



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République algérienne démocratique et populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche
scientifique

جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي

Université chahide hamma Lakhdar à El Oued

Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, Sciences
biologiques

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences
biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

THEME

**Efficacité des Adapalène dans le traitement de
l'acné dans un climat chaud et sec
Étude de terrain dans la région de l'Oued Souf**

Encadré par :

➤ Pr. Tlili Mohammed Laid

Préparé par :

- Hassani Salsabil
- Nedjima Imane
- Lebihi Amina
- Guenfoud Mouldi

2025/2026



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République algérienne démocratique et populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche
scientifique

جامعة الشهيد حمه لخضر بالوادي

Université chahide hamma Lakhdar à El Oued

Faculté des Sciences de la Nature et de la vie, Sciences
biologiques

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du diplôme de Master Académique en Sciences
biologiques

Spécialité : Biochimie appliquée

THEME

**Efficacité des Adapalène dans le traitement de
l'acné dans un climat chaud et sec
Étude de terrain dans la région de l'Oued Souf**

Encadré par :

➤ Pr. Tlili Mohammed Laid

Préparé par :

- Hassani Salsabil
- Nedjima Imane
- Lebihi Amina
- Guenfoud Mouldi

2025/2026



وَقُلْ رَبِّ زِدْنِي عِلْمًا



شكر وتقدير

الشكر و الحمد و الثناء لله تعالى أولا و آخر على منه علينا بأكملنا و إنجاز هذا

العمل

نتقدم بخالص الشكر و التقدير للمشرف الاستاذ الدكتور تليلى محمد العيد على

نصائحه القيمة و جهده معنا وخاصة صبره و إخلاصه طيلة فترة إنجاز البحث

جزاه الله عنا خير الجزاء.

كما نتقدم بجزيل الشكر لكل من أسهم في تقديم يد العون لإنجاز هذا البحث و

لكل أساتذتنا الكرام الذي أشرفوا على تدريسنا في هذه السنة الإستثنائية.

ولكى كل من شارك في الإجابة على استبيان الدراسة من أطباء و صيادلة و مرضى

كل باسمه و مقامه.



إِهْدَاء

بسم الله الرحمن الرحيم

وَأَخِرْدَعُواهُمْ أَنْ الْحَمْدُ لِلَّهِ رَبِّ الْعَالَمِينَ

الحمد لله الذي يسر البدايات وأكمل النهايات وبلغنا الغايات، الحمد لله ما تم جهد
إلا بعونه وما ختم سعي ألا بفضل الله الحمد لله الذي بلغني هذا العلم وأعاني على
اكماله الحمد لله حبا وشكراً وامتناناً

اهدي بكل حب ثمرة تخرجي :

الى من كلله الله بالهيبة والوقار الى من أحمل اسمه بكل فخرواعتزازوزين اسمي
بأجمل الالقاب الى من كان مصدر الدعم والعطاء وسندي وقوتي وملاذي بعد الله "أبي
العزیز".

الى داعمتي الأولى في الحياة الى اليد الخفية وراء جميع انجازاتي، صاحبة الدعاء
الصادق، التي احسنت تربيتي، وجعلتني في بيت قلبها مكرمها، فالحمد لله الذي جعلك
من بين صفوة النساء أمالي، ملاكي "أمي الفاضلة".

الى رفيق دربي، وشريك حياتي، وسندي الذي لم يملّ من دعمي وتشجيعي.. إلى من
تحمل معي عناء هذه الرحلة العلمية وكان لي الدافع الأكبر لتحقيق طموحي "زوجي
الغالي".

الى من آمنو بقدراتي وراهنوا على نجاحي وكانوا لأمالي عوناً ولحياتي أنساً وسروراً ونوراً،
فهم خير اخوة ورفاق وسند "اخوتي وأخواتي الغاليين".
وإلى كل عائلتي وعائلة زوجي.

إلى زملائي من شاركوني خطواتي في هذا الطريق.

إلى كل من ساندني بكلمة طيبة أو دعاء صادق، وإلى أساتذتي الكرام الذين أناروا لي
دروب العلم.

سَلِّسْ بَيْك



إِهْدَاء

بسم الله الرحمن الرحيم

الحمد لله حبا وشكرا وامتنانا بفضلله أبلغ نهاية هذا الطريق فاللهم لك
الحمد حتى ترضى.

بكل فرح وفخر أهدي عملي هذا:

إلى من رباني وكافح من أجلي، إلى المصباح الذي أنار دربي، إلى من أحمل
اسمه بكل افتخار أبي العزيز.

إلى أعزما أملك إلى بسمة الحياة وسر الوجود "أمي الغالية".

إلى رفيق دربي وشريك حياتي وسندي "زوجي الغالي".

إلى قرر عيني "أبنائي" حفظهم الله لي.

إلى أخوتي من ذكروني بقوتي وآمنوا بقدراتي، إلى من رزقت بهم سنداً وملاذاً.
إلى كل أفراد عائلتي وعائلة زوجي.

إلى زملائي من شاركوني خطواتي في هذا الطريق.

إلى أساتذتي الكرام امتناناً وتقديراً.

إلى كل من ساهم، من قريب أو من بعيد، في إتمام هذا المذكرة

الحمد لله على حسن التمام والختام.

ولقوله: "وأخردعواهم أن الحمد لله رب العالمين"

آمَنَةٌ



إِهْدَاء

الحمد لله رب العالمين الذي وفقني لإتمام هذه الخطوة، التي لم تكن لتكتمل لولا معيته الحمد لله حمدا كثيرا طيبا مباركا فيه والصلاة والسلام على أشرف المرسلين محمدا رسول الله المبعوث رحمة للعالمين وبعد أهدي ثمرة هذا الجهد :

إلى من كان لهم الفضل الأول بعد الله في كل ما وصلت إليه،
إلى من منحوني الحب دون شرط، والدعم دون حدود، أبي وأمي
إليكم أهدي كل نجاح أحققه في حياتي، فأنتم أساس كل جميل فيها .
إلى أخوتي وأخواتي، الذين كانوا لي دوماً العون والسند، في أوقات ضعفي
قبل قوتي، وفي حزني قبل فرحي، شكراً لوجودكم الثمين .
إلى كل عائلي وأقاربي.
إلى أساتذتي الكرام في كل مراحل دراستي.
إلى زملائي الأوفياء الذين شاركوني هذه الرحلة، ووقفوا بجاني في كل
المواقف، وساهموا في أن يكون هذه العمل أجمل.
إلى كل من دعمني ولوبكلمة، إلى من آمن بقدرتي، إلى من شجعني على
الاستمرار حين تعثرت،
إليكم جميعاً، أهدي هذا العمل، راجياً أن يكون خطوة في مشوار طويل
من العطاء والطموح.



Résumé



Cette étude vise à évaluer l'efficacité de l'adapalène dans le traitement de l'acné vulgaire sous l'influence du climat chaud et sec de la région d'Oued Souf, en s'appuyant sur une approche descriptive et analytique menée auprès d'un échantillon de 357 individus, complétée par des entretiens avec des médecins et des pharmaciens de la région, et analysée via le logiciel SPSS. Les résultats ont révélé une efficacité thérapeutique élevée de l'adapalène avec un score moyen global de 3,93 et un effet positif statistiquement significatif au seuil ($\alpha \leq 0,05$), l'analyse de régression démontrant que « l'adaptation au climat » est la variable la plus déterminante pour le succès du traitement ($\beta = 0,316$), surpassant même la régularité de l'utilisation. De plus, l'étude a mis en évidence que l'acné dans cette région est généralement plus sévère et inflammatoire en raison de la chaleur et de la transpiration, ce qui accentue l'importance des propriétés anti-inflammatoires de la molécule, tout en soulignant que les températures élevées menacent directement la stabilité de la consistance du médicament et de son excipient s'il n'est pas conservé correctement. Enfin, il est apparu que la satisfaction des patients est étroitement liée à leur capacité à tolérer les effets secondaires initiaux, tels que les picotements et la desquamation, exacerbés par la sécheresse environnementale.

Mots-clés : Adapalène, Acné vulgaire, Efficacité thérapeutique, Climat chaud et sec, Wilaya de Oued Souf,

الملخص



تهدف هذه الدراسة إلى تقييم فعالية دواء "الأدابالين" في علاج حب الشباب الشائع تحت تأثير المناخ الحار والجاف لمنطقة وادي سوف، بالاعتماد على منهج وصفي تحليلي شمل عينة من 357 فرداً ومقابلات مع أطباء وصيادلة المنطقة وتحليل البيانات عبر برنامج (SPSS).

وقد كشفت النتائج عن فعالية علاجية مرتفعة للأدابالين بمتوسط حسابي (3.93) وتأثير إيجابي ذي دلالة إحصائية عند مستوى، حيث أثبت تحليل الانحدار أن عامل "التكيف مع المناخ" هو المتغير الأكثر تحديداً لنجاح العلاج ($\beta = 0.316$) متجاوزاً عامل الانتظام في الاستخدام.

كما بينت الدراسة أن حب الشباب في هذه المنطقة يكون أكثر شدة والتهاباً بسبب الحرارة والتعرق، مما يبرز أهمية الخصائص المضادة للالتهابات في الدواء، مع الإشارة إلى أن الارتفاع الشديد في درجات الحرارة يهدد استقرار قوامه الدوائي ومادته الحاملة (Excipient) ما لم يُحفظ بشكل صحيح، وأخيراً تبين أن رضا المرضى يرتبط ارتباطاً وثيقاً بقدرتهم على تحمل وعي الفرد بالأعراض الجانبية الأولية كالوخز والتقشير المرتبطين بالجفاف البيئي.

الكلمات المفتاحية: أدابالين، حب الشباب الشائع، الفعالية العلاجية، المناخ الحار والجاف، منطقة وادي سوف.

Abstract



This study aims to evaluate the efficacy of adapalene in treating acne vulgaris under the influence of the hot and dry climate of the Oued Souf region, employing a descriptive-analytical approach conducted on a sample of 357 individuals, supplemented by interviews with local doctors and pharmacists, and analyzed using SPSS software. The results revealed a high therapeutic efficacy for adapalene with an overall mean score of 3.93 and a statistically significant positive effect at the ($\alpha \leq 0.05$) level, with regression analysis demonstrating that "climate adaptation" is the most decisive variable for treatment success ($\beta = 0.316$), surpassing even the regularity of use. Furthermore, the study highlighted that acne in this region is generally more severe and inflammatory due to heat and perspiration, which underscores the vital role of the drug's anti-inflammatory properties, while noting that extreme temperatures directly threaten the stability of the medication's consistency and its excipient if not stored correctly. Finally, it was found that patient satisfaction is closely linked to their ability to tolerate initial side effects, such as stinging and flaking, which are exacerbated by environmental dryness.

Keywords: Adapalene, Acne vulgaris, Therapeutic efficacy, Hot and dry climate, Oued Souf Province, Treatment adherence.



Table des matières



Sommaire

Titre	Page
Remerciement.	XIII
Dédicaces.	XIII- XIII
Table des matières.	XIII
Introduction Générale.	A-C
Partie théorique : L'Acné Vulgaire et l'Adapalène	01
Chapitre I : L'Acné Vulgaire (Étiologie et Physiopathologie)	02
Premièrement : Concept général et classification clinique	05
I. Définition de l'acné vulgaire	05
II. Types d'acné vulgaire	05
III. Mécanismes inflammatoires et évolution clinique	06
1. Occlusion de l'orifice cutané du follicule pilosébacé avec formation de comédons	06
2. Hyperactivité et hyperréactivité	07
3. Hyperactivité pro-inflammatoire	08
4. Inflammation avec formation	10
5. Évolution naturelle de l'acné	12
Deuxièmement, Les facteurs de risque ; les causes et le traitement	12
I. Les facteurs de risque de l'acné	12
1. Génétique	13
2. Microbiome	14
3. Environnement	15
II. Les causes responsables de l'acné vulgaire	19
1. Kératinisation	20
2. Augmentation de la production de sébum	20
3. Prolifération de Cutibacterium acnes	21
III. Traitement de l'acné (Interventions thérapeutiques)	23
1. Traitements topiques	24
2. Traitements systémiques	29
3. Traitements innovants	31
Chapitre II : L'Adapalène (Étude Pharmacologique et Thérapeutique)	34
Premièrement. Rétinoïdes : Une introduction générale	35
I. Définition des rétinoïdes	35
II. Structure chimique générale des rétinoïdes	36
1. Structure	36
2. Propriétés générales	37
3. Sources alimentaires	38
III. Absorption, transport et stockage de la vitamine A (rétinoïdes)	38
Deuxièmement .L'adapalène	39

I. Introduction scientifique à l'adapalène	39
II. Utilisations de l'adapalène	40
1. Utilisations médicales	40
2. Utilisations hors indication	40
3. Utilisations cosmétiques	40
III. Pharmacodynamie	41
1. Pharmacodynamie	41
2. Mécanisme d'action	41
IV. Pharmaco-cinétique	42
V. Sécurité, Toxicologie et Mises en garde	42
VI. Marché de l'Adapalène	42
VII. Rôle de l'adapalène dans l'acné vulgaire	43
VIII. Divers essais cliniques évaluant l'efficacité de l'adapalène	43
1. Première étude	43
2. Deuxième étude	44
3. Troisième étude	46
Partie pratique : l'étude de terrain" Région d'oued Souf"	50
Chapitre III : Méthodologie de l'étude	51
I. Procédure d'étude	52
II. Adoption et diffusion du questionnaire	58
III. Présentation et analyse des données personnelles et professionnelles	69
Chapitre IV : Analyse des résultats et vérification des hypothèses	79
I. Analyse des dimensions de l'étude	80
II. Tests d'hypothèses et analyse des résultats	89
Conclusion	111
Conclusion Générale	112_115
Bibliographie	116_123
Liste des annexes	124_139

Liste des tables

Titre	Page
Tableau (01.01) : Différences de libération de cytokines en conditions normales et acnéiques	22
Tableau (03.01). Répartition des questions du questionnaire selon les axes de l'étude	58
Tableau (03.02). Coefficients de fiabilité alpha de Cronbach pour les dimensions de l'étude	59
Tableau (03.03). Coefficients de validité de cohérence interne des items du premier axe	61
Tableau (03.04). Coefficients de validité de cohérence interne des items du deuxième axe	62
Tableau (03.05). Distribution du questionnaire	63
Tableau (03.06). Résultats du test de normalité pour le premier axe	64
Tableau (03.07). Résultats du test de normalité pour le deuxième axe	65
Tableau (03.08). Résultats du test de normalité pour le questionnaire	67
Tableau (03.09). Échelle de Likert à cinq points	68
Tableau (03.10). Longueur des cellules sur une échelle de Likert à cinq points	69
Tableau (03.11). Répartition de la population étudiée selon le sexe	69
Tableau (03.12). Distribution de la population étudiée selon la variable âge	70
Tableau (03.13). Répartition de la population étudiée selon la nature du travail (lieu)	72
Tableau (03.14). Répartition de la population étudiée selon la variable type de peau	73
Tableau (03.15). Répartition de la population étudiée selon la durée de la maladie	75
Tableau (03.16). Répartition de la population étudiée selon la variable de gravité de la maladie	76
Tableau (03.17). Répartition de la population étudiée selon la variable d'initiation du traitement par adapalène	77
Tableau (04.01). Moyennes arithmétiques et écarts types pour les items de la première dimension l'Adapalène	80
Tableau (04.02). Moyennes arithmétiques et écarts types des items du deuxième axe : Traitement de l'acné	84
Tableau (04.03). Résultats de l'analyse de régression simple pour la première sous-hypothèse	89
Tableau (04.04). Analyse de la variance	90
Tableau (04.05). Coefficients influençant le modèle	90
Tableaux (04.06). Résultats de l'analyse de régression simple pour la seconde sous-hypothèse	91
Tableau (04.07). Analyse de la variance	92
Tableau (04.08). Coefficients influençant le modèle	92
Tableau (04.09). Résultats de l'analyse de régression simple pour la troisième sous-hypothèse	95
Tableau (04.10). Analyse de la variance	96
Tableau (04.11). Coefficients influençant le modèle	96
Tableau (04.12). Résultats de l'analyse de régression multiple pour l'hypothèse générale	98
Tableau (04.13). Analyse de la variance	99
Tableau (04.14). Facteurs influençant le modèle	100

Liste des figures

Titre	Page
Figure (01.01). Types d'acné vulgaire	05
Figure (01.02). Étapes de la formation de l'acné au sein de la peau	06
Figure (01.03). Mécanismes inflammatoires et immunitaires associés aux bactéries responsables de l'acné dans la peau	09
Figure (01.04). Aspects cliniques et histologiques des lésions inflammatoires de l'acné	11
Figure (01.05). Les facteurs de risque et protecteur de l'acné	13
Figure (01.06). Pathogénie de l'acné	19
Figure (01.07). Facteurs influençant l'inflammation	23
Figure (02.01). Structure chimique générale des rétinoïdes	36
Figure (02.02). Absorption, transport et stockage de rétinoïdes	38
Figure (03.01). Distribution normale du premier axe	65
Figure (03.02). Distribution normale du deuxième axe	66
Figure (03.03). Distribution normale du questionnaire	67
Figure (03.04). Répartition des membres de l'échantillon selon la variable de sexe	70
Figure (03.05). Répartition des membres de l'échantillon selon la variable d'âge	71
Figure (03.06). Répartition des membres de l'échantillon selon la variable du lieu de travail	73
Figure (03.07). Répartition des membres de l'échantillon selon la variable du type de peau	74
Figure (03.08). Répartition des membres de l'échantillon selon la variable du la date d'apparition	75
Figure (03.09). Répartition des membres de l'échantillon selon la variable du la variable de gravité de la maladie	77



INTRODUCTION
GENERALE



Préambule :

Le domaine de la santé dermatologique contemporain connaît des transformations structurelles profondes et une intensité concurrentielle accrue, stimulées par l'évolution constante des connaissances biomédicales et l'augmentation des exigences des patients en matière de qualité de vie. Cette dynamique a redéfini les protocoles de prise en charge clinique selon des critères d'efficacité et de tolérance, plaçant la pharmacothérapie rationnelle au centre de la stratégie thérapeutique. Au cœur de cette démarche, la gestion du traitement de l'acné vulgaire "affection dermatologique la plus répandue" représente un défi majeur, nécessitant une approche scientifique rigoureuse capable de convertir les avancées thérapeutiques en amélioration réelle de l'état cutané des patients.

Dans le contexte spécifique de la pathologie acnéique, la prise en charge ne se limite plus à la simple prescription médicamenteuse, mais s'élève au rang de système intégré incluant l'éducation thérapeutique et l'adaptabilité environnementale. L'acné, par son évolution chronique et son retentissement psychologique, exige une stratégie thérapeutique à la fois efficace et bien tolérée sur le long terme. L'avènement des rétinoïdes, et plus particulièrement de l'adapalène, a marqué un tournant décisif dans cette prise en charge. En tant que rétinoïde de synthèse de troisième génération, l'adapalène offre une alternative pharmacologique supérieure grâce à sa sélectivité et son profil de sécurité, permettant d'envisager des traitements prolongés avec une meilleure observance.

Parallèlement, l'intérêt scientifique s'est porté vers l'interaction entre la pharmacologie et l'environnement, un concept souvent sous-estimé dans les essais cliniques standards menés sous climats tempérés. Il est impératif de comprendre comment les facteurs exogènes, tels que l'aridité et la chaleur intense, peuvent moduler la réponse cutanée au traitement. Cette interaction est d'autant plus cruciale dans des régions comme le Sud-Est algérien, où les conditions climatiques extrêmes imposent une contrainte physiologique supplémentaire à l'épiderme, pouvant influencer la pharmacocinétique locale et la tolérance des topiques.

C'est dans cette perspective de contextualisation clinique que s'inscrit notre étude, qui tente de combler le vide géo-clinique entre les données théoriques issues de la littérature internationale et la réalité thérapeutique sur le terrain algérien. L'objectif est d'évaluer si les promesses d'efficacité et de tolérance de l'adapalène se maintiennent dans un écosystème caractérisé par la sécheresse atmosphérique et les températures élevées, telles que celles observées dans la région d'Oued Souf.

I. Problématique et Questions de Recherche : La relation entre l'efficacité thérapeutique et l'environnement clinique dépasse le simple cadre de

l'administration d'un principe actif. Elle repose désormais sur la capacité d'adapter le protocole aux contraintes spécifiques du patient, notamment climatiques. Bien que l'adapalène soit reconnue mondialement comme « Gold Standard » dans le traitement de l'acné, l'évaluation de sa performance réelle dans un climat aride reste une voie de recherche peu explorée. La pertinence clinique de cette molécule ne se mesure pas seulement par la réduction des lésions, mais aussi par sa capacité à maintenir l'intégrité de la barrière cutanée soumise à des stress environnementaux intenses.

À travers l'examen de la littérature et l'observation clinique, il apparaît que le succès thérapeutique dépend intrinsèquement de la qualité d'utilisation (observance, méthode d'application) et de l'adaptation au milieu. L'acné vulgaris à Oued Souf présente des particularités qui nécessitent une investigation approfondie pour déterminer si les recommandations internationales sont suffisantes ou si des ajustements locaux sont requis pour garantir l'efficacité optimale.

Compte tenu de ce qui précède, la problématique centrale de cette thèse peut être formulée comme suit :

"Dans quelle mesure l'utilisation de l'adapalène contribue-t-elle efficacement au traitement de l'acné vulgaire au sein de la population de la région d'Oued Souf, en tenant compte de la nature chaude et aride du climat ?"

De cette problématique principale découlent les questions de recherche suivantes :

1. Quel est le niveau d'efficacité de l'adapalène dans le traitement de l'acné dans la région d'Oued Souf, mesuré par l'amélioration de l'état cutané global ?
2. Quelle est l'impact de l'utilisation régulière (observance) de l'adapalène sur la réduction de la sévérité des symptômes inflammatoires de l'acné dans un climat chaud et sec ?
3. Comment l'application des instructions d'utilisation de l'adapalène (quantité et méthode) dans un climat chaud et sec influence-t-elle l'obtention de résultats thérapeutiques satisfaisants ?
4. Quel est le niveau de satisfaction des patients vis-à-vis des résultats du traitement de l'acné par l'adapalène dans l'environnement d'Oued Souf ?

II. Hypothèses de l'étude :

I. Hypothèse générale : " L'utilisation de l'adapalène a un effet statistiquement significatif sur l'efficacité du traitement de l'acné dans la région de la Région d'Oued Souf ".

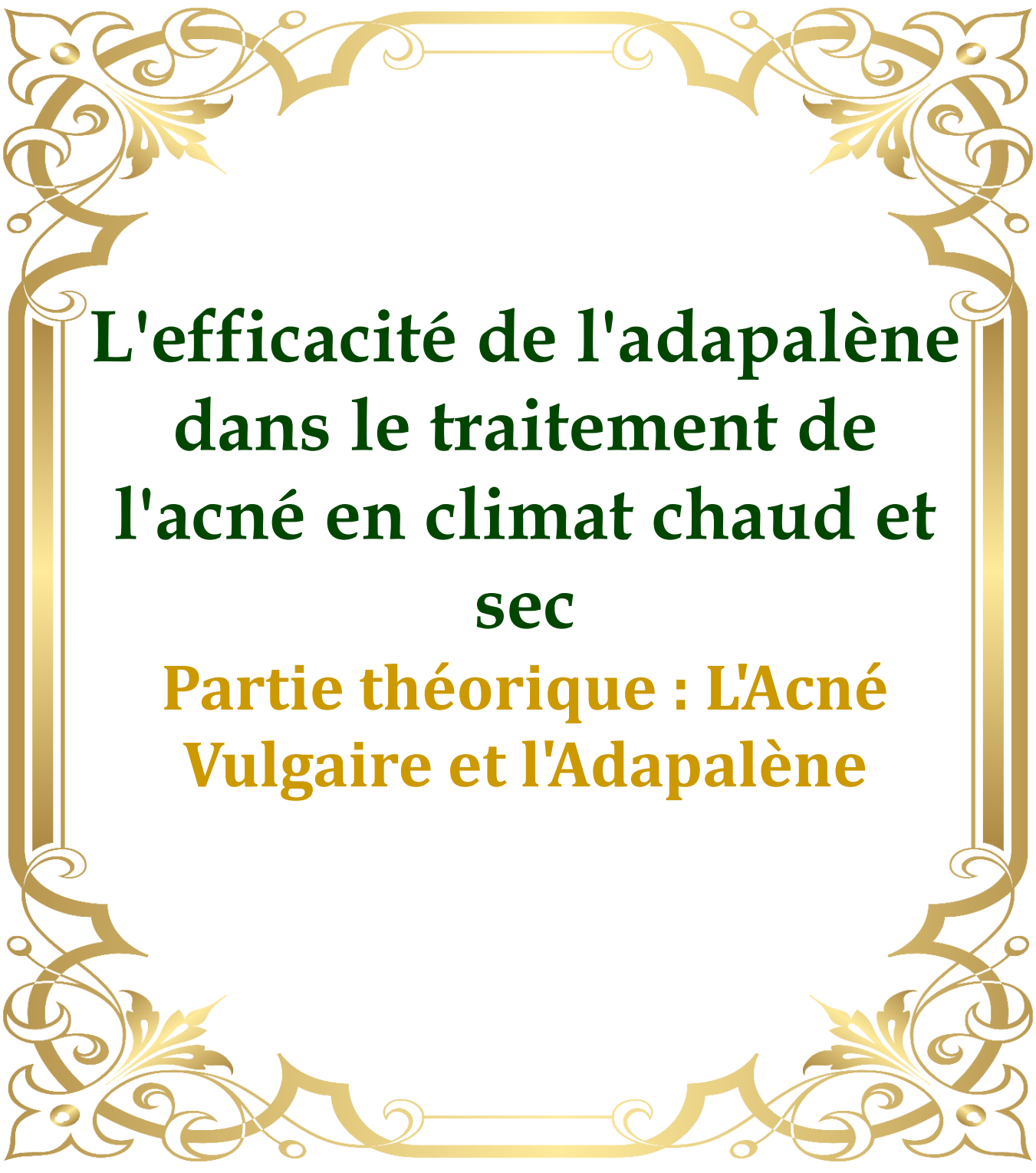
II. Sous-hypothèses : Les sous-hypothèses sont formulées comme des variables interdépendantes. Compte tenu des concepts et de la terminologie utilisés, nous devons définir ces variables comme suit :

- 2.1. Première sous-hypothèse :** " Il existe une relation statistiquement significative entre la méthode d'utilisation de l'adapalène et l'amélioration de l'état cutané des patients acnéiques d'oued Souf ".
- 2.2. Deuxième sous-hypothèse :** "Il existe une relation statistiquement significative entre (l'observance du traitement par adapalène) et (une diminution de la gravité des symptômes inflammatoires) chez les patients acnéiques d'oued Souf "
- 2.3. Troisième sous-hypothèse :** "Il existe une relation statistiquement significative entre l'utilisation d'adapalène dans un climat chaud et sec et la satisfaction des patients acnéiques d'oued Souf ".

III. Importance de l'Étude : Ce sont :

- 1. Importance de la Spécificité Régionale :** Le secteur de la santé dans le sud algérien nécessite des protocoles adaptés. L'étude examine comment un médicament standard répond aux besoins spécifiques d'une population exposée à un climat extrême.
- 2. Renforcement de l'Observance Thérapeutique :** L'importance réside dans la transition de la simple prescription à la « gestion du traitement » où la compréhension des contraintes climatiques permet d'améliorer l'adhésion du patient au protocole.
- 3. Contribution à la Santé Publique :** En améliorant l'efficacité des traitements topiques, l'étude contribue à réduire la charge morbidité de l'acné dans une région où les ressources spécialisées peuvent être limitées.

IX. Structure de l'Étude : La structure de cette étude a été conçue de manière à assurer une progression logique et cohérente, partant des fondements théoriques pour aboutir à la validation pratique sur le terrain. Dans cette optique, l'introduction générale ouvre le travail en posant le cadre méthodologique à travers la problématique, les hypothèses et les objectifs. Elle est suivie d'une première partie théorique divisée en deux chapitres ; le premier est consacré à l'étude de l'acné vulgaire en abordant son étiologie et sa physiopathologie, tandis que le second traite de l'adapalène sous un angle pharmacologique et thérapeutique. Vient ensuite la partie pratique qui comprend deux chapitres essentiels : le troisième chapitre détaille la méthodologie de recherche, incluant l'étude exploratoire, la population, l'échantillon de 357 individus, ainsi que les instruments de mesure et leur validation, et le quatrième chapitre présente l'analyse statistique des résultats sous forme de tableaux et de figures, suivie d'une discussion qui confronte nos trouvailles aux études antérieures dans le contexte du climat de Ouad Souf. Enfin, la conclusion générale synthétise l'ensemble des résultats pour formuler des suggestions, des recommandations cliniques et proposer des perspectives pour de futures recherches.



L'efficacité de l'adapalène dans le traitement de l'acné en climat chaud et sec

**Partie théorique : L'Acné
Vulgaire et l'Adapalène**



Chapitre I

L'Acné Vulgaire (Étiologie et Physiopathologie)

Premièrement : Concept général et classification clinique**I. Définition de l'acné vulgaire :**

L'acné vulgaire, également appelée acné commune (Federman & Kirsner, 2000, p. 79), est une maladie inflammatoire chronique des follicules pilo-sébacés (Napolitano & al, 2018).

L'acné est l'une des affections dermatologiques les plus fréquentes (la huitième plus courante) ; on estime que 85 % des individus souffrent de cette inflammation cutanée au moins une fois dans leur vie. Les zones du corps les plus touchées par l'acné sont le visage, le haut du dos, le cou et le thorax (Siddiqui & al, 2022)

Elle touche principalement les adolescents, car ce problème est associé à la puberté, mais elle peut persister ou apparaître même à l'âge adulte. Environ 8 % des personnes âgées de 25 à 34 ans et 3 % des personnes âgées de 35 à 44 ans souffrent d'acné (Federman & Kirsner, 2000)

Un déséquilibre du microbiome cutané contribue au développement de l'acné vulgaire, une affection inflammatoire chronique, comme mentionné précédemment. Cette affection se caractérise par une inflammation des follicules sébacés, résultant d'une série de processus internes à ces follicules qui entraînent une prolifération bactérienne et une inflammation . Elle est plus fréquente chez les jeunes de 12 à 25 ans, mais peut également toucher les adultes dans certains cas (Fournière & al, 2020).

La persistance de cette affection après l'adolescence peut nuire à la confiance en soi. Des études scientifiques indiquent que les personnes souffrant d'acné sont plus sujettes à l'anxiété et à la dépression que celles qui n'en souffrent pas. Ainsi, outre son aspect cutané, l'acné peut affecter négativement la qualité de vie et le bien-être mental des personnes concernées (Knutsen-Larson & al, 2012).

Comme indiqué, l'inflammation se produit au niveau des follicules pileux sébacés et peut toucher le visage, le thorax, les épaules et le dos. Il est toutefois important de souligner qu'une intervention précoce dans le traitement de l'acné peut faire une différence significative dans la prévention de la formation de cicatrices permanentes. Grâce à son exceptionnelle capacité de régénération, la peau peut se remettre naturellement de tout dommage causé par l'inflammation et les lésions cutanées (Yazici, et al., 2004).

II. Types d'acné vulgaire : L'acné vulgaire peut être classée selon sa présentation clinique, sa gravité et les lésions spécifiques observées :

1. Acné comédonienne :

Ce type est caractérisé par la présence de comédons, qui peuvent être ouverts (points noirs) ou fermés (points blancs). Elle est généralement non inflammatoire et souvent considérée comme la forme la plus légère d'acné.

Les comédons sont de petits boutons pigmentés d'acné qui apparaissent généralement sur le menton et le front.

Les points noirs et les points blancs sont les deux formes les plus courantes d'acné comédonienne. Les points noirs sont des comédons « ouverts », tandis que les points blancs sont des comédons « fermés ».

Il existe des comédons invisibles à l'œil nu : les microcomédons. Des points noirs et des points blancs plus gros que la normale peut également se former.

Les follicules pileux obstrués sont souvent à l'origine de points noirs et de points blancs, et par conséquent, de boutons (Cunliffe & al, 2004).

Le renouvellement cellulaire naturel permet la formation de nouvelles cellules cutanées. Il arrive que des cellules mortes se retrouvent piégées dans les follicules pileux et, mélangées au sébum (huiles naturelles) présent dans les pores, forment un bouchon, provoquant ainsi de l'acné comédonienne.

Les adultes à la peau grasse sont plus sujets à ce type d'acné. De plus, elle est plus fréquente chez les fumeurs (Spencer, Ferdowsian, & Barnard, 2009).

2. Acné inflammatoire :

Ce type d'acné comprend des lésions telles que des papules (petits boutons rouges) et des pustules (lésions remplies de pus). L'acné inflammatoire résulte de la rupture des comédons, entraînant une inflammation.

L'**acné inflammatoire** est considérée comme l'une des formes les plus courantes de l'Acné vulgaris, caractérisée par l'apparition de lésions cutanées inflammatoires telles que les papules, les pustules et les nodules, résultant d'une réponse inflammatoire au niveau des follicules sébacés. Ce type d'acné résulte principalement de l'obstruction des pores par l'accumulation de sébum et de cellules kératinisées, créant ainsi un environnement favorable à la prolifération de la bactérie *Cutibacterium acnes*, laquelle stimule la libération de médiateurs inflammatoires responsables de la rougeur, du gonflement et parfois de la douleur.

Les facteurs hormonaux contribuent également à l'augmentation de l'activité des glandes sébacées, aggravant ainsi l'intensité de l'inflammation. La persistance de cette inflammation sans traitement approprié peut entraîner la formation de cicatrices permanentes et des altérations cutanées, ce qui nécessite une prise en charge précoce afin de limiter l'évolution de la maladie (Williams, Dellavalle, & Garner, 2012).

3. Acné nodulokystique :

Cette forme sévère se caractérise par la présence de nodules (grosses bosses douloureuses sous la peau) et de kystes (lésions profondes remplies de pus). Elle entraîne souvent des cicatrices.

L'acné nodulokystique est l'une des formes les plus sévères de l'Acné vulgaris, caractérisée par des lésions profondes, volumineuses et inflammatoires comprenant des nodules fermes et des kystes situés dans le derme. Ces lésions sont souvent douloureuses, chroniques et peuvent persister longtemps, avec un risque élevé de complications cicatricielles. Ce type d'acné résulte d'un dysfonctionnement de l'unité pilo-sébacée, marqué par une hyperkératinisation folliculaire, une augmentation de la production de

sébum et une prolifération de la bactérie *Cutibacterium acnes*, entraînant une réaction inflammatoire profonde et intense.

Les lésions peuvent confluer pour former des collections suppuratives et évoluent fréquemment vers des cicatrices atrophiques ou hypertrophiques en l'absence de prise en charge précoce et adaptée (James, Berger, & Elston, 2016).

4. Acné conglobata :

Forme grave et rare d'acné nodulokystique, caractérisée par des nodules et des abcès interconnectés, entraînant des cicatrices importantes.

L'acné conglobata est une forme rare mais extrêmement sévère de l'Acné vulgaris, caractérisée par des lésions inflammatoires profondes, diffuses et souvent interconnectées, comprenant des nodules, des abcès et des trajets fistuleux. Elle touche principalement les zones riches en glandes sébacées, notamment le visage, le dos et le thorax, et évolue vers une inflammation chronique importante.

Cette forme d'acné résulte d'une hyperactivité de l'unité pilo-sébacée, associée à une obstruction folliculaire sévère, une production excessive de sébum et une prolifération de la bactérie *Cutibacterium acnes*, entraînant une réaction inflammatoire profonde et destructrice du derme. Les lésions ont tendance à fusionner et à former des cavités purulentes, laissant fréquemment des cicatrices déformantes et persistantes en l'absence d'un traitement précoce et intensif (James, Berger, & Elston, 2016).

5. Acné mécanique :

L'acné mécanique (ou acné mechanica) est une forme d'acné induite par des facteurs physiques externes, notamment la friction, la pression, la chaleur et l'occlusion prolongée de la peau. Elle apparaît dans les zones soumises à un contact répété avec des vêtements serrés, des équipements sportifs ou tout autre dispositif exerçant une contrainte mécanique sur la peau.

Ce type d'acné se manifeste par des lésions inflammatoires telles que des papules et des pustules, pouvant parfois évoluer vers des nodules lorsque l'irritation persiste. Sur le plan physiopathologique, les microtraumatismes répétés entraînent une obstruction du follicule pilo-sébacé et favorisent l'inflammation locale, ce qui explique l'apparition des lésions acnéiques dans les zones de frottement (Mills & Kligman, 2007).

L'acné mécanique se manifeste d'abord par de petites bosses rugueuses, plus faciles à sentir qu'à voir. Elles se développent généralement aux endroits où l'équipement sportif est en contact avec la peau, comme :

- Sur le menton ou la mâchoire, à cause de la jugulaire d'un casque.
- Sur le cou après des contacts répétés avec un poids.
- Autour des yeux, à cause du port fréquent de lunettes de protection.

Cependant, si la personne ne prend pas de précautions et continue d'exercer une pression sur la zone, ces bosses peuvent se transformer en boutons, puis en kystes d'acné plus profonds et plus douloureux (Newman, 2018).

6. Acné fulminante :

Forme aiguë et sévère d'acné conglobata, souvent accompagnée de symptômes systémiques tels que fièvre et douleurs articulaires. Elle nécessite une intervention médicale immédiate.

L'acné fulminante (ou acné fulminans) est une forme rare et aiguë, très sévère de la Acne vulgaris, caractérisée par une apparition brutale de lésions inflammatoires ulcéré-nécrotiques associées à des nodules douloureux, principalement sur le tronc et parfois le visage. Elle s'accompagne souvent de signes systémiques tels que la fièvre, la fatigue et des douleurs articulaires, ce qui la distingue des autres formes d'acné sévère. Sur le plan physiopathologique, elle résulte d'une réaction inflammatoire excessive et incontrôlée au niveau de l'unité pilo-sébacée, impliquant une réponse immunitaire exacerbée face à la bactérie *Cutibacterium acnes*. Cette forme peut entraîner des cicatrices importantes et nécessite une prise en charge médicale urgente et spécialisée (Zaenglein & Levy, 2018).

Figure (01.01). Types d'acné vulgaire :



Source : Bettoli, V. (2010). *Eziopatogenesi dell'acne*. Rivista della Società Italiana di Medicina Generale, (2), 33-38, P : 34.

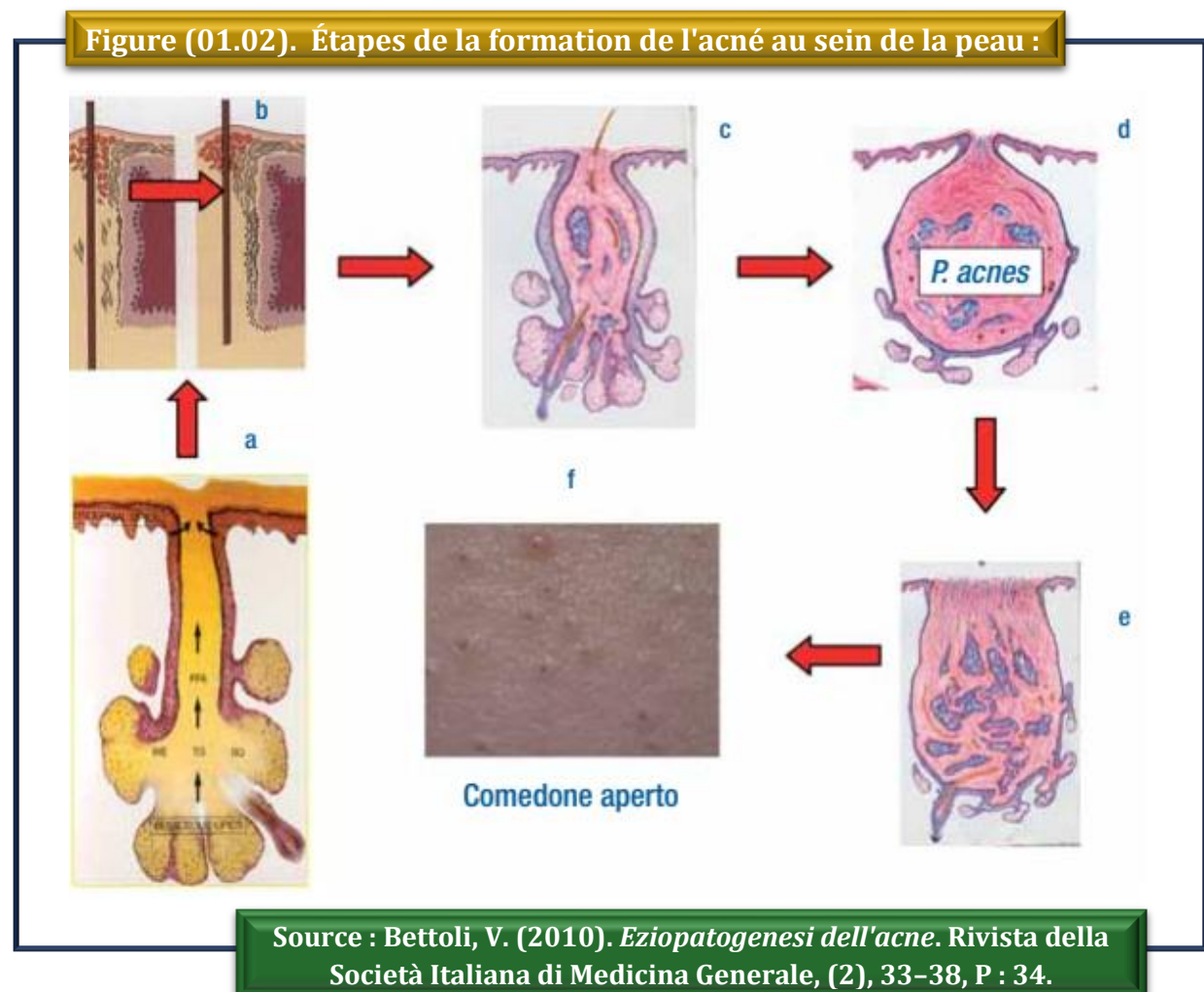
III. Mécanismes inflammatoires et évolution clinique :

1. Occlusion de l'orifice cutané du follicule pilosébacé avec formation de comédons

La phase initiale du développement d'une lésion d'acné consiste en l'obstruction de l'orifice du follicule pilosébacé à la surface de la peau. Les couches de cellules qui constituent la paroi interne du canal folliculaire deviennent plus nombreuses et se chevauchent, réduisant l'ouverture du canal jusqu'à son occlusion. Les androgènes, via leurs récepteurs sur les kératinocytes, les acides gras et les lipoperoxydes contenus dans le sébum, les substances pro-inflammatoires telles que l'IL-1-alpha et la diminution de la concentration d'acide linoléique sont quelques-uns des facteurs responsables de l'hyperprolifération des kératinocytes dans le canal et de leur détachement réduit des parois. L'obstruction du canal du follicule pilo-sébacé à son extrémité externe entraîne cliniquement la formation d'un microcomédon, un point noir miniature, si petit qu'il est invisible à l'œil nu.

Au fur et à mesure que le processus progresse, le microcomédon grossit jusqu'à devenir un comédon ouvert (point noir) ou un comédon fermé (point blanc ou microkyste), tous deux facilement visibles à l'œil nu (Bettoli, 2010).

La figure suivante illustre tout cela :



Il apparaît de la figure que le processus de formation de l'acné se déroule en plusieurs étapes successives au niveau du follicule pileux. Dans la phase (a), la glande sébacée sécrète le sébum de manière normale. Ensuite, dans la phase (b), une obstruction du pore se produit

en raison de l'accumulation du sébum et des cellules mortes, conduisant à la formation d'un comédon initial. Dans la phase (c), la bactérie *Cutibacterium acnes* prolifère à l'intérieur du follicule obstrué, ce qui favorise l'apparition d'une réaction inflammatoire comme illustré dans la phase (d). Par la suite, dans la phase (e), l'inflammation s'intensifie et peut évoluer vers des lésions cutanées plus sévères. Enfin, la phase (f) montre le résultat visible à la surface de la peau sous forme de comédon ouvert (points noirs), traduisant ainsi l'évolution de ce processus pathologique depuis une simple obstruction jusqu'à une manifestation clinique apparente.

2. Hyperactivité et hyperréactivité :

Des glandes sébacées à divers stimuli avec surproduction de sébum et de substances pro-inflammatoires. Les glandes sébacées des personnes souffrant d'acné sont beaucoup plus actives que celles des personnes n'en souffrant pas. En effet, chez les personnes souffrant d'acné, la sensibilité à l'action des androgènes, principalement la testostérone et la dihydrotestostérone, le nombre et l'activité des récepteurs cellulaires pour diverses autres hormones, vitamines, médicaments, neurotransmetteurs, etc., et la réponse à la stimulation de ces récepteurs avec production de substances pro-inflammatoires, sont beaucoup plus marqués. L'image d'une glande sébacée uniquement dédiée à la production de sébum devrait être considérée comme obsolète. D'après des découvertes récentes, le sébocyte apparaît plutôt comme une cellule protéiforme capable d'effectuer de nombreuses activités et de réguler divers effets biologiques. Outre la production de sébum, cette cellule possède également la capacité à libérer des substances pro-inflammatoires qui contribuent au développement de papules, de pustules et de nodules.

Ces dernières années, la découverte de nouveaux récepteurs, à la fois de surface et nucléaires, présents sur les sébocytes, s'est faite avec une rapidité surprenante. Parmi les différents récepteurs observés, il est intéressant de mentionner ceux spécifiques à la corticolibérine (CRH), une hormone qui joue un rôle central dans l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien, et ceux d'autres neurotransmetteurs tels que la substance P, produite par les terminaisons nerveuses périphériques situées autour des glandes sébacées. Le rôle de ces neurotransmetteurs, la CRH et la substance P, a été démontré dans les réponses cutanées au stress. L'activation de ces systèmes par des événements stressants, qu'ils soient locaux ou systémiques, induit la libération de cytokines et de lymphokines pro-inflammatoires et une surproduction de sébum, pouvant entraîner l'apparition ou l'aggravation de l'acné. Ces études ont amélioré notre compréhension, aux niveaux biochimique et pharmacologique, de la relation entre le stress et l'acné.

On sait depuis longtemps que la glande sébacée est capable de produire du cholestérol à partir d'acétate. Des études récentes ont révélé que les sébocytes contiennent toutes les enzymes nécessaires à la production autonome d'hormones mâles à partir du cholestérol. L'activité de la glande sébacée n'est donc pas uniquement régulée par les androgènes sanguins, mais également par ceux qu'elle produit. Il a été observé que certains lipides alimentaires peuvent influencer, dans certaines conditions et de façon limitée, la production

de sébum. Cette influence est uniquement qualitative, avec une modification de la composition des lipides sébacés. En revanche, rien ne prouve que cela puisse aggraver le tableau clinique de l'acné.

Aucune donnée ne démontre qu'un régime riche en lipides augmente la quantité de sébum produite par la glande sébacée. Un rôle différent est suspecté d'être joué par le lait écrémé.

Par la sécrétion d'insuline et de facteur de croissance analogue à l'insuline, le lait induit une stimulation anabolique et hyperandrogénique qui prédispose à l'acné. À la grande satisfaction des gourmands, le chocolat est innocenté, car aucune donnée ne soutient son rôle dans le développement de l'acné. Concernant la relation entre les composants alimentaires et l'acné, il convient de noter qu'il existe une abondance de données théoriques, mais peu de preuves cliniques fiables (Bettoli, 2010).

3. Hyperactivité pro-inflammatoire :

À l'intérieur des canaux de tous les follicules pilo-sébacés, mélangée au sébum, une bactérie Gram-positive préférant les conditions anaérobies, connue sous le nom de *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) (Fig. 01.07d). Ce phénomène se produit aussi bien sur les zones cutanées sujettes à l'acné chez les personnes sujettes à l'acné que sur la peau des personnes non sujettes à l'acné.

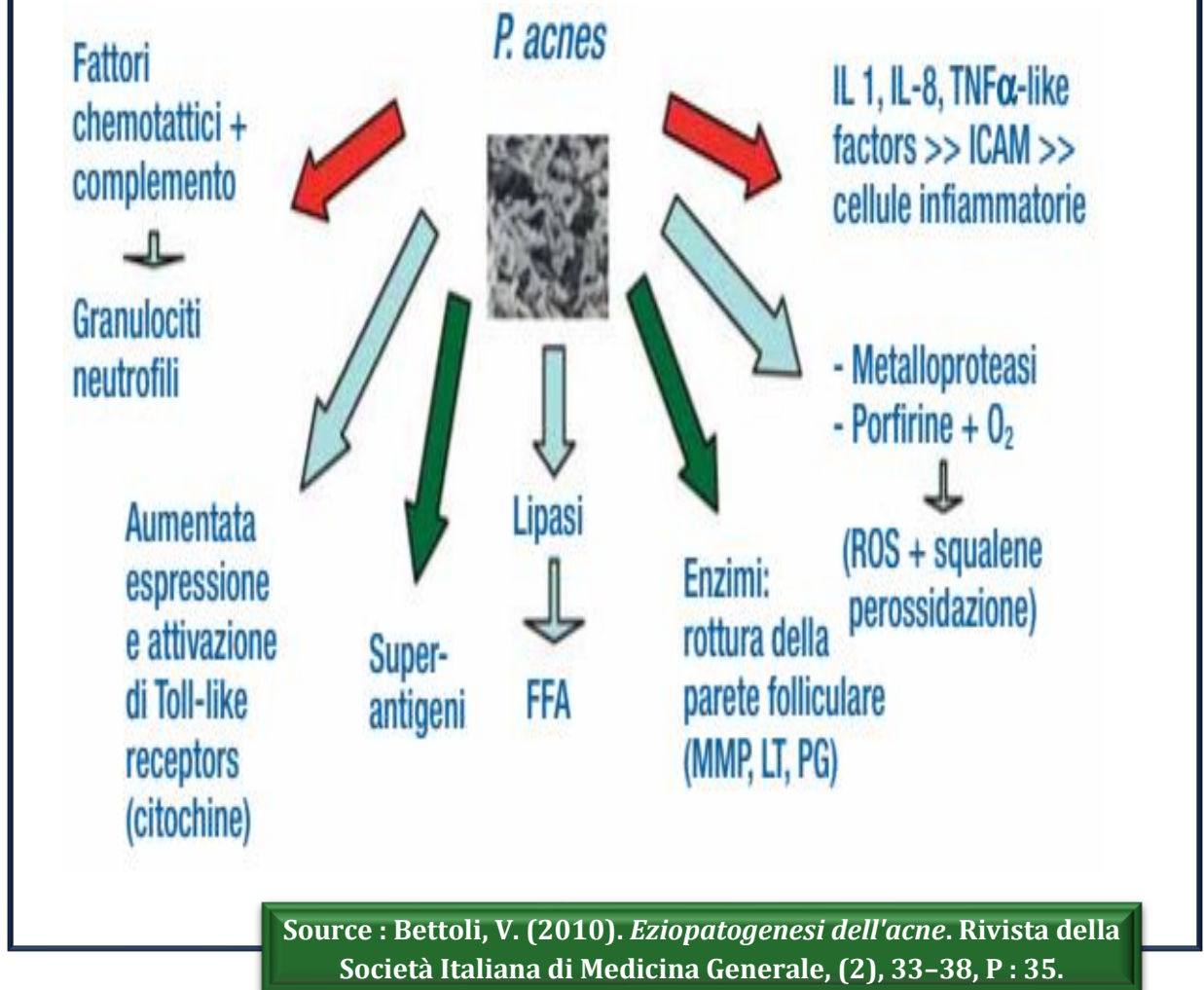
Cutibacterium acnes fait partie de la flore commensale présente sur la peau humaine et n'agit généralement pas comme un pathogène. Cependant, dans certains cas, son comportement est anormal. Elle peut, en effet, induire une inflammation et donc de l'acné chez les personnes prédisposées.

De plus, elle peut être l'agent étiologique de maladies infectieuses systémiques telles que la péritonite et l'endocardite, généralement chez les personnes en mauvais état général.

L'obstruction du flux de sébum dans le canal folliculaire crée un microenvironnement riche en sébum et hypoxique, conditions idéales pour la croissance et la prolifération de *C. acnes*.

Cette bactérie est reconnue comme l'un des principaux inducteurs de l'inflammation acnéique, agissant par divers mécanismes tels que la libération de facteurs chimiotactiques pour les cellules inflammatoires comme les granulocytes neutrophiles, l'activation des récepteurs Toll-like 2 et 4, un effet de type super antigène, la libération de lipases et la production d'acides gras libres, la Lip peroxydation, la production de porphyrines, d'espèces réactives de l'oxygène (ROS) et de substances de type métalloprotéases, de leucotriènes et de prostaglandines, qui peuvent contribuer à la lésion de la paroi folliculaire et entraîner sa rupture, ainsi qu'à l'induction directe d'une hyperkératose infundibulaire et d'une hypersécrétion de sébum (Fig. 01.07).

Figure (01.03). Mécanismes inflammatoires et immunitaires associés aux bactéries responsables de l'acné dans la peau :



Dans les zones cutanées acnéiques, le nombre de *C. acnes* présents dans les follicules où se développent papules, pustules et nodules ne varie pas significativement de celui des follicules inactifs. Ceci suggère que ce n'est pas le nombre, mais le potentiel pro-inflammatoire de la souche bactérienne qui est déterminant.

Ceci est confirmé par le fait que la gravité des lésions acnéiques n'est pas corrélée au nombre de *C. acnes* dans le follicule. Les antibiotiques, topiques et systémiques, sont essentiels dans le traitement de l'acné. Leur utilisation se justifie par leurs effets antibactériens et anti-inflammatoires directs. Malheureusement, aucune donnée ne permet de déterminer lequel des deux est prédominant. Réduire le nombre de *C. acnes* est néanmoins bénéfique sur le plan thérapeutique (Thiboutot & al, 2013).

La prolifération de souches de *C. acnes* résistantes aux antibiotiques utilisés contre l'acné est un phénomène bien connu. Dans les différents follicules pileux, on retrouve des souches de *C. acnes* résistantes et sensibles aux antibiotiques, en proportions variables selon les cas et les périodes. Si des souches de *C. acnes* résistantes aux antibiotiques se développent, leur efficacité thérapeutique est réduite.

Chez les patients acnéiques adressés à la « Clinique de l'acné » du service de dermatologie du CHU de Ferrare, *P. acnes* a présenté des niveaux élevés de résistance à l'érythromycine et donc également à tous les autres macrolides, utilisés par voie topique et systémique. Une résistance à la clindamycine, utilisée exclusivement par voie topique, s'est développée dans une moindre mesure. (Zaenglein, et al., 2016)

Il est intéressant de noter qu'aucune résistance aux tétracyclines, utilisées uniquement par voie systémique, n'a été détectée, probablement parce que les durées d'utilisation ont toujours été relativement courtes, n'excédant jamais trois mois. Alors que la résistance aux antibiotiques a progressé rapidement par le passé, récemment, du moins chez nos patients, le processus semble avoir ralenti. Nous supposons que cela résulte d'une politique plus prudente d'utilisation des antibiotiques dans le traitement de l'acné, associée à une utilisation accrue du peroxyde de benzoyle (Kurokawa, Danby, & al, 2009).

Récemment, la recherche s'est concentrée sur le développement de vaccins contre l'acné. Ces vaccins ciblent des molécules permettant à *C. acnes* d'exercer ses effets pathologiques, telles que la sialidase et les TLR. Le blocage de ces facteurs inhibe l'activité de la bactérie (Bettoli, 2010).

4. Inflammation avec formation :

Pour que les lésions d'acné se développent, le stimulus pro-inflammatoire induit par les hormones, les vitamines, les lipides sébacés, le stress, *C. acnes*, etc., doit être suivi d'une réaction inflammatoire appropriée de l'hôte/patient. Autrement, si les stimuli pro-inflammatoires ne sont pas suivis d'une telle réaction, les lésions n'apparaîtront pas.

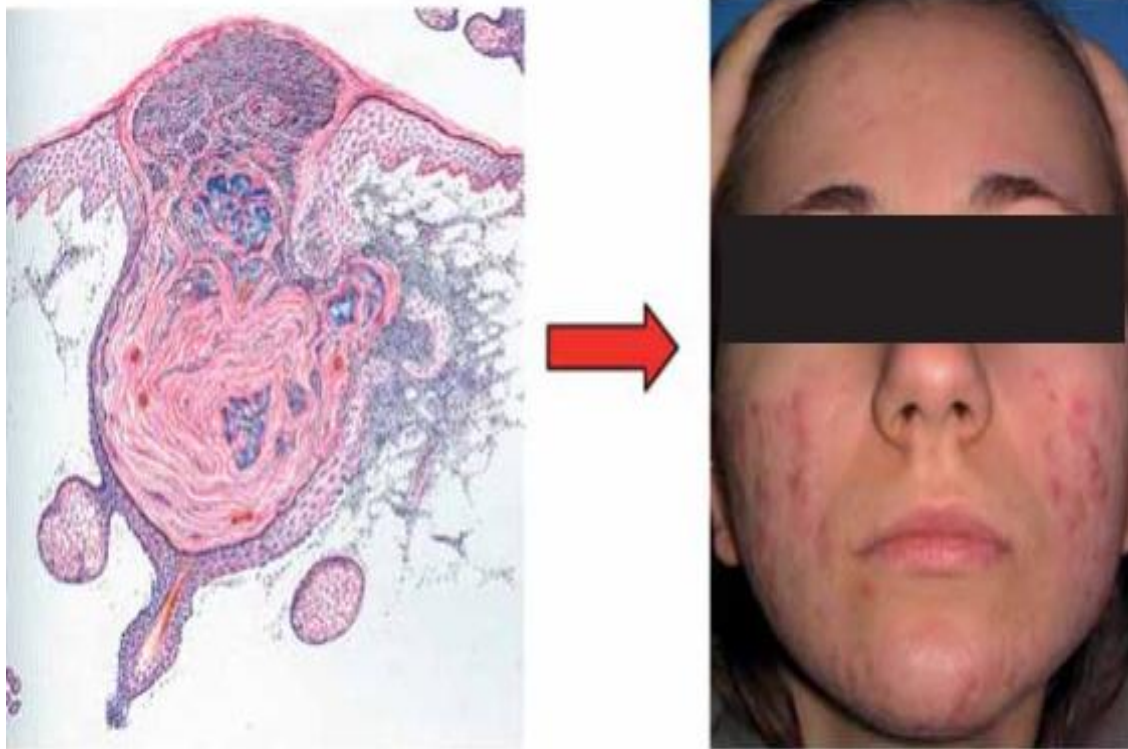
Il ressort de ce qui précède que l'acné est un exemple classique de dermatose inflammatoire qui se manifeste par une phase d'induction initiale, une phase aiguë et une phase de réparation finale.

4.1. La phase d'induction : est caractérisée par l'entrée en jeu de stimuli pro-inflammatoires, qui à leur tour déclenchent une réaction en chaîne à croissance exponentielle impliquant des substances solubles telles que les interleukines et les cytokines, ou des structures cellulaires telles que les neutrophiles et les lymphomonocytes (Bologna & al, 2012).

4.2. La phase aiguë : durant la phase aiguë, leur potentiel se traduit cliniquement par la formation de lésions acnéiques typiques. L'équivalent histologique est principalement un infiltrat lymphomonocytaire périfolliculaire inflammatoire, qui correspond cliniquement à une papule, une masse cutanée surélevée de moins de 5 mm de diamètre, palpablement infiltrée et de couleur rouge vif. Aux stades ultérieurs, attirés par des facteurs chimiotactiques spécifiques, des granulocytes neutrophiles interviennent également. Ces cellules inflammatoires forment une substance pâteuse de couleur jaune cireux et d'aspect purulent. Cette substance est située au sommet de la papule, identifiant la morphologie typique d'une pustule, plus connue sous le terme plus courant de furoncle (Fig. 01.09). Lorsque la phase aiguë du processus inflammatoire est très intense et prolongée, la lésion s'agrandit,

dépassant un diamètre de 0,5 à 1 cm et prenant l'aspect d'un nodule. L'inflammation est également régulée par l'implication du système immunitaire, qui déploie à la fois la réponse immunitaire spécifique et la réponse immunitaire innée. Cette dernière s'exprime, entre autres, par l'action des peptides antimicrobiens, des lymphocytes NK, du complément et des récepteurs Toll-like (Bologna & al, 2012).

Figure (01.04). Aspects cliniques et histologiques des lésions inflammatoires de l'acné :



Source : Bettoli, V. (2010). *Eziopatogenesi dell'acne*. Rivista della Società Italiana di Medicina Generale, (2), 33-38, P : 37.

4.3. La phase de réparation : une fois la réaction inflammatoire apaisée, les papules, pustules et nodules régressent lentement. Leur involution peut suivre deux directions : restauration complète : la peau retrouve son état initial, avant la crise inflammatoire, sans laisser de trace ; formation de cicatrices, atrophiques ou hypertrophiques. L'apparition des cicatrices dépend d'une série de facteurs, notamment l'intensité et la durée de l'inflammation, mais surtout du potentiel de réparation tissulaire de chaque individu, un processus génétiquement régulé. La cicatrisation cutanée est la conséquence d'un déséquilibre entre les lésions tissulaires, secondaires à l'inflammation, et une réparation inadéquate, insuffisante dans le cas des cicatrices atrophiques et excessive dans le cas des cicatrices hypertrophiques. La formation de nouveau collagène est contrôlée par des

enzymes spécifiques, parmi lesquelles les métalloprotéases jouent un rôle particulièrement important. Une étude intéressante a récemment démontré comment l'inflammation peut être présente autour du follicule avant l'apparition des micropilules et potentiellement en être la cause. Cette hypothèse, qui nécessite une vérification plus approfondie, remet en question le concept traditionnel qui considère l'inflammation comme la dernière étape de la séquence d'événements conduisant à l'acné. L'inflammation semble donc jouer un rôle crucial dans les premiers stades de la formation des lésions d'acné, en tant que facteur déclenchant du processus biologique qui se concrétise par la formation de boutons et de points noirs. Une implication pratique extrêmement importante est que pour prévenir l'apparition des lésions d'acné, un médicament possédant simultanément des effets anti-comédogènes et anti-inflammatoires est nécessaire, comme c'est le cas pour certains rétinoïdes topiques (Goldsmith & al, 2012).

5. Évolution naturelle de l'acné :

L'évolution naturelle d'une lésion acnéique isolée est limitée à une période moyenne de 3 à 5 semaines. Une fois la stimulation pro-inflammatoire apaisée, la lésion cutanée, qu'il s'agisse d'une papule, d'une pustule ou d'un nodule, régresse et, précédée d'une phase pigmentée d'une durée d'environ 1 à 6 mois, les signes de sa présence disparaissent complètement.

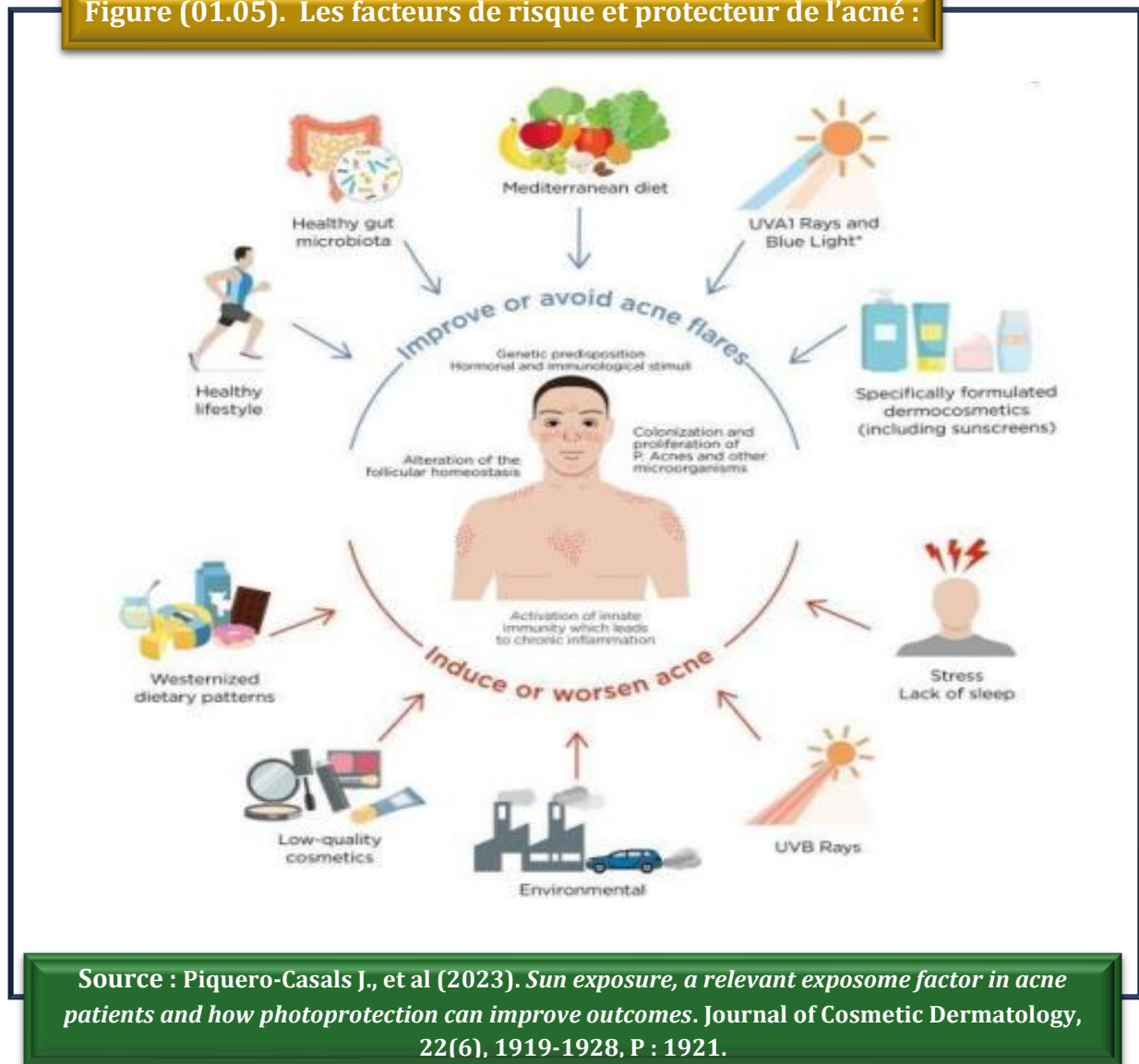
Un nouveau cycle biologique se réactive à proximité, et une nouvelle lésion acnéique apparaît rapidement au niveau d'un follicule pilo-sébacé voisin tant que les stimuli pro-inflammatoires persistent. Il est donc clair que l'acné est caractérisée par une succession d'apparitions et de disparitions de nouvelles lésions cutanées, chacune ayant une durée limitée. De ce constat découle un principe fondamental du traitement de l'acné : le traitement topique doit être appliqué sur toute la surface cutanée affectée par l'acné. L'application de traitements topiques uniquement sur des lésions individuelles ne fait que réduire la durée de ces lésions sans empêcher l'apparition de nouvelles, rendant ainsi l'intervention thérapeutique inefficace (Bettoli, 2010).

Deuxièmement, Les facteurs de risque ; les causes et le traitement :

I. Les facteurs de risque de l'acné : L'acné est une pathologie multifactorielle.

L'influence relative des différents facteurs sur son apparition est discutée ici, ainsi que leur caractère évitable ou non et l'impact des mesures d'éviction sur les symptômes quand elles sont réalisables.

Figure (01.05). Les facteurs de risque et protecteur de l'acné :



1. Génétique :

D'après une recherche effectuée dans sept nations européennes, l'hérédité est le principal facteur de risque lié à l'acné (Dagnelie & al, 2022). Quand un individu souffre d'une acné sévère, cette condition est généralement liée à un facteur héréditaire (Dréno & al, 2018). Les gènes liés à l'acné varient selon les régions ou les groupes ethniques. Effectivement, les gènes responsables de l'acné varient en fonction des origines. Néanmoins, ces gènes partagent le fait de contribuer au métabolisme des androgènes et de réguler la réponse immunitaire liée à l'acné (Sánchez-Pellicer, et al., 2022).

Des recherches menées sur des jumeaux ont révélé une forte hérédité de l'acné, notamment chez les jumeaux monozygotes. Certaines recherches ont démontré que des antécédents d'acné dans la famille augmentaient par trois fois le risque de développer des lésions acnéiques chez les jumeaux comparativement à ceux sans historique familial (Lichtenberger & al, 2017). Diverses recherches, menées à travers le globe, ont été entreprises pour identifier les variations génétiques qui pourraient être à l'origine de l'acné. Des recherches d'associations à l'échelle du génome (GWAS) ont été réalisées en Chine et

au Royaume-Uni. Ces dernières ont permis de repérer plusieurs gènes liés à l'acné (Lichtenberger & al, 2017). En ce qui concerne la recherche au Royaume-Uni, trois loci ont été liés à une forme sévère d'acné. Ces gènes sont associés à la voie TGF- β , qui joue un rôle dans l'homéostasie cutanée. Si une mutation génétique entraînant une réduction de la transcription se manifeste dans cette voie, cela entraîne une hyperprolifération des kératinocytes, la formation de comédons et une diminution de la réaction immunitaire contre *C. acnes*. Il est possible que d'autres gènes tels que la sélectine soient également impliqués dans la physiopathologie de l'acné. La découverte dans la recherche chinoise qui pourrait avoir un impact sur l'inflammation. Au final, une étude GWAS plus récente, impliquant une cohorte de bien plus grande envergure, a été effectuée. Elle signale qu'au niveau européen, vingt-neuf autres loci pourraient être associés à l'acné. Ces loci pourraient influencer le follicule pileux et la formation des glandes sébacées. Cela illustre la complexité de l'impact génétique sur la physiopathologie de l'acné (Mitchell & al, 2022). L'implication du facteur de croissance insulinique 1 (IGF-1) dans la maladie de l'acné est également reconnue. Effectivement, une carence en ce facteur, comme c'est le cas chez les individus atteints du syndrome de Laron, signifie qu'ils ne développent pas d'acné (Laron & Ben-Amitai, 2011). Ce syndrome est une pathologie génétique extrêmement rare caractérisée par des niveaux bas d'IGF-1 dans le sérum et élevés de l'hormone de croissance, due à des mutations du récepteur de l'hormone de croissance. Le syndrome se manifeste donc par un retard de croissance après la naissance, des épisodes d'hypoglycémie, une dysmorphie faciale et d'autres anomalies liées au développement retardé (Polak & Latrech, 2016). L'injection d'IGF-1 humain recombinant est le traitement employé pour freiner le retard de croissance chez ces patients. Dans le cadre de l'élaboration de l'acné chez ces individus, une étude a été menée sur 21 patients. On a observé que les patients qui n'étaient pas sous traitement à l'IGF-1 recombinant ne montraient pas de signes d'acné. À l'opposé des patients soignés, chez qui la fréquence d'occurrence était plus élevée (Laron & Ben-Amitai, 2011). Bien que le nombre limité de cas et la rareté de cette affection soient à noter, cette recherche souligne l'importance d'un déficit en IGF-1 dans la prévention de l'acné.

2. Microbiome :

De manière récente et en se basant sur de nombreuses preuves, une connexion entre l'acné et les troubles gastro-intestinaux (GI) a été établie. Il existe une réciprocité, c'est-à-dire que des problèmes gastro-intestinaux peuvent survenir lors de maladies de la peau. À l'inverse, quand il y a un déséquilibre dans la composition de la flore intestinale, une variation est observée dans la composition du microbiote de la peau entre les patients en bonne santé et ceux atteints d'acné. Cette connexion entre l'intestin et la peau serait due à des irrégularités dans la voie de la cible de la rapamycine chez les mammifères (mTOR). Des modifications dans la voie mTOR provoquent des troubles cutanés en causant une perturbation de la croissance et de la différenciation cellulaire impliquées dans l'homéostasie et la formation de la barrière cutanée. L'acné peut donc être exacerbée par une modification de la voie mTOR, qui interagit avec le microbiote intestinal. Effectivement, à cause d'une

dysbiose intestinale, les bactéries perturbent la voie mTOR, ce qui altère la fonction de barrière cutanée ; les métabolites entrent dans la circulation et exacerbent l'inflammation (Sánchez-Pellicer, et al., 2022).

En revanche, le microbiote intestinal des patients en bonne santé n'est pas identique à celui des individus atteints d'acné. L'intention chez les patients souffrant d'acné serait de réduire la dysbiose intestinale afin de réinstaurer un équilibre (Corvec & al, 2020).

3. Environnement :

Ces éléments environnementaux, également appelés « exposomes », englobent la nutrition, les traitements médicaux, les polluants, ainsi que les facteurs psychologiques et professionnels. Il s'agit de facteurs auxquels les individus sont sans cesse confrontés et qui sont associés à leur style de vie. Il est donc essentiel de les repérer afin de pouvoir les réduire et gérer l'acné du patient de la manière la plus appropriée possible (Dagnelie & al, 2022). Ces éléments exercent une influence variable sur la sévérité de l'acné et sa réaction aux thérapies, car ils affectent la peau, le microbiome, la barrière cutanée et les glandes sébacées. La peau, agissant comme première ligne de défense contre les éléments extérieurs, est donc particulièrement affectée par ces agents. Il est donc crucial de réduire au minimum ces éléments environnementaux. (Dréno & al, 2018).

3.1. Alimentation :

3.1.1. Facteurs favorisant l'acné :

L'acné pourrait être affectée par notre régime alimentaire, notamment par la consommation de produits laitiers, d'une alimentation à haute teneur en glucose et par les acides gras libres. Néanmoins, il est essentiel d'être vigilant et de ne pas tirer hâtivement une conclusion. Effectivement, aucun lien clinique n'a été établi entre l'apparition de l'acné et un régime alimentaire spécifique. Il s'agit toujours d'hypothèses basées sur une compilation de données rassemblées (Claudel & al, 2018).

Un examen a été mené auprès d'une vaste population d'adultes aux États-Unis, incluant des individus intolérants au lactose. Cette étude a révélé que ces individus avaient une occurrence notablement plus basse de l'acné. Par conséquent, bien que les produits laitiers renferment une quantité significative d'IGF-1, le fait qu'elles ne les consomment pas les rend moins susceptibles de développer de l'acné (Dagnelie & al, 2022).

Effectivement, l'IGF-1 serait impliqué dans la séborrhée hypersécrétoire en favorisant la prolifération des sébocytes. De surcroît, il stimule la production gonadotrope de testostérone et adrénorgique de dihydrotestostérone (Sánchez-Pellicer, et al., 2022). D'après un autre article, trois études supplémentaires indiquent que les individus qui consomment du lait, et par conséquent du lactose, sont plus susceptibles de souffrir d'acné en démontrant que le lactose a un impact sur le taux d'IGF-1 (Agozzino, et al., 2022).

Cela se réfère notamment au lait écrémé où les informations recueillies sont considérablement liées à l'acné. L'explication serait que le lait écrémé contient une concentration plus élevée en œstrogènes comparativement au lait standard. En outre, les niveaux d'IGF-1 pourraient être plus élevés dans le lait écrémé (Holmes, et al., 2008).

Le lait est également fréquemment lié à des éléments de croissance tels que les précurseurs de la testostérone, qui contribuent aussi à l'apparition de l'acné en provoquant une hyperkératinisation et en augmentant la sécrétion du sébum (Claudel & al, 2018).

L'acné pourrait être influencée par la consommation d'alcool, de thé, de café, de chocolat et même de sel. Cependant, aucune information scientifique n'est encore disponible à leur sujet. Par exemple, en ce qui concerne le thé, cela pourrait être dû à l'ajout de sucre dans les sachets, ce qui équivaut à consommer des aliments hyperglycémiques. Cependant, pour l'instant, il n'existe pas de données cliniques à cet égard. Cela s'applique également aux barres chocolatées qui renferment du lait et du sucre. Toutefois, en ce qui concerne le chocolat, plusieurs recherches ont été menées pour démontrer un lien entre la consommation de chocolat et l'apparition de l'acné.

Une question persiste, aucune information ne permet d'affirmer si c'est l'ingestion de chocolat qui provoque l'acné ou si les individus souffrant de cette affection cutanée ont une propension à consommer davantage de chocolat (Tan & Baldwin, 2021).

Il existe une preuve relativement solide que l'alimentation, notamment les produits laitiers et les aliments à fort indice glycémique, pourrait être à l'origine de l'acné. Néanmoins, le mode de consommation peut aussi influencer l'acné. En effet, l'acné a été associée à l'obésité et à une consommation alimentaire non maîtrisée, notamment une ingestion excessive de graisses saturées, de produits laitiers et d'aliments à haute teneur en glucose (Claudel & al, 2018).

3.1.2. Facteurs défavorisant l'acné :

À l'opposé, une personne qui consomme une nourriture supposément plus saine, c'est-à-dire riche en poissons, légumes et fruits, et donc avec une consommation significativement moindre d'acides gras et de produits hyperglycémiques serait moins affectée par l'acné. Il est cependant nécessaire de faire preuve de prudence dans les conclusions, car il existe des divergences entre les différents auteurs concernant l'efficacité des produits de la pêche pour prévenir l'acné. Il est avancé par certains que la consommation de poisson pourrait avoir un effet néfaste et exacerberait l'acné. Une théorie qui semble pertinente est que l'importante quantité d'acide eicosapentaénoïque contenue dans le poisson inhibe la transformation de l'acide arachidonique en prostaglandine E2 et leucotriène B4, ce qui pourrait atténuer l'inflammation de l'acné (Claudel & al, 2018).

L'alimentation a donc un impact sur le sébum, tant en termes de volume que de composition. Il est possible de constater une augmentation de l'inflammation et la génération de comédons. L'IGF-1 contenu dans les produits laitiers favorise l'activité des kératinocytes, ce qui contribue à l'accentuation de la formation des comédons. Il existe d'autres mécanismes pouvant influencer la kératinisation, cependant, l'implication de l'IGF-1 a été clairement établie. Sur le plan pratique, il est nécessaire d'interroger le patient sur ses pratiques alimentaires. Il est donc essentiel de faire preuve de prudence avec les individus obèses et qui consomment une quantité excessive de nourriture. Consulter un nutritionniste peut être une bonne première étape pour le suivi de votre alimentation. Néanmoins, il est

essentiel de ne pas perdre de vue les autres éléments à risque et de ne pas se concentrer exclusivement sur l'alimentation de l'individu, en gardant toujours la porte ouverte à d'autres facteurs de risque (Piette, 2023).

3.2. Médicaments :

En ce qui concerne les traitements anti-acné, l'effet du peroxyde de benzoyle sur le microbiote cutané diffère de celui des antibiotiques administrés par voie systémique. Effectivement, des résistances peuvent se développer et une fois le traitement stoppé, certaines espèces bactériennes pourraient avoir une présence accrue (CBIP, 2023).

Selon sa composition, la pilule contraceptive peut influencer l'acné en contribuant à son amélioration ou à son aggravation. Les contraceptifs uniquement progestatifs ont une propension à aggraver l'acné, tandis que ceux qui associent œstrogènes et progestatifs tendent à la réduire. C'est pourquoi ces traitements sont parfois prescrits pour l'acné. Toutefois, ce sont généralement les pilules de seconde génération qui sont recommandées comme méthode contraceptive. Effectivement, elles renferment des œstrogènes et des progestatifs. Toutefois, la prédominance est plutôt en faveur des progestatifs qualifiés d'androgènes qui pourraient aggraver l'acné, contrairement aux capsules aussi combinées, mais intégrant un progestatif non androgénique voire anti-androgénique. Il y a plutôt un équilibre vers les œstrogènes, c'est pourquoi ces comprimés réduisent le risque d'acné (Dagnelie & al, 2022).

Le désogestrel, le 3-cétodésogestrel, le lévonorgestrel, le lynestrénol, la norgestriénone, la noréthistérone, le norgestrel, le gestodène, le norgestimate et l'étonogestrel sont des contraceptifs androgéniques souvent associés à l'aggravation de l'acné. En revanche, les contraceptifs non Androgéniques, qui réduisent le risque d'acné, sont composés d'acétate de chlormadinone, de diénogest, de drospirénone et de norgestimate.

Les stéroïdes anabolisants, utilisés pour traiter les retards de développement des caractères sexuels masculins, peuvent également être à l'origine de l'acné. Ils provoquent de l'acné en raison de leur action sur les récepteurs androgéniques présents chez les kératinocytes et sébocytes (Dréno & al, 2018).

3.3. Cosmétiques :

De nombreuses personnes souffrant d'acné tentent diverses méthodes pour s'en libérer. Elles auront recours à divers produits de beauté et d'hygiène de mauvaise qualité. Ces produits sont fréquemment inappropriés et trop agressifs pour la peau, à l'image des produits au PH alcalin. Ils risquent plus de détruire la barrière cutanée et le microbiote, toucher les follicules pileux et sébacés, pour finir par provoquer une inflammation. Ces produits contiennent des éléments tels que des huiles essentielles, des composants comédogènes ou trop huileux. Au lieu de dissimuler les symptômes de l'acné, comme le souhaitent les patients, ces traitements vont plutôt entraîner des éruptions cutanées (Piquero-Casals, et al., 2023). Par ailleurs, les produits comédogènes ont tendance à être assez occlusifs et leur application entrave la respiration cutanée. Il est également conseillé d'éviter les produits

contenant de l'alcool ou ceux qui sont des gommages trop agressifs pour la peau (Radan, 2018).

3.4. Facteurs mécaniques :

Des frottements fréquents peuvent endommager la peau en provoquant des lésions inflammatoires ou des éruptions d'acné dans les régions plus délicates. Des appareils tels que des dispositifs de massage, qu'ils soient utilisés seuls ou en combinaison avec d'autres produits mentionnés précédemment, sont à l'origine de ces lésions acnéiques. Ces lésions mécaniques peuvent être causées par deux processus distincts : la transformation du microbiome cutané et la modification de sa teneur en lipides due aux frottements et pressions appliquées. En second lieu, une hyperkératose peut survenir, réduisant la teneur en eau de la couche externe et compromettant ainsi la barrière cutanée (Dréno & al, 2018)

3.5. Exposition solaire :

Il est crucial de se prémunir contre l'exposition solaire, étant donné que le microbiome est affecté par les rayons ultraviolets (UV) (Dagnelie & al, 2022). Ces UV modifient la réponse immunitaire adaptative, rendant ainsi le microbiote de la peau plus vulnérable. Différents micro-organismes peuvent alors attaquer la peau et entraîner l'apparition de l'acné (Dréno & al, 2018). En outre, plus de 40% des patients ont signalé une détérioration de leurs lésions pendant l'été. Cette détérioration serait essentiellement due à l'exposition aux UVB qui provoque la production de cytokines inflammatoires, une hypersécrétion séborrhéique et la multiplication des kératinocytes. À l'inverse du spectre UVA et UV visible qui semblent jouer un rôle préventif de l'inflammation (Piquero-Casals, et al., 2023).

Les individus avec une peau sombre et des lésions inflammatoires doivent faire attention à leur exposition solaire, car une hyperpigmentation post-inflammatoire pourrait se manifester. Elle est causée par le spectre visible qui provoque la génération de mélanine, ensuite dispersée dans l'épiderme. Cette hyperpigmentation peut également résulter de l'usage d'un solarium (Piquero-Casals, et al., 2023).

3.6. Pollution :

On décrit de plus en plus la pollution de l'air dans le cadre de la physiopathologie de l'acné. Effectivement, les individus résidant dans des environnements hautement pollués présentent une barrière cutanée moins performante en raison d'une carence en vitamine E et en squalènes. Ces populations présentent une production de sébum bien plus importante. L'efficacité de la barrière cutanée est réduite par les polluants qui détériorent leur film lipidique (Dréno & al, 2018). Effectivement, l'exposition à des éléments comme l'ozone, la fumée de tabac ou les UVs provoque une oxydation des squalènes lipidiques présents en grande concentration dans les glandes sébacées. Les produits de ce processus d'oxydation ont des caractéristiques pro-inflammatoires et sont susceptibles de provoquer des comédons (Krutmann, et al., 2017).

Par ailleurs, il est préférable d'éviter l'exposition à des polluants tels que les hydrocarbures, puisqu'ils peuvent entraîner un déséquilibre de la flore intestinale qui, comme mentionné précédemment, peut donner lieu à des symptômes cutanés. Il est donc

essentiel d'exercer une grande prudence parmi les fumeurs et dans les zones principalement urbaines (Dagnelie & al, 2022).) À Nous ne savons pas encore précisément quels éléments de la fumée de cigarette sont responsables de l'acné, cependant cette même fumée entraîne une déshydratation cutanée accompagnée d'une détérioration des fibres et du collagène, ce qui réduit la performance de la barrière cutanée (Dréno & al, 2018).

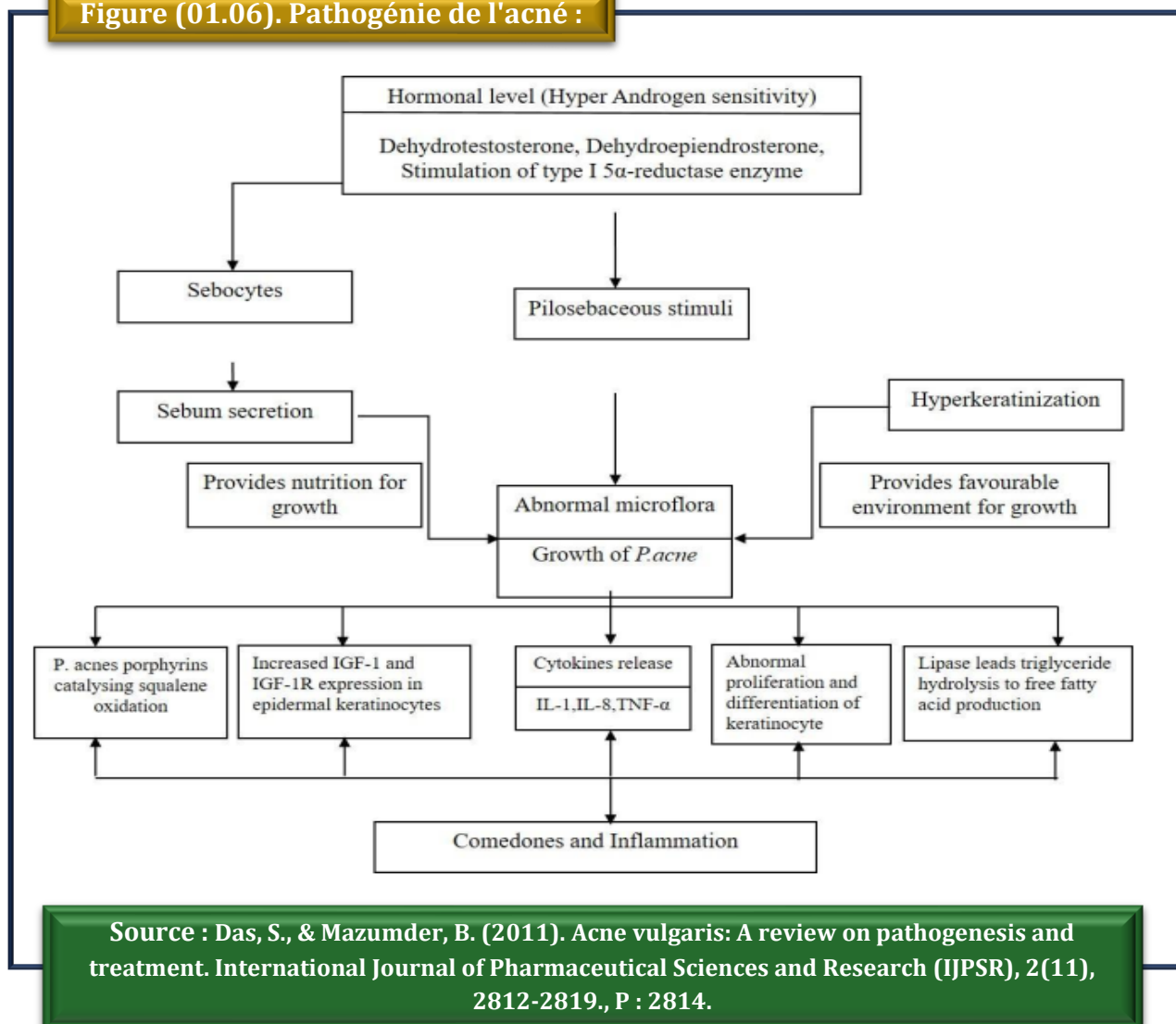
3.7. Facteurs psychologiques :

Le microbiote intestinal est aussi influencé par le stress. La production de neurotransmetteurs comme la sérotonine, l'acétylcholine, la noradrénaline et l'expression de neuropeptides contribuent à accroître la perméabilité intestinale, ce qui induit une inflammation intestinale ayant des répercussions sur la peau (Dagnelie & al, 2022).

Le stress est également causé par le manque de sommeil et le style de vie actuel. L'acné provoque du stress par la libération de corticotrophines, connues aussi sous le nom d'hormone du stress. Cette hormone est également présente dans les glandes sébacées et contribue à engendrer une réaction inflammatoire qui aggrave l'acné (Dréno & al, 2018).

II. Les causes responsables de l'acné vulgaire :

Figure (01.06). Pathogénie de l'acné :



La prolifération de *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) est due à la sécrétion de sébum qui crée un environnement anaérobie au sein des couches cutanées. Cet environnement anaérobie permet la croissance des bactéries (Koreck & al, 2003).

1. Kératinisation :

Le processus de kératinisation progressive se déroule généralement de l'infra-infundibulum à l'acro-infundibulum. L'accélération de la kératinisation est l'un des principaux facteurs responsables de la comédogènes. Le nombre de filaments est moindre dans l'acro-infundibulum (Zouboulis & al, 2014).

Les composants cellulaires migrent vers la couche externe de la peau, où une différenciation irrégulière des kératinocytes se produit en raison de leurs constituants lipidiques, entraînant la formation de comédons. La formation de comédons augmente la sécrétion de sébum, ce qui accroît la concentration d'androgènes et d'IL-1. (Williams, Dellavalle, & Garner, 2012). La dilatation des follicules sébacés entraîne une accumulation de cornéocytes anormalement desquamés, à l'origine de la comédogenèse (Leyden, 1995, p. S16). La forte sécrétion de sébum peut induire un état d'hyperprolifération des kératinocytes canaux (Schmidt & Gans, 2011). Le sébum possède une composition lipidique spécifique et, dans l'acné, la modification de cette composition lipidique entraîne un taux de prolifération élevé des kératinisations canaux (Downing & al, 1986). Plusieurs études ont montré qu'une augmentation de la sécrétion de lipides favorise une variation irrégulière des kératinocytes. La sphingosine et la phosphoryl-choline pourraient entraîner une augmentation du nombre de kératinocytes (Breiden & Sandhoff, 2014). Il a été démontré expérimentalement que l'interleukine 1- α (IL-1 α) peut induire la comédogenèse. Plusieurs facteurs sont impliqués dans la prolifération des kératinocytes, comme les cytokines qui peuvent induire la prolifération des kératinocytes (Sugisaki, et al., 2009).

2. Augmentation de la production de sébum :

Les grosses glandes sébacées sont appelées « follicules sébacés ». Les follicules sébacés sont responsables de la production de petits poils reliés à la glande sébacée. L'acné apparaît suite à des lésions des glandes sébacées dues à divers facteurs. Le sébum contient des ingrédients tels que des acides gras libres (AGL), des triglycérides et du cholestérol (Picardo & al, 2009).

Dans le follicule sébacé, les lipases bactériennes entraînent la formation de monoglycérides, de diglycérides et d'acides gras libres (AGL). Les lipides de la surface cutanée sont composés de sébum et de lipides présents dans l'épiderme. *Propionibacterium acnes* provoque l'hydrolyse des triglycérides, un processus qui joue un rôle important dans la destruction de l'épithélium folliculaire et la production d'AGL (Farrar & Ingham, 2004).

Les lipides du sébum créent un environnement anaérobie propice à la prolifération de bactéries, servant de nutriments à *P. acnes*. La production de sébum augmente en raison de l'élévation des taux de triglycérides et d'acides gras libres, créant ainsi un environnement favorable aux bactéries. Selon l'hypothèse actuelle, l'acide linoléique joue un rôle important.

La comédogénèse survient en raison d'une diminution de la teneur en acides gras essentiels (Wertz & al, 2004).

3. Prolifération de *Cutibacterium acnes* :

Les lipases produites par la bactérie *C. acnes* hydrolysent les triglycérides, ce qui augmente la concentration d'acides gras libres. Le transfert de ces acides gras libres dans le derme provoque une inflammation due à la rupture de l'épithélium. Une voie paracrine peut également induire la production de kératinocytes et une augmentation de la production de filaggrine. Il s'agit d'un autre mécanisme crucial dans le développement de la comédogénèse par la bactérie *C. acnes* (Isard, et al., 2011).

4. Influences hormonales :

Dans la pathogénèse de l'acné, les androgènes contrôlent la sécrétion par les glandes sébacées et jouent un rôle crucial dans le développement de l'acné. Les variations du taux d'androgènes peuvent modifier la prolifération et la différenciation des kératinocytes et des sébocytes infra-infundibulaires. Ces modifications sont responsables de la pathogénèse de l'acné. Il a été observé que la testostérone et la 5 α -dihydrotestostérone (DHT) stimulent la prolifération des sébocytes (Ebede & al, 2009). Une différenciation anormale lors de la kératinisation augmente la 5 α -réductase. Dans les sébocytes SZ95, l'acide linoléique et les lipides présents dans la glande sébacée ont un effet additif. L'activité anormale des glandes sébacées due à un déséquilibre hormonal est la principale cause de l'augmentation de la sécrétion de sébum. L'augmentation du sébum crée un milieu anaérobie propice à la croissance de la bactérie *C. acnes* (Makrantonaki & al, 2011).

5. Inflammation dans l'acné :

L'acné inflammatoire se développe en deux phases distinctes. Initialement, les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes migrent vers l'épithélium. Si la couche épithéliale folliculaire de la peau est lésée, le matériel folliculaire est extrait dans le derme, ce qui entraîne une modification du processus inflammatoire (Tanghetti, 2013).

6. Cytokines :

Les glandes sébacées contiennent les cytokines présentes dans les couches de la peau humaine. L'IL-8, le facteur de nécrose tumorale et l'IL-6 sont connus comme des cytokines pro-inflammatoires et *C. acnes* est capable d'activer l'immunité en libérant diverses cytokines pro-inflammatoires. En cas de tension, la libération de cytokines augmente considérablement. Les bactéries *C. acnes* et le lipopolysaccharide augmentent significativement la réponse de l'IL-8, du TNF- α et des interleukines. Les lipopolysaccharides stimulent le TNF- α et l'IL-1 α tandis que les bactéries *P. acnes* libèrent du CXCL8 et du TNF- α (Kurokawa I. , et al., 2009). L'acide arachidonique et l'ionophore calcique n'affectent pas l'IL-1 β et le TNF- α , mais augmentent le taux d'interleukines (IL-6 et IL-8). Lors d'études in vivo sur la peau de personnes saines, l'IL-6 n'a pas été détectée. La différence de libération de cytokines dans la peau humaine et en cas d'acné est présentée dans le tableau (01.01) (Clarke & al, 2007).

Tableau (01.01) : Différences de libération de cytokines en conditions normales et acnéiques

N°	État	IL-8	CXC L8	TNF- α	IL-6	IL-1 α
01	Traitement LPS		↑	↑		↑
02	Patient acnéique, peau non atteinte	++			+	
03	Personne normale, peau saine	++			-	
04	Expression accrue de PAF-R	↑				
05	α -MSH	↓				
06	Peau atteinte chez un patient acnéique	+++			++	
07	Stimulation bactérienne de C. acnes					Aucun Impact
08	Ectopeptidase		↑	↑		↑
09	CRH	↑			↑	
Augmenter le niveau ↑		Diminuer le niveau ↓	+ Léger	++ Modéré	+++ Extrême	

Source: Clarke SB, Nelson AM, George RE, Thiboutot DM. Pharmacologic modulation of sebaceous gland activity: mechanisms and clinical applications. Dermatologic clinics, vol. 25, no. 2, 2007, pp. 137-146, P: 141.

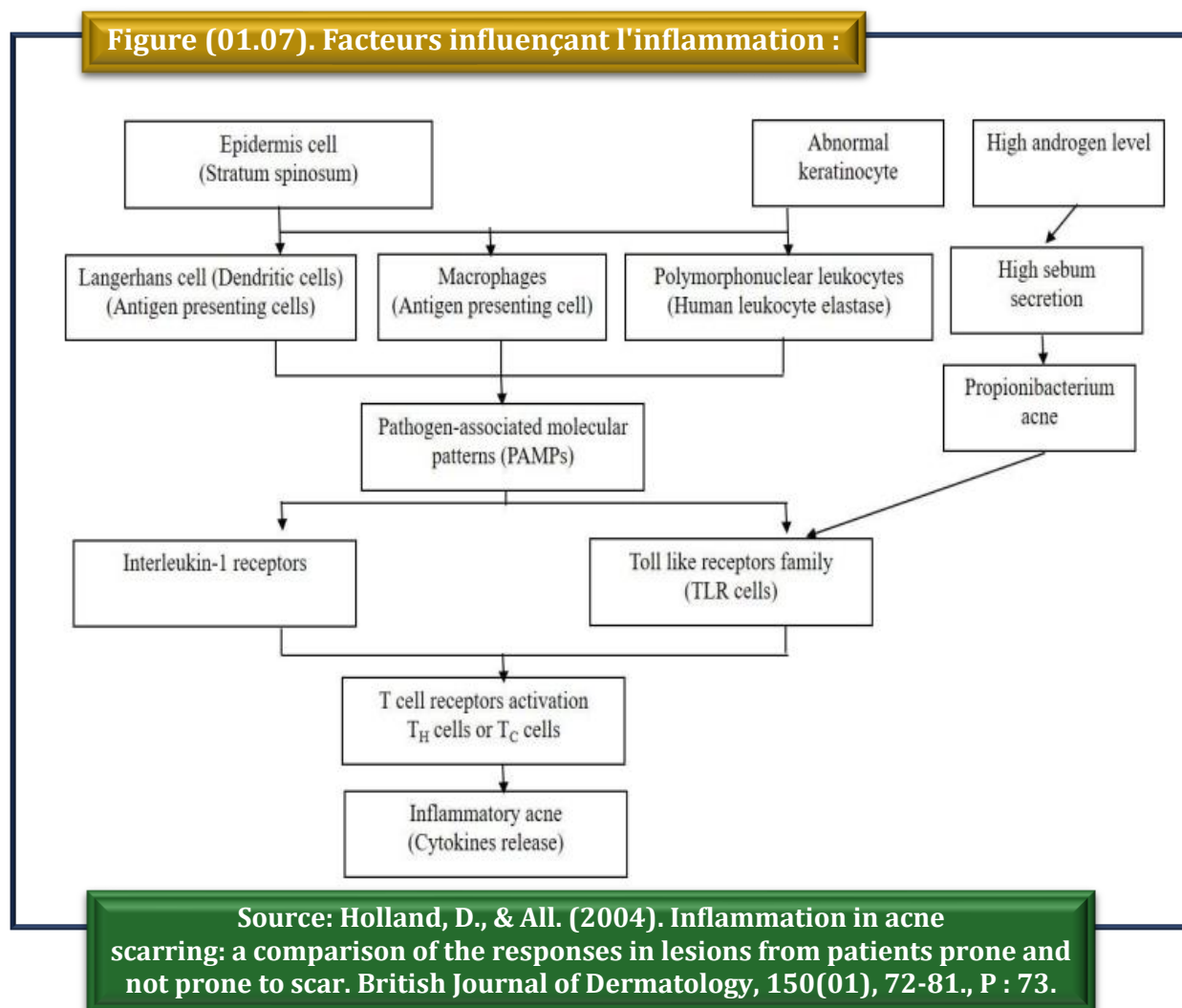
7. Récepteurs de type Toll (TLR) :

Ce sont des protéines transmembranaires essentielles à la réponse immunitaire de l'hôte (connue sous le nom d'immunité innée) contre les intrus microbiens. Les TLR sont principalement exprimés à la surface des cellules du système immunitaire de l'hôte, qui contiennent différents types de macrophages, de monocytes et de granulocytes. La production de prostaglandines, de cytokines, de leucotriènes et de chimiokines dépend du niveau d'expression des TLR (Selway & al, 2013). Il est intéressant de noter que les kinases sont associées aux récepteurs de l'IL-1. La stimulation des TLR peut influencer les voies de signalisation médiées par les récepteurs des lymphocytes T et B. Les TLR peuvent jouer un rôle clé dans les réponses immunitaires innées et adaptatives. C. acnes induit la synthèse de cytokines via le TLR2 dans les monocytes humains. Par cette voie, le système immunitaire

inné est capable de libérer des cytokines/chimiokines synthétisées dans l'acné (Qin, et al., 2014).

8. Cellules de Langerhans (LH) : Ces cellules, également appelées cellules dendritiques, sont capables d'identifier les antigènes. Elles sont particulièrement abondantes dans la couche épineuse, mais se trouvent généralement dans tous les types d'épiderme. Les cellules LH sont présentes dans le derme papillaire, ainsi que dans le prépuce, les muqueuses et le vagin (Cram101 Textbook Reviews, 2014). Un être humain normal possède environ 25 milliards de lymphocytes T mémoire. L'activation des lymphocytes T mémoire est spécifiquement et sélectivement stimulée par les cellules de Langerhans épidermiques. La stimulation de ces cellules active les lymphocytes T régulateurs et, dans une moindre mesure, les lymphocytes T mémoire. Les cellules de Langerhans migrent du derme vers les ganglions lymphatiques en raison de l'invasion des cellules inflammatoires (Jeremy, Holland, Roberts, Thomson, & Cunliffe, 2003, p. 22). En raison de l'immunité de l'hôte dans l'acné, les réactions inflammatoires entraînent la formation de cicatrices. Différents facteurs influençant l'inflammation induite par les cellules LH sont présentés dans la figure (01.12) (Holland, et al., 2004).

III. Traitement de l'acné (Interventions thérapeutiques) :



Le traitement de l'acné doit reposer sur un examen approfondi des antécédents du patient, incluant une évaluation des traitements antérieurs, un examen complet du corps pour évaluer la localisation de l'acné, l'étendue et le type de lésion, ainsi que la présence ou l'absence de cicatrices ou de modifications pigmentaires.

Les attentes du patient doivent également être prises en compte. Les principales stratégies de prise en charge de l'acné comprennent l'utilisation de rétinoïdes topiques, d'antibiotiques, d'hormonothérapie et d'isotrétinoïne systémique.

Les recommandations de l'Académie américaine de dermatologie et de l'Académie américaine de pédiatrie suggèrent des agents topiques tels que les rétinoïdes, le peroxyde de benzoyle et/ou les antibiotiques topiques en première intention, et des associations d'agents topiques et systémiques pour les cas plus sévères. Un traitement précoce et intensif de l'acné peut minimiser les répercussions physiques telles que les cicatrices, et les répercussions psychologiques.

1. Traitements topiques :

1.1. Antimicrobiens topiques :

Les antibiotiques topiques réduisent la colonisation bactérienne de la peau et des follicules et diminuent l'inflammation en inhibant les voies du complément et en modifiant la chimiotaxie des neutrophiles. Ils sont plus efficaces pour les lésions inflammatoires de l'acné que pour les comédons, mais ont un certain effet sur les deux types de lésions en réduisant le biofilm et la formation subséquente de microcomédons. Une résistance bactérienne aux antibiotiques, qu'ils soient topiques ou systémiques, a été rapportée dès six semaines après le début d'une monothérapie ; par conséquent, la monothérapie, en particulier topique, est généralement déconseillée (Patel & al, 2010).

Le peroxyde de benzoyle, utilisé concomitamment à des antibiotiques topiques ou oraux, minimise la résistance bactérienne et peut être appliqué simultanément avec des antibiotiques topiques ou utilisé en lavage avant l'application d'antibiotiques (Leyden & al, 2008).

Trois antibiotiques topiques, l'érythromycine, la clindamycine et la minocycline sont approuvés par la FDA pour le traitement de l'acné chez l'enfant et l'adulte. Plus récemment, la mousse topique de minocycline à 4 % a reçu l'approbation de la FDA pour le traitement des patients souffrant d'acné modérée à sévère depuis neuf ans ou plus. La clindamycine et l'érythromycine sont disponibles sur le marché italien sous différentes formes pharmaceutiques, avec des concentrations de principe actif allant de 1 % à 4 %, sous forme de gel, de pommade ou de lotion (Krautheim & Gollnick, 2003).

Les antibiotiques topiques offrent plusieurs avantages, tels qu'une faible irritation cutanée et moins d'effets secondaires systémiques par rapport au traitement oral. Cependant, ils présentent également un inconvénient majeur : le développement d'une résistance bactérienne chez *C. acnes*, qui affecte négativement l'efficacité du traitement. Une enquête menée en Europe a révélé qu'au moins 50 % des personnes souffrant d'acné sont porteuses de souches de *C. acnes* résistantes à la fois à l'érythromycine et à la clindamycine. Pour

pallier ce problème, on utilise des associations avec le zinc, les rétinoïdes ou le peroxyde de benzoyle (Zouboulis & al, 2013).

Le mécanisme d'action est double : ils sont bactéricides contre *C. acnes*, notamment au niveau intra folliculaire, en se liant à la sous-unité ribosomale 50S et en inhibant la synthèse protéique de la bactérie. De plus, un effet anti-inflammatoire a récemment été démontré, exercé par la réduction des acides gras pro-inflammatoires dans le pourcentage de lipides de surface et la suppression de la chimiotaxie des leucocytes.

Le peroxyde de benzoyle (BPO) est utilisé en topique dans le traitement de l'acné depuis les années 1930. Il possède des propriétés antimicrobiennes, comédolytiques et anti-inflammatoires, mais n'a aucun effet sur la production de sébum.

Le BPO est indiqué dans le traitement de l'acné inflammatoire légère à modérée, généralement seul dans le premier cas (pendant une période d'au moins 6 à 8 semaines) et en association avec d'autres médicaments dans le second. Il est souvent associé à des antibiotiques topiques (clindamycine ou érythromycine) ou à l'adapalène.

Une fois dans le derme, le peroxyde de benzoyle (BPO) est transformé en oxygène et en acide benzoïque, qui est absorbé par voie systémique puis rapidement éliminé par les reins. Son action bactéricide sur *C. acnes* à l'intérieur des follicules est obtenue par des processus d'oxydation des protéines bactériennes et la production de radicaux libres. Contrairement aux antibiotiques topiques, le BPO ne génère pas de résistance (Gollnick & Krautheim, 2003).

La puissante action oxydante du BPO au niveau de la couche cornée réduit la quantité d'antioxydants, tels que la vitamine E, qui ne peuvent donc plus lutter contre la peroxydation lipidique et l'oxydation des protéines, phénomènes responsables de la déshydratation cutanée et du décollement de la peau. Une publication récente a en effet démontré un possible effet kératolytique du peroxyde de benzoyle (BPO), dépendant de la dose administrée, mais restant léger comparé aux rétinoïdes topiques (Zouboulis & al, 2013).

L'effet indésirable typique, dans ce cas également, est une irritation cutanée (érythème, desquamation, rougeur, sensation de brûlure) dont la gravité est dose-dépendante et qui survient particulièrement avec les gels à base d'alcool (Webster & Rawlings, 2007). De plus, le BPO est un puissant agent blanchissant, et la décoloration des vêtements et des cheveux est un phénomène courant. Beaucoup plus rarement (dans un cas sur 500), il induit une dermatite de contact allergique et peut devenir photo toxique sous l'effet des rayons UVB (Zouboulis & al, 2013).

1.2. Rétinoïdes topiques :

Les rétinoïdes sont des dérivés de la vitamine A. L'acide rétinoïque est un métabolite de la vitamine A et est considéré comme un puissant modulateur de la prolifération et de la différenciation cellulaires. Ce rôle est assuré par l'interaction de l'acide rétinoïque avec des récepteurs nucléaires spécifiques, appelés RAR (récepteur de l'acide rétinoïque) et RXR (récepteur X des rétinoïdes) ; ceux-ci appartiennent à la superfamille des récepteurs stéroïdes-thyroïdiens et sont des facteurs de transcription activés par un ligand. RAR et RXR

possèdent chacun trois isoformes (α , β et γ), dont l'expression est spécifique des tissus (Shroot & Michel, 1997).

Une fois à l'intérieur des cellules épidermiques, les rétinoïdes forment un complexe avec les protéines de liaison au rétinol cellulaire de type I ou II (CRBP I ou II, protéines de liaison à l'acide rétinoïque cellulaire) ou avec les protéines de liaison à l'acide rétinoïque (CRABP I ou II, protéines de liaison à l'acide rétinoïque cellulaire). 98 La fonction de ces protéines est de transporter les rétinoïdes vers le noyau afin qu'ils puissent agir comme facteurs de transcription. De plus, elles rendent les rétinoïdes hydrosolubles et maintiennent les concentrations intracellulaires de rétinoïdes libres sous contrôle afin de prévenir les dommages à la membrane cellulaire et la toxicité qui en découle (Zempleni & al, 2014).

Les récepteurs RXR sont davantage exprimés dans l'épiderme, tandis que RAR γ est l'isoforme dominante de la famille RAR. En l'absence de ligand, ces récepteurs nucléaires existent sous forme d'homodimères (RAR/RAR, RXR/RXR) ou d'hétérodimères (RAR/RXR) associés à des corépresseurs, c'est-à-dire des protéines qui inhibent l'expression des gènes.

La liaison avec un rétinoïde est suivie d'un changement conformationnel qui conduit à la dissociation du complexe récepteur-corépresseur et au recrutement de coactivateurs, des protéines qui favorisent l'expression de gènes spécifiques. Plus précisément, le nouveau complexe récepteur-coactivateur se lie aux éléments de réponse aux rétinoïdes situés sur des séquences d'ADN spécifiques, ce qui induit l'expression de ces gènes, avec des modifications conséquentes de la prolifération et de la différenciation des cellules (Thielitz & Gollnick, 2008)

Les rétinoïdes exercent leurs effets antiprolifératifs et anti-inflammatoires en bloquant indirectement, sans passer par les éléments de réponse aux rétinoïdes, l'activité d'autres facteurs de transcription, tels que la protéine activatrice 1 (AP-1) et le facteur nucléaire de l'interleukine 6 (NF-IL6), qui se trouvent sur des séquences géniques différentes des précédents (Krautheim & Gollnick, 2003).

La réponse cutanée aux rétinoïdes est kératolytique : ils favorisent la prolifération et la différenciation des kératinocytes des couches basale et épineuse de façon dose-dépendante et compensent le défaut de desquamation du follicule pilo-sébacé. Il a été observé, en effet, que les rétinoïdes sont capables d'augmenter le renouvellement cellulaire et de réduire la taille et l'adhérence des cornéocytes, en partie en inhibant la synthèse des tonofilaments et, en partie, en favorisant le détachement des desmosomes. Globalement, cela entraîne un amincissement de la couche cornée, une diminution de l'obstruction folliculaire, la suppression de la néoformation de microcomédons et l'expulsion des comédons matures (Webster & Rawlings, 2007) .

La voie indirecte découle de l'action kératolytique de ces molécules, qui recrée, au sein du follicule, un environnement aérobie donc défavorable à *P. acnes*, empêchant ainsi sa prolifération. Le mécanisme direct, cependant, n'a été observé que pour le rétinaldéhyde (Thielitz & Gollnick, 2008).

Pour optimiser l'absorption, qui se produit par voie Trans épidermique ou Trans folliculaire, il est utile que le diamètre des particules soit compris entre 3 et 10 μm . Au-delà de 10 μm , les particules restent piégées à la surface de la peau, tandis que celles de moins de 3 μm se dispersent au-dessus de la couche cornée, réduisant ainsi leur efficacité.

La trétinoïne (acide tout-trans-rétinoïque) est le rétinoïde le plus utilisé dans le traitement de l'acné depuis plus de cinquante ans en raison de sa puissante efficacité. Cette molécule possède une action anti-inflammatoire significative et une excellente affinité de liaison pour toutes les isoformes RAR et RXR, ainsi que pour le CRABP de type II, ce qui la rend adaptée en monothérapie pour les formes légères à modérées d'acné comédonienne et inflammatoire (Zouboulis & al, 2013).

Des études ont montré qu'après une période de traitement de 12 semaines, elle peut entraîner une réduction de 22 à 83 % des lésions d'acné totales : les lésions non inflammatoires diminuent de 32 à 81 % et les lésions inflammatoires de 17 à 71% (Thielitz & Gollnick, 2008).

1.3. Remèdes phyto-thérapeutiques :

Les traitements topiques contre l'acné comprennent également certains remèdes phyto-thérapeutiques. À ce jour, il existe peu de preuves cliniques concernant l'efficacité et l'innocuité de ces produits, qui reposent principalement sur l'usage traditionnel de composés. De plus, les mécanismes d'action des principes actifs ne sont pas entièrement élucidés, étant donné leur complexité et la présence de nombreuses substances. On a observé que nombre de ces plantes médicinales contiennent des composés phénoliques aux propriétés antimicrobiennes, mais l'influence réelle de ces molécules sur l'effet final reste encore incertaine. Les produits phyto-thérapeutiques peuvent être utilisés seuls ou en association avec des médicaments de synthèse (Nasri & al, 2015).

Il a été démontré que les extraits d'*Echinacea purpurea* L inhibent l'activité proliférative de *C. acnes* et réduisent l'inflammation bactérienne (Bungau & et al, 2023), causée par la libération de cytokines pro-inflammatoires par *C. acnes* (Nasri & al, 2015).

Melaleuca alternifolia également connu sous le nom d'arbre à thé, est un arbre appartenant à la famille des Myrtacées, originaire d'Australie. La plante médicinale est fabriquée à partir des feuilles de l'arbre à thé, dont l'huile est extraite par distillation à la vapeur. L'huile contient plus de 100 substances ; 40 % d'entre elles sont du terpinène-4-ol, un alcool mon terpénique considéré comme l'une des principales substances actives, avec l'alpha-terpinéol et l'alpha-pinène (Sharma & al, 2011).

Son utilisation dans le traitement de l'acné repose sur les effets antibactériens et anti-inflammatoires à large spectre exercés par le composant terpénique (Decker & Graber, 2012). L'application topique peut, à fortes doses, induire divers effets indésirables, tels que des irritations, des allergies de contact et des réactions d'hypersensibilité systémiques, mais avec une faible fréquence. En effet, une grande partie de la dose appliquée sur la peau est perdue par évaporation, et ce qui reste ne pénètre pas au-delà du derme (Pazyar & al, 2013).

Le *Garcinia mangostana* appartient à la famille des Guttifères et est originaire d'Asie du Sud-Est. Son fruit est riche en xanthones, notamment en α -mangostine, qui en est le principal composant, ainsi qu'en autres substances actives telles que les tanins, les flavonoïdes et les composés polys phénoliques (Pothitirat & al, 2010).

Enfin, des études expérimentales ont montré que l'application topique d'extrait de thé vert, produit à partir des feuilles de *Camellia sinensis* L., grâce à la présence de catéchines, entraîne une réduction de l'acné grâce à ses propriétés anti-inflammatoires et antimicrobiennes intrinsèques. Jung et al. Ils ont démontré que le polyphénol-60, une catéchine du thé vert, était capable de supprimer la sécrétion d'IL-8 induite par *C. acnes* et l'expression de TLR-2 en régulant négativement les voies extracellulaires ERK1/2 et AP-1 dans les cellules monocytaires humaines (Jung & et al, 2012).

Une étude expérimentale a évalué l'utilisation d'un extrait de *Camellia sinensis* à 2 % sur un groupe de patients souffrant d'acné légère à modérée. L'effet du traitement a été positif. Les extraits de *Camellia sinensis* contiennent des tanins et des flavonoïdes qui peuvent contribuer à prévenir l'apparition de l'acné en inhibant la croissance des micro-organismes pathogènes et en réduisant le processus inflammatoire. Une autre étude a comparé l'efficacité d'un hydrogel anti-acnéique formulé avec une combinaison d'extrait de feuille d'*Aloe barbadensis*, d'extrait de *Garcinia mangostana* et d'extrait de feuille de *Camellia sinensis* dans un rapport de 50 :25 :1, respectivement, à celle d'une formulation commerciale de gel de clindamycine à 1 %, pour son activité anti-acnéique et anti-imperfections.

Les deux formulations ont réduit le nombre de lésions. Cependant, une réduction statistiquement significative n'a été observée qu'avec l'utilisation du gel de clindamycine. En revanche, le gel composé d'extraits a entraîné une réduction significative de l'érythème par rapport au début du traitement. Cet effet pourrait être dû à l'action anti-inflammatoire de l'aloe vera et à la réduction de la pigmentation.

Médiée par l'activité antioxydante de *Garcinia mangostana* et de *Camellia sinensis* (WaranuchN & al, 2019).

1.4. Autres traitements topiques :

L'acide salicylique est principalement utilisé pour son action kératolytique, résultant de la réduction de la cohésion entre les cornéocytes et de l'augmentation conséquente de la desquamation (Zouboulis & al, 2013).

Il est disponible sans ordonnance (0,5 % - 2 %), sous forme de produits à appliquer avec ou sans rinçage, crèmes, gels, solutions, lotions ou mousses pour la peau. L'effet desquamatif est exploité à la fois pour augmenter la pénétration cutanée d'autres substances et comme traitement d'entretien de l'acné.

De plus, l'acide salicylique a démontré des effets anti-inflammatoires et bactériostatiques même à faibles concentrations, dus à l'inhibition de la production d'acide pantothénique (vitamine B5), une substance essentielle pour les micro-organismes. L'effet

secondaire résultant de ce traitement est principalement une irritation cutanée due à une desquamation excessive (Schaller & Plewig, 2003).

L'absorption transdermique est directement proportionnelle au degré d'hydratation de la peau ; En fait, sa concentration est très élevée chez les nourrissons et les enfants. Chez ces sujets et chez les personnes souffrant d'insuffisance rénale, elle peut provoquer des effets toxiques systémiques lorsque les concentrations plasmatiques atteignent 300 mg/L et peut être mortelle à 400 mg/L. Les symptômes typiques d'intoxication comprennent nausées, vomissements, perte auditive, acouphènes, épistaxis et sécheresse des muqueuses (Krauthelm & Krauthelm, 2003).

Le soufre présente de légères propriétés antibactériennes et kératolytiques et est souvent associé au Sulfacétamide sodique pour masquer son odeur. Dans les produits en vente libre, on le trouve avec d'autres agents topiques tels que le peroxyde de benzoyle, le résorcinol ou l'acide salicylique (Decker & Graber, 2012).

La dapsons topique est un sulfone aux propriétés antimicrobiennes et anti-inflammatoires. Plusieurs études ont démontré son innocuité et son efficacité dans le traitement de l'acné, même chez les patients présentant un déficit en glucose-6-phosphate déshydrogénase ou une allergie aux sulfamides. Les réactions les plus fréquentes au site d'application incluent l'érythème et la sécheresse, ainsi qu'une coloration orangée temporaire de la peau qui survient lors de l'utilisation concomitante de peroxyde de benzoyle et de dapsons topique.

L'acide azélaïque est un acide dicarboxylique aux effets kératolytiques et antimicrobiens légers qui réduit l'hyperpigmentation post-inflammatoire. Des crèmes anti-androgéniques topiques, telles que la clascotérone à 1 %, ont également été développées pour le traitement de l'acné. La clascotérone est un nouvel inhibiteur topique des récepteurs aux androgènes qui semble sûr et efficace dans le traitement de l'acné non inflammatoire et inflammatoire. Plusieurs produits topiques à dose fixe associant rétinoïdes, antibiotiques et peroxyde de benzoyle ont été approuvés par la FDA pour le traitement de l'acné. Ces produits simplifient les schémas thérapeutiques, favorisant ainsi l'observance et améliorant potentiellement les résultats du traitement. Une étude a montré un taux d'adhérence de 88 % avec un traitement topique combiné contre 61 % lorsque les composants étaient appliqués séparément (Eichenfield & al, 2021).

2. Traitements systémiques :

Un traitement systémique est nécessaire en cas d'acné inflammatoire modérée à sévère, souvent associée à des cicatrices. Dans ces cas, on utilise généralement des antibiotiques oraux, de l'isotrétinoïne orale ou une hormonothérapie, bien que son utilisation soit limitée aux femmes. En cas d'acné fulminante ou d'hyperandrogénisme surrénalien, des corticostéroïdes à faible dose, tels que la dexaméthasone, la prednisone ou la prednisolone, peuvent être utilisés.

Ces dernières années, des progrès significatifs ont été réalisés dans le domaine des traitements systémiques, tant en termes de modes d'administration que d'introduction de nouvelles thérapies (Zouboulis & Piquero-Martin, 2003).

2.1. Antibiotiques oraux :

Les tétracyclines, les macrolides, le triméthoprime seul ou en association avec le sulfaméthoxazole, les pénicillines et les céphalosporines sont des antibiotiques efficaces dans le traitement de l'acné inflammatoire.

Les antibiotiques oraux sont généralement prescrits pour l'acné papulo-pustuleuse ou nodulaire modérée à sévère, et peuvent être associés à des agents topiques non antibiotiques, tels que les rétinoïdes topiques, ou le peroxyde de benzoyle, afin de prévenir l'apparition de résistances et d'en accroître l'efficacité (Barbieri & al).

2.2. Hormonothérapie :

De nombreuses hormones sont impliquées dans la pathogenèse de l'acné, mais les plus importantes sont les androgènes et l'IGF-1, selon les mécanismes décrits précédemment. Pour contrer l'action des androgènes, diverses hormonothérapies peuvent être utilisées, notamment l'administration d'œstrogènes, d'anti-androgènes (ou de bloqueurs des récepteurs aux androgènes), de contraceptifs oraux combinés, de glucocorticoïdes ou d'agonistes de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) (George & al, 2008).

L'utilisation de ces médicaments est réservée aux femmes, à partir de l'adolescence, dans les cas où les traitements conventionnels sont inefficaces ou en cas de suspicion d'anomalies endocriniennes.

Chez les hommes, une hormonothérapie, consistant en de faibles doses de glucocorticoïdes, peut être envisagée si un hyperandrogénisme surrénalien (dû à une hyperplasie des glandes surrénales) a été diagnostiqué. Il convient toutefois de noter que l'hormonothérapie peut être efficace malgré des taux élevés d'androgènes circulants, et que les filles ou les femmes atteintes présentent souvent des quantités importantes d'androgènes dans leur sérum, mais celles-ci restent dans les valeurs de référence (Schaller & Plewig, 2003).

Les anti-androgènes sont définis comme des molécules capables d'inhiber directement et de manière compétitive la liaison entre le récepteur nucléaire des androgènes (RA) et son ligand, la dihydrotestostérone (DHT).

La spironolactone, l'acétate de cyprotérone et le flutamide appartiennent à cette classe. Chez l'homme, ainsi que chez le fœtus mâle, ce type de traitement pourrait entraîner une féminisation ; par conséquent, ces médicaments ne sont pas recommandés pendant la grossesse (George & al, 2008).

2.3. Isotrétinoïne orale :

L'isotrétinoïne (acide 13-cis-rétinoïque), un rétinoïde administré par voie orale, est l'un des traitements les plus efficaces.

En effet, il est proposé comme un médicament capable d'agir sur les quatre principaux facteurs pathogènes de l'acné. En Europe, l'isotrétinoïne orale est utilisée depuis la fin des années 1970.

Elle est encore prescrite pour traiter les formes sévères d'acné nodulokystique et conglobata qui ne répondent à aucun autre traitement. Cependant, les dermatologues ont souvent tendance à la prescrire même dans des cas moins sévères.

On sait que son absorption par le tractus gastro-intestinal est plus importante lorsqu'elle est prise avec des aliments gras ; une fois dans la circulation sanguine, sa demi-vie est d'environ 18 heures (Schaller & Plewig, 2003).

Le mécanisme d'action n'est pas encore totalement élucidé, mais les effets finaux sur la peau sont bien documentés : atrophie des glandes sébacées avec réduction conséquente de la production de sébum, inhibition de la différenciation des sébocytes, normalisation de la kératinisation des follicules et inhibition de la comédogenèse, réduction de la charge bactérienne de *C. acnes* par modification du microenvironnement. Ces effets dépendent à la fois d'actions anti-inflammatoires directes (inhibition de la chimiotaxie des neutrophiles) et indirectes (réduction de *P. acnes* et des métalloprotéases matricielles). Les effets indésirables induits par l'isotrétinoïne administrée par voie orale sont nombreux et dose-dépendants, ce qui empêche son utilisation en première intention (Rigopoulos & al, 2010).

3. Traitements innovants :

Outre les traitements topiques et/ou systémiques, l'acné peut également être traitée par des méthodes physiques et chirurgicales, parfois utilisées en complément des traitements classiques.

3.1. Peeling :

Le peeling consiste à appliquer des préparations telles que des lotions, des crèmes ou des gels sur la peau du visage et du corps, conçues pour exercer une action plus ou moins agressive sur les couches épidermiques, pouvant atteindre le derme. Le but du peeling est d'induire une réaction exfoliative plus ou moins marquée, déclenchant ainsi un processus de régénération tissulaire. Grâce à cette technique, une repousse rapide et uniforme des couches épidermiques est obtenue, avec une stimulation plus ou moins marquée de la fonction des fibroblastes dermiques. Le peeling rend également la peau plus réceptive aux traitements dermatologiques et peut donc être associé à une thérapie dermatologique, ce qui en renforce l'efficacité, comme c'est traditionnellement le cas pour le traitement de l'acné (Celleno, 2008).

3.2. Traitement de l'acné Kleresca :

Ces dernières années, les traitements optiques, notamment les thérapies laser et les thérapies par la lumière (thérapie photo-dynamique (PDT), LED et lumière pulsée intense), suscitent un intérêt croissant dans le traitement de l'acné, en particulier en raison des limites des traitements classiques : la tératogénicité de l'isotrétinoïne, les contre-indications liées aux traitements hormonaux et la résistance aux antibiotiques.

Le traitement Kleresca contre l'acné utilise l'énergie de la lumière fluorescente (FLE) pour stimuler les mécanismes naturels de réparation de la peau.

Ce système exploite l'interaction entre la lumière et les processus biologiques de l'épiderme. Il se compose d'un gel photo-convertisseur formulé pour agir en synergie avec la lampe multi-LED Kleresca. Les chromophores contenus dans le gel, lorsqu'ils sont excités par la lampe LED, convertissent la lumière bleue émise par celle-ci en énergie lumineuse fluorescente. L'utilisation de la lumière visible pour le traitement de l'acné repose sur l'excitation des porphyrines endogènes produites par la bactérie *P. acnes* présente sur la peau, plus précisément la copro-porphyrine. Les porphyrines permettent au traitement d'exercer un effet cytotoxique sélectif sur *C. acnes*. L'excitation des porphyrines bactériennes par absorption de lumière induit la production d'oxygène singulet et d'espèces réactives de l'oxygène, ce qui entraîne la mort des bactéries (Kollias & al, 2018).

Ce type de traitement peut réduire l'inflammation, supprimer l'activité des cytokines inflammatoires et stimuler la production de collagène.

Ses avantages comprennent son caractère non invasif, l'absence d'effets secondaires systémiques, la possibilité de le répéter en cas de récurrence et une bonne observance du traitement par le patient, car il ne nécessite ni protocole d'application complexe ni médicament par voie orale.

Deux séances de Kleresca par semaine pendant 6 semaines sont nécessaires, chaque séance durant environ 30 minutes (Antoniou & al, 2016).

3.3. Probiotiques :

Plusieurs études ont montré qu'il n'existe aucune différence quantitative dans la présence de *C. acnes* sur la peau des patients acnéiques par rapport aux sujets témoins. Cependant, des phylotypes distincts de *C. acnes* ont été associés à l'acné. Une diminution de la diversité des phylotypes de *C. acnes* a été rapportée chez les patients acnéiques, probablement due à une Hyperséborrhée et à des modifications qualitatives du sébum. À la lumière de ces résultats, la modulation des phylotypes de *C. acnes* pourrait constituer une cible cruciale dans le traitement de l'acné, tant pour la formulation de traitements topiques que pour les traitements oraux (Dessinioti & Dréno, 2020).

3.4. Inositol :

Il a été démontré que l'administration de D-chiro-inositol réduit la résistance à l'insuline chez les patientes atteintes du SOPK, améliorant ainsi la fonction ovarienne et diminuant l'hyperandrogénisme. Un autre type d'inositol, le myo-inositol, est également lié à la fonction ovarienne. C'est un composé appartenant à la famille des vitamines B, également produit en grande quantité par l'organisme à partir du D-glucose. Le myo-inositol agit comme un modulateur de la signalisation des hormones telles que l'insuline et la FSH, et améliore également les taux de testostérone sanguine.

Plusieurs études ont examiné le rôle de l'inositol dans le traitement de l'acné chez les femmes atteintes du SOPK. En particulier, une étude italienne a porté sur cinquante patientes, réparties en deux groupes.

Le groupe A, a reçu 2 grammes de myo-inositol par voie orale, deux fois par jour pendant six mois. Le groupe B était le groupe placebo (200 µg de placebo, deux fois par jour pendant six mois). L'étude a montré que les patients du groupe A traités au myo-inositol présentaient une amélioration significative de leur acné. Plus précisément, chez ces patients, les lésions papulo-pustuleuses étaient significativement réduites, de même que l'inflammation. La gravité des lésions d'acné a été évaluée à l'aide de l'échelle GEA (Évaluation Globale de l'Acné). En revanche, dans le groupe placebo, seuls deux patients ont présenté une certaine amélioration. De plus, chez les patients du groupe A, les taux sériques de DHEA, une hormone stéroïdienne agissant sur le récepteur des androgènes, étaient réduits.

Le myo-inositol pourrait représenter un nouveau traitement potentiel de l'acné, sans effets secondaires, pour traiter les patientes atteintes du SOPK par une approche non pharmacologique (Pkhaldze & al, 2021).



Chapitre II

L'Adapalène (Étude Pharmacologique et Thérapeutique)

Premièrement. Rétinoïdes : Une introduction générale**I. Définition des rétinoïdes :**

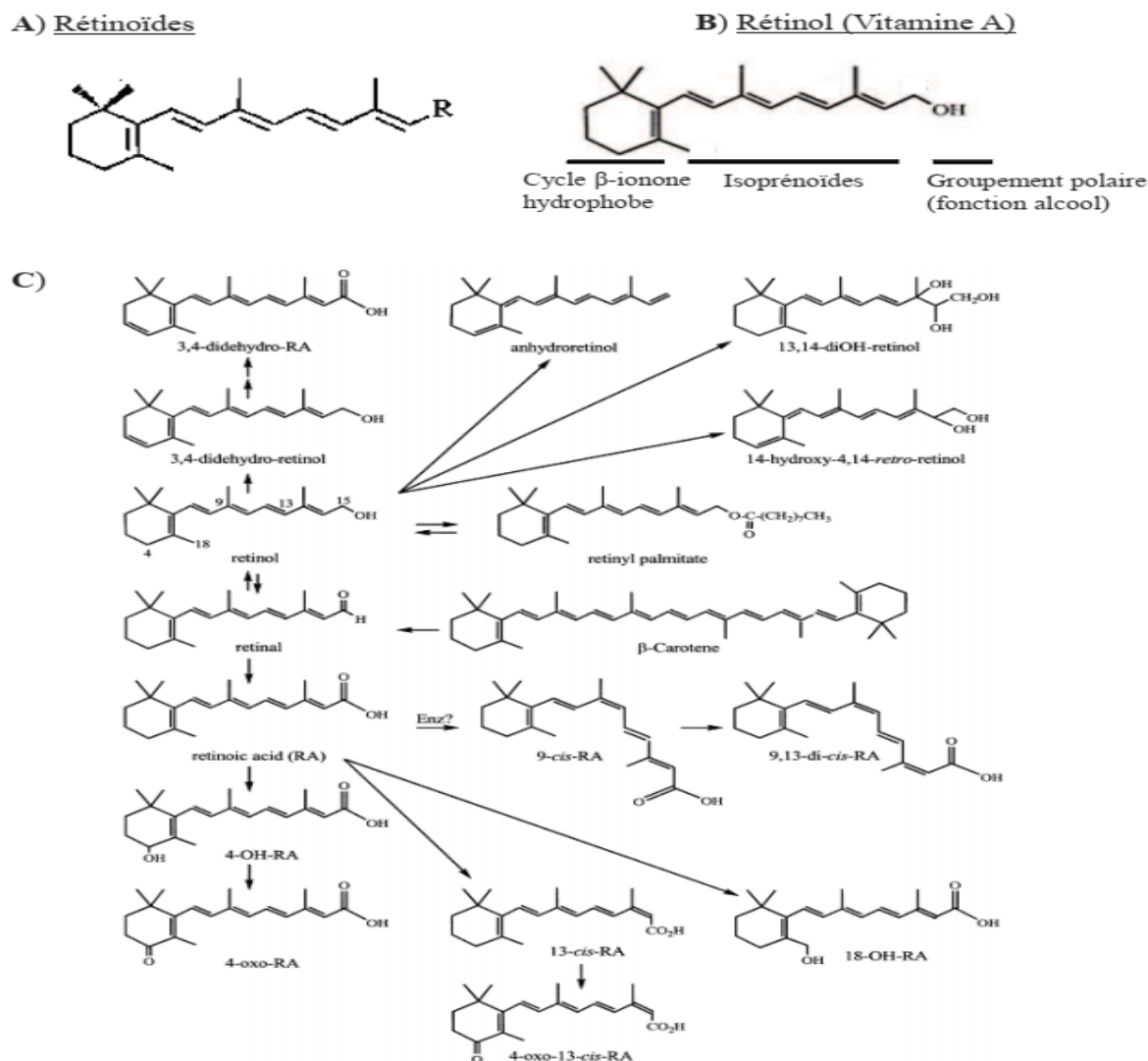
Composés dérivés de la vitamine A, les rétinoïdes appartiennent à la famille des isoprénoïdes comprenant le rétinol ainsi qu'un ensemble de dérivés apparentés.

La vitamine A (également appelée tout-trans rétinol) a été découverte en 1913 par McCollum et Davis grâce à des expériences nutritionnelles réalisées chez le rat. Leur étude démontra que le jaune d'œuf et le beurre étaient capables de restaurer la croissance de rats nourris pendant plusieurs mois avec un régime pauvre en caséine, en glucides et en sels à l'inverse du lard et de l'huile qui n'avaient pas d'effet (McCollum & Davis, 1973). Peu après, ils isolèrent ce composé actif du reste de la matière grasse par solubilisation dans l'alcool éthylique et le nommèrent "facteur A". Ce facteur liposoluble devint ensuite la vitamine A, terme inventé par Casimir Funk, désignant la contraction de "vital" pour la vie et "amine" pour son appartenance à la classe des composés organiques.

Son importance dans la reproduction fut démontrée quelques années plus tard. Depuis, les rôles de la vitamine A ont été largement étayés grâce à des études nutritionnelles, puis génétiques, sur des modèles animaux ainsi que par des études cliniques sur des populations présentant des déficiences en vitamine A (Blomhoff & Blomhoff, 2006). Apportée exclusivement par l'alimentation, la vitamine A et ses dérivés métaboliques sont essentiels à la vie. Ils jouent en effet un rôle crucial dans de nombreuses grandes fonctions physiologiques telles que la reproduction, le développement embryonnaire, la croissance, la vision, le maintien des épithéliums et l'immunité (Ross & al, 2000).

II. Structure chimique générale des rétinoïdes :

Figure (02.01). Structure chimique générale des rétinoïdes :



Source: Brunton, L. L., Hilal-Dandan, R., & Knollmann, B. C. (2018). Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics (13th ed.). McGraw-Hill. p. 959.

A) : Structure générale des rétinoïdes. R représente un groupement fonctionnel propre à chaque rétinoïde.

B) : Structure du rétinol. Ici, le groupement fonctionnel est un groupement alcool.

C) : Structure des principaux composés de la famille des rétinoïdes.

1. Structure :

Selon l'IUPAC-IUBMB, les rétinoïdes sont définis comme des composés monocycliques contenant une chaîne de 5 doubles liaisons carbone et un groupe fonctionnel situé à l'extrémité de la chaîne latérale qui est propre à chaque rétinoïde (Figure 02.01A) (IUPAC-IUBMB , 2019). Cette famille comprend le rétinol (ou Vitamine A) (Figure 02.01B) et un ensemble de dérivés biologiques et synthétiques apparentés. Ils peuvent être classés en trois formes : le rétinol et ses formes de stockage,

le rétinol (ou rétinaldéhyde) et les acides rétinoïques (Figure 02.01C) (Ghyselink, et al., 2021).

La structure de la vitamine A (ou "tout-trans-rétinol") fut définie par Karrer puis cristallisée en 1937. Elle se compose d'une partie hydrophobe (cycle β -ionone), de quatre unités d'isoprénoïdes et d'une fonction alcool constituant le groupement polaire à son extrémité (Zanotti & Berni, 2004).

2. Propriétés générales

Le rétinol et ses dérivés sont des molécules très instables en présence de lumière et sensibles aux agents oxydants. De ce fait, le rétinol est estérifié en rétinylesters (RE) une fois dans l'organisme pour y être stocké. Parmi ceux-ci, les acides palmitiques, oléiques et linoléiques sont les formes de RE les plus abondantes chez l'Homme.

Malgré les nombreuses formes existantes du rétinol et des acides rétinoïques, il semblerait que les formes oxydées (oxo-) et conjuguées (hydroxy-), présentes à des concentrations très faibles, n'aient pas d'activité biologique. Même si certaines de ces formes pourraient toutefois jouer un rôle biologique, il paraît très probable que la plupart soient des produits du catabolisme destinés à être éliminés par l'organisme.

La vitamine A étant une vitamine liposoluble, son transport au sein des fluides biologiques, tels que le plasma ou les liquides intra- et extracellulaires, nécessite de nombreuses protéines. Parmi celles-ci, la protéine RBP lui permet de circuler dans le sang et de rejoindre ainsi ses tissus cibles.

Le rétinol, ou rétinaldéhyde, est majoritairement présent sous la forme de 11-cis-rétinol. Il joue un rôle crucial dans la vision et plus particulièrement dans la phototransduction. En absorbant la lumière, le 11-cis-rétinol s'isomérisé pour donner le tout-trans-rétinol. Ce changement de conformation permet alors d'activer une protéine, l'opsine, dont le rôle est de convertir le signal lumineux en signal électrique.

La structure des rétinoïdes, et plus particulièrement leur chaîne latérale constituée d'alternances entre des doubles et des simples liaisons, leur confère la capacité à absorber la lumière (entre 300 et 400nm), ce sont des chromophores (O'Byrne & Blaner, 2013).

3. Sources alimentaires :

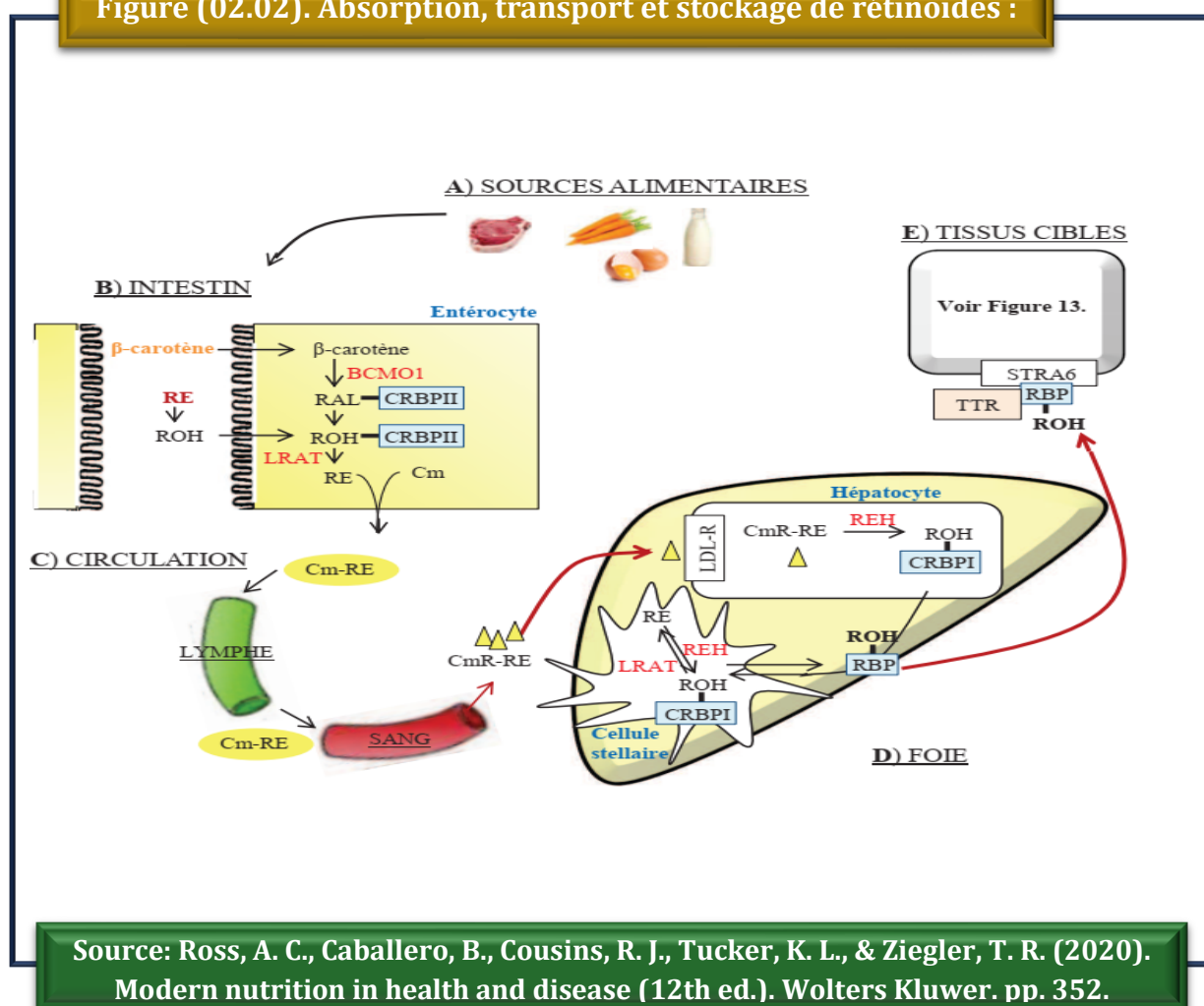
Bien que la vitamine A soit vitale pour l'organisme, aucun mammifère n'est capable de la synthétiser de novo. Elle est uniquement apportée par l'alimentation, principalement sous forme de caroténoïdes.

Ces molécules sont présentes naturellement dans tous les organismes photosynthétiques et sont responsables des couleurs jaune et rouge de la plupart des fruits, des légumes et des fleurs. Les caroténoïdes ingérés en grande quantité par certains oiseaux, insectes et invertébrés marins leur confèrent également une couleur caractéristique. Commercialement, ils sont d'ailleurs utilisés en tant que colorants alimentaires mais aussi en tant que complément nutritionnel pour leur apport en vitamine A.

Les plantes et les animaux sont capables de cliver les caroténoïdes et de les métaboliser pour former les différents dérivés des rétinoïdes indispensables à la vie. Sur près de 600 caroténoïdes identifiés à ce jour, seulement 10% sont des précurseurs de la vitamine A, dont le β -carotène qui est de loin le principal. Très présents dans les fruits et légumes les caroténoïdes peuvent également être ingérés en consommant des œufs, de la volaille ou du poisson mais dans une moindre mesure. Enfin, l'Homme en tant qu'omnivore, peut ingérer directement du rétinol ou des RE (stockés dans le foie) en consommant des produits carnés issus de tissus ayant déjà converti les caroténoïdes en rétinoïdes (Clagett-Dame & Knutson, 2020).

III. Absorption, transport et stockage de la vitamine A (rétinoïdes) :

Figure (02.02). Absorption, transport et stockage de rétinoïdes :



Source: Ross, A. C., Caballero, B., Cousins, R. J., Tucker, K. L., & Ziegler, T. R. (2020). Modern nutrition in health and disease (12th ed.). Wolters Kluwer. pp. 352.

L'absorption, le transport et le stockage de la vitamine A (rétinoïde) dans l'organisme débutent par l'apport alimentaire de rétinol (provenant des produits animaux) ou de caroténoïdes comme le β -carotène (provenant des végétaux). Dans l'intestin, ces composés sont absorbés par les entérocytes, où le β -carotène est converti en rétinol par l'enzyme BCMO1, puis réduit en rétinol. Le rétinol se lie ensuite à une protéine de transport intracellulaire (CRBP2) avant d'être réestérifié en ester de rétinyle (RE) par l'enzyme LRAT. Enfin, il est incorporé aux chylomicrons et transporté par le système lymphatique jusqu'à la circulation sanguine (Ross & al, 2020).

Après leur passage dans la circulation sanguine, les résidus de chylomicrons (Cm-RE) sont captés par le foie, où les hépatocytes et les cellules étoilées jouent un rôle essentiel dans le stockage de la vitamine A. Les esters de rétinyle sont convertis en rétinol, qui se lie à une protéine de liaison spécifique (CRBPI) puis est réestérifié pour être stocké dans les astrocytes, principal réservoir de vitamine A de l'organisme (Blaner, Li, Brun, & Yuen, 2016). En cas de besoin, le rétinol est libéré par le foie et se lie à une protéine de transport plasmatique (RBP), qui se lie à son tour à la transthyrétine (TTR) pour assurer sa stabilité dans le sang et empêcher son élimination par les reins (Combs, 2012).

Lorsque le rétinol atteint le tissu cible, il pénètre dans les cellules via le récepteur membranaire STRA6, où il est réutilisé ou converti en dérivés biologiquement actifs tels que l'acide rétinoïque, lui permettant d'exercer ses fonctions vitales liées à la régulation de la croissance et de la différenciation cellulaires, notamment dans les tissus épithéliaux (Longo, et al., 2012).

Ce mécanisme reflète une intégration délicate de l'absorption, du transport, du stockage et de la redistribution, assurant le maintien de l'équilibre de la vitamine A dans l'organisme.

Deuxièmement .L'adapalène :

I. Introduction scientifique à l'adapalène : (structure, propriétés et mécanisme d'action) :

L'adapalène est un agent anti-inflammatoire et comédolytique appartenant à la troisième génération de rétinoïdes aromatiques. Ce composé a été conçu pour offrir une stabilité chimique et une activité biologique supérieures. D'un point de vue biochimique précis, l'adapalène est connue sous le nom d'acide 6-[3-(1-adamantyl) -4-méthoxyphényl] -2-naphtoïque ; c'est un dérivé de l'acide naphtoïque caractérisé par un cycle hydrocarboné saturé tridimensionnel, appelé adamantyle, lié au cycle aromatique (Crawford & et al, 2006, p. 126). Sur le plan fonctionnel, le cycle adamantyle confère à ce composé des propriétés physico-chimiques exceptionnelles, augmentant considérablement sa stabilité face à la photodégradation et à l'oxydation par rapport à la trétinoïne. Ceci permet d'obtenir des formulations pharmaceutiques présentant une durée de conservation plus longue et un risque réduit d'irritation cutanée (Draelos, 2005).

Sur le plan pharmacodynamique, l'adapalène est un analogue de rétinoïde dont le mécanisme d'action a été optimisé pour une plus grande sélectivité. L'adapalène se lie sélectivement à des récepteurs nucléaires spécifiques des rétinoïdes (RAR), notamment les variants bêta et gamma (RAR- β et RAR- γ), sans présenter d'affinité significative pour les récepteurs alpha (RAR- α), lesquels seraient responsables de nombreux effets secondaires indésirables des rétinoïdes conventionnels (Bernstein, 2006). Cette haute sélectivité confère à l'adapalène la capacité de réguler le cycle cellulaire et de normaliser la différenciation terminale au sein du follicule épidermique avec une

efficacité égale ou supérieure à celle de la trétinoïne (Katsambas & Dessinioti, 2010). Son rôle thérapeutique principal réside dans sa capacité supérieure à inhiber la formation de points noirs et de points blancs (micro-comédogénèse) et à supprimer la réponse inflammatoire dans le derme via des mécanismes indépendants des récepteurs rétinoïdes, ce qui en fait une pierre angulaire du traitement topique de l'acné éruptive légère à modérée (Thiboutot & al, 2009).

II. Utilisations de l'adapalène :

1. Utilisations médicales :

Selon les recommandations de l'Alliance mondiale pour l'amélioration des résultats dans le traitement de l'acné (GINA), les rétinoïdes comme l'adapalène sont considérés comme un traitement de première intention contre l'acné et peuvent être utilisés seuls ou en association avec du peroxyde de benzoyle et/ou un agent antimicrobien, comme la clindamycine, pour une efficacité optimale. Une association médicamenteuse d'adapalène et de peroxyde de benzoyle est également disponible. De plus, l'adapalène, comme les autres rétinoïdes, augmente l'efficacité et la pénétration des autres traitements topiques contre l'acné utilisés en association avec des rétinoïdes topiques et accélère la réduction de l'hyperpigmentation post-inflammatoire causée par l'acné. À long terme, il peut être utilisé comme traitement d'entretien (Pecone & al, 2019).

2. Utilisations hors indication :

L'adapalène possède la capacité unique d'inhiber la différenciation des kératinocytes et de diminuer le dépôt de kératine. Cette propriété fait de l'adapalène un traitement efficace de la kératose pilaire et des callosités. Parmi les autres indications non approuvées par la FDA et rapportées dans la littérature, on peut citer le traitement des verrues, du molluscum contagiosum, de la maladie de Darier, du photo vieillissement, des troubles pigmentaires, des kératoses actiniques et de l'alopecie areata (Tolaymat & al, Adapalene, 2023).

3. Utilisations cosmétiques :

Bien que l'adapalène soit vendue à une concentration de 0,1 % dans des produits topiques en vente libre pour le traitement de l'acné, sa disponibilité est par ailleurs limitée aux médicaments sur ordonnance. Une variante de l'adapalène, l'oléyl adapalène, est disponible pour une utilisation plus large en cosmétique et en soins de la peau (Fix & al, 2024).

III. Pharmacodynamie :

1. Pharmacodynamie

L'adapalène est anti-comédogène : il prévient la formation de nouveaux comédons et de lésions inflammatoires et réduit l'inflammation en modulant la réponse immunitaire innée (Leyden J. , 2016). Comme les autres rétinoïdes, l'adapalène est chimiquement stable mais photosensible ; l'utilisation d'une protection solaire est donc recommandée. Des irritations cutanées mineures, telles que des rougeurs, des

desquamations, une sécheresse et des sensations de picotements ou de brûlures, ont été rapportées (FDA U. , 2012).

2. Mécanisme d'action

L'adapalène est utilisée pour le traitement et la prévention de l'acné légère à sévère (acné vulgaire). L'acné est une affection multifactorielle, et plusieurs mécanismes d'action de l'adapalène ont été mis en évidence. L'adapalène se lie aux récepteurs de l'acide rétinoïque (RAR) bêta et gamma ; ce complexe se lie ensuite à l'un des trois récepteurs X des rétinoïdes (RXR), lequel est capable de se lier à l'ADN pour moduler l'activité transcriptionnelle (Pierard & al, 2009). Bien que l'étendue complète de cette modulation transcriptionnelle ne soit pas décrite, l'activation des rétinoïdes est généralement connue pour affecter la prolifération et la différenciation cellulaires (Beckenbach & al, 2015), et il a été démontré que l'adapalène inhibe la prolifération des cellules HeLa et la différenciation des kératinocytes humains (Shroot, 1998). Ces effets expliquent principalement les propriétés comédolytiques et anti-comédogènes de l'adapalène.

De plus, l'adapalène module la réponse immunitaire en diminuant l'expression du récepteur Toll-like 2 (TLR-2) et en inhibant le facteur de transcription AP-1 (protéine activatrice 1). Le TLR-2 reconnaît *Cutibacterium acnes* (anciennement *Propionibacterium acnes*), la bactérie principalement associée à l'acné. L'activation du TLR-2 induit la translocation nucléaire d'AP-1 et la régulation de gènes pro-inflammatoires en aval. Par conséquent, l'adapalène exerce un effet anti-inflammatoire général, réduisant ainsi les symptômes de l'acné liés à l'inflammation.

Associé au peroxyde de benzoyle, qui possède des propriétés bactéricides via les radicaux libres, ce composé agit en synergie pour réduire les comédons et les lésions inflammatoires (Leyden J. , 2016).

IV. Pharmaco-cinétique :

1. Absorption :

L'adapalène est appliquée localement et absorbé par la peau. Dans une étude clinique où des patients ont reçu une application quotidienne de 2 g de gel à 0,3 % sur une surface cutanée de 2 mg/cm, 15 patients présentaient des concentrations plasmatiques d'adapalène détectables (0,1 ng/ml), correspondant à une Cmax moyenne de $0,553 \pm 0,466$ ng/ml et une AUC moyenne de $8,37 \pm 8,46$ ng*h/ml au 10e jour (Leyden J. , 2016).

2. Métabolisme :

On ne dispose pas d'informations exhaustives concernant le métabolisme de l'adapalène chez l'homme, bien qu'on sache qu'il s'accumule dans le foie et le tractus gastro-intestinal. Dans des hépatocytes en culture de souris, de rat, de lapin et de chien, le métabolisme semble affecter le groupement méthylbenzène, mais reste incomplètement caractérisé. Les principaux produits du métabolisme sont les

glucuronides. Environ 25 % du médicament est métabolisé ; le reste est excrété sous forme inchangée (FDA U. , 2012).

3. Demi-vie

Dans une étude clinique, après dix jours de traitement par 2 g de crème ou de gel à 0,3 %, la demi-vie terminale était comprise entre 7 et 51 heures, avec une moyenne de $17,2 \pm 10,2$ heures (FDA U. , 2012).

4. Élimination

L'adapalène est rapidement éliminée du plasma sanguin et est généralement indétectable 72 heures après application topique (FDA U. , 2012).

5. Voie d'élimination

L'adapalène est principalement éliminée par voie biliaire à raison d'environ 30 ng/g de la quantité appliquée localement. Environ 75 % du médicament reste inchangé (Pierard & al, 2009, p. 1568).

V. Sécurité, Toxicologie et Mises en garde :

1. Effets secondaires :

Parmi les trois rétinoïdes topiques, l'adapalène est souvent considérée comme le mieux toléré. Il peut provoquer des effets indésirables légers tels que photosensibilité, irritation, rougeurs, sécheresse, démangeaisons et sensations de brûlure (Tolaymat & al, Adapalene, 2023). De 1 % à 10 % des utilisateurs ressentent une brève sensation de chaleur ou de picotement, ainsi qu'une sécheresse cutanée, une desquamation et des rougeurs au cours des deux à quatre premières semaines d'utilisation. Ces effets sont considérés comme bénins et s'atténuent généralement avec le temps. Les réactions allergiques graves sont rares (Pecone & al, 2019).

2. Toxicité :

Les informations relatives à la toxicité de l'adapalène sont peu disponibles. En cas de surdosage, le risque d'effets indésirables graves, tels que rougeurs, desquamation et inconfort cutané, est accru. Un traitement symptomatique et de soutien est recommandé (FDA U. , 2012).

La DL_{50} orale aiguë de l'adapalène chez le rat S-D et la souris CD-1 est supérieure à 5 000 mg/kg. La DL_{50} d'une solution à 0,3 % appliquée localement chez la souris Credo OF1 est supérieure à 10 ml/kg (30 mg/kg). Aucune toxicité systémique ou locale n'a été observée chez les rats traités localement avec 6 mg/kg/jour d'adapalène à 0,3 % (FDA U. , 2012).

3. Grossesse et allaitement :

L'utilisation topique d'adapalène pendant la grossesse n'a pas fait l'objet d'études approfondies, mais un risque théorique d'embryopathie aux rétinoïdes existe (Piskin & Uzunali, 2007). À ce jour, aucune preuve n'indique que la crème puisse causer des problèmes chez le nourrisson en cas d'utilisation pendant la grossesse (FDA, 2016).

L'adapalène topique présente une faible absorption systémique et se traduit par de faibles concentrations sanguines (inférieures à 0,025 µg/L) même après une utilisation prolongée, ce qui suggère un faible risque pour le nourrisson allaité.

4. Interactions :

Il a été démontré que l'adapalène améliore l'efficacité de la clindamycine topique, bien que les effets indésirables soient également accrus. L'application de gel d'adapalène sur la peau 3 à 5 minutes avant l'application de clindamycine améliore la pénétration de la clindamycine dans la peau, ce qui peut améliorer l'efficacité globale du traitement par rapport à la clindamycine seule (Jain & Ahmed, 2007).

VII. Divers essais cliniques évaluant l'efficacité de l'adapalène dans l'acné vulgaire :

1. Première étude :

Thiboutot D. et al. Ont mené un essai contrôlé randomisé (ECR) afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité du gel d'adapalène à 0,1 % dans le traitement de l'acné vulgaire légère à modérée. L'étude a inclus 120 participants, âgés de 18 à 40 ans, présentant un diagnostic d'acné vulgaire établi par examen clinique. Les participants ont été répartis aléatoirement en deux groupes : le groupe traité a reçu le gel d'adapalène à 0,1 % une fois par jour, tandis que le groupe témoin a reçu un gel placebo selon le même schéma d'application. Le critère d'évaluation principal était la réduction du nombre total de lésions (inflammatoires et non inflammatoires) après 12 semaines de traitement. Les critères d'évaluation secondaires incluaient l'évolution de la gravité de l'acné, évaluée par l'échelle GASS (Global Acne Sévérité Scale), et l'amélioration de la qualité de vie rapportée par les participants. À la fin de la période de 12 semaines, les résultats ont montré une réduction significative du nombre total de lésions d'acné dans le groupe adapalène par rapport au groupe placebo. Le groupe traité par adapalène a présenté une réduction de 50 % des lésions inflammatoires et non inflammatoires, tandis que le groupe placebo n'a présenté qu'une réduction de 20 %. De plus, les scores GASS se sont améliorés significativement dans le groupe traité, indiquant une amélioration notable de la gravité de l'acné. Les effets indésirables étaient minimes et consistaient principalement en une légère irritation ou sécheresse cutanée, qui ont disparu après la poursuite du traitement. L'étude a conclu que le gel d'adapalène à 0,1 % est efficace pour réduire les lésions inflammatoires et non inflammatoires et est bien toléré par la plupart des patients. Ces résultats suggèrent que l'adapalène est une option thérapeutique intéressante pour les personnes souffrant d'acné vulgaire légère à modérée (Thiboutot & al, 2008).

Cette étude pilote menée par Thiboutot et ses collaborateurs constitue une pierre angulaire dans l'évaluation clinique de l'adapalène en tant que monothérapie de première intention. En tant qu'essai contrôlé randomisé (ECR), elle respecte la méthodologie de référence pour les essais de phase III, offrant un niveau de preuve scientifique élevé, Voici notre analyse critique de l'étude :

1.1. Méthodologie et Design Expérimental :

L'adoption d'un protocole randomisé avec double aveugle (implicite par l'utilisation d'un placebo) et une cohorte de taille significative (n=120) renforce la validité interne de l'étude. L'inclusion d'une population adulte jeune (18-40 ans) cible précisément la démographique la plus touchée par l'acné dite "tardive" ou persistante. La durée de l'intervention (12 semaines) est cliniquement pertinente, correspondant au cycle physiologique de renouvellement kératinocytaire nécessaire pour observer une amélioration tangible dans la pathogenèse de l'acné.

1.2. Analyse de l'Efficacité Thérapeutique :

Les résultats présentés démontrent une efficacité différentielle marquée. La réduction de 50 % des lésions totales dans le groupe traité contre seulement 20 % dans le groupe placebo confirme l'activité pharmacologique intrinsèque de l'adapalène. Il est crucial de noter que cette réduction porte à la fois sur les lésions inflammatoires et non inflammatoires. Cela valide mécaniquement le double mode d'action de l'adapalène : son effet rétinoïque sur la comédogenèse (lésions non inflammatoires) et son effet anti-inflammatoire modulateur.

L'amélioration significative des scores sur l'échelle GASS (Global Acne Sévérité Scale) corrobore ces données objectives, suggérant que la réduction du comptage des lésions se traduit par une amélioration clinique globale perceptible par le praticien.

1.3. Tolérance et Observance :

L'aspect sécurité de l'étude est tout aussi concluant. Le profil d'innocuité, caractérisé par des effets secondaires mineurs (irritation, sécheresse) et transitoires, est un atout majeur. Dans le contexte de l'acné vulgaire légère à modérée, l'observance du traitement est souvent compromise par les effets irritatifs des topiques. La faible incidence de ces effets ici suggère une tolérabilité cutanée supérieure, favorisant l'adhérence au traitement à long terme.

En conclusion, Cette étude établit de manière robuste le gel d'adapalène à 0,1 % comme une option thérapeutique de premier plan ("Gold Standard" potentiel) pour l'acné légère à modérée, offrant un excellent rapport bénéfice/risque. Elle servira de base comparative pour les études évaluant des formulations plus complexes ou des associations thérapeutiques.

2. Deuxième étude :

Dreno B. et al. Ont mené un essai contrôlé randomisé (ECR) visant à évaluer l'efficacité et l'innocuité du gel d'adapalène à 0,3 % pour le traitement de l'acné vulgaire modérée à sévère. L'étude a inclus 150 participants, âgés de 16 à 35 ans, présentant des lésions inflammatoires et non inflammatoires. Les participants ont été répartis aléatoirement en deux groupes : ils ont reçu soit le gel d'adapalène à 0,3 %, soit un gel placebo, les deux étant appliqués une fois par jour pendant 12 semaines. Le critère d'évaluation principal, était la réduction du nombre de lésions inflammatoires, tandis que les critères secondaires comprenaient la variation du nombre total de lésions

(inflammatoires et non inflammatoires) et l'amélioration de la gravité de l'acné, mesurée par l'échelle globale de gravité de l'acné (GASS). Les résultats ont indiqué que le groupe traité par le gel d'adapalène à 0,3 % a présenté une réduction significative des lésions inflammatoires (d'environ 60 %) et non inflammatoires (d'environ 45 %), comparativement à une réduction beaucoup plus faible dans le groupe placebo. Les scores GASS ont également montré une amélioration significative dans le groupe adapalène, confirmant une amélioration substantielle de la gravité globale de l'acné. L'adapalène a été généralement bien toléré, avec une légère irritation rapportée dans certains cas, qui s'est résorbée avec la poursuite du traitement. Cet essai a conclu que le gel d'adapalène à 0,3 % est très efficace pour le traitement de l'acné vulgaire modérée à sévère et est bien toléré, avec un profil de sécurité favorable (Dreno & al, 2017).

Cette étude, dirigée par Dreno et ses collaborateurs, apporte une dimension complémentaire et cruciale à la littérature scientifique sur l'adapalène. Elle se distingue de la première par son orientation vers des formes plus sévères de la pathologie et par l'évaluation d'une formulation à concentration accrue, Voici notre analyse critique de l'étude :

2.1. Pertinence de la Cible Thérapeutique :

L'inclusion de patients atteints d'acné modérée à sévère (contre légère à modérée dans l'étude précédente) comble un vide thérapeutique important. Traditionnellement, l'acné sévère nécessite une systémique (isotrétinoïne orale). Cette étude explore la limite d'efficacité de la voie topique. La population étudiée (16-35 ans) élargit la portée aux adolescents, groupe démographique où l'acné modérée est la plus prévalente et la plus impactante psychologiquement.

2.2. Analyse Pharmacocinétique et Efficacité Dose-Dépendante :

Le cœur de cette étude réside dans l'évaluation du gel à 0,3 %. L'analyse comparative des résultats révèle une tendance dose-réponse évidente. La réduction de 60 % des lésions inflammatoires est significativement supérieure à la réduction de 50 % observée avec le 0,1 % dans l'étude de Thiboutot. Cela confirme que l'augmentation de la concentration plasmatique tissulaire en adapalène potentialise l'effet anti-inflammatoire.

Il est intéressant de noter que la réduction des lésions non inflammatoires (45 %) est légèrement inférieure à celle des lésions inflammatoires dans cette même étude (60 %), bien que restant supérieure au placebo. Cela suggère que la formulation à 0,3 % cible préférentiellement le composant inflammatoire de la maladie, ce qui est cliniquement pertinent pour les patients présentant des papules et pustules douloureuses.

2.3. Tolérabilité et Acceptabilité du Haut Dosage :

Un point critique dans l'évaluation des hautes doses de rétinoïdes topiques est le risque d'irritation cutanée (dermatite de contact). L'étude rapporte une tolérance "généralement bonne" avec une irritation résorbative. Ce constat est fondamental ; il

indique que l'augmentation de la dose d'adapalène n'entraîne pas une augmentation proportionnelle des effets secondaires, grâce à la stabilité chimique et à la sélectivité des récepteurs de l'adapalène par rapport aux anciennes générations de trétinoïne.

En conclusion, L'étude de Dreno et al. Valide l'utilisation de l'adapalène 0,3 % comme une alternative thérapeutique robuste pour l'acné modérée à sévère, offrant une puissance accrue sans sacrifier la sécurité. Elle démontre également que l'efficacité de l'adapalène est corrélée à la concentration, permettant ainsi une personnalisation du traitement (stratégies de dosage) en fonction de la sévérité clinique initiale du patient.

3. Troisième étude :

Gollnick HP a mené un essai contrôlé randomisé (ECR) pour évaluer l'efficacité du gel d'adapalène à 0,1 % combiné au peroxyde de benzoyle à 2,5 % (BPO) dans le traitement de l'acné vulgaire modérée à sévère.

L'étude a inclus 200 participants âgés de 18 à 40 ans, répartis aléatoirement pour recevoir soit une association à dose fixe de gel d'adapalène à 0,1 % et de BPO à 2,5 %, soit les principes actifs seuls dans des formulations séparées.

Les deux traitements ont été appliqués une fois par jour pendant 12 semaines. Le critère d'évaluation principal était le pourcentage de réduction du nombre total de lésions d'acné (inflammatoires et non inflammatoires), tandis que les critères d'évaluation secondaires comprenaient le pourcentage de réduction des lésions inflammatoires, la gravité globale de l'acné et les résultats rapportés par les patients.

À la fin de la période de traitement de 12 semaines, le groupe recevant la combinaison à dose fixe a présenté une réduction significativement plus importante du nombre total de lésions et du nombre de lésions inflammatoires que les groupes recevant une monothérapie. En effet, on a observé une réduction de 60 % du nombre total de lésions et de 70 % des lésions inflammatoires dans le groupe recevant la combinaison, contre une réduction de 40 % du nombre total de lésions et de 50 % des lésions inflammatoires dans le groupe recevant uniquement l'adapalène. De plus, le groupe recevant la thérapie combinée a montré des améliorations significatives de la gravité de l'acné, mesurée par l'échelle globale de gravité de l'acné (GASS). Les effets indésirables étaient légers, notamment une sécheresse, un érythème et une desquamation, plus prononcés dans le groupe recevant uniquement l'adapalène. L'étude Il est conclu que l'association d'adapalène et de peroxyde de benzoyle (BPO) offre une efficacité supérieure pour réduire les deux (Gollnick & al, 2015).

Cette troisième étude, dirigée par Gollnick HP, marque un tournant méthodologique et thérapeutique dans notre série d'analyses. Elle ne se contente pas d'évaluer une molécule, mais teste une stratégie de synergie pharmacologique, répondant ainsi aux limitations inhérentes aux monothérapies, Voici notre analyse critique de l'étude :

3.1. La Synergétique Thérapeutique : Une Approche Multicible :

L'intérêt scientifique majeur de cette étude réside dans la validation de l'association à dose fixe (Adapalène 0,1 % + Peroxyde de benzoyle 2,5 %). D'un point de vue physiopathologique, cette association attaque l'acné sur ses deux principaux fronts : l'adapalène normalise la kératinisation folliculaire (effet anti-comédonienne) et exerce une action anti-inflammatoire, tandis que le peroxyde de benzoyle (BPO) est un bactéricide puissant contre *C. acnes* et un kératolytique. L'étude démontre que l'effet combiné est supérieur à la somme des effets individuels, confirmant la pertinence de la bithérapie pour maximiser l'efficacité clinique.

3.2. Analyse Comparative de l'Efficacité : Le Saut Quantitatif :

Les résultats présentés sont Statistical et cliniquement significatifs. La réduction de 70 % des lésions inflammatoires dans le groupe combiné contre 50 % dans le groupe monothérapie (adapalène seul) représente un gain d'efficacité de 20 points de pourcentage.

Il est crucial de noter que l'association à dose fixe (60 % de réduction totale) a surpassé l'adapalène 0,3 % de l'étude précédente de Dreno et al. (Environ 52-53 % de réduction totale moyenne). Cela suggère que pour le traitement de l'acné modérée à sévère, l'association synergique d'une molécule à dose standard peut être plus efficace que l'augmentation de la posologie d'une seule molécule. C'est un argument fort en faveur des protocoles de combinaison.

3.3. Tolérance et Paradoxe d'Irritation :

Un résultat contre-intuitif mais scientifiquement explicable mérite d'être souligné : l'étude rapporte que les effets secondaires (sécheresse, érythème, desquamation) étaient *plus prononcés* dans le groupe recevant uniquement l'adapalène que dans le groupe recevant l'association. Bien que le résumé ne détaille pas la formulation spécifique, ce phénomène pourrait s'expliquer par les propriétés du véhicule (la base du gel) de l'association fixe, souvent optimisée pour minimiser l'irritation (utilisation de technologies comme Microsponge), ou par une potentialisation de l'effet hydratant/calmant par certains agents dans la formule combinée. Cela remet en cause l'idée reçue selon laquelle l'ajout de BPO augmente systématiquement l'irritabilité cutanée.

En conclusion, L'étude de Gollnick et al. Établit l'association Adapalène/BPO comme le nouveau standard de soin pour l'acné modérée à sévère. Elle prouve que la synergie d'action permet une clairance des lésions nettement supérieure à la monothérapie, tout en conservant, voire en améliorant, le profil de tolérance. Cette étude justifie la transition clinique massive observée dans les données de marché vers les produits mélangés.

4. L'Évolution de la Stratégie Thérapeutique par l'Adapalène :

L'analyse comparative des trois essais cliniques (ECR) présentés par Thiboutot, Dreno et Gollnick permet de tracer une courbe d'apprentissage cohérente dans la prise en charge de l'acné vulgaire. Ces études démontrent une évolution stratégique allant de

la monothérapie de première intention vers la synergie thérapeutique de haute efficacité.

4.1. Validation de la Monothérapie et Relation Dose-Réponse :

Les deux premières études (Thiboutot et al., Dreno et al.) confirment de manière robuste l'efficacité de l'adapalène comme agent topique de premier plan.

- **L'étude de Thiboutot établit le fondement :** à la dose de "0,1 %", l'adapalène est sûre et efficace pour l'acné légère à modérée, offrant une réduction de 50 % des lésions avec une tolérance cutanée excellente.
- L'étude de Dreno pousse la limite thérapeutique : elle démontre que l'augmentation de la concentration à "0,3 %" permet de traiter efficacement l'acné modérée à sévère. On observe une corrélation dose-réponse nette, particulièrement sur les lésions inflammatoires (réduction de 60 %), sans compromettre de manière significative la sécurité du patient.

4.2. La Supériorité de l'Approche Synergique :

L'étude de Gollnick et al. Représente le point culminant de cette analyse. Elle apporte la preuve scientifique que l'association de l'adapalène (0,1 %) avec le peroxyde de benzoyle (BPO 2,5 %) est supérieure aux stratégies de maximisation de dose.

- **Efficacité Maximale :** L'association fixe a permis d'atteindre une réduction de ****70 %**** des lésions inflammatoires, un seuil nettement supérieur à celui atteint par l'adapalène 0,3 % seul.
- **Paradigme Clinique :** Ces résultats suggèrent que pour l'acné modérée à sévère, l'attaque multicible (rétinoïde + bactéricide/kératolytique) est plus pertinente que l'augmentation de la concentration d'un seul agent. L'association fixe offre donc une alternative puissante aux patients qui ne répondraient pas suffisamment aux monothérapies, y compris à haute dose.

4.3. Profil de Tolérance et Observance :

Un point commun transversal aux trois études est le profil de sécurité favorable de l'adapalène. Les effets secondaires (irritation, sécheresse) restent mineurs et transitoires. De manière surprenante, l'étude de Gollnick indique même une meilleure tolérabilité de l'association fixe par rapport à la monothérapie dans certains cas, probablement due à l'optimisation des véhicules galéniques. C'est un facteur clé de succès en médecine clinique, car une meilleure tolérance garantit une meilleure observance du patient, condition **sine qua non** du succès du traitement de l'acné au long cours.

En conclusion, cette série d'études éclaire la prise de décision clinique :

- **Acné légère à modérée :** L'adapalène 0,1 % en monothérapie reste le standard de référence, offrant le meilleur équilibre entre efficacité et tolérance.
- **Acné modérée à sévère :** Deux options validées émergent : l'intensification posologique avec l'adapalène 0,3 % ou, de manière préférable selon les données de Gollnick, l'association synergique Adapalène/BPO.

Ainsi, l'adapalène s'affirme non seulement comme une molécule polyvalente capable de s'adapter à la sévérité de la pathologie par sa concentration, mais aussi comme un agent central dans les combinaisons thérapeutiques modernes, maximisant l'efficacité clinique tout en préservant la qualité de vie des patients.

Conclusion Générale de la Partie Théorique :

Au terme de ce développement théorique, nous avons dressé un panorama exhaustif des bases physiopathologiques de l'acné vulgaire et des propriétés pharmacologiques de l'adapalène. L'analyse des mécanismes étiologiques de la maladie a mis en lumière la complexité des interactions folliculaires, tandis que l'étude de la molécule a confirmé sa position thérapeutique de choix grâce à sa sélectivité réceptorielle et son profil de tolérance favorable.

Toutefois, la validation clinique d'un principe actif ne saurait se limiter aux résultats d'essais contrôlés menés dans des environnements standardisés. La réponse thérapeutique cutanée est intrinsèquement liée aux conditions environnementales auxquelles l'épiderme est soumis. À cet égard, les données scientifiques concernant l'efficacité de l'adapalène dans des contextes climatiques caractérisés par une aridité marquée et des températures élevées demeurent peu explorées. Cette lacune géo-clinique soulève la problématique de l'adaptabilité du protocole thérapeutique aux contraintes spécifiques des régions sahariennes.

C'est dans cette optique de contextualisation clinique que s'inscrit la suite de notre travail. La partie expérimentale qui suit a pour objet d'évaluer, **in situ**, l'efficacité de l'adapalène dans le traitement de l'acné vulgaire au sein de la région d'Ouad Souf. Cette investigation de terrain, menée via une enquête basée sur un questionnaire, vise à apprécier l'impact des facteurs climatiques extrêmes sur l'évolution thérapeutique et à vérifier la constance de l'efficacité du médicament dans un écosystème spécifique.

**L'efficacité de l'adapalène
dans le traitement de
l'acné en climat chaud et
sec**

**Partie pratique : l'étude de
terrain
"Région d'oued Souf"**



Chapitre III

Méthodologie de l'étude

I. Procédure d'étude :

- 1. Méthodologie :** La recherche scientifique se caractérise par la diversité de ses méthodologies, et la nature du problème détermine la méthodologie à employer.

Le choix de la méthodologie de recherche est une étape cruciale du processus scientifique, car il détermine la manière dont les données et les informations relatives au phénomène étudié seront collectées. Le type de recherche dicte la méthodologie à suivre. Par conséquent, la méthodologie de l'étude est directement liée au sujet et au problème de recherche, puisque la nature du sujet détermine le choix de la méthodologie. Compte tenu de notre sujet d'étude :

« *L'efficacité de l'adapalène dans le traitement de l'acné en climat chaud et sec – Une étude de terrain dans la région d'oued Souf* », et afin de clarifier l'effet de la variable indépendante (médicament à base d'adapalène) sur la variable dépendante (acné), nous avons adopté la méthode descriptive-analytique. Cette méthode est considérée comme l'une des approches de recherche les plus appropriées et objectives. Dans le domaine de l'éducation, cette méthode est définie comme suit :

- « Toute investigation portant sur un phénomène éducatif ou psychologique tel qu'il existe actuellement, dans le but de le diagnostiquer, d'en révéler les aspects et d'analyser les relations entre ses éléments ou entre les phénomènes éducatifs ou psychologiques » (Turki, 1984).
 - Comme le souligne Van Delen, « la méthode descriptive est celle qui vise à fournir des descriptions précises des processus et des phénomènes, en se fondant sur la description de la situation actuelle et l'identification des relations qui existent entre les phénomènes » (Nofal et al., 1986).
- 2. Étude exploratoire :** La réalisation d'une étude exploratoire est essentielle dans la plupart des recherches scientifiques, car elle constitue le fondement de la recherche de terrain. Elle approfondit la connaissance du sujet étudié, en révèle les différents aspects et définit ainsi le cadre général dans lequel l'étude de terrain sera menée.
- L'étude exploratoire permet d'atteindre plusieurs objectifs, que l'on peut résumer ainsi :
 - Définir précisément la population étudiée afin de mener l'étude de terrain.
 - Déterminer les méthodes et moyens appropriés pour la collecte d'informations et la sélection de l'échantillon.
 - Identifier les difficultés et obstacles que le chercheur pourrait rencontrer avant de commencer l'étude de terrain.
 - Garantir les propriétés psychométriques de l'échelle (validité et fidélité).

2.1. Échantillon de l'étude pilote : L'échantillon pilote était composé de 20 personnes souffrant d'acné dans la province d'El Oued, où l'étude a été menée à partir de février 2025.

3. Identification des variables : Les hypothèses sont souvent formulées sous forme de termes ou de concepts. Cela implique d'identifier les variables indépendantes qui permettent de mesurer les résultats, puis les variables dépendantes (résultats) du phénomène étudié, à savoir : l'impact de l'utilisation de l'adapalène et son efficacité dans le traitement de l'acné en climat chaud et sec.

3.1. La variable indépendante : Il s'agit de la variable que le chercheur sélectionne et manipule de manière spécifique afin de déterminer son effet sur une autre variable. Cette variable est sous le contrôle du chercheur pour garantir les résultats obtenus concernant l'existence ou l'absence d'une relation entre les variables indépendante et dépendante. Ceci ne peut être réalisé que par la recherche et l'étude. La variable indépendante de notre étude est : **l'adapalène**.

3.2. La variable dépendante : Cette variable clarifie les résultats ou les aspects car elle définit le phénomène que nous cherchons à découvrir et à expliquer. Elle englobe les facteurs ou les phénomènes que le chercheur cherche à mesurer et qui sont influencés par la variable indépendante.

Autrement dit, si nous considérons la variable indépendante comme la cause du phénomène, alors la variable dépendante est considérée comme un résultat (selon une mesure spécifique). La variable dépendante de notre étude est : **l'acné**.

3.3. Questions de recherche : Ce sont les points de départ de notre étude et elles sont les suivantes :

3.3.1. Question générale : L'acné est l'une des affections cutanées les plus fréquentes et est fortement influencée par les facteurs environnementaux. Les climats chauds et secs sont connus pour avoir un impact négatif sur la santé de la peau, entraînant une sécheresse accrue et pouvant provoquer des infections secondaires ou une aggravation de l'affection. Dans ce contexte, l'adapalène se distingue comme un traitement efficace ; cependant, son efficacité peut varier en fonction des conditions climatiques et du mode d'utilisation.

Cette étude découle de la question principale suivante : « **Dans quelle mesure l'adapalène est-il efficace pour traiter l'acné chez la population de la région d'oued Souf, compte tenu du climat chaud et sec de cette région ?** »

3.3.2. Questions spécifiques : Pour répondre à la question de recherche générale, il convient de la décomposer en question spécifiques :

- Quel est le niveau d'efficacité de l'adapalène dans le traitement de l'acné dans la région d'oued Souf, comme en témoigne l'amélioration de l'état général de la peau ?

- Quel est l'effet d'une utilisation régulière (constante) d'adapalène sur la réduction de la gravité des symptômes inflammatoires de l'acné dans un climat chaud et sec ?
- Dans quel mesure le respect des instructions d'utilisation de l'adapalène (posologie et mode d'administration) sous un climat chaud et sec influence-t-il l'obtention de résultats thérapeutiques satisfaisants pour les patients ?
- Quel est le niveau de satisfaction des patients quant aux résultats du traitement de l'acné par l'adapalène dans la région de la Région d'oued Souf ?

3.4. Hypothèses de l'étude :

3.4.1. Hypothèse générale : Elle a été formulée comme suit : « L'utilisation de l'adapalène a un effet statistiquement significatif sur l'efficacité du traitement de l'acné dans la région de la région d'oued Souf. »

3.4.2. Sous-hypothèses : Les sous-hypothèses sont formulées comme des variables interdépendantes. Compte tenu des concepts et de la terminologie utilisés, nous devons définir ces variables comme suit :

- **Première sous-hypothèse :** « Il existe une relation statistiquement significative entre le mode d'administration de l'adapalène et l'amélioration de l'état cutané chez les patients acnéiques de la Région d'oued Souf. »
- **Deuxième sous-hypothèse :** « Il existe une relation statistiquement significative entre l'observance du traitement par adapalène et la diminution de la gravité des symptômes inflammatoires chez les patients. »
- **Troisième sous-hypothèse :** « Il existe une relation statistiquement significative entre l'utilisation de l'adapalène dans un climat chaud et sec et la satisfaction des résultats du traitement. »
- **Quatrième sous-hypothèse :** « Il existe des différences statistiquement significatives dans le niveau d'amélioration de l'état cutané, attribuables au niveau d'observance du traitement, en faveur des patients qui suivent scrupuleusement le protocole thérapeutique. »

4. Population étudiée : La population étudiée comprend le groupe social sur lequel nous prévoyons de mener l'étude appliquée, selon la méthodologie choisie et appropriée à cette recherche. Dans cette étude, la population cible principale est constituée de toutes les personnes souffrant d'acné et résidant dans la région de la Vallée du Souf, caractérisée par un climat chaud et sec, qui utilisent ou achètent l'adapalène pour leur traitement. Elles constituent ainsi la population générale à laquelle l'étude vise à généraliser ses résultats. En raison du manque de données officielles et de l'immensité de la région, il nous a été impossible de déterminer précisément le nombre d'individus dans cette population.

5. Échantillon de recherche : L'échantillon était composé d'un groupe de patients acnéiques de la Vallée du Souf. Il a été sélectionné parmi plusieurs municipalités et districts de la région afin de garantir l'égalité des chances de sélection des membres de la population d'origine, d'éviter la subjectivité et les biais, et de nous permettre d'obtenir des résultats plus objectifs et précis. L'échantillon final comprenait 357 patients. Cette taille a été jugée très représentative de la population étudiée et permettait d'effectuer les tests statistiques nécessaires à l'analyse de l'efficacité du médicament sous ce climat chaud et sec.

5.1. Lieux de collecte des données (Terrain d'étude) : Afin de garantir une inclusion maximale et de toucher un large éventail de groupes de patients (consultants réguliers et acheteurs directs du médicament), le questionnaire a été distribué et les données collectées auprès des sources suivantes dans la wilaya d'El Oued :

- **Établissements de santé publique :** patients consultant dans les centres de santé et les hôpitaux de la wilaya d'El Oued.
- **Secteur privé :** patients consultant dans les cliniques de dermatologie et les hôpitaux privés.
- **Pharmacies :** clients des pharmacies (patients achetant de l'adapalène sans ordonnance ou renouvelant leurs ordonnances).
- **Établissements scolaires et universitaires :** les lycéens et les étudiants étant parmi les plus susceptibles d'être touchés par cette maladie.

Cette diversité des sources de collecte de données a permis de dresser un tableau réaliste et complet de l'utilisation et de l'efficacité du médicament au sein des différents segments de la société dans la région.

6. Limites de l'étude : Notre étude était limitée par les paramètres suivants :

6.1. Limites spatiales : L'étude a été menée dans les districts de la Région d'Oued Souf, à savoir : El Oued, El Bayadha, Er-Rbah, Oumiha Ouensa, Guemar, Er-Rguiba, El-Moghrane, Debila, Hassi Khalifa et Taleb Larbi.

6.1.1. Le climat général de la wilaya d'El Oued

La wilaya d'El Oued, située dans le Grand Erg Oriental de la Souf, se caractérise par un **climat désertique chaud et hyperaride** (type *BWh* selon la classification de Köppen). Ce climat est marqué par des étés caniculaires et interminables, où les températures dépassent fréquemment les 40°C, et des hivers courts, doux le jour mais très frais la nuit. La région souffre d'une rareté extrême des précipitations annuelle, d'un taux d'humidité relative minimal et d'une insolation intense presque permanente. De plus, elle est régulièrement exposée à des vents chauds et desséchants chargés de poussière (le Sirocco), créant ainsi un environnement

extrême idéal pour évaluer l'impact de l'aridité sur la tolérance cutanée aux traitements topiques.

6.1.2. Le climat durant la période d'étude (Janvier à Avril 2026)

La phase d'expérimentation clinique (janvier à avril 2026) a coïncidé avec une transition saisonnière critique dans la région, passant de la fraîcheur hivernale à l'aridité précoce du printemps :

- **Janvier et Février 2026** : Cette période a été marquée par des conditions fraîches et sèches. Les températures minimales nocturnes ont oscillé entre 6°C et 9°C, tandis que les maximales diurnes stagnaient entre 15°C et 22°C. Ce climat favorise naturellement une baisse de la production de sébum et une tendance à la xérose (sécheresse cutanée).
- **Mars et Avril 2026** : Ces mois ont enregistré une transition thermique brutale. En mars, les maximales ont rapidement franchi la barre des 25°C. En avril, les températures ont grimpé en flèche pour atteindre des pics de chaleur estivale oscillant entre 30°C et 38°C en journée, parallèlement à une chute drastique de l'humidité relative (souvent inférieure à 25%). De plus, le mois d'avril a connu une hausse sévère de l'indice UV (atteignant des valeurs très élevées entre 8 et 10), accompagnée de vents de sable intermittents augmentant le dessèchement de l'air.

6.2. Limites temporelles : L'étude, tant sur le plan théorique qu'appliqué, s'est déroulée de février à mai 2025.

6.3. Population cible : Toutes les personnes souffrant d'acné et résidant dans la région de la vallée du Souf (population de recherche).

7. Sources de collecte de données : Diverses références ont été utilisées pour aborder les aspects théoriques de l'étude, afin de les définir et de les préciser davantage dans le cadre de l'application. Deux types de sources de collecte de données ont été identifiés :

7.1. Sources secondaires : Ces sources, relatives à l'aspect théorique, ont permis de recueillir les références nécessaires à la clarification de toutes les variables de l'étude. Les thèses, mémoires, revues et articles scientifiques ont également contribué à enrichir cette section grâce à l'ensemble des informations présentées.

7.2. Sources primaires : Les sources primaires représentent les diverses informations recueillies dans différentes zones de la vallée du Sud, notamment auprès des membres de l'échantillon. Ces sources ont été privilégiées afin de garantir la plus grande cohérence possible.

7.3. Entretiens : Afin d'approfondir la compréhension des aspects cliniques et pharmacologiques liés à l'efficacité de l'adapalène dans l'environnement de la vallée du Sud, et de pallier les limites du questionnaire pour recueillir l'avis d'experts, des entretiens semi-structurés ont été menés auprès de deux grandes catégories de

professionnels de santé afin d'obtenir une perspective médicale et pharmaceutique complète :

7.3.1. Guide d'entretien pour les médecins (médecins généralistes et dermatologues) : Ces entretiens visaient à recueillir l'avis des médecins sur l'impact du climat chaud et sec de la vallée du Sud sur les patients souffrant d'acné et sur les interactions du médicament avec ces conditions environnementales. Les questions de l'entretien étaient réparties en cinq thèmes principaux :

- **Axe 1 :** Acné et climat (déterminer dans quelle mesure la chaleur et l'air sec affectent l'acné et l'inflammation).
- **Axe 2 :** Caractéristiques scientifiques de l'adapalène (démontrer son adéquation en tant que corticostéroïde de troisième génération aux environnements chauds, comparativement à d'autres médicaments).
- **Axe 3 :** Interaction avec les climats chauds et secs (aborder les difficultés liées à la posologie, à la desquamation et à la transpiration).
- **Axe 4 :** Stabilité et conservation (évaluer l'effet de la chaleur sur l'efficacité du principe actif et les conditions de conservation).
- **Axe 5 :** Évaluation des résultats (mesurer le délai d'obtention d'une réponse, les raisons de l'arrêt du traitement et l'évaluation globale du rapport bénéfice-risque).

7.3.2. Guide d'entretien pour les pharmaciens : Cet entretien visait à recueillir des informations auprès du pharmacien concernant le produit, son utilisation, sa conservation et l'observance du traitement par le patient. Les questions d'entretien étaient organisées en cinq axes principaux :

- **Axe 1 :** Produit et utilisation (identifier les concentrations les plus demandées et la préférence entre les gels et les crèmes par temps chaud).
- **Axe 2 :** Conservation (identifier les méthodes de conservation appropriées et les risques liés à l'exposition du médicament à des températures élevées).
- **Axe 3 :** Gestion du traitement et effets indésirables (étudier les plaintes directes des patients, telles que les brûlures et la desquamation, ainsi que la qualité des crèmes hydratantes utilisées en association avec le traitement).
- **Axe 4 :** Observance et satisfaction (déterminer le taux de retour des médicaments, la connaissance du mécanisme d'action du traitement par les patients et les pratiques inappropriées, comme le surdosage).
- **Axe 5 :** Évaluation des résultats du point de vue du pharmacien (comparer les résultats obtenus chez les patients en fonction de leur environnement de travail et évaluer la place de l'adapalène parmi les autres traitements disponibles dans la région).

Ces entretiens, conçus comme des entretiens ouverts, visaient à recueillir des données qualitatives venant étayer et interpréter les résultats quantitatifs obtenus grâce au questionnaire destiné aux patients.

8. Composantes du questionnaire : Le questionnaire est un outil fondamental de collecte de données. Il se compose d'un ensemble de questions formulées spécifiquement pour recueillir les informations jugées nécessaires aux objectifs de la recherche. Il comprend deux parties principales, décrites ci-dessous :

✚ **Partie 1 :** Elle inclut les variables personnelles et professionnelles de l'étude, à savoir : le sexe, l'âge, la nature du travail (lieu), le phototype (selon l'avis du patient), la durée de la maladie, sa gravité avant l'utilisation d'adapalène et la date de début du traitement par adapalène.

✚ **Partie 2 :** Elle contient les questions de l'étude, soit 24 items au total, répartis sur deux axes reflétant les variables de l'étude. Le tableau suivant illustre les axes de l'étude et les items qui mesurent chaque axe :

Tableau (03.01). Répartition des questions du questionnaire selon les axes de l'étude :

Étude	Axes	Dimensions	Nombre de paragraphes
L'efficacité de l'adapalène dans le traitement de l'acné en climat chaud et sec : une étude de terrain dans la Région d'oued Souf	Premier axe	Comment utiliser l'adapalène	07
		Utilisation régulière d'adapalène	07
		Utilisation de l'adapalène dans les climats chauds et secs	06
	Total	20	
	Deuxième axe	Amélioration de l'état de la peau	07
		Réduction de la gravité des symptômes inflammatoires	07
		Satisfaction quant aux résultats du traitement	06
	Total	20	
Total questionnaire		40	

Source : Élaboré par les étudiants à partir du questionnaire.

II. Adoption et diffusion du questionnaire : Afin d'adopter et de diffuser le questionnaire, il convient de définir l'échantillon de l'étude, puis de vérifier la validité et la fidélité de l'instrument avant sa diffusion.

1. Test de la validité et de la fidélité de l'instrument d'étude : Pour que le questionnaire soit utilisé comme instrument dans le cadre de l'étude de terrain, sa validité et sa fidélité doivent être testées selon les modalités suivantes :

1.1. Validité apparente : Le questionnaire a été présenté à un panel d'experts du domaine, dirigé par le professeur encadrant, afin de recueillir leur avis sur les énoncés et leur clarté, notamment en termes de niveau de compréhension et d'absence d'ambiguïté. Le panel a également évalué la pertinence des énoncés pour

chaque dimension du questionnaire au regard des objectifs de l'étude. Les énoncés jugés inadaptés ont été modifiés, et ceux ayant recueilli un large consensus parmi les experts ont été conservés.

1.2. Fidélité de l'instrument d'étude (coefficient alpha de Cronbach) : La fidélité de l'instrument d'étude a été confirmée par le calcul du coefficient alpha de Cronbach pour chaque dimension, ainsi que pour le questionnaire dans son ensemble. Le tableau suivant illustre ce point :

Tableau (03-02). Coefficients de fiabilité alpha de Cronbach pour les dimensions de l'étude :

Étude	Axes	Coefficient de fiabilité	Coefficient de Valeur	Sig
L'efficacité de l'adapalène dans le traitement de l'acné en climat chaud et sec : une étude de terrain dans la Région d'oued Souf	Premier axe	0.758	0.871	≤ 0.001
	Deuxième axe	0.784	0.885	≤ 0.001
Questionnaire		0.840	0.916	≤ 0.001

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

D'après le tableau ci-dessus, nous constatons :

Coefficients de fiabilité (alpha de Cronbach) et coefficients de validité au niveau des axes de l'étude :

- **Premier axe (variable indépendante) l'Adapalène :** Le coefficient alpha de Cronbach atteint 0,758, une valeur comprise entre 0,70 et 0,90, ce qui indique une forte fiabilité interne. Cela signifie que les items mesurant la méthode d'utilisation, l'observance et l'utilisation en climat chaud sont cohérents entre eux et donnent des résultats cohérents, sans qu'aucun item contradictoire n'affecte la mesure de cette variable. Le coefficient de validité est de 0,871, une valeur très élevée (supérieure à 0,85), indiquant une très forte validité. Cela signifie que les items de cet axe mesurent précisément ce qu'ils sont censés mesurer (l'efficacité et le comportement d'utilisation de l'adapalène) et rien d'autre. De plus, un seuil de signification $\geq 0,001$ indique que les résultats sont significatifs et statistiquement significatifs, non dus au hasard, avec un niveau de confiance élevé de 99,9 %.
- **Deuxième axe (variable dépendante) Traitement de l'acné :** Le coefficient alpha de Cronbach était de 0,784, une valeur supérieure à celle de l'axe précédent (0,784), ce qui est considéré comme une bonne fiabilité, scientifiquement acceptable. Cela signifie que les mesures d'amélioration de l'état de la peau, de réduction des symptômes et de satisfaction des résultats sont cohérentes entre les participants à l'étude. Le coefficient de validité était de 0,885, une excellente valeur proche de 0,90, indiquant une excellente validité. Les items couvrent de manière exhaustive et précise les différents

aspects du traitement de l'acné, reflétant fidèlement l'état des patients après l'utilisation du médicament. De plus, un seuil de signification $\geq 0,001$ confirme que la relation entre les items et l'axe est réelle et statistiquement significative.

- **Questionnaire combiné : Efficacité de l'adapalène dans le traitement de l'acné en climat chaud et sec :** Étude de terrain dans la région de Wadi Souf : Le coefficient de fiabilité était de 0,840, ce qui est excellent pour un questionnaire complet. Une valeur supérieure à 0,80 pour les grands instruments témoigne de la fiabilité globale de l'instrument et de la stabilité et de la cohérence des données utilisées dans l'étude. Le coefficient de validité (0,916), une valeur exceptionnelle (supérieure à 0,90), indique une très haute validité. L'instrument, dans son ensemble, mesure avec précision le concept visé (l'efficacité de l'adapalène en climats chauds et secs) et couvre tous les aspects sans digression. De plus, un seuil de signification $\geq 0,001$ confirme la pertinence de l'instrument pour un usage scientifique et sa fiabilité pour tirer les conclusions finales de l'étude.

Les résultats démontrent que l'instrument de recherche (questionnaire) possède d'excellentes propriétés psychométriques : tous les coefficients de fiabilité dépassent le seuil de 0,70 et les coefficients de validité dépassent significativement le seuil acceptable de 0,70. Ceci confère à l'étude une grande rigueur scientifique et une crédibilité importante pour l'interprétation des résultats et la vérification des hypothèses.

2. **Validité de cohérence interne :** La cohérence interne désigne le degré d'alignement de chaque item du questionnaire avec l'axe ou le domaine auquel il appartient. Elle est vérifiée en calculant les coefficients de corrélation entre le score de chaque item et le score total de la dimension ou du domaine auquel il appartient. L'objectif est de vérifier la validité globale du questionnaire. Les résultats de la vérification de la validité de cohérence interne des items du questionnaire, selon leurs axes et domaines respectifs, sont présentés ci-dessous :

2.1. Validité de cohérence interne des items du premier axe : Cet axe comprend 20 Paragraphe. Les résultats de sa cohérence interne sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau (03-03). Coefficients de validité de cohérence interne des items du premier axe :

N°	Paragraphe	Coefficient de Pearson	Sig
01	Je me lave et me sèche soigneusement le visage avant d'appliquer le médicament.	0.408	≤ 0.001

02	J'utilise la quantité appropriée de médicament et je l'étale sur l'ensemble de mon visage.	0.441	≤ 0.001
03	J'applique le médicament du bout des doigts propres, sans utiliser de coton ni de linge.	0.476	≤ 0.001
04	J'applique délicatement le médicament sur ma peau sans frotter vigoureusement.	0.475	≤ 0.001
05	Je n'applique aucune autre crème hydratante après le médicament.	0.370	≤ 0.001
06	Je me lave soigneusement les mains à l'eau et au savon immédiatement après l'application du médicament.	0.473	≤ 0.001
07	Je vérifie toujours la date de péremption et la consistance du médicament avant utilisation afin de garantir sa sécurité.	0.428	≤ 0.001
08	J'utilise le médicament régulièrement et sans interruption, conformément à la prescription de mon médecin.	0.533	≤ 0.001
09	Je continue à utiliser le médicament même si je constate une amélioration de l'état général de ma peau.	0.406	≤ 0.001
10	Je continue à utiliser le médicament même si je constate une légère desquamation et une sécheresse cutanée les premiers jours.	0.454	≤ 0.001
11	Je continue à utiliser le médicament même si j'ai des poussées d'acné au début du traitement.	0.403	≤ 0.001
12	J'emporte le médicament avec moi lorsque je voyage afin de ne manquer aucune dose.	0.456	≤ 0.001
13	Je suis scrupuleusement le traitement prescrit par mon médecin.	0.462	≤ 0.001
14	Je suis les instructions de mon médecin et de mon pharmacien et je ne mélange pas ce médicament avec d'autres médicaments topiques sans les consulter.	0.450	≤ 0.001
15	Je ressens une forte sensation de brûlure au visage lorsque je suis exposé à l'air chaud après l'application du médicament.	0.376	≤ 0.001
16	Par temps chaud, je constate que le médicament se dissout et coule rapidement, ce qui réduit son efficacité.	0.396	≤ 0.001
17	J'ai l'impression que ma peau est devenue plus sensible au soleil et à la chaleur qu'avant d'utiliser le médicament.	0.380	≤ 0.001
18	L'utilisation du médicament par temps très chaud provoque une forte irritation cutanée.	0.404	≤ 0.001
19	Ma peau devient plus sèche et plus squameuse en été, surtout lorsque j'utilise le médicament.	0.438	≤ 0.001
20	Je conserve le médicament dans un endroit frais, à l'abri de la lumière du soleil.	0.391	≤ 0.001

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

On constate dans le tableau :

Tous les éléments ont atteint un seuil de signification statistique de 0,001, ce qui signifie qu'ils sont tous statistiquement significatifs. Les coefficients de corrélation

se situaient entre 0,370 et 0,533, tous dans la plage acceptable et bonne, supérieure à 0,30.

- Aucun élément faible (moins de 0,30) ne doit être supprimé.
- L'élément numéro 8 est le plus représentatif de l'axe.
- Les dimensions liées à la « méthode d'utilisation » et à « l'observance » ont montré une cohérence plus élevée que celles liées au « climat ». Cela se comprend aisément, car le comportement des patients est plus stable que les effets des variations météorologiques.

2.2. Validité de cohérence interne des items du deuxième axe : Cet axe comprenait 20 Paragraphe, et les résultats de sa cohérence interne sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau (03.04). Coefficients de validité de cohérence interne des items du deuxième axe :

N°	Paragraphe	Coefficient de Pearson	Sig
21	Mes points noirs et points blancs ont disparu grâce au traitement.	0.371	≤ 0.001
22	Ma peau n'est plus aussi terne et abîmée qu'avant le traitement.	0.364	≤ 0.001
23	Mes pores restent dilatés et visibles malgré l'utilisation du médicament.	0.345	≤ 0.001
24	Mes anciennes cicatrices d'acné commencent à s'estomper visiblement.	0.374	≤ 0.001
25	La chaleur a rendu ma peau plus rugueuse au lieu de l'améliorer avec le traitement.	0.421	≤ 0.001
26	Mon teint est devenu plus uniforme, même s'il reste quelques taches rouges ou brunes.	0.473	≤ 0.001
27	Ma peau reste fatiguée et congestionnée à cause de la sécheresse et du traitement.	0.529	≤ 0.001
28	L'acné a cessé d'apparaître sur mon visage depuis que j'utilise le médicament.	0.561	≤ 0.001
29	La chaleur du soleil accentue les rougeurs sur mon visage malgré l'utilisation du médicament.	0.515	≤ 0.001
30	Je ne ressens plus de fortes douleurs lorsque je touche les boutons.	0.465	≤ 0.001
31	La transpiration due à la chaleur et à la sécheresse provoque des irritations cutanées malgré l'utilisation du médicament.	0.418	≤ 0.001
32	Des boutons apparaissent et guérissent mal à cause de la chaleur.	0.488	≤ 0.001
33	Je souffre toujours d'inflammations faciales récurrentes qui persistent malgré le traitement.	0.546	≤ 0.001
34	Malgré le traitement, ma peau reste très sensible aux changements de température.	0.424	≤ 0.001
35	Les résultats obtenus justifient l'inconfort causé par le médicament dans le climat chaud et sec de notre région.	0.451	≤ 0.001

36	J'ai constaté une nette amélioration de mon humeur après avoir utilisé le médicament et constaté une réduction du nombre et de la taille des boutons.	0.416	≤ 0.001
37	Je pense que la chaleur et la sécheresse ont empêché le médicament de produire des résultats encore meilleurs.	0.428	≤ 0.001
38	Je suis très satisfait(e) des résultats obtenus grâce à ce médicament sur ma peau, malgré les conditions climatiques difficiles de notre région	0.391	≤ 0.001
39	Ce médicament a été plus efficace que les autres traitements que j'ai utilisés.	0.474	≤ 0.001
40	Consultez votre médecin et suivez ses recommandations concernant l'utilisation du médicament par temps chaud et sec.	0.412	≤ 0.001

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Le tableau présente les résultats suivants :

Tous les éléments du deuxième axe ont atteint un seuil de signification statistique de 0,001, confirmant leur validité et l'absence d'éléments faibles à supprimer.

- La corrélation la plus forte a été observée pour Paragraphe (8), avec un coefficient de corrélation de (0,561), ce qui en fait un indicateur clé de la réussite du traitement.
- Paragraphe le plus faible (mais néanmoins acceptable) était l'item (3), avec un coefficient de corrélation de (0,345), indiquant que les patients se concentrent davantage sur l'acné et l'inflammation que sur la taille des pores.

Globalement, les résultats montrent que les patients sont clairement conscients de l'impact des climats chauds et secs sur les résultats du traitement, qu'il soit négatif (rougeurs et irritations accrues) ou positif (satisfaction quant aux résultats malgré les difficultés).

3. Distribution du questionnaire : Après avoir identifié l'échantillon de l'étude et sélectionné une distribution aléatoire, le questionnaire a été distribué à cet échantillon. Le tableau suivant illustre la distribution du questionnaire :

Tableau (03.05). Distribution du questionnaire :

Questionnaire	Nombre	Pourcentage
Formulaires distribués	450	100%
Formulaires non retournés	50	11.11%
Formulaires invalides pour l'analyse	43	9.55%
Formulaires valides pour l'analyse	357	79.33%

Source : Préparé par des étudiants.

Le tableau ci-dessus présente les résultats suivants :

- 450 questionnaires ont été distribués. Ce nombre correspond à la population cible initiale atteinte et au nombre de questionnaires qui lui ont été distribués. Ce nombre important offre une marge de sélection suffisante pour les réponses valides.

- Nous n'avons pas reçu 50 réponses, car nous n'avons pas pu contacter les répondants le jour de la collecte. Ce pourcentage est considéré comme acceptable et faible pour les études de terrain (le taux habituel se situe généralement entre 10 % et 20 %). • 43 questionnaires étaient inexploitable. Ce pourcentage correspond aux questionnaires retournés mais exclus pour des raisons scientifiques (telles que des données manquantes importantes, des réponses répétées à la même option dans toutes les questions ou l'absence de traitement des thèmes principaux).
- Les 357 questionnaires restants étaient valides pour l'analyse. Ils constituent l'échantillon final sur lequel les analyses statistiques (descriptives et inférentielles) ont été réalisées. Un taux de validité de 79,33 % est considéré comme très élevé et excellent dans la recherche sociale et médicale. Ce nombre (357) est statistiquement élevé et dépasse largement le minimum requis dans les tables de taille d'échantillon pour représenter fidèlement la population, conférant ainsi à l'étude une grande crédibilité et une forte robustesse statistique pour la généralisation des résultats.

4. Analyse statistique : Afin d'atteindre les objectifs de l'étude et d'analyser les données, des méthodes statistiques seront utilisées pour décrire les variables et déterminer la nature des relations entre elles. Cela commence par la collecte et le codage des données distribuées, suivis de leur saisie dans un ordinateur à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). L'analyse a inclus les méthodes statistiques suivantes :

4.1. Test de normalité : Pour déterminer si des tests paramétriques ou non paramétriques seraient utilisés, les données de l'étude ont été soumises à un test de normalité à l'aide du coefficient de Kalman-Smirnov afin d'évaluer leur conformité à une distribution normale. Les résultats du test sont présentés dans les tableaux suivants :

Tableau (03.06). Résultats du test de normalité pour le premier axe :

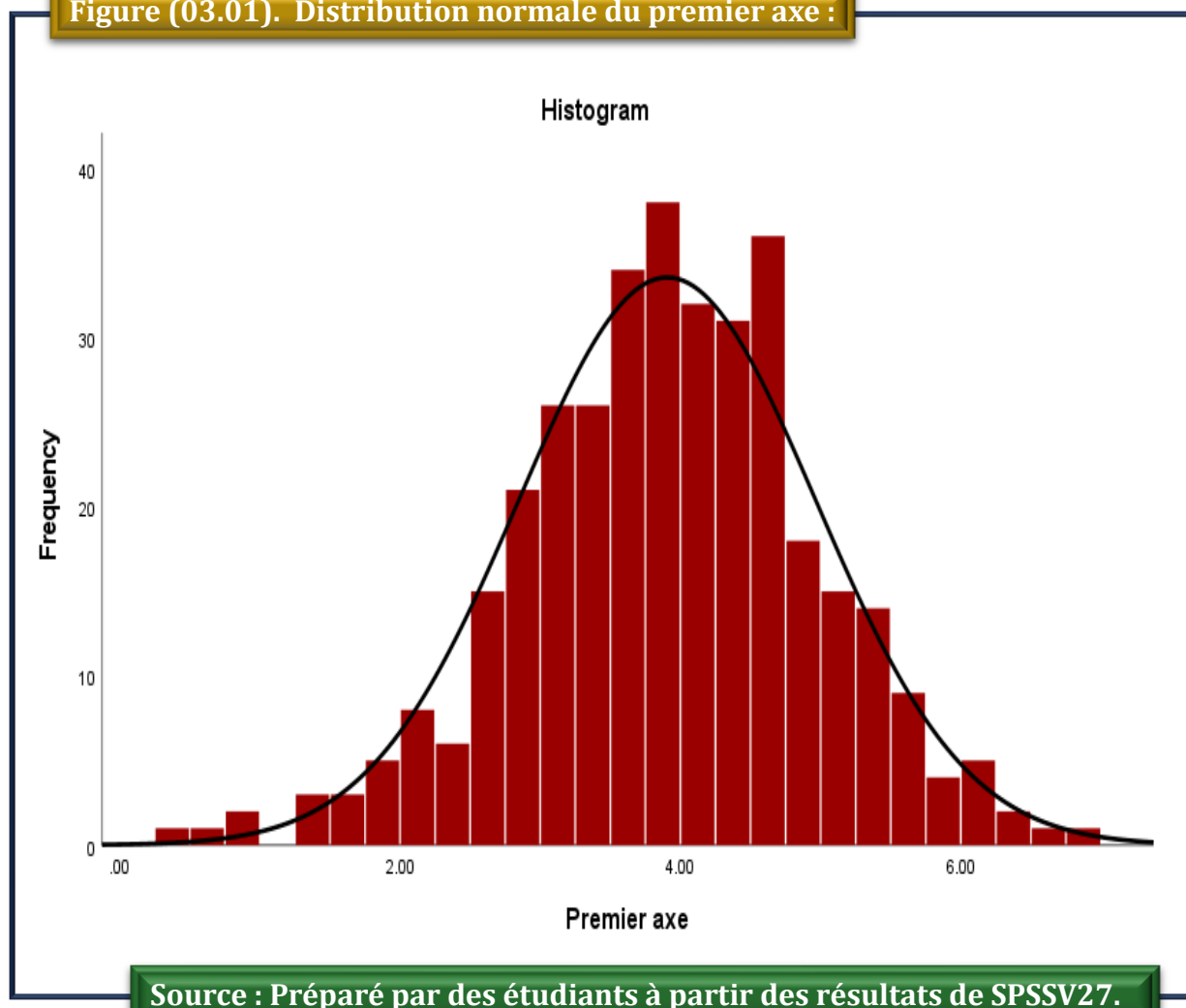
Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	Df	Sig.	Statistic	Df	Sig.
Premier axe	.028	357	.200*	.994	357	.225
*. This is a lower bound of the true significance.						
a. Lilliefors Significance Correction						

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Nous avons utilisé le test de Shapiro-Wilk, plus précis pour les grands échantillons (notre échantillon comprenait 357 participants). D'après les résultats du tableau, nous observons :

- Les valeurs de signification des deux tests (0,225 et 0,200) sont significativement supérieures au seuil de signification standard (0,05). Par conséquent, nous concluons que la distribution des scores du premier axe (adapalène) suit une loi normale, condition essentielle à l'utilisation de tests statistiques paramétriques. Ceci confirme que les données ne présentent ni asymétrie importante ni écarts significatifs par rapport à la moyenne, ce qui rend les résultats précis et généralisables. La figure suivante illustre la normalité de la distribution du premier axe :

Figure (03.01). Distribution normale du premier axe :



Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Tableau (03.07). Résultats du test de normalité pour le deuxième axe :

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Deuxième axe	.024	357	.200*	.997	357	.779

*. This is a lower bound of the true significance.

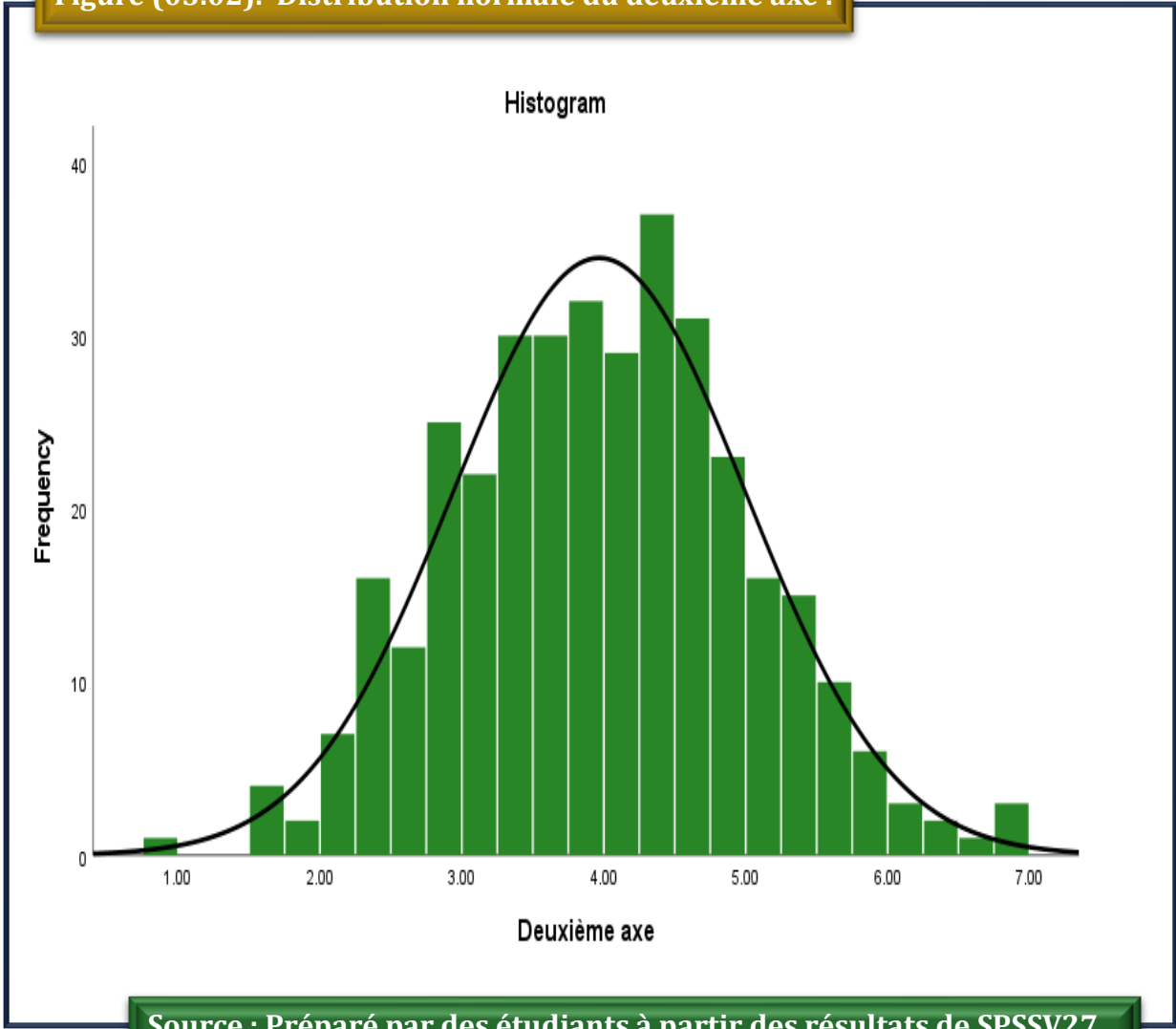
a. Lilli fors Significance Correction

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Nous avons utilisé le test de Shapiro-Wilk, plus précis pour les grands échantillons (notre échantillon comprenait 357 participants). D'après les résultats du tableau, nous observons :

- Les valeurs de signification des deux tests (0,779 et 0,200) sont significativement supérieures au seuil de signification standard (0,05). Par

Figure (03.02). Distribution normale du deuxième axe :



Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

conséquent, nous concluons que la distribution des réponses des participants sur le deuxième axe (traitement de l'acné) suit une loi normale, ce qui rend les résultats précis et généralisables. La figure suivante illustre graphiquement la distribution normale du deuxième axe :

Tableau (03.08). Résultats du test de normalité pour le questionnaire combiné :

Tests of Normality						
	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Questionnaire	.025	357	.200*	.998	357	.906

*. This is a lower bound of the true significance.

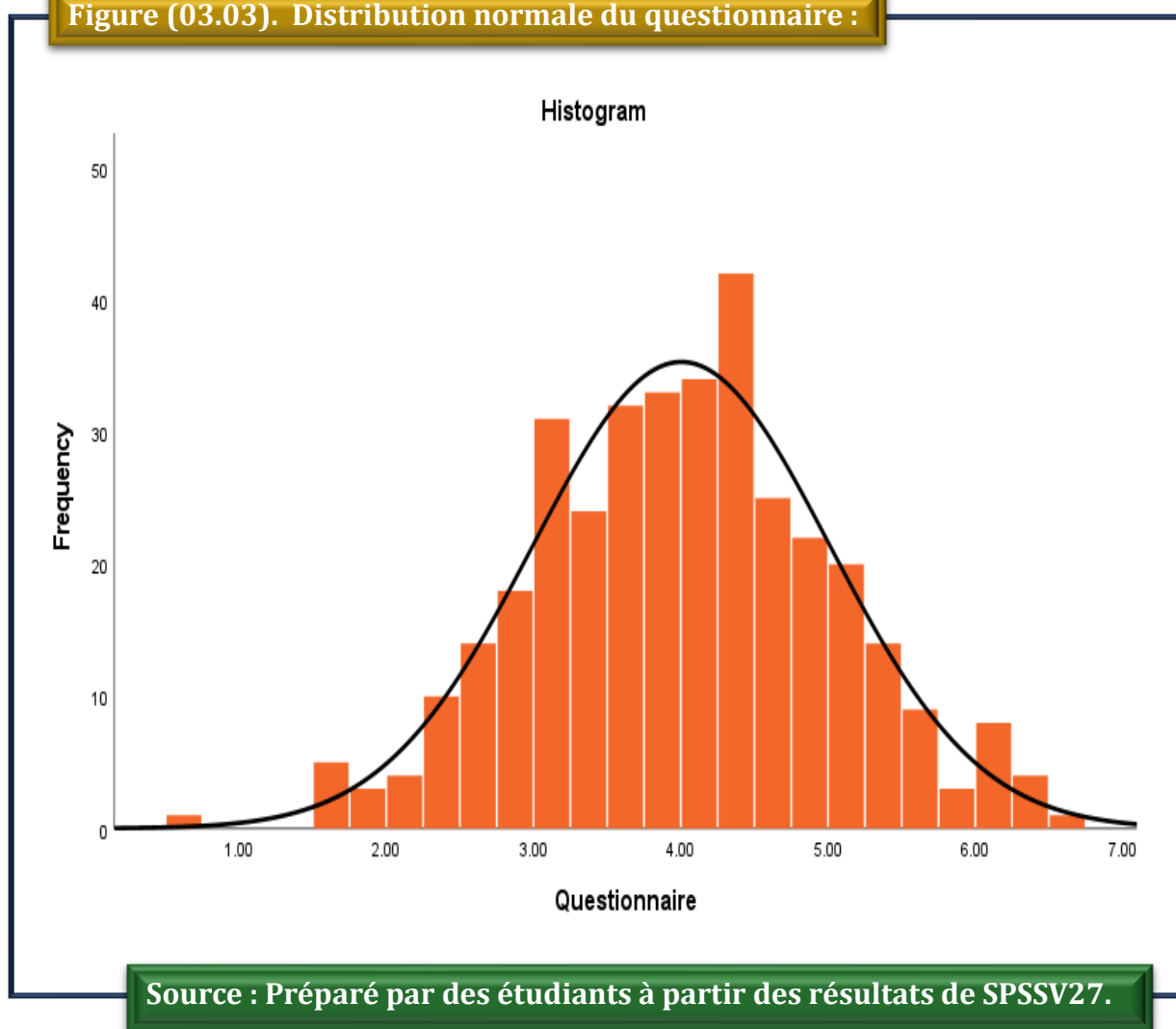
a. Lilliefors Significance Correction

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Le tableau montre ce qui suit :

- L'analyse globale de l'instrument a révélé une valeur de signification (Sig) de 0,906, une valeur très élevée proche de 1, avec une valeur statistique de 0,998. Ces indicateurs témoignent d'une distribution des données très homogène et confirment que la structure générale du questionnaire présente des propriétés psychométriques équilibrées et que l'échantillon se comporte de manière statistiquement « normale », comme prévu. La figure suivante présente le résultat du test de normalité pour l'ensemble du questionnaire :

Figure (03.03). Distribution normale du questionnaire :



4.2. Outils d'analyse statistique : Pour réaliser l'analyse statistique des données de l'enquête, des outils statistiques appropriés ont été utilisés. Les résultats ont été obtenus immédiatement après la saisie des données dans le logiciel SPSS. Deux types de méthodes statistiques ont été employés :

4.2.1. Méthodes statistiques descriptives : Celles-ci incluent :

- **Calcul des fréquences et des pourcentages** : Différents graphiques (diagrammes circulaires, polygones de fréquence, etc.) ont été générés à partir des réponses des participants.
- **Moyenne arithmétique** : La somme des valeurs étudiées divisée par le nombre de valeurs permet de déterminer le degré de convergence ou de concordance des réponses.
- **Écart type** : La racine carrée du carré de l'écart des valeurs individuelles par rapport à leur moyenne arithmétique. Il est mesuré pour déterminer le degré de dispersion des réponses au sein de l'échantillon.

4.2.2. Méthodes statistiques inférentielles : Elles comprennent :

- **Coefficient de corrélation de Pearson** : Utilisé pour déterminer la signification statistique de la cohérence interne des items du questionnaire.
- **Alpha de Cronbach** : Utilisé pour mesurer la fiabilité des données.
- **Analyse de régression simple** : Utilisée pour déterminer le degré d'influence de chaque variable sur une autre lorsque leurs données sont quantitatives, à condition que leur distribution soit normale. Elle a été utilisée pour déterminer le degré et le sens de l'influence des axes du questionnaire les uns sur les autres, comme l'effet de l'innovation sur la compétitivité.
- **Test F de Fisher** : Utilisé pour mesurer la structure ou le caractère aléatoire de la relation entre les variables de l'étude.
- **Coefficient de détermination (R^2)** : Il mesure la contribution de la variable dépendante à la variable indépendante. Il révèle la proportion dans laquelle la variable indépendante influence la variable dépendante. Plus cette proportion est élevée, plus la contribution est importante. Le pourcentage restant est attribué à d'autres variables extérieures à l'étude, ainsi qu'à des erreurs aléatoires. Sa valeur est comprise entre 0 et 1.
- **Test t à un échantillon** : Ce test permet de déterminer la signification statistique (significative ou non) d'un résultat dans le cadre d'un test d'hypothèse (statistiques inférentielles). Il permet de déterminer s'il existe une différence statistiquement significative entre la moyenne arithmétique ($\bar{X}$) des réponses de l'échantillon et la moyenne hypothétique ($X = 3$).

L'échelle de Likert a été utilisée pour évaluer le point de vue de la population sur le sujet d'étude. Ceci est illustré dans le tableau suivant :

Tableau (03.09). Échelle de Likert à cinq points :

Réponses	Pas du tout d'accord	Pas d'accord	Neutre	D'accord	Tout à fait d'accord
Degree	1	2	3	4	5

Source : Élaboré par des étudiants à partir de l'échelle de Likert.

La longueur des cellules sur une échelle de Likert à cinq points (limites inférieure et supérieure) a également été déterminée. L'étendue a été calculée, puis divisée par la

valeur maximale de l'échelle pour obtenir la longueur de la cellule ($4/5 = 0,8$). Cette valeur a ensuite été ajoutée au début de l'échelle, soit 1, pour déterminer la limite supérieure de la cellule. Les longueurs des cellules sont illustrées dans le tableau suivant :

Tableau (03.10). Longueur des cellules sur une échelle de Likert à cinq points :

Catégorie	Moyenne pondérée	Degré d'accord	Signification
Catégorie 1	De 1 à moins de 1,80	Pas du tout d'accord	Très faible
Catégorie 2	De 1,80 à moins de 2,60	Pas d'accord	Faible
Catégorie 3	De 2,60 à moins de 3,40	Neutre	Milieu
Catégorie 4	De 3,40 à moins de 4,20	D'accord	Haut
Catégorie 5	De 4,20 à moins de 5	Tout à fait d'accord	Très haut

Source : Élaboré par des étudiants à partir de l'échelle de Likert.

D'après le tableau ci-dessus, on peut conclure que la détermination du degré d'accord pour chaque élément de l'étude s'effectue selon le mécanisme suivant :

- Si la moyenne arithmétique pondérée de l'énoncé se situe entre 1 et 1,80, le degré d'accord est très faible.
- Si la moyenne arithmétique pondérée de l'énoncé se situe entre 1,81 et 2,60, le degré d'accord est faible.
- Si la moyenne arithmétique pondérée de l'énoncé se situe entre 2,61 et 3,40, le degré d'accord est modéré.
- Si la moyenne arithmétique pondérée de l'énoncé se situe entre 3,41 et 4,20, le degré d'accord est élevé.
- Si la moyenne arithmétique pondérée de l'énoncé se situe entre 4,21 et 5,00, le degré d'accord est très élevé.

Les éléments sont classés selon leur importance au sein de l'axe, en fonction de la valeur la plus élevée de la moyenne arithmétique sur cet axe. Si les moyennes arithmétiques de deux éléments sont égales, l'écart type le plus faible est retenu.

III. Présentation et analyse des données personnelles et professionnelles :

Cette section présente une description statistique de la population étudiée selon les caractéristiques personnelles et professionnelles identifiées dans l'instrument de recherche.

Les variables personnelles et professionnelles étudiées étaient : le sexe ; l'âge ; le niveau d'études ; l'ancienneté professionnelle ; et la région (village principal). L'analyse et la présentation de ces variables sont présentées ci-après.

1. Répartition de l'échantillon selon le sexe :

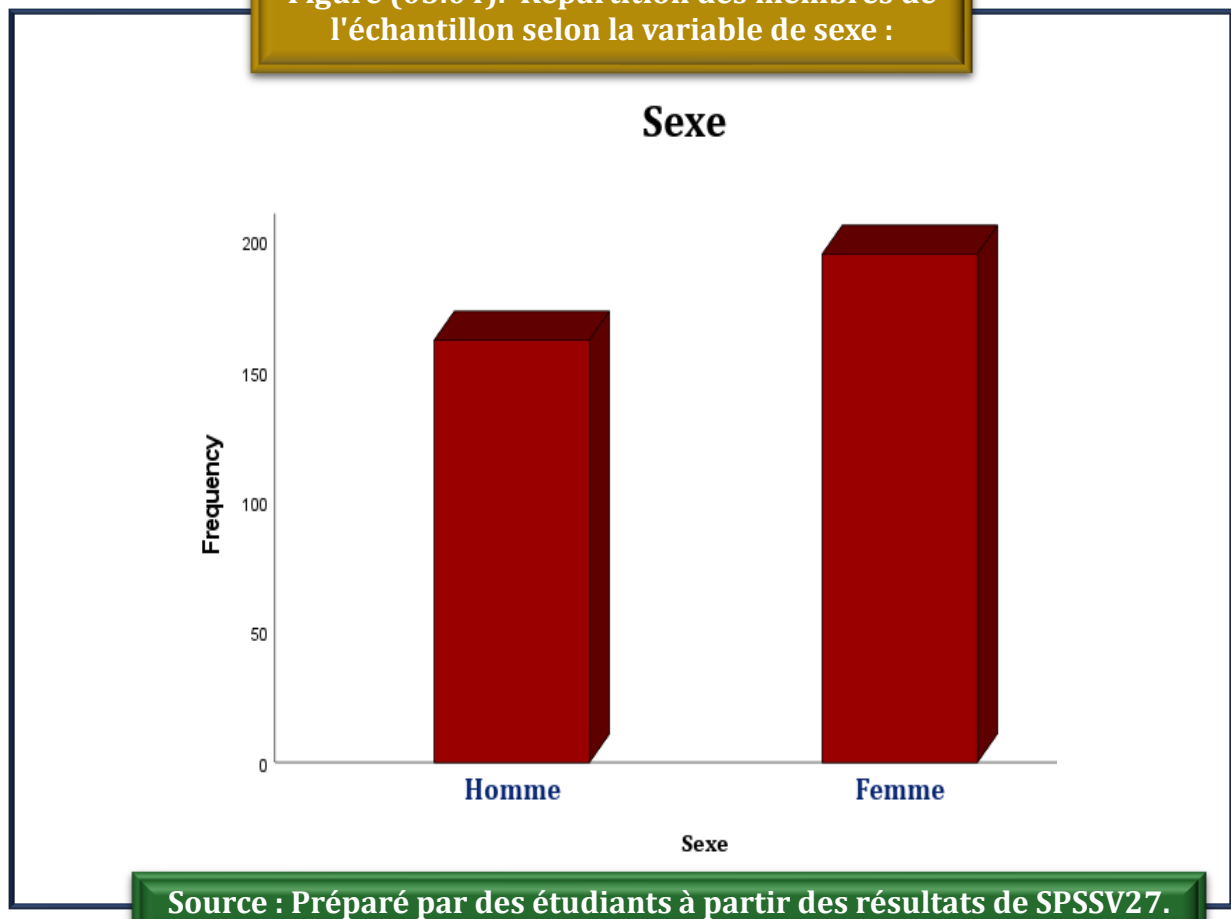
Tableau (03.11). Répartition de la population étudiée selon le sexe :

Sexe	Frequency	Percent %	Valid Percent %	Cumulative Percent %
Homme	162	45.4	45.4	45.4
Femme	195	54.6	54.6	100.0
Total	357	100.0	100.0	

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Le tableau statistique de la distribution de la variable « sexe » montre que l'échantillon de l'étude, composé de 357 participants, présente une caractéristique démographique notable : une prédominance de femmes (plus de la moitié, soit 54,6 %) contre 45,4 % d'hommes. Ceci peut s'expliquer médicalement par le fait que les femmes consultent souvent rapidement pour éviter les conséquences esthétiques de l'acné, tandis que les hommes peuvent parfois retarder leur visite chez le médecin pour la même raison. Cette distribution est statistiquement équilibrée et non extrême, ce qui confère une grande crédibilité scientifique aux résultats et renforce leur généralisabilité. Elle garantit une représentation équitable des deux sexes, ce qui rend les résultats exempts de biais de genre et reflète fidèlement l'expérience globale de la population avec l'adapalène dans les climats chauds et secs. La figure suivante illustre la répartition des membres de l'échantillon selon la variable sexe :

Figure (03.04). Répartition des membres de l'échantillon selon la variable de sexe :



Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

2. Distribution de l'échantillon de l'étude selon la variable âge :

Tableau (03.12). Distribution de la population étudiée selon la variable âge :

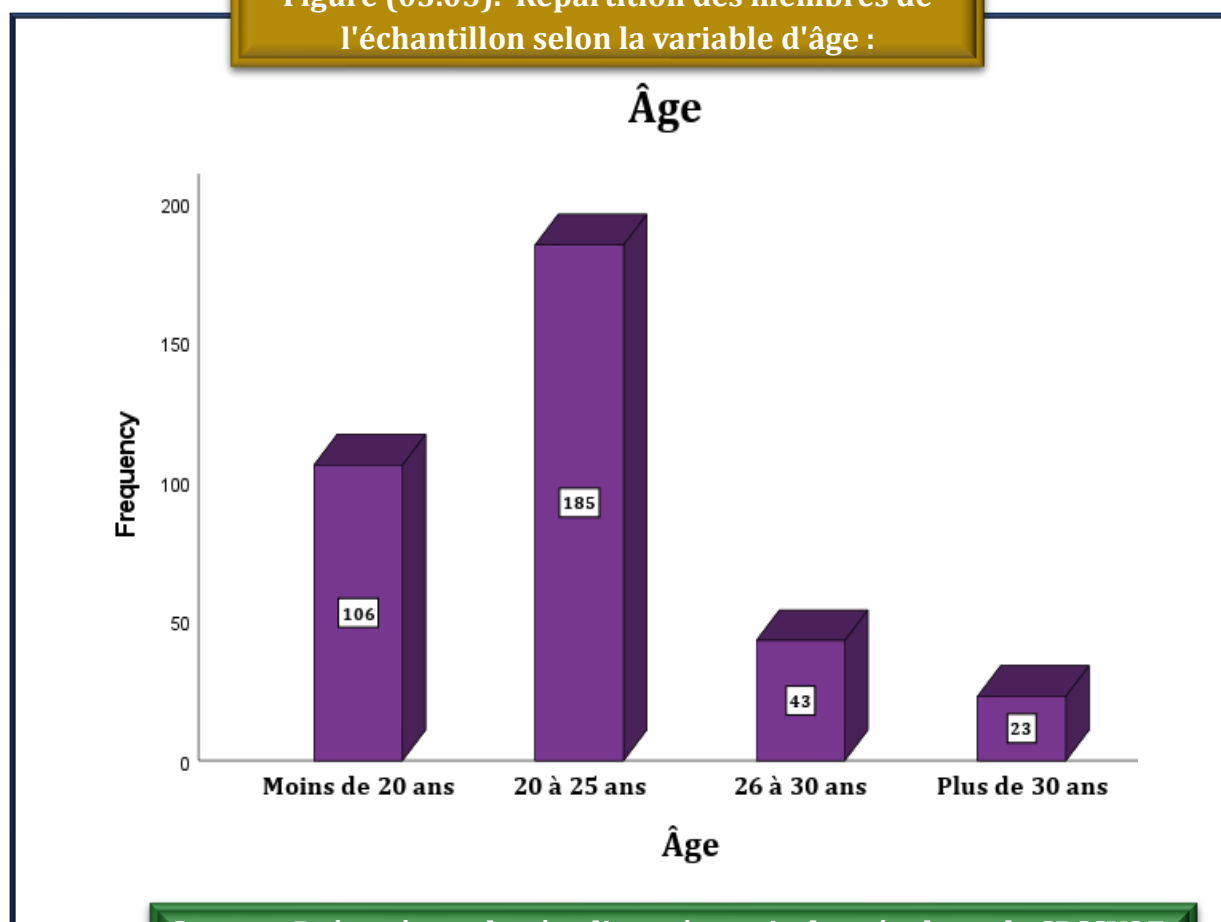
Age	Frequency	Percent %	Valid Percent %	Cumulative Percent %
Moins de 20 Ans	106	29.7	29.7	29.7
20 à 25 Ans	185	51.8	51.8	81.5

25 à 30 Ans	43	12.0	12.0	93.6
Plus, de 30 Ans	23	6.4	6.4	100.0
Total	357	100.0	100.0	

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

L'analyse des indicateurs statistiques relatifs à la variable « âge » révèle un net biais dans l'échantillon de l'étude en faveur des jeunes. La tranche d'âge des 20-25 ans domine la distribution, représentant plus de la moitié (51,8 %), suivie par celle des moins de 20 ans (29,7 %). Ensemble, ces deux groupes représentent environ 81,5 % du total des répondants. Ce constat correspond parfaitement aux caractéristiques épidémiologiques de l'acné, maladie qui se manifeste souvent à l'adolescence et au début de l'âge adulte. Les données montrent également une forte diminution de l'incidence de l'acné, ou de la demande de traitement, avec l'âge. Les tranches d'âge plus élevées (25-30 ans et plus de 30 ans) affichent des pourcentages négligeables (12,0 % et 6,4 %, respectivement). Les résultats de cette étude sont donc très représentatifs des jeunes générations, qui constituent la principale cible du traitement par adapalène dans la région d'oued Souf. Cependant, leur faible représentation dans l'échantillon ne permet pas de généraliser ces résultats avec la même force aux tranches d'âge plus élevées. La figure suivante illustre la répartition des membres de l'échantillon en fonction de la variable âge :

Figure (03.05). Répartition des membres de l'échantillon selon la variable d'âge :



Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

3. Répartition de l'échantillon de l'étude selon la nature du travail (lieu) :

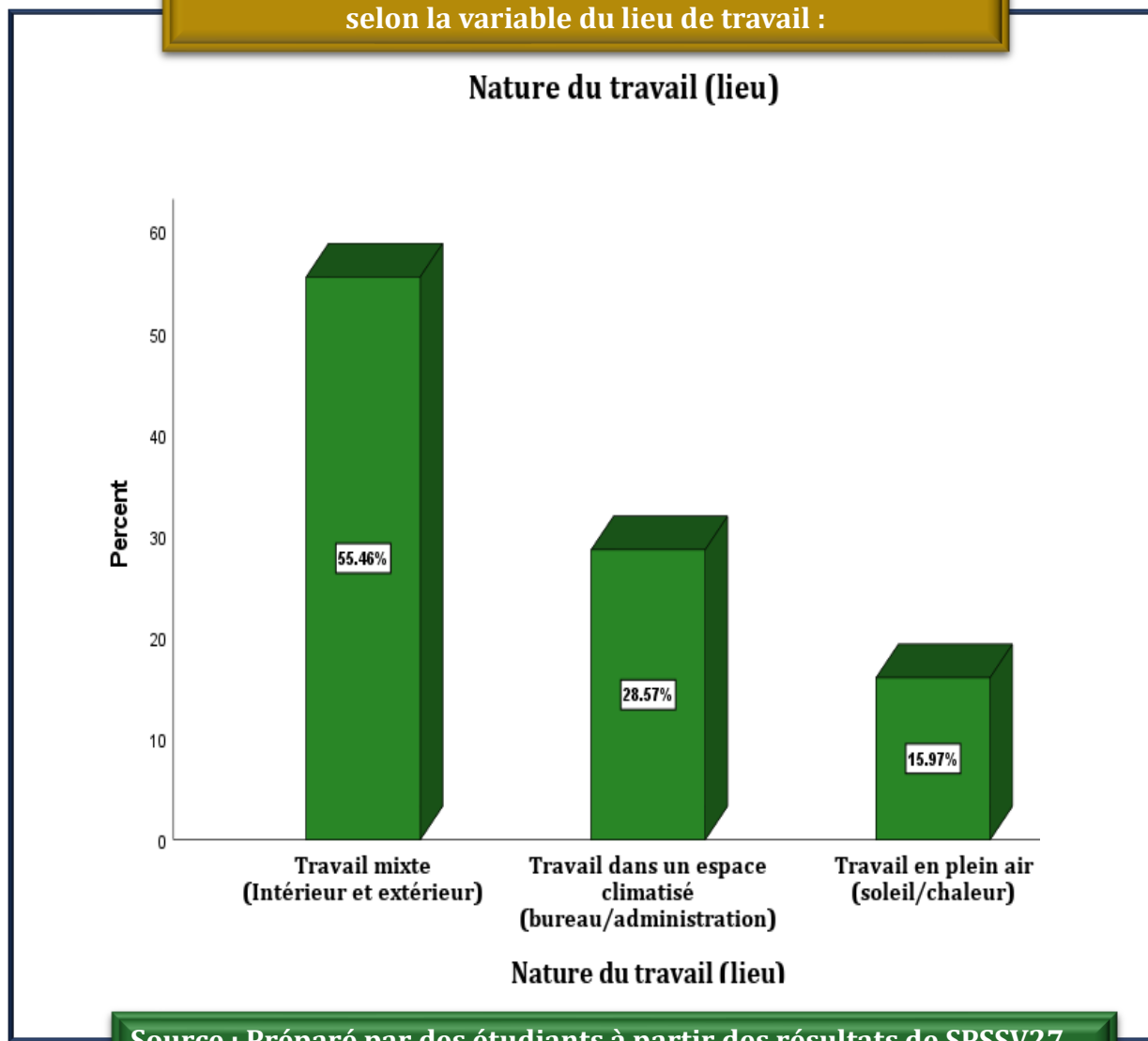
Tableau (03.13). Répartition de la population étudiée selon la nature du travail (lieu) :

Lieu de travail	Frequency	Percent %	Valid Percent %	Cumulative Percent %
Travail mixte (intérieur et extérieur)	198	55.5	55.5	55.5
Travail en intérieur climatisé (bureaux/administration)	102	28.6	28.6	84.0
Travail en extérieur (soleil/chaleur)	57	16.0	16.0	100.0
Total	357	100.0	100.0	

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

L'analyse statistique de la variable « lieu de travail » révèle un aspect essentiel de notre étude. La catégorie « travail mixte » (intérieur et extérieur) représente la plus grande part des répondants (55,5 %), suivie de la catégorie « travail en intérieur climatisé » (28,6 %). Seuls 16,0 % des répondants travaillent directement en extérieur, sous le soleil. Cette répartition reflète clairement la nature de la vie professionnelle et économique dans la région de la Région d'oued Souf, où la grande majorité des répondants (84,0 %) sont exposés, totalement ou partiellement, à l'environnement extérieur. Il est donc impératif d'étudier l'effet du climat chaud et sec sur l'efficacité de l'adapalène, les résultats étant directement pertinents pour ces patients. De plus, la représentation de ces trois catégories dans l'échantillon offre aux chercheurs une précieuse opportunité de comparer précisément la variation de la réponse cutanée au médicament entre les personnes travaillant en environnement climatisé et celles exposées quotidiennement à des conditions climatiques difficiles. Ceci enrichit l'analyse de la relation entre le climat et le traitement. La figure suivante illustre la répartition de l'échantillon en fonction de la variable lieu de travail :

Figure (03.06). Répartition des membres de l'échantillon selon la variable du lieu de travail :



4. Répartition de l'échantillon de l'étude selon le type de peau (tel que perçu par le patient) :

Tableau (03.14). Répartition de la population étudiée selon la variable type de peau :

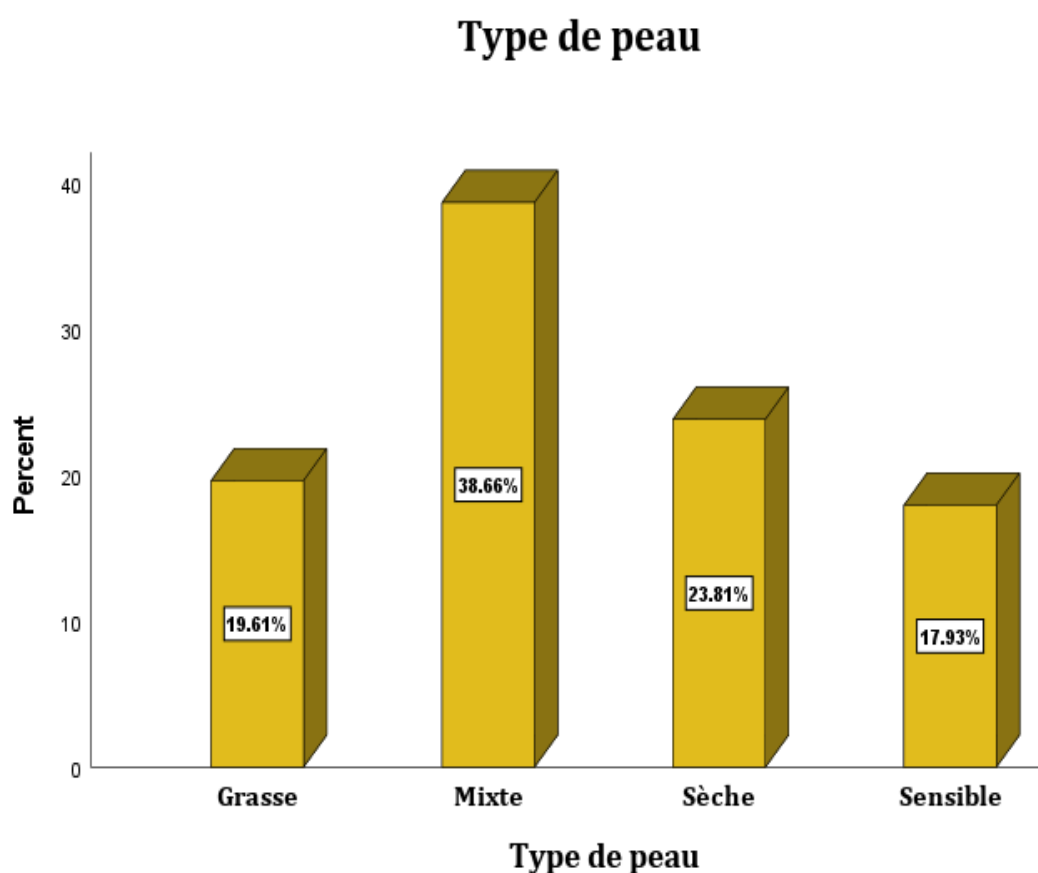
Type de peau	Frequency	Percent %	Valid Percent %	Cumulative Percent %
Grasse	70	19.6	19.6	19.6
Mixte	138	38.7	38.7	58.3
Sèche	85	23.8	23.8	82.1
Sensible	64	17.9	17.9	100.0
Total	357	100.0	100.0	

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

La distribution statistique de la variable « type de peau » dans cet échantillon révèle clairement la prédominance des peaux mixtes comme type le plus fréquent chez les patients acnéiques de la vallée du Sud, représentant 38,7 % des répondants. Viennent ensuite les peaux sèches (23,8 %) et les peaux grasses (19,6 %), tandis que

les peaux sensibles représentent le pourcentage le plus faible (17,9 %). Ces résultats sont d'une importance scientifique significative pour notre étude. La prévalence des peaux mixtes et sèches (62,5 % au total) reflète clairement l'impact environnemental important du climat chaud et sec de la région sur le fonctionnement des glandes sébacées. Ceci complexifie et rend plus exigeant le traitement par adapalène, nécessitant un équilibre délicat entre la lutte contre l'acné et le maintien de l'hydratation cutanée. Par ailleurs, la bonne représentation des quatre types de peau confère à l'étude une grande exhaustivité, nous permettant de tirer des conclusions précises sur la façon dont chaque type de peau réagit au traitement sous l'influence de facteurs climatiques rigoureux. La figure suivante illustre la répartition de l'échantillon en fonction du type de peau :

Figure (03.07). Répartition des membres de l'échantillon selon la variable du type de peau :



Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

5. Répartition de l'échantillon de l'étude selon la durée de la maladie (date d'apparition) :

Tableau (03.15). Répartition de la population étudiée selon la durée de la maladie :

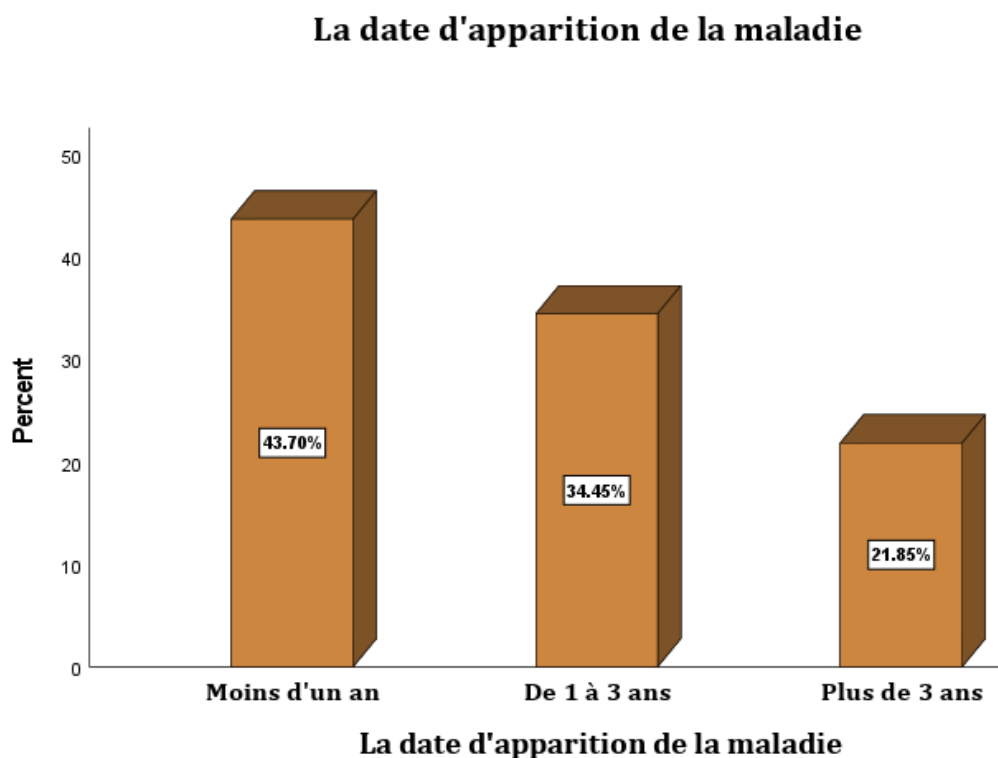
Durée de la maladie	Frequency	Percent %	Valid Percent %	Cumulative Percent %
Moins d'un an	156	43.7	43.7	43.7

1 à 3 Ans	123	34.5	34.5	78.2
Plus, de 3 Ans	78	21.8	21.8	100.0
Total	357	100.0	100.0	

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

La distribution statistique de la variable « durée de la maladie » montre que la majorité des personnes de l'échantillon (78,2 %) souffrent d'acné de courte à moyenne durée, la catégorie « moins d'un an » représentant le pourcentage le plus élevé (43,7 %), suivie de la période « 1 à 3 ans » (34,5 %). En revanche, les patients souffrant d'acné chronique depuis plus de 3 ans représentent un pourcentage plus faible (21,8 %). Cette distribution reflète un comportement positif chez les patients de la région de la vallée du Sud, caractérisé par une prise en charge médicale rapide (par adapalène) dès l'apparition des premiers symptômes, plutôt que de laisser la maladie s'aggraver et devenir chronique. Cette période d'observation permet également d'effectuer une analyse comparative de l'efficacité du médicament entre les cas récents (qui répondent généralement plus rapidement au traitement) et les cas plus anciens (qui peuvent nécessiter plus de temps et présenter une résistance à la maladie). Ceci enrichit l'évaluation des résultats du traitement dans ce climat chaud et sec. La figure suivante illustre la répartition des membres de l'échantillon en fonction de la variable de la date d'apparition de la maladie :

Figure (03.08). Répartition des membres de l'échantillon selon la variable de la date d'apparition :



Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

6. Répartition de la population étudiée selon la gravité de la maladie :

Tableau (03.16). Répartition de la population étudiée selon la variable de gravité de la maladie :

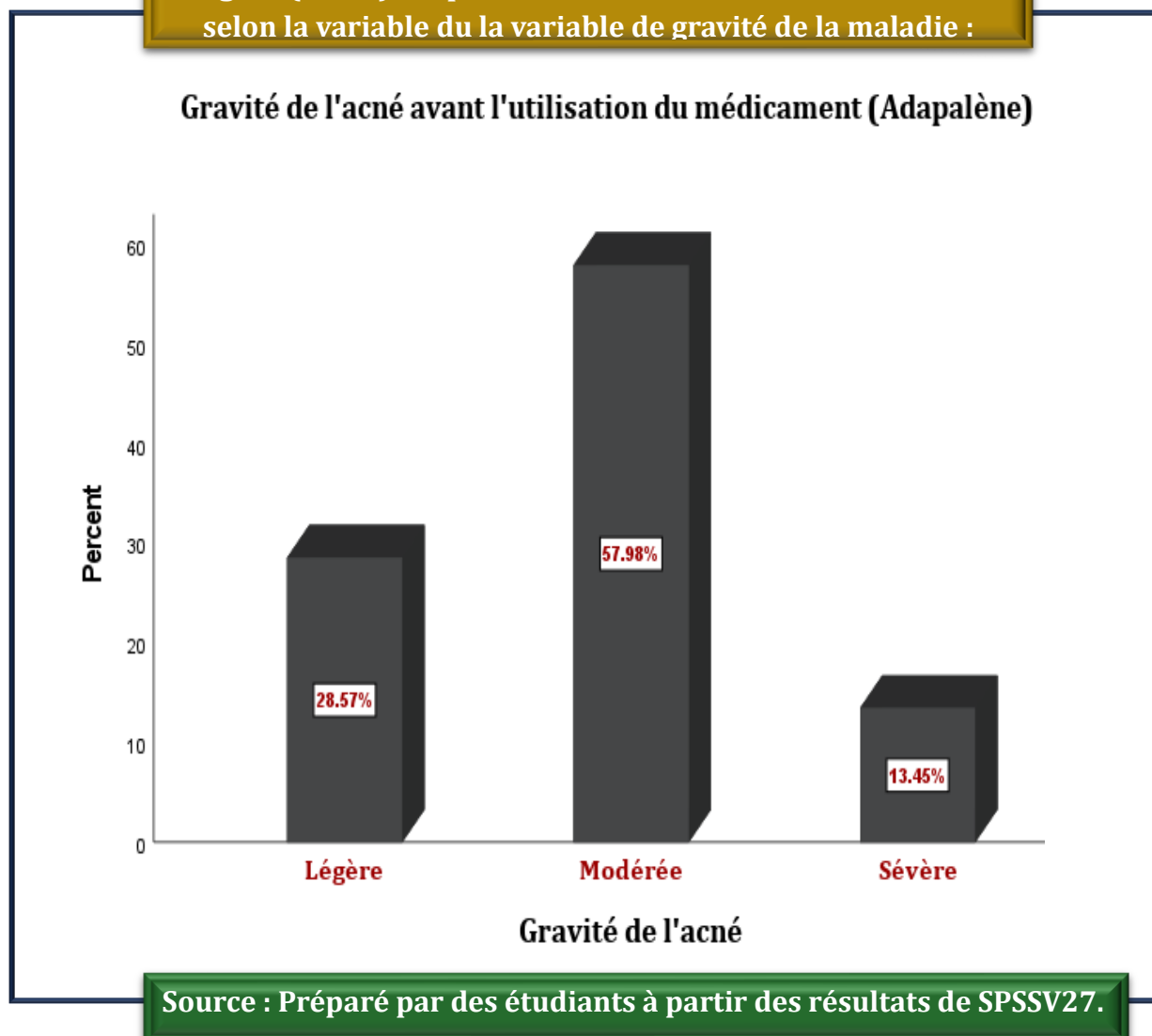
Gravité de la maladie	Frequency	Percent %	Valid Percent %	Cumulative Percent %
Légère	102	28.6	28.6	28.6
Modérée	207	58.0	58.0	86.6
Sévère	48	13.4	13.4	100.0
Total	357	100.0	100.0	

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

L'analyse de la répartition de la gravité de la maladie révèle un équilibre dans la nature des cas cliniques ciblés par cette étude. Les cas « modérés » constituent la majeure partie de l'échantillon (58,0 %), reflétant la réalité médicale courante de l'acné, une maladie nécessitant une intervention médicamenteuse régulière comme l'adapalène. Les cas « légers » représentent une part non négligeable (28,6 %), tandis que les cas « sévères » ne représentent que 13,4 %. Cette répartition a des implications méthodologiques importantes, car les résultats seront représentatifs de manière optimale de la plus large gamme de patients (ceux présentant une acné de gravité modérée). Ceci permet une évaluation objective de l'efficacité du médicament en traitement de première intention dans les climats chauds et secs, sans les distorsions qui pourraient résulter de cas très sévères (qui nécessitent souvent des interventions supplémentaires comme des antibiotiques ou de l'isotrétinoïne) ou très légers (qui peuvent ne pas justifier l'utilisation de rétinoïdes puissants). Les conclusions de l'étude sont ainsi plus précises et pertinentes pour les

recommandations thérapeutiques pratiques. La figure suivante illustre la répartition de l'échantillon en fonction de la variable de gravité de la maladie :

Figure (03.09). Répartition des membres de l'échantillon selon la variable de la variable de gravité de la maladie :



7. Répartition de la population étudiée selon la variable d'initiation du traitement par adapalène :

Tableau (03.17). Répartition de la population étudiée selon la variable d'initiation du traitement par adapalène :

Début du traitement	Frequency	Percent %	Valid Percent %	Cumulative Percent %
Moins d'un mois	49	13.7	13.7	13.7
1 à 3 mois	99	27.7	27.7	41.5
4 à 6 mois	133	37.3	37.3	78.7
Plus, de 6 mois	76	21.3	21.3	100.0
Total	357	100.0	100.0	

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

L'analyse statistique de la variable « début du traitement » révèle une distribution temporelle progressive qui reflète clairement l'observance thérapeutique

chez les patients de la région de Wadi Souf. La période de « 4 à 6 mois » enregistre le pourcentage le plus élevé (37,3 %), suivie de celle de « 1 à 3 mois » (27,7 %). Les patients ayant suivi un traitement entre un et six mois représentent environ 65 % de l'échantillon total. Cette concentration dans la fourchette moyenne indique que la grande majorité des répondants ont franchi la phase initiale du traitement et atteint la réponse clinique attendue à l'adapalène. Ceci confère une grande crédibilité à l'étude pour évaluer l'efficacité réelle du médicament et ses effets secondaires (tels que sécheresse et sensibilité) après la période de traitement. De plus, le pourcentage significatif (21,3 %) de patients dont le traitement a duré plus de six mois suggère une poursuite du traitement à titre préventif ou pour maintenir les résultats. À l'inverse, les groupes ayant suivi un traitement de moins d'un mois représentent un faible pourcentage (13,7 %), ce qui s'explique par le fait que ces personnes n'ont pas encore terminé le traitement complet requis pour obtenir des résultats définitifs dans ce type d'étude de terrain.



Chapitre IV

Analyse des résultats et vérification des hypothèses

I. Analyse des dimensions de l'étude : Ces dimensions seront analysées à l'aide du logiciel SPSS (Statistical Package for the Social Sciences). Deux critères ont été utilisés :

✚ **Moyenne arithmétique :** Pour déterminer le degré de concordance sur chaque dimension, selon les catégories préalablement définies.

✚ **Écart type :** Pour déterminer le degré de dispersion des réponses de l'échantillon. Une échelle de Likert à cinq points a été utilisée pour mesurer l'intensité des réponses.

1. Présentation et analyse des réponses de l'échantillon à la première dimension (l'adapalène) : La première dimension de l'instrument de l'étude portait sur le médicament adapalène et son utilisation. La section suivante analysera les résultats obtenus à l'aide de la moyenne arithmétique et de l'écart type.

1.1. Présentation des réponses de l'échantillon à la première dimension : Ces résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau (04.01). Moyennes arithmétiques et écarts types pour les items de la première dimension l'Adapalène :

N°	Fréquence	1 ¹	2 ²	3 ³	4 ⁴	5 ⁵	La Moyenne	Écart type	Degré d'accord	Niveau de Sig
01	Nombre	10	20	30	162	135	4.10	0.965	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	2.8	5.6	8.4	45.4	37.8				
02	Nombre	06	15	25	198	113	4.11	0.834	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	1.7	4.2	07	55.5	31.7				
03	Nombre	12	26	14	170	135	4.09	1.003	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	3.4	7.3	3.9	47.6	37.8				
04	Nombre	09	25	24	184	115	4.04	0.947	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	2.5	07	6.7	51.5	32.2				
05	Nombre	19	30	25	199	84	3.84	1.047	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	5.3	8.4	07	55.7	23.5				
06	Nombre	16	24	20	144	153	4.10	1.072	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	4.5	6.7	5.6	40.3	42.9				
07	Nombre	11	39	41	175	91	3.83	1.028	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	3.1	10.9	11.5	49	25.5				
Première dimension : Comment utiliser l'adapalène							4.02	0.537	D'accord	Élevé
08	Nombre	08	42	42	181	103	3.92	1.011	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	2.2	11.8	11.8	50.7	28.9				
09	Nombre	08	22	22	173	119	4.04	0.938		

¹ Pas du tout d'accord

² Pas d'accord

³ Neutre

⁴ D'accord

⁵ Tout à fait d'accord

	Pourcentage %	2.2	6.2	6.2	48.5	33.3			D'accord	Élevé
10	Nombre	13	33	33	184	92	3.87	1.019	D'accord	Élevé
	Pourcentage%	3.6	9.2	9.2	51.5	25.8				
11	Nombre	24	27	27	179	77	3.72	1.091	D'accord	Élevé
	Pourcentage%	6.7	7.6	7.6	50.1	21.6				
12	Nombre	09	17	17	197	105	4.04	0.891	D'accord	Élevé
	Pourcentage%	2.5	4.8	4.8	55.2	29.4				
13	Nombre	18	37	37	180	85	3.78	1.078	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	05	10.4	10.4	50.4	23.8				
14	Nombre	12	50	50	175	82	3.74	1.066	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	3.4	14	14	49	23				
Deuxième dimension : L'observance de l'utilisation de l'adapalène							3.87	0.542	D'accord	Élevé
15	Nombre	20	55	38	154	90	3.67	1.172	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	5.6	15.4	10.6	43.1	25.2				
16	Nombre	17	45	61	175	59	3.60	1.045	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	4.8	12.6	17.1	49	16.5				
17	Nombre	10	27	42	166	112	3.96	0.994	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	2.8	7.6	11.8	46.5	31.4				
18	Nombre	17	40	73	167	60	3.60	1.044	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	4.8	11.2	20.4	46.8	16.8				
19	Nombre	15	29	47	173	93	3.84	1.036	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	4.2	8.1	13.2	48.5	26.1				
20	Nombre	08	17	50	185	97	3.97	0.897	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	2.2	4.8	14	51.8	27.2				
Troisième dimension : L'utilisation de l'adapalène dans un climat chaud et sec							3.77	0.545	D'accord	Élevé
Premier axe (Variable indépendante) : Le médicament Adapalène							3.89	0.428	D'accord	Élevé

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

2.1. Analyse des réponses des participants à l'étude concernant le premier axe : Cet axe visait à mesurer le niveau d'engagement des patients dans l'utilisation de l'adapalène et leur interaction avec ce médicament dans l'environnement chaud et sec d'oued Souf. Il comprend trois dimensions principales. La moyenne arithmétique de l'axe dans son ensemble a atteint 3,89, avec un écart-type de 0,428, ce qui indique un niveau « élevé » selon l'intervalle de référence (3,68 - 5,00). Cela signifie que les participants à l'étude ont généralement respecté les instructions d'utilisation du médicament malgré les difficultés environnementales. Les résultats sont détaillés ci-dessous par dimension :

- **Dimension 1 : Méthode d'application de l'adapalène :** Cette dimension a obtenu un score moyen de 4,02, le plus élevé des trois, indiquant un très haut

niveau d'adhésion aux procédures d'application du médicament. Les résultats les plus marquants sont les suivants :

- Paragraphe 2 : « J'utilise la quantité appropriée de médicament et je l'applique de manière à couvrir tout le visage » arrive en tête avec un score moyen de 4,11, 55,5 % des patients étant d'accord et 31,7 % tout à fait d'accord. Ceci témoigne d'une forte sensibilisation à l'importance d'une application précise sur la zone affectée.
- Les Paragraphes 1, 3, 4 et 6 ont obtenu des scores moyens similaires (respectivement 4,10, 4,09, 4,04 et 4,10), confirmant que les patients ont suivi un protocole précis : se laver le visage avant l'application, utiliser des doigts propres, appliquer le médicament délicatement et se laver les mains ensuite.
- Paragraphe 5 : « J'évite d'utiliser toute autre crème hydratante après l'application du médicament » a obtenu un score moyen de 3,84, légèrement inférieur aux autres. Ceci peut s'expliquer par le fait que certains médecins exerçant dans des régions chaudes peuvent recommander l'utilisation de crèmes hydratantes légères, ce qui peut entraîner des hésitations ou des variations dans les réponses des patients sur ce point précis.

Cette dimension démontre que les patients de la vallée du Sud ont parfaitement assimilé les instructions techniques relatives à l'utilisation du médicament.

➤ **Deuxième dimension : Adhésion au traitement par adapalène :** Cette dimension a obtenu un score moyen de 3,87, indiquant un niveau élevé d'adhésion et de continuité. Voici les principaux résultats :

- Paragraphe 8 : « J'utilise le médicament régulièrement et sans interruption, conformément à la prescription du médecin » a obtenu un score moyen de 3,92, avec un taux d'accord global d'environ 80 %. Il s'agit d'un excellent indicateur de la réussite du traitement.
- Paragraphe 9 : « Je n'ai pas interrompu le traitement lorsque j'ai constaté une amélioration de l'état général de ma peau » a obtenu un bon score moyen (4,04), reflétant la conscience des patients de la nécessité de poursuivre le traitement jusqu'au bout, même après une amélioration apparente.
- Paragraphe 14 : « Je suis les instructions du médecin et du pharmacien et je ne mélange pas ce médicament avec d'autres médicaments topiques sans les consulter » a obtenu un score moyen de 3,74, le plus faible de cette dimension. Cela peut indiquer que certains patients ont recours à des remèdes traditionnels ou à d'autres crèmes en complément du traitement médical, un comportement qui nécessite une meilleure information en matière de santé.

Malgré les difficultés initiales à tolérer le médicament, la volonté des patients de poursuivre le traitement était élevée, témoignant de leur fort désir de se débarrasser de l'acné.

➤ **Troisième dimension : Utilisation de l'adapalène en climat chaud et sec :**

Cette dimension a obtenu un score moyen de 3,77, le plus bas des trois, mais se situe toujours dans la catégorie « niveau élevé ». Cette légère baisse par rapport aux deux dimensions précédentes reflète les difficultés réelles posées par le climat chaud et sec de la vallée du Sud. Principaux résultats :

- Paragraphe (17) : « J'ai l'impression que ma peau est devenue plus sensible au soleil et à la chaleur qu'avant la prise du médicament » a enregistré le score moyen le plus élevé de cette dimension (3,96). Cela indique que les patients sont pleinement conscients de leur réaction à la chaleur, qu'elle est importante et qu'ils s'y sont adaptés.
- En revanche, les Paragraphes (15) et (16) ont enregistré des scores moyens de 3,67 et 3,60 respectivement, soit les plus bas de l'ensemble de l'axe.
- L'item (15), qui décrit une sensation de brûlure intense lors d'une exposition à l'air chaud, et l'item (16), qui décrit la dissolution du médicament, ont révélé une insatisfaction ou des réserves relatives chez les patients.
- Paragraphe (18) : « L'utilisation du médicament par temps très chaud provoque une irritation cutanée sévère » a également obtenu un score moyen de 3,60, indiquant que les effets secondaires liés à la chaleur (frissons et rougeurs) constituent le principal obstacle à une observance complète.

Cette dimension révèle le « fossé climatique ». Les patients respectent la posologie et la régularité du traitement, mais souffrent manifestement de l'interaction néfaste entre le médicament et la chaleur/le soleil (desquamation, fonte, brûlures). Néanmoins, le niveau global reste élevé, ce qui indique que les patients préfèrent supporter ces problèmes en échange des résultats du traitement.

- **Conclusion générale du premier axe :** Les résultats montrent que l'échantillon étudié à Wadi Souf présente un degré élevé de sensibilisation à la santé et d'observance des instructions d'utilisation de l'adapalène (moyenne globale de 3,89). Les difficultés liées au climat (troisième dimension) sont évidentes et entraînent une légère baisse des scores moyens, sans toutefois conduire à un refus ou à un arrêt du traitement, ce qui indique que les patients acceptent cet inconfort comme un prix nécessaire au traitement.

2. Présentation et analyse des réponses au deuxième axe (Traitement de l'acné) : Le deuxième axe du questionnaire portait sur l'acné et son traitement. La section suivante analyse les résultats obtenus à l'aide de la moyenne arithmétique et de l'écart type.

2.1. Présentation des réponses au deuxième axe : Ces résultats sont présentés dans le tableau suivant :

Tableau (04.02). Moyennes arithmétiques et écarts types des items du deuxième axe : Traitement de l'acné.

N°	Fréquence	1 ⁶	2 ⁷	3 ⁸	4 ⁹	5 ¹⁰	La Moyenne	Écart type	Degré d'accord	Niveau de Sig
21	Nombre	14	25	62	177	79	3.79	0.993	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	3.9	07	17.4	49.6	22.1				
22	Nombre	05	17	32	199	104	4.06	0.834	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	1.4	4.8	09	55.7	29.1				
23	Nombre	09	26	47	183	92	3.90	0.949	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	2.5	7.3	13.2	51.3	25.8				
24	Nombre	10	12	35	179	121	4.09	0.904	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	2.8	3.4	9.8	50.1	33.9				
25	Nombre	12	18	19	186	122	4.09	0.946	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	3.4	05	5.3	52.1	34.2				
26	Nombre	13	18	21	169	136	4.11	0.979	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	3.6	05	5.9	47.3	38.1				
27	Nombre	09	19	29	169	131	4.10	0.938	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	2.5	5.3	8.1	47.3	36.7				
Première dimension : Amélioration de l'état de la peau							4.02	0.493	D'accord	Élevé
28	Nombre	06	18	15	167	151	4.23	0.876	Tout à fait d'accord	Très Élevé
	Pourcentage %	1.7	05	4.2	46.8	42.3				
29	Nombre	08	44	14	180	111	3.96	1.023	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	2.2	12.3	3.9	50.4	31.1				
30	Nombre	12	28	34	181	102	3.93	0.998	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	3.4	7.8	9.5	50.7	28.6				
31	Nombre	07	13	39	166	132	4.13	0.887	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	02	3.6	10.9	46.5	37				
32	Nombre	14	16	45	170	112	3.98	0.987	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	3.9	4.5	12.6	47.6	31.4				
33	Nombre	07	14	29	137	170	4.26	0.909	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	02	3.9	8.1	38.4	47.6				
34	Nombre	07	23	30	181	116	4.05	0.918	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	02	6.4	8.4	50.7	32.5				
Deuxième dimension : Réduction de la gravité des symptômes inflammatoires							4.08	0.539	D'accord	Élevé
35	Nombre	13	25	47	173	99	3.90	1.004	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	3.6	07	13.2	48.5	27.7				
36	Nombre	10	55	45	176	71	3.68	1.046	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	2.8	15.4	12.6	49.3	19.9				

⁶ Pas du tout d'accord

⁷ Pas d'accord

⁸ Neutre

⁹ D'accord

¹⁰ Tout à fait d'accord

37	Nombre	17	22	16	171	131	4.06	1.042	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	4.8	6.2	4.5	47.9	36.7				
38	Nombre	11	26	43	172	105	3.94	0.991	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	3.1	7.3	12	48.2	29.4				
39	Nombre	12	42	68	161	74	3.68	1.035	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	3.4	11.8	19	45.1	20.7				
40	Nombre	19	45	75	153	83	3.56	1.089	D'accord	Élevé
	Pourcentage %	5.3	12.6	21	42.9	18.2				
Troisième dimension : Satisfaction à l'égard des résultats du traitement							3.81	0.565	D'accord	Élevé
Deuxième axe (variable dépendante) : Traitement de l'acné							3.97	0.429	D'accord	Élevé
Le questionnaire complet							3.93	0.367	D'accord	Élevé

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

2.2. Analyse des réponses à l'échantillon pour le deuxième axe : Cet axe visait à mesurer la réponse des patients de la région de la Vallée du Sud au traitement par adapalène. Il comprenait leur évaluation de l'amélioration de leur état cutané, de la réduction des symptômes inflammatoires et de leur satisfaction globale quant aux résultats, malgré les difficultés climatiques. Le score moyen global pour cet axe était de 3,97 (écart-type : 0,429), ce qui indique une efficacité thérapeutique élevée, dans la fourchette standard (3,68-5,00). Cela signifie que le médicament a atteint son objectif principal pour la majorité des patients. Les résultats sont détaillés ci-dessous selon les dimensions :

- **Dimension 1 : Amélioration de l'état cutané :** Cette dimension a obtenu un score moyen de 4,02, le plus élevé parmi les dimensions du deuxième axe, reflétant un effet positif net sur l'apparence et la qualité de la peau. Les résultats les plus marquants sont les suivants :
 - Paragraphe (6), « Mon teint est devenu plus uniforme, même s'il reste quelques taches rouges ou brunes », a obtenu le score moyen le plus élevé dans cette dimension (4,11), avec 38,1 % des patients tout à fait d'accord. Cela indique que l'uniformisation du teint est l'un des résultats les plus rapides, les plus visibles et les plus satisfaisants pour les patients.
 - Les Paragraphes (4), « Mes anciennes marques d'acné ont commencé à s'estomper visiblement » et (5), « La chaleur a rendu ma peau plus rugueuse... », ont reçu un score moyen de 4,09. Il est à noter que l'item (5), malgré sa formulation apparemment négative (un signalement de rugosité), a obtenu un score moyen élevé, ce qui signifie que les patients sont d'accord avec cette réalité (c'est-à-dire qu'ils ressentent une rugosité), soulignant ainsi l'effet secondaire du climat sur la texture de la peau malgré le traitement.

- Paragraphe (2), « Mon teint n'est plus terne et abîmé », a obtenu un score de 4,06, confirmant le retour de l'éclat à la peau.

Cette dimension démontre que l'adapalène a été très efficace pour améliorer l'aspect général de la peau (teint et imperfections), ce qui constitue la principale motivation des patients pour poursuivre le traitement.

➤ **Deuxième dimension : Réduction de la gravité des symptômes inflammatoires :** Cette dimension a obtenu un score moyen de 4,08, une excellente moyenne indiquant un très bon contrôle de l'acné et de l'inflammation. Voici les principaux résultats :

- Paragraphe 13, « Je souffre encore d'inflammations faciales récurrentes qui ne se résorbent pas avec le médicament », a obtenu un score moyen de 4,26. Pour une analyse précise, étant donné que l'item était formulé négativement, le niveau d'accord élevé suggère que les patients rencontrent toujours des problèmes. Cependant, le contexte doit être pris en compte : 47,6 % étaient tout à fait d'accord et 38,4 % d'accord. Cela peut refléter la difficulté rencontrée par les patients ou l'influence du climat sur la persistance de petites zones d'inflammation.
- Paragraphe (8), « Mon acné a cessé d'apparaître sur mon visage lorsque j'ai commencé à utiliser le médicament », a obtenu un score moyen de 4,23 (tout à fait d'accord), ce qui est très positif. 42,3 % des personnes interrogées ont répondu « tout à fait d'accord » et 46,8 % « d'accord ». Cela démontre que le médicament est efficace pour prévenir l'apparition de nouvelles poussées d'acné.
- Le paragraphe (11), « La transpiration due à la chaleur et à la sécheresse me provoque des irritations cutanées malgré l'utilisation du médicament », a obtenu un score de 4,13. Là encore, le fort taux d'accord confirme le problème : la transpiration et la chaleur sont des facteurs aggravants qui provoquent des irritations malgré le traitement, ce qui est prévisible dans la Région d'Oued Souf.

Il existe une contradiction dans cette dimension entre « le contrôle de l'acné » (qui a été jugé excellent) et « la persistance des irritations dues au climat » (qui a également obtenu un score élevé). Cela signifie que le médicament stoppe l'acné, mais que les conditions climatiques créent une irritation inflammatoire qui continue de causer des désagréments.

➤ **Troisième dimension : Satisfaction à l'égard des résultats du traitement :** Cette dimension a obtenu un score moyen de 3,81, le plus bas parmi les dimensions du deuxième axe (mais toujours dans la catégorie « élevé »). Cela indique que les patients sont satisfaits, mais ont des réserves en raison des conditions difficiles. Principaux résultats :

- Paragraphe (17), « Je pense que la chaleur et la sécheresse ont empêché le médicament de produire de meilleurs résultats », a obtenu le score moyen le plus élevé (4,06). Cela signifie que les patients sont convaincus que le traitement aurait pu être plus efficace si le temps n'avait pas été aussi chaud et sec.
- Les Le paragraphes (19) et (16) ont obtenu un score moyen de 3,68, le plus bas de l'ensemble de l'axe.
- Paragraphe (20), « Consulter mon médecin et suivre tous ses conseils concernant la prise de médicaments par temps chaud et sec », n'a obtenu qu'un score moyen de 3,56. Bien qu'il s'agisse d'un comportement positif, la faible moyenne peut indiquer que les patients ne suivent pas tous les conseils ou ne les jugent pas toujours applicables.

La satisfaction est liée à l'ampleur des résultats. Les patients perçoivent le médicament comme efficace, mais estiment également que le climat a quelque peu atténué cette efficacité, diminuant légèrement leur satisfaction quant à l'amélioration réelle de leur peau.

✚ **Résumé du premier axe :** Les résultats confirment la grande efficacité de l'adapalène (3,97) dans le traitement de l'acné dans la région de la Vallée du Sud. Le médicament a permis d'améliorer significativement l'aspect de la peau et de prévenir l'apparition de nouvelles poussées. Cependant, l'analyse a clairement mis en évidence l'impact du climat : les résultats ont montré une augmentation des plaintes des patients concernant les effets de la chaleur et de la sécheresse (rugosité, inflammation due à la transpiration, brûlures), ce qui a entraîné une légère baisse de certains indicateurs de satisfaction par rapport aux indicateurs d'amélioration clinique.

✚ **Résumé général du questionnaire :** La moyenne globale de l'enquête (3,93) est un excellent indicateur, suggérant que l'expérience globale du traitement en milieu chaud a été positive et mérite d'être renouvelée. Elle souligne également la nécessité d'accompagner le traitement de recommandations spécifiques pour la gestion des fortes chaleurs.

3. Les résultats obtenus à partir des réponses des membres de l'échantillon aux thèmes de l'étude :

L'analyse statistique descriptive des réponses de l'échantillon de l'étude concernant l'efficacité de l'adapalène dans le traitement de l'acné sous le climat chaud et sec d'oued Souf a révélé les résultats suivants :

3.1. Concernant le comportement d'utilisation du médicament (premier axe) :

- **Excellente observance du traitement :** Les résultats ont démontré que les patients d'oued Souf présentaient un niveau élevé de sensibilisation à leur santé et une forte observance du traitement. Le score moyen global pour cet

axe (3,91) a été considéré comme « élevé ». Les pourcentages ont confirmé que la grande majorité des patients respectaient les consignes suivantes : se laver le visage avant l'application, utiliser la quantité appropriée et appliquer le médicament avec les doigts.

- **Constance et continuité** : Malgré les difficultés, les patients ont démontré une « forte » observance du traitement et ne l'ont pas interrompu, même après une amélioration initiale. Ceci indique leur conscience du caractère chronique de la maladie et de la nécessité de poursuivre le traitement.
- **Difficultés liées au climat (écart climatique)** : L'analyse a révélé un impact significatif du climat chaud et sec sur l'expérience des utilisateurs. La dimension relative à l'utilisation des médicaments en climat chaud a enregistré le score moyen le plus bas (3,77) au sein de cet axe. Les patients ont rapporté des plaintes importantes concernant des « brûlures dues à la chaleur », la « fonte des médicaments » causée par la chaleur et des « irritations cutanées » liées à l'exposition au soleil, indiquant que l'observance des traitements est compromise par des facteurs environnementaux qui limitent le confort d'utilisation.

3.2. Concernant l'efficacité du traitement (Axe 2) :

- **Efficacité clinique élevée** : L'Axe 2 (traitement de l'acné) a obtenu un score moyen global de 3,97, indiquant un niveau « élevé », confirmant ainsi le succès de l'adapalène dans l'atteinte de son objectif principal. Les résultats étaient manifestes : amélioration du teint, atténuation des imperfections existantes et disparition de l'acné.
- **Symptômes inflammatoires et climat** : Malgré la réduction de l'acné, les résultats ont indiqué que les patients continuaient de souffrir d'une « inflammation cutanée » due à la transpiration et à la chaleur (et non à l'acné classique), suggérant que le climat agit comme un facteur aggravant contribuant à l'irritation cutanée et à la diminution de la qualité de vie malgré la prise de médicaments.
- **Satisfaction relative** : La satisfaction quant aux résultats a été jugée « élevée » (3,81), mais elle était la plus faible parmi les différentes dimensions évaluées. Les patients ont attribué ce résultat à leur conviction que « la chaleur et la sécheresse ont empêché le médicament de produire de meilleurs résultats ». En comparaison, la majorité a convenu que l'adapalène était plus efficace que d'autres médicaments qu'ils avaient utilisés auparavant.

Les réponses recueillies suggèrent une recette pour le succès de l'adapalène dans la vallée du Sud : le médicament est efficace pour traiter l'acné et améliorer l'état de la peau (un résultat très positif), mais les patients rencontrent des difficultés physiologiques et pratiques dues au climat rigoureux (brûlures, desquamation et

fonte de la crème). Néanmoins, la forte motivation des patients à suivre un traitement et les résultats positifs obtenus rendent l'expérience globalement positive et acceptable, jetant ainsi les bases de l'étude des corrélations et des relations causales dans de futures hypothèses.

II. Tests d'hypothèses et analyse des résultats : Dans cette section, nous testerons les hypothèses, analyserons les résultats obtenus et les discuterons.

1. Tests des sous-hypothèses : Dans cette section, nous testerons les trois (3) sous-hypothèses de notre étude.

1.1. Test de la première sous-hypothèse : L'énoncé était le suivant : « *Il existe une relation statistiquement significative entre la méthode d'utilisation de l'adapalène et l'amélioration de l'état cutané des patients acnéiques d'oued Souf* ».

- **Hypothèse nulle H0 :** Il n'existe aucune relation statistiquement significative entre la méthode d'utilisation de l'adapalène et l'amélioration de l'état cutané des patients acnéiques d'oued Souf.
- **Hypothèse alternative H1 :** Il existe une relation statistiquement significative entre la méthode d'utilisation de l'adapalène et l'amélioration de l'état cutané des patients acnéiques de Wadi Souf. Pour confirmer cette hypothèse, nous avons analysé la relation entre le mode d'utilisation de l'adapalène et l'amélioration de l'état cutané à l'aide d'une régression linéaire simple avec SPSS version 27. Les résultats sont présentés dans les tableaux ci-dessous :

Tableau (04.03). Résultats de l'analyse de régression simple pour la première sous-hypothèse :

Model Summary				
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.255 ^a	.065	.062	.47720
a. Predictors : (Constant), Comment utiliser l'adapalène				

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Le tableau présente les résultats de l'effet de la variable « méthode d'utilisation de l'adapalène » en tant que prédicteur indépendant des variations de la variable « amélioration de l'état cutané » en tant que variable dépendante. Les résultats sont les suivants :

- **Coefficient de corrélation multiple :** $R = 0,255$, une valeur qui se situe dans la catégorie « faible » (dans l'intervalle de 0,1 à 0,3). Cela signifie qu'il existe une corrélation positive, mais qu'elle n'est pas suffisamment forte pour que la « méthode d'utilisation » soit le seul ou le principal facteur d'amélioration de l'état cutané.
- **Coefficient de détermination** ($R^2 = 0,065$) : cette valeur est hautement significative, ce qui signifie que la « méthode d'utilisation de l'adapalène »

n'explique que 6,5 % de la variance (variation) de « l'amélioration de l'état cutané ». Cela implique que 93,5 % de l'amélioration de l'état cutané est due à d'autres facteurs non inclus dans ce modèle (tels que le type de peau, la génétique, la gravité de la maladie ou l'influence directe du climat).

Statistiquement, cela révèle un fait médical important : « l'adapalène est un médicament autorégulé », ce qui signifie que l'amélioration cutanée dépend principalement (93,5 %) des propriétés chimiques du médicament et de sa capacité à réguler la réponse cellulaire, ainsi que de la réponse biologique de l'organisme, plutôt que de la capacité du patient à l'administrer correctement. Toutefois, cela ne remet pas en cause le fait qu'une administration correcte est une condition nécessaire pour éviter le gaspillage du médicament et les effets secondaires, mais elle n'est pas la seule condition suffisante à la guérison.

Tableau (04.04). Analyse de la variance :

ANOVA ^a						
Model		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	5.604	1	5.604	24.608	.000 ^b
	Residual	80.842	355	.228		
	Total	86.446	356			
a. Dependent Variable : Améliore l'état de la peau						
b. Predictors : (Constant), Comment utiliser l'adapalène						

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Les observations suivantes ressortent du tableau :

- **La valeur F** : était de 24,608. Cette valeur élevée (24 fois la variance résiduelle) confirme que la relation est suffisamment significative pour être prise en compte. Bien que le R^2 soit faible, la stabilité de la relation (F) est très élevée. Cela signifie que « l'observance du traitement » est une variable corrective qui, sans créer d'amélioration spontanée (d'où le faible R^2), la régule et la rend plus forte et plus stable. Dans l'environnement chaud de l'oued Souf, une erreur dans le mode d'utilisation (comme l'exposition d'une grande quantité de médicament au soleil) pourrait inverser l'effet positif du médicament et le transformer en effet négatif ; d'où la forte corrélation statistique.
- La valeur de signification (Sig) de 0,000 confirme que l'observance est le facteur qui préserve l'efficacité du médicament dans ce climat hostile.

Tableau (04.05). Coefficients influençant le modèle :

Coefficients ^a						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	3.083	.191		16.152	.000

	Comment utiliser l'adapalène	.234	.047	.255	4.961	.000
a. Dependent Variable : Améliore l'état de la peau						

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Le tableau présente les résultats suivants :

- **Le coefficient (B)** était de 0,234, ce qui signifie que pour chaque unité d'augmentation de l'observance du traitement (sur l'échelle de Likert), l'évaluation de l'état cutané s'améliore de 0,234.
- **L'erreur standard** était de 0,047, ce qui est très faible par rapport au coefficient (B) et indique une fiabilité prédictive élevée. Cela signifie que la relation entre l'observance et l'amélioration est stable et non aléatoire. Un patient présentant une excellente observance obtiendra certainement un meilleur résultat qu'un patient présentant une observance moyenne, et le système est clairement linéaire.
- **La valeur constante** était de 3,083, représentant l'évaluation de l'amélioration de l'état cutané si l'on suppose (théoriquement) que l'observance du patient au traitement est nulle. La valeur (3,083) se situe dans la catégorie « moyenne ». Cela signifie que le simple fait de prendre le médicament et de l'inclure dans le plan de traitement (même avec une faible observance) induit une amélioration de base (supérieure à la moyenne), et ce pourcentage augmente avec l'amélioration de l'observance du traitement.

Décision relative aux tests d'hypothèses : Sur la base des résultats précédents, présentés dans les tableaux d'analyse de régression simple pour tester la première sous-hypothèse, nous concluons ce qui suit :

- Les résultats confirment une conclusion précise : le succès thérapeutique dans la région de la vallée du Sud est une équation complexe. La relation entre la méthode d'utilisation et l'amélioration est « complémentaire et facilitatrice », et non « créative et formatrice ».
- Le médicament (substances chimiques) remplit la fonction principale (représentant 93,5 % de l'équation).
- La méthode d'utilisation garantit le bon déroulement de cette fonction et empêche l'influence du climat d'interférer (représentant 6,5 %, mais facteur crucial).

Par conséquent, l'hypothèse est valide et significative. Nous rejetons donc l'hypothèse nulle, qui stipule : « Il n'existe aucune relation statistiquement significative entre (la méthode d'utilisation de l'adapalène) et (l'amélioration de l'état cutané) chez les patients acnéiques d'oued Souf », et acceptons l'hypothèse alternative, qui stipule : « Il existe une relation statistiquement significative entre (la méthode d'utilisation de l'adapalène) et (l'amélioration de l'état cutané) chez les

patients acnéiques d'oued Souf. » Cependant, il convient de préciser que : « Le respect strict de la méthode d'utilisation est une condition nécessaire pour optimiser les bénéfices thérapeutiques de l'adapalène dans un environnement sec, ce qui accroît le risque d'erreurs d'application ».

1.2. Test de la seconde sous-hypothèse : « *Il existe une relation statistiquement significative entre (l'observance du traitement par adapalène) et (une diminution de la gravité des symptômes inflammatoires) chez les patients acnéiques d'oued Souf* ».

- **Hypothèse nulle H0 :** Il n'existe pas de relation statistiquement significative entre l'observance du traitement par adapalène et la diminution de la gravité des symptômes inflammatoires chez les patients acnéiques d'oued Souf.
- **Hypothèse alternative H1 :** Il existe une relation statistiquement significative entre l'observance du traitement par adapalène et la réduction de la gravité des symptômes inflammatoires chez les patients acnéiques d'oued Souf.

Pour confirmer cette hypothèse, nous avons analysé la relation entre l'observance du traitement par adapalène et la réduction de la gravité des symptômes inflammatoires par une régression linéaire simple à l'aide du logiciel SPSS version 27. Les résultats sont présentés dans les tableaux ci-dessous :

Tableaux (04.06). Résultats de l'analyse de régression simple pour la seconde sous-hypothèse :

Model Summary				
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.225 ^a	.050	.048	.52674
a. Predictors : (Constant), Utilisation régulière d'adapalène				

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Le tableau présente les résultats de l'effet de la variable « observance du traitement par adapalène » en tant que prédicteur indépendant des variations de la variable « réduction de la gravité des symptômes inflammatoires » en tant que variable dépendante. Les résultats sont les suivants :

- **Coefficient de corrélation multiple :** $R = 0,225$, une valeur qui indique une corrélation faible. Cela signifie qu'il existe une corrélation positive, mais plus faible que prévu par l'hypothèse précédente, suggérant que l'observance seule n'est pas un facteur déterminant de la réduction de l'inflammation, comparativement à la méthode d'administration.
- **Coefficient de détermination** ($R^2 = 0,050$) : ce ratio est le plus significatif. Il indique que « l'observance du traitement par adapalène » n'explique que 5 % de la réduction de la gravité des symptômes inflammatoires.

Statistiquement, cela révèle une réalité clinique importante dans le contexte de la vallée du Sud : « L'observance est confrontée à des obstacles externes. » La réduction de l'inflammation dépend principalement (95 %) de facteurs indépendants de la volonté du patient, notamment des conditions climatiques extrêmes comme le soleil et la transpiration, ainsi que de la réponse auto-immune de la peau. L'observance du traitement médicamenteux est une condition nécessaire à la suppression de l'inflammation, mais elle ne peut pas l'empêcher complètement d'être causée par l'environnement.

Tableau (04.07). Analyse de la variance :

ANOVA ^a						
Model		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	5.232	1	5.232	18.857	<.001 ^b
	Residual	98.496	355	.277		
	Total	103.728	356			
a. Dependent Variable : Réduction de la gravité des symptômes inflammatoires						
b. Predictors : (Constant), Utilisation régulière d'adapalène						

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Les observations suivantes ressortent du tableau :

- **La valeur F** était de 18,608. Cette valeur élevée (environ 19 fois la variance résiduelle) confirme que la relation est suffisamment significative pour être prise en compte. Bien que le R^2 soit faible, la stabilité de la relation (F) est très élevée. Cela signifie que l'observance est un facteur déterminant. L'adapalène est un médicament à effet cumulatif, et même une courte interruption (manque d'observance) peut entraîner une forte récurrence de l'inflammation. Dans la Région d'oued Souf, les poussées inflammatoires sont fréquentes en raison des conditions climatiques ; d'où la forte corrélation statistique.
- **La valeur Sig** de 0,000 confirme que l'observance est le facteur qui garantit l'efficacité continue de l'anti-inflammatoire malgré les facteurs climatiques déclencheurs d'inflammation.

Tableau (04.08). Coefficients influençant le modèle :

Coefficients ^a						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	3.213	.201		15.985	<.001
	Comment utiliser l'adapalène	.223	.051	.225	4.342	<.001
a. Dependent Variable : Réduction de la gravité des symptômes inflammatoires						

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Le tableau présente les résultats suivants :

- **La valeur de (B)** était de 0,223, ce qui signifie que pour chaque unité d'augmentation de l'observance du traitement (sur l'échelle de Likert), la réduction des symptômes inflammatoires (c'est-à-dire l'amélioration de l'état) augmente de 0,223.
- **L'erreur standard** était de 0,051, ce qui est très faible par rapport à la valeur du coefficient (B). Ceci indique une stabilité prédictive satisfaisante. Autrement dit, la relation entre l'observance et la réduction de l'inflammation est stable ; un patient qui suit son traitement régulièrement obtiendra certainement de meilleurs résultats en termes de réduction de l'inflammation qu'un patient qui interrompt et reprend son traitement. La relation est clairement linéaire malgré la faible ampleur de l'effet global.
- **La valeur de la constante** était de 3,213, ce qui représente l'évaluation de la réduction des symptômes inflammatoires si l'on suppose (théoriquement) une observance nulle. La valeur (3,213) se situe dans la catégorie « intermédiaire ». Cela signifie que la simple intégration du médicament au plan de traitement (même en cas de faible observance) procure un effet anti-inflammatoire de base (supérieur à la moyenne), et que cet effet s'accroît avec une utilisation plus régulière.

Décision relative au test d'hypothèse : Sur la base des résultats précédents, présentés dans les tableaux d'analyse de régression simple pour le test de la première sous-hypothèse, nous concluons ce qui suit :

- Les résultats confirment une conclusion solide : la maîtrise de l'inflammation dans la région de la vallée du Sud représente un double défi.
- La relation entre l'observance et la réduction des symptômes inflammatoires constitue une « soupape de sécurité », et non une « guérison radicale immédiate ».
- Le médicament et la réponse biologique jouent un rôle primordial dans la suppression de l'inflammation (représentant 95 % de l'équation).
- L'observance est ce qui garantit la pérennité de cet effet et prévient l'aggravation de l'état du patient (représentant 5 %, mais crucial pour la durabilité).

Par conséquent, l'hypothèse est valide et significative. Nous rejetons donc l'hypothèse nulle, qui stipule : « Il n'existe aucune relation statistiquement significative entre l'observance du traitement par adapalène et la réduction de la gravité des symptômes inflammatoires chez les patients acnéiques d'oued Souf », et nous acceptons l'hypothèse alternative, qui stipule : « Il existe une relation statistiquement significative entre l'observance du traitement par adapalène et la réduction de la gravité des symptômes inflammatoires chez les patients acnéiques ».

d'oued Souf ». Cependant, il convient de comprendre que : « Une observance stricte du traitement par adapalène est une condition nécessaire pour prévenir la récurrence de l'inflammation et renforcer l'effet anti-inflammatoire dans un environnement constamment sec et aride ».

1.3. Test de la troisième sous-hypothèse : « Il existe une relation statistiquement significative entre l'utilisation d'adapalène dans un climat chaud et sec et la satisfaction des patients acnéiques d'oued Souf ».

- **Hypothèse nulle H0** : Il n'existe aucune relation statistiquement significative entre l'utilisation d'adapalène en climat chaud et sec et la satisfaction des patients acnéiques à l'égard des résultats du traitement dans la région d'oued Souf.
- **Hypothèse alternative H1** : Il existe une relation statistiquement significative entre l'utilisation d'adapalène en climat chaud et sec et la satisfaction des patients acnéiques à l'égard des résultats du traitement dans la région d'oued Souf.

Afin de confirmer cette hypothèse, nous avons analysé la relation entre la variable « utilisation d'adapalène en climat chaud et sec » et la variable « satisfaction des résultats du traitement » à l'aide d'une régression linéaire simple avec le logiciel SPSS version 27. Les résultats sont présentés dans les tableaux ci-dessous :

Tableau (04.09). Résultats de l'analyse de régression simple pour la troisième sous-hypothèse :

Model Summary				
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.410 ^a	.168	.166	.51603
a. Predictors : (Constant), Utilisation de l'adapalène dans les climats chauds et secs				

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Le tableau présente les résultats de la variable indépendante (utilisation d'adapalène en climat chaud et sec) sur la variable dépendante (réduction de la gravité des symptômes inflammatoires). Les résultats sont les suivants :

- **Coefficient de corrélation multiple** : $R = 0,410$, une valeur dans la moyenne (0,4–0,69). Cette valeur est significativement plus élevée que celles des deux hypothèses précédentes, indiquant une corrélation positive forte et nette entre la tolérance des patients au traitement par temps chaud et leur satisfaction.
- **Coefficient de détermination** ($R^2 = 0,168$) : Il s'agit du coefficient le plus significatif, indiquant que « l'utilisation d'adapalène en climat chaud et sec » (qui inclut la tolérance aux effets secondaires et le respect des consignes par

temps difficile) explique 16,8 % de la variance de la satisfaction à l'égard des résultats du traitement.

Statistiquement, ce résultat est intéressant ; la satisfaction n'était pas seulement liée au résultat esthétique (comme dans la première hypothèse), mais aussi de manière significative à la « capacité à supporter le climat ». Le pourcentage (16,8 %) est considéré comme élevé dans le contexte des thérapies comportementales ; il signifie que les patients ayant surmonté avec succès les difficultés liées au climat (chaleur, fonte, desquamation) sont les plus satisfaits, tandis que ceux qui n'ont pas réussi à s'y adapter se sentent ennuyés et insatisfaits, même si leur peau s'améliore légèrement.

Tableau (04.10). Analyse de la variance :

ANOVA ^a						
Model		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	19.109	1	19.109	71.761	<.001 ^b
	Residual	94.531	355	.266		
	Total	113.640	356			
a. Dependent Variable : Satisfaction quant aux résultats du traitement						
b. Predictors : (Constant), Utilisation de l'adapalène dans les climats chauds et secs						

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Les observations suivantes ressortent du tableau :

- **La valeur F** était de 71,761. Cette valeur très élevée (plus de 71 fois la variance résiduelle) confirme que la relation est non seulement statistiquement significative, mais aussi très forte et nette. Bien que le R^2 soit faible, la stabilité de la relation (F) est remarquable. Cela signifie que la « satisfaction dans la Région d'oued Souf » est liée à un conflit environnemental. Relation statistiquement forte.
- **La valeur de Sig** ($> 0,001$) confirme que les patients associent leur satisfaction à leur capacité à surmonter les difficultés climatiques. Un patient qui a le sentiment que le médicament le « maîtrise » malgré la chaleur éprouve une victoire personnelle et une grande satisfaction, tandis qu'un patient empêché de l'utiliser par la chaleur ressent un échec et de l'insatisfaction.

Tableau (04.11). Coefficients influençant le modèle :

Coefficients ^a						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	2.198	.191		11.490	<.001
	Comment utiliser l'adapalène	.425	.050	.410	8.471	<.001
a. Dependent Variable : Satisfaction quant aux résultats du traitement						

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Le tableau présente les résultats suivants :

- **La valeur de (B)** était de 0,425, ce qui signifie que pour chaque unité d'augmentation de la capacité à utiliser correctement les médicaments en climat chaud (sur l'échelle de Likert), la satisfaction à l'égard du traitement augmente de 0,425. Il s'agit de la pente la plus élevée obtenue parmi les trois hypothèses, ce qui indique que « l'adaptation environnementale » est le principal facteur de satisfaction.
- **L'erreur standard** était de 0,050, ce qui signifie que pour chaque unité d'augmentation de la capacité à utiliser correctement les médicaments en climat chaud (sur l'échelle de Likert), la satisfaction à l'égard du traitement augmente de 0,425. Il s'agit de la pente la plus élevée obtenue parmi les trois hypothèses, ce qui indique que « l'adaptation environnementale » est le principal facteur de satisfaction.
- **La constante** était de 2,198, représentant le niveau de satisfaction si l'on suppose (théoriquement) que le patient n'utilise aucun médicament en climat chaud (c'est-à-dire qu'il ne suit aucune instruction ou interrompt le traitement à cause de la chaleur). La valeur (2,198) se situe dans la catégorie « faible à modérée ». Cela signifie que la simple prise du médicament procure au patient un niveau de satisfaction de base (espoir de guérison), mais qu'une satisfaction élevée n'est réellement atteinte que par l'observance du traitement dans des conditions climatiques rigoureuses ($B = 0,425$).

Décision concernant le test d'hypothèse : Sur la base des résultats précédents, présentés dans les tableaux d'analyse de régression simple pour le test de la première sous-hypothèse, nous concluons ce qui suit :

- Les résultats confirment la conclusion suivante : la satisfaction liée au traitement en climat chaud relève davantage d'une « satisfaction liée à l'accomplissement » que d'une « satisfaction liée au résultat ».
- La relation entre la prise de médicaments dans ce climat et la satisfaction est une relation « d'adaptation au défi », et non une simple relation de prise de médicaments.
- Les résultats esthétiques (amélioration de l'état de la peau) constituent le facteur principal (représentant environ 83 % de la part inexpliquée de la satisfaction).
- L'adaptation au climat et la poursuite du traitement malgré les difficultés (desquamation, chaleur) constituent le facteur d'amélioration (16,8 %) qui fait passer le niveau de satisfaction « d'acceptable » à « élevé ».

Par conséquent, l'hypothèse est valide et significative, ce qui signifie que nous rejetons l'hypothèse nulle, qui affirmait : « Il n'existe aucune relation statistiquement significative entre l'utilisation de l'adapalène dans un climat chaud

et sec et la satisfaction quant aux résultats du traitement chez les patients acnéiques de la Région d'oued Souf ». Nous acceptons l'hypothèse alternative, qui affirmait : « Il existe une relation statistiquement significative entre l'utilisation de l'adapalène dans un climat chaud et sec et la satisfaction quant aux résultats du traitement chez les patients acnéiques de la vallée du Sud. » Cette hypothèse confirme que « la clé de la satisfaction des patients dans la Région d'oued Souf réside non seulement dans le choix de l'adapalène, mais aussi dans leur capacité à gérer le traitement malgré le stress lié au climat chaud et sec ».

2. Test de l'hypothèse générale : L'hypothèse générale de notre étude a été formulée pour répondre à sa question de recherche centrale, qui était la suivante : « *L'utilisation de l'adapalène a un effet statistiquement significatif sur l'efficacité du traitement de l'acné dans la région de la Région d'oued Souf* ».

- **Hypothèse nulle (H0) :** L'utilisation de l'adapalène n'a pas d'effet statistiquement significatif sur l'efficacité du traitement de l'acné dans la région de la Région d'oued Souf.
- **Hypothèse alternative (H1) :** L'utilisation de l'adapalène a un effet statistiquement significatif sur l'efficacité du traitement de l'acné dans la région de la Région d'oued Souf.

Pour confirmer cette hypothèse, nous avons analysé la relation entre la variable « efficacité de l'adapalène » (et ses différentes dimensions) et la variable « traitement de l'acné » à l'aide d'une régression linéaire multiple avec SPSS version 27. Les résultats sont présentés dans les tableaux ci-dessous :

Tableau (04.12). Résultats de l'analyse de régression multiple pour l'hypothèse générale :

Model Summary				
Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.493 ^a	.243	.236	.37481
a. Predictors : (Constant), Comment utiliser l'adapalène, la régularité de son utilisation, l'utilisation de l'adapalène dans les climats chauds et secs				

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Le tableau présente les résultats de l'effet de la variable indépendante (utilisation d'adapalène en climat chaud et sec) sur la variable dépendante (réduction de la gravité des symptômes inflammatoires). Les résultats sont les suivants :

- **Coefficient de corrélation multiple :** $R = 0,493$, une valeur moyenne considérée comme très forte dans le contexte des études comportementales et médicales. Cela signifie qu'il existe une corrélation positive significative entre les trois facteurs combinés (utilisation, observance et climat) et le succès global du traitement.

- **Coefficient de détermination** ($R^2 = 0,243$) : ce ratio, le plus important, indique que les trois dimensions de la variable indépendante expliquent ensemble 24,3 % de la variance totale du « traitement de l'acné » dans la région de la Région d'oued Souf.

Statistiquement, nous sommes passés de faibles pourcentages explicatifs dans les sous-hypothèses (5 %, 6 % et 16 %) à 24,3 % dans l'hypothèse principale. Ceci révèle un fait crucial : l'efficacité de l'adapalène dans la vallée du Sud est un résultat complémentaire. Il ne suffit pas d'utiliser le médicament correctement (6,5 % d'efficacité) ni de respecter le traitement prescrit (5 % d'efficacité). C'est plutôt la combinaison du respect du traitement, d'une utilisation régulière et d'une adaptation judicieuse au climat qui crée un effet thérapeutique important, expliquant un quart des rémissions. Les 75,7 % restants sont attribués à d'autres facteurs non inclus dans notre modèle d'étude, très probablement liés à la nature intrinsèque de la maladie et à des facteurs génétiques.

Tableau (04.13). Analyse de la variance :

ANOVA ^a						
Model		Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	15.887	3	5.296	37.694	<.001 ^b
	Residual	49.592	353	.140		
	Total	65.478	356			
a. Dependent Variable : Traitement de l'acné						
b. Predictors : (Constant), Comment utiliser l'adapalène, la régularité de son utilisation, l'utilisation de l'adapalène dans les climats chauds et secs						

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Les observations suivantes ressortent du tableau :

- **La valeur F** était de 37,694. Cette valeur très élevée (plus de 37 fois la variance résiduelle) confirme que le modèle dans son ensemble est hautement significatif sur le plan statistique et présente une excellente stabilité. La relation observée n'est pas fortuite, mais constitue un fait scientifique bien établi dans les données de l'étude.
- La valeur de Sig ($> 0,001$) confirme que les patients croient en l'efficacité de l'adapalène pour traiter l'acné dans la région d'oued Souf, à condition de bien s'adapter au climat chaud et sec.

Tableau (04.14). Facteurs influençant le modèle :

Coefficients ^a					
Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		

1	(Constant)	2.078	.183		11.351	.000
	Comment utiliser l'adapalène	.138	.044	.173	3.119	.002
	La régularité de son utilisation	.104	.046	.132	2.282	.023
	L'utilisation de l'adapalène dans les climats chauds et secs	.248	.040	.316	6.135	.000
a. Dependent Variable : Traitement de l'acné						

Source : Préparé par des étudiants à partir des résultats de SPSSV27.

Le tableau révèle ce qui suit :

- **La dimension la plus influente (le facteur prédictif le plus important) :** il s'agit de « l'utilisation d'adapalène en climat chaud et sec », avec une valeur B de 0,316, une valeur t de 6,135 et une significativité de 0,000. Ce résultat est surprenant : le facteur environnemental (gestion de la chaleur et de la sécheresse) est le facteur le plus déterminant pour la réussite globale du traitement, surpassant même la méthode d'administration traditionnelle. Nous expliquons cela par le fait que dans notre région, le Wadi Souf, les conditions climatiques ne constituent pas un simple obstacle, mais une variable cruciale. Les patients qui gèrent efficacement leur traitement par temps chaud (durée d'application, conservation et protection) obtiennent les meilleurs résultats. Autrement dit, la réussite repose ici sur la maîtrise de l'environnement.
- **Le facteur le plus déterminant (le prédicteur le plus important) :** il s'agit de l'utilisation de l'adapalène dans des climats chauds et secs, avec une valeur B de 0,316, une valeur t de 6,135 et une significativité de 0,000. Ce résultat est surprenant. Le facteur environnemental (gestion de la chaleur et de la sécheresse) est le facteur le plus influent sur le succès global du traitement, surpassant même la méthode d'administration traditionnelle. En effet, dans notre région du Wadi Souf, les conditions climatiques ne constituent pas un simple obstacle, mais une variable cruciale. Les patients qui gèrent efficacement le traitement par temps chaud (durée d'application, conservation et protection) obtiennent les meilleurs résultats. Autrement dit, le succès repose ici sur la maîtrise de l'environnement.
- **La deuxième dimension est la méthode d'administration de l'adapalène.** Sa valeur B (0,173), sa valeur t (3,119) et sa significativité (0,002) indiquent un impact positif important, mais elle n'est devancée que par le climat. L'adhérence technique (quantité et application digitale) est essentielle, mais elle devient presque inefficace sans une adaptation aux fortes chaleurs (qui exacerbent la desquamation et l'irritation).

- **La troisième dimension : « Adhésion à l'adapalène »**, avec une valeur de $B = 0,132$, une valeur t de $= 2,282$ et un niveau de signification de $= 0,023$. Bien que la signification soit statistiquement non significative (inférieure à $0,05$), c'est la plus faible des trois. Cela signifie que « continuer simplement » sans tenir compte de « la manière dont le produit est utilisé » ni des « conditions climatiques » ne suffit pas pour obtenir des résultats optimaux sous ce climat. L'adhérence est essentielle, mais elle ne garantit pas l'excellence.
- **La valeur constante (2,078)** : Elle représente le niveau de traitement de l'acné en l'absence de ces trois variables (ou lorsqu'elles sont nulles). Il s'agit d'une valeur moyenne indiquant que le médicament possède une efficacité intrinsèque, mais celle-ci est fortement diminuée sans accompagnement comportemental et adaptation climatique.

Décision relative aux tests d'hypothèses : Sur la base des résultats précédents, présentés dans les tableaux d'analyse de régression simple pour le test de la première sous-hypothèse, nous concluons ce qui suit :

- Les résultats confirment une conclusion précise et potentiellement inédite dans la littérature médicale : « L'équation du traitement de l'acné en climat rigoureux diffère de celle en climat tempéré ».
- En climat tempéré, la « méthode d'utilisation » pourrait être le facteur déterminant.
- Cependant, dans la Vallée du Sud (climat chaud et sec), « l'adaptation climatique » est le facteur prépondérant ($B = 0,316$).
- Les résultats esthétiques (amélioration de l'état de la peau) constituent le facteur principal (représentant environ 83 % de la part inexpliquée de la satisfaction).
- L'adaptation au climat et l'utilisation du médicament malgré les difficultés (desquamation, chaleur) constituent le facteur d'amélioration (16,8 %) qui fait passer le niveau de satisfaction « d'acceptable » à « élevé ».

Par conséquent, l'hypothèse est valide et significative, ce qui signifie que nous rejetons l'hypothèse nulle, qui affirmait : « L'utilisation de l'adapalène n'a pas d'effet statistiquement significatif sur l'efficacité du traitement de l'acné dans la région de la d'oued Souf ». Nous acceptons l'hypothèse alternative, qui stipule : « L'utilisation de l'adapalène a un effet statistiquement significatif sur l'efficacité du traitement de l'acné dans la région de la région de la d'oued Souf ». Les résultats confirment que : « L'efficacité de l'adapalène dans le traitement de l'acné dans la Région d'oued Souf Ne dépend pas uniquement de la prise du médicament, mais plutôt de la capacité du patient à adapter son comportement thérapeutique à l'environnement difficile du traitement, où l'adaptation à la chaleur joue un rôle plus important que le simple respect du protocole thérapeutique ».

3. Discussion des résultats : Les résultats de cette étude, fondée sur une analyse statistique rigoureuse d'un échantillon représentatif de patients acnéiques de la région de la Vallée du Sud, confirment les hypothèses proposées et révèlent des avancées significatives dans la compréhension de la dynamique du traitement par rétinoïdes (comme l'adapalène) en milieu hostile. Ces résultats ne peuvent être interprétés superficiellement comme un simple « succès du médicament », mais doivent plutôt être considérés comme une interaction complexe entre trois éléments : le médicament, le comportement et l'environnement. Voici une discussion détaillée des principaux résultats de cette étude :

3.1. Le problème de « l'effet comportemental faible » face à « l'effet chimique puissant » :

Le résultat le plus significatif des analyses statistiques, notamment les faibles coefficients de détermination des sous-hypothèses (de 5 % à 16 %), constitue un fait scientifique fondamental : « L'efficacité de l'adapalène réside davantage dans sa structure chimique que dans le comportement du patient. ».

D'un point de vue scientifique, il s'agit d'un indicateur positif. Ceci indique que le principe actif (adapalène) possède une forte efficacité autonome dans la régulation de la réponse cellulaire et l'inhibition de l'inflammation, indépendamment des compétences du patient. Par conséquent, le rôle du patient (méthode d'utilisation, observance) consiste à « faciliter » et à « renforcer » l'effet plutôt qu'à le « créer ». Autrement dit, un comportement approprié garantit que le médicament atteigne sa cible avec un minimum d'effets indésirables, tandis que les substances chimiques elles-mêmes exercent l'action curative. Ceci est cohérent avec la nature pharmacologique de l'adapalène cratinoïde de troisième génération, stable et efficace.

3.2. Prédominance du facteur environnemental : une analyse qualitative de Région d'oued Souf : Le résultat le plus frappant et novateur de cette étude est sans doute l'émergence de « l'adaptation au climat chaud et sec » comme facteur prédictif le plus important de la satisfaction et de l'efficacité du traitement ($B = 0,316$), surpassant significativement la « méthode d'utilisation » et « l'observance ».

Ceci remet en question les recommandations dermatologiques traditionnelles. Dans les climats tempérés, les protocoles de traitement privilégient la quantité et le moment d'application. Or, dans la Région d'oued Souf, cette étude démontre que la prévention des effets du climat est essentielle au traitement.

Les données indiquent clairement que les patients qui maîtrisent les spécificités climatiques (savoir quand appliquer le produit, éviter l'exposition au soleil, respecter les méthodes de conservation et gérer le dessèchement dû à la déshydratation)

obtiennent des résultats nettement supérieurs à ceux des patients qui respectent les recommandations de quantité et de moment d'application, mais négligent l'environnement. Ceci explique également les plaintes fréquentes des patients dans les questionnaires concernant la dissolution du produit ou les irritations dues à la chaleur, et renforce l'hypothèse selon laquelle l'environnement désertique constitue un facteur limitant qu'il est impératif de contrôler pour la réussite de tout traitement topique.

3.3. Adhésion au traitement : Le dilemme de la « compensation cumulative » et de la « compensation environnementale » : Les résultats ont montré que « l'adhésion », malgré son importance cruciale (l'adapalène étant un médicament à effet cumulatif), a enregistré l'effet statistique le plus faible (0,5 %) parmi les hypothèses. Cet effet relativement faible peut s'expliquer par un facteur causal : sous un climat chaud, même une adhésion parfaite ne peut compenser les « erreurs climatiques ».

Par exemple, un patient qui applique son médicament quotidiennement et avec assiduité, mais qui est exposé au soleil direct une heure plus tard, peut présenter une inflammation et une desquamation. Dans ce cas, « l'adhésion » n'a pas atteint son objectif, car la « variable climatique » a annulé son effet. Par conséquent, dans la vallée du Sud, l'adhésion n'est pas une solution miracle indépendante des autres variables, mais plutôt une condition nécessaire mais insuffisante, ce qui explique son faible pouvoir explicatif dans le modèle de régression.

3.4. La philosophie de la « satisfaction comme accomplissement » :

La satisfaction à l'égard du traitement était étroitement liée ($R = 0,410$) à la capacité de surmonter les difficultés climatiques. L'analyse de ce résultat nous amène à nous intéresser à la psychologie du patient dans la zone d'étude. La satisfaction ne se limitait pas au « soulagement de ne plus avoir à prendre ses médicaments » (un résultat négatif), mais se transformait en un véritable « sentiment d'accomplissement » (un résultat positif et efficace).

Le patient de la vallée du Sud était satisfait car il avait « triomphé » de la sécheresse et de la chaleur et avait pu utiliser efficacement son traitement. Ce type de satisfaction est plus profond et plus durable que la satisfaction traditionnelle car il est lié à l'estime de soi et à l'engagement. Ceci explique pourquoi le pourcentage (R^2) dans cette dimension était le plus élevé (16,8 %), ce qui signifie que le patient se récompense moralement pour sa patience et sa persévérance face aux difficultés climatiques, ce qui se traduit par une satisfaction à l'égard du traitement.

3.5. Interaction intégrative dans l'hypothèse générale :

L'intégration des trois variables dans l'équation de l'hypothèse générale a permis d'accroître le pouvoir explicatif ($R^2 = 24,3 \%$). Cette progression quantitative

confirme la pertinence de la théorie intégrative du traitement. Le succès n'est pas le fruit d'un seul facteur.

La méthode d'utilisation garantit la constance, la constance assure la continuité et l'adaptation climatique garantit la sécurité et l'efficacité du traitement dans l'environnement de la Région d'oued Souf. L'absence de l'un de ces éléments invalide l'équation du traitement. Ceci réfute toute tentative de simplification du traitement par une simple prescription ; dans cette région, le traitement repose sur un protocole intégré « comportemental, environnemental et pharmacologique ».

Résumé de la discussion :

Cette étude apporte un résultat scientifique solide confirmant que le traitement de l'acné par l'adapalène dans les climats chauds et secs (comme celui de la Région d'oued Souf) représente un défi qui dépasse le cadre de la pharmacologie. Les analyses ont démontré que l'environnement n'est pas un simple « contexte » à l'étude, mais bien une « variable indépendante active » qui influence les résultats davantage que certaines approches thérapeutiques traditionnelles.

Enfin, après avoir discuté des résultats, nous insistons sur la nécessité de revoir les protocoles de traitement dans les régions désertiques, afin que les prescriptions ne se limitent pas au nom du médicament et à la posologie, mais incluent également une « charte climatique » qui guide le patient sur la manière de gérer le climat pour garantir que l'efficacité théorique du médicament se traduise par une efficacité concrète et pratique sur le terrain.

4. Analyse et discussion des résultats des entretiens avec les médecins et les pharmaciens :

4.1. Avis des médecins : Cette discussion s'appuie sur une synthèse des réponses des médecins généralistes et des dermatologues, qui représentent les principales autorités en matière de diagnostic et de traitement. L'analyse des points principaux de leurs réponses révèle un consensus scientifique important entre les conclusions des experts cliniques et celles de l'étude de terrain quantitative, enrichi par des dimensions physiologiques et diagnostiques précises.

4.1.1. Le climat comme facteur causal et aggravant : Intégration des données cliniques et statistiques : Dans la première partie, les médecins ont unanimement convenu que le climat chaud et sec de la Région d'oued Souf joue un rôle déterminant dans l'exacerbation de la maladie, et non un simple facteur contributif.

- **Analyse clinique :** Les médecins estiment que la chaleur et la transpiration entraînent une « activation de la réponse inflammatoire » et une « rétention de sueur dans les pores », une explication physiologique précise qui souligne pourquoi l'acné dans la vallée du Sud est plus inflammatoire et plus douloureuse.

- **Cohérence avec les résultats de l'étude :** Ceci explique parfaitement les résultats quantitatifs obtenus dans le questionnaire, où les patients ont rapporté des niveaux élevés de souffrance liés à « l'inflammation » et aux « rougeurs » (questions 13 et 9 du questionnaire). Cela explique également pourquoi « l'observance » seule s'est avérée insuffisante pour prévenir l'inflammation (comme le suggère la deuxième hypothèse), car des facteurs environnementaux (chaleur) agissent comme une force externe, indépendante de la volonté du patient, qui contrecarre l'efficacité du médicament.

4.1.2. Choix de l'adapalène : Une décision scientifique réfléchie : Dans la deuxième partie, les médecins ont justifié leur choix de l'adapalène comme traitement de première intention par ses propriétés scientifiques (stabilité chimique et effet anti-inflammatoire).

- **Analyse clinique :** Les médecins ont clairement noté l'avantage de la « photostabilité » de l'adapalène par rapport à la trétinoïne et l'ont jugé « mieux toléré ».
- **Cohérence avec les résultats de l'étude :** Ceci concorde parfaitement avec les résultats quantitatifs montrant que les patients ont trouvé le médicament « plus efficace que d'autres médicaments » (item 19), et explique également pourquoi le score moyen de « satisfaction » était élevé malgré un climat difficile. En effet, la formulation du médicament est moins irritante que d'autres alternatives lorsqu'il est utilisé dans les mêmes conditions.

4.1.3. Le dilemme des « effets secondaires environnementaux » : Les troisième et quatrième axe des entretiens avec les médecins ont révélé un point crucial : les effets secondaires ne sont pas uniquement dus au médicament, mais aussi à « l'interaction médicament-climat ».

- **Analyse clinique :** Les médecins associent la « sécheresse climatique » à une « desquamation excessive » et à des « picotements intenses », et confirment qu'il s'agit de la principale raison d'arrêt du traitement par les patients.
- **Conformité avec les résultats de l'étude :** Ceci explique une caractéristique claire de nos données quantitatives ; les items « sensibilité au soleil », « dissolution du médicament » et « desquamation estivale » ont montré de fortes corrélations avec le premier axe. Cela explique également pourquoi « l'adaptation climatique » était le facteur prédictif le plus important de la satisfaction (troisième et principale hypothèse) : le patient qui parvient à surmonter ces effets secondaires (dont les médecins avaient averti) est celui qui se sent satisfait.

4.1.4. Stabilité et échec du traitement : Un point important soulevé par les médecins dans la quatrième section concerne le « stockage inadéquat » comme cause potentielle d'échec du traitement.

- **Analyse clinique :** Les médecins soupçonnent que la chaleur puisse affecter les excipients et altérer la consistance du médicament, réduisant ainsi son efficacité.
- **Cohérence avec les résultats de l'étude :** Le questionnaire comprenait des questions relatives au « stockage du médicament » et aux « modifications de consistance » (question 20 de la première section et question 16 de la deuxième section). Les réponses des médecins apportent une explication causale à toute diminution d'efficacité observée dans les données, renforçant l'hypothèse selon laquelle le climat influence les résultats.

Résumé partiel des discussions des médecins :

L'avis des médecins a permis de légitimer scientifiquement et physiologiquement les résultats statistiques. Ils ont confirmé que le climat constitue un facteur limitant pour le traitement, mais également que l'adapalène, grâce à sa stabilité, est le meilleur allié pour le contrer. Ce consensus renforce la fiabilité des résultats de l'enquête et confirme que les symptômes rapportés par les patients (sécheresse, inflammation, rougeurs) sont des réalités médicales avérées et non de simples plaintes.

4.2. Point de vue des pharmaciens : Nous allons maintenant analyser le point de vue du pharmacien, qui représente le lien entre la prescription et le patient. Ce point de vue englobe les aspects pratiques liés à la délivrance des médicaments, aux instructions d'utilisation et au suivi de l'observance thérapeutique. La comparaison des réponses des pharmaciens avec les résultats quantitatifs permet de dresser un tableau précis du comportement réel du patient en dehors du cabinet médical.

4.2.1. Priorité aux gels : Une réponse pratique au climat : Dans la première partie, les pharmaciens ont confirmé que la forme gel est la plus demandée et la plus courante dans la vallée du Sud. Ils attribuent ce choix à sa capacité d'absorption rapide et à l'absence de sensation grasse par temps chaud.

- **Analyse pharmaceutique :** Ce choix n'est pas simplement une préférence esthétique, mais une adaptation nécessaire au climat. Les crèmes, par temps chaud, peuvent accentuer la sensation de congestion et la transpiration, tandis que les gels sont plus adaptés aux peaux sujettes à la transpiration.
- **Conformité aux résultats de l'étude :** Dans le questionnaire, les patients de la section (02) de la deuxième partie (traitement de l'acné) ont indiqué une amélioration du teint et une réduction de l'excès de sébum. L'utilisation du gel contribue directement à l'amélioration de ces données, augmentant ainsi la satisfaction. Ceci explique également pourquoi les plaintes des patients concernant une sensation de « gras et de chaleur » étaient moins fréquentes que celles concernant une sensation de sécheresse, car l'échantillon utilise souvent une forme adaptée au climat.

4.2.2. Stabilité et problèmes de conservation : Dans la deuxième partie, les pharmaciens ont mis en évidence un problème pratique important : l'exposition à la chaleur des voitures ou des pièces non ventilées peut entraîner la liquéfaction du médicament ou une modification de son odeur.

- **Analyse pharmaceutique :** Les pharmaciens attirent l'attention sur un point souvent négligé par les patients : l'excipient peut se dégrader avant le principe actif, altérant ainsi les propriétés d'application et augmentant l'irritation.
- **Cohérence avec les résultats de l'étude :** Ceci explique directement les résultats quantitatifs du paragraphe (16) de la première partie, où les patients se plaignaient que « le médicament fond et fuit ». Cela fournit également une explication possible à certains cas « d'échec du traitement » observés dans les données : le patient peut suivre le traitement prescrit, mais utiliser un médicament dont les propriétés sont altérées par la chaleur, réduisant ainsi la corrélation entre « observance » et « amélioration de la peau ».

4.2.3. Gestion des effets secondaires : le rôle des crèmes hydratantes et des écrans solaires : Cette troisième section met en lumière le rôle éducatif des pharmaciens dans l'atténuation des effets du climat, notamment par la recommandation de crèmes hydratantes médicamenteuses et d'écrans solaires légers.

- **Analyse pharmaceutique :** les plaintes des patients concernant les sensations de « brûlure » et la « sécheresse » constituent le premier frein au traitement. Les pharmaciens interviennent pour soulager cette gêne.
- **Cohérence avec les résultats de l'étude :** cette approche comportementale des pharmaciens confirme l'importance de la variable « adaptation au climat », que nous avons identifiée dans l'hypothèse principale comme la variable la plus déterminante. Les patients qui suivent les conseils des pharmaciens en matière d'hydratation et de protection sont ceux qui surmontent la phase initiale de « picotements » et atteignent la phase de « satisfaction ». Ceci explique la forte corrélation entre l'adaptation climatique et les résultats positifs.

4.2.4. Décalage entre attentes et patience : Dans la quatrième section, les pharmaciens ont clairement indiqué que les patients s'attendent à des résultats rapides et suggèrent d'augmenter la posologie (deux fois par jour), un comportement inapproprié que les pharmaciens corrigent.

- **Analyse pharmacologique :** Ce point met en évidence le manque d'observance thérapeutique chez certains patients. Le désir d'accélérer les résultats les conduit à un mésusage des médicaments, entraînant une irritation accrue sous les climats chauds (un cercle vicieux).

- **Cohérence avec les résultats de l'étude :** Dans la deuxième hypothèse, nous avons observé que l'observance seule était insuffisante pour prévenir les infections. La raison pourrait résider là. Une observance incorrecte (telle qu'une utilisation fréquente ou inappropriée) par laquelle les patients tentent de compenser la lenteur des résultats peut être à l'origine d'une irritation persistante malgré la poursuite du traitement. Les pharmaciens ont donc un rôle éducatif à jouer pour réguler cette observance.

4.2.5. Impact de l'environnement de travail : Je conclus la cinquième section, destinée aux pharmaciens, par une observation très importante : la différence de résultats entre ceux qui travaillent dans des environnements climatisés et ceux qui travaillent à l'extérieur.

- **Analyse pharmaceutique :** Il s'agit d'une confirmation de terrain, issue de l'expérience pratique, de l'hypothèse scientifique. La climatisation crée un micro-environnement optimal pour l'action du médicament, tandis qu'à l'extérieur, celui-ci est exposé à de nombreux facteurs perturbateurs (poussière, soleil, transpiration).
- **Conformité avec les résultats de l'étude :** Cette observation conforte la conclusion de notre hypothèse principale, à savoir que « l'utilisation du médicament sous un climat chaud » s'est avérée être la variable la plus déterminante. Elle confirme que le succès du traitement dépend largement de l'environnement du patient tout au long de la journée, et non pas seulement du moment de la prise du médicament.

Résumé partiel des échanges avec les pharmaciens :

L'avis des pharmaciens a apporté une dimension pratique et comportementale à l'étude. Tandis que les médecins fournissaient la justification scientifique et physiologique, les pharmaciens ont présenté un tableau réaliste des difficultés d'application (mauvaises conditions de conservation, choix du type de médicament, volonté d'obtenir des résultats rapides). La concordance entre la vision des pharmaciens concernant « l'importance de l'adaptation » et de la « patience du patient » et les résultats statistiques montrant que l'adaptation climatique est la variable la plus déterminante confère une grande crédibilité à notre étude et confirme que le problème de traitement ne réside pas dans le médicament lui-même, mais dans la gestion par le patient des conditions d'utilisation du médicament.

4.3. Synthèse et intégration des résultats quantitatifs (questionnaire) et qualitatifs (entretiens) : À la lumière des deux points précédents, nous formulons la ****conclusion finale**** qui relie tous les aspects de l'étude :

4.3.1. Les trois piliers du traitement dans la Région d'oued Souf : Les résultats statistiques, les médecins et les pharmaciens s'accordent à dire que le traitement de l'acné dans cette région chaude et sèche repose sur trois piliers :

- **Le pilier scientifique (médecins) :** le choix de l'adapalène pour sa stabilité et son effet anti-inflammatoire (ce qui explique la grande satisfaction malgré le climat).
- **Le pilier comportemental (pharmaciens) :** le respect strict des consignes relatives à la posologie (une seule prise), à la forme du médicament (gel) et à sa conservation (au frais).
- **Le pilier environnemental (résultats statistiques) :** la capacité du patient à s'adapter au climat (horaires, hydratation, protection), qui, selon les analyses, est la variable la plus influente.

4.3.2. Explication de la « faiblesse » de la relation dans les sous-hypothèses : Pourquoi les taux d'explication des sous-hypothèses étaient-ils si faibles (5 % à 16 %) ?

La réponse se trouve dans les entretiens : médecins et pharmaciens ont indiqué que « le climat est un ennemi redoutable ». Un patient peut respecter la posologie prescrite (hypothèse 1) et être régulier dans son traitement (hypothèse 2), mais s'il oublie ses médicaments dans sa voiture (avis des pharmaciens) ou s'expose au soleil sans protection solaire (avis des médecins), la relation se rompt. L'environnement atténue l'effet du comportement individuel ; par conséquent, seule la combinaison (hypothèse générale) a permis d'obtenir un tableau convaincant, car elle associe le comportement à l'adaptation à l'environnement.

4.3.3. La satisfaction comme résultat culturel et scientifique : Les entretiens ont révélé que la satisfaction ne se résume pas à la disparition des comprimés, mais plutôt à une « perception du bénéfice ». Les pharmaciens ont constaté que les patients qui comprennent la nature du médicament (effet cumulatif et relativement lent) sont ceux qui terminent le traitement. Ceci concorde parfaitement avec les résultats quantitatifs qui établissent un lien entre la satisfaction et l'adaptation au climat. Un patient qui surmonte les difficultés climatiques grâce à une meilleure compréhension scientifique (apportée par le médecin et le pharmacien) est celui qui, au final, atteint la satisfaction.

Conclusion finale :

Cette étude, en combinant aspects quantitatifs et qualitatifs, démontre que l'équation du traitement par adapalène dans la vallée du Sud n'est pas une simple équation mathématique (médicament = guérison), mais plutôt une équation environnementale et comportementale complexe.

Le succès ne réside pas dans la puissance du médicament (qui est garantie), mais plutôt dans la capacité du patient à s'adapter à son environnement.

L'étude recommande de transformer le protocole de traitement en climat chaud, d'une simple prescription à un véritable plan de gestion environnementale. Ce plan devrait inclure une sensibilisation concernant le stockage, le type d'humidificateur et le moment de l'utilisation, afin de garantir que l'efficacité théorique de l'adapalène (confirmée par les médecins) se traduise en une réalité pratique tangible (observée par les pharmaciens et confirmée par les patients dans l'enquête).

Résumé de la partie Pratique :

La partie appliquée de cette étude constitue le fondement expérimental permettant de tester la validité des hypothèses théoriques sur le terrain, dans la région de la Région d'oued Souf.

Au chapitre 3 (Procédures méthodologiques), les instruments de l'étude (questionnaires et entretiens) ont été élaborés et leurs propriétés psychométriques vérifiées. Les coefficients de fiabilité (alpha de Cronbach) et de validité ont présenté des valeurs élevées, garantissant la fiabilité des données. La normalité de la distribution des données a également été confirmée, permettant ainsi l'utilisation de tests paramétriques. La population et l'échantillon de l'étude étaient composés de 357 patients issus de divers établissements de santé et pharmacies, afin d'assurer leur exhaustivité.

Au chapitre 4 (Présentation et analyse des résultats), l'étape de traitement statistique et interprétatif a été réalisée. L'analyse descriptive a montré que l'échantillon de l'étude possédait un niveau élevé de sensibilisation à la santé, tandis que l'analyse inférentielle a révélé des relations statistiquement significatives et fortes entre les variables de l'étude. Le résultat le plus important de la partie appliquée a été la découverte de « l'équation environnementale du traitement ». Il est désormais évident que l'efficacité de l'adapalène dans la vallée du Sud ne résulte pas d'une simple équation, mais plutôt d'une interaction dynamique entre les propriétés chimiques du médicament, le comportement thérapeutique du patient et les contraintes environnementales liées à la chaleur et à l'aridité. Des entretiens avec des experts (médecins et pharmaciens) ont confirmé ces observations, apportant une explication concrète aux souffrances exprimées par les patients et soulignant la nécessité d'une prise en charge thérapeutique adaptée aux contraintes climatiques.



Conclusion Générale

I. Les conclusions de l'étude

II. Recommandations

**III. Perspectives de recherche
futures**

Conclusion générale de l'étude :

L'acné est l'une des maladies de peau les plus fréquentes au monde, représentant un défi médical et psychologique important pour les patients, notamment à l'adolescence. Les mécanismes de traitement ont évolué au fil des ans, les rétinoïdes topiques, en particulier l'adapalène, apparaissant comme une option thérapeutique prometteuse grâce à leurs propriétés anti-inflammatoires et à leur capacité à réguler l'équilibre cellulaire sans provoquer l'irritation sévère caractéristique des rétinoïdes de générations précédentes (comme la trétinoïne).

Théoriquement, l'adapalène agit comme un agoniste du récepteur de l'acide rétinoïque (RAR), réduisant la formation de comédons et l'inflammation cutanée. Cependant, l'efficacité de tout médicament topique reste dépendante de son environnement d'application. Ceci souligne l'importance de cette étude, menée dans la région de la vallée du Sud. Son climat chaud et sec constitue un environnement de test complexe, susceptible d'entraîner d'importantes fluctuations des résultats du traitement et des interactions complexes entre les composants du médicament, la chaleur et la transpiration. Ceci soulève des questions quant à la pertinence des protocoles de traitement standards pour cette région.

I. Les conclusions de l'étude : S'appuyant sur une analyse statistique approfondie et des échanges qualitatifs avec des experts, l'étude a abouti aux conclusions suivantes :

- 1. Efficacité de l'adapalène en climats rigoureux :** L'étude a démontré que l'adapalène conserve une grande efficacité dans le traitement de l'acné sous des climats chauds et secs, avec un score moyen global élevé au questionnaire (3,93). Ceci confirme que ses propriétés chimiques stables le rendent adapté aux environnements ensoleillés.
- 2. Prééminence des facteurs environnementaux :** Les résultats ont révélé que « l'adaptation au climat » (méthode de conservation, durée d'application et gestion de la sécheresse) est la variable la plus déterminante pour le succès du traitement ($\beta = 0,316$), surpassant même « la régularité » et la « méthode d'utilisation » traditionnelle. Autrement dit, le succès du traitement dans la Région d'Oued Souf dépend de la capacité du patient à « s'adapter au climat ».
- 3. Nature de l'inflammation dans la région :** L'avis des médecins et les résultats du questionnaire convergent : l'acné dans la vallée du Sud est généralement plus inflammatoire et sévère en raison de la chaleur et de la transpiration, ce qui fait des propriétés anti-inflammatoires de l'adapalène son principal atout.
- 4. Problème de stabilité :** L'avis et les observations des pharmaciens soulignent que les températures élevées représentent une menace réelle pour la consistance et l'excipient du médicament, pouvant entraîner un échec du traitement s'il n'est pas conservé correctement (dans un endroit frais ou au réfrigérateur en été).

5. La satisfaction comme processus : La satisfaction des patients est étroitement liée à leur capacité à surmonter les effets secondaires initiaux liés au climat (picotements, desquamation), ce qui suggère que la satisfaction est le fruit de la patience et de l'adaptation, et non d'un simple soulagement rapide.

II. Recommandations :

1. Recommandations aux patients :

- **Conservation :** Conserver le tube d'adapalène dans un endroit frais et sombre, de préférence au réfrigérateur (mais pas au congélateur) pendant les mois les plus chauds de l'été afin de préserver sa consistance et son efficacité.
- **Hydratation adaptée :** Utiliser une crème hydratante médicamenteuse légère et non comédogène contenant des agents apaisants (comme le panthénol) pour lutter contre la sécheresse cutanée causée par le climat et le médicament.
- **Application :** Appliquer le médicament une seule fois par jour, le soir, afin d'éviter toute interaction avec la lumière du soleil. Éviter l'application pendant la journée, même dans un environnement climatisé, pour prévenir la fonte due à la transpiration.

2. Recommandations aux médecins :

- **Adaptation du protocole :** Lors de la prescription d'adapalène dans la Vallée du Sud, il convient d'inclure une « charte climatique » du traitement, expliquant au patient comment gérer la sécheresse cutanée et l'exposition au soleil, plutôt que de simplement indiquer la posologie.
- **Début progressif :** Il est préférable de commencer par des doses plus faibles ou des applications moins fréquentes pendant les premières semaines chez les patients à la peau sensible afin de minimiser le choc inflammatoire lié au climat.
- **Choix de la forme galénique :** La prescription de gels plutôt que de crèmes est préférable pour la plupart des patients, surtout pendant l'été, en raison de leur absorption rapide et de l'absence de film gras.

3. Recommandations aux pharmaciens :

- **Conseils de dispensation :** Fournir des conseils pharmaceutiques de base lors de la dispensation du médicament, en insistant sur les bonnes pratiques de conservation à domicile et en mettant en garde les patients contre le fait de laisser le tube dans leur voiture.
- **Correction des idées reçues :** Expliquer aux patients qu'augmenter la fréquence d'application (deux fois par jour) n'accélère pas les résultats mais accroît l'irritation, et les sensibiliser à la nécessité d'être patients pendant une période de 6 à 8 semaines.
- **Traitements complémentaires :** Conseiller aux patients de choisir des écrans solaires spécialement formulés pour les peaux à tendance acnéique (sans huile) afin de garantir l'observance du traitement.

III. Perspectives de recherche futures :

À partir des résultats de cette étude, les pistes de recherche futures suivantes peuvent être envisagées :

1. **Étude comparative** : Réaliser une étude comparative de l'efficacité de l'adapalène dans la vallée du Sud et dans des régions à climat tempéré ou humide afin de mesurer la différence quantitative dans la rapidité et l'intensité de la réponse.
2. **Effet des méthodes de refroidissement** : Étudier l'effet de l'utilisation d'adapalène réfrigéré par rapport à l'adapalène à température ambiante sur la réduction de la sensation de brûlure chez les patients vivant dans des climats chauds.
3. **Formulations combinées** : Évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'association de l'adapalène à des crèmes hydratantes ou des écrans solaires spécifiques (conçus spécifiquement pour les climats chauds) dans un protocole de traitement unique.
4. **Études longitudinales** : Suivre un échantillon de patients pendant une année complète afin de surveiller l'effet des variations saisonnières (été et hiver) sur la stabilité des résultats du traitement et les rechutes de la maladie.



Bibliographie



Bibliographie :

1. Tan, J., & Baldwin, H. (2021). Effects of Diet on Acne and Its Response to Treatment. *American Journal of Clinical Dermatology*, 22, pp. 55-65.
2. Agozzino, M., Emendato, G., Fai, A., Fichera, F., Marangi, G., Neagu, N., . . . et al. (2022). Acne and diet: A review. *International Journal of Dermatology*, 61, pp. 930-934. doi:<https://doi.org/10.1111/ijd.15862>
3. Antoniou, C., Antoniou, M., Stratigos, A., Katsambas, A., & Kollias, N. (2016). A multicenter, randomized, split-face clinical trial evaluating the efficacy and safety of chromophore gel-assisted blue light phototherapy for the treatment of acne. *International Journal of Dermatology*, 55(4), pp. 410-415. doi:<https://doi.org/10.1111/ijd.13114>
4. Barbieri, J., Bhate, K., Hartnett, K., Fleming-Dutra, K., & Margolis, D. (s.d.). Trends in oral antibiotic prescription in dermatology, 2008 to 2016. *AMA Dermatology*, 155(3), pp. 290-297. doi:<https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2018.5062>
5. Beckenbach, L., Baron, J., Merk, H., Loffler, H., & Amann, P. (2015). Retinoid treatment of skin diseases. *European Journal of Dermatology*, 25(5), pp. 384-391. doi:<https://doi.org/10.1684/ejd.2015.2544>
6. Bernstein, J. (2006). Topical Retinoids: Mechanisms of Action and Clinical Applications. Dans A. Shalita, *Acne: Pathogenesis and Treatment* (pp. 235-250). New Yourk: Marcel Dekker .
7. Bettoli, V. (2010, Avril 02). Eziopatogenesi dell'acne. *Rivista della Società Italiana di Medicina Generale* (2), pp. 33-38.
8. Blaner, W., Li, Y., Brun, P., & Yuen, J. (2016). Vitamin A absorption, storage and mobilization. Dans B. Burri, & A. Clifford, *Vitamin A in Health and Disease* (pp. 13-38). Boca Raton: CRC Press.
9. Blomhoff, R., & Blomhoff, H. (2006). Overview of retinoid metabolism and function. *Journal of Neurobiology* 66(7), pp. 606-630.
10. Bologna, J., Jorizzo, J., & Schaffer, u. (2012). *Dermatology (Volume 2)* (Vol. 3rd Edition). Elsevier Saunders: Elsevier Saunders.
11. Breiden, B., & Sandhoff, K. (2014). The role of sphingolipid metabolism in cutaneous permeabilitybarrier formation. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular and Cell Biology of Lipids*, 1814(03), pp. 441-452.
12. Bungau, S., & et al. (2023). Non-conventional therapeutical approaches to acne vulgaris related to its association with metabolic disorders. *European Journal of Pharmacology*, 923, p. 174936.
13. Cantatore-Francis, J., & Glick, S. (2006). Childhood acne: Evaluation and management. *Dermatologic Therapy* 19(4), pp. 202-209.
14. CBIP. (2023). *Acné – Répertoire commenté des médicaments*. Récupéré sur Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique: <https://www.cbip.be>
15. Celleno, L. (2008). *Dermatologia cosmetologica*. Milano: Tecniche Nuove.
16. Clagett-Dame, M., & Knutson, J. (2020). Retinoids: Recent advances in basic and clinical research. *Nutrients*, 12(6), p. 1776.
17. Clarke , S., Nelson, A., George , R., & Thiboutot, T. (2007). Pharmacologic modulation of sebaceous gland activity: mechanisms and clinical applications. *Dermatologic clinics*, 25(02), pp. 137-146.
18. Claudel, J., Auffret, N., Leccia, M., Poli, F., & Dréno, B. (2018). Acne and nutrition: Hypotheses, myths and facts. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32, pp. 1631-1637. doi:<https://doi.org/10.1111/jdv.14998>

19. Combs, G. (2012). *The Vitamins: Fundamental Aspects in Nutrition and Health* (Vol. 4th). San Diego: Academic Press.
20. Corvec, S., Khammari, A., Dréno, B., & Dagnelie, M. (2020). The Skin Microbiome: A New Actor in Inflammatory Acne. *American Journal of Clinical Dermatology*, 21, pp. 18-24. doi:<https://doi.org/10.1007/s40257-020-00531-1>
21. Cram101 Textbook Reviews. (2014). *Cram101 Textbook Reviews* (Vol. 5th ed). Chelmsford, MA: Cram101.
22. Crawford, G., & et al. (2006). The History and Evolution of Retinoid Therapy. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 25(3), pp. 120-130.
23. Cunliffe, W., Holland, D., & Jeremy, A. (2004). Comedone formation: etiology, clinical presentation, and treatment. *Clinics in dermatology*, 22(5), pp. 367-374.
24. Dagnelie, M., Poinas, A., & Dréno, B. (2022). What is new in adult acne for the last 2 years:. *International Journal of Dermatology*, pp. 1205-1212.
25. Decker, A., & Graber, E. (2012). Over-the-counter acne treatments: A review. *Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 5(6), pp. 32-40.
26. Dessinioti, C., & Dréno, B. (2020). cne treatments: Future trajectories. *Clinical and Experimental Dermatology*, 45(8), pp. 955-961. doi:<https://doi.org/10.1111/ced.14307>
27. Downing , D., Stewart, M., Wertz, P., & Strauss, J. (1986). Essential fatty acids and acne. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 14(02), pp. 221-225.
28. Draelos, Z. (2005). The Irritation Potential of Retinoids and Strategies to Minimize It. *Dermatologic Therapy*, 18(6), pp. 675-683.
29. Dreno, B., & et al. (2017). A randomized trial of adapalene 0.3% gel in the treatment of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76(6), pp. 1024-1031.
30. Dréno, B., Bettoli, V., Bettoli, E., Sanchez Viera, M., & Bouloc, A. (2018). The influence of exposome on acne. *ournal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 32, pp. 812-819. doi:<https://doi.org/10.1111/jdv.14820>
31. Ebede , T., Arch, E., & Berson, D. (2009). Hormonal treatment of acne in women. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 02(12), p. 16.
32. Eichenfield, D., Sprague, J., & Sprague, L. (2021). Management of acne vulgaris: A review. *AMA*, 326(19), pp. 2055-2067. doi:<https://doi.org/10.1001/jama.2021.17633>
33. Farrar, M., & Ingham, E. (2004). Acne: inflammation. *Clinics in dermatology*, 22(05), pp. 380-384.
34. FDA, F. (2016). *FDA approves Differin Gel 0.1% for over-the-counter use to treat acne*. U.S.A: Food and Drug Administration.
35. FDA, U. (2012). Differin (adapalene) gel, 0.1%. *Drug Label*. U.S. Food and Drug Administration. Récupéré sur https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2012/021753s004lbl.pdf
36. Federman, D., & Kirsner, R. (2000). Acne vulgaris: Pathogenesis and therapeutic approach. *The American Journal of Managed Care* 6(1), pp. 78-87.
37. Fix, w., Desai, S., Nussbaum, D., & Friedman, A. (2024). Rx-to-OTC switch increased access and lowered cost of topical adapalene. *Archives of Dermatological Research*, 316(5), p. 155. doi:<https://doi.org/10.1007/s00403-024-02890-9>
38. Fournière, M., Latire, T., Souak, D., Feuilloley, M., & Bedoux, G. (2020, Nov 07). Staphylococcus epidermidis and Cutibacterium acnes: Two major sentinels of skin microbiota and the influence of cosmetics. *Microorganisms* 8(11), p. 1752.
39. George, R., Clarke, S., & Thiboutot, D. (2008). Hormonal therapy for acne. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*, 27(3), pp. 188-196. doi:<https://doi.org/10.1016/j.sder.2008.07.002>

40. Ghyselink, N., Budka, J., Mascrez, B., Gourmel, B., Mark, M., & Napoli, J. (2021). Cellular retinoid-binding proteins in development and disease. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 697, pp. 29-40.
41. Goldsmith, L., Katz, S., & Gilchrest, B. (2012). *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine* (Vol. 8th Edition). New York, NY, USA: McGraw-Hill Medical.
42. Gollnick, H., & Krautheim, A. (2003). Topical treatment in acne: Current status and future aspects. *Dermatology*, 206(1), pp. 29-36.
43. Gollnick, H., & et al. (2015). Management of acne vulgaris: A review of the current standard of care. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 29(4), pp. 688-694.
44. Habif, T. (2015). *Clinical Dermatology: A Color Guide to Diagnosis and Therapy* (Vol. 6th Edition). Elsevier Saunders: Philadelphia, PA, USA.
45. Holland, D., Jeremy, A., Roberts, S., Seukeran, D., Layton, A., & Cunliffe, W. (2004). Inflammation in acne scarring: a comparison of the responses in lesions from patients prone and not prone to scar. *British Journal of Dermatology*, 150(01), pp. 72-81.
46. Holmes, M., Willett, W., Colditz, G., Rockett, H., Danby, F., Berkey, C., . . . Adebamowo, C. (2008). Milk consumption and acne in teenaged boys. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58, pp. 783-793.
47. Isard, O., Knol, A., Ariès, M., Nguyen, J., Khammari, A., Castex-Rizzi, N., & et al. (2011). Propionibacterium acnes activates the IGF-1/IGF-1R system in the epidermis and induces keratinocyte proliferation. *Journal of Investigative Dermatology*, 131(01), pp. 59-66. doi:10.1038/jid.2010.281
48. IUPAC-IUBMB, J. (2019). *Biochemical nomenclature and related documents* (Vol. 4th). Cambridge: Royal Society of Chemistry.
49. Jain, G., & Ahmed, F. (2007). Adapalene pretreatment increases follicular penetration of clindamycin: In vitro and in vivo studies. *Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology*, 73(5), pp. 326-329. doi:https://doi.org/10.4103/0378-6323.34010
50. James, W., Berger, T., & Elston, D. (2016). *Andrews' diseases of the skin: Clinical dermatology*. Amsterdam : Elsevier.
51. Jeremy, A., Holland, D., Roberts, S., Thomson, K., & Cunliffe, W. (2003). Inflammatory events are involved in acne lesion initiation. *Journal of Investigative Dermatology*, 121(01), pp. 20-27.
52. Jung, M., & et al. (2012). Polyphenon-60 displays a therapeutic effect on acne by suppression of TLR2 and IL-8 expression via down-regulating the ERK1/2 pathway. *Archives of Dermatological Research*, 304(5), pp. 347-356. doi:https://doi.org/10.1007/s00403-012-1232-1
53. Katsambas, A., & Dessinioti, C. (2010). Current and Emerging Treatments for Acne Vulgaris. *Drugs*, 70(1), pp. 25-35.
54. Knutsen-Larson, S., Dawson, A., Dunnick, C., & Dellavalle, R. (2012). Acne vulgaris: Pathogenesis, treatment, and needs assessment. *Dermatologic Clinics* 30(1), pp. 99-106.
55. Kollias, A., Koliakos, G., Sakkas, T., & Antoniou, C. (2018). An extension of a multicenter, randomized, split-face clinical trial evaluating the efficacy and safety of chromophore gel-assisted blue light phototherapy for the treatment of acne. *International Journal of Dermatology*, 57(10), pp. 126-1231. doi:https://doi.org/10.1111/ijd.14135
56. Koreck, A., Pivarsci, A., Dobozy, A., & Kemeny, L. (2003). The role of innate immunity in the pathogenesis of acne. *Dermatology* 206(02), pp. 96-105.

57. Krauthaim, A., & Gollnick, H. (2003). Transdermal penetration of topical drugs used in the treatment of acne. *Clinical Pharmacokinetics*, 42(12), pp. 1187-1198. doi:<https://doi.org/10.2165/00003088-200342120-00005>
58. Krauthaim, A., & Krauthaim, H. (2003). Transdermal penetration of topical drugs used in the treatment of acne. *Clinical Pharmacokinetics*, 42(14), pp. 1187-1197. doi:<https://doi.org/10.2165/00003088-200342140-00005>
59. Krutmann, J., Moyal, D., Liu, W., Kandahari, S., Lee, G., Nopadon, N., . . . Seité, S. (2017). Pollution and acne: Is there a link? *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 10, pp. 199-204. doi:<https://doi.org/10.2147/CCID.S131323>
60. Kurokawa, I., Danby, F., & et al. (2009). New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental Dermatology* 18(10), pp. 821-832.
61. Kurokawa, I., Danby, F., Ju, Q., Wang, X., Xiang, L., Xia, L., & et al. (2009). New developments in our understanding of acne pathogenesis and treatment. *Experimental dermatology*, 18(10), pp. 821-832.
62. Laron, Z., & Ben-Amitai, D. (2011). Effect of insulin-like growth factor-1 deficiency or administration on the occurrence of acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 25, pp. 950-954. doi:<https://doi.org/10.1111/j.1468-3083.2010.03896.x>
63. Leyden, J. (1995). New understandings of the pathogenesis of acne. *Journal of the American*, 32(05), pp. S15-S25.
64. Leyden, J. (2016). Recent advances in the use of adapalene 0.1%/benzoyl peroxide 2.5% to treat patients with moderate to severe acne. *Journal of Dermatological Treatment*, 27(Suppl 1), pp. S4-S13. doi:<https://doi.org/10.3109/09546634.2016.1145338>
65. Leyden, J., Wortzman, M., & Baldwin, H. (2008). Antibiotic-resistant Propionibacterium acnes suppressed by a benzoyl peroxide cleanser 6%. *Cutis*, 82, pp. 417-421.
66. Lichtenberger, R., & et al. (2017). Genetic architecture of acne vulgaris. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 31, pp. 15-19. doi:<https://doi.org/10.1111/jdv.14385>
67. Longo, D., Fauci, A., Kasper, D., Hauser, S., Jameson, J., & Loscalzo, J. (2012). *Harrison's Principles of Internal Medicine*. New York: McGraw-Hill.
68. Makrantonaki, E., Ganceviciene, R., & Zouboulis, C. (2011). An update on the role of the sebaceous gland in the pathogenesis of acne. *Dermato-endocrinology*, 03(01), pp. 41-49.
69. McCollum, E., & Davis, D. (1973). The necessity of certain lipins in the diet during growth. *Nutrition Reviews* 31(09), pp. 280-281.
70. Mills, O., & Kligman, A. (2007). Acne mechanica. *Archives of Dermatology* 111(4), pp. 481-483.
71. Mitchell, B., & et al. (2022). Genome-wide association meta-analysis identifies 29 new acne susceptibility loci. *Nature Communications*, 13., p. 702. doi:<https://doi.org/10.1038/s41467-022-28252-5>
72. Napolitano, M., Ruggiero, G., Monfrecola, G., & Megna, M. (2018). Acne prevalence in 9 to 14-year-old patients attending pediatric ambulatory clinics in Italy. *International Journal of Dermatology* 57(11), pp. 1320-1323.
73. Nasri, H., Shirzad, M., Rafieian-Kopaei, M., & Baradaran, A. (2015). Medicinal plants for the treatment of acne vulgaris: A review of recent evidences. *Jundishapur Journal of Microbiology*, 8(11), p. e25580. doi:<https://doi.org/10.5812/jjm.25580>

74. Newman, T. (2018, February 27). *Acne mechanica: What you need to know*. Récupéré sur Medical News Today: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/acne-mechanica>
75. O'Byrne, S., & Blaner, W. (2013). Retinol and retinyl esters: Biochemistry and physiology. *Journal of Lipid Research*, 54(7), pp. 1731-1743.
76. Patel, M., Bowe, W., Heughebaert, C., & Shalita, A. (2010). The development of antimicrobial resistance due to the antibiotic treatment of acne vulgaris: A review. *Journal of Drugs in Dermatology*, 9, pp. 655-664. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2009.08.045>
77. Pazyar, N., Yaghoobi, R., Bagherani, N., & Kazerouni, A. (2013). A review of applications of tea tree oil in dermatology. *Dermatology Research and Practice*, 2013, pp. 1-7.
78. Pecone, S., Pona, D., Cline, A., & Feldman, S. (2019). Topical Retinoids in Acne Vulgaris: A Systematic Review. *American Journal of Clinical Dermatology*, 20(3), pp. 345-365. doi:<https://doi.org/10.1007/s40257-019-00423-z>
79. Picardo, M., Ottaviani, M., & Camera, E. (2009). A. Sebaceous gland lipids. *Dermato-endocrinology*, 1(02), pp. 68-71.
80. Pierard, G., Pierard-Franchimont, C., Paquet, P., & Quatresooz, P. (2009). Spotlight on adapalene. *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology* 5(12), pp. 1565-1575. doi:<https://doi.org/10.1517/17425250903386269>
81. Piette, C. (2023). Quels sont les facteurs de risque liés à l'acné et quelle place a le pharmacien d'officine dans la prise en charge de l'acné? *Master's thesis*. Belgique, Namur: Université de Namur.
82. Piquero-Casals, J., Morgado-Carrasco, D., Rozas-Muñoz, E., Mir-Bonafé, J., Trullàs, C., Jourdan, E., . . . Krutmann, J. (2023). Sun exposure, a relevant exposome factor in acne patients and how photoprotection can improve outcomes. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 22, pp. 1919-1928. doi:<https://doi.org/10.1111/jocd.15726>
83. Piskin, S., & Uzunali, U. (2007). A review of the use of adapalene for the treatment of acne vulgaris. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 3(4), pp. 621-624.
84. Pkhaladze, L., Gagliardi, L., Di Paolo, G., & Unfer, V. (2021). Treatment of lean PCOS teenagers: A follow-up comparison between Myo-Inositol and oral contraceptives. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 25(12), pp. 3948-3954. doi: https://doi.org/10.26355/eurev_202106_25963
85. Polak, M., & Latrech, H. (2016). Syndrome de Laron: aspects diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques. *La Presse Médicale*, 45, pp. 40-45.
86. Pothitirat, W., Chomnawang, M., & Gritsanapan, W. (2010). nti-acne-inducing bacterial activity of mangosteen fruit rind extracts. *Principles and Practice*, 19(4), pp. 281-286.
87. Qin, M., Pirouz , A., Kim, M.-H., Krutzik, S., Garbán, H., & Kim, J. (2014). Propionibacterium acnes induces IL-1 β secretion via the NLRP3 inflammasome in human monocytes. *Journal of Investigative Dermatology*, 134(02), pp. 381-388.
88. Radan, C. (2018). L'acné, de l'hygiène au camouflage. *Actualités Pharmaceutiques*, 57, pp. 48-50. doi:<https://doi.org/10.1016/j.actpha.2017.11.014>
89. Rigopoulos, D., Larios, G., & Katsambas, A. (2010). The role of isotretinoin in acne therapy: Why not as first-line therapy? Facts and controversies. *Clinics in Dermatology*, 28(1), pp. 24-30. doi:<https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2009.04.008>
90. Ross, A., Caballero, B., Cousins, R., Tucker, K., & Ziegler, T. (2020). *Modern nutrition in health and disease* (Vol. 12th). Philadelphia: Wolters Kluwer.

91. Ross, S., McCaffery, P., Drager, U., & De Luca, L. (2000). Retinoids in embryonal development. *Physiological Reviews*, 80(3), pp. 1021-1054.
92. Sánchez-Pellicer, P., Navarro-Moratalla, L., Núñez-Delegido, E., Ruzafa-Costas, B., Agüera-Santos, J., & Navarro-López, V. (2022). Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut-Skin Axis. *Microorganisms*, 10(7), p. 1303. doi:https://doi.org/10.3390/microorganisms10071303
93. Schaller, M., & Plewig, G. (2003). Structure and function of eccrine, apocrine, apoecrine and sebaceous glands. *Dermatology*, 206(6), pp. 525-530. doi:https://doi.org/10.1159/000068920
94. Schmidt, N., & Gans, E. (2011). Tretinoin: a review of its anti-inflammatory properties in the treatment of acne. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 4(11), p. 22.
95. Selway, J., Kurczab, T., Kealey, T., & Langlands, K. (2013). Toll-like receptor 2 activation and comedogenesis: implications for the pathogenesis of acne. *BMC dermatology*, 13(01), p. 10.
96. Sharma, M., Schoop, R., Suter, A., & Hudson, J. (2011). The potential use of Echinacea in acne: Control of Propionibacterium acnes growth and inflammation. *Phytotherapy Research*, 25, pp. 517-521. doi:https://doi.org/10.1002/ptr.3299
97. Shi, J., Deng, H., Pan, H., Xu, Y., & Zhang, M. (2017). Epigallocatechin-3-gallate attenuates microcystin-LR induced oxidative stress and inflammation in human umbilical vein endothelial cells. *Chemosphere*, 168, pp. 25-31. doi:https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2016.10.050
98. Shroot, B. (1998). Pharmacodynamics and pharmacokinetics of topical adapalene. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 39(2 Pt 3), pp. S17-S24. doi:https://doi.org/10.1016/s0190-9622(98)70440-2
99. Shroot, B., & Michel, S. (1997). Pharmacology and chemistry of adapalene. Dans A. Shalita, *Acne: Diagnosis and Management* (pp. 181-193). London: Martin Dunitz-CRC Press.
100. Siddiqui, R., Makhlof, Z., & Khan, N. (2022). The increasing importance of the gut microbiome in acne vulgaris. *Folia Microbiologica* 67(6), pp. 825-835.
101. Spencer, E., Ferdowsian, H., & Barnard, N. (2009). Diet and acne: a review of the evidence. *International Journal of Dermatology*, 48(4), pp. 339-347.
102. Sugisaki, H., Yamanaka, K., Kakeda, M., Kitagawa, H., Tanaka, K., Watanabe, K., & et al. (2009). Increased interferon- γ , interleukin-12p40 and IL-8 production in Propionibacterium acnes-treated peripheral blood mononuclear cells from patient with acne vulgaris: Host response but not bacterial species is the determinant factor of the disease. *Journal of dermatological science*, 55 (01), pp. 47-52.
103. Tanghetti, E. (2013). The role of inflammation in the pathology of acne. *The Journal of clinical and aesthetic dermatology*, 06(09), p. 27.
104. Thiboutot, D., & et al. (2008). Efficacy and safety of adapalene 0.1% gel in the treatment of acne vulgaris: A randomized controlled trial. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 58(4), pp. 622-628.
105. Thiboutot, D., Gollnick, H., Bettoli, V., & et al. (2009). New Insights into the Management of Acne: An Update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 60(5 Suppl), pp. S1-S50.
106. Thiboutot, D., Gollnick, H., Bettoli, V., Dréno, B., & et al. (2013). New insights into the management of acne: An update from the Global Alliance to Improve Outcomes in Acne Group. *Journal of the American Academy of Dermatology* 69(5), pp. S1-S18.

107. Thielitz, A., & Gollnick, H. (2008). topical retinoids in acne vulgaris: Update on efficacy and safety. *American Journal of Clinical Dermatology*, 9(4), pp. 239-251. doi:<https://doi.org/10.2165/00128071-200809040-00004>
108. Tolaymat, L., Dearborn, H., & Zito, P. (2023). Adapalene. Dans *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
109. Tolaymat, L., Dearborn, H., & Zito, P. (2023). Adapalene. Dans *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
110. Volpato, M. (2023). Ruolo del microbiota cutaneo e intestinale in acne vulgaris e possibili modificazioni con estratti vegetali e probiotici. *Master's thesis*. Padova, Italy: Università degli Studi di Padova.
111. Waranuch N, Iekphet, N., Pisutthanan, N., Panichayupakaranant, P., & Suthisisang, C. (2019). Antiacne and antiblotch activities of a formulated combination of Aloe barbadensis leaf powder, Garcinia mangostana peel extract, and Camellia sinensis leaf extract. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, 12, pp. 383-391. doi:<https://doi.org/10.2147/CCID.S199038>
112. Webster, G., & Rawlings, A. (2007). *Acne and its therapy*. London: Informa Healthcare.
113. Webster, G., & Rawlings, A. (2007). *Acne and its therapy*. Informa Healthcare.
114. Wertz, P., Miethke, M., Long, S., Strauss, J., & Downing, D. (2004). The composition of the ceramides from human stratum corneum and from comedones. *Journal of investigative dermatology*, 84(05), pp. 410-412.
115. Williams, H., Dellavalle, R., & Garner, S. (2012). Acne vulgaris. *Lancet*, 379(9813), pp. 361-372.
116. Williams, H., Dellavalle, R., & Garner, S. (2012). Acne vulgaris. *The Lancet*, 379(9813), pp. 361-372.
117. Yazici, K., Baz, K., Yazici, A., Köktürk, A., Tot, S., Demirseren, D., & Buturak, V. (2004). Disease-specific quality of life is associated with anxiety and depression in patients with acne. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 18(4), pp. 435-439.
118. Zaenglein, A., & Levy, L. (2018). Acne vulgaris and related disorders. Dans L. Gold, M. Gold, & L. Goldberg, *Fitzpatrick's dermatology in general medicine* (Vol. 9th ed, pp. 915-929). New York: McGraw-Hill Education.
119. Zaenglein, A., Pathy, A., Schlosser, B., Alikhan, A., Baldwin, H., Berson, D., & Del Rosso, J. (2016). Guidelines of care for the management of acne vulgaris. *Journal of the American Academy of Dermatology* 74(5), pp. 945-973.
120. Zanotti, G., & Berni, R. (2004). Molecular recognition of retinol by serum retinol binding protein. *The EMBO Journal*, 23(3), pp. 507-516.
121. Zempleni, J., Suttie, W., Gregory, J., & Stover, P. (2014). *Handbook of vitamins* (Vol. 5th ed). London: CRC Press.
122. Zouboulis, C., & Piquero-Martin, J. (2003). Update and future of systemic acne treatment. *Dermatology*, 206(1), pp. 37-53. doi:<https://doi.org/10.1159/000068907>
123. Zouboulis, C., Katsambas, A., & Kligman, A. (2013). *Pathogenesis and treatment of acne and rosacea*. Berlin, Heidelberg: Springer.
124. Zouboulis, C., Katsambas, A., & Kligman, A. (2014). *Pathogenesis and treatment of acne and rosacea*. Berlin, Germany: Springer.



Liste des annexes



1. Annexe 01. Formulaire de questionnaire :

I. Données générales et personnelles :

Veillez répondre aux questions suivantes en inscrivant un (x) dans l'espace correspondant ou en remplissant le vide en écrivant la réponse appropriée.

1. Sexe

Mâle	Femelle

2. Âge

Moins de 30 ans	30 à 39 ans	40 à 49 ans	50 ans et plus

3. Nature du travail (lieu) :

Travail mixte (Intérieur et extérieur)	Travail dans un espace climatisé (bureau/administration)	Travail en plein air (soleil/chaaleur)

4. Votre type de peau (selon votre avis personnel) :

Grasse	Mixte	Sèche	Sensible

5. Depuis quand souffrez-vous d'acné ?

Moins d'un an	De 1 à 3 ans	Plus de 3 ans

6. Gravité de l'acné avant l'utilisation du médicament (Adapalène)

Légère	Modérée	Sévère

7. Depuis quand utilisez-vous le médicament Adapalène ?

Moins d'un mois	De 1 à 3 mois	De 4 à 6 mois	Plus de 6 mois

II. Données de l'étude

N°	Paragraphe	Pas du tout d'accord	Pas d'accord	Neutre	D'accord	Tout à fait d'accord
Premier axe (variable indépendante) : médicament Adapalène						
Premier aspect : mode d'emploi de l'adapalène						
01	Je me lave et me sèche bien le visage avant d'appliquer le médicament.					
02	J'utilise la quantité appropriée de médicament et je l'étale pour couvrir tout le visage.					
03	J'utilise le médicament avec le bout de mes doigts propres et non avec un coton ou un chiffon.					
04	J'applique le médicament délicatement sur la peau sans frotter trop fort.					
05	J'évite d'utiliser tout autre hydratant ou crème après avoir appliqué le médicament.					
06	Je me lave soigneusement les mains à l'eau et au savon immédiatement après avoir appliqué le médicament.					
07	Je vérifie toujours la date de péremption et la consistance du médicament avant de l'utiliser afin de m'assurer de son innocuité.					
Deuxième dimension : l'utilisation régulière de l'adapalène						
08	J'utilise le médicament régulièrement et sans interruption, conformément à la prescription du médecin.					
09	Je n'ai pas arrêté d'utiliser le médicament lorsque l'état général de ma peau s'est amélioré.					
10	Je n'ai pas arrêté d'utiliser le médicament malgré une légère desquamation et une sécheresse cutanée au cours des premiers jours.					
11	Je n'ai pas arrêté d'utiliser le médicament lorsque des boutons sont apparus au début.					
12	J'emporte le médicament avec moi lorsque je me déplace afin de ne manquer aucune dose.					
13	Je respecte la durée totale du traitement prescrite par le médecin.					
14	Je respecte les instructions du médecin et du pharmacien et je ne mélange pas le					

	médicament avec d'autres médicaments topiques sans les consulter.					
Troisième dimension : utilisation de l'adapalène dans un climat chaud et sec						
15	Je ressens une forte brûlure au visage lorsque je suis directement exposé à l'air chaud après avoir appliqué le médicament.					
16	Lorsqu'il fait chaud, je remarque que le médicament fond et s'écoule rapidement, ce qui réduit son efficacité.					
17	Je sens que ma peau est devenue plus sensible au soleil et à la chaleur qu'avant d'utiliser le médicament.					
18	Lorsque vous utilisez le médicament pendant les journées très chaudes, vous souffrez d'une irritation cutanée intense.					
19	Votre peau est plus sèche et plus squameuse en été, en particulier lorsque vous utilisez le médicament.					
20	Je conserve le médicament dans un endroit frais, à l'abri du soleil.					
Deuxième axe (variable dépendante) : traitement de l'acné						
Premier aspect : amélioration de l'état de la peau						
01	Les points noirs et blancs ont disparu de ma peau grâce au traitement.					
02	Ma peau n'est plus terne et abîmée comme avant le traitement.					
03	Les pores de mon visage sont toujours dilatés et visibles malgré l'utilisation du médicament.					
04	Les traces des anciens boutons ont commencé à s'estomper de manière notable.					
05	La chaleur a rendu ma peau plus rugueuse au lieu de l'améliorer grâce au traitement.					
06	Ma peau a désormais une couleur uniforme, même si elle présente encore des taches rouges ou brunes.					
07	Je sens que ma peau est encore fatiguée et congestionnée à cause de la sécheresse et du traitement.					
Deuxième dimension : diminution de la gravité des symptômes inflammatoires						
08	Les boutons ont cessé d'apparaître sur mon visage depuis que j'utilise ce médicament.					
09	La chaleur du soleil accentue les rougeurs sur mon visage malgré l'utilisation du médicament.					

10	Je ne ressens plus de douleur intense lorsque je touche les boutons.					
11	La transpiration due à la chaleur et à la sécheresse de l'air me cause des infections cutanées malgré l'utilisation du médicament.					
12	Certains boutons apparaissent et ne guérissent pas bien à cause de la chaleur.					
13	Je souffre toujours d'infections récurrentes au visage qui n'ont pas disparu avec l'utilisation du médicament.					
14	Malgré l'utilisation du médicament, mon visage reste très sensible à tout changement climatique.					
Troisième dimension : satisfaction à l'égard des résultats du traitement						
15	Les résultats obtenus valent bien les désagréments causés par le médicament dans le climat chaud et sec de notre région.					
16	J'ai ressenti une grande amélioration de mon moral après avoir utilisé le médicament et réduit le nombre et la taille des boutons.					
17	Je pense que la chaleur et la sécheresse ont empêché le médicament de donner de meilleurs résultats.					
18	Je suis très satisfait des résultats obtenus par le médicament sur ma peau malgré les conditions climatiques difficiles dans notre région.					
19	Ce médicament s'est avéré plus efficace que les autres médicaments que j'ai utilisés dans le cadre de mon traitement.					
20	Je consulte mon médecin et je suis tous ses conseils concernant l'utilisation du médicament pendant les journées chaudes et sèches.					

Nous vous remercions pour votre précieuse contribution.

2. Annexe 02. Guide d'entretien :

Questions de l'entretien :

I. Médecins généralistes et dermatologues :

N°	Axes
Premier axe : l'acné et le climat	
01	Dans la région d'oued Souf, remarquez-vous que l'acné des patients a tendance à être plus inflammatoire (rougeurs, gonflements, douleurs) en raison de la chaleur et de la transpiration, par rapport à d'autres régions ?
02	Comment la sécheresse extrême de l'air affecte-t-elle la barrière cutanée des patients atteints d'acné ? Rend-elle plus difficile la guérison des inflammations ?
03	Constatez-vous que l'exposition continue au soleil et à la chaleur aggrave les poussées d'acné ou augmente la sensibilité douloureuse ?
Deuxième axe : les propriétés scientifiques de l'adapalène	

04	L'adapalène est un rétinoïde de troisième génération. À votre avis, son pouvoir anti-inflammatoire en fait-il le choix idéal pour traiter les boutons inflammatoires dans les climats chauds, par rapport à d'autres médicaments qui peuvent accentuer les rougeurs ?
05	Pensez-vous que les propriétés chimiques de l'adapalène (sa stabilité chimique et photostable) lui confèrent un avantage supplémentaire dans le traitement dans un environnement très ensoleillé comme celui du Souf, par rapport à la trétinoïne ?
06	Considérez-vous que le mécanisme d'action de l'adapalène dans la régulation de la différenciation cellulaire aide à prévenir la formation de nouveaux boutons et points noirs qui conduisent souvent à une inflammation dans ce climat ?
Troisième axe : adaptation au climat chaud et sec	
07	Avez-vous des difficultés à ajuster la posologie pour les patients, car la sécheresse due au climat rend l'adapalène très irritant (desquamation), ce qui empêche la poursuite du traitement ?
08	En été, remarquez-vous que les patients ressentent une forte sensation de picotement lors de l'application du médicament, ce qui peut les amener à arrêter le traitement et entraîner une rechute ?
09	Pensez-vous que la transpiration excessive (hyperhidrose) dans un climat chaud empêche l'absorption correcte du médicament ou contribue à obstruer à nouveau les pores malgré son utilisation ?
Quatrième axe : la stabilité et la conservation des médicaments	
10	D'un point de vue scientifique, craignez-vous que la chaleur élevée lors du stockage du médicament n'affecte l'efficacité de la substance active (Adapalène) ou des excipients, réduisant ainsi sa capacité à traiter l'acné ?
11	Avez-vous déjà observé des cas d'échec thérapeutique malgré l'observance du traitement et soupçonné que cela était dû à une détérioration du médicament causée par un mauvais stockage à température ambiante ?
12	Recommandez-vous toujours à vos patients de conserver le médicament au réfrigérateur en été afin de préserver son efficacité contre l'acné ?
Cinquième axe : évaluation des résultats	
13	En pratique, combien de temps faut-il généralement à la peau pour réagir à l'adapalène et éliminer les boutons et les inflammations dans un climat chaud par rapport à un climat tempéré ?
14	Quelle est la principale raison pour laquelle les patients abandonnent le traitement à l'adapalène dans notre région ? Est-ce la lenteur des résultats sur les boutons inflammatoires ou les effets secondaires de la sécheresse ?
15	En fin de compte, considérez-vous que les avantages de l'adapalène dans le traitement de l'acné (et la prévention des cicatrices) l'emportent clairement sur les problèmes que la sécheresse et le climat peuvent causer aux patients d'oued Souf ?

II. Les pharmaciens:

N°	Axes
Premier axe : le produit et son utilisation	
01	Quelle est la concentration la plus couramment prescrite par les médecins de la vallée du Souf pour traiter les cas d'acné modérée à sévère (0,1 % ou 0,3 %) ?
02	Les patients préfèrent-ils acheter la forme « gel » ou « crème » pour traiter l'acné, sachant que le climat est chaud et que la crème peut fondre rapidement ?
03	Les patients se plaignent-ils en été que le médicament fond, tache ou change rapidement de texture à cause de la chaleur, ce qui rend son application inconfortable ?
Deuxième axe : conservation des médicaments	
04	Comment conservez-vous les tubes d'adapalène dans votre pharmacie pendant les chaudes journées d'été ? Recommandez-vous à vos patients une méthode particulière pour conserver ce produit chez eux ?

05	Les patients se plaignent-ils d'avoir « oublié » le tube dans leur voiture ou au soleil et de constater que le médicament est devenu liquide ou a changé d'odeur ? Comment réagissez-vous à cela ?
06	Pensez-vous que la chaleur peut avoir un effet négatif sur le principe actif et rendre le traitement moins efficace contre l'acné au fil du temps ?
Troisième axe : gestion du traitement et des effets secondaires	
07	Quelle est la plainte la plus « directe » que vous entendez de la part des patients acnéiques qui utilisent l'adapalène pour la première fois par temps chaud ? (Par exemple : rougeurs sévères, brûlures, desquamation).
08	Lorsque le patient se plaint d'une sécheresse et d'une desquamation de la peau causées à la fois par le médicament et par le climat, quel type d'hydratant recommandez-vous ? Recommandez-vous des hydratants médicaux spécifiques contenant des ingrédients apaisants ?
09	Recommandez-vous toujours aux patients d'utiliser un écran solaire avec l'adapalène ? Se plaignent-ils que l'écran solaire augmente la séborrhée ou la chaleur, ce qui aggrave l'acné ?
Quatrième axe : conformité et satisfaction	
10	Avez-vous remarqué une augmentation du taux de « retour de médicaments » ou d'arrêt d'achat au cours du premier mois de traitement en été par rapport à l'hiver ?
11	Les patients savent-ils que l'adapalène traite la cause profonde de l'acné et pas seulement les boutons apparents, ce qui nécessite de la patience pendant plusieurs semaines ?
12	Les patients demandent-ils des conseils sur la possibilité de l'utiliser deux fois par jour pour accélérer la disparition des boutons, et quelle est votre réponse scientifique pour les en dissuader ?
Cinquième axe : évaluation des résultats du point de vue du pharmacien	
13	D'après les avis des clients qui fréquentent régulièrement la pharmacie, constatent-ils une nette diminution de la fréquence des boutons et des inflammations après quelques mois d'utilisation ?
14	Constatez-vous des différences de résultats entre les patients qui travaillent dans des environnements climatisés et ceux qui travaillent en plein air et utilisent le même médicament ?
15	Considérez-vous l'adapalène comme le choix le plus équilibré pour traiter l'acné dans notre région, ou préférez-vous d'autres prescriptions (telles que les antibiotiques ou le peroxyde de benzoyle) comme traitement initial en raison du climat ?

Nous vous remercions pour votre précieuse contribution.

3. Annexe 03. Résultats du programme SPSS :

The screenshot shows the SPSS Reliability dialog box with variables Q1 through Q20 selected. The output window displays the following results:

RELIABILITY
 /VARIABLES=Q1 Q2 Q3 Q4 Q5 Q6 Q7 Q8 Q9 Q10 Q11 Q12 Q13 Q14 Q15 Q16 Q17 Q18 Q19 Q20
 /SCALE('ALL VARIABLES') ALL
 /MODEL=ALPHA.

→ **Reliability**

Scale: ALL VARIABLES

Case Processing Summary

		N	%
Cases	Valid	357	100.0
	Excluded ^a	0	.0
	Total	357	100.0

a. Listwise deletion based on all variables in the procedure.

Reliability Statistics

Cronbach's Alpha	N of Items
.758	20

The screenshot shows the SPSS Reliability dialog box with variables Q21 through Q40 selected. The output window displays the following results:

RELIABILITY
 /VARIABLES=Q21 Q22 Q23 Q24 Q25 Q26 Q27 Q28 Q29 Q30 Q31 Q32 Q33 Q34 Q35 Q36 Q37 Q38 Q39 Q40
 /SCALE('ALL VARIABLES') ALL
 /MODEL=ALPHA.

→ **Reliability**

Scale: ALL VARIABLES

Case Processing Summary

		N	%
Cases	Valid	357	100.0
	Excluded ^a	0	.0
	Total	357	100.0

a. Listwise deletion based on all variables in the procedure.

Reliability Statistics

Cronbach's Alpha	N of Items
.784	20

The screenshot shows the SPSS Reliability output window. The left sidebar contains a tree view with 'Output' expanded, showing 'Log', 'Reliability', 'Title', 'Notes', 'Scale: ALL VARIABLE', 'Case Processing Summary', and 'Reliability Statistics'. The main window displays the following content:

RELIABILITY
 /VARIABLES=Q1 Q2 Q3 Q4 Q5 Q6 Q7 Q8 Q9 Q10 Q11 Q12 Q13 Q14 Q15 Q16 Q17 Q18 Q19 Q20 Q21 Q22 Q23 Q24 Q25 Q26 Q27 Q28 Q29 Q30 Q31 Q32 Q33 Q34 Q35 Q36 Q37 Q38 Q39 Q40
 /SCALE('ALL VARIABLES') ALL
 /MODEL=ALPHA.

→ **Reliability**

Scale: ALL VARIABLES

Case Processing Summary

		N	%
Cases	Valid	357	100.0
	Excluded ^a	0	.0
	Total	357	100.0

a. Listwise deletion based on all variables in the procedure.

Reliability Statistics

Cronbach's Alpha	N of Items
.840	40

Output

- Log
- Regression
 - Title
 - Notes
 - Variables Entered
 - Model Summary
 - ANOVA
 - Coefficients

```

REGRESSION
/MISSING LISTWISE
/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA
/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)
/NOORIGIN
/DEPENDENT 2_1بعد
/METHOD=ENTER 1_1بعد.

```

➔ **Regression**

Variables Entered/Removed^a

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	1_1بعد ^b	.	Enter

a. Dependent Variable: 2_1بعد

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.255 ^a	.065	.062	.47720

a. Predictors: (Constant), 1_1بعد

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	5.604	1	5.604	24.608	<.001 ^b
	Residual	80.842	355	.228		
	Total	86.446	356			

a. Dependent Variable: 2_1بعد

b. Predictors: (Constant), 1_1بعد

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	3.083	.191		16.152	<.001
	1_1بعد	.234	.047	.255	4.961	<.001

a. Dependent Variable: 2_1بعد

Output

Log

Regression

Title

Notes

Variables Entered

Model Summary

ANOVA

Coefficients

REGRESSION

/MISSING LISTWISE

/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA

/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)

/NOORIGIN

/DEPENDENT 2_بعد

/METHOD=ENTER 1_بعد.

Regression

Variables Entered/Removed^a

Model Summary

ANOVA^a

Coefficients^a

Model

Variables Entered

Variables Removed

Method

1

1_بعد^b

.

Enter

a. Dependent Variable: 2_بعد

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model

R

R Square

Adjusted R Square

Std. Error of the Estimate

1

.225^a

.050

.048

.52674

a. Predictors: (Constant), 1_بعد

ANOVA^a

Model

Sum of Squares

df

Mean Square

F

Sig.

1

Regression

5.232

1

5.232

18.857

<.001^b

Residual

98.496

355

.277

Total

103.728

356

a. Dependent Variable: 2_بعد

b. Predictors: (Constant), 1_بعد

Coefficients^a

Model

Unstandardized Coefficients

Standardized Coefficients

t

Sig.

1

(Constant)

3.213

.201

15.985

<.001

1_بعد

.223

.051

.225

4.342

<.001

a. Dependent Variable: 2_بعد

Output

- Log
- Regression
 - Title
 - Notes
 - Variables Entered
 - Model Summary
 - ANOVA
 - Coefficients

```

REGRESSION
/MISSING LISTWISE
/STATISTICS COEFF OUTS R ANOVA
/CRITERIA=PIN(.05) POUT(.10)
/NOORIGIN
/DEPENDENT 2_3بعد
/METHOD=ENTER 1_3بعد.

```

➔ Regression

Variables Entered/Removed^a

Model	Variables Entered	Variables Removed	Method
1	1_3بعد ^b	.	Enter

a. Dependent Variable: 2_3بعد

b. All requested variables entered.

Model Summary

Model	R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
1	.410 ^a	.168	.166	.51603

a. Predictors: (Constant), 1_3بعد

ANOVA^a

Model		Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
1	Regression	19.109	1	19.109	71.761	<.001 ^b
	Residual	94.531	355	.266		
	Total	113.640	356			

a. Dependent Variable: 2_3بعد

b. Predictors: (Constant), 1_3بعد

Coefficients^a

Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	2.198	.191		11.490	<.001
	1_3بعد	.425	.050	.410	8.471	<.001

a. Dependent Variable: 2_3بعد


```
EXAMINE VARIABLES=الاستبيان_كامل
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF HISTOGRAM NPLOT
/COMPARE GROUPS
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.
```

➔ **Explore**

Case Processing Summary

	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
الاستبيان_كامل	357	100.0%	0	0.0%	357	100.0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error
الاستبيان_كامل	Mean	4.0038	.05336
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.8989
		Upper Bound	4.1088
	5% Trimmed Mean	4.0037	
	Median	4.0109	
	Variance	1.017	
	Std. Deviation	1.00826	
	Minimum	.68	
	Maximum	6.69	
	Range	6.02	
	Interquartile Range	1.41	
	Skewness	-.025-	.129
	Kurtosis	-.066-	.257

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
الاستبيان_كامل	.025	357	.200 [*]	.998	357	.906

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

```
EXAMINE VARIABLES=المستقل
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF HISTOGRAM NPLOT
/COMPARE GROUPS
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.
```

➔ **Explore**

Case Processing Summary

	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
المستقل	357	100.0%	0	0.0%	357	100.0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error
المستقل	Mean	3.9058	.05615
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.7954
		Upper Bound	4.0163
	5% Trimmed Mean	3.9204	
	Median	3.9447	
	Variance	1.126	
	Std. Deviation	1.06092	
	Minimum	.32	
	Maximum	6.76	
	Range	6.44	
	Interquartile Range	1.36	
	Skewness	-.215	.129
	Kurtosis	.439	.257

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
المستقل	.028	357	.200*	.994	357	.225

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

Output

- Log
- Explore**
 - Title
 - Notes
 - Case Processing
 - Descriptives
 - Tests of Normality
 - المستغير_التابع
 - Title
 - Histogram
 - Stem-and-Le
 - Normal Q-Q P
 - Detrended No
 - Boxplot

```
EXAMINE VARIABLES=المستغير_التابع
/PLOT BOXPLOT STEMLEAF HISTOGRAM NPLOT
/COMPARE GROUPS
/STATISTICS DESCRIPTIVES
/CINTERVAL 95
/MISSING LISTWISE
/NOTOTAL.
```

➔ **Explore**

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
المستغير_التابع	357	100.0%	0	0.0%	357	100.0%

Descriptives

		Statistic	Std. Error
المستغير_التابع	Mean	3.9685	.05464
	95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound	3.8610
		Upper Bound	4.0760
	5% Trimmed Mean	3.9606	
	Median	3.9874	
	Variance	1.066	
	Std. Deviation	1.03245	
	Minimum	.99	
	Maximum	6.83	
	Range	5.85	
	Interquartile Range	1.41	
	Skewness	.074	.129
	Kurtosis	-.147-	.257

Tests of Normality

	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
المستغير_التابع	.024	357	.200*	.997	357	.779

*. This is a lower bound of the true significance.
a. Lilliefors Significance Correction

الحمد لله الملك الوهاب