

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



**ACNÉ AUX ANTITUBERCULEUX : à propos de 75 cas**  
**Expérience du service de dermatologie de l'HMMI de Meknès**

MEMOIRE PRESENTE PAR :

Dr. Elkhachine Youness

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE

SOUS LA DIRECTION DE :

Pr. El Benaye Jalal

Session Juillet 2020

Médecin Commandant  
Jalal EL BENAYE  
Professeur de Dermatologie  
H.M.M.I - Meknès  
13 22 26 086

# PLAN

<b>I.</b>	<b>Introduction</b> .....	3
<b>II.</b>	<b>Objectif</b> .....	4
<b>III.</b>	<b>Matériels et méthodes</b> .....	5
	1. Type d'étude.....	5
	2. Critères de jugement.....	5
	3. Critères d'inclusion.....	5
	4. Critères d'exclusion.....	5
	5. Méthode de recueil de données.....	6
<b>IV.</b>	<b>Résultats</b> .....	7
	1. Données épidémiologiques.....	7
	2. Résultats cliniques.....	9
	3. Données thérapeutiques.....	14
	4. Evolution.....	15
<b>V.</b>	<b>Discussion</b> .....	16
	1. Epidémiologie.....	19
	2. Description clinique.....	23
	3. Paraclinique.....	25
	4. Données thérapeutiques.....	25
	5. Evolution.....	25
	6. Retentissement sur la qualité de vie.....	26
<b>VI.</b>	<b>Limites et perspectives</b> .....	27
<b>VII.</b>	<b>Conclusion</b> .....	28
<b>VIII.</b>	<b>Résumé</b> .....	29
<b>IX.</b>	<b>Référence</b> .....	31
<b>X.</b>	<b>Annexes</b> .....	33

## **I. INTRODUCTION**

La tuberculose (TB), cette maladie infectieuse et contagieuse demeure un problème de santé publique non négligeable au Maroc avec plus de 36000 cas recensés chaque année et une mortalité qui s'élève à 3300 /an [1]. Sa prise en charge repose sur un protocole national bien codifié incluant quatre antituberculeux majeurs : l'isoniazide (H), la rifampicine (R), le pyrazinamide (Z) et l'éthambutol (E) [2].

Néanmoins, la survenue d'effets indésirables pourrait compromettre la poursuite du traitement avec le risque d'émergence de souches résistantes qui est un constat alarmant signalé récemment par l'organisation mondiale de la santé [3].

Les médicaments antituberculeux (AT) pourraient donner certaines réactions cutanées spécifiques. L'une de ces réactions, observée dès le début de leur utilisation, était une éruption acnéiforme. Considérée initialement par certains auteurs comme une acné, puis remise en cause par d'autres, en la classant parmi les éruptions acnéiformes, un débat nosologique persiste à ce sujet [4].

Nous avons essayé à travers une étude prospective de répondre à cette question en étudiant le profil épidémiologique, clinique et évolutif de 75 patients présentant ce type de réaction cutanée, recensés au sein de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, pendant une durée de cinq ans.

## **II. OBJECTIF**

Plusieurs études se sont intéressées aux effets secondaires des traitements de la TB, mais rares sont celles qui ont traité l'atteinte cutanée et encore moins l'acné aux antituberculeux (AAT). Avec le flou nosologique qui persiste sur le sujet, nous avons essayé à travers ce travail d'étudier les points suivants :

- La prévalence de l'AAT dans les services de dermatologie et de Pneumo- phtisiologie à l'hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.
- Le profil épidémiologique de la population concernée par cet effet indésirable.
- Les différents aspects cliniques retrouvés.
- Le degré de sévérité de l'atteinte.
- Les modalités thérapeutiques.
- Les particularités évolutives.
- L'imputabilité des différents antituberculeux (AT) prescrits.
- La possibilité de définir une population à risque et proposer ainsi une surveillance étroite et un éventuel traitement préventif.

### **III. Matériels et méthodes :**

#### **A. Type d'étude :**

Etude prospective monocentrique non contrôlée étalée sur une période de 5 ans (1<sup>er</sup> janvier 2014 jusqu'au 31 décembre 2018) au sein du service de dermatologie et de pneumo-phtisiologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès.

#### **B. Critères de jugement :**

Le critère principal retenu était la présence d'une acné imputable aux médicaments AT, et ayant été constatée lors du suivi au service de pneumologie, ou ayant amené le patient à consulter en dermatologie. L'imputabilité a été affirmée selon la méthode française réactualisée de 2011 [5].

#### **C. Critères d'inclusion :**

Nous avons inclus les dossiers de patients présentant une TB confirmée, microbiologiquement et/ou histologiquement et candidats à un traitement par AT selon le protocole : 2 mois de RHZE suivi de 4 mois de RH. Ces patients sont examinés avant le début du traitement puis mensuellement jusqu'à 3 mois après la dernière prise.

Un consentement éclairé a été obtenu auprès des patients au même titre qu'un accord du comité éthique.

#### **D. Critères d'exclusion :**

Nous avons exclu :

- Les patients présentant une acné avant initiation du traitement.
- Les patients ayant pris de façon concomitante un autre médicament inducteur d'acné.
- Les patients pour lesquels un suivi régulier ne pourrait être réalisé.
- Les erreurs de traitement et les surdosages volontaires.

## **E. Méthode de recueil des données :**

### **1. Fiche d'exploitation :**

Les dossiers médicaux ont été exploités grâce à une fiche de recueil de données préétablie rassemblant plusieurs éléments (voir annexe) :

- L'âge, le sexe et la profession.
- Les antécédents personnels et familiaux.
- Les antécédents d'acné.
- La notion d'application de produits cosmétiques.
- Le début de la maladie tuberculeuse et sa localisation.
- La date du début de traitement.
- La date de l'apparition de l'acné et son évolution.
- Les lésions élémentaires retrouvées à l'examen clinique.
- Echelle GEA (Global acne evaluation) (voir annexe).
- Le type d'acné.
- Les traitements prescrits.
- Les modalités évolutives après prise en charge.

### **2. Analyse des données :**

Les informations recueillies ont été codées, saisies, puis validées pour être analysées statistiquement à l'aide d'un logiciel EXCEL version 2007.

## IV. Résultats :

### A. Résultats épidémiologiques :

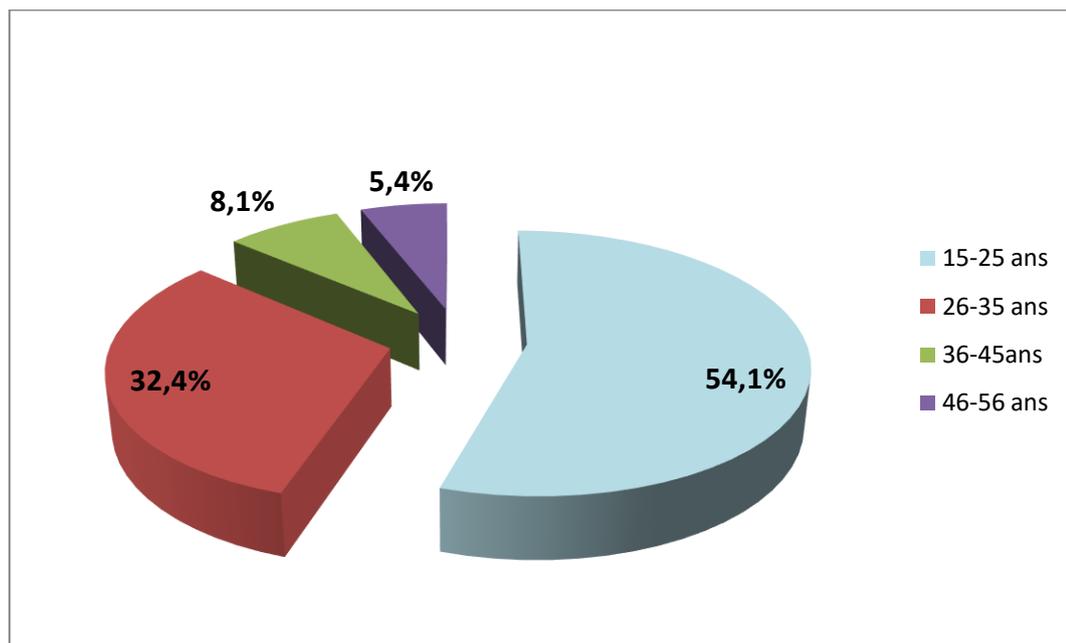
#### 1. Prévalence de l'acné

Sur 370 patients tuberculeux recensés durant une période de 5 ans, 75 ont développés une acné, soit une prévalence de 20,27%.

#### 2. Répartition selon l'âge

L'âge moyen de la population étudiée était de 28 ans, avec des extrêmes allant de 15 à 56 ans.

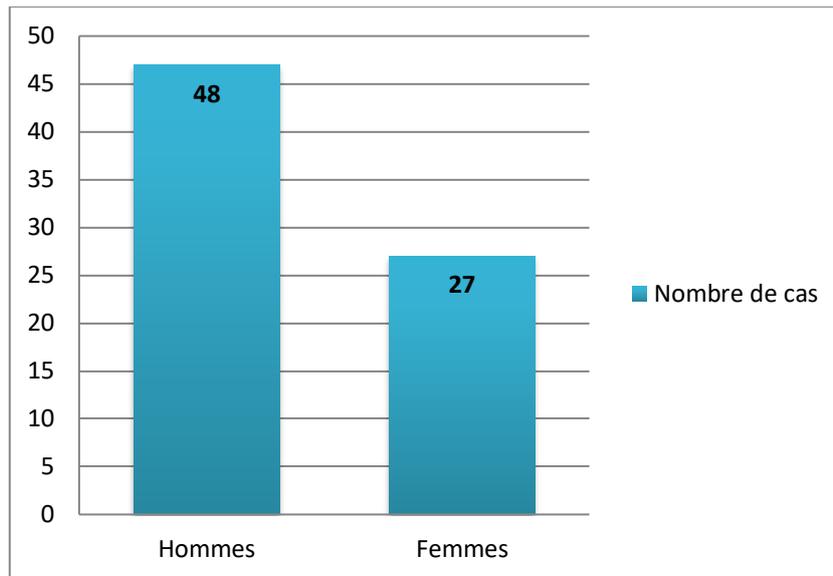
Plus de la moitié des patients (54 %) étaient des jeunes adultes âgés entre 15 et 25 ans, suivi par les patients âgés entre de 26 à 35 (32 %) (Diagramme 1).



**Diagramme 1 : Répartition des patients selon l'âge**

#### 3. Répartition selon le sexe

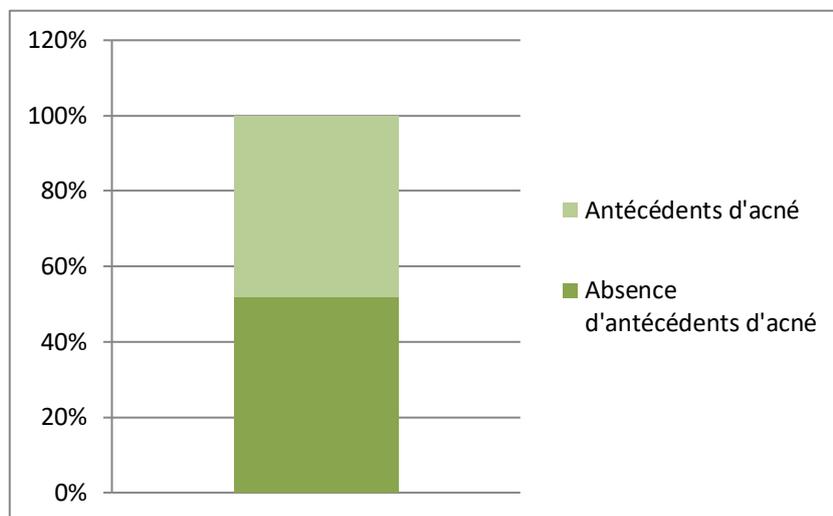
La répartition en fonction du sexe, montre une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 1,8 (48/27) (Diagramme 2).



**Diagramme 2: Répartition selon le sexe**

#### 4. Les antécédents d'acné:

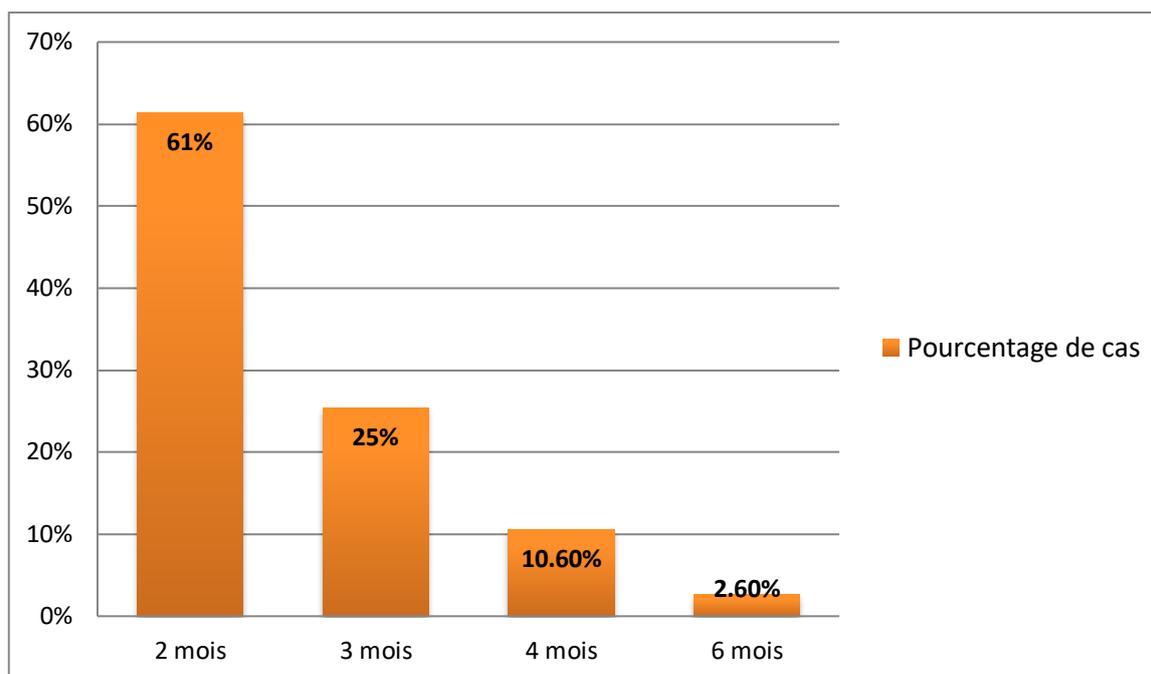
Les antécédents d'acné ont été retrouvés chez environ 48 % de nos patients (diagramme 3).



**Diagramme 3: Répartition selon les antécédents d'acné**

## 5. Le délai d'apparition des lésions cutanées :

La répartition des patients en fonction du délai d'apparition des lésions cutanées après l'initiation du traitement (Diagramme 4) montre que tous les cas ont été signalés après 2 mois de traitement, avec une moyenne de 68 jours pour l'ensemble des cas.

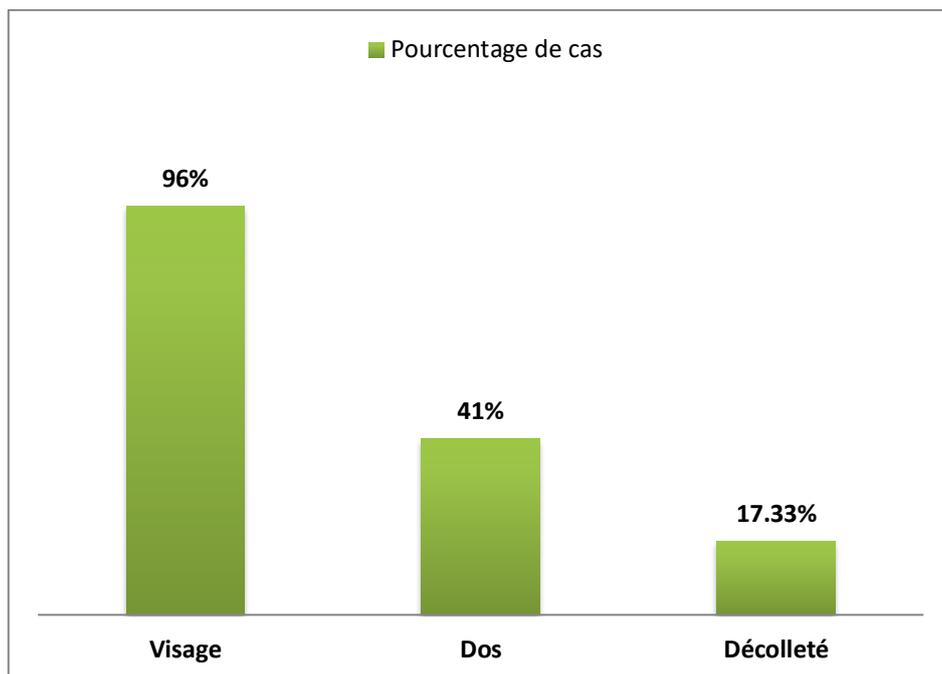


**Diagramme 4 : Répartition en fonction du délai d'apparition des lésions cutanées par rapport au début de traitement antituberculeux**

## **B. Résultats cliniques :**

### **1. Localisation des lésions :**

La localisation d'acné la plus fréquemment retrouvée dans notre étude était le visage (96%), suivie respectivement du dos (41,33%) puis du décolleté (17,33%) (Diagramme 5).

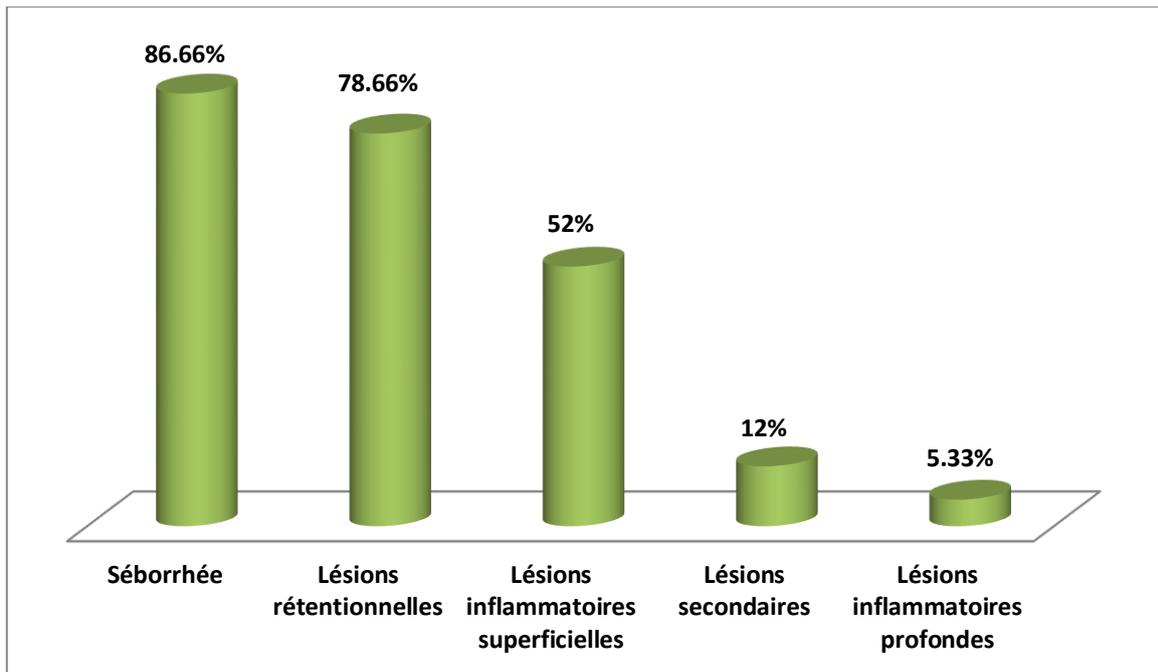


**Diagramme 5: Localisation des lésions cutanées**

## **2. Type de lésions cutanées.**

La séborrhée a été retrouvée dans la majorité des cas (86,66%).

Les lésions rétentionnelles étaient prédominantes (78,66 %) (Figure 1), suivies respectivement des lésions inflammatoires superficielles (52 %) (Figure 2), des lésions secondaires (12 %) (Figure 3) et des lésions inflammatoires profondes (5,33%) (Diagramme 6).



**Diagramme 6 : Pourcentage des patients en fonction des types de lésions cutanées.**



**Figure1: Acné rétentionnelle avec des comédons fermés et ouverts**



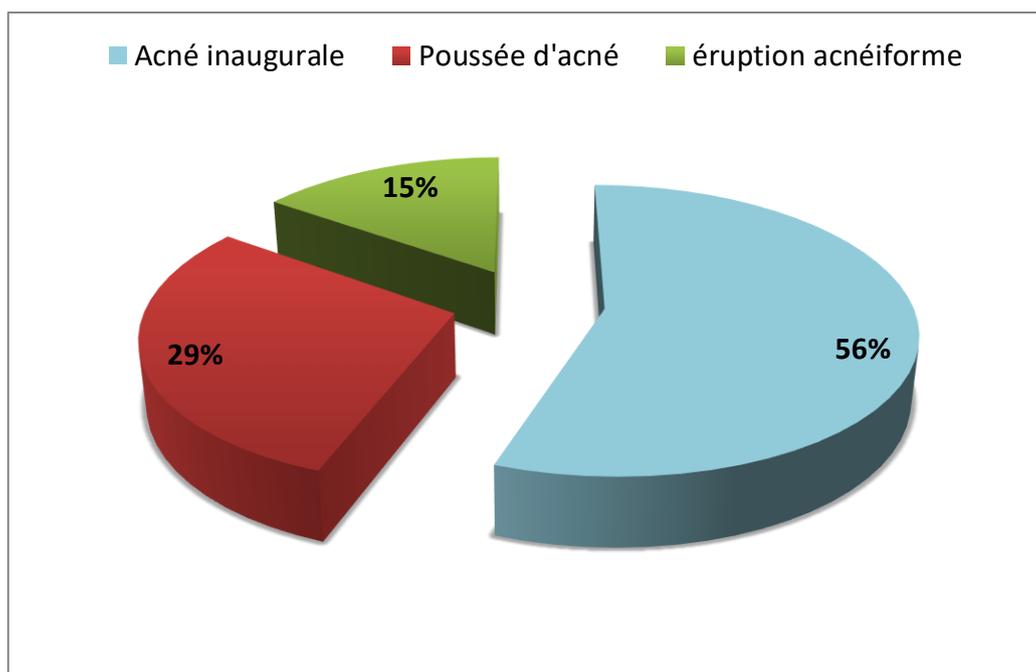
**Figure 2 : Acné inflammatoire avec des papules et des pustules.**



**Figure 3 : Lésions cicatricielles  
atrophiques érythémateuses**

### 3. Les formes cliniques

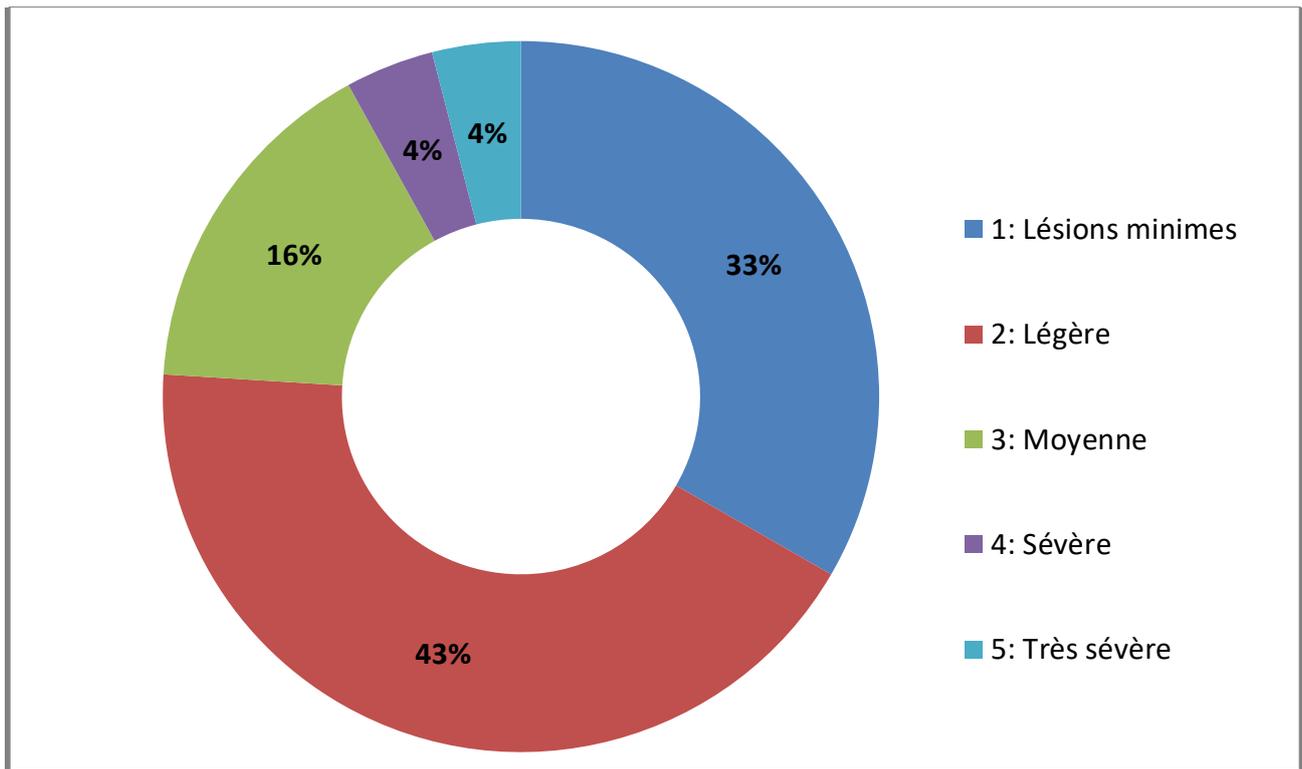
La forme clinique la plus retrouvée était une acné inaugurale avec un pourcentage de 55 %, puis les poussées d'acné dans 29% et l'éruption acnéiforme dans 15% (définie par l'apparition dans une zone séborrhéique de papules et pustules sans comédons ni microkystes).



**Diagramme 7 : Pourcentage des différentes formes cliniques retrouvées**

### 4. Evaluation de la sévérité de l'acné en fonction de l'échelle GEA

Plusieurs degrés de sévérité ont été enregistrés, mais dans la majorité des cas il s'agissait d'une acné légère avec 42,66 % (stade 2 de GEA) et 33,33 % (stade 1 de GEA) et 16% d'une acné modérée (stade 3 de GEA) (Diagramme 8).



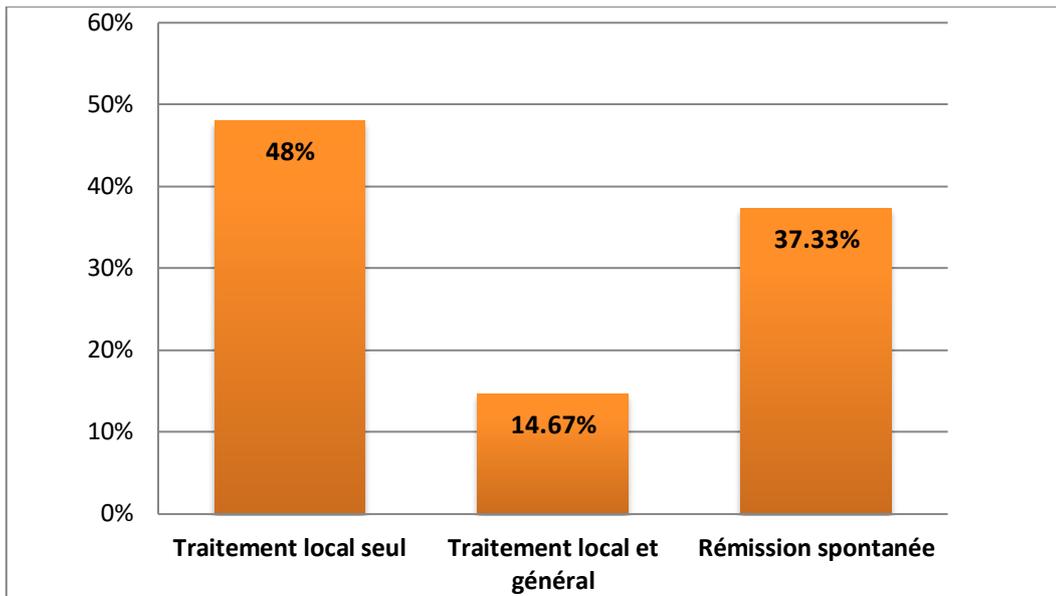
**Diagramme 8 : Evaluation de la sévérité de l'acné selon le score GEA (Global acne evaluation)**

**C. Données thérapeutiques :**

Environ la moitié de la population étudiée (48 %) ont bénéficié d'un traitement local seul comprenant un rétinoïde topique.

Un traitement général (doxycycline 200 mg/j) y a été associé chez 14,67% des patients.

La rémission spontanée sans traitement a été observée chez 37,33% des patients (Diagramme 10).



**Diagramme 9 : Répartition des patients en fonction du type de traitement**

**D. Evolution :**

L'évolution était favorable soit spontanément soit après 3 mois de traitement. Aucune récurrence n'était constatée après des contrôles au-delà de 3 mois d'arrêt des AT (Figure 4)



**Figure 4 : Bonne évolution d'une acné inflammatoire**

## V. Discussion :

L'acné est une maladie inflammatoire chronique du follicule pilo-sébacé et constitue un motif fréquent de consultation en dermatologie [6]. Alors que l'acné juvénile hormonodépendante est la plus fréquente, certains cas sont liés à une étiologie spécifique, notamment à l'âge adulte, y compris l'acné excoriée et l'acné induite médicamenteuse. Cette dernière étant définie par l'apparition d'une éruption type acné survenant après la prise médicamenteuse. De nombreuses molécules ont été impliquées de manière classique ou au moins associées à ce type d'acné (voir tableau 1). Parmi ces médicaments : les antituberculeux (AT) [7].

En effet, c'était Bereston en 1959 qui rapportait les premiers cas d'éruption acnéiforme induite par l'isoniazide chez 16 % d'une population de 2600 recevant l'association isoniazide et acide aminosalicylique [4]. Ensuite vient Nwokolo en 1974 qui décrivait la même symptomatologie chez des patients africains ayant reçu des AT en association et chez qui, l'arrêt de la rifampicine a permis la résolution des lésions [8].

Il n'existe pas de critères spécifiques pour définir l'acné d'origine médicamenteuse, mais certains auteurs ont proposé des critères dont l'association est fortement évocatrice d'une relation potentielle entre le médicament et l'acné (tableau 2). [7].

**Tableau 1 : La liste des médicaments susceptibles d'induire l'acné [7]**

<b>Famille pharmacologique</b>	<b>Médicaments</b>
<b>Hormones</b>	Corticoïdes, ACTH, progestatifs, androgènes et stéroïdes anabolisants.
<b>Halogènes</b>	iode, brome, fluor, chlore
<b>Anticonvulsivants</b>	Phénobarbital
<b>Antituberculeux</b>	isoniazide, rifampicine, éthionamide
<b>Immunosuppresseurs</b>	ciclosporine, azathioprine
<b>Psychotropes</b>	antidépresseurs tricycliques, diazépam, phénothiazine, sels de lithium
<b>Thérapies ciblées</b>	Inhibiteurs de : l'EGF, Tyrosine kinases, TNF $\alpha$ , VEGF...
<b>Divers</b>	tétracyclines, isotrétinoïne, sels d'or, vitamines B12...

**Tableau 2: Caractéristiques favorisant une relation entre l'introduction d'un médicament et l'éruption acnéiforme [7]**

**Anamnèse**

1. Âge inhabituel d'apparition des symptômes : avant ou après l'adolescence et le début de l'âge adulte (âgé de plus de 30 ans)

2. Apparition soudaine de l'acné en l'absence d'antécédents d'acné vulgaire.

ou

Gravité inhabituelle d'une poussée d'acné chez un patient ayant des antécédents "classiques" d'acné vulgaire légère

ou

Aggravation de l'acné préexistante

**Présentation clinique de l'acné**

1. Aspect clinique monomorphe et inflammatoire des lésions

2. Absence de comédons et de kystes ou leur apparition tardive due aux lésions inflammatoires

3. Localisation inhabituelle de l'acné : extension au-delà de la zone séborrhéique, tels que les bras, le tronc, le bas du dos et les organes génitaux.

**Résistance au traitement classique de l'acné**

**Chronologie**

1. Délai d'apparition après la mise en œuvre récente du médicament

2. Amélioration après le retrait du médicament

3. Récidive après la réintroduction d'un médicament.

## Epidémiologie

Le travail que nous venons de réaliser décrit les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de l'AAT suite à une étude prospective réalisée à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès. Au Maroc, pays endémique de TB, très peu d'études ont traité les effets indésirables d'ordre cutané des AT, encore moins pour ne pas dire aucune de l'acné induite par ces molécules.

### *Prévalence :*

Selon notre enquête réalisée auprès de 370 patients durant une période de 5 ans, 75 d'entre eux ont développés une acné au cours de leur traitement par les antituberculeux, soit 20,27% des cas. Cette prévalence se rapproche de celle retrouvée en 1959 par Bereston premier auteur qui rapportait cet effet indésirable. En effet, sur une population étudiée de 2600 patients sous AT il retrouvait une valeur de 16 % [4].

Cependant la littérature renseigne sur des prévalences variables ; Plus faibles comme celle de l'étude de Sharma réalisée sur 774 patients avec une valeur de 1,42 % [9]. Egalement celle de Purohit réalisé sur 121 patients sous un protocole incluant la rifampicine avec une prévalence de 7 % [10]. Ou encore des prévalences plus élevées, décrites dans deux études ; une sur l'acné induite à l'isoniazide seul avec une valeur de 38.6% [11] et une étude sur d'acné induite à la rifampicine avec une valeur de 33.33% [8.] le tableau numéro 3 compare les différentes prévalences retrouvées dans la littérature avec notre série.

### *Tranches d'âge :*

Toutes les tranches d'âge peuvent être touchées par l'AAT. Ce constat a été démontré au cours de notre étude avec des extrêmes allant de 15 à 56 ans et fut rapporté dans la littérature [4, 9, 11]. Un âge supérieur à 30 ans, a été même considéré comme un critère, parmi d'autre, de diagnostic d'AAT [7] (Tableau 2).

Certes, l'analyse de la moyenne d'âge dans notre série ainsi que celle de la littérature montre une prédominance chez les sujet jeunes [9, 10] (Tableau 4).

**Tableau 3: Comparaison des prévalences dans la littérature**

<b>Auteur et année</b>	<b>Pays et la référence bibliographique</b>	<b>Nombre de patients sous antituberculeux</b>	<b>La prévalence de l'acné induite</b>
<b>Bereston 1959</b>	USA [4]	2600	<b>16 %</b>
<b>Nwokolo U 1974</b>	Zambia [8]	24	<b>33,33%</b>
<b>Purohit et al 1983</b>	India [10]	121	<b>7,4 %</b>
<b>Lobo A 1992</b>	India [11]	56	<b>38,6%</b>
<b>Sharma RP 1995</b>	India [9]	774	<b>1,42%</b>
<b>Raksha MP 1997</b>	India [12]	200	<b>0,53%</b>
<b>Notre série</b>	Maroc-Meknès	370	<b>20,27%</b>

**Tableau 4: Comparaison de la moyenne d'âge dans différentes séries.**

<b>Auteur et année de publication</b>	<b>Pays et la référence bibliographique</b>	<b>Nombre d'acnés induites</b>	<b>Moyenne ou l'intervalle d'âge</b>
<b>Lobo A 1992</b>	India [11]	17	<b>18 ans-55 ans</b>
<b>Sharma RP 1995</b>	India [9]	11	<b>32,3 ans (14 ans- 68 ans)</b>
<b>Purohit et al 1983</b>	India [10]	9	<b>31 ans</b>
<b>Notre série</b>	Maroc-Meknès	75	<b>28 ans (15 ans-56 ans)</b>

*Le sexe :*

L'étude de l'atteinte en fonction du sexe nous a permis de constater une nette prédominance masculine (64 %) avec une sex-ratio H/F égal à 1,8. Cette tendance a été également observée par plusieurs auteurs [11, 8]. La seule étude qui montre une légère prédominance féminine fut rapportée par Sharma et al (H/F=5/6) [9].

Cette prédominance masculine pourrait être expliquée en partie par la nature militaire de notre établissement hospitalier, bien que l'accès aux soins soit également possible aux familles des militaires (enfants et épouses) et aux patients civils.

*Antécédents d'acné :*

Notre étude, montrent que presque la moitié des patients (47,06%) avaient des antécédents d'acné. Cette prévalence reste toutefois plus élevée, que celle observée par Bereston [4]. Dans sa large série, il n'a retrouvé une histoire d'acné que chez 9 % des patients. Par ailleurs, il a signalé une

aggravation d'une acné préexistante dans 1,5 % des cas [4]. Dans tous les cas, cela soulève une question sur l'existence d'une prédisposition chez les anciens patients souffrant d'acné, à faire une AAT ou à d'autres classes thérapeutiques et encore plus à présenter des formes plus graves inhabituelles.

#### *Mécanisme d'action :*

La possibilité d'une prédisposition nous amène à poser la question sur les mécanismes par lesquels les antibacillaires induisent l'acné. Un phénotype acétyleur lent était considéré par Cohen et al comme facteur prédisposant à l'acné secondaire à l'isoniazide [13].

#### *Délai d'apparition de l'acné*

L'analyse du délai d'apparition de l'éruption par rapport à l'initiation du traitement (RHZE) nous a révélé que dans plus de 60 % des cas, elle apparaît après 2 mois de traitement. La littérature enregistre quant à elles des données variables allant de 1 à 90 jours, mais restent comparables aux résultats de notre étude (Tableau 5).

#### *Molécules incriminées :*

Les résultats enregistrés chez nos patients, ne permettent pas d'engager la responsabilité d'un antibacillaire particulier dans la survenue de l'acné, d'autant plus que la possibilité de changement de molécule reste limitée. Néanmoins les données bibliographiques, ainsi que l'imputabilité calculée permettent d'incriminer 2 médicaments : la rifampicine et l'isoniazide [5, 7, 10].

**Tableau 5 : Répartition en fonction du délai d'apparition des lésions cutanées par rapport au début de traitement antituberculeux**

<b>Auteur et année de publication</b>	<b>Pays et la référence bibliographique</b>	<b>Nombre total de cas</b>	<b>Délai d'apparition des lésions</b>
<b>Bereston 1959</b>	USA [4]	416	4 sem- 6 sem
<b>Nwokolo U 1974</b>	Zambia [8]	8	5 sem-10 sem
<b>Lobo A 1992</b>	India [11]	17	1 jr-11 mois
<b>Sharma RP 1995</b>	India [9]	11	3 jr- 90 jr
<b>Notre série</b>	Maroc-Meknès	75	2 mois

## **Description clinique**

### *Localisation des lésions :*

Purohit et al dans leur série incluant 9 cas d'acné à la rifampicine, ont remarqué une atteinte prédominante au niveau du dos [10]. D'autres ont signalé une atteinte qui dépasse les régions séborrhéiques au cours des acnés induites par des classes thérapeutiques différentes [14]. Les localisations atypiques comme le bas du dos et les régions génitales ont été même considérées par certains auteurs comme des critères de diagnostic [7]. Toutefois, nos observations cliniques, n'ont pas affirmé ce fait.

### *Type de lésions cutanées :*

Même s'il s'agissait de lésions typiques d'acné, certains auteurs ont soulevé quelques spécificités: le caractère monomorphe et inflammatoire de l'éruption, la prédominance des lésions

papulofolliculaires et parfois l'absence de comédons [4, 7, 14]. Dans notre étude, les lésions les plus fréquentes étaient des lésions rétentionnelles (78,66%), suivis respectivement des lésions inflammatoires superficielles (52%), des lésions secondaires (12%) et des lésions inflammatoires profondes (5,33%).

#### *Les formes cliniques :*

La forme clinique la plus retrouvée dans notre population, était une acné inaugurale avec un pourcentage de 54,90%, suivi par une poussée d'acné 29,41%. Ces résultats sont différents des données de l'étude de Bereston qui rapportait des prévalences de 1,5% d'acné inaugurale et 9% de poussée d'acné [4].

#### *Evaluation de la sévérité de l'acné en fonction de l'échelle GEA :*

Depuis 2011, une nouvelle échelle d'évaluation globale de la sévérité de l'acné a été validée pour l'atteinte du visage : « Global Acne Evaluation » ou GEA [15]. Les critères cliniques pris en compte sont : le type de lésions élémentaires primitives, leur quantité, les sites atteints et l'étendue de l'atteinte. Cinq stades ont été alors définis (voir annexe).

Le caractère assez récent de cet outil d'évaluation a fait que la description de la sévérité dans la plupart des publications sur l'AAT était plutôt subjective. Bereston a remarqué des degrés de sévérité variables, tandis que Purohit et al ont mentionné une atteinte modérée [4, 10].

Dans notre population étudiée, environ 46 % des patients présentaient une acné légère (stade 2 de GEA) et 34% (stade 1 de GEA) et 16% une acné modérée (stade 3 de GEA). Ceci pourrait être expliqué d'une part, par la nature prospective de l'étude, permettant d'inclure toutes les formes y compris les formes légères. D'autre part, par l'instauration rapide du traitement au cours du suivi des patients.

## **Données paracliniques**

L'histologie des lésions d'AAT dans plusieurs spécimens de biopsie étaient conformes à la même image que celle de l'acné vulgaire [4]. Dans notre étude nous n'avons pas fait recours aux explorations.

## **Données thérapeutiques**

Dans l'étude de Bereston, le traitement de l'AAT était réalisé par voie local sans amélioration marquée, sauf après arrêt des AT [4]. D'autres auteurs ont également notifié une certaine résistance aux thérapies conventionnelles [14].

Dans notre étude, on a fait recours et de façon précoce, aux rétinoïdes locaux chez 47,06% des patients. 19,61% ont nécessité l'association avec la Doxycycline, tandis que 33,33% des patients ont eu une rémission spontanée.

## **Evolution**

L'AAT évolue spontanément de manière favorable après l'arrêt des médicaments inducteurs. L'aggravation était par contre rapportée en absence de prise en charge [4].

L'évolution dans notre série était favorable soit spontanément soit après 3 mois de traitement d'acné. Aucune récurrence n'était constatée après contrôle au delà de 3 mois de la fin du protocole antibacillaire. Cette évolution suggère que l'acné développée serait une acné induite par cette classe thérapeutique et ne constitue pas une maladie acnéique authentique laquelle serait

déclenchée par les antituberculeux, évoluerait indépendamment de ces derniers et persisterait même après l'arrêt du médicament en cause.

### **Retentissement sur la qualité de vie**

L'évaluation de la qualité de vie liée à la santé (QVLS) chez les patients atteints d'acné est fortement recommandée comme partie intégrante de la prise en charge [16]. Elle est encore plus lorsqu'elle est associée à une maladie lourde comme la TB. L'utilisation de la version arabe dialectale et validée du score CADI (cardiff acne disability score) permettrait d'évaluer cette qualité de vie dont le but d'améliorer le bien être physique et psychique [17].

## **VI. Limites et perspectives**

Limites de notre étude :

- Faible échantillonnage par rapport à une incidence annuelle relativement élevée de tuberculose au Maroc.
- Les protocoles thérapeutiques bien codifiés des antituberculeux incluant plusieurs molécules rendent difficile l'identification exacte de la molécule responsable.
- L'absence d'un groupe témoin.
- L'intervention thérapeutique par le traitement de l'acné pour tous les patients rend difficile l'appréciation du profil évolutif spontané.

Perspectives :

- La prévalence retrouvée suggère que l'AAT n'est pas si rare, ceci pourrait avertir les pneumologues et les médecins responsables du suivi des patients tuberculeux, dans leur pratique quotidienne, afin de dépister une éventuelle atteinte ou une aggravation d'une acné préexistante.
- L'instauration d'un traitement prophylactique local, ou au moins de mesures d'hygiène standard contre l'acné, pourrait être recommandé pour les sujets à haut risque.
- Nous considérons toutefois les résultats de notre travail comme étant des résultats préliminaires nécessitant d'être mieux étayés par de larges études à venir. Ceci pourrait se faire avec un échantillon plus important.

## **VII. CONCLUSION**

L'acné aux antituberculeux n'est pas si rare mais elle passerait souvent inaperçue vu sa forme légère et son évolution bénigne spontanément favorable. La population jeune et masculine est la plus exposée d'autant plus si elle présente des antécédents d'acné d'où l'intérêt de la surveiller de près. La survenue précoce de l'acné durant les premiers mois ; période de prise d'une quadrithérapie ; ne permet pas d'incriminer telle ou telle classe d'AT. La forme clinique, la localisation, la sévérité et l'évolution permettent de suggérer que l'acné aux antituberculeux serait essentiellement une acné induite avec parfois des cas d'éruption acnéiforme.

# **RESUME**

## **Acné aux antituberculeux : à propos de 75 cas - Expérience du service de dermatologie de l'HMMI de Meknès**

### **Introduction :**

La tuberculose, cette maladie infectieuse et contagieuse continue à sévir au Maroc sur un mode endémique. Sa prise en charge repose sur des protocoles thérapeutiques bien codifiés permettant la prévention des rechutes et le contrôle des résistances. Néanmoins, la survenue d'effets indésirables notamment cutanéomuqueux pourrait compromettre ces mesures et causer une mauvaise observance thérapeutique avec risque d'émergence de souches résistantes.

### **L'objectif :**

Nous avons essayé à travers une étude prospective sur une période de 05 ans de décrire les particularités d'un effet indésirable qui concerne les dermatologues : l'acné aux antituberculeux, afin d'étudier le profil épidémiologique, clinique et évolutif des patients ainsi que les modalités de prise en charge curatives et préventives.

### **Matériel et méthodes :**

Il s'agit d'une étude prospective qui s'est déroulée sur une période de 5 ans (1er janvier 2014 jusqu'au 31 décembre 2018) au sein des services de dermatologie et de pneumo-phtisiologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

### **Résultats :**

Nous avons colligé 75 cas d'acné induite par les antituberculeux parmi 370 tuberculeux soit un taux de 20,27%. La moyenne d'âge était de 28 ans avec un sexe ratio H/F de 1,8 (45/20). Environ 48 % des patients avaient des antécédents d'acné. La durée moyenne d'apparition des lésions par rapport au début du traitement était de 68 jours. L'acné était inaugurale dans 55 % des cas, une poussée d'acné dans 29 % ou une éruption acnéiforme dans 15 %. Les formes rétentionnelles étaient prédominantes avec 78 %, suivie des formes inflammatoires superficielles dans 52 % des cas. La sévérité évaluée selon l'échelle GEA (Global Evaluation Acne) était entre les scores 1 et 2 dans 80 % des cas. L'évolution était favorable soit spontanément après arrêt des antibacillaires soit sous traitement. Aucune récurrence n'a été constatée après contrôle à 3 mois d'arrêt des antibacillaires.

### **Discussion :**

Notre étude suggère qu'il s'agirait d'une véritable acné induite par les antituberculeux, présentant certaines particularités par rapport à une acné classique, d'évolution bénigne avec rémission après arrêt du traitement. Cependant, vu le jeune âge de nos patients et le faible échantillonnage de notre série, ces résultats devraient être confirmés par de larges études ultérieures.

### **Conclusion :**

L'acné aux antituberculeux n'est pas si rare mais elle passerait inaperçue vu sa forme légère et son évolution souvent spontanément favorable. La confirmation de la classe thérapeutique responsable reste difficile. Des mesures thérapeutiques préventives pourraient être proposées en particulier chez les sujets à risque.

## **Référence :**

- [1] Ministère de la Santé. Royaume du Maroc. Plan stratégique national pour la prévention et le contrôle de la tuberculose au Maroc 2018- 2021.
- [2] Dooley KE, Lahlou O, Ghali I, Knudsen J, Elmessaoudi MD, Cherkaoui I, El Aouad R. Risk factors for tuberculosis treatment failure, default, or relapse and outcomes of retreatment in Morocco. *BMC Public Health*. 2011 Feb 28; 11:140.
- [3] Ennassiri W, Jaouhari S, Cherki W, Charof R, Filali-Maltouf A, Lahlou O. Extensively drug-resistant tuberculosis (XDR-TB) in Morocco. *J Glob Antimicrob Resist* 2017; 11:75-80.
- [4] Bereston ES. Reactions to antituberculous drugs. *J Invest Dermatol* 1959; 33(6): 427-439.
- [5] Miremont-Salamé G, Théophile H, Haramburu F, Bégaud B. Causality assessment in pharmacovigilance: The French method and its successive updates. *Thérapie* 2016; 71(2):179-186.
- [6] Dréno B. Données récentes sur l'épidémiologie de l'acné [Recent data on epidemiology of acne]. *Ann Dermatol Venereol*. 2010; 137 Suppl 2: S49-S51.
- [7] Du-Thanh A, Kluger N, Bensalleh H, Guillot B. Drug-induced acneiform eruption. *Am J Clin Dermatol*. 2011;12(4):233-245.
- [8] Nwokolo U. Acneiforme lesions in combined rifampicin treatment in Africans. *Br Med J* 1974; 3, 473.
- [9] Sharma R P, Kothari A K, Sharma N K. Acneiform eruptions and antitubercular drugs. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1995; 61:26-7.

- [10] Purohit SD, Gupta PR, Sharma TN, Chawla MP And Gupta DN. Acne During Rifampicin Therapy. Ind J Tub 1983; 30, 110.
- [11] Lobo A, Mathai R, Jacob M. Pathogenesis of drug induced acneform eruptions. Indian J Dermatol Venereol Leprol 1992; 58:159-63.
- [12] Raksha MP, Marfatia YS. Clinical study of cutaneous drug eruptions in 200 patients. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2008; 74(1):80.
- [13] Cohen LK, George W, Smith R. Isoniazid-induced acne and pellagra: occurrence in slow inactivators of isoniazid. Arch Dermatol 1974; 109: 377-81.
- [14] Kazandjieva J, Tsankov N. Drug-induced acne. Clin Dermatol 2017; 35(2); 156–162.
- [15] Dréno B, Poli F, Pawin H, et al. Development and evaluation of a Global Acne Severity Scale (GEA Scale) suitable for France and Europe. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2011; 25(1): 43-48.
- [16] Marron SE, Chernyshov PV, Tomas-Aragones L. Quality-of-Life Research in Acne Vulgaris: Current Status and Future Directions. Am J Clin Dermatol 2019; 20 (4): 527-538.
- [17] Mernissi F, Krich S, Meziane M, Elfakir S, Bouzidi H, Amraoui et Nejari C. Retentissement de l'acné sur la qualité de vie (échantillon d'une population marocaine). Ann Dermatol Venereol 2013 :140 ; S15.

# **ANNEXES**

# Annexe 1

## FICHE D'EXPLOITATION

CAS N°: N° dossier:

La date de consultation: / /

### Identité:

Nom:

Prénom:

Age:

Sexe: M

Profession :

### ATCD :

### Personnel:

- Notion de prise médicamenteuse : NON  OUI  (.....)

- ATCD d'acné : NON  OUI  (.....)

Local : NON  OUI  (.....)

La date de début de TRT : / /

- Application du produit : NON  OUI  (cosmétique : NON  OUI  (.....))

Naturel : NON  OUI  (.....)

- Tuberculose : \*\*Type :>T pulmonaire  >T ganglionnaire

> T uro-génitale  >T ostéo-articulaire  >T cutanée

>Méningite tuberculose  > Autres :

\*\*Date de début : / /

\*\*Traitement : .....

\*\*Evolution : Favorable  Défavorable

\*\*Déclarée guéri : NON  OUI  (la date : / / )

- Tares : \*HTA :  \*DIABETE :  \*ID :

### **Familiaux :**

- Acné : NON  OUI  (L'âge : ....., TRT : NON  OUI  )

Local : NON  OUI  (TYPE : .....) )

Général : NON  OUI  (TYPE : .....) )

- Tuberculose : NON  OUI  (la date de début : / / , TRT : .....) )

### **Histoire De La Maladie :**

\*\*Début d'acné par rapport à la prise de traitement antituberculeux :

>Date de prise antituberculeuse : / /

>Date d'apparition d'acné : / /

\*\*Evolution : Brutale  Progressive  intermittente

### **Examen Dermatologique :**

\*\*Séborrhée :-Aspect luisant et gras : NON  OUI

-Dilatation des pores cutanée(Nez) : NON  OUI

-localisation : visage  dos  écolleté

\*\*Lésions rétentionnelles :

- Comédon fermé/microkyste/points blanc : NON  OUI

- Comédon ouvert/points noir : NON  OUI

- Localisation : visage  dos  décolleté

**\*\*Lésions inflammatoires superficielles :**

- Papules : NON  OUI

- Pustules : NON  OUI

- Localisation : visage  dos  décolleté

**\*\*Lésions inflammatoires profondes :**

- Nodules : NON  OUI

- Poches, sinus, fistules : NON  OUI

- Localisation : visage  dos  décolleté

**\*\*Lésions secondaires :**

- Cicatrices pigmentées (macules) : NON  OUI

\*Localisation : visage  dos  décolleté

- Cicatrices atrophiques : NON  OUI

\*Localisation : visage  dos  décolleté

- Cicatrices hypertrophiques : NON  OUI

\*Localisation : visage  dos  décolleté

**Echelle GEA :**

\*0 : pas de lésion : une pigmentation résiduelle et un érythème peuvent être présent.

\*1 : pratiquement pas de lésion : rares comédons ouverts ou fermés dispersés et rares papules.

\*2 : légère : facilement identifiable ; moins de la moitié de visage est atteinte, quelque comédons ouverts ou fermés, et quelque papulo-pustules.

\*3 : moyenne : plus de la moitié de la surface du visage est atteinte ; nombreuses papulo-pustules ; nombreux comédons ouverts ou fermés.

\*4 : sévère : tout le visage est atteinte, couvert de nombreuses papulo-pustules ; comédons ouverts ou fermés et rares nodules.

\*5 : très sévère : acné très inflammatoire recouvrant le visage avec des nodules.

### **Conclusion :**

- Acné inaugurale :
- Eruption acnéiforme :
- Poussé d'acné connue :

### **Conduite A Tenir :**

\*\*Date de début de TRT d'acné : / /

\*\*Traitement : -Local : NON  OUI  TYPE :.....

-Général : NON  OUI  TYPE :.....

\*\*La durée de traitement :.....

\*\*Evolution : favorable  défavorable

**La surveillance :**

**\*\*1<sup>er</sup> mois** : échelle GEA :      0     1     2     3     4     5

**\*\*2<sup>ème</sup> mois** : échelle GEA :      0     1     2     3     4     5

**\*\*3<sup>ème</sup> mois** : échelle GEA :      0     1     2     3     4     5

**\*\*4<sup>ème</sup> mois** : échelle GEA :      0     1     2     3     4     5

**\*\*5<sup>ème</sup> mois** : échelle GEA :      0     1     2     3     4     5

**\*\*6<sup>ème</sup> mois** : échelle GEA :      0     1     2     3     4     5

**\*\*7<sup>ème</sup> mois** : échelle GEA :      0     1     2     3     4     5

**\*\*8<sup>ème</sup> mois** : échelle GEA :      0     1     2     3     4     5

**\*\*9<sup>ème</sup> mois** : échelle GEA :      0     1     2     3     4     5

## Annexe 2 :

### GLOBAL ACNE EVALUATION [15]

- Stade GEA 0 : Clair.

Aucune lésion. Pigmentation et érythème résiduels peut être présent.

- Stade GEA1 : Presque clair.

Presque aucune lésion. Quelques comédons ouverts ou fermés épars et très peu de papules.

- Stade GEA 2 : Légère

Facilement reconnaissable : moins de la moitié du visage est concerné. Quelques comédons ouverts ou fermés et quelques papules et pustules.

- Stade GEA 3 : Modérée

Plus de la moitié du visage est concerné. Nombreuses papules et pustules, de nombreux comédons ouverts ou fermés. Un nodule peut être présent.

- Stade GEA 4 : Sévère

Tout le visage est concerné couvert de nombreuses papules et pustules, des comédons ouverts ou fermés. Des nodules rares.

- Stade GEA 5 : Très sévère

Acné très inflammatoire recouvrant le visage avec présence de nodules

## Annexe 3 [17]:

### مؤشر كارديف للخلل اللي كيسبب حب الشباب

1. فالشهر اللي فات واش حصيتي براسك عنيف، مأزم ولا حشمان بسباب حب الشباب ؟
  - أ. صراحة بزاف بزاف
  - ب. بزاف
  - ت. شوي
  - ث. لا والو
2. واش كان لحب الشباب فالشهر اللي داز تأثير على حياتك اليومية ولا علاقتك مع المجتمع ولا الجنس الاخر؟
  - أ. كياتر عليا بزاف فكل المناسبات
  - ب. كياتر عليا شوي فأكثر المناسبات
  - ت. مرة مرة فيعض المناسبات
  - ث. لا والو
3. واش حاولتي تبعد فالشهر اللي داز على لبانيص اللي تتبدل فيهم حوايجك حدا الناس ولا مقتدرتيش تلبس المايو ديال العومان بسباب حب الشباب؟
  - أ. ديما
  - ب. بزاف
  - ت. مرة مرة
  - ث. لا والو
4. كيف يمكن ليك توصف الإحساس ولا الحالة النفسية الي وصلتيلها بسباب الحالة ديال الجلد ديالك الشهر اللي داز؟
  - أ. مأزم بزاف أو ميرووس
  - ب. هاد المشكل كيحيني ديما
  - ت. هاد المشكل كيحيني مرة مرة
  - ث. ما كنخدمش فيه
5. عناك شحال كضمن خايب حب الشباب اللي فيك دابا؟
  - أ. أقيح ماكاين
  - ب. مشكل كبير
  - ت. مشكل صغير
  - ث. ماشي مشكل