont montré que certains patients acnéiques avaient honte (70 %), étaient embarrassés ou anxieux (63 %), perdaient confiance (67 %) ou avaient des problèmes d'ordre social (57 %). (19)

IV. La transpiration

Près de 15 % des patients acnéiques ont remarqué que la sueur provoquait une aggravation de leur acné, en particulier lorsqu'ils vivent ou travaillent dans une atmosphère humide. (19)

V. Le tabac

Une étude réalisée sur 896 personnes, dont la moitié était des fumeurs actifs ou ex-fumeurs, montre que le tabac augmente le risque d'avoir de l'acné. La prévalence de l'acné parmi les fumeurs actifs est de 40.8 % contre 23.5 % chez les ex-fumeurs et 25.2 % chez les patients n'ayant jamais fumés. De plus, nous retrouvons une relation entre la consommation journalière de cigarettes et la sévérité de l'acné.

Ces résultats mettent en évidence l'importance de considérer la tabac comme facteur de risque, non pas comme cause première du développement de l'acné, mais plutôt comme aggravant une acné préexistante. Cependant, les mécanismes d'action sont encore mal élucidés. (21)

VI. Les médicaments

Les acnés médicamenteuses existent. La proportion d'enfants astreints à de tels traitements est négligeable. 5 % des filles suivent un traitement hormonal, ce qui peut, selon leur composition, induire ou aggraver une acné.

VII. La précocité de l'acné

L'âge de début de l'acné se situe en moyenne entre 12 et 13 ans. Ceci est expliqué essentiellement par l'augmentation de la sécrétion sébacée, à l'origine de la lésion acnéique, sous l'influence de la sécrétion d'androgènes débutant en période prépubertaire et augmentant lors de la puberté.

BURTON et CUNLIFFE ont montré en 1979 que l'acné apparaissait 2 ans plus tôt chez la fille par rapport au garçon et que 84 % des filles en période prépubertaire ont déjà de l'acné.

LUCKY, par une étude de cohorte sur 5 ans (1987-1991), a même démontré qu'un début précoce prépubertaire d'acné comédonienne (en moyenne 2 ans et demi avant la puberté) est un facteur prédictif de sévérité d'une acné vulgaire lors de l'adolescence chez la jeune fille. Elle a montré qu'il existait une augmentation plus importante des taux de DHEAS (sulfate de dihydroépiandrostérone) et de testostérone chez ces jeunes filles. (9)

VIII. L'hérédité

D'après différents auteurs, le terrain génétique jouerait un rôle dans la survenue de l'acné. Pour HINRICHSEN, 57 % des garçons et 75 % des filles acnéiques ont de tels antécédents. Pour KAMINER, ce sont 45 % des garçons acnéiques contre 8 % des non acnéiques. Pour HECHT, si un enfant a l'un de ses parents qui a été acnéique, il a 80 % de chance de devenir lui aussi acnéique.

L'importance de ce facteur dans la survenue et la sévérité de l'acné demeure cependant discuté. Aussi il a fait l'objet d'une étude prospective rapportée dans cette thèse.

PARTIE II : ETUDE PROSPECTIVE

Profil du jeune acnéique avec ou sans antécédents familiaux d'acné.

Comme nous l'avons vu précédemment, la physiopathologie de l'acné fait intervenir plusieurs facteurs :

- hypertrophie et hypersécrétion sébacée
- kératinisation anormale du follicule
- colonisation bactérienne et inflammation du follicule.

Ces trois facteurs sont constamment retrouvés, chacun d'entre eux étant nécessaire, mais non suffisant.

Des facteurs, tels que l'utilisation de cosmétiques, la prise de médicaments..., évoqués auparavant comme des causes possibles, n'ont pas été démontrés comme ayant une intervention directe. Cependant, le terrain génétique joue un rôle certain comme le souligne certaines études que nous évoquerons ultérieurement.

Il me semble donc intéressant d'étudier, dans un premier temps, le rôle du facteur héréditaire chez le patient acnéique et ceci, grâce à une étude comparant le profil du jeune acnéique avec ou sans antécédents familiaux d'acné ; puis de connaître l'influence de l'hérédité dans l'acné suivant que l'antécédent familial provient du père, de la mère ou des deux parents.

A. DESCRIPTION DE L'ETUDE

I. Présentation et objectif

L'étude prospective a été réalisée dans le service de dermatologie au CHU de Nantes en collaboration avec le professeur DRENO sur une période de 6 ans (1995-fin 2001) chez des patients vus lors d'une consultation spécifique pour l'acné..

L'inclusion des patients dans l'étude imposait un remplissage complet de la feuille de première consultation trouvée dans le dossier médical, notamment pour connaître le caractère héréditaire ou non de l'acné du patient. Un suivi régulier était nécessaire sur une période minimale de six mois pour observer une évolution, favorable ou non, des lésions d'acné. De plus, le suivi devait être terminé pour obtenir un recul suffisant sur l'ensemble du ou des traitements prescrits ainsi que du résultat obtenu.

Les critères d'inclusion respectés, **151 patients** ont été inclus et ont pu ainsi être étudiés.

Les objectifs principaux étaient de déterminer si le facteur héréditaire a une influence sur le délai d'apparition de l'acné, sa sévérité, sa réponse aux traitements, la fréquence des rechutes et de connaître, sur ces mêmes critères, l'impact de l'antécédent familial suivant qu'il provient du père, de la mère ou des deux parents.

II. Matériel et méthode utilisés pour l'étude.

1. La fiche d'inclusion et de suivi.

Pour chaque patient , une fiche fut complétée ayant pour modèle la feuille d'inclusion remplie lors de la première consultation.

En premier lieu, un interrogatoire rigoureux permettait de connaître l'histoire face à l'acné de chaque patient, portant sur :

- le sexe
- l'âge de début (acné prépubertaire ou non)
- les facteurs déclenchants ou aggravants (stress, soleil, règles, alimentation, médicaments)
- les autres troubles de santé (troubles endocriniens : diabète, hirsutisme, thyroïde)
- les antécédents familiaux (père, mère) .

Ensuite, une évaluation de la sévérité et de l'extension de l'acné au moment de la prise en charge, était réalisée grâce à la grille ECLA (Echelle d'Evaluation des Lésions Acnéiques) que nous développerons plus loin. Cette dernière se trouvait complétée par l'appréciation de la séborrhée.

De plus, les traitements prescrits par voie générale et locale étaient relevés à chaque consultation, ainsi que leur durée de prescription pour évaluer l'évolution de l'acné (progression, stabilisation, rémission partielle (supérieure ou inférieure à 50 %) ou rémission complète) et ceci grâce à la grille ECLA complétée lors de chaque consultation.

Pour terminer, chaque patient a été suivi plusieurs mois après l'arrêt du traitement. Lors de chaque consultation, la même évaluation clinique était réalisée permettant ainsi de juger du maintien ou au contraire d'une rechute après l'arrêt du traitement.

LA FICHE D'INCLUSION ET DE SUIVI

. Sexe : féminin-masculin

. Ancienneté de l'acné :

. Age de début :

. Acné pré-pubertaire : oui non

. Facteurs déclenchants ou aggravants :

non

oui : stress soleil règles alimentation médicaments

. Autres troubles : oui non

. Antécédents familiaux :

non

oui : père (oui-non) mère (oui-non) autres (oui-non)

To : Acné au moment de la prise en charge

Appréciation de la séborrhée	0	1	2	3
------------------------------	---	---	---	---

Grilles d'évaluation de l'acné.

➤ Facteur F1 : Type et intensité de l'acné (sur le visage).

	0 absent	1: <5 rare	2: 5 à 9 faible	3: 10 à 19 moyen	4: 20 à 40 important	5: très important	F1
comédons ouverts et fermés (microkystes)							R=
papules et pustules							Is=
nodules et kystes inflammatoires		1	2	3	4	>5	Ip=

➤ Facteur F2 : Extension de l'acné (hors visage).

	0 absent	1 faible	2 moyen	3 importante	Nombre nodules	F2
COU	Zone cervicale haute					C=
	Zone cervicale basse					
POITRINE						P=
DOS	Sus pointe omoplate					D=
	Sous pointe omoplate					
BRAS						B=

- Facteur F3 : Cicatrices. Absentes – Présentes
- Inflammatoires Non inflammatoires Excoriations

TRAITEMENTS PRESCRITS

DATE	GENERAL		LOCAL	
	NOM	POSOLOGIE	NOM	POSOLOGIE

T1 : Evolution de l'acné.

- progression
- stabilisation
- rémission partielle
- rémission complète

Remarques :

2. La grille ECLA (22)

ECLA = Echelle d'Evaluation des Lésions Acnéiques.

Différents systèmes de cotations des lésions d'acné sont proposés : classifications globales, semi-quantitatives et photographiques (essentiellement dans des essais cliniques).

Deux préoccupations essentielles sont au centre des décisions thérapeutiques du dermatologue : d'une part, l'appréciation la plus exacte possible du type et de l'extension de l'acné quand il s'agit d'une première consultation ; d'autre part, l'appréciation la plus juste possible de l'efficacité du traitement prescrit, s'il s'agit d'une consultation de suivi.

La grille d'évaluation des lésions d'acné a été mise au point par 6 dermatologues et a pour objectif d'être un outil à la disposition du dermatologue dans son suivi des acnéiques.

Cette grille se compose de 3 facteurs :

Le facteur F1 traduit l'importance des lésions acnéiques du visage. Il se subdivise lui-même en 3 sous-facteurs :

- **le facteur F1R** évalue le nombre de lésions rétentionnelles sur l'ensemble du visage (comédons ouverts et fermés) de façon semi-quantitative :
 - 0 : aucun élément rétentionnel
 - 1 : inférieur à 5 (rare)
 - 2 : de 5 à 9 (faible)
 - 3 : de 10 à 19 (moyen)
 - 4 : de 20 à 40 (important)
 - 5 : supérieur à 40 (très important)

- **le facteur F1Is** évalue le nombre de lésions inflammatoires (papules et pustules) selon la même échelle semi-quantitative que précédemment.

- **le facteur F1Ip** évalue le nombre de nodules, exprimé cette fois en nombre d'éléments nodulaires comptés sur le visage :
 - 0 : pas de nodule
 - 1 : 1 nodule
 - 2 : 2 nodules
 - 3 : 3 nodules

4 : 4 nodules

5 : 5 nodules et plus

L'apparition d'éléments nodulaires est en effet un tournant majeur dans l'histoire de la maladie et dans les indications thérapeutiques.

	0 absent	1: <5 rare	2: 5 à 9 faible	3: 10 à 19 moyen	4: 20 à 40 important	5: très important	F1
comédons ouverts et fermés (microkystes)							R=
papules et pustules							Is=
nodules kystes inflammatoires		1	2	3	4	>5	Ip=

Facteur 1 (F1) : type et intensité de l'acné ; décompte sur le visage entier.

Le facteur F2 traduit l'extension de l'acné **en dehors du visage**. Il est lui-même subdivisé en 4 sous-facteurs :

- le facteur C exprime l'extension de l'acné au niveau du cou. On distingue deux zones sus et sous-hyoidienne (l'atteinte de cette dernière étant considérée comme un facteur de sévérité de l'acné).

Pour chacune de ces deux régions C1 et C2, 4 possibilités sont offertes :

0 : absence

1 : faible

2 : modéré

3 : fort

sans qu'un critère numérique n'est été fixé.

- le facteur D exprime de la même manière, l'extension de l'acné sur le dos. Deux zones sont à distinguer, la zone D1, située au dessus de la pointe de l'omoplate et la zone D2 située en dessous (l'atteinte de D2 signe une acné sévère).
- les facteurs P et B étudient respectivement les localisations sur la **poitrine** et les **bras**. Dans ces 2 cas, il n'y a pas de subdivisions.

Les nodules sont dénombrés sur chacune de ces zones.

		0	1	2	3	Nombre	F2
		absent	faible	moyen	importante	nodules	
COU	Zone cervicale haute						C=
	Zone cervicale basse						
POITRINE							P=
DOS	Sus pointe omoplate						D=
	Sous pointe omoplate						
BRAS							B=

Facteur 2 (F2) : extension et intensité l'acné ; hors visage.

Le facteur F3 évalue les cicatrices inflammatoires, non inflammatoires et les excoriations cotées présentes ou absentes.

Cette grille d'évaluation clinique des lésions acnéiques a été utilisée dans l'étude exposée.

Elle fut précédée d'un interrogatoire rigoureux lors de la première consultation, portant sur :

- l'ancienneté de l'acné
- l'âge du début de l'acné (acné pré-pubertaire ou non)
- les facteurs déclenchants et aggravants
- les autres troubles de santé
- les antécédents familiaux.

III. Méthode statistique.

L'étude s'est effectuée auprès d'un échantillon de 151 personnes âgées de 8 à 30 ans et comprenant une majorité d'adolescents.

L'inclusion n'était possible qu'après un suivi régulier de six mois minimum pour rendre compte de l'évolution de l'acné face aux traitements.

Les objectifs principaux étaient de déterminer si le facteur héréditaire influençait le délai d'apparition de l'acné, la sévérité, de l'acné, sa réponse aux traitements la fréquence des rechutes et de connaître l'impact de l'antécédent familial suivant qu'il provient du père, de la mère ou des deux parents.

Quatre types de tests statistiques ont été nécessaires pour comparer nos groupes de patients :

- *le test t de Student* permettant la comparaison de données qualitatives, utilisé pour l'étude de l'ancienneté de l'acné et l'âge de début d'acné.

- *le test du χ^2* permettant la comparaison de données quantitatives, utilisé pour l'étude du sexe, de la séborrhée, des différents types de lésions rencontrées, ainsi que le nombre de rechutes sous isotrétinoïne .

- *le test de Mann-Whitney* tenant compte de l'ordre des modalités, utilisé pour l'étude du nombre de traitements prescrits par voie orale dans les deux groupes ainsi que les réponses thérapeutiques obtenues en fonction de l'efficacité (rémission partielle ou complète, stabilisation ou progression des lésions) par les cyclines, le Rubozinc® et l'isotrétinoïne

- *l'analyse de variances* permettant la comparaison de plus de 2 moyennes, utilisée pour l'étude comparative de la sous-population avec antécédents familiaux d'acné, subdivisée en 3 groupes suivant que l'antécédent provient du père, de la mère ou des deux parents.

Cette analyse statistique s'est effectuée en collaboration avec le Professeur AUGET (responsable des services informatique et biostatistique de la faculté de pharmacie de Nantes)

B. CARACTERISTIQUES DE LA POPULATION ETUDIEE.

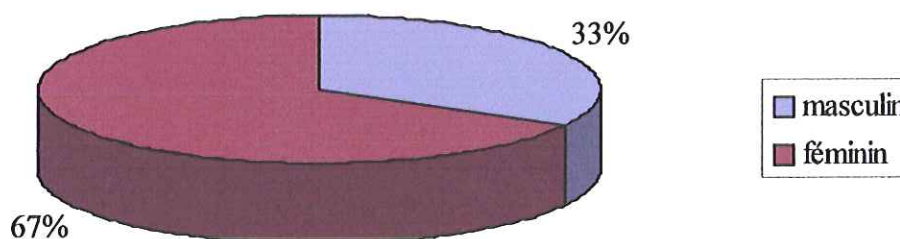
I. Présentation globale de la population inclue

151 patients, âgés de 8 à 30 ans vus en consultation entre 1995 et fin 2001 et correspondant aux critères ont été inclus dans l'étude.

Grâce aux questions posées lors de la première consultation, nous avons pu en retirer des informations générales concernant :

- le sexe : la population est composée de 101 filles et 50 garçons. La forte proportion de patientes peut s'expliquer par un soucis plus important d'esthétisme chez les jeunes filles et donc le désir de consulter même si l'acné est parfois très modérée.

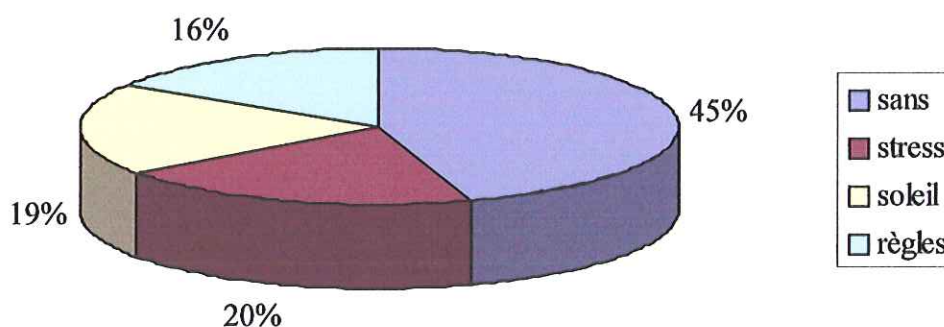
Répartition des sexes



- l'âge moyen d'apparition de l'acné est de $14 \pm 3,32$ ans, sans distinction de sexe.
- la durée d'évolution de l'acné, estimée par les patients, est de $4 \pm 3,5$ ans.

- les facteurs déclenchants ou aggravants de l'acné : le stress est cité dans les deux sexes à 20% ainsi que le soleil à 19%. Chez les jeunes filles, 16 % d'entre elles déclarent les règles comme facteur déclenchant ou aggravant de l'acné. Contrairement à quelques années, l'alimentation n'est plus considérée comme facteur aggravant.

Facteurs déclenchants ou aggravants de l'acné



Le facteur héréditaire objet de notre étude a permis de diviser cette population globale en 2 sous populations qui ont fait l'objet de l'étude comparative présentée maintenant.

II. Présentation des 2 groupes de patients inclus

Les deux sous-populations comprennent d'une part, les patients acnéiques sans antécédents familiaux d'acné signalés chez leurs ascendants, et d'autre part les patients acnéiques avec antécédents familiaux provenant soit du père, soit de la mère ou des deux parents.

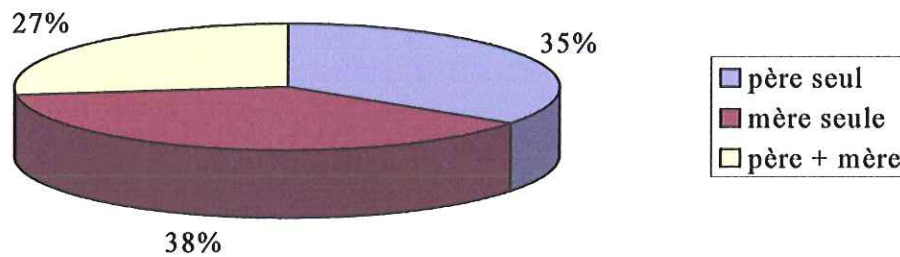
- Sous-population sans antécédents familiaux d'acné chez leurs ascendants: elle se compose de 70 patients parmi lesquels 25 (soit 35,71 %) signalent la présence d'acné chez l'un de leur frère ou sœur, mais jamais chez leur père ou leur mère.

- Sous-population avec antécédents familiaux d'acné : elle se compose de 81 patients.

Le tableau ci-contre met en évidence la répartition du ou des parents susceptibles d'être responsables de la transmission de l'acné à leur enfant (3 patients parmi les 81 n'ont pas précisé de qui provenait l'acné).

	père seul	mère seule	père + mère
total	27	30	21
%	34,62	38,46	26,92

Répartition des parents ayant eu de l'acné



Parmi cette sous-population, près d'un quart signale que leurs deux parents étaient anciennement acnéiques.

Si l'acné ne provient que d'un seul des parents, la proportion est semblable que ce soit le père ou la mère. Il n'y a pas de distinction de sexe.

De plus, 33,77 % d'entre eux déclarent qu'au moins un de leur frère ou sœur présente de l'acné. Par comparaison au groupe sans antécédents familiaux d'acné, aucune différence significative n'apparaît sur ce dernier point ($p = 0.754$).

C. RESULTATS

Dans une première partie, nous avons comparé nos deux sous-populations sur les critères suivants :

- le sexe
- l'ancienneté de l'acné
- l'âge d'apparition de l'acné
- l'acné pré-pubertaire
- l'acné chez les + de 25 ans
- la séborrhée
- l'intensité de l'acné lors de la première consultation,

ainsi que les réponses thérapeutiques obtenues suivant les traitements utilisés au sein de chaque groupe.

Dans une deuxième partie, les mêmes critères ont été étudiés sur la sous-population avec antécédents familiaux d'acné en la divisant suivant que l'antécédent familial provient du père, de la mère ou des deux parents.

Remarque : 1. tous les résultats s'expriment en pourcentage.

2. l'absence d'information est notée « sans réponse »

I. Sur les deux sous-populations avec et sans antécédents familiaux d'acné

1. Les critères généraux

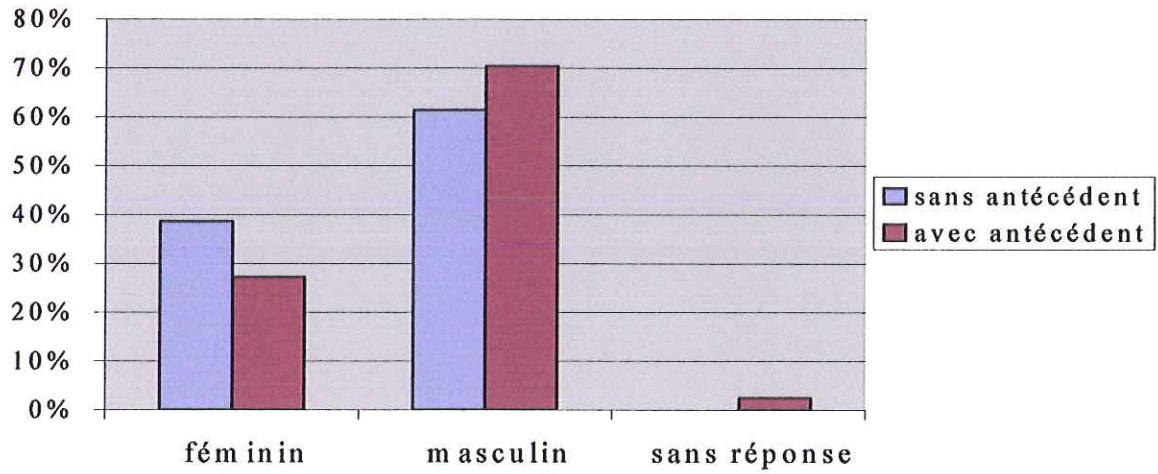
a. Le sexe

	sans antécédent	avec antécédent
féminin	38,57 %	27,16 %
masculin	61,43 %	70,37 %
sans réponse	0	2,47 %

La répartition des sexes dans chacun des groupes ne diffère pas significativement ($p = 0.164$)

Le sexe n'est donc pas un facteur dépendant du facteur héréditaire.

Répartition des sexes



b. L'ancienneté de l'acné

	sans antécédent	avec antécédent
moyenne (années)	4.9 ± 3,89	4.51 ± 3.84

Dans chaque sous-population, la durée d'évolution de l'acné, exprimée par les patients lors de la première consultation, est relativement semblable ($p = 0.517$).

c. L'âge moyen d'apparition de l'acné

	sans antécédent	avec antécédent
âge moyen d'apparition de l'acné	15.06 ± 3.85	12.92 ± 2.47

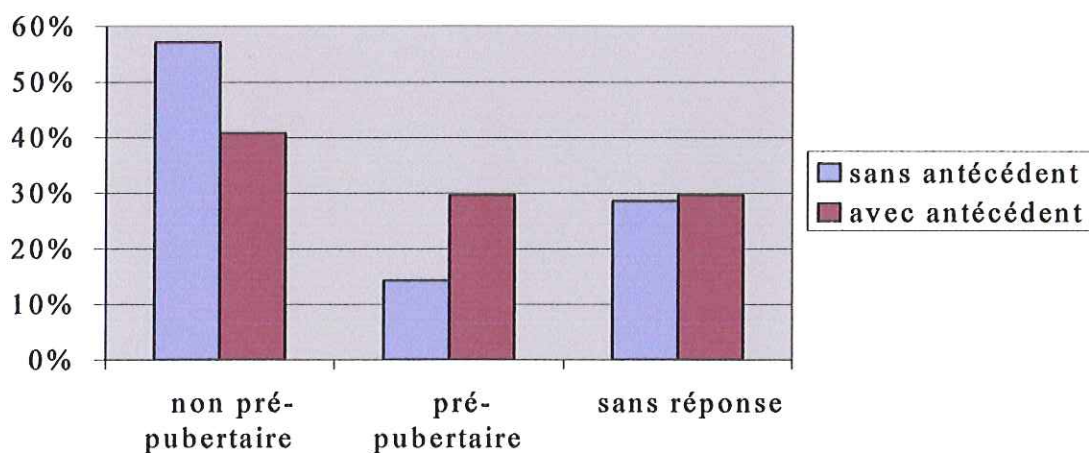
L'âge moyen d'apparition de l'acné est différente entre les deux groupes ($p < 1.10^{-3}$).

L'acné débute beaucoup plus précocement chez les sujets avec antécédents familiaux d'acné et cela, sans distinction de sexe.

d. L'acné pré-pubertaire ou non

	sans antécédent	avec antécédent
non pré-pubertaire	57,14 %	40,74 %
pré-pubertaire	14,29 %	29,63 %
sans réponse	28,57 %	29,63 %

Répartition de la population en fonction de la précocité de l'acné



Nous pouvons observer que l'acné des patients avec des antécédents familiaux d'acné est plus souvent pré-pubertaire que chez les patients sans antécédents et ce de façon significative ($p = 0.014$).

Ces deux derniers résultats (âge d'apparition de l'acné et acné pré-pubertaire) mettent donc en évidence que l'acné héréditaire est une acné, en général, d'apparition plus précoce et qui peut se déclarer en période pré-pubertaire, en comparaison aux patients sans antécédent familiaux d'acné.

Age de début d'acné et acné pré-pubertaire paraissent donc être des facteurs dépendants du facteur héréditaire.

Remarque : il est à noter qu'une analyse multifactorielle a été effectuée entre les trois facteurs (ancienneté de l'acné, âge moyen d'apparition de l'acné et acné pré-pubertaire) pour connaître leur degré de dépendance.

Les résultats comparant ancienneté de l'acné et âge moyen d'apparition de l'acné soulignent qu'aucune corrélation n'apparaît entre ces deux facteurs ($p = 0.935$).

Il en est de même pour la comparaison entre ancienneté de l'acné et l'acné pré-pubertaire ($p = 0.948$).

A l'opposé, l'âge moyen d'apparition de l'acné et la présence d'une acné pré-pubertaire montrent une corrélation significative ($p < 1.10^{-3}$).

e. L'acné chez les plus de 25 ans

	sans antécédent	avec antécédent
patients de + 25 ans	15	8
patients de - 25 ans	50	73

L'étude du nombre de patients acnéiques âgés de plus de 25 ans montre une différence significative entre les 2 sous-populations. ($p = 0.020$)

D'après nos résultats, les adultes acnéiques sont majoritairement des patients sans antécédents familiaux d'acné.

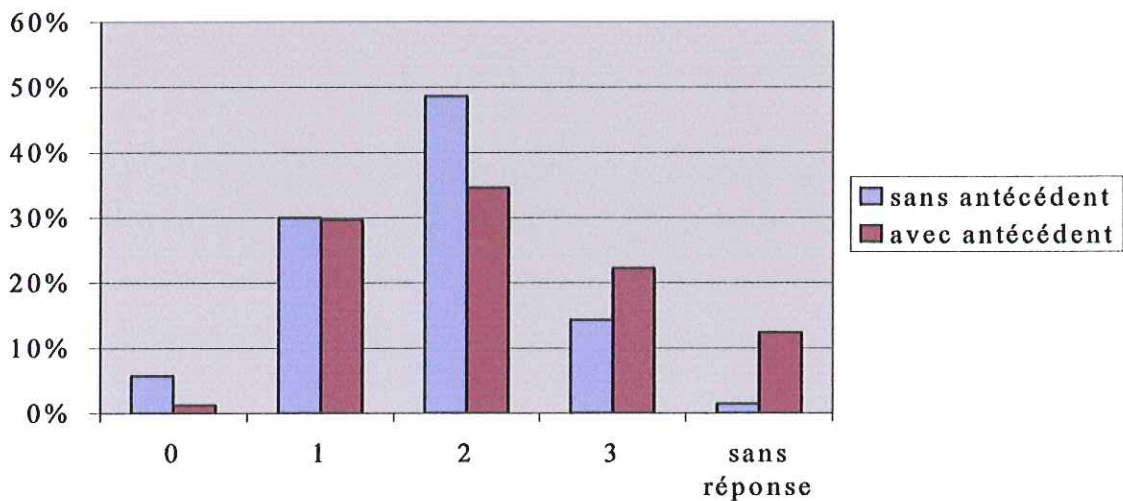
2. Les signes cliniques de l'acné

Lors de la première consultation, la séborrhée cotée (0 = absent ; 1 = faible ; 2 = moyen ; 3 = important), les lésions de type rétentionnelles, inflammatoires ainsi que les nodules et les kystes sont dénombrés pour connaître le profil du patient et comparer aux prochaines visites l'évolution par rapport au traitement donné.

a. La séborrhée au moment de la prise en charge

	sans antécédent	avec antécédent
0	5,71 %	1,23 %
1	30,00 %	29,63 %
2	48,57 %	34,57 %
3	14,29 %	22,22 %
Sans réponse	1,43 %	12,35 %

Répartition en fonction de la séborrhée



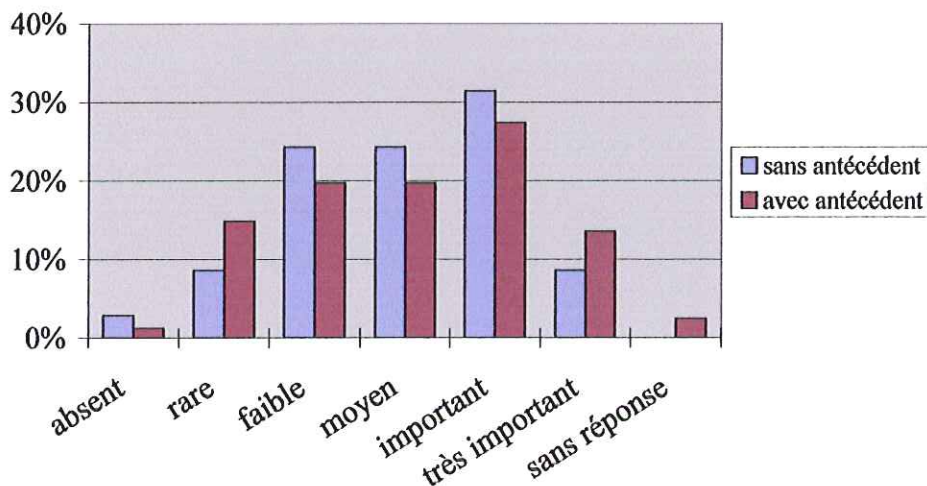
Une différence non significative est observée entre les deux sous-populations concernant la séborrhée ($p = 0.184$). Nous pouvons remarquer que pour chaque groupe, la majorité des patients a une séborrhée cotée à 2 (soit « moyen »).

b. Le facteur F1 : intensité et type de lésions au niveau du visage

✓ *Sévérité des lésions rétentionnelles au niveau du visage (p = 0.645)*

	sans antécédent	avec antécédent
absent : 0	2,85 %	1,23 %
rare : 1	8,57 %	14,82 %
faible : 2	24,29 %	19,75 %
moyen : 3	24,29 %	19,75 %
important :4	31,43 %	28,40 %
très important : 5	8,57 %	13,58 %
sans réponse	0	2,47 %

**Sévérité des lésions rétentionnelles
au niveau du visage**



Le nombre moyen de lésions rétentionnelles dans chaque sous-population est le suivant :

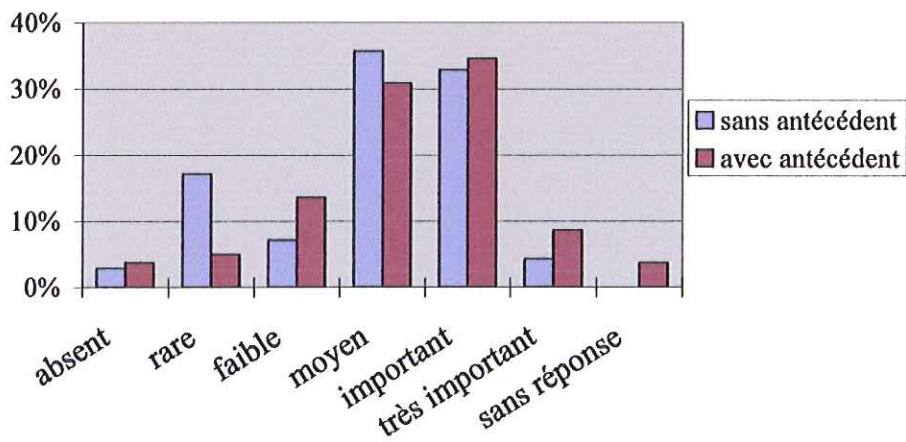
	sans antécédent	avec antécédent
nombre moyen de lésions rétentionnelles	19,6 ± 15,3	20,1 ± 15,1

La comparaison du nombre moyen de lésions rétentionnelles ne montre pas une différence significative entre les deux sous-populations (p = 0.857).

✓ Sévérité des lésions inflammatoires superficielles au niveau du visage ($p = 0.149$)

	sans antécédent	avec antécédent
absent :0	2,86 %	3,70 %
rare :1	17,14 %	4,94 %
faible :2	7,14 %	13,58 %
moyen :3	35,71 %	30,87 %
important :4	32,86 %	34,57 %
très important :5	4,29 %	8,64 %
sans réponse	0	3,70 %

Sévérité des lésions inflammatoires superficielles au niveau du visage



Le nombre moyen de lésions inflammatoires superficielles dans chaque sous-population est le suivant :

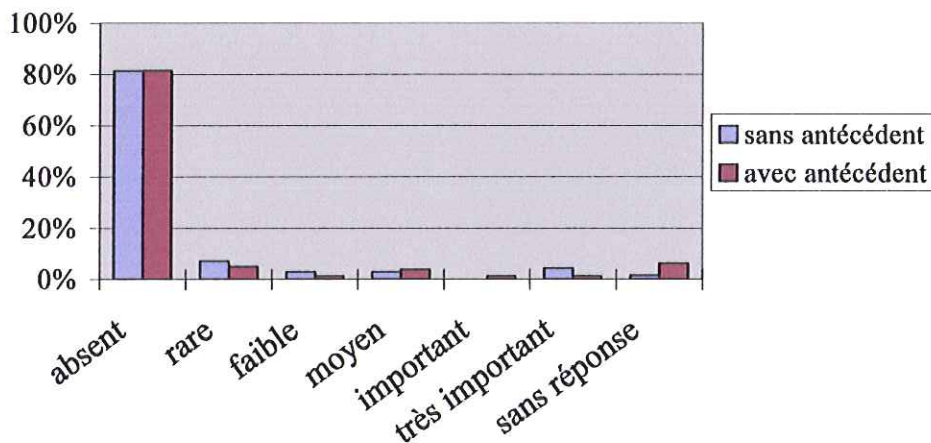
	sans antécédent	avec antécédent
nombre moyen de lésions inflammatoires superficielles	16,9 ± 12,1	20,2 ± 14,4

Le nombre moyen de lésions inflammatoires superficielles (papules, pustules) ne diffère pas significativement entre les deux sous-populations. ($p = 0.144$)

✓ Sévérité des lésions inflammatoires profondes ($p = 0.704$)

	sans antécédent	avec antécédent
absent	81,43 %	81,48 %
rare (<5)	7,14 %	4,93 %
faible (5 à 9)	2,86 %	1,24 %
moyen (10 à 19)	2,86 %	3,70 %
important (20 à 40)	0 %	1,24 %
très important(+40)	4,28 %	1,24 %
sans réponse	1,43 %	6,17 %

Sévérité des kystes et des nodules au niveau du visage



Le nombre moyen de lésions inflammatoires profondes dans chaque sous-population est de :
($p = 0.276$)

	sans antécédent	avec antécédent
nombre moyen de lésions inflammatoires profondes	0.51 ± 0.93	0.27± 1.55

La sévérité des lésions rétentionnelles (comédons), des lésions inflammatoires superficielles (papules, pustules) et profondes (kystes et des nodules) n'apparaît pas comme un facteur de distinction entre les 2 sous-populations. En effet, aucune différence significative entre les 2 groupes de patients n'est mise en avant.

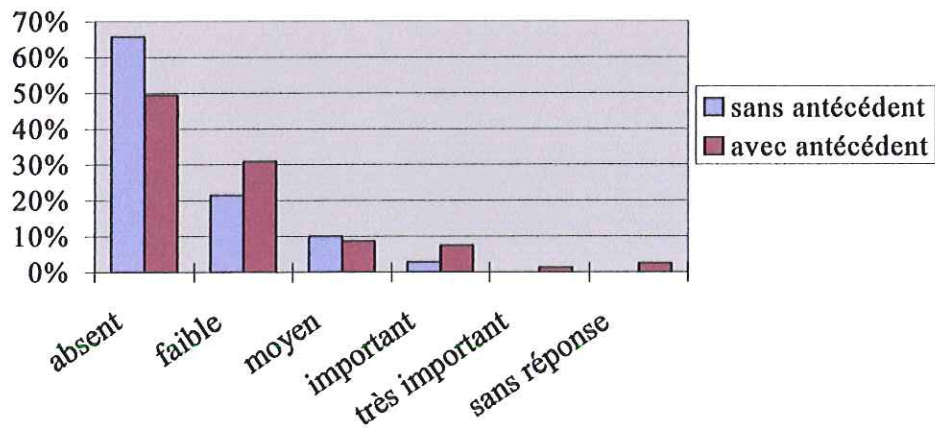
c. Le facteur F2 : l'extension de l'acné en dehors du visage

L'extension de l'acné en dehors du visage est également un facteur à prendre en compte lors de la première consultation pour connaître l'étendue de l'acné au niveau du cou, de la poitrine, du dos et des bras.

✓ Extension des lésions acnéiques au niveau du cou ($p = 0.249$)

	sans antécédent	avec antécédent
absent	65,71 %	49,38 %
faible	21,43 %	30,87 %
moyen	10,00 %	8,64 %
important	2,86 %	7,41 %
très important	0 %	1,23 %
sans réponse	0 %	2,47 %

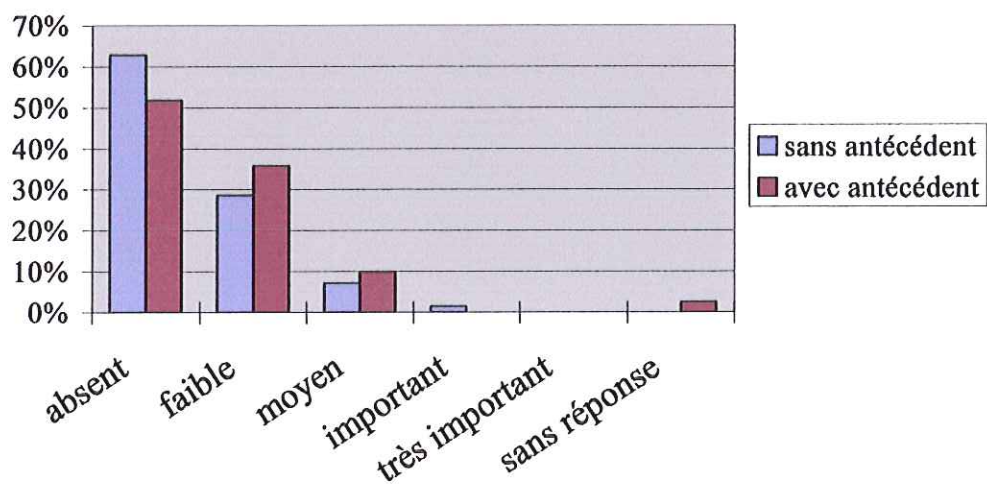
**Extension des lésions acnéiques
au niveau du cou**



✓ Extension des lésions acnéiques au niveau de la poitrine ($p = 0.414$)

	sans antécédent	avec antécédent
absent	62,86%	51,85%
faible	28,57%	35,80%
moyen	7,14%	9,88%
important	1,43%	0%
très important	0%	0%
sans réponse	0%	2,47%

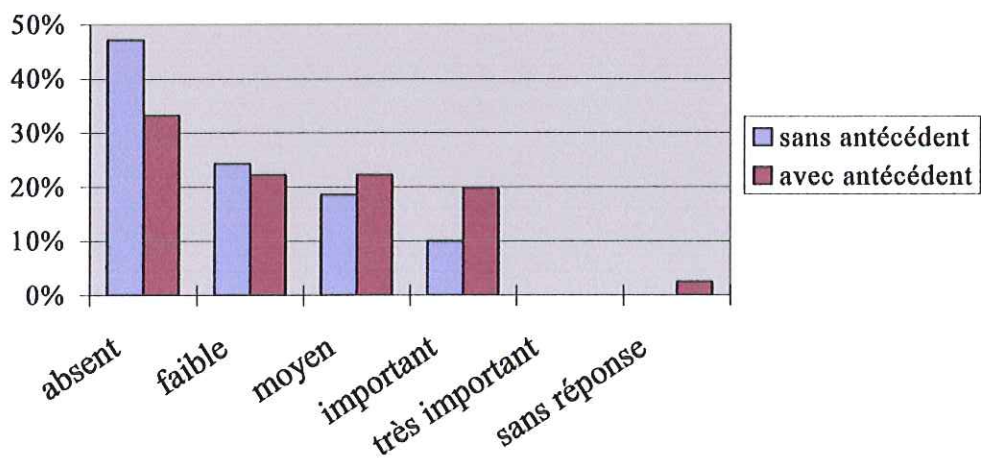
Extension des lésions acnéiques
au niveau de la poitrine



✓ Extension des lésions acnéiques au niveau du dos ($p = 0.219$)

	sans antécédent	avec antécédent
absent	47,14%	33,22%
faible	24,29%	22,22%
moyen	18,57%	22,22%
important	10%	19,76%
très important	0%	0%
sans réponse	0%	2,47%

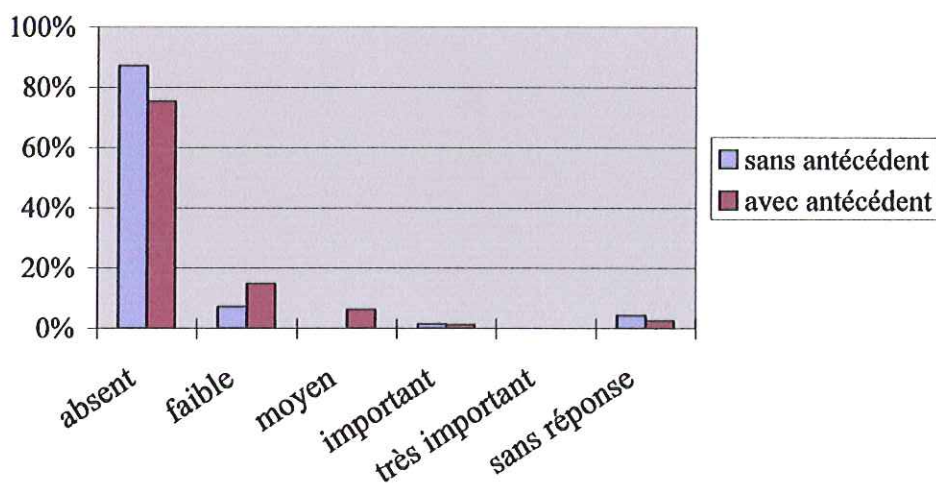
Extension des lésions acnéiques
au niveau du dos



✓ Extension des lésions acnéiques au niveau des bras ($p = 0.074$)

	sans antécédent	avec antécédent
absent	87,14%	75,31%
faible	7,14%	14,81%
moyen	0%	6,17%
important	1,43%	1,23%
très important	0%	0%
sans réponse	4,29%	2,47%

Répartition des lésions acnéiques au niveau des bras



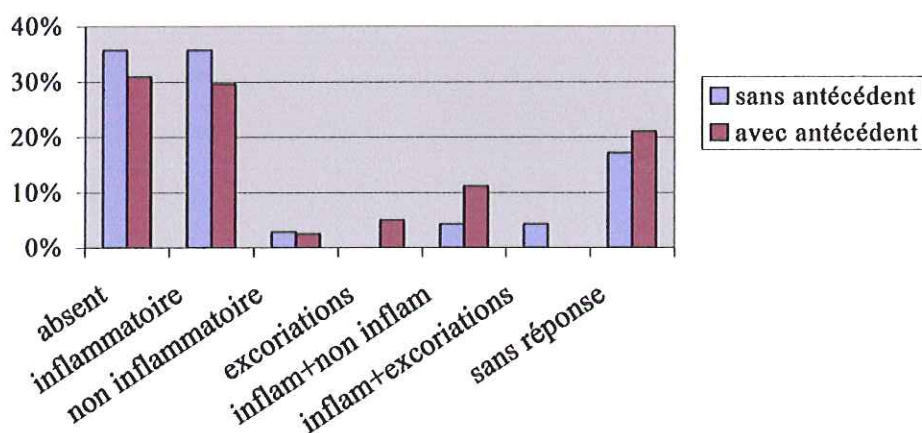
La comparaison des résultats entre les groupes ne distingue pas le facteur F2 comme un facteur dépendant du facteur héréditaire.

d. Le facteur F3 : les cicatrices au niveau du visage.

Le type de cicatrices rencontré doit être noté lors de la première visite pour suivre leur évolution suivant les traitements donnés.

	sans antécédent	avec antécédent
absent	35,71 %	30,86 %
inflammatoire	35,71 %	29,63 %
non inflammatoire	2,86 %	2,47 %
excoriations	0,00 %	4,94 %
inflam+non inflam	4,29 %	11,11 %
inflam+excoriations	4,29 %	0,00 %
sans réponse	17,14 %	20,99 %

Répartition de la population en fonction du type de cicatrices



La proportion des patients avec ou sans antécédents familiaux d'acné est à peu près semblable pour chacune des catégories de cicatrices rencontrées. Le facteur F3 n'est donc pas un facteur dépendant du facteur héréditaire ($p = 0.201$).

En résumé, les résultats montrent, dans un premier temps, que l'acné des patients avec antécédents familiaux d'acné est une acné plus précoce voire pré-pubertaire en comparaison

aux patients sans antécédents familiaux d'acné. A l'opposé, l'acné de l'adulte se retrouverait en majorité chez des patients sans antécédents familiaux d'acné.

D'autre part, l'intensité des lésions rétentionnelles, inflammatoires, ainsi que les kystes et les nodules au niveau du visage, représentés par le facteur F1, ne diffèrent pas significativement entre les deux groupes. De même, l'extension de l'acné hors du visage (cou, poitrine, dos, bras) soit le facteur F2 et les cicatrices (facteur F3) ne se présentent pas comme des facteurs dépendants du caractère héréditaire. Nous pouvons donc mettre en avant qu'une acné avec présence d'antécédents familiaux d'acné n'entraîne pas un nombre plus important de lésions acnéiques, ni une acné plus étendue. La sévérité de l'acné ne dépend donc pas du facteur héréditaire.

3. Les traitements prescrits par voie orale

a. Nombre de traitements prescrits par voie orale

	sans antécédent	avec antécédent
0	6 (8,57%)	4 (4,94%)
1	32 (45,71%)	23 (28,40%)
2	22 (31,43%)	37 (45,68%)
3	9 (12,86%)	14 (17,28%)
4	1 (1,43%)	3 (3,70%)

D'après le test Mann-Whitney comparant le nombre de traitements prescrits par voie orale en fonction de la présence ou non d'antécédents familiaux d'acné, les résultats montrent une différence significative entre les 2 groupes ($p = 0.016$). En effet, on remarque une tendance à l'augmentation du nombre de traitements chez le groupe avec antécédents familiaux d'acné. De plus, nous pouvons souligner qu'un seul traitement par voie orale est nécessaire dans près de la moitié des cas du groupe « sans antécédents familiaux d'acné », contre deux traitements par voie orale dans le groupe « avec antécédents familiaux d'acné ».

Le fait d'avoir une acné héréditaire montre qu'il est souvent nécessaire d'avoir recours à deux molécules différents pour obtenir des résultats satisfaisants. On peut supposer qu'il s'agisse d'une acné plus difficile à traiter.

b. Evaluation de la réponse par classe thérapeutique.

La comparaison de l'efficacité thérapeutique entre les deux groupes s'est effectuée sur les traitements prescrits par voie générale. En effet, le traitement local n'a pas été pris en compte dû à son aspect trop subjectif, il était difficile d'en juger son action directe.

Dans cette étude, trois grandes classes de molécules sont les plus fréquemment prescrites. Il s'agit :

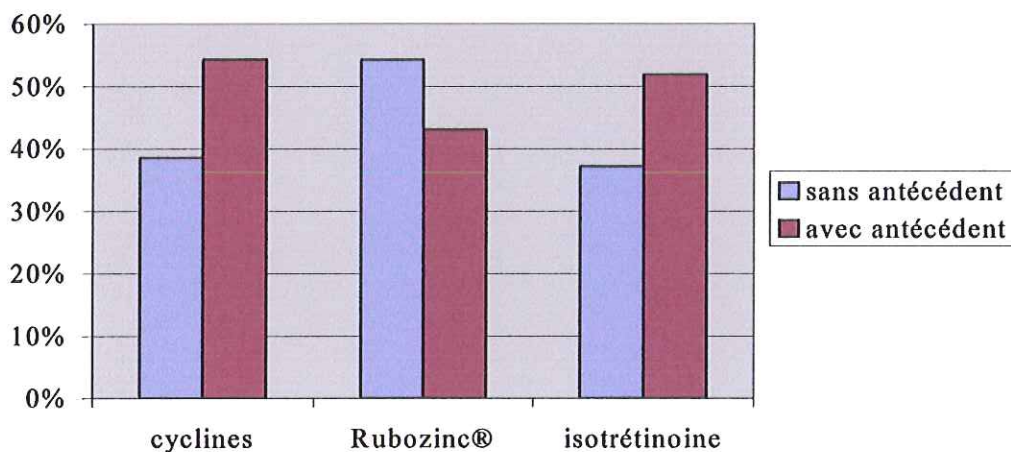
- des cyclines
- du Rubozinc®
- de l'isotrétinoïne

Le traitement hormonal ne fut prescrit qu'à deux patients ce qui ne permet donc pas d'obtenir de résultats.

Chaque patient, aussi bien des deux groupes (avec ou sans antécédents familiaux d'acné), a pu se voir prescrire une, deux, voire trois de ces molécules à des moments différents. La répartition des prescriptions, entre les deux sous-populations, est la suivante :

	sans antécédent	avec antécédent
cyclines	27 (38,57 %)	44 (54,32 %)
Rubozinc®	38 (54,28 %)	35 (43,10 %)
isotrétinoïne	26 (37,14 %)	42 (51,85 %)

Répartition des 2 sous-populations en fonction des traitements



Pour chaque patient, une appréciation du résultat obtenu, à la fin de la durée de prescription de la molécule, était notée par P (progression de l'acné), S (stabilisation), RP (rémission partielle), RC (rémission complète) et ceci par comparaison au nombre de lésions acnéiques présentes au début de la prescription.

D'après le test de Kruskal-Wallis, correspondant à la comparaison de trois groupes (ici les trois molécules) par rapport à des critères ordonnés (tenant donc compte de la graduation en terme d'efficacité), on observe que les trois produits ont un effet différent. Les deux populations mettent en évidence que l'isotrétinoïne se trouve avoir des résultats nettement supérieurs aux cyclines et au Rubozinc® sur les rémissions partielles et les rémissions complètes.

✓ Réponses obtenues avec les cyclines

	sans antécédent	avec antécédent
progression	7,41 %	15,91 %
stabilisation	44,44 %	25,00 %
rémission partielle	37,04 %	43,18 %
rémission complète	11,11 %	15,91 %

La comparaison des deux groupes (avec et sans antécédents) sur un produit s'effectue grâce au test de Mann-Whitney. Les résultats obtenus au sujet du traitement par les cyclines montrent qu'il n'y a pas d'influence du facteur héréditaire ($p = 0.325$).

✓ Réponses obtenues avec le Rubozinc®

	sans antécédent	avec antécédent
progression	5,26 %	8,57 %
stabilisation	28,95 %	34,29 %
rémission partielle	69,16 %	45,71 %
rémission complète	2,63 %	11,43 %

L'efficacité du gluconate de zinc est sensiblement similaire que le patient ait ou non des antécédents familiaux d'acné($p = 0.652$).

✓ Réponses obtenues avec l'isotrétinoïne

	sans antécédent	avec antécédent
progression	0 %	0 %
stabilisation	0 %	0 %
rémission partielle	15,38 %	33,33 %
rémission complète	84,62 %	66,67 %

D'après le test statistique, la molécule dépendant le plus du facteur héréditaire, en terme d'efficacité, est l'isotrétinoïne ($p = 0.10$). En effet, au vue des résultats, nous remarquons qu'une rémission complète se produit dans près de 85 % des cas chez les patients sans antécédents familiaux d'acné contre près de 67 % chez les acnéiques avec antécédents familiaux d'acné.

✓ Nombre de cures d'isotrétinoïne

Comme nous l'avons développé dans la première partie, la prescription d'isotrétinoïne ne se fait que rarement en première intention (sauf dans les acnés nodulaires ou conglobata). En effet, l'indication, dans les acnés sévères, est une acné ayant résisté à un traitement mixte d'au moins trois mois associant une antibiothérapie per os à posologie standard et un traitement local.

Parmi la sous-population « sans antécédents familiaux d'acné », près de 37 % des patients ont eu au moins une cure d'isotrétinoïne contre près de 52 % des patients du groupe « avec antécédents familiaux d'acné ». ($p = 0.061$)

Ceci nous montre que l'acné des patients avec des antécédents familiaux n'est peut-être pas plus sévère au début mais sans doute plus difficile à traiter car il faut faire appel à l'isotrétinoïne molécule proposée en deuxième intention avec des règles de prescription strictes et comprenant beaucoup plus de contraintes pour le patient.

✓ Rechutes sous isotrétinoïne

Une différence très significative ($p = 0.027$) apparaît entre les deux groupes avec, d'une part, 23 % de rechutes pour les patients sans antécédents contre 50 % pour les patients avec antécédents. Pour certains d'entre eux, 2 à 3 cures ont été nécessaires.

Parmi les rechutes, 22.22 % se trouvent chez les patients sans antécédents familiaux d'acné contre 77.78 % chez les patients avec antécédents. Nous pouvons donc remarquer que le risque de rechutes après traitement sous isotrétinoïne est plus de 3 fois supérieur chez le groupe avec antécédents que sans antécédents. ($p < 1.10^{-3}$)

Toutefois, les deux derniers résultats (nombre de passages et rechutes sous isotrétinoïne) mettent en avant le fait que l'acné présente chez le patient avec antécédents familiaux d'acné se révèle être une acné plus rebelle et donc plus difficile à traiter que chez les patients sans antécédents familiaux d'acné.

II. Résultats suivant l'origine de l'antécédent familial (père, mère, père+mère)

Dans cette 2^{ème} partie de l'étude, nous avons séparé la sous-population **avec antécédents familiaux d'acné** en trois groupes suivant que l'antécédent provient du père, de la mère ou des deux parents.

78 patients ont été sélectionnés sur les 81 car 3 n'ont précisé de qui provenait l'antécédent familial. La répartition dans chacun des groupes est la suivante :

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
nombre de patients	27	30	21

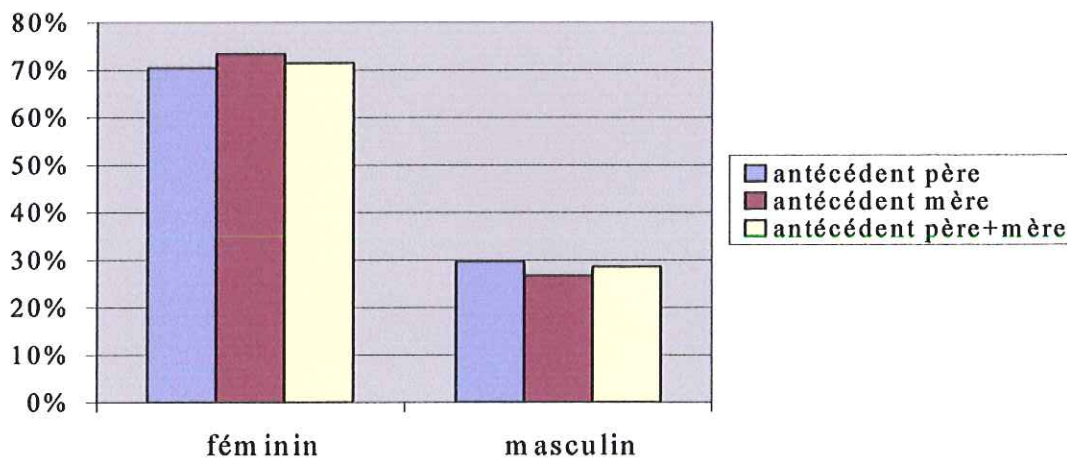
Les critères étudiés sont les mêmes que précédemment.

1. Sur les critères généraux

a. Le sexe

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
féminin	70,37 %	73,33 %	71,43 %
masculin	29,63 %	26,67 %	28,57 %

Répartition des sexes



La répartition des sexes dans chacun des groupes ne diffère pas significativement ($p = 0,969$)

b. L'ancienneté de l'acné

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
moyenne (en années)	4.75 ± 0.763	3.97 ± 0.711	5.05 ± 0.849

L'ancienneté de l'acné ne diffère pas significativement entre les 3 groupes ($p = 0.584$)

c. L'âge moyen d'apparition de l'acné

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
âge moyen d'apparition de l'acné	13.46 ± 0.535	12.38 ± 0.507	12.05 ± 0.596

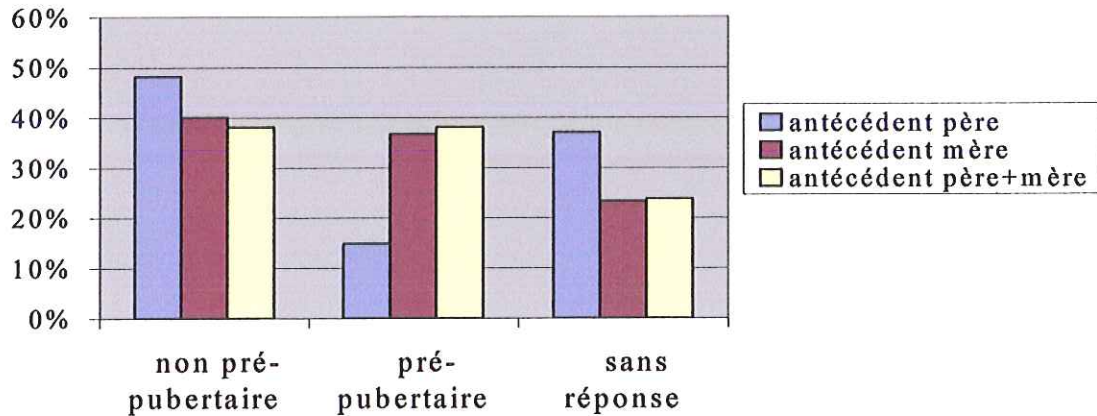
L' âge moyen d'apparition d'acné ne diffère pas significativement entre les trois groupes ($p = 0.172$).

Cependant, nous pouvons remarquer que l'âge de début d'acné chez les patients dont l'antécédent familial provient à la fois du père et de la mère est plus précoce que celui chez les patients dont l'antécédent ne provient que du père. Statistiquement la différence entre ces 2 groupes n'est pas significative ($p = 0.082$), mais reste peu éloignée.

d. L'acné pré-pubertaire ou non

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
non pré-pubertaire	48,15 %	40,00 %	38,10 %
pré-pubertaire	14,81 %	36,67 %	38,10 %
sans réponse	37,04 %	23,33 %	23,80 %

Répartition de la population en fonction de la précocité de l'acné



Malgré le nombre important de « sans réponse », les résultats montrent qu'aucune différence significative n'apparaît entre ces 3 groupes ($p = 0.210$).

En terme de pourcentage, nous pouvons remarquer que l'acné avec antécédent familial provenant du père est majoritairement non pré-pubertaire. Si l'acné provient soit de la mère ou à la fois des deux parents, il y a une répartition équivalente entre l'acné pré-pubertaire ou non pré-pubertaire.

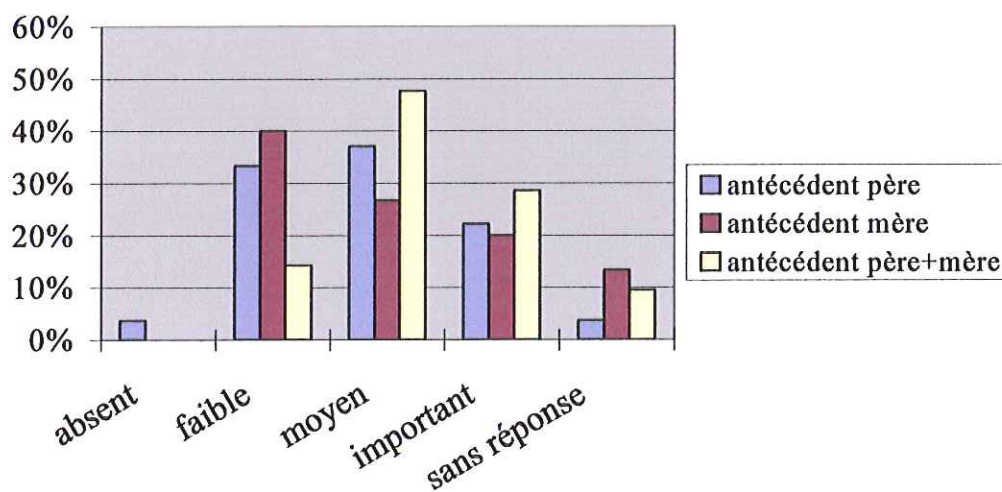
Sur les critères généraux, les trois groupes ne diffèrent pas significativement. Nous pouvons cependant souligner que si l'antécédent familial provient des deux parents, l'acné apparaît plus précocement et, de plus, elle peut débiter en période pré-pubertaire dans 50 % des cas.

2. Sur les signes cliniques de l'acné

a. La séborrhée au moment de la prise en charge

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
0 : absent	3,70 %	0 %	0 %
1 : faible	33,34 %	40,00 %	14,29 %
2 : moyen	37,04 %	26,67 %	47,62 %
3 : important	22,22 %	20,00 %	28,57 %
sans réponse	3,70 %	13,33 %	9,52 %

Répartition en fonction de la séborrhée



Une différence non significative est observée entre les trois groupes de patients concernant la séborrhée ($p = 0.375$).

b. Le facteur F1 : intensité et type de lésions au niveau du visage

Pour comparer les trois groupes, nous avons travaillé sur un nombre moyen pour chaque type de lésions. En effet, l'étude statistique en fonction de la gradation (absent, rare, moyen, important, très important) n'était pas possible car le nombre de patients à chaque strate était trop faible et donc non interprétable.

✓ Quantification des lésions rétentionnelles au niveau du visage

Le nombre moyen de lésions rétentionnelles au sein des 3 groupes est :

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
nombre moyen de lésions rétentionnelles	14,07 ± 2,83	20,13 ± 2,69	23,70 ± 3,29

Le nombre moyen de lésions rétentionnelles ne montre pas de différence significative entre les groupes ($p = 0.079$). Au vu du résultat qui est tout de même proche de la différence significative, nous avons donc décidé de comparer l'antécédent familial provenant du père seul et celui provenant des deux parents. Sur ce dernier point, nous pouvons mettre en avant que le nombre moyen de lésions rétentionnelles chez les patients acnéiques, dont l'antécédent provient du père et de la mère, est significativement supérieur à celui trouvé chez les patients dont l'antécédent familial ne provient que du père ($p = 0.030$).

✓ Quantification des lésions inflammatoires superficielles au niveau du visage

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
nombre moyen de lésions inflammatoires superficielles	16,11 ± 2,80	24,50 ± 2,66	20,4 ± 3,25

Le nombre moyen de lésions inflammatoires superficielles (papules, pustules) ne diffère pas significativement selon l'origine de l'antécédent familial ($p = 0.101$).

✓ Quantification des lésions inflammatoires profondes

		antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
absent	:0	81,48 %	80,00 %	90,48 %
rare	:1	11,12 %	0 %	4,76 %
faible	:2	0 %	3,33 %	0 %
moyen	: 3	0 %	10,00 %	0 %
important	:4	3,70 %	0 %	0 %
très important	:5	0 %	6,67 %	4,76 %

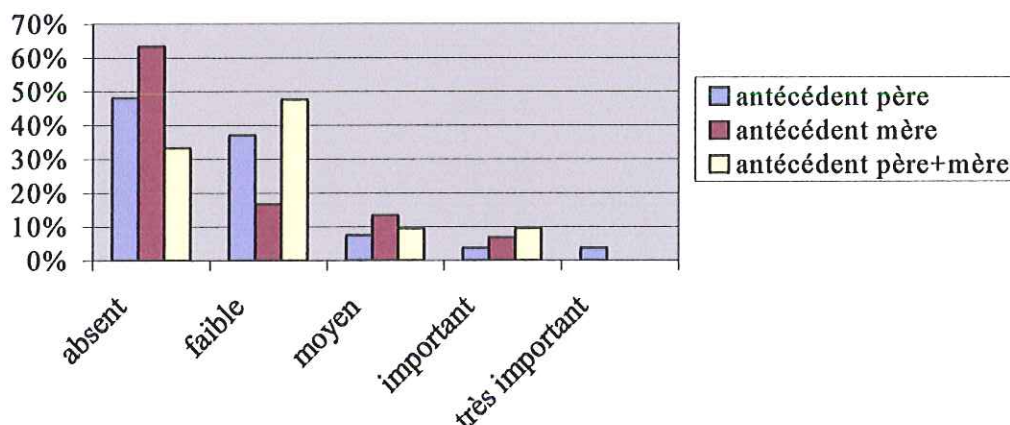
La sévérité des lésions inflammatoires profondes (nodules et kystes) ne distingue pas les trois groupes de patients ($p = 0,148$).

c. Le facteur F2 : extension de l'acné en dehors du visage.

✓ Extension des lésions acnéiques au niveau cou ($p= 0.322$)

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
absent	48,15 %	63,33 %	33,34 %
faible	37,04 %	16,67 %	47,62 %
moyen	7,41 %	13,33 %	9,52 %
important	3,70 %	6,67 %	9,52 %
très important	3,70 %	0 %	0 %

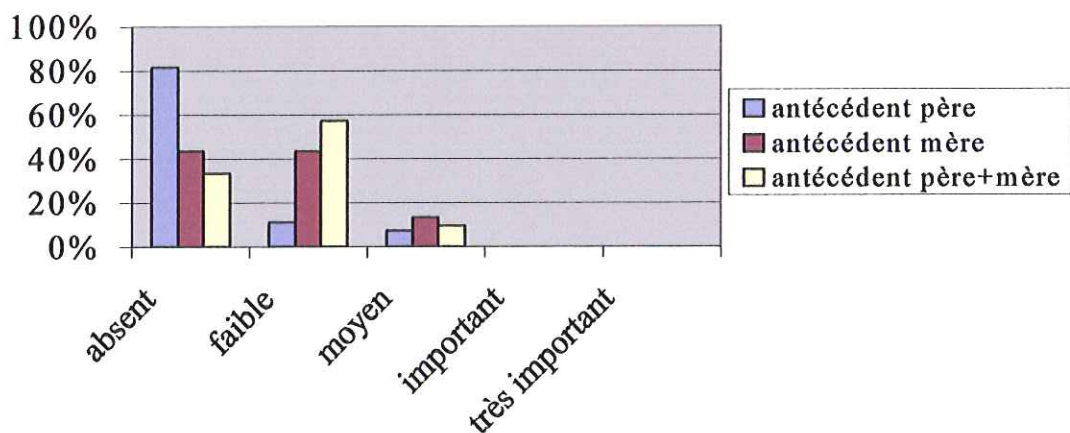
**Extension des lésions acnéiques
au niveau du cou**



✓ Extension des lésions acnéique au niveau de la poitrine (p = 0.006)

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
absent	81,48 %	43,33 %	33,34 %
faible	11,11 %	43,33 %	57,14 %
moyen	7,41 %	13,34 %	9,52 %
important	0 %	0 %	0 %
très important	0 %	0 %	0 %

Extension des lésions au niveau de la poitrine



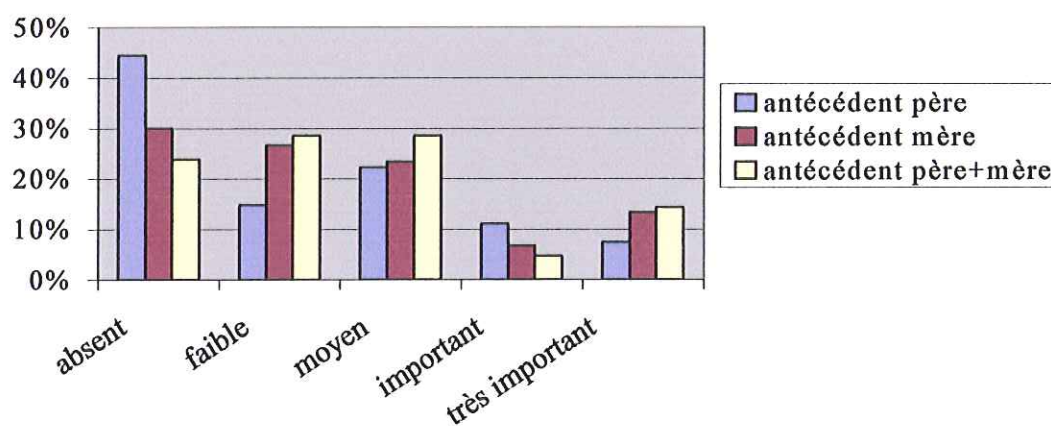
La comparaison des trois groupes sur l'extension des lésions acnéiques au niveau de la poitrine souligne une différence significative (p = 0.006).

En comparant le groupe dont l'antécédent provient du père à celui des deux parents, on obtient une différence significative (p = 0.001). Il en est de même pour le résultat comparant le groupe dont l'antécédent provient de la mère à celui des deux parents (p = 0.05).

✓ Extension des lésions acnéiques au niveau du dos ($p = 0.816$)

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
absent	44,45 %	30,00 %	23,81 %
faible	14,81 %	26,67 %	28,57 %
moyen	22,22 %	23,33 %	28,57 %
important	11,11 %	6,67 %	4,76 %
très important	7,41 %	13,33 %	14,29 %

**Extension des lésions acnéiques
au niveau du dos**

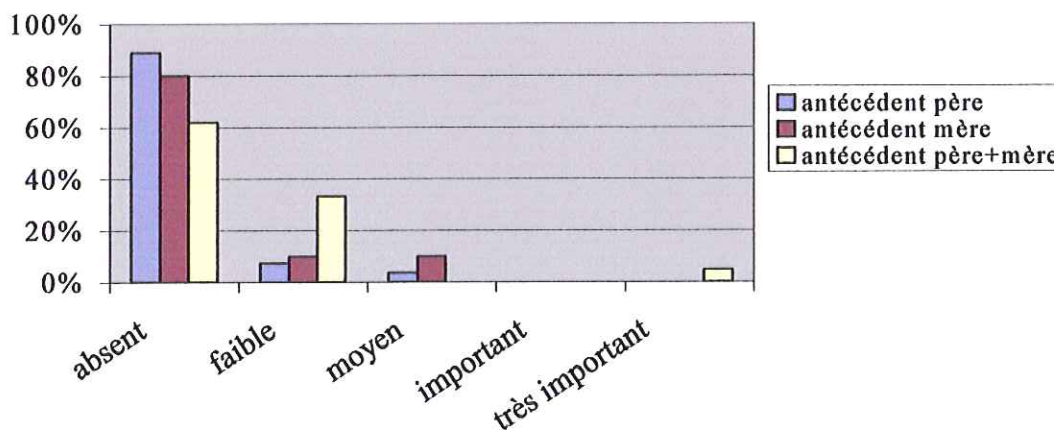


Aucune différence significative n'apparaît entre les trois groupes de patients.

✓ Extension des lésions acnéiques au niveau des bras (p = 0.05)

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
absent	88,89 %	80,00 %	61,90 %
faible	7,41 %	10,00 %	33,34 %
moyen	3,70 %	10,00 %	0 %
important	0 %	0 %	0 %
très important	0 %	0 %	4,76 %

Extension des lésions acnéiques au niveau des bras



L'extension des lésions acnéiques au niveau des bras apparaît comme un facteur dépendant de l'antécédent familial (p = 0.05). En comparant, d'une part l'antécédent familial provenant de la mère seule à celui provenant des deux parents et , d'autre part l'antécédent familial provenant du père seul à celui des deux parents, nous obtenons respectivement p = 0.015 et p = 0.017.

Ceci nous indique donc que l'acné du dos est un facteur dépendant de l'origine de l'antécédent familial surtout si celui-ci provient des deux parents.

En résumé, les résultats obtenus sur les différents types de lésions soulignent que l'antécédent familial provenant à la fois du père et de la mère apparaît comme un facteur de risque sur la sévérité de l'acné, comme nous l'avons remarqué dans les lésions rétentionnelles et les lésions en dehors du visage (poitrine, bras).

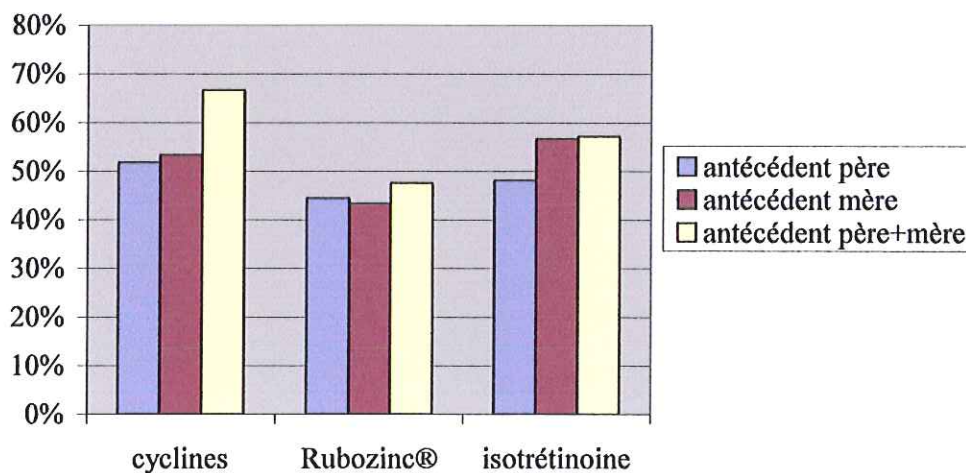
3. Les traitements prescrits par voie orale

Comme dans la première partie de l'étude, la comparaison des traitements s'est effectuée sur les traitements prescrits par voie orale. Chaque patient a pu se voir prescrire une, deux voire trois de ces molécules à des moments différents.

a. La répartition des prescriptions entre les trois groupes

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
cyclines	14 (51.85%)	16 (53.33%)	14 (66.67%)
Rubozinc®	12 (44.44%)	13 (43.33%)	10 (47.62%)
isotrétinoïne	13 (48.15%)	17 (56.67%)	12 (57.14%)

Répartition des 3 groupes en fonction des traitements



La répartition des trois groupes, en fonction des molécules prescrites, ne diffère pas significativement ($p = 0.991$).

Le nombre de cures d'isotrétinoïne reste relativement similaire selon l'origine de l'antécédent familial.

Dans chacun des groupes, les prescriptions de cyclines, de Rubozinc® ou d'isotrétinoïne ont des fréquences similaires.

b. Evaluation de la réponse par classe thérapeutique

Sur l'évaluation de la réponse obtenue par classe thérapeutique, l'analyse statistique n'a pas pu être effectuée car le nombre de patients dans chacun des groupes est trop faible et donc non interprétable. Face à ces réponses, seule une analyse descriptive reste possible.

✓ Réponses obtenues avec les cyclines

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
progression	2 (14,29 %)	3 (18,75 %)	2 (14,29 %)
stabilisation	2 (14,29 %)	5 (31,25 %)	4 (28,56 %)
rémission partielle	8 (57,13 %)	5 (31,25 %)	6 (42,86 %)
rémission complète	2 (14,29 %)	3 (18,75 %)	2 (14,29 %)

Nous pouvons observer que les réponses obtenues avec les cyclines sont similaires dans les 3 groupes, avec une majorité de patients pour lesquels nous obtenons une rémission partielle.

✓ Réponses obtenues avec le Rubozinc[®]

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
progression	1 (8,33 %)	0 (0 %)	2 (20,00 %)
stabilisation	3 (25,00 %)	5 (38,46 %)	4 (40,00 %)
rémission partielle	6 (50,00 %)	7 (53,85 %)	3 (30,00 %)
rémission complète	2 (16,67 %)	1 (7,69 %)	1 (10,00 %)

Les résultats obtenus avec le Rubozinc[®] sont plus dispersés. L'efficacité semblerait être moindre dans le groupe de patients dont l'antécédent familial provient des deux parents.

✓ Réponses obtenues avec l'isotrétinoïne

	antécédent père	antécédent mère	antécédent père+mère
progression	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
stabilisation	0 (0 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
rémission partielle	5 (38,46 %)	5 (29,41 %)	4 (33,33 %)
rémission complète	8 (61,54 %)	12 (70,59 %)	8 (66,67 %)

L'isotrétinoïne reste le traitement le plus efficace en terme de rémission partielle et rémission complète, sans distinction entre les trois groupes de patients.

✓ Rechutes sous isotrétinoïne

Les 3 groupes ne diffèrent pas significativement ($p = 0.676$), avec 46,15 % de rechutes sous isotrétinoïne si l'antécédent familial provient du père, 41,18 % si l'antécédent provient de la mère et 58,33 % s'il provient des deux parents.

Nous pouvons remarquer le pourcentage légèrement plus élevé de rechutes chez les patients acnéiques dont les deux parents avaient eu de l'acné.

PARTIE III : DISCUSSION

A. PRESENTATION DE LA LITTERATURE PORTANT SUR LE FACTEUR HEREDITAIRE

L'hérédité dans l'acné est un sujet relativement peu abordé dans les revues scientifiques et sans doute peu étudié. Après avoir présenté les articles trouvés dans la littérature, nous ferons un parallèle avec les résultats obtenus lors de l'étude.

I. Les premières hypothèses sur le rôle héréditaire de l'acné. (23)

Il est connu que l'hérédité joue un rôle important dans de nombreuses maladies de peau, telle que l'eczéma. D'après HECHT, les premiers à suspecter le rôle héréditaire dans l'acné furent VEIL et WOLFF, ainsi que SIEMENS, qui ont contribué à nos connaissances sur l'aspect héréditaire des maladies dermatologiques en général.

En 1960, HECHT publie un article sur des études faites pendant plusieurs années au sujet du facteur héréditaire et cela, en prêtant une attention particulière à l'histoire familiale de chacun de ses patients. Les principales questions qu'il posait, étaient :

- A quel parent ressemblez-vous ?
- Vos parents ont-ils eu de l'acné ?
- Vos frères et/ou sœurs ont-ils de l'acné ?
- D'autres parents ont-ils eu de l'acné ?
- De quel côté de vos parents sont ces personnes ?

En effet, HECHT considère que l'enfant imite le parent, père ou mère, dont il a hérité la physionomie ; de ce fait, si l'un des parents a eu de l'acné dans sa jeunesse, l'enfant qui lui ressemble fera vraisemblablement de l'acné. Il est donc possible de prédire avec une probabilité de 80 % quel enfant souffrira d'acné.

Il illustre ceci par 2 exemples :

1. Soit une famille de cinq enfants, trois d'entre eux ressemblent à leur père au niveau de la peau, de la couleur des yeux et des cheveux, du nez et les deux autres à leur mère. Ces deux derniers seulement ont de l'acné comme en avaient eu leur mère.

Les enfants de la génération suivante sont atteints d'acné pour ceux ressemblant aux parents ayant développé l'affection au cours de leur adolescence. Il est remarqué cependant que le développement de l'acné peut se traduire de façon très différente (sévérité plus ou moins importante).

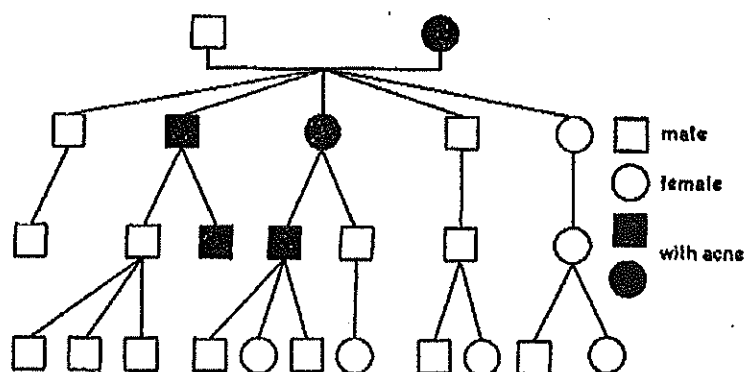


FIG.20

2. Une famille composée d'un père ayant eu de l'acné et d'une mère exempte d'acné a 5 de ses enfants ressemblant au père et 5 autres à leur mère. Seuls les enfants ayant une ressemblance physique avec leur père ont de l'acné (3 des 5 enfants) sans distinction de sexe.

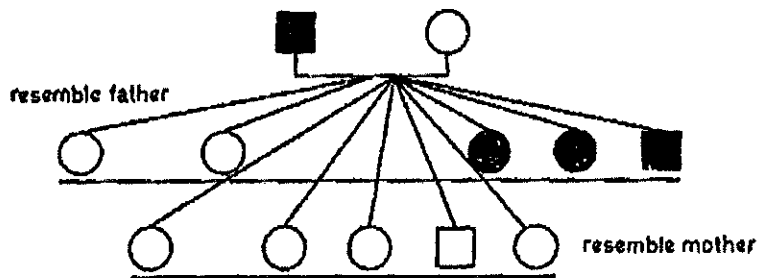


FIG.21

Il en conclut que le facteur héréditaire n'est pas suivi à 100% mais il estime que dans 80% des cas, les patients suivent les parents auquel il ressemble et que l'acné suit donc le modèle dominant.

II. L'hérédité mise en évidence par 2 études réalisées sur des jumeaux. (24, 25, 26)

1^{ère} étude

En 1964, Hans NIERMAN publie des données existantes au sujet de l'acné chez les vrais jumeaux dans son livre « Zwillingsdermatologie ».

En effet, une étude réalisée sur 95 paires de vrais jumeaux atteints d'acné, a montré que dans 97,7 % des cas, chacun des jumeaux d'une même paire était affecté.

Le même travail a été effectué sur 131 paires de faux jumeaux ayant de l'acné. Dans 54,2 % des cas, les « 2 » jumeaux d'une même paire avaient de l'acné.

Des chiffres à peu près similaires ont été publiés plus récemment. L'étude portait sur 95 paires de jumeaux avec de l'acné et montrait que 98 % des vrais jumeaux étaient affectés dans les deux cas, comparativement à seulement 46 % des faux jumeaux (Cunliffe).

2^{ème} étude

Comme nous l'avons vu précédemment, trois facteurs principaux interviennent dans la survenue de l'acné : l'hyperséborrhée, l'obstruction anormale du follicule pilo-sébacé et l'inflammation de ce follicule.

Or, une étude statistique portant sur l'un de ces facteurs, l'excrétion de sébum, chez des jumeaux met en évidence son contrôle génétique. 20 paires de vrais jumeaux ainsi que 20 paires de faux jumeaux ont été inclus dans cette étude. Les résultats montrent une très haute concordance entre le taux d'excrétion de sébum chez les vrais jumeaux contrairement aux faux jumeaux au sein d'une même paire.

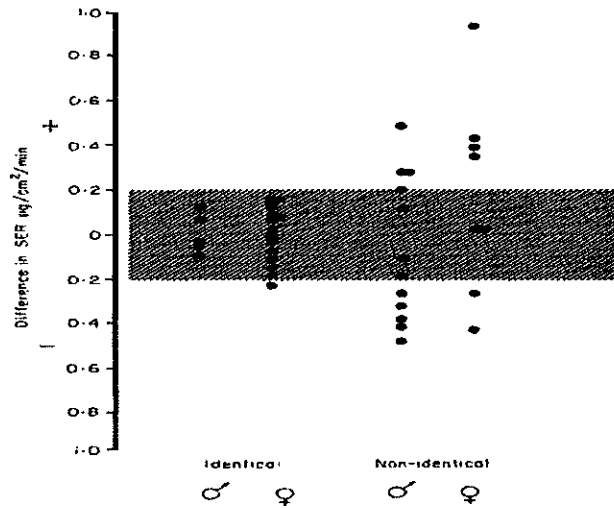


FIG.22

Ce travail suggère que la sécrétion sébacée est sous contrôle génétique, cette sécrétion étant l'un des facteurs nécessaire à la survenue de l'acné.

Cependant, il a été mis également en évidence que le degré de sévérité de l'acné n'est pas sous contrôle génétique, puisque des taux très discordants apparaissent aussi bien dans les deux groupes. Ceci nous montre donc que le développement des lésions d'acné est modifié ensuite par des facteurs environnementaux.

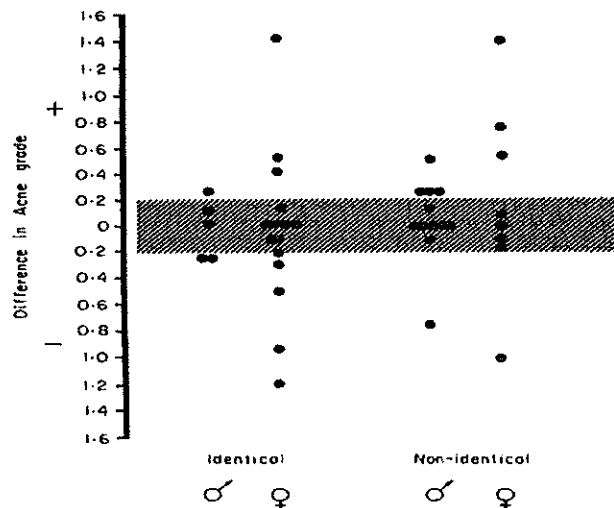


FIG.23

III. Facteurs prédictifs de la survenue de l'acné : étude des antécédents familiaux. (27)

- Dans les années 70, une enquête fut réalisée en Allemagne, dans une école de garçons, montrant qu'une acné avait été présente chez l'un voire les deux parents de 45 % des garçons atteints eux-mêmes d'acné, contre seulement 8 % des parents de garçons n'ayant pas eu d'acné.

Des chiffres à peu près similaires ont été rapportés dans une enquête plus récente mélangeant, cette fois, filles et garçons

- En novembre 1996, une étude a été conduite chez 913 enfants et adolescents âgés de 11 à 18 ans. Ils étaient statistiquement représentatifs de l'ensemble de la population scolarisée en France métropolitaine pendant l'année scolaire 1996-1997.

Parmi les facteurs prédictifs de la survenue de l'acné, le facteur héréditaire a été mis en avant dans cette étude épidémiologique. En effet, l'importance du facteur génétique fut confirmée dans les deux sexes. Garçons et filles ont été analysés séparément pour tenir compte de l'influence des facteurs hormonaux. Chez les garçons, un modèle incluant l'âge, les antécédents d'acné dans la fratrie, les antécédents d'acné chez le père ou la mère expliquait 78,5 % du phénomène ; le pourcentage retrouvé chez les filles était de 70,6 %. Ces chiffres montrent donc l'importance des antécédents familiaux d'acné.

Une étude plus approfondie montre que 68 % des acnéiques avaient au moins un frère ou une sœur âgé de plus de onze ans qui souffrait d'acné contre 57 % chez les non-acnéiques ($p = 0,005$).

Pour les ascendants, 16 % des acnéiques avait un père porteur d'acné et 25 % une mère anciennement acnéique. Cette proportion est plus faible chez les non-acnéiques avec respectivement 8 % et 14 % ($p < 0,001$).

Cette enquête met donc en relief l'importance des facteurs génétiques, confirmée dans les deux sexes, et expliquant le fait d'avoir ou non de l'acné. Cependant, ils ne permettent pas d'en expliquer la sévérité. Les sujets ayant une acné sévère n'ont pas plus d'antécédents familiaux que ceux ayant une acné moins grave. Par contre, les acnéiques ont davantage d'antécédents familiaux que les non-acnéiques. Le fait d'avoir une acné sévère est expliquée par le sexe, plus fréquemment chez les garçons et par l'âge.

IV. Importance du facteur héréditaire dans la survenue des acnés tardives. (28)

La fréquence des acnés tardives est un phénomène observé par tous ces dernières années. Il s'agit de la persistance de l'acné à l'âge adulte ou d'une apparition tardive d'une acné vers 25-30 ans.

L'importance du facteur familial a été précisée par une enquête portant sur 204 patients porteurs d'acné tardive. 1203 de leurs parents du premier degré, âgés de 25 ans ou plus, ont été examinés et comparés aux 856 patients au premier degré d'une population témoin de 144 sujets non acnéiques. Ces deux populations étaient, par ailleurs, comparables sur le plan de l'âge, de l'utilisation des oestroprogestatifs et de l'origine ethnique.

Les résultats ont montré la présence d'acné du visage chez 203 parents d'acnéiques (17 %) contre seulement 42 cas chez les parents de sujets non acnéiques (5 %) . Ainsi, le risque qu'un parent au premier degré d'adulte acnéique ait une acné est-il plus élevé que pour les parents au premier degré de sujets non acnéiques.

Comme les auteurs ne retrouvent aucun facteur exogène particulier susceptible d'expliquer la persistance de l'acné (cosmétiques, activité professionnelle, médicaments, oestroprogestatifs...), ils évoquent un facteur génétique familial pour expliquer la persistance d'une acné à l'âge adulte.

Rq : les mécanismes en sont discutés, mais semblent se centrer sur la sensibilité des sébocytes aux androgènes, et sur l'hyperkératose folliculaire induite par ces mêmes hormones.

V. L'influence des facteurs environnementaux et génétiques dans l'acné (29)

Entre 1996 et 2000, une étude fut réalisée sur 220 jumelles acnéiques et 1358 jumelles non acnéiques, pour connaître l'influence des facteurs environnementaux et génétiques dans l'acné.

Parmi les 220 jumelles atteintes d'acné, 47 % avaient au moins un frère ou une sœur affecté par l'acné, contre 15 % chez les jumelles sans acné ($p < 0.0001$).

De plus, l'étude de cette pathologie montre que l'acné fut présente chez l'un ou les deux parents dans 25 % des cas parmi les jumelles acnéiques, contre seulement 4 % des jumelles non acnéiques ($p < 0.0001$).

Parmi le groupe d'acnéiques, 41 % d'entre elles rapportent qu'au moins un de leurs enfants présente des lésions d'acné contre 17 % dans le groupe témoin ($p < 0.0001$).

Les résultats de cette large étude soulignent une forte implication de la génétique dans l'acné. En effet, les différences de pourcentages obtenus entre le groupe de jumelles acnéiques et non acnéiques seraient attribuées, pour 81 %, à des facteurs génétiques et à l'histoire familiale de la pathologie (les 19 % restant seraient attribués à des facteurs environnementaux).

Ces résultats sont en accord avec deux précédentes études sur l'acné qui estimaient l'hérédité responsable de ces variations dans 50 à 90 % des cas (Friedman 1984, Kirk et al 2001).

VI. Acnés résistantes aux traitements par isotrétinoïne ou rechutant à l'arrêt des traitements : incrimination du terrain héréditaire.

Dans les acnés sévères de l'adolescent, tels que l'acné conglobata, l'acné fulminans, le pyoderma facial, des résistances ou des rechutes à l'arrêt du traitement par isotrétinoïne sont observés dans certains cas.

Les principales causes invoquées, du fait d'une mauvaise réponse thérapeutique, sont :

- une composante rétentionnelle mal maîtrisée
- un contexte d'anomalies hormonales à type d'hyperandrogénie
- un âge de début précoce d'acné
- **un terrain héréditaire d'acné en général accompagné d'une peau hyperséborrhéique et se traduisant par des antécédents d'acné chez le père et/ou la mère.**

Concernant un facteur génétique, une étude a mis en évidence une augmentation de fréquence d'une mutation m2 (adénine pour guanine) du gène du cytochrome P450 chez des sujets acnéiques, dans 8,33 %, contre 6,99 % dans une population témoin. Cette mutation aboutirait à une transformation in situ de la vitamine A en un métabolite inactif qui induirait une anomalie de la différenciation des sébocytes aboutissant à une hyperkératinisation du canal folliculaire.

De ce fait, nous constatons une nette avancée dans la mise en évidence du facteur génétique.

B. PROFIL DU JEUNE ACNEIQUE AVEC OU SANS ANTECEDENTS FAMILIAUX D'ACNE

L'acné est une dermatose considérée comme la plus fréquemment rencontrée en pratique médicale courante et affectant près de 80 % des adolescents.

Une meilleure connaissance de la physiologie et des divers événements intervenant dans le développement de l'acné permet de mieux comprendre ses mécanismes de formation et d'avoir une meilleure approche thérapeutique. En effet, comme nous l'avons exposé dans la première partie, la physiopathologie, l'anatomoclinique ainsi que les traitements de l'acné, aussi bien locaux que généraux, sont des domaines dans lesquels les connaissances sont assez approfondies. Il reste cependant un certain nombre d'inconnues au sujet des facteurs susceptibles d'intervenir dans le déclenchement, le développement ou l'aggravation de l'acné. Parmi ces facteurs, nous avons mené une étude concernant l'importance du facteur héréditaire, relativement peu étudié, qui a donc permis d'assembler des informations mises en relation avec la littérature trouvée à ce sujet.

Prévalence de l'acné

Les données trouvées mettent en avant qu'un enfant, dont les parents ont développé de l'acné, a une prévalence plus importante d'avoir à son tour des lésions acnéiques en comparaison à un enfant sans antécédents familiaux d'acné chez ses parents. Des travaux menés chez des jumeaux montrent la présence d'un facteur génétique, ceci par des réponses différents obtenues parmi des groupes de vrais et de faux jumeaux concernant la présence d'acné (23,24,25). De plus, une large étude, comparant des jumelles acnéiques et non acnéiques, estime à 81 % l'influence des facteurs génétiques et de l'histoire familiale dans la présence de l'acné.

Par contre, aucune distinction de sexe n'est à remarquer entre les deux groupes de population. Parallèlement, notre étude nous permet d'ajouter que la durée moyenne d'évolution de l'acné n'est pas liée à la présence ou non d'un facteur héréditaire, de même que le degré de sécrétion sébacée puisque aucune différence significative n'est à signaler.

Pour tous ces critères, l'origine de l'antécédent familial d'acné, provenant soit du père, de la mère ou des deux parents, n'influence pas les résultats.

Précocité de l'acné et acné tardive.

Selon les données de la littérature ainsi que nos travaux, la pathologie, chez les patients avec antécédents familiaux d'acné, se déclare en général plus précocement voire en période pré-pubertaire pour un certain nombre d'entre eux. L'étude de l'origine de l'antécédent familial souligne un âge moyen d'apparition de l'acné plus précoce si l'antécédent provient des deux parents.

En ce qui concerne la survenue d'acné ou la persistance d'une acné à l'âge adulte, les résultats de l'étude se trouvent être contradictoires par rapport aux données de la littérature (peut-être dû à un échantillon trop petit).

Sévérité de l'acné

D'après nos résultats, il est à remarquer que la présence d'antécédents familiaux d'acné n'intervient pas sur la sévérité de l'acné. En effet, les graphiques mettent en évidence une similitude entre les deux groupes (avec et sans antécédents familiaux d'acné). De même, l'étendue de l'acné hors du visage ainsi que les cicatrices ne permettent pas de faire de distinction entre les deux sous-populations.

Une étude menée sur vingt paires de vrais et de faux jumeaux met en évidence que le degré de sévérité de l'acné n'est pas sous contrôle génétique puisqu'on obtient des taux discordants, aussi bien dans les deux groupes, concernant le grade de l'acné.(25)

Cependant, si l'antécédent familial provient à la fois du père et de la mère, il y a un risque accru que le patient développe une acné plus sévère essentiellement en ce qui concerne les lésions rétentionnelles et les lésions en dehors du visage (poitrine, bras).

Réponses thérapeutiques

Dans un deuxième temps, l'étude faite sur les traitements prescrits par voie générale a permis de distinguer les deux sous-populations sur différents critères tels que le nombre de traitements nécessaires pour une évolution favorable des lésions acnéiques. En effet, les patients avec antécédents familiaux d'acné nécessitent dans près de 50 % des cas, le recours à deux molécules différentes contre une seule pour près de 50 % des patients sans antécédents familiaux d'acné.

Les réponses obtenues en terme d'efficacité pour les cyclines et le Rubozinc® sont à peu près similaires. Seule l'isotrétinoïne se distingue, montrant des résultats inférieurs chez les patients avec antécédents familiaux d'acné, ce qui permet d'établir un lien entre la présence du facteur héréditaire et la moindre efficacité de l'isotrétinoïne . Aucune donnée n'apparaît sur ce dernier point.

De plus, le nombre de rechutes à l'arrêt du traitement par isotrétinoïne se trouve plus important chez les patients avec antécédents familiaux d'acné que sans antécédents familiaux d'acné, résultat confirmé par une étude soulignant la présence d'un terrain héréditaire d'acné en général accompagné d'une peau hyperséborrhéique dans les cas d'échec par traitement sous isotrétinoïne .

Que l'antécédent provienne du père, de la mère ou des deux parents, la réponse aux traitements reste similaire avec une efficacité supérieure, pour les trois groupes, de l'isotrétinoïne. Le nombre de rechutes sous isotrétinoïne paraît légèrement supérieur chez les patients avec antécédents d'acné chez les deux parents mais sans différence significative.

Il reste cependant un certain nombre d'inconnues pour évaluer le retentissement réel du facteur héréditaire et une étude sur un nombre de patients plus important serait nécessaire pour connaître le pronostic de l'acné en fonction de l'origine de l'antécédent familial.

C. RÔLE DU PHARMACIEN FACE AU PATIENT ACNEIQUE A L'OFFICINE

Il me semble important, pour terminer, de replacer le pharmacien qui, face au patient acnéique à l'officine, se situe comme un maillon essentiel dans la chaîne médicale. En effet, l'activité du pharmacien à l'officine ne se limite pas à la délivrance des médicaments sur prescription médicale, mais elle s'étend aussi à l'information concernant une pathologie donnée et à une demande de plus en plus pressante de la part du public d'une prescription médicamenteuse à l'officine.

Le pharmacien sera tenu de *regarder, écouter, interroger, expliquer, orienter et conseiller* pour pouvoir remplir pleinement son rôle dans le cadre de la demande de conseil.

Regarder : lorsque le jeune patient acnéique se présente à l'officine seul ou accompagné, le pharmacien prendra soin d'observer les lésions visibles du visage afin de reconnaître les kystes, comédons ou points noirs qui caractérisent l'acné juvénile et ainsi ne pas la confondre avec d'autres dermatoses.

Ecouter : le pharmacien saura écouter le patient afin de connaître son degré de motivation et ses attentes. Il évaluera également le retentissement psychologique de la dermatose et saura adapter son conseil à l'individu.

Interroger : un certain nombre de questions posées avec délicatesse permettront de mieux cibler la thérapeutique et d'améliorer le conseil. Les questions types les plus fréquentes sont les suivantes :

- Est-ce la première fois que vous vous intéressez à votre acné ?
- Avez-vous déjà consulté un médecin pour cela ?
- Etait-ce un médecin généraliste ou spécialiste ?
- Quel produit d'hygiène utilisez-vous ?
- Allez-vous partir en vacances au soleil ?
- Vos parents ont-ils eu de l'acné ?

Expliquer : de la même façon que dans le cadre d'une prescription, il faut bien faire comprendre au patient qu'il n'existe pas de remède miracle et que les lésions ne disparaîtront

pas d'un seul coup. Il ne devra pas se décourager en cas d'échec, mais s'orienter alors vers une consultation médicale afin d'instaurer un traitement individuel, beaucoup mieux adapté. Enfin, il faudra rappeler au patient les règles d'hygiène nécessaires à la bonne conduite du traitement :

- pas d'exposition solaire sans haute protection.
- une alimentation équilibrée.
- une bonne hygiène de la peau.

Orienter : devant une acné sévère, inflammatoire associant papules et pustules, il est du devoir du pharmacien d'officine d'orienter son patient vers une consultation médicale.

Il en est de même si le patient met en avant la notion d'une acné familiale.

Reconnaître le degré de gravité de l'acné et ses conséquences et connaître ses limites de prescription à l'officine, telles sont les difficultés du pharmacien.

Conseiller : devant une acné débutante chez des sujets jeunes, le champ d'action du pharmacien se limitera à des conseils d'hygiène, de soins hydratants et/ou traitants, ainsi que des conseils pour le rasage chez les garçons ou de maquillage chez les filles. Ses conseils éviteront les erreurs liées à l'application de produits cosmétiques choisis par le patient lui-même, pas toujours de bon aloi.

Le pharmacien joue donc un rôle important de santé publique, puisqu'il devra être capable de déceler le degré de gravité de la pathologie et le cas échéant saura orienter vers la consultation médicale.

CONCLUSION

Notre étude prospective, confirme la fréquence du terrain héréditaire dans l'acné avec sur 151 patients inclus dans l'étude 53,64 % de patients ayant des antécédents d'acné.

La notion d'un terrain familial est associé à un début plus précoce de l'acné avec une fréquence plus élevée d'acné pré-pubertaire . L'acné tardive se retrouve davantage , d'après les résultats de l'étude, chez les patients acnéiques sans antécédents familiaux d'acné contrairement aux données de la littérature.

Le terrain familial n'est pas associé à des acnés plus sévères ou plus étendues. Par contre, au sein de la sous-population avec antécédents familiaux d'acné, les patients dont les deux parents ont présenté de l'acné semblent avoir un risque d'acné récurrentielle et une extension de l'acné en dehors du visage, supérieure aux autres patients.

Concernant la prise en charge thérapeutique, les acnés avec antécédents familiaux sont plus difficiles à traiter, rechutent plus facilement notamment avec l'isotrétinoïne.

En effet, en terme de réponse thérapeutique, l'isotrétinoïne se distingue par sa moindre efficacité chez les patients avec antécédents familiaux d'acné tout en restant la molécule possédant les meilleurs résultats sur les rémissions partielles à + 50 % et les rémissions complètes. Cependant, nous pouvons mettre en évidence un nombre de rechutes plus important parmi les patients avec antécédents familiaux d'acné, confirmée par une étude mettant elle aussi en cause le terrain héréditaire.

La notion d'antécédent familial provenant du père, de la mère ou des deux parents ne semble pas influencer les résultats en terme d'efficacité thérapeutique.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. CHIVOT M.

L'acné, physiologie et clinique.

Revue du praticien, 1993, 43, 2329

2. SAYAG J., KOEPEL MC., AQUILINA C.

Les cahiers de Médecine esthétique : acnés.

Ed.Solal, 1992, n°4

3. FAURE M.

Acné : étiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement.

Revue du praticien, 1996, 46, 887-892

4. SABLE C.

L'acné : physiopathologie et traitement.

Thèse soutenue à Nantes, 1995

5. AUFFRET N.

L'acné aujourd'hui : quoi de neuf ?

Presse médicale, 27 mai-3juin 2000, 29, n°19, 1091

6. LAVKER RM, LEYDEN JJ, MCGINLEY KJ.

The relationship between bacteria and the abnormal follicular keratinisation in acne vulgaris.

J.Invest Dermatol 1981,77 (3), 325-30

7. FAURE M.

Acné : étiologie, physiopathologie, diagnostic, traitement.

Revue du praticien, 1993, 43, 1301-1305

8. JOUANIQUE C.

Qu'est-ce que l'acné ?

Le moniteur des pharmacies, 17 mars 2001, cahier formation continue n°48

9. FACON DANIEL B.

Prévalence et épidémiologie descriptive de l'acné dans la population scolarisée en France métropolitaine pendant l'automne 1996

Thèse pour le doctorat en médecine soutenue en 1998

10. AFSSAPS

Traitement de l'acné par voie générale : argumentaire.

Annales de Dermatologie et Vénérologie, 1999, 126, 224-31

11. QUENAULT M.

Enquête sur l'acné en milieu étudiant.

Thèse soutenue à Poitiers en 1997

12. DRAKE LA

Guidelines of care for acne vulgaris.

J.Am. Acad. Dermato, 1990, 22, 676-80

13. LAYTON AM , CUNLIFFE WJ.

Guidelines for optimal use of isotretinoin in acne.

J.Am. Acad. Dermato, 1992, 27, S2-7

14. AUFFRET N., CHIVOT M., DANIEL F., DRENO B.

Quoi de neuf dans le traitement de l'acné ?

Réalités thérapeutiques en dermato-Vénérologie, n°97, Avril 2000

15. VIDAL (édition 2003)

16. DOROSZ (édition 2002)

17. RODOT S., ORTONNE JP.

Les traitements locaux de l'acné polymorphe juvénile.

Actualités Pharmaceutiques, 1995, 334, 26-27

18. CHIVOT M.

Cosmétologie de l'acné.

Les Nouvelles Dermatologiques, 1996, 15, 52-53

19. BURTON JL., CHAMPION RH., EBLING FJG.

Textbook of dermatology fifth edition, 1723

20. KENYON FE.

Psychosomatic aspect of acne.

British Journal of Dermatology, 1966, 76, 344-51

21. SCHOFER T.

Epidemiology of acne in the general population : the risk of smoking.

British Journal of Dermatology, 2001, 145, 100-104

22. DRENO B., BODOKH I., CHIVOT M., DANIEL F., HUMBERT Ph., POLI F.,
CLERSON P., BERROU JP.

La grille ECLA : un système de cotation de l'acné pour la pratique quotidienne du dermatologue.

Annales de Dermatologie et Vénérologie, 1999, 126, 136-41

23. HECHT

Heredity trends in acne vulgaris.

Dermatologica, 1960, 121, 297-307

24. Springer verlag, 1964, 483

25. PALATSI R., OIKARINEN A.

Hormonal analysis and delayed hypersensitivity reactions in identical twins with severe acne.

Acta Dermato-Vnenereologica, 1979, vol.59, n°2, 157-160

26. WALTON S., WYATT EH., CUNLIFFE WJ.
Genetic control of sebum excretion and acne : a twin study.
British Journal of Dermatology, 1988, 118, 393-96
27. DANIEL F., DRENO B., POLI F, AUFFRET N., BEYLOT C., BODOKH I., CHIVOT
M., HUMBERT P., MEYNADIER J., CLERSON P., HUMBERT R., BERROU JP.
Epidémiologie descriptive de l'acné dans la population scolarisée en France métropolitaine
pendant l'automne 1996.
Annales de Dermatologie et Vénérologie, 2000, 127, 273-8
28. GOULDEN V., MCGEOWN CH, CUNLIFFE WJ.
The familial risk of adult acne : a comparison between first-de gree relatives of affected and
unaffected individuals.
British Journal of Dermatology, 1999, 141, 297-300
29. BATAILLE V., SNIEDER H., MACGREGOR A.J., SASIENI P., SPECTOR T.D.
The influence of genetics and environmental factors in the pathogenesis of acne : a twin study
of acne in women.
J.InvestDermatol, 2002, 119, 1317-1322

REFERENCES DES ILLUSTRATIONS

Fig.1 (p.4) : Physiopathologie des lésions acnéiques.

Sayag J. et coll., les cahiers de médecine esthétique,1992,p.9

Fig.2 (p.5) : Anatomie de l'unité pilosébacée.

Sayag J. et coll., les cahiers de médecine esthétique,1992,p.9

Fig.3 (p.7) : Mécanisme d'action des androgènes au niveau de la cellule sébacée.

Sayag J. et coll., les cahiers de médecine esthétique,1992,p.12

Fig.4 (p.9) : Comédons ouverts ou points noirs.

Clinical dermatology, third edition, p.151

Fig.5 (p.9) : Comédons fermés ou microkystes.

Clinical dermatology, third edition, p.151

Fig 6-7 (p.10) : Pustules.

Clinical dermatology, third edition, p.151

Fig.8-9 (p.10) : Nodules.

Clinical dermatology, third edition, p.151

Fig.10 (p.11) : Acné de l'adolescent.

Clinical dermatology, third edition, p.151

Fig.11 (p.12) : Acné du nourrisson.

Clinical dermatology, third edition, p.177

Fig.12 (p.12) : Acné excoriée des jeunes filles

Clinical dermatology, third edition, p.178

Fig.13 (p.13) : Acné conglobata.
Clinical dermatology, third edition, p.173

Fig.14 (p.14) :Lésions d'acné induite
Atlas de Dermatologie clinique, 2^{ème} édition, p.464

Fig.15-16 (p.16) : Evolution des lésions acnéiques avant et après le traitement par les cyclines.
Atlas de Dermatologie clinique, 2^{ème} édition,p.466

Fig.17 (p.18) : Chéilite sous Roaccutane®
Atlas de Dermatologie clinique, 2^{ème} édition,p.467

Fig.18-19 (p.20) : Evolution des lésions acnéiques avant et après traitement par isotrétinoïne.
Atlas de Dermatologie clinique, 2^{ème} édition,p.466

Fig.20-21 (p.64) : Arbres généalogiques
Hecht, Hereditary trends in acne vulgaris

Fig.22 (p .65) : Différence du taux de sébum entre vrais et faux jumeaux.
Genetic control of sebum excretion and acne : a twin study.
British Journal of Dermatology, 1988, 118, 393-96

Fig.23 (p.66) : Différence de sévérité d'acné entre vrais et faux jumeaux.
Genetic control of sebum excretion and acne : a twin study.
British Journal of Dermatology, 1988, 118, 393-96

Nom – Prénom : BAUDRY Pascale

Titre de la thèse : Rôle de l'hérédité dans l'acné

Résumé de la thèse :

L'acné est une dermatose considérée comme l'une des plus fréquemment rencontrées en pratique médicale courante atteignant près de 80 % des adolescents.

Une meilleure connaissance de la physiopathologie et de l'anatomoclinique a permis une approche thérapeutique mieux adaptée. Cependant, un certain nombre d'inconnues persiste sur les facteurs susceptibles d'intervenir dans le développement, le déclenchement ou l'aggravation de l'acné.

Afin de mieux connaître le rôle de l'un de ces facteurs, le facteur héréditaire, nous avons mené une étude parmi des patients acnéiques avec et sans antécédents familiaux d'acné comparant divers critères tels que la précocité, la sévérité de l'acné et la réponse aux thérapeutiques anti-acnéiques. Nous avons également cherché à préciser l'influence de l'antécédent familial d'acné suivant qu'il provient du père, de la mère ou des deux parents.

MOTS CLES : Acné
Hérédité
Antécédent familial

JURY

Président : Mme GRIMAUD Nicole, Maître de Conférence, Faculté de Pharmacie de Nantes

Assesseurs : Mme DRENO Brigitte, Professeur de Dermatologie, CHU de Nantes

M. BELIARD Thomas, Pharmacien, Maître de stage, Nantes

Adresse de l'auteur : Pascale BAUDRY
4 bis rue de la douve
44210 PORNIC