

PANORAMA DE LA TUBERCULOSE CUTANÉE

J.J. MORAND, E. GARNOTEL, F. SIMON, E. LIGHTBURN

- Travail du Service de dermatologie (J.J.M., Professeur agrégé, E.L., Spécialiste), du Service d'infectiologie (F.S., Spécialiste), du Service de biologie (E.G., Spécialiste) de l'hôpital d'instruction des armées, Alphonse Laveran, Marseille.
- Correspondance : J.J. MORAND, Service de dermatologie, HIA Laveran, 13998 Marseille Armées, France • Fax : +33 (0)4 91 61 75 04.
- Courriel : MorandJJ@aol.com
- Article sollicité.

Med Trop 2006; **66** : 229-236

RÉSUMÉ • La tuberculose cutanée est rare dans les pays industrialisés malgré l'augmentation des cas de tuberculoses extrapulmonaires dans les régions de forte prévalence d'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Néanmoins il est fondamental de rappeler les multiples formes anatomo-cliniques de tuberculose cutanée et de connaître les nouvelles méthodes diagnostiques telle l'amplification génique.

MOTS-CLÉS • Tuberculose cutanée - Lupus vulgaire - Scrofuloderme - Erythème induré de Bazin, *Mycobacterium tuberculosis*.

CUTANEOUS TUBERCULOSIS OVERVIEW

ABSTRACT • Cutaneous tuberculosis is now uncommon in industrial countries despite the rising incidence of extrapulmonary tuberculosis in areas with high prevalence of HIV infection. Nevertheless it is still important to know the multiple clinical manifestations of cutaneous tuberculosis and to be aware of new laboratory diagnostic methods such as polymerization chain reaction gene amplification.

KEY WORDS • Cutaneous tuberculosis - *Lupus vulgaris* - Scrofuloderma - Erythema induratum of Bazin - *Mycobacterium tuberculosis*.

L'amélioration des conditions de vie, la diminution de la promiscuité, la découverte de la vaccination et des médicaments anti-tuberculeux et les importantes campagnes de prévention ont permis une diminution considérable de l'incidence de la tuberculose dans les pays industrialisés alors qu'elle demeure une importante cause de mortalité dans les pays en voie de développement (huit millions de malades et deux millions de décès dans le monde, pour la plupart des enfants).

Le relâchement de la lutte contre cette endémie, le développement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, la migration des populations, la crise économique, l'apparition de résistance aux antibiotiques, l'utilisation de nouvelles molécules immunosuppressives ont favorisé la recrudescence de la tuberculose notamment au profit des formes extrapulmonaires. Par ordre de fréquence, on rencontre les atteintes ganglionnaires, ostéoarticulaires, urogénitales, neuroméningées, médullaires, hépatiques, péritonéales, cutanées, diges-

tives et spléniques, oto-rhino-laryngologiques, cardiaques, surrénales... Les formes cutanées demeurent rares et ne représentent que 1 à 2 % de l'ensemble des tuberculoses. Leur diagnostic est difficile en raison du polymorphisme des tableaux anatomo-cliniques, de la multiplicité des diagnostics différentiels et de la difficulté d'objectiver l'agent pathogène. Les variations de fréquence des divers aspects de la tuberculose cutanée rapportées dans la littérature au cours du temps et selon le pays sont considérables. Les formes multibacillaires (miliaire, scrofuloderme) ou intermédiaires (tuberculose verruqueuse, chancre d'inoculation) sont plus fréquentes dans les pays à forte endémie; les formes paucibacillaires (lupus vulgaire) sont bien décrites dans le Maghreb. Les formes réactionnelles sont désormais le plus souvent rencontrées dans les pays industrialisés.

Due au bacille de Koch (BK) ou *Mycobacterium tuberculosis* (MT), la tuberculose résulte d'une transmission interhumaine soit par les gouttelettes de

Pflügge inhalées (d'où la fréquence des formes initialement pulmonaires) soit plus rarement par voie digestive ou cutanée. La tuberculose cutanée résulte soit exceptionnellement d'une (auto-) inoculation cutanée, soit le plus souvent d'une localisation à la peau de l'infection généralisée (miliaire) ou localisée à un organe de proximité (ganglions, os), soit encore d'une dissémination à distance. La multiplication du bacille est secondaire à une réactivation endogène (lupus vulgaire) ou à une contamination exogène. L'expression clinique est fortement dépendante de la réceptivité du malade. L'acteur principal de cette immunité est constitué par le couple macrophage-lymphocyte T activé. Des immunomarquages révèlent une augmentation du rapport lymphocytes CD4/CD8 dans les granulomes de tuberculides et de lupus vulgaire, une diminution dans l'infiltrat inflammatoire du scrofuloderme et un ratio intermédiaire dans la forme verruqueuse; on peut en déduire qu'il existe probablement dans la tuberculose cutanée un spectre clinique fonction de l'immunité

Tableau I - Spectre clinico-immunologique de la tuberculose cutanée.

	Formes d'inoculation		Formes multibacillaires			Formes pauci-bacillaires		Formes «réactionnelles»	
Entités cliniques	Chancre d'inoculation	Tuberculose ulcéreuse orificielle	Miliaire tuberculeuse	Gommes	Scrofuloderme	Tuberculose verruqueuse	Lupus vulgaire	Erythème induré de Bazin	Tuberculides papulo-nécrotiques
Cultures	+	+	++	+	+	+/-	-/+	-	-
IDR tuberculine	-	-	-	-	-	+	+	++	++
Terrain	nourrisson, jeune enfant	auto-inoculation	immuno-dépression	faible immunité	faible immunité	sujet déjà sensibilisé	réactivation	hyper-réactivité cellulaire	

cellulaire avec l'importance reconnue de la réponse de type TH1, comme cela est observé dans la lèpre ou la leishmaniose (Tableau I) (1-4).

Le diagnostic de tuberculose cutanée est difficile car il repose sur la conjonction d'arguments cliniques, histologiques et microbiologiques, la fréquente absence de ces derniers critères imposant l'élimination de nombreux diagnostics différentiels.

Idéalement les prélèvements cutanés doivent être réalisés par biopsie à la périphérie de la lésion ou par ponction à la seringue lors d'abcès. Les écouvillonnages sont à proscrire. Le prélèvement destiné aux analyses bactériologiques est déposé «à sec» dans un flacon stérile (ou en eau distillée stérile si délai d'acheminement long) et adressé au laboratoire dans les délais les plus courts afin d'y être broyé dans de l'eau distillée stérile puisensemencé avant et après traitement décontaminant.

Le diagnostic à l'examen direct sur un simple frottis effectué à partir du broyat utilise une propriété tinctoriale spécifique de la paroi des mycobactéries : c'est l'acido-alcool-résistance qui est la capacité pour ces bacilles déjà colorés par la fuchsine phéniquée de Ziehl ou un colorant fluorescent (auramine) de ne pas être décolorés par une solution d'acide et d'alcool. Il s'agit d'une technique rapide accessible à tous les laboratoires mais peu sensible notamment dans les formes pauci-bacillaires, et peu spécifique ne permettant pas de différencier les mycobactéries du complexe tuberculosis des mycobactéries environnementales. La culture reste donc fondamentale tant pour le diagnostic positif d'infection à mycobactéries que pour le diagnostic d'espèce et la réalisation de l'antibiogramme.

Les techniques classiques de cultures sur Lowenstein Jensen et Coletsos sont largement répandues et nécessitent des moyens limités. Cependant la lenteur de multiplication des bacilles de Koch (temps de division = 20 heures) impose un délai de culture moyen de 28 jours, auquel il est souvent nécessaire d'ajouter 15-21 jours de subculture afin d'avoir suffisamment de colonies pour effectuer antibiogramme et identification. Pour palier à cet inconvénient, les cultures en milieu liquides ont été développées. Elles permettent de raccourcir le délai de culture (15-21 jours), de part la nature du milieu mais aussi la présence d'une lecture automatisée des flacons permettant de détecter immédiatement toute croissance bactérienne (mesure de la consommation de O₂ ou dégagement de CO₂). L'inconvénient de ces techniques est leur coût lié aux automates.

La pauvreté des résultats bactériologiques des études de grandes séries relève d'une part de la difficulté de réalisation des cultures dans certaines zones géographiques, d'autre part de la fréquente stérilité des prélèvements bactériologiques des formes paucibacillaires ou réactionnelles de tuberculose cutanée.

L'histologie est un élément important du diagnostic. La lésion caractéristique mais non spécifique de la tuberculose est le follicule de Koester qui est un amas cellulaire arrondi centré par une ou plusieurs cellules géantes de type Langhans (comportant des noyaux disposés à la périphérie du cytoplasme éosinophile) (Fig 1) entourées de cellules épithélioïdes et d'une couronne de lymphocytes. Les follicules peuvent fusionner en tubercules dits composés (se traduisant cliniquement par l'apparition de grains lupoldes «gelée de pomme» à la vitropression).

L'architecture en couches concentriques (lymphocytes, cellules épithélioïdes, cellules géantes) avec nécrose caséeuse centrale est caractéristique de la tuberculose mais elle est finalement rarement observée.

Devant la difficulté du diagnostic microbiologique, des techniques d'amplification génique (polymérase chain reaction ou PCR) ont été appliquées directement sur échantillons biologiques (PCR sur broyat de biopsie), leurs résultats sont très variables selon les études. L'expérience des laboratoires est certainement un facteur déterminant. Dans les formes multibacillaires, l'examen direct est souvent positif (5, 6), limitant la PCR au diagnostic d'espèce sans attendre la culture, en utilisant des amorces ou sondes spécifiques du complexe tuberculosis. Dans les formes pauci-bacillaires (lupus vulgaire) ou réactionnelles, les techniques sont moins performantes (7-11) avec des sensibilités de l'ordre de 50 %, et des valeurs

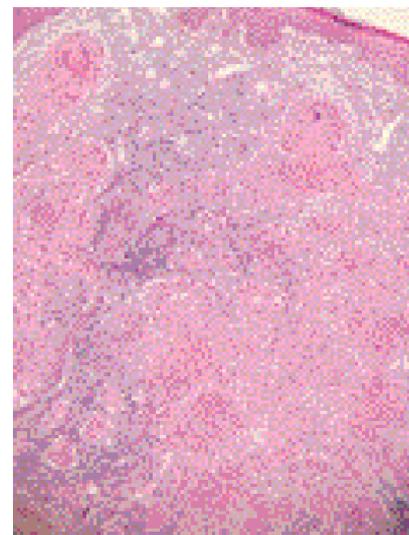


Figure 1 - Granulome tuberculoïde avec cellules géantes et épithélioïdes, couronne lymphocytaire (HES, x20, coll Dr JH Patte).

prédictives positives d'autant plus faibles que l'on s'adresse à une forme clinique rare de la tuberculose. La biologie moléculaire appliquée directement aux cultures présente un intérêt plus évident. Il s'agit de techniques de PCR-hybridation permettant rapidement un diagnostic d'espèces et la détection de certains gènes de résistance aux deux antituberculeux majeurs que sont l'isoniazide et la rifampicine.

La multiplicité des formes cliniques, la difficulté de mise en évidence de l'agent pathogène mycobactérien, la fréquente absence de spécificité de l'histologie rendent particulièrement difficile le diagnostic de tuberculose cutanée (12). En pratique, les situations sont très différentes selon le pays de séjour ou d'origine du malade, selon son terrain immunitaire, selon le caractère aigu ou chronique des manifestations cutanées, enfin selon l'existence de localisations tuberculeuses viscérales. Ainsi l'urgence est à la miliaire cutanée qui survient de façon aiguë chez un malade immunodéprimé généralement atteint de Sida, le plus souvent en zone d'endémie. Les autres formes multibacillaires sont les gommages et scrofulodermes sont surtout observées dans les pays en développement, concernent volontiers les enfants, peuvent évoluer vers un ulcère à bords décollés et de ce fait posent surtout un problème de diagnostic différentiel avec l'ulcération à *Mycobacterium ulcerans* en zone d'endémie. Les formes paucibacillaires et réactionnelles sont proportionnellement plus fréquentes dans nos contrées et sont envisagées soit devant un tableau anatomo-clinique évocateur (placard lupoidé correspondant à un granulome tuberculoïde a fortiori en présence d'une nécrose caséuse), soit lorsqu'une localisation viscérale permet d'y penser, soit parfois après traitement d'épreuve. Enfin les formes d'inoculation sont exceptionnellement rencontrées car le plus souvent mécon-

La miliaire cutanée (*Tuberculosis cutis miliaris acuta generalisata*) résulte d'une dissémination hémotogène à partir d'un foyer viscéral le plus souvent pulmonaire ou bien survenant lors d'une primo-infection sévère, sur un terrain immuno-déprimé notamment



Figure 2 - Miliarie tuberculeuse chez un malade atteint de Sida (coll Dr F Simon).

de sida (13, 14) ou aux âges extrêmes (nourrisson, vieillard). La miliaire tuberculeuse comporte de multiples petites papules diffuses, y compris muqueuses (15) assez polymorphes, parfois de couleur érythémato-violette, pustuleuses (Fig. 2) ou purpuro-nécrotiques, parfois coalescentes ou pseudo-lupiques et d'évolution abcédée (16); elle s'accompagne d'une importante altération de l'état général, de fièvre et volontiers de localisation multiviscérale (méningite, hépatosplénomégalie, atteinte médullaire...). L'examen du fond d'oeil permet parfois de visualiser un tubercule rétinien de Bouchut. Les bacilles sont généralement objectivables à l'examen direct. L'histologie comporte initialement un infiltrat à polynucléaires neutrophiles, secondairement à lymphocytes. L>IDR est ou devient négative signant l'immunodépression. L'évolution est souvent fatale même chez l'adulte et malgré un traitement bien conduit en raison de la fréquente immunodépression sous-jacente notamment par SIDA et d'une fréquente chimiorésistance.

Le scrofuloderme (de *scrofa* truie par analogie aux tumeurs gan-



Figure 3 - Scrofuloderme claviculaire chez une femme sénégalaise (coll. Dr P Charpentier)



Figure 4 - Gomme tuberculeuse ulcérée sternale et scrofulodermes cervicaux chez une djiboutienne (coll Dr F Marrot).

glionnaires du porc) résulte d'une atteinte cutanée par contiguïté volontiers sur un terrain fragilisé. Dans un contexte d'altération de l'état général sans hyperthermie, il se traduit par un ou des nodules sous-cutanés froids et indolores se ramollissant et s'ulcérant en regard d'un foyer tuberculeux profond. Il est soit ganglionnaire (les adénites tuberculeuses prédominent au cou *Tuberculosis cutis colliquativa* - ce sont les écrouelles du bas-latin scrofellae- (Fig. 3); mais elles s'observent aussi aux plis axillaires, aux creux supra-claviculaires et aux plis inguinaux) soit ostéo-articulaire (de localisation surtout rachidienne ou aux membres) (fig 4). Il



Figure 5 - Scrofulodermes cervicaux avec cicatrices rétractiles (coll Dr F Simon).



Figure 6 - Gommes tuberculeuses multiples chez un enfant ivoirien (coll Pr JJ Morand).

laisse place à une cicatrice rétractile ou une chéloïde (Fig. 5) (17). Certaines mycobactérioses environnementales (notamment *Mycobacterium scrofulaceum*) peuvent entraîner de telles lésions d'où la nécessité d'identifier précisément le germe. Les bacilles de Koch peuvent être objectivés au sein de granulomes tuberculoïdes pouvant comporter une nécrose caséuse centrale, entourée d'un infiltrat riche en polynucléaires neutrophiles et parfois en plasmocytes (pouvant simuler la syphilis). L'IDR est le plus souvent positive. Il faut rechercher des foyers viscéraux tuberculeux autres que le foyer contigu.

Survenant plus souvent sur un terrain immunodéprimé, les gommes (ou abcès tuberculeux métastatiques à partir d'un foyer viscéral) consistent en des nodules dermo-hypodermiques bien limités, indolores, fermes puis fluctuants qui s'ulcèrent (Fig. 6). L'évolution de ces abcès froids est lente; ils peuvent cicatrifier après plusieurs mois d'évolution si l'immunité est restaurée. Il est difficile de les distinguer des suppurations froides de la syphilis ou des mycoses exotiques (chromomycose, actinomycose, sporotrichose). Des formes sporotrichoïdes avec gommes tuberculeuses échelonnées le long d'un trajet lymphatique ont d'ailleurs été décrites exceptionnellement (18). La gomme peut même survenir après guérison du foyer viscéral ou le révéler, n'être diagnostiquée qu'au stade d'ulcération et se compli-

quer de fistulisation. Le bacille de Koch peut être mis en évidence au sein des granulomes tuberculoïdes qui comportent une importante caséification. Tout le problème est de distinguer ces ulcérations qui comportent typiquement des bords décollés, des ulcères à *Mycobacterium ulcerans* en zone d'endémie a fortiori chez l'enfant (19). La PCR permet désormais l'identification rapide de cette infection environnementale mais elle est difficilement accessible en zone tropicale.

Exceptionnelle comparativement à la primo-infection pulmonaire, l'inoculation cutanée du bacille ou chancre d'inoculation (suivie de la maladie ou tuberculose cutanée primitive) est surtout observée chez le nourrisson et le jeune enfant et prédomine aux membres inférieurs, à la face et aux muqueuses oro-génitales. Elle résulte le plus souvent d'une blessure directement infectante (chirurgie traditionnelle, circoncision-excision, percement d'oreilles), plus rarement d'une contamination orale (lait contaminé, baiser) ou de l'infection d'une plaie souillée (20, 21). Après une incubation de 1 à 3 semaines, un nodule érythémato-violine ferme de petite taille apparaît; il s'ulcère avec décollement des bords, et se complique en quelques semaines d'une lymphangite avec (poly)adénopathie satellite d'évolution fistulisée et généralement torpide. Le chancre tuberculeux guérit spontanément mais la maladie peut progresser et concerner d'autres organes. Une primo-infection à type de paronychie indolore avec adénopathies épitrochléennes et axillaires a été décrite chez un médecin ayant pratiqué l'autopsie d'un malade bacillifère. L'intradermoréaction à la tuberculine est négative initialement. Le bacille de Koch peut être mis en évidence à l'examen direct au frottis ou après culture. À l'histologie, il existe autour de la zone nécrotique un infiltrat inflammatoire non spécifique comportant surtout des polynucléaires neutrophiles avec présence de bacilles acido-alcool-résistants. L'évolution granulomateuse ne se fait qu'après l'atteinte ganglionnaire. Les diagnostics différentiels sont nombreux allant du furoncle dans la phase initiale à l'ecthyma et au chancre ou à une ulcération non spécifique dont les

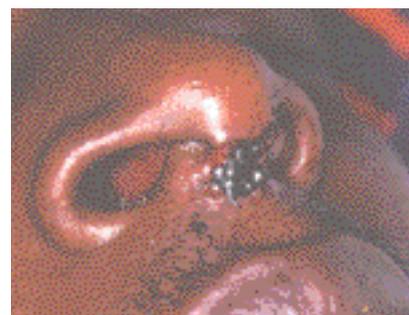


Figure 7 - Tuberculose orificielle (coll Dr F Simon).

étiologies sont légions (infection à pyogène, leishmaniose, mycobactériose environnementale, sporotrichose, tréponématoses endémiques; les localisations anogénitales feront discuter la syphilis, le chancre mou, la maladie de Nicolas-Favre, la granulomatose vénérienne). L'inoculation cutanée de *Mycobacterium bovis* peut également s'observer chez les sujets au contact du bétail (vétérinaire, éleveurs).

La tuberculose ulcéreuse orificielle (*Tuberculosis cutis orificialis*) secondaire à une auto-inoculation à partir de foyers pulmonaire, laryngé, digestif et urinaire, comporte des ulcérations péri-orificielles subaiguës (cavité buccale, narines, anus, urètre) (Fig. 7); la localisation préférentielle se fait à la langue et aux lèvres. Généralement unique, superficiel et non induré, à bords irréguliers et décollés, à fond fibrino-purulent, granuleux avec parfois semis de grains jaunâtres, cet ulcère est particulièrement douloureux et empêche l'alimentation. Sans tendance spontanée à la cicatrisation avec souvent apparition de multiples petites exulcérations périphériques coalescentes, il s'accompagne d'une polyadénopathie inflammatoire homolatérale. Les localisations anales et génitales ont une tendance végétante ou/et verruqueuse les ayant fait qualifier de fongueuses. L'histologie initiale de la tuberculose ulcéreuse est assez proche de celle du chancre d'inoculation puis se développe une hyperplasie épidermique pseudo-épithéliomateuse pouvant faire évoquer un carcinome. Les formes chroniques comportent une composante granulomateuse au sein de laquelle il n'est généralement plus possible d'individualiser les bacilles. Les cultures sont souvent positives.

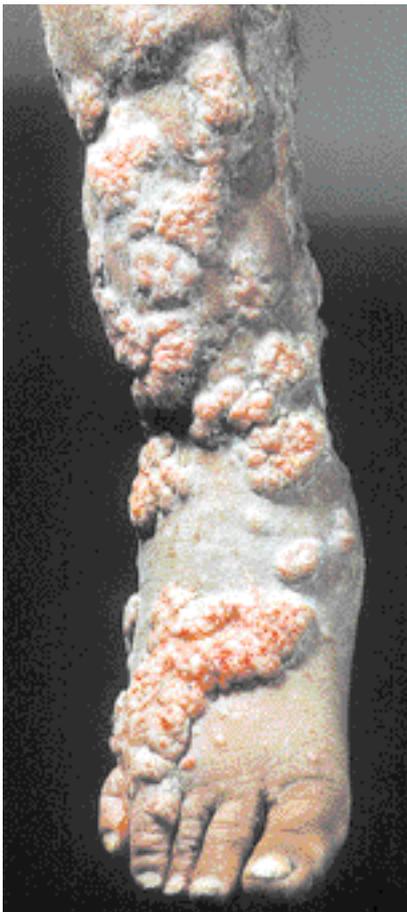


Figure 8 - Tuberculose verruqueuse (coll Pr J Sayag).

La tuberculose verruqueuse (*Tuberculosis verrucosa cutis*) résultant de la ré-inoculation du bacille de Koch chez un sujet antérieurement sensibilisé, siège habituellement aux extrémités et se traduit par un ou plusieurs placards papillomateux, kératosiques, indolores, entourés d'une aréole inflammatoire, d'extension progressive, parfois serpiginieuse avec évolution atrophique centrale (Fig. 8) (22, 23). Une lymphangite avec adénopathie s'observe rarement. La localisation à la main, notamment au doigt (volontiers observée dans les professions de la santé «verru du prosecteur de Laennec» et les éleveurs de bétail) peut simuler une verrue vulgaire ; les mycobactéries environnementales (notamment *Mycobacterium marinum*) ont souvent cette topographie avec dissémination sporotrichoïde. A la face, il faut évoquer la leishmaniose, les mycoses et pyodermes verruqueuses.

La localisation (péri-)anale (dont le principal diagnostic différentiel est la condylomatose à papillomavirus) secondaire à une atteinte digestive est diversement interprétée selon l'immunité : ainsi on parle de tuberculose verruqueuse lorsque l'IDR est fortement positive, volontiers phlycténulaire, et de tuberculose fongueuse volontiers d'évolution ulcéreuse en cas de faible immunité. On ne devrait pas utiliser ici les termes de lupus serpiginoux ou de lupus scléreux bien que les aspects cliniques soient parfois très proches car la lésion élémentaire initiale est différente (papule cornée au lieu de lupome pour le lupus). Histologiquement la tuberculose verruqueuse se caractérise par une importante hyperplasie épidermique avec hyperkératose orthokératosique, papillomatose et acanthose. On peut observer des micro abcès intraépidermique à polymucléaires neutrophiles. L'infiltrat inflammatoire dermique est mixte et comporte habituellement des granulomes tuberculoïdes avec souvent nécrose caséuse. Les cultures ne sont positives que dans un tiers des cas.

Le lupus vulgaire (*Lupus vulgaris*) est la forme clinique prédominante dans les pays industrialisés, le lupus vulgaire concerne la femme deux fois sur trois. De fréquente localisation au visage (nez, joues) (Fig. 9), il comporte initialement des micronodules dermiques assez mous (lupome), brun jaunâtre à la vitropression (couleur gelée de pomme dit lupoïde), progressivement coalescents sous forme d'un placard papuleux («gâteau lupique») d'aspect hétérogène, bigarré (alternance de zones lisses régulières et de zones de sclérose irrégulière couvertes de fines squames) qui évolue lentement vers un affaissement central avec apparition de micro-ulcérations, de croûtelles, et dont la périphérie est rouge violine et évolutive (24, 25). Le terme de lupus a été adopté initialement par analogie avec le loup «qui ronge les chairs» (et non pas par comparaison au «masque de loup» du lupus érythémateux avec éruption en vespertilio) (26). Habituellement aucun foyer tuberculeux évolutif n'est retrouvé et c'est la conjonction d'arguments anamnestiques, anatomo-cliniques, l'élimination des autres étiologies et l'évolu-



Figure 9 - Lupus vulgaire (coll. Pr. J Sayag).

tion après antibiothérapie anti-tuberculeuse qui font porter le diagnostic. Le granulome tuberculoïde avec amas de cellules épithélioïdes, de cellules géantes de type Langhans et couronne périphérique de lymphocytes est toujours présent. La nécrose caséuse centrale est peu fréquente. L'épiderme est de caractéristique très variable parfois atrophique ou au contraire hyperplasique, parfois ulcéré (27). Les bacilles ne sont pas mis en évidence par la coloration de Ziehl et la culture est généralement négative bien que certaines études obtiennent 50 % de positivité. L'IDR devrait toujours être positive puisque par définition le lupus tuberculeux serait une réactivation cutanée d'une tuberculose quiescente ; or la littérature notamment de langue anglaise est souvent contradictoire à ce sujet car le terme de *Lupus vulgaris* est parfois synonyme de tuberculose cutanée quels que soient le statut immunitaire, les atteintes viscérales ou cutanées associées, le mode d'inoculation et l'agent pathogène (*Mycobacterium tuberculosis* ou *bovis*).

Il existe de nombreux aspects anatomo-cliniques expliquant les multiples diagnostics différentiels :

- * le lupus plan de teinte rouge, orangée ou violacée surtout en périphérie, finement squameux ou légèrement érodé, avec une évolution cicatricielle nacréée en son centre, simulant le lupus érythémateux qualifié parfois d'érythématoïde ;



Figure 10 - Lupus serpiginé chez une femme djiboutienne (coll. Dr F.Marrot).

* le lupus annulaire à forte extension centrifuge à distinguer du lupus subaigu et des dermatophyties ;

* le lupus psoriasiforme pouvant simuler la plupart des dermatoses érythémato-squameuses avec des plaques squameuses étendues infiltrées;

* le lupus serpiginé s'exprimant par un placard d'extension irrégulière et lente sur plusieurs années prédominant au tronc (Fig. 10) et aux membres, pouvant constituer un collier cervical d'aspect verruqueux, pouvant simuler un placard croûteux d'impétigo ou comportant une plaque infiltrée, végétante, pseudo-tumorale d'un membre ;

* le lupus scléreux (Fig. 11) produisant un bourrelet papillomateux induré sur les membres est difficile à distinguer cliniquement de la tuberculose verruqueuse ;

* le lupus tumidus se traduisant par une masse rouge jaunâtre, infiltrée, d'évolution lentement extensive sans tendance à l'ulcération ;

* le lupus ulcérovégétant ou *Lupus vorax* touchant préférentiellement la pointe du nez avec des mutilations parfois effroyables pouvant faire



Figure 11 - Lupus scléreux chez un migrant tunisien (coll Pr JJ Morand).

évoquer un carcinome, une leishmaniose, une sarcoïdose, une lèpre, une syphilis tertiaire, une tréponématose endémique (pian ou bégel), un lymphome à type de granulome centrofacial, une mycose profonde, un pyoderma gangrenosum, un noma (ou cancrum oris). Dans les zones tropicales et du pourtour méditerranéen, la leishmaniose constitue le plus fréquent diagnostic différentiel du lupus vulgaire ;

* le lupus myxomateux comportant une masse molle jaunâtre localisée surtout sur le lobe de l'oreille simulant les infiltrations lymphomateuses.

L'Erythème induré de Bazin (*Erythema induratum*) est un syndrome anatomo-clinique décrit chez des «scrofuleux» en 1855 (donc à une date à laquelle la tuberculose et le bacille de Koch n'étaient pas encore individualisés). Il survient préférentiellement chez la femme (90%), à tout âge après la puberté (âge moyen 40 ans). Il comporte des poussées d'hypodermite de rythme variable (aggravées lors de fatigue ou en hiver) évoluant durant plusieurs années, précédées de signes généraux (fièvre, asthénie), d'une sensation de «jambes lourdes». Il se traduit par la survenue de nodules inflammatoires d'1 à 2 centimètres de diamètre, fermes, mal circonscrits, généralement mobiles par rapport au plan profond, peu nombreux (1 à 10) parfois confluent en placards indurés, sensibles ou douloureux surtout à la palpation, prédominant, de façon bilatérale et non symétrique, aux membres inférieurs, préférentiellement au tiers inférieur de la face postérieure des jambes ; l'épiderme est érythémato-violine (avec parfois une collerette de desquamation) ou de couleur normale (Fig. 12). L'évolution se fait vers l'ulcération une fois sur trois avec un aspect proche des gommés tuberculeuses. La guérison spontanée s'obtient en quelques semaines à quelques mois avec une hyperpigmentation cicatricielle plutôt sans atrophie (28).

Histologiquement on observe un infiltrat lympho-histiocytaire initialement hypodermique lobulaire puis septal puis dermo-hypodermique avec une atteinte vasculaire multifocale, touchant les vaisseaux artériels et,

typiquement, thrombosant les veines de moyen et petit calibre avec nécrose fibrinoïde et leucocytoclasie. Les granulomes tuberculoïdes péri-vasculaires plus tardifs comportent parfois une nécrose caséuse. Le syndrome inflammatoire est modéré, la bactériologie des nodules est négative et il existe habituellement une hyper-réactivité à la tuberculine avec une induration supérieure à 10 millimètres. Les controverses à propos de ce syndrome sont essentiellement nosologiques et concernent son étiologie (29). D'une part, le bacille de Koch n'est pas mis en évidence à l'examen direct ou à la culture ; bien que les nouvelles techniques de PCR apportent des arguments en faveur de l'origine tuberculeuse dans quelques observations (30-32). L'histologie granulomateuse dite «tuberculoïde» n'est pas spécifique. D'autre part bien que l'antibiothérapie anti-bacillaire ait été utilisée dans certaines observations anciennes parfois même sans foyer tuberculeux sous-jacent objectivable (d'ailleurs l'érythème induré a rarement été observé chez des malades ayant une tuberculose active), et ait pu être considérée comme efficace, des études plus récentes ont montré l'importance des récurrences malgré un traitement bien conduit. Enfin et surtout d'autres étiologies ont été découvertes pour des malades ayant un tableau anatomo-clinique tout à fait similaire. Aussi Montgomery a défini par exclusion en 1945 le concept de vasculite nodulaire (nodular vasculitis). En réa-



Figure 12 - Erythème induré de Bazin (coll Pr JJ Morand).



Figure 13 - Tuberculides (coll Pr JJ Morand).

lité, il est préférable de considérer que l'érythème induré de Bazin fait partie d'un spectre anatomo-clinique plus large (avec probablement une physiopathogénie commune basée sur les mécanismes de l'hypersensibilité retardée), et qu'il faut réserver cette dénomination historique à l'infection tuberculeuse. Le streptocoque constitue l'autre principale étiologie infectieuse des demo-hypodermites nodulaires avec vasculite granulomateuse. Le diagnostic différentiel doit se faire bien entendu avec l'ensemble des dermo-hypodermites nodulaires, notamment l'érythème noueux (d'autant plus qu'on lui reconnaît trois causes prévalentes : la sarcoïdose, le streptocoque et la tuberculose), les panniculites lobulaires pancréatiques, de Weber-Christian et par déficit en alpha1 anti-trypsine ; les panniculites mixtes (notamment médicamenteuses) et/ou la sarcoïdose, les vasculites granulomateuses (maladie de Wegener, syndrome de Churg et Strauss...) et des thromboses veineuses (phlébites superficielles, maladie de Buerger).

Les tuberculides papulo-nécrotiques correspondent à des papules pourpres, dures, infiltrées, des papulopustules recouvertes d'une croûte, des lésions nécrotiques qui disparaissent spontanément en laissant une cicatrice déprimée (Fig. 13). L'éruption évolue par poussées et prédomine de façon bilatérale et symétrique, aux faces d'extension des membres, aux faces dorsales des doigts et des orteils, aux fesses, aux lombes (33). L'histologie retrouve la composante granulomateuse avec présence de cellules géantes, de lymphocytes et d'histiocytes et la composante nécrotique

avec caséification centrale. L'IDR à la tuberculine est toujours positive, volontiers phlycténulaire. La recherche de BK est toujours négative. Ayant observé la transformation de tuberculides papulo-nécrotiques en lupus vulgaire, des auteurs ont émis l'hypothèse que cette éruption granulomateuse pourrait correspondre à une maladie à complexes immuns (type III) en réponse à la libération intra-vasculaire de BK, suivie d'une réaction d'hypersensibilité retardée (type IV). Il existe des observations associant chez un même malade des tuberculides papulonécrotiques et un érythème induré. C'est ainsi qu'on décrit également chez le malade infecté par le VIH des tuberculides nodulaires (34). Les principaux diagnostics différentiels à éliminer sont cliniquement le parapsoriasis en gouttes varioliforme, l'acné nécrotique, les syphilides nécrotiques, le prurigo et certains types de folliculites.

Le *Lichen scrofulosorum* décrit par Hebra en 1868 peut être considéré comme une forme de tuberculide. Il résulte de la coalescence en placards granités de micro-papules folliculaires, rosées, peu ou pas prurigineuses, recouvertes parfois de micro-pustules ou surmontées de squames filiformes ou d'épines kératosiques (spinulose), avec des papules non folliculaires, jaunâtres, d'aspect lichénoïde ; elle prédomine au tronc, touche les membres (Fig. 14), rarement la face, survient chez l'enfant ou l'adulte jeune et est presque toujours associée à une tuberculose ancienne ou évolutive le plus souvent ganglionnaire ou osseuse (35). L'histologie retrouve un granulome tuberculoïde parfois seulement ébauché avec un infiltrat longeant le follicule pileux dont l'orifice est rempli



Figure 14 - Lichen scrofulosorum révélateur d'une tuberculose pulmonaire et digestive chez un migrant sénégalais (coll Pr JJ Morand).

de lamelles cornées parakératosiques. Les diagnostics différentiels à évoquer sont l'eczéma et le lichen plan folliculaires, le lichen nitidus, les syphilides ou les sarcoïdes lichénoïdes. L'IDR à la tuberculine est généralement fortement positive bien que de rares observations s'accompagnent d'une anergie tuberculinique.

Le traitement de la tuberculose cutanée (avec présence de BK dans les cultures ou/et association à une autre localisation notamment osseuse ou ganglionnaire dans le cas des scrofulodermes) est identique au traitement de la tuberculose pulmonaire. Il comporte en phase initiale une tri ou une quadrithérapie afin d'éviter la sélection de mutants résistants et pour rendre le patient rapidement non contagieux. Plusieurs régimes sont utilisés en fonction de critères individuels (contre-indications, effets secondaires...) et d'arguments épidémiologiques (coût, résistance...).

Le protocole R6H6Z2E2 (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol) est désormais conseillé en première intention car une trithérapie sans éthambutol fait courir un risque en cas de résistance à l'isoniazide (les résultats de l'antibiogramme étant rarement disponible avant 1 mois) ; en cas de résistance à l'isoniazide, on prolonge la durée d'antibiothérapie : R9E9Z6 (surveillance hépatique). Le régime dit de combinaison fixe, alterne une association de 120 mg de rifampicine, 50 mg d'isoniazide et 300 mg de pyrazinamide par comprimé de Rifater® (1 cp/12 kg) durant 2 mois puis une association de 300 mg de rifampicine et 150 mg d'isoniazide par comprimé de Rifinal® (1 cp/30 kg) durant 4 mois.

Les formes rencontrées lors du sida sont généralement multibacillaires et s'intègrent souvent dans le cadre d'une miliaire tuberculeuse. On note parfois une réaction paradoxale d'aggravation clinique après plusieurs semaines de traitement notamment lors de restauration immunitaire sous traitement antirétroviral associé. Il existe de nombreuses interactions médicamenteuses entre les thérapies antirétrovirales et les anti-tuberculeux.

L'antibiothérapie des formes paucibacillaires de tuberculose cutanée

en l'absence de preuve bactériologique ou de foyer tuberculeux profond, est plus discutable bien que classique (36). Quant au traitement des tuberculides, en l'absence de tuberculose évolutive sous-jacente, il semble peu logique si l'on considère qu'il pourrait s'agir d'une réaction d'hypersensibilité cellulaire retardée aux antigènes mycobactériens. Or de nombreux auteurs considèrent juste-

ment la guérison sous antibiothérapie comme un argument de l'origine tuberculeuse de ces affections bien que l'évolution soit assez souvent spontanément régressive (malgré de fréquentes récurrences, notamment pour l'érythème induré de Bazin)... La tuberculose cutanée malgré sa relative rareté ne doit pas être méconnue. Chez un sujet vivant ou originaire de zones d'endémie, devant une fistule

en regard d'une adénopathie ou une tuméfaction sous-cutanée évoluant vers une ulcération à bords décollés a fortiori si elle laisse sourdre un liquide caséux, devant des placards verruqueux, des lésions polymorphes lupoides d'histologie granulomateuse, une demo-hypodermite chronique, il faut savoir l'évoquer et réaliser les prélèvements microbiologiques qui permettront son diagnostic ■

RÉFÉRENCES

- 1 - SEGHAL VN, GUPTA RP, KARMAKAR S *et Coll* - *In situ* characterization of lymphocytic immunophenotypes and interleukin 2 receptors in cutaneous tuberculosis and leprosy: a comparative evaluation. *Clin Exp Dermatol* 1994 ; **19** : 312-6.
- 2 - SEGHAL VN, GUPTA R, BOSE M *et Coll* - Immunohistopathological spectrum in cutaneous tuberculosis. *Clin Exp Dermatol* 1993 ; **18** : 309-13.
- 3 - FARINA MC, GEGUNDEZ I, PIQUÉ E *et Coll* - Cutaneous tuberculosis : a clinical, histopathologic and bacteriologic study. *J Am Acad Dermatol* 1995 ; **33** : 433-40.
- 4 - TIGOULET F, FOURNIER V, CAUMES E - Formes cliniques de la tuberculose cutanée. *Bull Soc Pathol Exot* 2003 ; **96** : 362-7.
- 5 - TANIGUCHI S, CHANOKI M, HAMADA T - Scrofuloderma: the DNA analysis of mycobacteria by the polymerase chain reaction. *Arch Dermatol* 1993 ; **129** : 1618-9.
- 6 - NACHBAR F, CLASSEN V, NACHBAR T *et Coll* - Official tuberculosis : detection by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 1996 ; **135** : 106-9.
- 7 - ARORA SK, KUMAR B, SEGHALS S - Development of a polymerase chain reaction dot-blotting system for detecting cutaneous tuberculosis. *Br J Dermatol* 2000, **142** : 72-6.
- 8 - PENNEYS NS, LEONARDI CL, COOK S - Identification of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in five different types of cutaneous lesions by the polymerase chain reaction. *Arch Dermatol* 1993 ; **129** : 1594-8.
- 9 - SERFLING U, PENNEYS NS, LEONARDI CL - Identification of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in a case of lupus vulgaris. *J Am Acad Dermatol* 1993 ; **28** : 318-22.
- 10 - STEIDL M, NEUBERT U, VOLKENANDT M *et Coll* - *Lupus vulgaris* confirmed by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 1993 ; **119** : 314-8.
- 11 - CHUANG YH, KUO TT, WANG CM *et Coll* - Simultaneous occurrence of papulonecrotic tuberculide and erythema induratum and the identification of *Mycobacterium tuberculosis* DNA by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 1997 ; **137** : 276-81.
- 12 - MORAND JJ, CUGUILLIERE A, SAYAG J. Tuberculose cutanée. *Encycl. Médico-Chir., Dermatol.*, Paris, 1999, 98-360-A-10, 12p.
- 13 - ANTINORI S, GALIMBERTIL, TADINI GL *et Coll* - Tuberculosis cutis miliaris disseminata due to multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in AIDS patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1995 ; **14** : 911-4.
- 14 - LIBRATY DH, BYRD TF - Cutaneous miliary tuberculosis in the AIDS era : case report and review. *Clin Infect Dis* 1996 ; **23** : 706-10.
- 15 - GIRSZYN N, BELMEKKIA, DUTERQUEM *et Coll* - Tuberculose linguale au cours d'une tuberculose disséminée. *Ann Dermatol Vénéreol* 2005 ; **132** : 368-9.
- 16 - DEL GIUDICE P *et Coll* - Unusual cutaneous manifestations of miliary tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2000 ; **30** : 201-4.
- 17 - TUR E, BRENNER S, MEIRON Y - Scrofuloderma (tuberculosis colliquativa cutis). *Br J Dermatol* 1996 ; **134** : 350-2.
- 18 - PREMALATHA S, RAGHUVIERA RAO N, SOMASUNDARAM V *et Coll* - Tuberculous gumma in sporotrichoid pattern. *Int J Dermatol* 1987 ; **26** : 600-1.
- 19 - MORAND JJ, MASLIN J, DARIE H. Manifestations cutanéomuqueuses des Mycobactéries environnementales (dont *Mycobacterium ulcerans*). *Encycl. Médico-Chir., Dermatol.*, Paris, 2005, 98 365 A 10, 16p.
- 20 - GOETTE DK, JACOBSON KW, DOTY RD - Primary inoculation tuberculosis of the skin. *Arch Dermatol* 1978 ; **114** : 567-9.
- 21 - KAUR C, SARKAR R, KANWAR AJ - How safe is nose-piercing ? Inoculation cutaneous tuberculosis revisited. *Int J Dermatol* 2003 **42** : 645-6.
- 22 - RIEDER HL - Tuberculosis verrucosa cutis : clinical picture and response to short course chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 1988 ; **18** : 1367-9.
- 23 - MOKHTAR I, JELLOULI A, FAZAA B *et Coll* - Une forme rare de tuberculose cutanée : la tuberculose venueuse. *Now Dermatol* 1993 ; **12** : 661-2.
- 24 - ZAHAF A, TURKI H, MASMOUDI A - Lupus tuberculeux. *Ann Dermatol Venereol* 2004 ; **131** : 503-7.
- 25 - DIOUSSE P, LY F, GAULIER A, MAHE A - Lupus tuberculeux. *Ann Dermatol Venereol* 2005 ; **132** : 296-7.
- 26 - MAHAJAN VK, SHARMA NL, SHARMA RC - Were-wolf cutaneous tuberculosis. *Int J Lepr* 2004 ; **72** : 473-9.
- 27 - MARCOVAL J, SERVITJE O, MORENO A *et Coll* - *Lupus vulgaris*. Clinical, histopathologic and bacteriologic study of 10 cases. *J Am Acad Dermatol* 1992 ; **26** : 404-7.
- 28 - RADEMEKER M, LOWE DG, MUNRO DD - *Erythema induratum* (Bazin's disease). *J Am Acad Dermatol* 1989 ; **21** : 740-5.
- 29 - CRIBIER B, GROSSHANS E - Erythème induré de Bazin : concept et terminologie obsolète. *Ann Dermatol Venereol* 1990 ; **117** : 937-43.
- 30 - SCHNEIDER JW, JORDAAN HF, GEIGER DH *et Coll* - *Erythema induratum* of Bazin : a clinicopathological study of 20 cases and detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in skin lesions by polymerase chain reaction. *Am J Dermatopathol* 1995 ; **17** : 350-6.
- 31 - BASELGA E, MARGALL N, BARNADAS MA *et Coll* - Detection of *Mycobacterium tuberculosis* DNA in lobular granulomatous panniculitis (*Erythema induratum* - nodular vasculitis). *Arch Dermatol* 1997 ; **133** : 457-62.
- 32 - YEN A, RADY PL, CORTES-FRANCO R *et Coll* - Detection of *Mycobacterium tuberculosis* in erythema induratum of Bazin using polymerase chain reaction. *Arch Dermatol* 1997 ; **133** : 532-3.
- 33 - ZUKERVAR P, PERROT H - Les tuberculides : mise au point. *Ann Dermatol Venereol* 1991 ; **118** : 405-9.
- 34 - FRIEDMAN PC, HUSAIN S, GROSSMAN ME - Nodular tuberculid in a patient with HIV. *J Am Acad Dermatol* 2005 ; **53** : S154-6.
- 35 - SMITH NP, RYAN TJ, SANDERSON KV *et Coll* - Lichen scrofulosorum. A report of 4 cases. *Br J Dermatol* 1976 ; **94** : 319-25.
- 36 - RAMAM M, MITTAL R, RAMESH V - How soon does cutaneous tuberculosis respond to treatment ? implications for a therapeutic test of diagnosis. *Int J Dermatol* 2005 ; **44** : 121-4.