

LE CAS CLINIQUE DU MOIS

Mycobactéries atypiques et mésothérapie

F. HENRY (1, 2), C. PIÉRARD-FRANCHIMONT (3, 4), G.E. PIÉRARD (5)

RÉSUMÉ : Les infections cutanées causées par des mycobactéries atypiques sont diverses. Leur prévalence semble en constante augmentation. La contamination se fait à partir de l'environnement, suite à une effraction parfois minime de la barrière cutanée. La mésothérapie, particulièrement lorsqu'elle est effectuée à l'aide d'injecteurs mécaniques, est une origine iatrogène reconnue de l'inoculation de ces germes.

INTRODUCTION

Les mycobactéries atypiques sont des microorganismes opportunistes ubiquitaires appartenant au genre *Mycobacterium*, dont font également partie les bacilles de la lèpre et de la tuberculose. Longtemps considérées comme saprophytes, ces bactéries sont actuellement impliquées dans un nombre croissant d'infections cutanées et pulmonaires, tant chez les immunodéprimés que chez les patients immunocompétents (1, 2). L'isolement du germe est généralement difficile malgré les progrès des techniques bactériologiques. Par conséquent, la prise en charge et le traitement de ces infections est loin d'être simple (3, 4).

Nous rapportons l'histoire d'une patiente illustrant ces problèmes.

CAS CLINIQUE

Une femme de 48 ans, sans antécédents médicaux particuliers, s'est présentée en consultation pour des lésions nodulaires douloureuses érythémato-violacées localisées sur la face externe des cuisses (Fig. 1). Celles-ci étaient apparues progressivement depuis environ 6 semaines, dans le décours de séances de mésothérapie à base de Loftyl® et Procaine® 1% réalisées sur les faces latérales des cuisses et l'abdomen. Les traitements locaux, à base de corticoïdes, puis d'antiseptiques se sont révélés inefficaces. Les lésions ont progressivement conflué et se sont ulcérées. Seul, un traitement par Dalacin®, reçu pour un problème dentaire, a semblé avoir apporté une amélioration temporaire.

Une biopsie cutanée a montré une réaction granulomateuse dermo-hypodermique de type histiocyto-lymphocytaire, sans cellules géantes, ni foyers de nécrose. Diverses colorations spé-

ATYPICAL MYCOBACTERIA AND MESOTHERAPY

SUMMARY : Cutaneous infections due to atypical mycobacteria are varied. Their prevalence appears on the rise. The contamination comes from the environment following a breaking, even minimal, of the cutaneous barrier. Mesotherapy, particularly when performed using a mechanical device, is a well recognized iatrogenic origin of this type of microorganism inoculation

KEYWORDS : *Mesotherapy - Mycobacteria*

ciales (PAS, Gram, Gomori-Grocott et Fite) n'ont pu mettre de germe en évidence. La recherche immuno-histochimique de l'antigène mycobactérien est restée négative. Une biologie sanguine s'est révélée normale et la batterie standard des tests épicutanés négative. Devant la forte suspicion clinique d'une infection à mycobactéries atypiques, la patiente a été mise sous Biclar® 500mg/j, auquel de la Ciproxine® 2x250mg/j a été ajoutée après un mois étant donné la faible amélioration clinique.

Entre-temps, une exérèse chirurgicale d'une lésion entière a été réalisée. L'analyse histologique a de nouveau montré une réaction granulomateuse mixte, mais cette fois avec des cellules géantes, évoquant une réaction contre corps étranger. La recherche immunohistochimique de l'antigène mycobactérien est une fois de plus restée négative ainsi qu'une culture bactériologique d'un fragment de tissu.

Après environ 3 mois de traitement, une relative diminution des lésions a été obtenue et les antibiotiques ont été stoppés. Une infiltration intra-lésionnelle d'Albicort® a été réalisée dans les zones les plus indurées avec un assez bon résultat. L'évolution s'est faite vers une cicatrisation lente et progressive des lésions, laissant des plages atrophiques érythémateuses (Fig. 2).

DISCUSSION

Plusieurs hypothèses diagnostiques ont été soulevées dans ce cas : réaction allergique aux métaux, granulomes contre corps étrangers, hypodermite infectieuse, ou encore sarcoïdose. Nous avons abouti au diagnostic de mycobactériose par exclusion des autres pathologies en confrontant les différentes données anamnestiques, cliniques et histologiques. Etant donné la chronologie d'apparition des lésions, la relation avec les séances de mésothérapie paraissait évidente, en dehors de toute affection systémique connue ou suspectée. La localisation élective sur

(1) Assistant de Recherche, (3) Chargé de Cours adjoint, Chef de Laboratoire, (5) Chargé de Cours, Chef de Service, CHU du Sart Tilman, Service de Dermatopathologie, Liège

(2) Dermatologue, (4) Chef de Service, CHR hutois, Service de Dermatologie, Huy

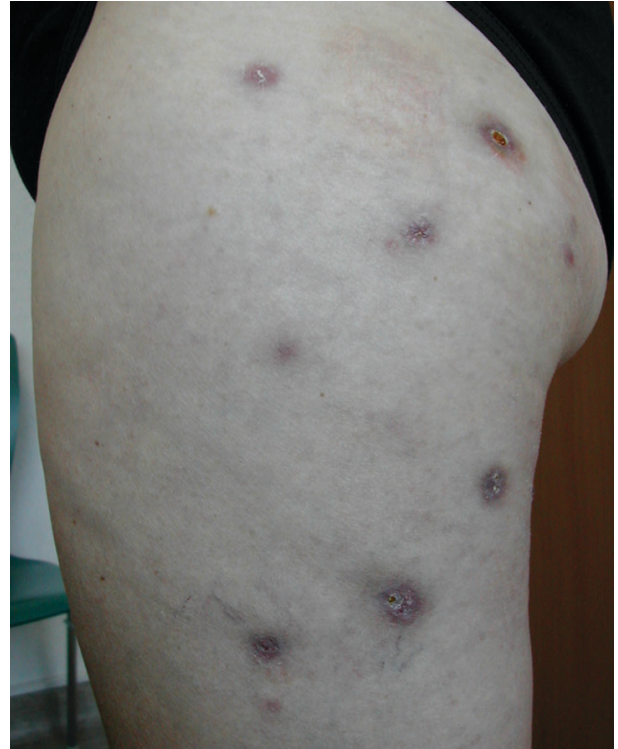


Fig. 1 : Lésions nodulaires érythémato-violacées de la face externe des cuisses

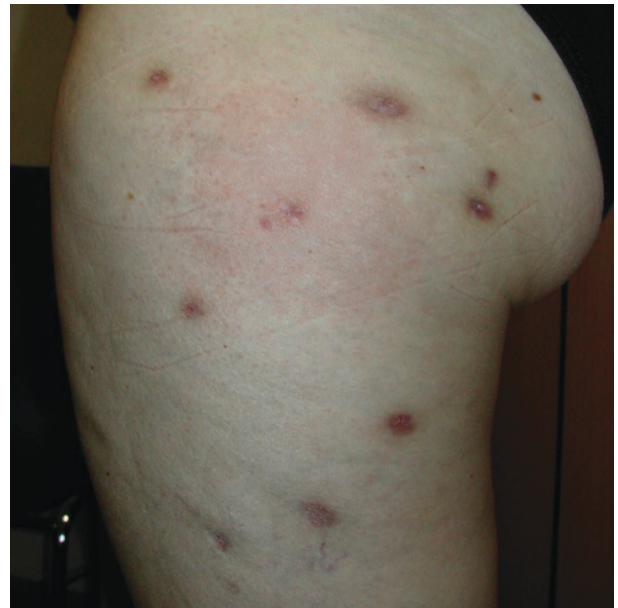
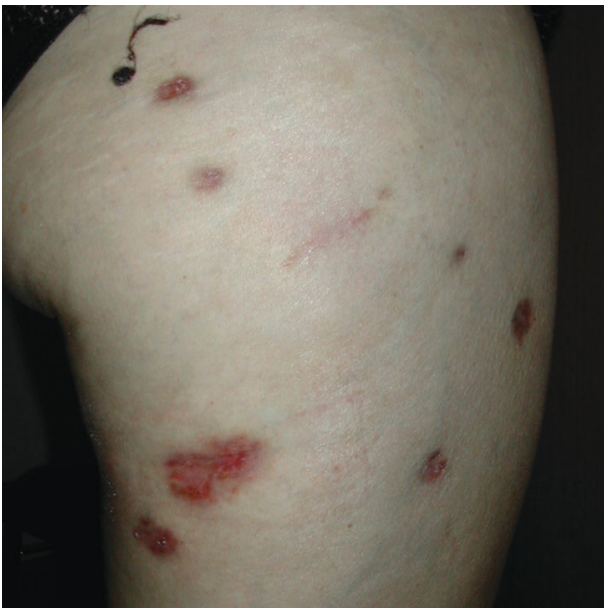


Fig. 2 : Lésions en voie de cicatrisation, laissant des plages atrophiques érythémateuses séquellaires

la face externe des cuisses était quelque peu déconcertante. L'histologie nous a permis d'écartier une sarcoïdose et les tests épicutanés un problème allergique. L'amélioration transitoire lors d'une antibiothérapie évoquait une origine infectieuse. L'évolution lente et chronique nous a amenés à suspecter une mycobactériose atypique.

La mésothérapie consiste à injecter dans la peau un ou des produits en petites quantités. Le principe fondamental consiste en des injections multiples de mélanges thérapeutiques de 0,05 à 0,1 cc. Les aiguilles sont enfoncées de 4 à 6 mm dans la peau, ce qui implique que les produits sont injectés dans l'hypoderme. Certains appareils

dépourvus d'aiguilles injectent sous pression les produits de manière superficielle dans le derme. Si cette dernière approche semble facile d'utilisation, elle s'avère traumatisante avec création de petites hémorragies intradermiques, de nécroses superficielles et parfois de tatouages.

Le but de la mésothérapie serait d'assurer une diffusion lente des médicaments à partir d'un réservoir dermique. Les indications initiales de la mésothérapie se sont largement étendues à un cortège hétéroclite de conditions dominées par des plaintes subjectives. La mésothérapie apparaît dans un ensemble de ses prétendues indications comme une technique au principe hautement discutable puisque la fonction réservoir du derme est utopique, et que bon nombre de produits utilisés n'ont jamais fait la preuve de leur efficacité.

Les complications de la mésothérapie sont diverses, causées par l'injection en tant que telle ou par les produits utilisés (5-7). Elles peuvent être immédiates ou retardées, locales ou systémiques. Il s'agit de problèmes traumatiques (hématome ou nécrose au site d'injection, lipodystrophie, tatouage), allergiques (dermite de contact, urticaire, réaction anaphylactique) ou infectieux. Parmi ceux-ci, les mycobactéries atypiques occupent une grande place. De nombreux cas sont décrits dans la littérature (8-12). *Mycobacterium fortuitum* et *M. chelonae* sont souvent isolés à partir de lésions nodulaires inflammatoires, parfois abcédées ou ulcérées, se développant de façon lente et chronique sur des zones traitées pour de la «cellulite». Ces germes sont présents dans l'eau, le sol et les poussières. Ils peuvent se retrouver sur la peau saine. Ils sont alcool-résistants, par conséquent l'utilisation d'une solution de povidone iodée (Iso-betadine® ou à base de chlorhexidine (Hibitane®) est nécessaire pour les éradiquer. En cas de mauvaise désinfection cutanée ou de stérilisation inadéquate des instruments, ces organismes sont inoculés dans le tissu graisseux lors des injections et y trouvent un micro-environnement favorable à leur développement.

Dans notre cas, aucune analyse bactériologique n'a permis de confirmer nos soupçons. Ceci est vraisemblablement dû au fait que les prélèvements ont été effectués tardivement dans l'évolution, et après plusieurs traitements antibiotiques. A ce stade, il est probable que les lésions aient été partiellement stérilisées et que la persistance de manifestations cliniques soit la conséquence d'une réaction immunitaire excessive contre un nombre de germes limité. En outre, l'isolement des mycobactéries atypiques est assez difficile, car elles requièrent des conditions de culture particulières qui varient selon les différents sous-

types de bacilles (13). Les techniques de biologie moléculaire ont permis un progrès considérable dans l'identification des mycobactéries, néanmoins, elles ne sont généralement pratiquées que dans des centres universitaires (14). L'acheminement de prélèvements vers de tels centres dans des conditions optimales reste délicat. L'histologie conventionnelle, couplée à des colorations histochimiques et immuno-histochimiques peut renforcer la suspicion d'une origine infectieuse, mais elle ne permet cependant pas de déterminer la nature du germe.

Compte-tenu de cette conjoncture, le clinicien se sent parfois bien seul dans sa démarche diagnostique et est souvent amené à prescrire un traitement antibiotique sur base de présomptions, guidées par l'histoire clinique du patient et par des données bibliographiques. A ce point de vue, il faut souligner qu'il n'existe pas de consensus. Le recours aux antibiotiques est légitime, mais d'une efficacité variable. Plusieurs semaines ou mois de traitement sont généralement nécessaires. Par ailleurs, la sensibilité aux antibiotiques *in vitro* ne semble pas toujours correspondre à celle observée *in vivo* (15). La clarithromycine et la ciprofloxacine sont habituellement conseillées pour le traitement des infections à *Mycobacterium fortuitum* et *M. chelonae*. Les alternatives sont l'amikacine, la minocycline, l'érythromycine et l'imipénème. La mise à plat chirurgicale et le drainage des lésions abcédées est souvent efficace et peut parfois suffire. Il faut cependant rappeler que chez les individus immunocompétents, la guérison est fréquemment spontanée après plusieurs mois d'évolution.

CONCLUSION

Ce cas démontre le parcours compliqué pour aboutir au diagnostic de mycobactériose. Le tableau clinique est généralement atypique, bien que stéréotypé. L'examen histologique d'une lésion peut suggérer une origine infectieuse, mais ne permet pas d'identifier l'agent en cause. L'isolement du germe responsable est difficile, malgré les progrès des techniques microbiologiques. Par conséquent, la confrontation des données cliniques et anatomopathologiques est une démarche essentielle en cas de négativité des prélèvements bactériologiques.

Enfin, le traitement de ces infections est problématique, car la réponse aux antibiotiques est variable et parfois indépendante de celle observée *in vitro*. Toutefois, une évolution progressive vers une guérison spontanée est fréquente chez les individus immunocompétents.

RÉFÉRENCES

1. Bazex J, Bauriaud R, Marguery MC.— Mycobactérioses cutanées. *Rev Praticien*, 1996, **46**, 1603-1610.
2. Schmutz JL.— Les mycobactéries atypiques. *Objectif Peau*, 1999, **7**, 55-59.
3. Fischer TW, Assefa S, Bauer HI, et al.— Diagnostic odyssey of a cutaneous mycobacteriosis rare in Central Europe. *Dermatology*, 2002, **205**, 289-292.
4. Lamb SR, Stables GI, Merchant W.— Disseminated cutaneous infection with *Mycobacterium chelonae* in a patient with steroid-dependent rheumatoid arthritis. *Clin Exp Dermatol*, 2004, **29**, 254-257.
5. Guillaume JC, Jouffroy L, Touraine R.— Complications cutanées de la mésothérapie (deux observations). *Ann Derm Venerol*, 1984, **111**, 701-702.
6. Tennsted D, Lachapelle JM.— Effets cutanés indésirables de la mésothérapie. *Ann Dermatol Venerol*, 1997, **124**, 192-196.
7. Marco-Bonnet J, Beylot-Barry M, Texier-Maugein J, et al.— BCGite cutanée après mésothérapie : 2 cas. *Ann Dermatol Venerol*, 2002, **129**, 728-731.
8. Bilet S, Belaich S, Cordoliani F, et al.— Complications de la mésothérapie : gommages à *Mycobacterium chelonae*. *Ann Dermatol Venerol*, 1987, **11**, 1340-1344.
9. Friedel J, Piemont Y, Truchetet F, et al.— Mésothérapie et mycobactériose cutanée à *Mycobacterium fortuitum* : une « médecine douce » à risque. *Ann Dermatol Venerol*, 1987, **114**, 845-849.
10. Venencie PY, Cohen P.— Complications cutanées de la mésothérapie. *Sem Hôp*, 1988, **64**, 2617-2618.
11. Mauhin F, Nikkels A, Paquet P, et al.— La mésothérapie est-elle sans danger ? *Rev Med Liege*, 1991, **44**, 213-215.
12. Nagore E, Ramos P, Botella-Estrada R, et al.— Cutaneous infection with *Mycobacterium fortuitum* after localized microinjections (mesotherapy) treated successfully with a triple drug regimen. *Acta Dermatol Venerol*, 2001, **81**, 291-293.
13. Denoyel GA.— Moyens de diagnostic actuels des mycobactéries. *Objectif Peau*, 1999, **7**, 60-65.
14. Henry F, Hayette MP, Melin P, et al.— Comment j'explore ... une mycobactériose cutanée atypique. *Rev Med Liege*, 2000, **55**, 1058-1063.
15. Bonafe JL, Grigorieff-Larrue N, Bauriaud R.— Les mycobactérioses cutanées atypiques : Résultats d'une enquête nationale. *Ann Dermatol Venerol*, 1992, **119**, 463-470.

Les demandes de tirés à part sont à adresser au Dr. F. Henry, Service de Dermatopathologie, CHU du Sart Tilman, 4000 Liège