

Année 2023

N° : MS028/23

Mémoire de fin d'études

Diplôme National de Spécialité Médicale
En : **DERMATOLOGIE**

Intitulé

**TUBERCULOSE CUTANÉE :
À PROPOS DE 31 CAS**

Présenté par :
Docteur Hajjar Daakir

Sous la direction du :
Professeur Laila benzekri

Remerciements

A MES MAITRES ET PROFESSEURS DE DERMATOLOGIE

Je suis très honorée d'avoir pu durant ma formation bénéficier de votre enseignement, de vos conseils précieux et de vos encouragements.

Je porte une grande considération tant pour votre précieux accompagnement tout au long de cette formation; que pour vos qualités humaines et professionnelles .

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et mes vifs remerciements.

Sommaire

I- Introduction	2
II- Matériels et méthodes	4
III- Résultat	6
1- Résultats Épidémiologiques	6
1.1. Répartition selon le sexe	6
1.2. Répartition selon l'âge	7
1.3. Les antécédents	8
2- Résultats Cliniques	9
2.1. Les formes anatomo-cliniques	9
2.2. L'association à une autre localisation tuberculose	10
3- Résultats Paracliniques	11
4- Traitement	12
5 - Évolution	13
IV- Discussion	30
1- Historique	30
1 .1. Dans le monde	30
1.2. Au Maroc	31
2- Rappel Bactériologique	31
2.1. Agent pathogène	31
2.2. Modes de contamination et facteurs favorisants	32

2.3. Pathogénie	33
3- Épidémiologie	35
3-1. Épidémiologie descriptive	35
3-2. Épidémiologie analytique	36
3-2-1. Age	36
3-2-2. Sexe	36
3-2-3. le délai de diagnostic	37
3-2-4. Association avec une localisation tuberculose extracutanée.....	37
4- Classification	39
5- Aspects Cliniques	41
5-1. Chancre tuberculeux	41
5-2. Tuberculose verruqueuse	42
5-3. Tuberculose orificielle	43
5-4. Lupus tuberculeux	44
5-5. Le scrotuloderme	46
5-6. Gomme tuberculeuse	47
5-7. Tuberculose miliaire aiguë	48
5-8. Lichen scrofulosum	49
5-9. Tuberculides papulonécrotiques	49
5-10 Érythème induré de Bazin	50
6- Moyens Paracliniques	53
6-1. L'étude histologique	53

6-1-1. Le chancre tuberculeux	54
6-1-2. Tuberculose verruqueuse.....	54
6-1-3. TBC péri orificielle.....	54
6-1-4. Le lupus vulgaire	54
6-1-5. le scrofuloderme	55
6-1-6. Gomme tuberculeuse	55
6-1-7. Miliaire tuberculeuse	55
6-1-8. Lichen scrofulosum	55
6-1-9. Tuberculides papulo nécrotiques	56
6-1-10. Érythème induré de Bazin	56
6-2. L'étude bactériologique de BK:	56
6-2-1. Examen direct au microscopique.....	56
6-2-2. Culture	57
6-2-3. PCR.....	58
6-3. Réactions tuberculiques.....	59
6-4. TLIG: Test de libération de l'interféron gamma (Interferon Gamma Release Assay : IGRA)	60
6-5. bilan d'extension et pré thérapeutique	60
6-5-1. Bilan d'extension	60
6-5-2. Bilan pré thérapeutique	61
7- Traitement.....	62
7-1. Objectifs et règles du traitement.....	62

7-1-1. Objectifs du traitement antituberculeux	62
7-1-2. Principes du traitement	62
7-1-3. Lieu du traitement.....	63
7-2. Les médicaments antituberculeux	64
7-3. Protocole thérapeutique standard	65
7-4. Surveillance	68
8- Prévention	69
8-1. Vaccination BCG.....	69
8-2. Dépistage	69
8-3. Chimio prophylaxie antituberculeuse	70
V- Conclusion.....	72
VI- Résumé.....	74
VII- Références	78

Liste des abréviations

AB	: Anti bacillaire
BAAR	: Bacille acido-alcool-résistante.
BC	: Biopsie cutanée
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin.
BK	: Bacille de Koch
EIB	: érythème induré de Bazin
GEGC	: Granulome épithélio-giganto-cellulaire.
IDR	: Intradermo-réaction
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé.
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PNI	: Programme Nationale d'Immunisation.
PNLAT	: Programme Nationale de Lutte Anti Tuberculose.
RH	: R :Rifampicine. H : Isoniazide.
RHZE	: R :Rifampicine. H : Isoniazide. Z : Pyrazinamide. E : Ethambutol.
SRHZE	: S: Streptomycine. R:Rifampicine. H: Isoniazide. Z: Pyrazinamide. E: Ethambutol.
TB	: Tuberculose
TBC	: Tuberculose cutanée
VIH	: Virus d'Immunodéficience Humaine.



I - Introduction [1 ,2 ,3,6].

La tuberculose est une maladie infectieuse et contagieuse d'origine bactérienne due au *Mycobacterium tuberculosis*, qui constitue une des principales causes de décès, dans le monde, la tuberculose est la 13^{ème} cause de décès et la 2^{ème} cause de mortalité infectieuse après le COVID-19. En 2021 un total de 1,6 million de personnes sont décédées de la tuberculose [1]. le Maroc a réalisé des progrès importants dans la lutte antituberculeuse se traduisant par une baisse de l'incidence estimée de la maladie de 33% et de la mortalité de 68% durant les trente dernières années, avec des taux de succès thérapeutique maintenus à plus de 85%[2,3]. Malgré cette dynamique très positive, la tuberculose demeure un problème majeur de santé publique au Maroc et le rythme de baisse de l'incidence estimée de TB est insuffisant pour atteindre l'objectif d'élimination de la tuberculose en 2030 [3]. En Occident, depuis l'avènement du sida la TB est redevenu un sujet d'actualité du fait de l'augmentation de son incidence.

De part le monde, La localisation pulmonaire est la plus fréquente. Néanmoins les formes extra pulmonaires représentent 20% des tuberculoses et la tuberculose cutanée est estimée entre 1 et 2% des tuberculoses totales [1,6,7]

L'objectif de ce travail est de cerner les différentes caractéristiques et changements épidémiologiques cliniques paracliniques, thérapeutiques et évolutives de la tuberculose cutanée au Maroc à travers une étude rétrospective, portant sur 31 cas de tuberculose cutanée colligés au service de dermatologie du CHU Ibn Sina de Rabat entre janvier 2007 et décembre 2022. les données ont été comparées à l'ancienne série du service « 1981_2006 » ainsi qu'avec les autres études nationales et étrangères portant sur la tuberculose cutanée.



Matériels et méthodes

II- Matériels et méthodes

Nous rapportons une étude rétrospective de 31 cas de TB cutanée hospitalisés au service de dermatologie de CHU Ibn Sina de Rabat, sur une période de 15 ans de janvier 2007 à décembre 2022.

Pour chaque malade ont été précisés: l'âge, le sexe, l'origine géographique, les comorbidités, les antécédents de vaccination, la notion de contagé, l'existence ou non d'une autre localisation de tuberculose, l'aspect et le siège des lésions, les résultats des réactions tuberculiques, les résultats de la PCR « Mycobacterium tuberculosis sur biopsie cutanée », les données biologiques et histologiques, le traitement et l'évolution.

Le diagnostic de la TB cutanée a été porté sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, anamnestiques, cliniques paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.

Ont été inclus les cas d'érythème induré de Bazin dont l'origine tuberculeuse a été confirmée par PCR « Mycobacterium tuberculosis sur BC » et/ou ayant bien évolué sous traitement anti bacillaire. L'ancienne série du service « 1981_2007 » n'a pas inclus les EIB .



III- Résultat

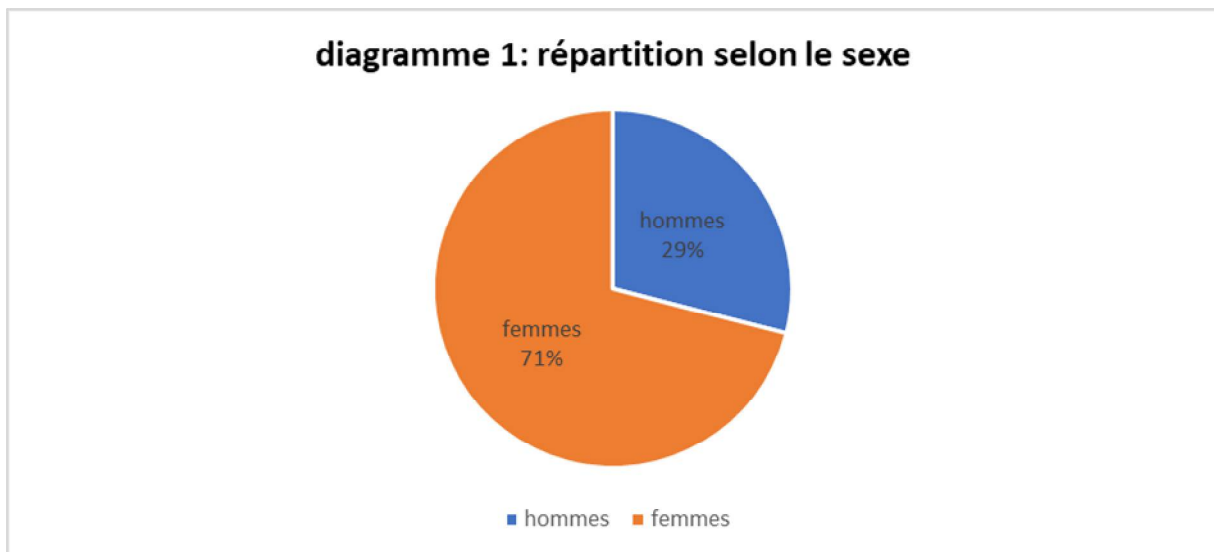
1 Résultats Épidémiologiques

Sur une période de 15 ans « de janvier 2007 à décembre 2022 », 31 cas de tuberculose cutanée ont été colligés au service de dermatologie du CHU Ibn Sina de Rabat.

Les cas annuels d'hospitalisation pour tuberculose cutanée dans notre service sont en moyenne de 2 cas par an, ce qui constitue 0,6% des dermatoses hospitalisées parmi les hospitalisations annuelles .

1.1 Répartition selon le sexe :

Notre série comportait 22 femmes (71%) et 09 hommes (29%). le sex-ratio H /F est de 0,4.



1.2 Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients est de $44,3 \pm 18,23$ ans avec des extrêmes de 15 à 82 ans, la répartition selon les tranches d'âge était comme suit :

15 ans _ 25 ans : 19,35 %.

26 ans _ 36 ans : 16,12 %.

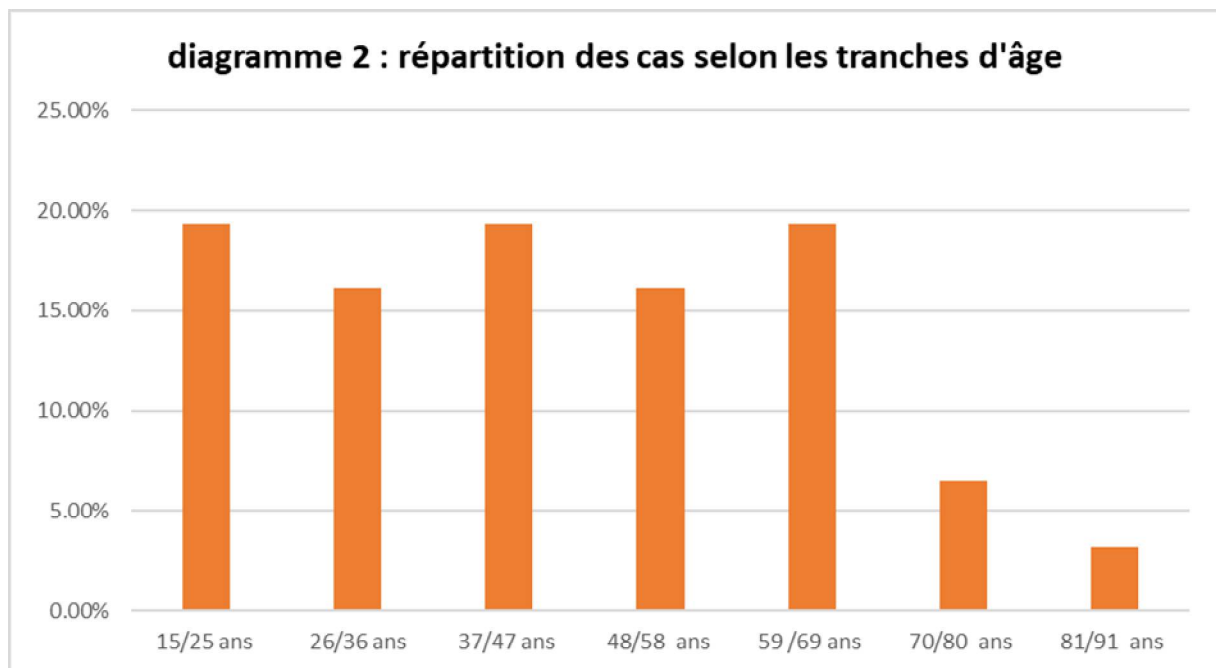
37 ans _ 47 ans : 19,35 %.

48 ans _ 58 ans : 16,12 %.

59 ans _ 69 ans : 19,35 %.

70 ans _ 80 ans : 6,45% .

81 ans _ 91 ans : 3,22 %.

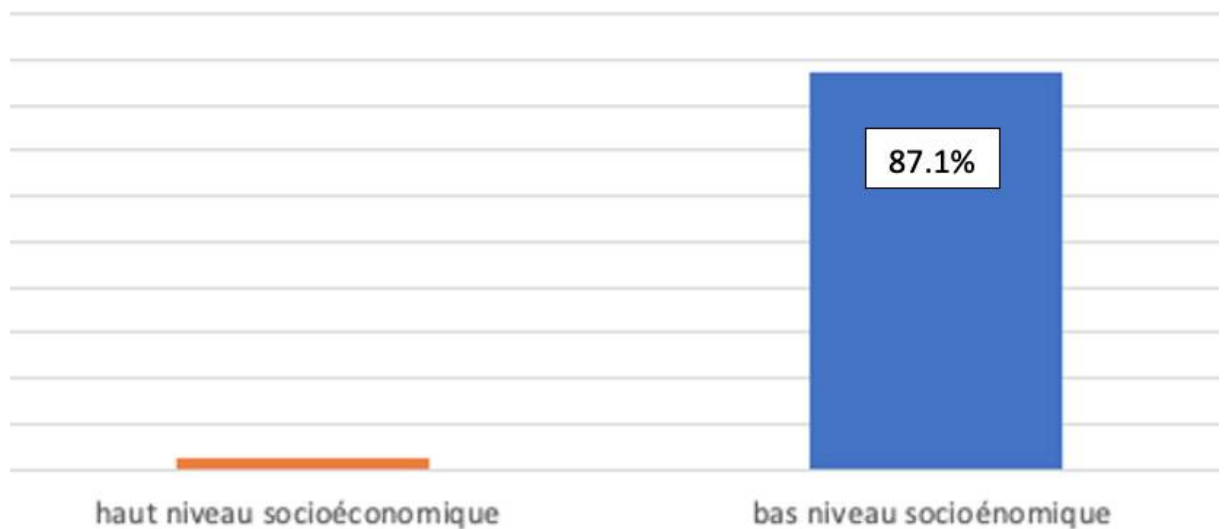


1.3. Les antécédents

La majorité de nos malades avaient un bas niveau socioéconomique (87,09%). 15,62% de nos patients provenaient des zones rurales. 3 malades étaient suivis pour hypertension artérielle sous traitements, une patiente était diabétique « diabète type 2 » bien équilibré, aucun de nos malade n'avait une infection VIH.

La notion de contagé tuberculeux a été retrouvée dans 7 cas soit 22,58%, alors que les antécédents personnels de tuberculose ont été retrouvés chez 2 malades soit 6,45 %. La vaccination BCG a été faite chez 20 malades soit dans 64,51% des cas et le statut vaccinal BCG non précisé chez 11 malades (obligation de vaccination BCG au Maroc depuis 1969) .Le délai de diagnostic varie entre 1 mois et 5 ans (mis à part un patient qui a trainé pendant 60 ans pour un lupus vulgaire), avec une moyenne de 17 mois.

Diagramme 3 : le niveau socioéconomique des patients en



2- Résultats Cliniques:

2.1. Les formes anatomo-cliniques

Les formes anatomo-cliniques retrouvées chez nos malades se répartissaient comme suit:

_9 cas de gommes : 29 %

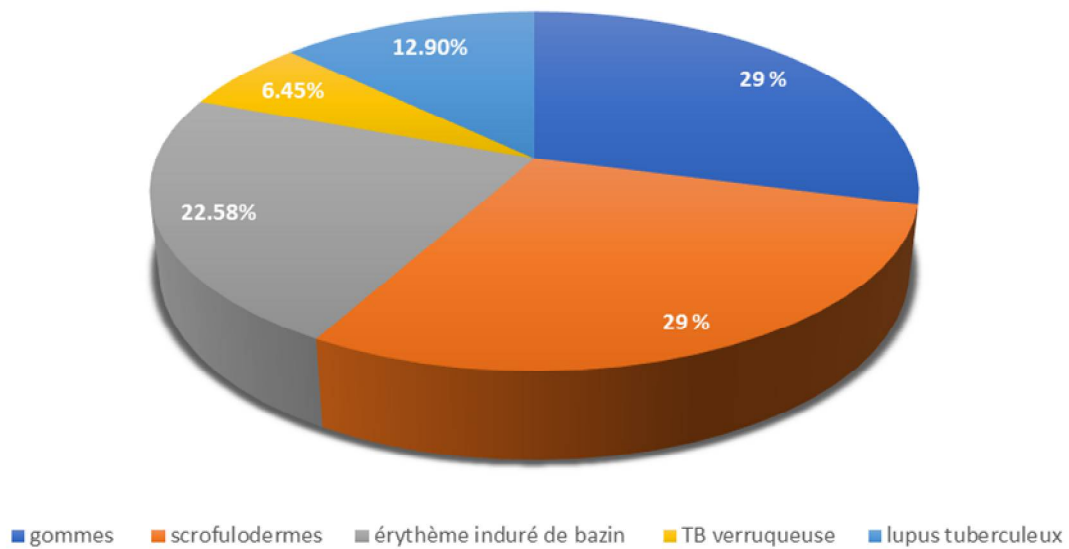
_9 cas de scrofulodemes : 29% dont un cas est d'aspect végétant (4 cas scrofuloderme d'origine osseuse et 5 cas d'origine ganglionnaire)

_7 cas d'érythème induré de Bazin : 22,58 %

_4 cas de lupus tuberculeux : 12,9%

_ 2 cas de tuberculose verruqueuse : 6,45 %.

diagramme 4 : répartition des formes anatomocliniques



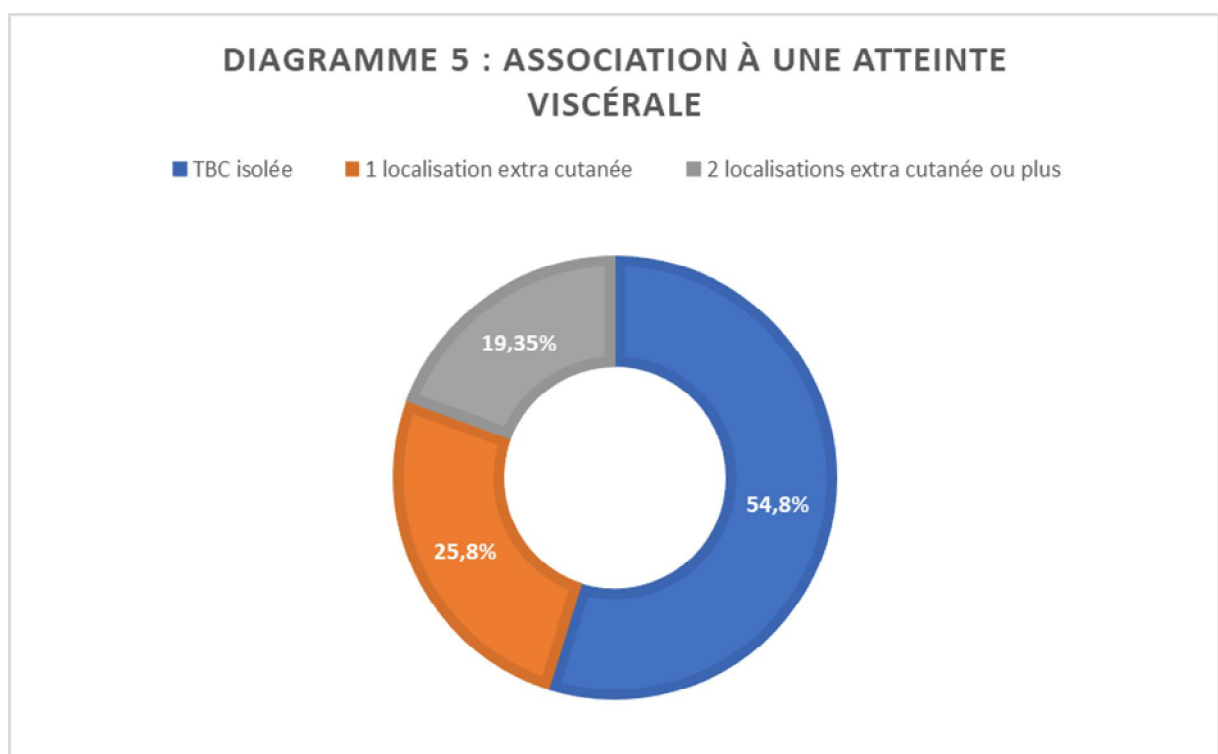
2.2 L'association à une autre localisation tuberculeuse

Une atteinte cutanée TB isolée a été retrouvée chez 17 malades (54,8 %). L'association à une autre localisation tuberculeuse a été retrouvée dans 14 cas soit dans 45,16% des cas :

_8 cas (25,8 %) avaient une seule localisation extra cutanée :

- pleuropulmonaire dans 1 cas
- un mal de Pott dans 1 cas
- ostéoarticulaire dans 1 cas
- ganglionnaire dans 1 cas (patiente avait une gomme tuberculeuse avec atteinte ganglionnaire)
- 4 cas de scrofuloderme dont l'origine tuberculeuse était osseuse ou ganglionnaire isolée

_6 cas (19,35 %) avaient 2 localisations extra cutanées ou plus .

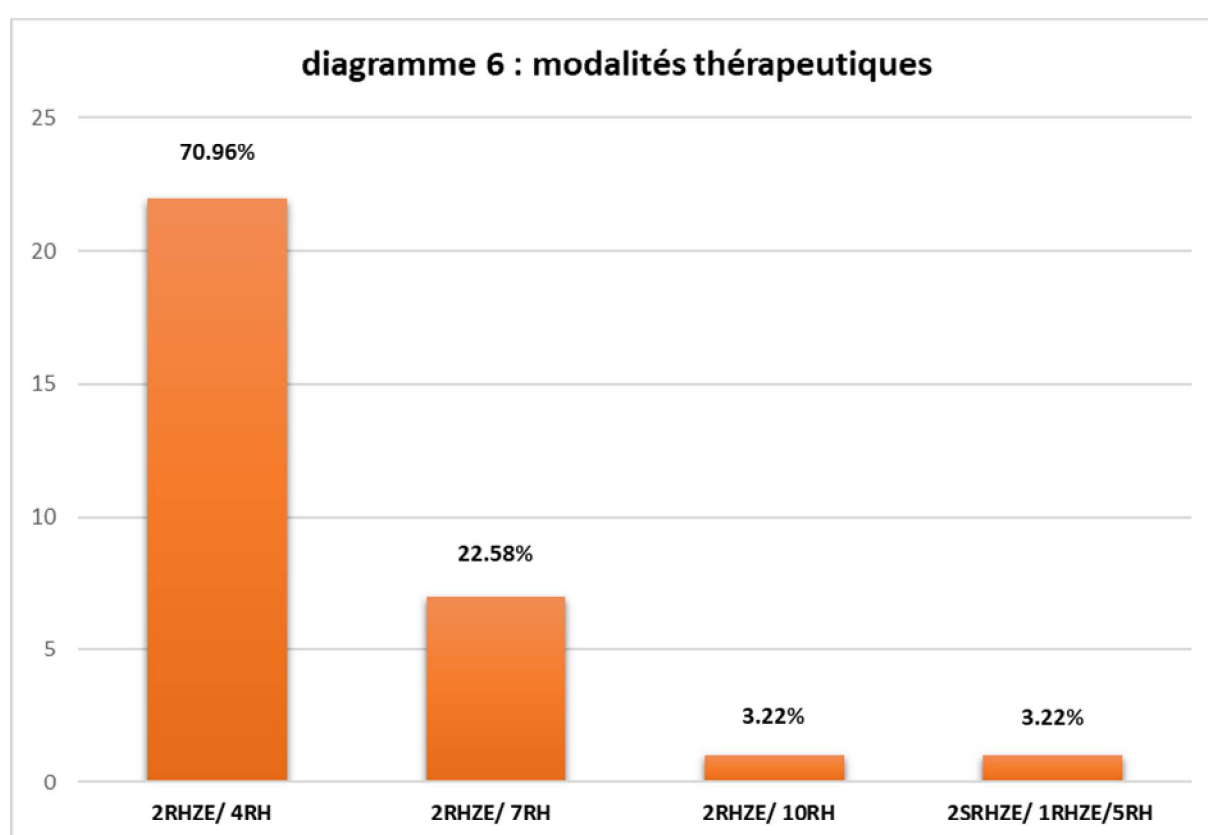


3 - Résultats Paracliniques

L'intradermoréaction à la tuberculine a été pratiquée chez 13 malades (41,93%) et elle était positive chez 12 cas ,ce test ne se pratique plus du fait de la non disponibilité récurrente de la tuberculine .il n'est plus disponible dans notre service depuis 2017. Le Quantiferon a été réalisé chez 3 malades était positif chez 2 malades. Une biopsie cutanée avec étude histologique a été réalisée chez tous les malades. L'aspect de granulome épithélio gigantocellulaire avec ou sans nécrose caséuse a été observé dans 67,74%. La recherche bactériologique du bacille de Koch en intra lésionnel (biopsie cutanée adressée en bactériologie avec examen direct avec coloration de Ziehl Neelsen, culture sur milieu de Löwenstein Jensen) a été faite dans 67,74% des cas, était positive chez 9,52% des cas. la recherche de Mycobacterium tuberculosis par biologie moléculaire via la « PCR - Mycobactérium tuberculosis » sur des fragments biopsiques des lésions a été réalisée dans 32,25% et elle s'est révélé positive dans 90% des cas. D'autres bilan biologiques et d'imageries (échographie, radiographies osseuses, tomodensitométrie, IRM) ont été demandés en fonction des signes d'appel.

4- Traitement

Tous nos patients ont reçu une quadrithérapie puis bithérapie anti bacillaire selon le protocole du ministère de la santé publique : 2 RHZE/ 4RH pour 22 patients soit 70,96 %, 2 RHZE/ 7 RH pour 7 malades soit 22,58 %, 2 RHZE/ 10 RH pour un malade soit 3,22%, 2 SRHZE/ 1RHZE/5RH pour une patiente soit 3,22%, (avait une tuberculose multiviscérale avec mauvaise observance qui est décédée) .



5 - Évolution

L'évolution était bonne chez 93,55% des malades. Une patiente qui présentait un mal de Pott 3 ans auparavant et dont le traitement a été arrêté par la patiente de son propre chef après 4 mois, s'est présentée en dermatologie pour des lésions cutanées (gommages tuberculeuses). Le bilan a découvert chez elle un abcès rétropéritonéal, une tuberculose pulmonaire, rénale en plus de l'atteinte vertébrale et cutanée, 1 semaine après le début de traitement 2SRHZE/1RHZE/5RH, elle a fait une péritonite opérée en urgence et décédée par choc septique. 1 patiente a été perdue de vue. La majorité des malades ont gardé des séquelles cicatricielles.

Tableau 1 : résumé des résultats de notre étude actuelle et comparaison avec l'ancienne étude de service

Les données	étude du service 1981_2006	l'étude actuelle 2007_2022
Prévalence	1,8% d'hospitalisation	0,6% d'hospitalisation
Le sexe	104 femmes (56,2%) 81 hommes (43,8%) le sex-ratio H /F =0,78	22 femmes (71%) 09 hommes (29%) le sex-ratio H /F = 0,4
Age moyen	36 ans avec des extrêmes de 4 à 100 ans	44,3 ±18,23 ans avec des extrêmes de 15 à 82 ans
Niveau socioéconomique	Bas 99 % rural 61,6% Urbain 38,4%	bas 87,09% rural 15,62% Urbain 84,38%
Antécédents	BCG 49,72% 25,4% : Contage TB 4,86% : Antécédent personnel de TB	BCG : 64,51 22,58% : contage tuberculeux 6,45% : antécédent personnel de TB 0 cas : infection VIH.
Le délai de diagnostic	moyenne : 32 mois.	moyenne : 17 mois

Formes anatomocliniques	Gommes scrofulodemes 71,9% _EIB exclus _ lupus tuberculeux 15.67% _ tuberculose verruqueuse 11.35% _tb péri orificielle 0.54% _ chancre tuberculeux 0.54%	_scrofulodemes 29% gommes 29% } 58% _EIB 22,58% _lupus tuberculeux (12.9%) _ tuberculose verruqueuse 6,45 %. _tb péri orificielle 0 _ chancre tuberculeux 0
Association à une tuberculose viscérale	29.1%	45,16 %
IDR	91.35% des cas	41,93% des
Bactériologie : ED et culture	La recherche a été faite dans 69.2% des cas était positive chez 7%	a été faite dans 67.74% des cas était positive chez 9.52% des cas
PCR sur Biopsie	—	réalisée dans 32,25% et elle s'est révélé positive dans 90% des cas
Histologie	BC chez 97.84 % Positive dans 88.4%	BC chez 100% GEGC 67,74%.

<p>Traitement</p>	<p><i>1981_1986: 2SH+-E/ 10RH</i> <i>1987_1989: 2RS/ 7RH</i> <i>1990_2006: 2RHZE/ 4RH</i></p>	<p><i>2RHZE/ 4RH pour 22 patients soit 70.96 %</i></p> <p><i>2RHZE/ 7RH pour 7 malades soit 22.58 %</i></p> <p><i>2RHZE/ 10 RH pour un malade soit 3.22%,</i></p> <p><i>2SRHZE/ 1RHZE/5RH pour une patiente soit 3.22%</i></p>
<p>Évolution</p>	<p>Bonne :76.75%</p> <p><i>Complications : 4.86%</i></p> <p><i>perdus de vue : 18.91%</i></p>	<p><i>bonne chez 93.55% des cas</i></p> <p><i>Complications 3,22% des cas (1 cas de décès)</i></p> <p><i>1 cas perdu de vue : 3,22%</i></p> <p><i>séquelles cicatricielles</i></p>



Figure 1 : Scrofuloderme inguinal avant le traitement anti tuberculeux



Figure 2 : Cicatrice rétractile du scrofuloderme



Figure 3 : Scrofuloderme d'aspect végétant avant traitement



Figure 4 : Cicatrisation complète de la lésion après traitement antituberculeux



Figure 5 : Gomme tuberculeuse au stade de ramollissement



Figure 6 : Gomme tuberculeuse au stade d'ulcération



Figure 7 : Cicatrisation après traitement anti bacillaire



Figure 8 : Cicatrices atrophiques des gommages tuberculeuses à disposition sporotrichoïde



Figure 9 : Gomme tuberculeuse avant et après traitement antibacillaire



Figure 10 : Lupus tuberculeux



Figure 11: Lupus tuberculeux avant et après traitement anti bacillaire



Figure 12 : Lupus vulgaire chez un patient avant et après traitement anti bacillaire



Figure 13 : Érythème induré de Bazin



Figure 14 : Érythème induré de Bazin



Figure 15 : image dermoscopique aspect jaune orangé témoignant de la présence de granulome, ulcération, fibrose et squames avec érythème.

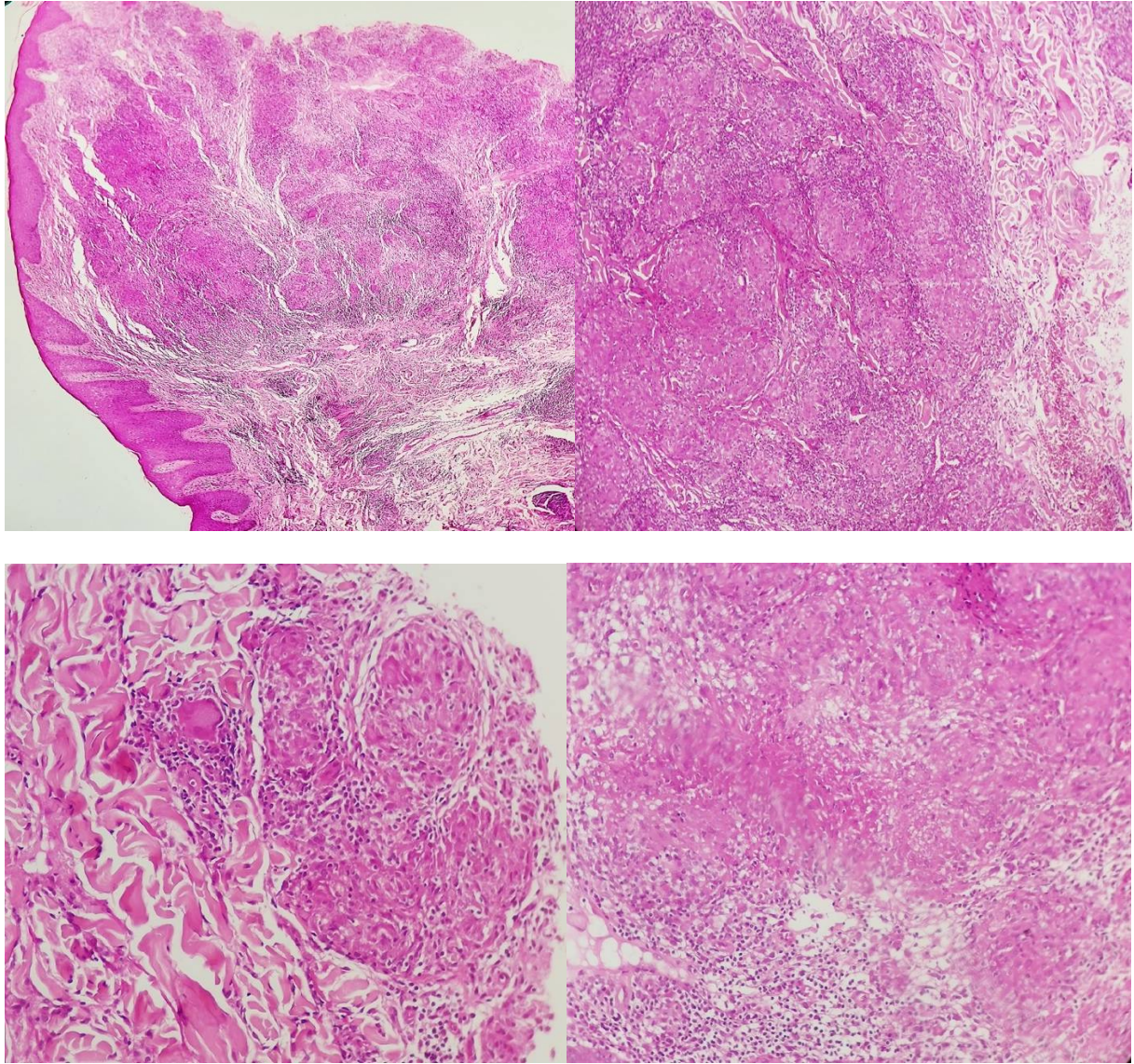


Figure 16 : Nombreux granulomes giganéo épithélio cellulaire avec début de nécrose caséuse

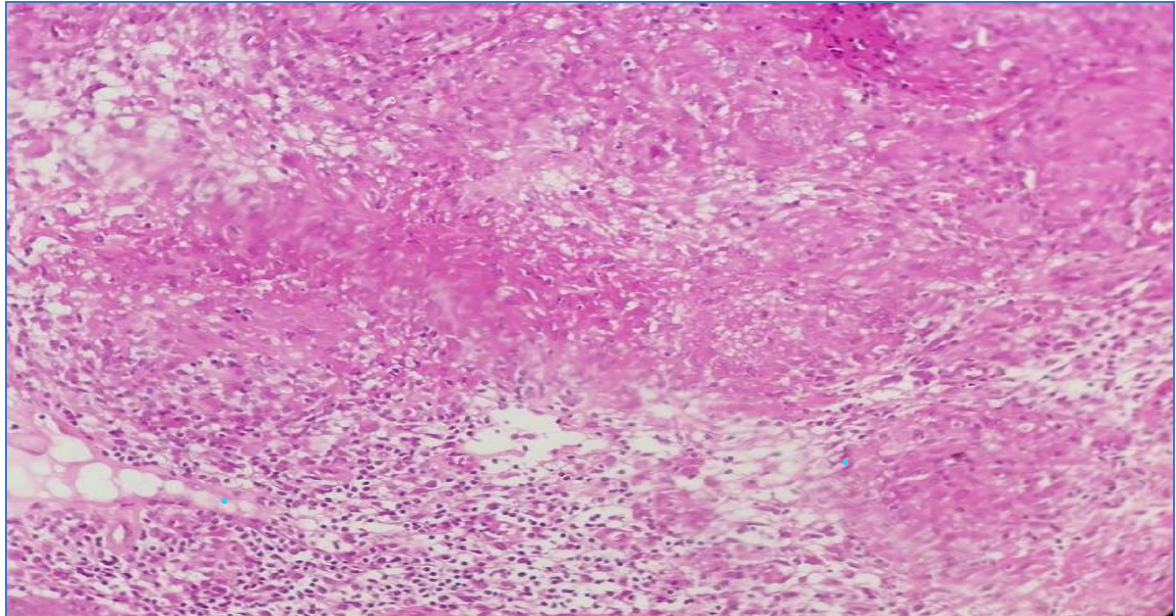


Figure 17 : Début de nécrose caséuse

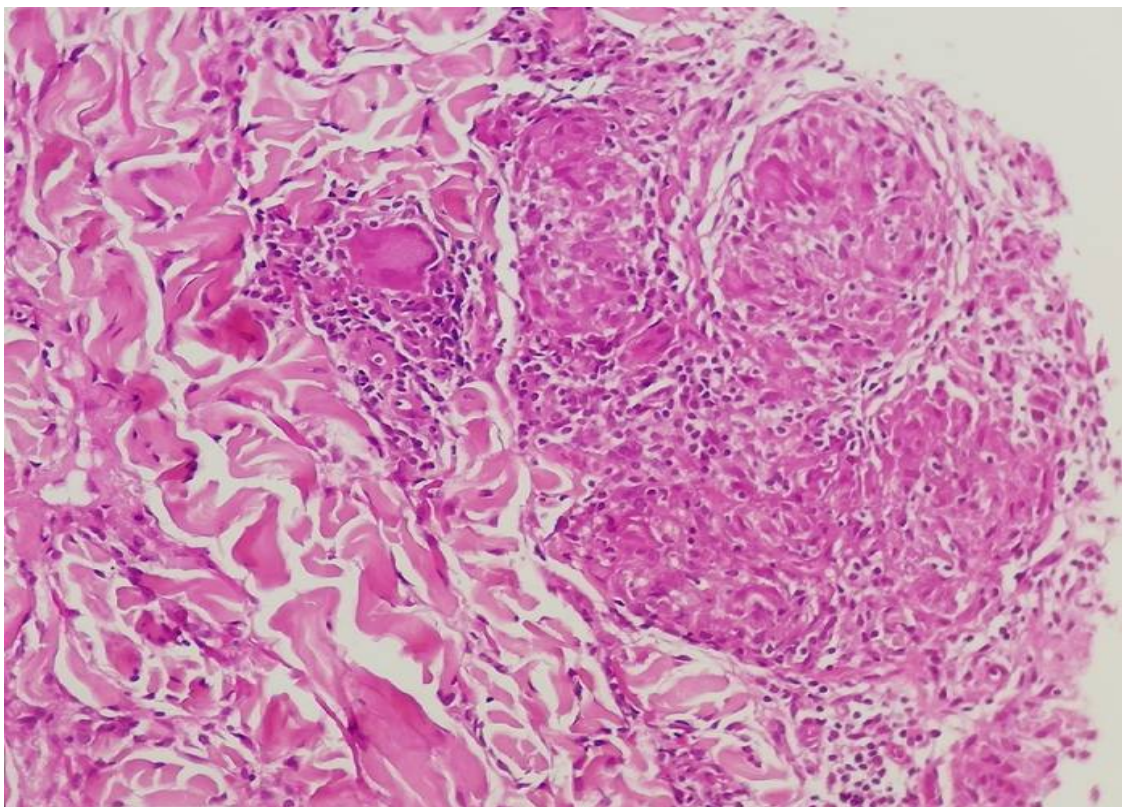


Figure 18: Cellule géante de type Langherans

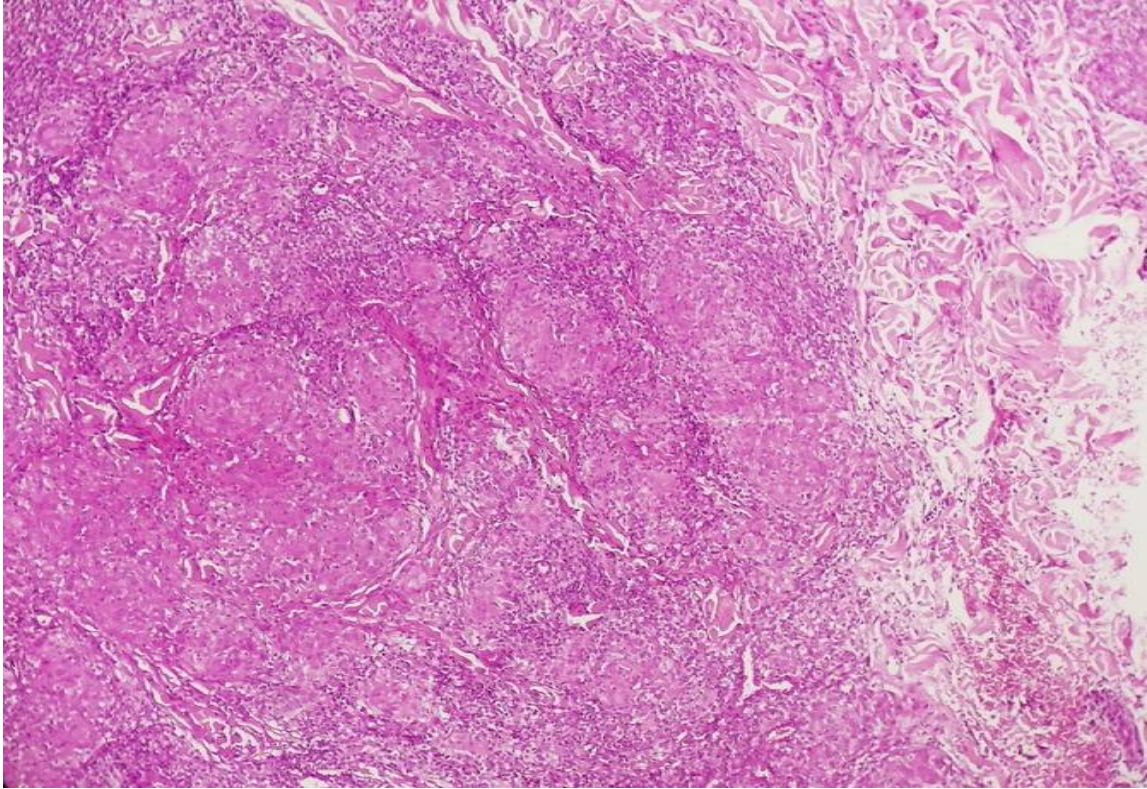


Figure 19 : Multiples granulomes tuberculeux dermiques



Discussion

IV Discussion

1- Historique: [4,5,6,7,8,11]

1.1 - Dans le monde:

La tuberculose est un fléau ancien. Elle a frappé l'humanité tout au long de son histoire et de sa préhistoire. Il existait des lésions osseuses caractéristiques du mal de Pott sur des squelettes anciens datés du néolithique et chez des momies de l'Égypte ancienne. Plus récemment, l'ADN de *M. tuberculosis* a été amplifié à partir de tissus de momies égyptiennes ne laissant aucun doute quant à la cause tuberculeuse de lésions squelettiques.

Il existe des iconographies, textes anciens des civilisations méditerranéennes, orientales, extrême-orientales et de l'Amérique précolombienne, attestant de la tuberculose. Il existe des textes écrits décrivant la tuberculose en Inde il y a 3300 ans et en Chine il y a 2300 ans. La maladie serait donc aussi vieille que l'homme et son expansion à travers le monde serait intimement liée à celle de l'espèce.

Hippocrate (400 avant J.C) reconnaissait clairement la tuberculose et la dénommait « Phtisie » signifiait en grec « dépérissement » état d'épuisement progressif de l'organisme évoluant jusqu'à la mort.

Le premier cas de tuberculose cutanée a été rapporté par Laennec en 1826 en décrivant un cas de lupus tuberculeux ; puis Jean Antoine Villemin démontrait la nature infectieuse et contagieuse de la tuberculose en 1865.

Hermann Heinrich Robert Koch a identifié et isolé le *Mycobacterium tuberculosis* en 1882. Il a reçu le prix Nobel en médecine - physiologie en 1905 pour son élucidation de l'étiologie de la tuberculose. En 1921 Albert Calmette et son associée Camille Guérin ont mis au point le vaccin BCG.

1.2- Au Maroc:

Le premier dispensaire antituberculeux avait été créé à l'instigation de Madame Lyautey à Casablanca. Par la suite, d'autres dispensaires ont été construits. L'ébauche d'une organisation de lutte antituberculeuse a été entreprise dès 1920 par le docteur Colombani. Elle s'est caractérisée par la création de deux dispensaires, à Fès et à Casablanca en 1921, et par la mise en place, en 1924, de la fondation de la ligue Marocaine de lutte contre la tuberculose par le docteur Lapin qui réalisa alors sa première enquête épidémiologique. En 1954, un programme de lutte anti tuberculeuse (LAT) s'est individualisé au sein du ministère de la santé publique intégrant les activités de lutte au niveau des formations sanitaires de base. La déclaration de la tuberculose devient obligatoire à partir de 1967 (décret royal n° 554. 65). Il en est de même pour la vaccination par le BCG qui devient obligatoire à partir de 1969.

En 1978, une restructuration du programme a été entreprise, mettant l'accent sur le dépistage bactériologique et préparant l'introduction de nouveaux schémas thérapeutiques.

2- Rappel Bactériologique

2.1 Agent pathogène [5,6,7,8,9,23]

La famille des mycobactéries regroupe plusieurs espèces et se divise en mycobactéries atypiques ou mycobactéries non tuberculeuses « MNT », et mycobactéries tuberculeuses, agent de la tuberculose dont les principaux sous types sont : *Mycobacterium. Tuberculosis hominis* ou Bacille de Koch (BK) responsable de la tuberculose humaine, *Mycobacterium tuberculosis africanum* et *Mycobacterium tuberculosis bovis*, infectant hommes et animaux.

Le BK est un bacille aérobie, légèrement incurvé, immobile, mesurant de 1 à 10 µm de long et de 0,2 à 0,6 µm de large, intracellulaire facultatif. Ses principaux composants sont les protéines, les polysaccharides et les lipides. Son génome se compose d'environ 4000 gènes, dont environ 200 sont responsables de l'encodage des enzymes pour le métabolisme des acides gras, et 170 autres familles de protéines liées à l'antigénicité. Certains sont liés au métabolisme du bacille et des constituants de la paroi cellulaire (lipides, protéines, glucides) mais la plupart des gènes jouent un rôle important dans l'invasion du système immunitaire. Il n'est ni gram positif ni négatif mais peut être identifié par coloration de Ziehl-Neelsen. Sa paroi est exceptionnellement riche en lipides, ce qui explique: la survie et la résistance aux acides et à l'alcool: bacille acido-alcool-résistant (BAAR) ainsi que la résistance à de nombreux antiseptiques et antibiotiques. Il est sensible à la chaleur, à la lumière, aux rayons ultraviolets et aux rayons X. Il résiste au froid et à la dessiccation.

2.2- Modes de contamination et facteurs favorisants : [1,6,7,8,22]

La tuberculose est une maladie transmissible, la contamination est interhumaine par voie aérienne (mis à part le *Mycobacterium bovis* où la contamination est intestinale via la consommation de lait de vache contaminé). Lorsque les personnes atteintes de tuberculose pulmonaire toussent, éternuent ou crachent, elles propulsent les germes de la tuberculose dans l'air « les gouttelettes de Pflügge ». Une personne n'a besoin d'inhaler que quelques-uns de ces germes pour être infectée.

L'atteinte cutanée de la tuberculose résultent d'une propagation hématogène, lymphatique ou d'une extension directe (par contiguïté) à partir d'un foyer d'infection latent ou actif. Toutefois, l'inoculation primaire peut se

produire lors de l'introduction directe de la mycobactérie dans la peau ou les muqueuses d'une personne vulnérable par traumatisme ou blessure dont les réservoirs possibles de contagiosité et/ou auto inoculation sont les selles, les urines, les crachats, les lésions cutanées abcédées ou ulcérées.

Le risque accru de contracter la maladie dépend de la coexistence de facteurs conditionnant, tels que les facteurs génétiques(déficits congénitaux de l'immunité cellulaire), les âges extrêmes, le sexe, l'alcoolisme, le tabagisme ,la malnutrition (Les personnes souffrant de dénutrition sont 3 fois plus à risque) ,et surtout l'infection par le VIH(Les personnes infectées par le VIH sont 16 fois plus susceptibles de développer une tuberculose active), les médicaments immunosuppresseurs et les biothérapies. La transmission à la peau se fait soit de façon endogène qui se produit par diffusion contiguë, lymphatique ou hématogène. Soit par mécanisme exogène ce qui désigne l'inoculation directe de bacilles dans la peau. En plus de ces facteurs endogènes liés à l'hôte, il y a des facteurs exogènes environnementaux qui facilite la propagation de la tuberculose, la pauvreté, la promiscuité, les mauvaises conditions d'hygiène, ainsi on note la propagation de la tuberculose surtout dans des environnements surpeuplés.

2.3- Pathogénie [6,7,8,23]

La présentation clinique et la progression de la maladie sont le résultat d'une interaction complexe entre la virulence de la bactérie, état immunitaire de l'hôte et la voie d'infection.

Après pénétration du BK dans un organisme vierge, les récepteurs TLR «Toll-like **récepteur** » présent sur les macrophages et les cellules dendritiques reconnaissent des molécules à la surface de BK, ce qui déclenche la réponse

immunitaire inné ,le BK est phagocyté par le macrophage, mais Le bacille tuberculeux a plusieurs propriétés qui lui permet de survivre en intra cellulaire. Les BK qui survivent se multiplient à l'intérieur des macrophages, des cytokines et des chimiokines (IL-6, IL-12, IL-1 α , IL-1 β , TNF- α) libérées par les macrophages activés favorisent le recrutement d'autres cellules inflammatoires, comme les monocytes, les neutrophiles, ainsi de multiples nouveaux macrophages arrivent et entourent le foyer infectieux et sont nommées cellules épithélioïdes dont un nombre parmi eux forment des cellules géantes en fusionnant entre eux ce sont les cellules de Langerhans, le granulome tuberculeux ou granulome giganto épithélio cellulaire qui se forme ainsi.

D'autre part ,la migration des cellules infectées (les cellules présentatrices d'antigène) vers le ganglion active des lymphocytes ,qui sécrète des cytokines qui vont détruire le BK avec multiplication de ces lymphocytes et mise en place de l'immunité adaptative .Les cellules CD8+ et NK activées libèrent de l'interféron γ (IFN γ) en réponse à IL-12 et IL-18 ce qui favorise la maturation des phagosomes et induit l'autophagie des macrophages infectés, favorisant ainsi la destruction des mycobactéries. En outre, les cellules NK facilitent la lyse directe de macrophages infectés et sécrétant de l'IL-22, ce qui entrave la réplication bactérienne. Ceci médié est par le TNF- α , qui est produit par plusieurs cellules inflammatoires. La nécrose de caséuse produit acellulaire issue de la lyse cellulaire, occupe le centre du granulome. Cette nécrose caséuse associée est caractéristique du granulome tuberculeux. Elle emprisonne les BK et limite leur multiplication.Des données récentes indiquent un rôle important de lymphocytes Th17 dans le développement et le maintien des granulomes.

3 -Épidémiologie

3-1 Épidémiologie descriptive: [1,2,3,6,7,8,18,20]

L'organisation mondiale de la santé «OMS» dans son rapport global sur la tuberculose de 2022, a estimé qu'à l'échelle mondiale 10,6 millions de personnes sont atteints de la tuberculose, dont 1,6 million sont décédées, et de ce fait la tuberculose est la 13ème cause de décès et la deuxième cause de mortalité infectieuse après le COVID-19 (vient en avant du VIH/sida).

Au Maroc, des progrès très importants ont été réalisés ces dernières années en matière de lutte anti tuberculeuse : Baisse de 33% de l'incidence estimée par l'OMS; et une baisse de la mortalité de 37%. Un taux de succès thérapeutique est maintenu à 88 %, mais malgré cette dynamique très positive la tuberculose demeure un problème de santé publique au Maroc, en 2021 un total de 29.327 cas de tuberculose (toutes formes confondues) a été enregistré et mis sous traitement. Avec une incidence de de 80 / 100.000 habitants, plus de 3700 décès, correspond à une mortalité spécifique de plus de 10/100.000.

La tuberculose extra-pulmonaire constitue 48% des cas notifiés dont la tuberculose cutanée constitue 1 à 2% de cas. À l'échelle mondiale la tuberculose cutanée reste relativement rare. En comparaison, en 2019, les États-Unis ont enregistré un total de 8 916 cas de tuberculose avec un taux d'incidence de 2,7 pour 100 000 personnes et dont la tuberculose cutanée constitue 1 à 2% des cas. Les données provenant de régions endémiques, comme l'Inde et le Brésil, montrent que La tuberculose cutanée ne dépassant pas 2% donc la tuberculose cutanée reste peu commune aussi bien dans les pays à faible endémie tuberculeuse qu'au niveau des pays à forte endémie tuberculeuse.

Dans notre service, actuellement la TBC constitue 0,6% des dermatoses hospitalisées dans notre service parmi les hospitalisations annuelles, alors qu'il était de 1.8% en 2007, ce qui signe une baisse de cas de tuberculose cutanée hospitalisée.

3-2 Épidémiologie analytique:

3-2-1. Age [11,13,19,21]

L'âge moyen de nos malades était de $44,3 \pm 18.23$ ans, alors que celui de l'ancienne série du service « 2007 » était de 36 ans; l'augmentation de l'âge moyen au moment du diagnostic concerne aussi les autres séries marocaines de tuberculose cutanée. Par exemple, pour le service de Casa, l'âge moyen était de 32 ans dans la série de 2007 alors que dans la série de 2017, il était de 40,3 ans . Il rejoint celui retrouvé dans les études internationales comme l'étude espagnole de G. Rodriguez JF et al et l'étude française de P. Bilan et al où l'âge moyen au moment de diagnostic de la TB cutanée était respectivement de 44 ,1 et de 44 ans voir tableau 2 .

3-2-2. Sexe [11,12,13,14,15,16,17,18,19]

Dans notre série, on a une nette prédominance féminine (71% de cas) avec un sex-ratio Homme/ Femme de 0,4 . La même chose a été constatée dans notre série de 2007 avec un sex-ratio H/F de 0,78, pareil pour les autres séries marocaines (mis à part la série de Marrakech) ainsi que les séries tunisienne brésilienne et espagnole, mais contraste avec les données de l'étude indienne et l'étude sénégalaise qui notaient la prédominance masculine voir tableau 2. Cette prédominance féminine serait due au caractère affichant de l'atteinte cutanée TB, ce qui poussent les femmes à consulter plus que les hommes.

3-2-3. le délai de diagnostic [15,16]

La TB cutanée est de diagnostic difficile vue le polymorphisme clinique, ce qui explique la latence diagnostique. Le délai diagnostique chez nos malades varie entre 1 mois et 5 ans (mis à part un patient qui a trainé pendant 60 ans pour un lupus vulgaire) avec une moyenne de 17 mois, alors qu'il était de 32 mois dans l'ancienne série du service. Ce qui reflète la dynamique positive dans le cadre de dépistage et de la lutte contre cette maladie. Ce délai est proche de celui de l'étude tunisienne et sénégalaise qui étaient respectivement de 16 et de 25 mois.

3-2-4. Association avec une localisation tuberculose extracutanée [11,12,14,15,16,17,18]

A été retrouvée chez 45.16% des cas ce qui est proche des études sénégalaise, tunisienne et indienne voir tableau 2. Dans notre série ce taux élevé de localisations extra cutanée s'explique par le nombre important de cas de scrofuloderme: 9 cas (29% des cas) sont des scrofulodermes dont 4 cas de scrofuloderme d'origine osseuse ,dont 1 présente une atteinte pulmonaire surajoutée et un présente en plus de l'atteinte osseuse une atteinte digestive d'origine TB .5 cas de scrofuloderme d'origine ganglionnaire dont 3 présentent une atteinte pulmonaire surajoutée, donc 5 cas de scrofuloderme présente 2 localisations extra cutanée, et 1 cas(gomme tuberculeuse) présentait en plus de l'atteinte cutanée une atteinte pulmonaire rénale et un mal de Pott. l'origine osseuse ou ganglionnaire de scrofuloderme a été précisée et considérée comme localisation extra cutanée vue les conséquences thérapeutiques : tuberculose cutanée isolée 6 mois de traitement AB alors qu'elle est de 9 mois de traitement si atteinte osseuse TB chez l'adulte.

Tableau 2 : Age moyen, sex-ratio et pourcentage d'association à une atteinte tuberculose viscérale de notre série en comparaison avec les autres séries			
	Age moyen	Sex-Ratio H /F	% d'association à une tuberculose viscérale
Notre série 2007-2022	44,3 ±18.23	0,4	14(45.6)
L'ancienne série du service 1981-2006 [11]	36	0,78	54(29.1)
Casablanca 2006 -2017. [12]	40,3	0,86	20(29)
Fès 2006 -2009 [13]	33,6	0,89	—
Marrakech 2011-2018 [14]	38	2.3	4(15)
Tunisie 1993—2019 [15]	50	0.37	34(55.7)
Sénégal 1992 -2005 [16]	—	1	65(43)
Brésil 1986 - 2011 [17]	37	0.61	—
Inde 1999-2004 [18]	—	1,31	14(38)
Espagne 1991-2005 [19]	44 ,1	0,7	—

4 -Classification [6,7,8,11,17,20,21]

La classification de la tuberculose cutanée est caractérisée par sa complexité et se base sur plusieurs critères : la source d'infection, la voie de transmission, la charge bactérienne et l'état immunitaire de l'hôte. La première classification proposée par Darier dès 1896, la divise en 2 grandes catégories : tuberculose vraie et tuberculides. Dans La tuberculose vraie les lésions sont dues directement à la bactérie et le BK peut être isolé au niveau des lésions cutanées et comprenant la quasi-totalité des formes anatomocliniques, pour les tuberculides, les lésions cutanées sont dues à une réaction d'hypersensibilité aux antigènes bactériennes de m.tuberculosis. Elles comprennent l'érythème induré de Bazin, le lichen scrofulosum et les tuberculides papulonécrotiques .

La classification de BYET basée sur la physiopathologie, classe la TB cutanée en tuberculose d'inoculation qui est donc exogène (le chancre TB et la tuberculose verruqueuse), la tuberculose secondaire qui est donc endogène (par contiguïté : scrofuloderme, ou par auto inoculation : TB périoficielle) et la TB hématogène (le lupus tuberculeux, la gomme TB et la TB miliaire) et la TB éruptive (l'EIB, le lichen scrofulosum, les tuberculides papulonécrotiques). Cette classification est proche de celle proposée par Tappeiner et Wolff, basée sur le mécanisme de propagation divisant l'infection en endogène et exogène. Par analogie à la classification de la lèpre décrite par Ridley et Jopling subdivisant les cas en multi bacillaire et pauci bacillaire, la classification de la TB cutanée peut être aussi basée selon la charge bactérienne, l'histologie et l'immunité de l'hôte en formes multi bacillaires et pauci bacillaires. On reconnaît ici le concept spectral dans la tuberculose cutanée (voir schéma 1).

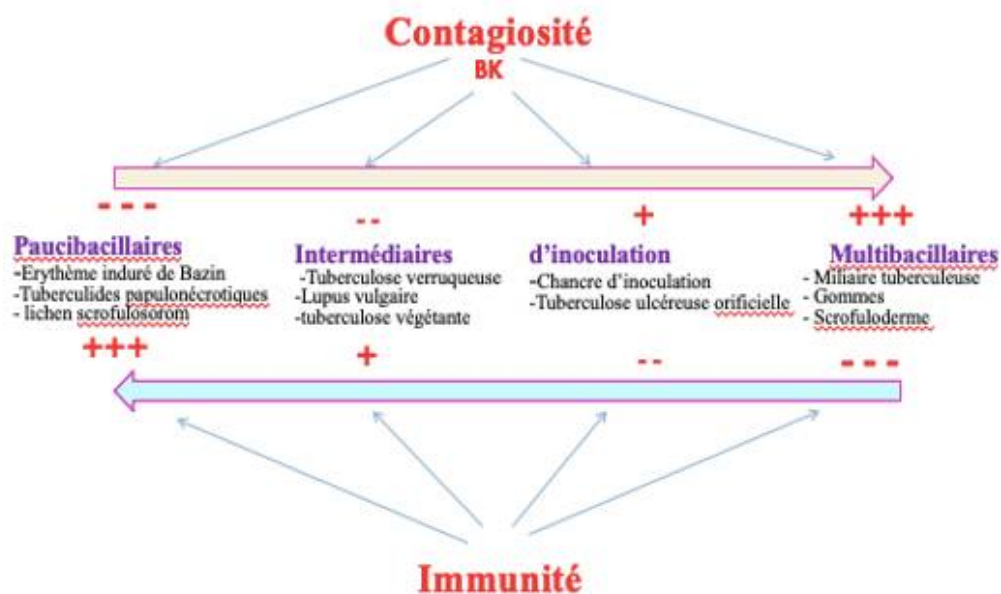


Schéma 1 : schéma illustrant le concept spectral dans la tuberculose cutanée

Pour la clarté du travail, nous allons classer la TB cutanée en tuberculides (l'EIB ,le lichen scrofuloderme, les tuberculides papulonécrotiques) ,et en tuberculose vraie qui peut se diviser en TB d'inoculation ou exogène comprenant : chancre tuberculeux et TB verruqueuse, TB secondaire ou endogène due à la propagation par contiguïté : scrofuloderme et TB péri orificielle certains cas de lupus tuberculeux, ou propagation hématogène TB militaire aiguë, gomme TB et le lupus tuberculeux.

Table 1 Classification of cutaneous tuberculosis (CTB)

Classification	Infection source and pathogenesis	Subtypes
True CTB	Exogenous	Tuberculous chancre/primary inoculation tuberculosis Tuberculosis verrucosa cutis
	Endogenous	Scrofuloderma Orificial tuberculosis Lupus vulgaris Tuberculous gumma Acute miliary tuberculosis
Tuberculids	Hypersensitivity reaction to the bacterial antigens	Papulonecrotic tuberculid Lichen scrofulosorum Erythema induratum of Bazin

5 Aspects Cliniques

5-1. Chancre tuberculeux [7 ,8, 11,22 ,23]

L'introduction directe de bacilles de koch dans la peau ou les muqueuses d'une personne qui n'a jamais été infectée par le MT donne le Chancre tuberculeux (CT) appelé aussi TB d'inoculation primaire. Localisée plus fréquemment sur le visage (inoculation par le baiser), on peut aussi le trouver sur les membres.

La pénétration directe de *M. tuberculosis* dans la peau et/ou les muqueuses peut résulter d'un traumatisme, circoncision, blessure ou chirurgie avec un matériel contaminé (aiguilles, tatouage, piercings).

L'infection de la muqueuse buccale est possible lors de l'extraction dentaire, ou lors de la réalisation de respiration bouche à bouche. Cependant la contamination par *M. bovis* peut se produire par ingestion de lait non pasteurisé (Zoonose).

Au niveau du site d'inoculation, 2 à 4 semaines et parfois jusqu'au 2 mois apparaît un nodule érythémateux et /ou violacé, une papule brun-rouge, ou bien une plaque infiltrée, la lésion initiale évolue en un ulcère indolore, ferme superficiel, avec un fond granulaire, parfois avec une base infiltrée. L'ulcère peut atteindre quelques centimètres de diamètre mais dans tous les cas cette ulcération est non spécifique. Au bout de deux à huit semaines apparaît une adénopathie qui fistulise par la suite ce qui est plus caractéristique du chancre tuberculeux.

Si le chancre TB n'est pas traité, il peut évoluer vers un scrofuloderme, un lupus tuberculeux, une TB disséminée. Parfois il peut se résorber avec guérison spontanée laissant des cicatrices.

Le diagnostic différentiel se pose avec les mycobactérioses atypiques, le chancre syphilitique, bartonellose, sporotrichose, et la leishmaniose, mais aussi avec le furoncle et l'ecthyma à la phase initiale. Le CT reste très rare voire exceptionnel par rapport à la primo infection pulmonaire. Cette forme rare est rencontrée surtout chez l'enfant et l'adulte jeune. Dans l'ancienne série de service 0,54% de cas seulement de CT ont été notés, exceptionnellement le CT a été retrouvé dans 3% des cas dans l'étude de Fès.

Dans notre série actuelle aucun cas de CT n'a été trouvé ce qui rejoint les autres études (voir tableau 3). Cette rareté serait due à l'augmentation de l'âge moyen des cas de TBC chez les malades de notre série ,alors que cette forme se voit essentiellement chez les enfants et les jeunes adultes.

5-2. Tuberculose verruqueuse [7,18,20 ,22,23]

La tuberculose verruqueuse TV résulte de l'inoculation exogène chez les personnes précédemment infectées par le BK, avec une immunité élevée vis-à-vis de ce micro-organisme.

Elle commence au site d'inoculation par une petite papule ou papulopustule douloureuse, entourée d'un halo inflammatoire violette, ou un nodule avec hyperkératose à la surface qui se transforme en lésion verruqueuse asymptomatique, croissance centrifuge à bords tranchants, et la présence de foyers de sécrétion purulents. Une adénopathie est souvent retrouvée. Les lésions cutanées peuvent évoluer et persister pendant des années, bien que la résolution spontanée peut également se produire avec cicatrices atrophiques.

La TV touche préférentiellement les mains, mais d'autres zones cutanées peuvent être touchées, comme les membres inférieurs, les fesses et les pieds, en particulier chez les enfants.

La dermoscopie montre des vaisseaux papillaires dilatés avec de multiples zones jaunes à orange sans structure, des squames blanches et sales et des globulaires sont observées .

Le diagnostic différentiel se fait avec la leishmaniose, les pyodermites végétantes, sporotrichose, chromo mycose, autres formes de tuberculose, mycobactérioses atypiques, verrues vulgaires, carcinome surtout épidermoïde, kérato-acanthome, halogénides et lichen hypertrophique.

Il s'agit de la variante pauci bacillaire la plus courante chez les professionnels de santé, vétérinaires, techniciens biomédicaux, infirmiers, techniciens d'autopsie, agriculteurs et bouchers. Elle est inhabituelle chez les personnes ayant d'autres activités. La TV peut se voir dans 4,4 à 16% des cas. Cette forme représente 6,45% dans notre série alors qu'elle représentait 11% dans l'ancienne série de service, cette baisse de taux rejoint les résultats de l'équipe de casa 4,34% des cas, elle est moins trouvée chez l'équipe de Fès 3% et sénégalaise (2,6%) voir tableau 3. Peut s'expliquer par le changement de profil démographique au Maroc, dans l'ancienne série du service « 1981-2006 » 61,6% des patient provenaient du milieu rural dont la majorité sont des agriculteurs, dans cette série actuelle seulement 15,62% des cas sont issues du milieu rural.

5-3. Tuberculose orificielle [7 ,8, 11, 22,23]

Elle résulte de L'auto inoculation du M. tuberculosis dans la muqueuse et la peau péri orificielle à partir d'une tuberculose avancée au niveau pulmonaire, gastro-intestinale ou génito-urinaire chez les patients à faible immunité cellulaire. Elle commence par une papule ou un nodule érythémateux jaunâtre, progressant vers une ulcération douloureuse aux bords irréguliers, à base infiltrée, sans tendance à cicatriser spontanément.

Le diagnostic différentiel se pose avec de multiples affections telles que les infections virales, bactériennes, fongiques, pré-cancéreuses et néoplasiques.

Cette forme clinique est rare et de mauvais pronostic ,car les patients ont tendance à avoir une grave tuberculose viscérale avant les manifestations cutanées.

Dans notre série aucun cas n'a été recensé, de même pour les autres équipes mis à part l'équipe de Casa Fès et sénégalaise voir tableau 3. L'absence de cas de tuberculose orificielle dans notre série est due à la rareté des formes évoluées de TB pulmonaire, gastro-intestinale ou génito-urinaire (qui peuvent être à l'origine de la TB orificielle) chez la population marocaine ,résultats du dépistage et traitement précoce de la tuberculose au Maroc dans le cadre du PNLAT.

5-4. Lupus tuberculeux [7,8 ,18,20,22,23]

Le lupus vulgaris (LT) est due à l'inoculation de BK par source exogène et/ou à la propagation hématogène ou lymphatique endogène de BK, chez des personnes ayant une immunité élevée ou modérée. Le foyer d'origine peut être pulmonaire, ostéoarticulaire, ganglion lymphatique, ou d'autres organes. Il peut exceptionnellement se développer après la vaccination BCG.

La lésion initiale se présente rarement au site de l'inoculation primaire. Le siège préférentiel sur le visage surtout le nez, mais aussi les régions malaires, le menton, les oreilles. Peut se voir sur le cou et les membres. L'atteinte muqueuse est possible par l'inoculation directe de m. tuberculosis ou par l'expansion d'une lésion cutanée.

La lésion initiale est le lupome nodule minuscule sous épidermique, et par coalescence il donne une papule ou un nodule érythémateux-brunâtre avec une surface lisse ou kératosique, une consistance gélatineuse et à la dermoscopie, on trouve un aspect de « gelée de pomme ». Cette lésion évolue vers une plaque à expansion centrifuge, avec un centre atrophique qui peut s'ulcérer.

À la dermoscopie on trouve des globules jaune-blanc, des squames blanches, des zones blanches sans structure et un fond rose-rouge avec des télangiectasies. Des rosettes peuvent être trouvées sur les lésions faciales.

Il existe plusieurs variantes de lupus vulgaire : psoriasiforme, eczématiforme, annulaires, ulcératifs, végétatifs, hypertrophiques, et en plaques cicatricielles.

La guérison spontanée du LV est très difficile, mais peut se produire après plusieurs années, laissant une cicatrice atrophique. Il cause de graves déformations surtout sur le visage et le nez et une dégénérescence maligne est possible (carcinome épidermoïde, sarcome, lymphome de Hodgkin).

Le diagnostic différentiel se pose avec le lupus érythémateux, la sarcoïdose, les pseudo lymphomes cutanés, la leishmaniose, la lèpre, la syphilis tertiaire, le rhinosclérome, les mycoses profondes, la granulomatose de Wegener et le granulome centro facial.

Le LT est une forme courante de tuberculose cutanée surtout en Occident, touchant n'importe quel groupe d'âge avec une légère prédominance féminine.

Le diagnostic est souvent retardé de plusieurs années ou décennies en raison de sa croissance progressive, asymptomatique et de sa similitude avec de nombreuses dermatoses.

Cette forme constitue 12.9% des cas dans notre étude et occupe la troisième place après les gommes et scrofulodermes (première place) et l'EIB. Il occupe la première place dans l'étude indienne 51% des cas, et la deuxième place chez les tunisiens 27,8% Tableau 3. Cette distribution serait due au retard diagnostic chez ces malades qui traînent, avant d'arriver à la consultation dermatologique (caractère asymptomatique de LT et fréquente confusion avec de nombreuses dermatoses), le cas d'un patient de notre série qui a traîné pendant 60 ans pour un lupus tuberculeux illustre cette constatation.

5-5. Le scrofuloderme [7,8 ,18,20,22,23]

Le scrofuloderme résulte d'une extension directe de BK à la peau à partir d'un foyer tuberculeux sous-jacent donc transmission par contiguïté, le plus souvent une adénite (parfois provenant de la consommation de lait non pasteurisé contaminé par *M. bovis* qui peut infecter les amygdales et ganglions), une ostéite ou arthrite tuberculeuse plus rarement une atteinte TB épидидymaire .

Le siège préférentiel est le cou (ganglions cervicaux) et les plis inguinaux, puis les plis axillaires .

Il commence par un nodule sous cutané brun érythémateux recouvrant un foyer infecté, indolore augmentant progressivement de taille, qui se fistulise et libère du matériel caséux et purulent, l'évolution spontanée est favorable mais entraîne des cicatrices rétractiles.

Le diagnostic différentiel se pose avec les gomme syphilitique, et à germe pyogène, les mycobactérioses atypiques, l'hydradénite suppurative, l'actinomycose, la sporotrichose, et la paracoccidioidomycose,

Le scrofuloderme est la forme de tuberculose cutanée la plus fréquente dans les pays en voie de développement, plus répandue chez les enfants et les jeunes adultes. Il constitue 29% des cas dans notre série et de ce fait, il occupe la première place au même titre que les gommes tuberculeuses, ce qui rejoint les autres études voir tableau 3.

5-6. Gomme tuberculeuse [7,8 ,18,20,22,23]

La gomme tuberculeuse GT ou abcès tuberculeux métastatiques est due à la propagation hématogène de *M. tuberculosis* provenant d'un foyer tuberculeux primaire. Ces lésions sont situées sur le tronc et sur les membres, ou n'importe quel endroit sans prédominance spécifique. La lésion initiale est un nodule dermo hypodermique ferme, d'évolution lente et froide, qui passe en plusieurs semaines par différents stades : crudité, ramollissement, fistulisation drainant le matériel nécrotique, puis cicatrisation laissant une cicatrice rétractile déprimée à fond gaufré. La gomme tuberculeuse peut prendre un aspect sporotrichoïde (lésions étagées suivant les axes lymphatiques).

Le diagnostic différentiel se pose avec les gommes syphilitiques, à pyogène, mycoses profondes (en particulier sporotrichose), mycobactérioses atypiques et panniculite d'autres étiologies .

Une incidence plus élevée des GT est retrouvée chez les personnes immunodéprimées, chez les enfants et les adolescents avec malnutrition. Elles sont donc de mauvais pronostic. Dans notre série, cette forme occupe la première place au même titre que les scrofulodermes. Elle occupe la deuxième place dans les autres séries nationales et arrive loin dans la série tunisienne et espagnole voir tableau 3 .

5-7. Tuberculose miliaire aiguë [7,8 ,17,22]

Elle est caractérisée par une large dissémination de *Mycobacterium tuberculosis* dans le corps. La tuberculose miliaire peut infecter de façon hématogène un certain nombre d'organes, y compris les poumons, le foie et la rate. Il y a une défaillance systémique du système immunitaire à médiation cellulaire qui permet et facilite la propagation de l'infection entraînant une détérioration et une mort rapide. La tuberculose miliaire aiguë ou tuberculose cutanée disséminée se produit par la propagation hématogène du foyer actif de BK généralement à partir des poumons.

Les lésions sont polymorphes, notamment papules, vésicules, pustules, nodules, avec une distribution préférentielle dans les membres supérieurs inférieurs, et le tronc, mais ils peuvent être disséminés, généralement asymétriques.

Le diagnostic différentiel se pose avec les mycobactérioses atypiques dites non tuberculeuses MNT, la syphilis acnéiforme secondaire, les mycoses profondes, la sarcoïdose et les toxidermies médicamenteuses.

Si la guérison se produit, les lésions laissent des cicatrices atrophiques et déprimées entourées d'un halo brunâtre hyperpigmenté.

Une prévalence plus élevée est observée dans l'enfance, chez les patients immunodéprimés par l'infection à VIH, subissant une chimiothérapie, utilisant des immunosuppresseurs pour une maladie auto-immune, et chez les receveurs de greffe. Il s'agit toutefois d'une forme rare de tuberculose, avec un risque accru de décès.

Aucun cas de tuberculose miliaire aiguë n'a été trouvé dans notre série ni dans les autres séries mis à part l'étude brésilienne qui a recensé cette forme clinique dans 6,9% des cas voir tableau 3 .

5-8. Lichen scrofulosum [7,8 ,22,23]

Touche principalement les enfants et les adolescents à haute immunité. Elle est fréquemment associée à la tuberculose de la plèvre, des poumons et ostéo-articulaire. Cette forme a une prédilection pour le tronc surtout la poitrine, l'abdomen et le dos. La lésion initiale est faite de papules lichénoïdes asymptomatiques, des papules folliculaires et/ou périfolliculaires, isolées ou coalescentes, formant des plaques. Une résolution spontanée ou spécifique au traitement peut survenir.

Sur la dermoscopie, on trouve des points ronds périfolliculaires monomorphes pâles avec bouchons noirs centraux .

Le diagnostic différentiel se pose avec le lichen plan, le lichen nitidus, la syphilis lichénoïde secondaire, la sarcoïdose. Cette forme clinique appartenant aux tuberculides est très rare.

Aucun cas n'a été relevé dans notre étude ni dans les autres séries étudiées voir tableau 4.

5-9. Tuberculides papulonécrotiques [7,8 ,17,18,23]

Les tuberculides papulonécrotiques (TPN) sont une forme rare de la TBC, les lésions siègent de préférence sur le tronc et les surfaces d'extension des membres surtout supérieurs. La distribution est symétrique.

La lésion initiale est une éruption faite de petites papules dures, rouge sombre avec une croûte centrale qui évolue vers la nécrose centrale en quelques semaines laissant des cicatrices varioliformes caractéristique, Les lésions évoluent par des poussées récurrentes sont donc d'âges différents qui aident au diagnostic.

Une possible association est notée avec le lupus érythémateux discoïde, l'érythème noueux et l'arthrite. Le diagnostic différentiel se pose avec le pityriasis lichénoïde et varioliforme aiguë PLEVA, les vascularites leucocytoclasiques, la syphilis secondaire et le prurigo.

C'est une forme rare de la TBC dans les pays industrialisés, mais elle est encore fréquente dans les pays en développement qui affecte surtout les jeunes adultes. Aucun cas n'a été relevé dans notre série ni dans les autres séries nationales, cependant les TPN ont été recensé dans l'étude tunisienne 11.4% des cas, brésilienne 6.9% des cas et dans l'étude indienne dans 19% des cas voir tableau 4 .

5-10 Érythème induré de Bazin [7,8 ,17,22,23]

L'EIB est la principale forme de tuberculides qui était décrit en 1861 par Ernest Bazin. C'est une panniculite lobulaire et septale surtout chez les femmes. Les lésions siègent préférentiellement sur les membres inférieurs surtout la face postérieure des jambes. Cependant, d'autres endroits peuvent être affectés : membres supérieurs, visage, régions fessières, cuisses et pieds. L'EIB commence par de multiples nodules rouge sombre douloureux, récurrents qui s'ulcèrent avec une cicatrice atrophique hyper pigmentée. Une régression de la lésion avec cicatrisation et récurrence est observée dans la plupart des cas .

Bien que les patients présentent une hypersensibilité cutanée à la tuberculose, les BAAR sont rarement décelés et l'identification de l'ADN de *M. tuberculosis* par PCR dans les lésions cutanées dans certains cas confirme l'étiologie tuberculeuse. L'évolution est chronique. Le diagnostic différentiel devrait se faire avec l'érythème noueux, la panniculite pancréatique, la lipodermatosclérose (panniculite sclérosante), la panniculite causée par une carence en alpha-1 antitrypsine, d'autres types de vascularite, en particulier la poly artérite noueuse cutanée et la sarcoïdose.

L'EIB Prédominant chez les femmes d'âge moyen; toutefois, les hommes peuvent être touchés, ainsi que tout groupe ethnique, Cette forme clinique est plus répondue dans les pays à faible endémie TB mais elle est diversement incluse selon les séries.

Dans l'ancienne série du service « 1981- 2006 » cette forme clinique a été exclue. Dans la série actuelle L'EIB a été retrouvé dans 22.58%, elle occupe la deuxième place après les gommes et scrofulodermes, ce qui rejoint les autres études nationales, l'étude tunisienne et brésilienne voir tableau 3, et prouve le changement de profil clinique de TBC dans notre pays.

Tableau 3 : les formes cliniques de la TBC dans nos séries et dans les différentes séries

% Des formes cliniques	CT	TO	TV	LT	SC	GT	MT	L S	TPN	EIB
Notre série 2007-2022	0	0	6,45	12,9	29	29	0	0	0	22,58
L'ancienne série du service 1981-2006 [11]	0,54	0,54	11	15,6	71,9%		0	0	0	–
Casablanca 2006 -2017 [12]	–	2,89	4,34	5,79	58		–	–	–	29
Fès 2006 -2009 [13]	3	3	3	9	42	25	–	–	–	14
Marrakech 2011-2018 [14]	–	–	–	–	50%	30 %	–	–	–	–
Tunisie 1993—2019 [15]	–	–	–	27,8	37,7	6,55	–	–	11,4	14,7
Sénégal 1992 -2005 [16]	–	2	2,6	2	–	11,25	–	–	–	–
Brésil 1986 - 2011 [17]	–	–	–	–	20,8	–	6,9	–	6,9	41,4
Inde 1999-2004 [18]	–	–	–	51	16,21	–	–	–	19	–
Espagne 1991-2005 [19]	–	–	–	7,2	32,7	3,6	–	–	–	–

6 - Moyens Paracliniques [7,9,10,16,17]

Le diagnostic de la TBC se base sur un faisceau d'arguments épidémiologiques ,cliniques et paracliniques tels que L'IDR à la tuberculine ,l'examen anatomopathologique d'une biopsie cutanée, l'étude bactériologique (examen direct et culture), et la PCR du BK. Ce sont les principaux moyens paracliniques qui aident au diagnostic de la TBC. Mais parfois c'est difficile de confirmer le diagnostic et on peut faire des épreuves thérapeutiques .

Une fois le diagnostic est confirmé un bilan d'extension est nécessaire à la recherche d'une autre localisation .

6-1. L'étude histologique : [7 ,9,10]

Les lésions évoluées de TBC quel que soit la forme clinique sont caractérisées sur le plan histologique par la présence de granulomes tuberculoïdes dont l'emplacement est dermique et la composition varient selon la forme clinique. Ils se composent de cellules géantes, formées à partir de la fusion de plusieurs macrophages appelée cellules géantes de Langhans et dont les noyaux, présentent une disposition périphérique en forme de couronne. Au centre ,on peut trouver mais inconstamment la nécrose caséuse qui est caractérisée par une zone nécrotique éosinophile homogène. Il est à noter que la sarcoïdose est le principal diagnostic différentiel à considérer (en dehors d'autres infections granulomateuses bien évidemment), cependant les granulomes de la sarcoïdose diffèrent par l'absence de nécrose caséuse, et surtout l'architecture bien organisée par rapport à celle des granulomes tuberculoïdes avec une lame périphérique de fibrose au lieu de lymphocytes .La coloration de Ziehl Neelsen, l'isolement des mycobactéries en culture et un test tuberculinique positif démontrent l'étiologie tuberculeuse .

6-1-1. Le chancre tuberculeux [7,10]

Les granulomes sont absents aux premiers stades .On observe un infiltrat inflammatoire aigu fait de cellules neutrophiles au début du processus infectieux, suivi quelques semaines plus tard par l'organisation des granulomes, associés à une nécrose caséuse et à la présence de nombreux bacilles acido_alcool résistants (BAAR), démontrée par la coloration de Ziehl-Neelsen.

6-1-2. Tuberculose verruqueuse [7,10,22]

Elle est caractérisée par une hyperkératose importante avec une hyperplasie pseudoépithéliomateuse, et des abcès neutrophiles dans le derme superficiel. Les granulomes tuberculoïdes avec une nécrose caséuse bien ou mal formés se trouvent habituellement au milieu du derme.

6-1-3. TBC péri orificielle [7,10]

La biopsie cutanée doit être réalisée dans le derme profond et sur les parois de l'ulcère. L'épiderme peut être ulcéré ou acanthotique. Les granulomes avec nécrose caséuse sont présents dans la partie supérieure ou moyenne du derme.

6-1-4. Le lupus vulgaire [7,10]

L'épiderme est le siège d'une hyperkératose, une atrophie, une acanthose, et une hyperplasie pseudoépithéliomateuse ou une ulcération.

Dans le derme, des granulomes tuberculoïdes contenant des cellules géantes multinucléées de type Langhans et entourés de lymphocytes peuvent être observés. La nécrose caséuse est minime et parfois absente. Les BAAR sont difficiles à identifier ou absents.

6-1-5. le scrofuloderme [7 ,9,10]

L'épiderme est atrophique ou ulcéré. Le derme et les tissus sous-cutanés présentent des granulomes tuberculoïdes situés principalement dans le derme inférieur, la nécrose est fréquente et des cellules géantes sont présentes dans environ un tiers des cas .Les abcès neutrophiles sont également présents.

6-1-6. Gomme tuberculeuse [7,10]

Une inflammation diffuse, des granulomes tuberculoïdes et de nécrose massive située dans le derme profond et le plan sous-cutané sont fréquemment notés, les BAAR sont visualisés par la coloration de Ziehl Neelsen.

6-1-7. Miliaire tuberculeuse [7,10,22]

Initialement on trouve des zones de nécrose et Il y a habituellement une infiltration neutrophile dense avec des abcès dans le derme. Au fur et à mesure que les lésions progressent, la présence d'histiocytes et la formation de granulomes en périphérie de l'infiltrat peuvent être observées. De nombreux BAAR peuvent être identifiés dans les abcès neutrophiles, ainsi que les thrombi vasculaires.

6-1-8. Lichen scrofulosum [7,10,22]

Dans le derme superficiel on peut trouver des granulomes épithélioïdes périfolliculaires entourant les follicules pileux et les glandes sudoripares sans nécrose caséuse. Dans le reste du derme l'infiltrat inflammatoire lymphocytaire est périvasculaire peu dense. les BAAR ne sont pas visualisés par coloration Ziehl Neelsen ni à la culture sur milieu de Löwenstein Jensen ils peuvent être démontrés par PCR.

6-1-9. Tuberculides papulo nécrotiques [7,9,10,17]

Sur le plan histologique trois éléments sont caractéristiques : une nécrose cutanée étendue avec des zones d'inflammation et de vascularite granulomateuse. Épiderme et derme ulcérés, la nécrose peut affecter les follicules pileux et on trouve des lésions vasculaires granulomateuses avec formation de thrombus, et l'absence de bacilles.

6-1-10. Érythème induré de Bazin [7,10,22]

C'est une forme de panniculite caractérisée par une inflammation granulomateuse lobulaire et une vascularite des petits vaisseaux. Une biopsie profonde emportant le tissu graisseux est nécessaire, on trouve des panniculites granulomateuses lobulaires ou mixtes septales/lobulaires, avec un infiltrat inflammatoire composé de lymphocytes, d'histiocytes épithélioïdes, de plasmocytes et de cellules géantes multinucléées de type Langhans, en plus d'une vascularite lymphocytaire des petits et/ou des grands vaisseaux. En général, les BAAR ne sont pas identifiés par la coloration Ziehl.

Dans notre série la biopsie cutanée avec l'étude histologique a été réalisée chez tous les malades, L'aspect de granulome épithélio gigantocellulaire avec ou sans nécrose caséuse a été observé dans 67,74%. Dans les cas où la bactériologie et l'histologie étaient non concluantes la « PCR Mycobactérium tuberculosis » était de grande aide au diagnostic .

6-2. L'étude bactériologique de BK: [7,10,22]

6-2-1. Examen direct au microscopique:

Examen direct à la recherche de Mycobacterium tuberculosis ou bacilloscopie, vise à détecter le micro-organisme dans l'échantillon du matériel

biologique, pour mise en évidence de la bactérie il existe des colorations spéciales tel que la coloration de Ziehl-Neelsen (fuchsine phéniquée puis bleu méthylène ou auramine ,puis rouge de thiasine) ,utilise la capacité des mycobactéries à piéger le colorant entre la paroi et la membrane lui permettant de résister à la décoloration avec de l'acide ou de l'alcool, Cette caractéristique est appelée alcool-acido résistance et les bacilles de Koch sont des BAAR(Bacille acido alcool résistants), ceci est due à la richesse de leur paroi en lipides rend difficile la pénétration d'agent décolorant. Cette coloration n'est pas spécifique aux mycobactéries, car elle peut colorer d'autres germes tel que les cryptosporidies. De plus, sa sensibilité est de 20 à 40 %. Or l'application de la chaleur peut aider à améliorer la sensibilité, mais tout dépend de la charge bactérienne qui diffère selon la forme clinique de la TBC.

6-2-2. Culture:

La culture du M .tuberculosis permet de confirmer le diagnostic de la tuberculose ainsi que de tester la sensibilité aux antituberculeux. Mais elle est limitée par une sensibilité faible et variable en raison de la rareté des mycobactéries dans les lésions cutanées. La sensibilité de la culture est beaucoup plus faible que la spécificité, Elle peut se faire sur 2 types de milieu de culture, les milieux solides les plus anciens dont La croissance des mycobactéries est meilleure mais retardée peut aller de trois à huit semaines, et parmi les nombreux supports disponibles on trouve celui de Löwenstein-Jensen qui est un support solide conventionnel à base d'œufs. Les milieux liquides BACTEC un système de bouillon automatisé et non radiométrique, permet la détection de mycobactéries dans une à trois semaines. L'inconvénient est le coût élevé de la technique. Cependant, la combinaison de cette technique avec le milieu Löwenstein-Jensen réduit considérablement le temps nécessaire pour isoler les mycobactéries et augmente la sensibilité en cas de lésions cutanées.

Dans notre série, la recherche bactériologique du bacille de Koch en intra lésionnel (ED après coloration de Ziehl Neelsen et culture sur milieu de Löwenstein-Jensen) a été faite dans 67,74% des cas, mais elle n'était positive que chez 9,52% des cas. Ce résultat rejoint les autres études et reflète la faible sensibilité par rapport à la spécificité de l'étude bactériologique du BK surtout dans les formes pauci bacillaires.

6-2-3. PCR: [7,9,10,22]

La Polymérase Chaîne Réaction (PCR) est une technique moléculaire qui permet l'amplification de séquences spécifiques d'acides nucléiques d'ADN et d'ARN. C'est un outil important dans le génotypage des pathogènes. Cette technique peut se faire sur des tissus de biopsie cutanée. C'est une technique avec une forte spécificité, une bonne valeur prédictive positive et permet un diagnostic rapide dans les 2 heures. Intérêt particulièrement dans les formes pauci bacillaires avec culture négative.

Néanmoins, une combinaison de tests diagnostiques est nécessaire pour confirmer le diagnostic. Chez nos malades la PCR en temps réel sur des fragments biopsiques des lésions a été réalisée dans 32,25% ,et elle s'est révélée positive dans 90% des cas. Les 10% négatifs seraient des faux négatifs, fréquemment retrouvés si réalisation de la PCR sur des échantillons non respiratoires, par exemple sur une biopsie cutanée le risque de faux négatifs est due à la présence d'inhibiteurs d'amplification(le sang ...).

6-3. Réactions tuberculiniques: [7,10,18]

Le test de tuberculine se base sur l'injection intradermique de 2 à 5 unités de tuberculine qui provient d'un dérivé protéique purifié d'une souche atténuée du BK. Le plus souvent, l'injection à la face antérieure de l'avant-bras évalue la réponse immunitaire cellulaire du patient. La lecture est effectuée 48 à 72 et jusqu'à 96 heures après l'application, elle est effectuée avec une règle millimétrique spécifique pour mesurer le plus grand diamètre transversal de l'induration.

Ce test est positif lorsque l'induration supérieure à 10 mm (si BCG \leq 10 ans interprétation difficile), il est négatif si induration $<$ 5 mm et indéterminé entre 5 et 9 mm. Cette technique est utilisée pour diagnostiquer la tuberculose latente et comme complément au diagnostic de la tuberculose active. Dans les cas de TBC la sensibilité et la spécificité de cette technique sont faibles. Comme la TBC présente un spectre immunologique variable dans les divers types cliniques, l'IDR à la Tuberculine peut être négatif dans le chancre tuberculeux précoce, la tuberculose miliaire disséminée, la tuberculose orificielle, alors qu'elle est habituellement fortement positive en cas de LV, scrofuloderme, et tuberculides. Il existe des faux positifs (mycobactérie non tuberculeuse et vaccination antérieure au BCG) et des faux négatifs (Co-infection au VIH, médicaments immunosuppresseurs, malnutrition, anergie). Un test négatif n'exclut pas la tuberculose active. Ce test a été pratiqué chez 13 de nos malades (41,93%) et il était positif chez 12 malades (soit 92,3% des cas). Ce test ne se pratique plus dans notre centre depuis 2017, notamment du fait de la non disponibilité récurrente de la tuberculine et d'autre part de l'utilité limitée de cet examen chez une population endémique déjà sensibilisée et vaccinée contre la TB.

6-4. TLIG: Test de libération de l'interféron gamma (Interferon Gamma Release Assay : IGRA) [10,22]

Ce test se base sur des analyses sanguines in vitro qui mesurent la quantité de l'interféron-gamma (IFN- γ) libéré à partir de lymphocytes T sensibilisés après stimulation par des antigènes spécifiques au complexe de M.tuberculosis. L'avantage des TLIG par rapport à l'IDR à la Tuberculine, est que le TLIG n'est pas affecté par la vaccination précédente par le BCG (Les antigènes utilisés dans QFT-G ne sont pas partagés par la souche vaccinale BCG ou par une mycobactérie non tuberculeuse) et ne nécessitent qu'une seule visite. Plusieurs auteurs ont décrit l'utilité d'un TLIG positif dans le diagnostic de l'érythème induré de Bazin, étant donné qu'il est souvent impossible de le distinguer d'une vascularite nodulaire, dans le contexte d'une microbiologie ou d'une histopathologie non concluante et de la vaccination antérieure au BCG. Toutefois, comme pour l'IDR à la Tuberculine, le TLIG n'est pas en mesure de faire la distinction entre la TB active ou une infection antérieure, un test positif ne permet pas de faire la différence entre une infection tuberculeuse latente et une tuberculose maladie, ni de définir l'ancienneté de l'infection ou le risque d'évoluer vers une tuberculose maladie. Pour nos malades le test de détection de l'interféron gamma a été fait chez 3 malades, et il était positif chez 2 malades.

6-5. bilan d'extension et pré thérapeutique [21,22]

6-5-1. Bilan d'extension

La TBC pourrait être révélatrice d'une atteinte d'organes plus sévère, d'où l'intérêt de réaliser un bilan d'extension qui est clinique et paraclinique, par l'examen cytbactériologique du crachat, la radiographie thoracique voire tomodensitométrie du thorax, l'examen cytbactériologique des urines à la recherche de BK, la radiographie standard en cas d'atteinte des membres voire

l'IRM ou la scintigraphie osseuse, mais avant tout ce bilan paraclinique doit être orienté par la clinique. Par exemple, si on trouve des adénopathies on réalise une échographie ganglionnaire voire biopsie avec étude histologique .si signes digestifs on fera des explorations endoscopiques avec des biopsies et études histologiques etc... sans oublier de rechercher une immunodépression et notamment une infection par le VIH surtout si formes multi bacillaires de TBC.

Tous nos malades ont bénéficié d'un bilan d'extension complet ce qui a permis de révéler une atteinte tuberculeuse viscérale chez *14 cas soit dans 45,16% des cas :une seule localisation extra cutanée a été retrouvée chez 8 cas (25,8%)*:

- pleuropulmonaire dans 1 cas
- un mal de Pott dans 1 cas
- ostéoarticulaire dans 1 cas
- ganglionnaire dans 1 cas (patiente avait une gomme tuberculeuse avec atteinte ganglionnaire)
- 4 cas de scrofuloderme dont l'origine tuberculose était osseuse ou ganglionnaire isolée

_6 cas (19,35 %) des cas avaient 2 localisations extra cutanées ou plus et dont l'atteinte pulmonaire est au premier rang.

6-5-2. Bilan pré thérapeutique [21,25,26]

Un bilan pré thérapeutique est nécessaire. Il se base sur : Une numération de la formule sanguine, une vitesse de sédimentation, la fonction hépatique et rénale. Ce bilan est nécessaire chez tous les patients. Ceci est utile pour identifier le dysfonctionnement des organes sous-jacents qui peut nécessiter une

modification du traitement ou suggérer une atteinte tuberculeuse. Pour nos malades, on réalise ce bilan lors de l'hospitalisation pour tous les malades puis on les adresse au CDTMR (Centre de Diagnostic et de Traitement des Maladies Respiratoires) pour complément de prise en charge thérapeutique.

7 Traitement [6,7,10,17,22,24,25,26]

7-1. Objectifs et règles du traitement

7-1-1. Objectifs du traitement antituberculeux [10,22,24,26]

La stratégie thérapeutique actualisée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS), repose sur une polychimiothérapie pour atteindre 2 objectifs généraux : la guérison complète pour rompre la chaîne de contamination et éviter les rechutes à bacilles sensibles.

Empêcher la sélection de mutants résistants, à l'origine de rechutes à bacilles résistants et source de complications.

Et dans le cadre de la TBC un traitement précoce et bien conduit est nécessaire pour éviter les séquelles et la survenue de cicatrices.

7-1-2. Principes du traitement [10,22,24,26]

Le traitement est divisé en deux phases : Une phase bactéricide ou intensive pour éliminer rapidement la majorité des bacilles et pour prévenir l'émergence de la résistance aux antituberculeux, avec association d'au moins trois antituberculeux. Et une phase de stérilisation ou de continuation pour éradiquer les bacilles dormants. Durant ces deux phases il faut une :

- Administration quotidienne des médicaments 6 jours sur 7.
- Posologie adéquate selon le poids et ajusté selon les comorbidités.

- Tous les antituberculeux doivent être pris le matin (prise unique 1 heure avant le repas ou bien 3 heures après le dernier repas).
- Durée suffisante de la chimiothérapie elle est de 6 mois pour la TBC (en dehors d'atteinte ostéo articulaire, méningé ou miliaire tuberculeuse concomitante et qui nécessitent plus de 6 mois de traitement).
- Supervision du traitement antituberculeux : traitement directement observé (TDO) soit au niveau du centre de santé de rattachement du patient ou à son domicile.
- Un bilan pré thérapeutique est nécessaire et une surveillance pour juger de l'efficacité du traitement (surveillance clinique et bactériologique) et rechercher des effets indésirables des médicaments durant toute la durée du traitement.

7-1-3. Lieu du traitement: [22,26]

Plusieurs considérations doivent être prises en considération avant le traitement anti tuberculeux afin d'adapter le traitement au cas par cas. Il faut évaluer l'état général et le statut immunitaire du patient, la forme clinique de l'atteinte cutanée; l'accès au traitement ainsi que le respect par le patient de la durée du traitement et les effets secondaires possibles des médicaments.

La supervision du traitement est d'autant plus importante qu'une mauvaise utilisation du traitement anti tuberculeux peut contribuer à des effets secondaires indésirables néfastes et au développement d'une pharmacorésistance qui favorise la propagation de la maladie. Le traitement directement observé TDO comprend un traitement observé par le personnel du service de santé publique pour aider à accroître l'observance et à contrôler une infection qui est une préoccupation de santé publique.

Au Maroc la prescription et la validation du traitement antituberculeux et la surveillance de son efficacité est du ressort du médecin pneumo-phthysiologue au niveau des CDTMR ou des centres hospitaliers de rattachement du patient. La dispensation du traitement est principalement ambulatoire : centre de santé, dispensaire.

L'hospitalisation reste indiquée dans les cas suivants : Formes graves de Tuberculose comme la méningite ou la milliaire tuberculeuse; toxicité médicamenteuse sévère; forme associée à une maladie chronique décompensée; phase d'attaque du traitement de TB ultrarésistante; Problèmes d'accessibilité entravant la supervision du traitement, particulièrement durant la phase initiale. En cas d'hospitalisation, les patients contagieux doivent être isolés jusqu'à ce que l'examen direct des frottis devienne négatif. L'isolement pourra ainsi être levé après une période de 2 à 3 semaines de traitement.

Pour nos malades, une fois le diagnostic de tuberculose cutanée est posé on réalise un bilan d'extension et pré thérapeutique puis on les adresse au CDTMR (Centre de Diagnostic et de Traitement des Maladies Respiratoires) pour complément de prise en charge thérapeutique.

7-2. Les médicaments antituberculeux:[10,22,26]

Les antituberculeux de première intention sont : l'Isoniazide H, la rifampicine R, le pyrazinamide Z, l'éthambutol E. L'isoniazide et la rifampicine sont des bactéricides précoces. Le pyrazinamide a une activité stérilisante alors que la rifampicine et l'éthambutol assurent la prévention des résistances. Les antituberculeux de deuxième intention sont nombreux dont les principaux sont la streptomycine S, les Quinolones, l'amikacine ...

Les posologies de chaque antituberculeux est précisé dans les tableaux des protocoles thérapeutiques (voir tableaux 7 et 8). Les effets secondaires des principaux anti tuberculeux sont nombreuses, répertoriés dans le tableau 4 :

Tableau 4 : Effets indésirables dus au traitement antituberculeux

Antituberculeux	Effets secondaires	Surveillance
Isoniazide	Hépatite, hypersensibilité, neuropathie périphérique, lupus induit, troubles digestifs	Biologie hépatique, examen neurologique
Rifampicine	Hépatite, troubles digestifs, hypersensibilité cutanée. interactions médicamenteuses (inducteur enzymatique++)	Hémogramme, biologie hépatique, biologie rénale,
Pyrazinamide	hépatite, hyperuricémie	biologie hépatique, biologie rénale, uricémie
Ethambutol	névrite optique rétro-bulbaire	vision des couleurs, acuité visuelle, champ visuel, uricémie
Streptomycine	atteinte rénale, hypersensibilité, atteinte cochléo-vestibulaire, pancytopenie	hémogramme, biologie rénale, avis ORL

Parfois un traitement adjuvant est nécessaire tel que la vitaminothérapie B6 qui a un rôle préventif des neuropathies périphérique due au traitement par l'isoniazide, surtout chez le dénutri, l'alcoolique, et le diabétique. Ponction et / ou drainage des abcès froids. L'excision chirurgicale supplémentaire des lésions réfractaires et la correction des déformations peuvent être nécessaires pour les cas récalcitrants.

7-3. Protocole thérapeutique standard: [6,7,10,17,20,22,26]

Le traitement de la Tuberculose au Maroc est codifié, Les protocoles du ministère de la santé au Maroc pour le traitement de la tuberculose extra pulmonaire étaient *De 1981 à 1986 : 2 SH+/-E /10RH, De 1987 à 1989 : 2RS/7RH, De 1990 à 2010 : 2RHZ/4RH.*

Depuis 2011: 2RHZE/4RH. Il est de 6 mois pour toutes les formes cliniques, sauf pour la tuberculose ostéoarticulaire, neuroméningée et la TB miliaire où il est de 9 mois pour l'adulte et de 12 mois pour l'enfant voire tableaux 5 et 6.

Tableau 5 : Schémas thérapeutiques préconisés pour traiter les nouveaux cas de tuberculose chez l'enfant

Catégorie de diagnostic de tuberculose	Phase d'attaque	Phase d'entretien
<ul style="list-style-type: none"> • TP diagnostiquée cliniquement • Formes non sévères de TEP : TB ganglionnaire intra-thoracique et TB ganglionnaire périphérique 	2 RHZ	4 RH
<ul style="list-style-type: none"> • TP confirmée bactériologiquement • TP avec image cavitaire ou avec atteinte étendue du parenchyme • Formes sévères de TEP (à l'exception des formes neuro-méningée et ostéo-articulaire) 	2 RHZE	4 RH
<ul style="list-style-type: none"> • TB ostéo-articulaire • TB neuro-méningée • TB miliaire 	2 RHZE	10 RH

Tableau 6 : Schémas thérapeutiques préconisés pour traiter les nouveaux cas de tuberculose chez l'adolescent et l'adulte

Catégorie de diagnostic de TB	Phase d'attaque	Phase d'entretien
<ul style="list-style-type: none"> • TP confirmée bactériologiquement • TP diagnostiquée cliniquement • TP avec des cavernes ou atteinte étendue du parenchyme pulmonaire. • Toutes les TEP (à l'exception des formes neuro-méningée et ostéo-articulaire) 	2 RHZE	4 RH
<ul style="list-style-type: none"> • TB ostéo-articulaire • TB neuro-méningée • TB miliaire 	2 RHZE	7 RH

Dans ce cadre, le traitement d'une tuberculose cutanée est de 6 mois, idem à la TB pulmonaire, consiste en une phase intensive de 2 mois avec utilisation de la rifampicine, l'isoniazide, l'ethambutol et le pyrazinamide suivie de 4 mois d'isoniazide et de rifampine.

Phase 1 : quadrithérapie x 2 mois (2 RHZE) 6j/7, puis Phase 2, bithérapie x 4 mois (4 RH) 6j/7. Administration quotidienne des médicaments au cours des deux phases du traitement. Prise unique, matinale, à jeun de tous les antituberculeux, de préférence 1 heure avant le repas ou bien 3 heures après le dernier repas. Les posologies sont répertoriées dans le tableau 7. L'OMS a établi des tables permettant d'utiliser chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte, les associations des antituberculeux à dose fixe actuellement disponibles. Ces tableaux précisent le nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour voir tableau 8 .

Tableau 7 :Posologies journalières des médicaments antituberculeux de première ligne

Médicament	Enfant		Adolescent et adulte	
	Dose journalière recommandée (Plage de dose) en mg/kg	Dose maximale journalière en mg	Dose journalière recommandée (Plage de dose) en mg/kg	Dose maximale journalière en mg
Isoniazide (H)	10 (7-15)	300	5 (4-6)	300
Rifampicine (R)	15 (10-20)	600	10 (8-12)	600
Pyrazinamide (Z)	35 (30-40)	1600	25 (20-30)	2000
Ethambutol (E)	20 (15-25)	1200	15 (15-25)	1200

Tableau 8 : Nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour pour les formulations combinées

Tranche de poids en Kg	Nombre de comprimés	
	Phase intensive	Phase de continuation
	RHZE 150/75/400/275 mg ou RHZ 150/75/400 mg selon le régime	RH 300/150 mg et RH 150/75 mg
[25 -37]	2	1 0
[38 - 54]	3	1 1
≥ 55	4	2 0

Après huit semaines de traitement, les patients ne sont plus considérés comme infectieux, mais ils ont tout de même besoin d'un traitement à long terme pour éradication des bacilles. La phase de continuation ou de stérilisation est conçue pour exécuter les bactéries restantes qui résistent à la phase intensive ou bactéricide initiale.

7-4. Surveillance :[24,26]

Le traitement bien conduit est très efficace avec plus de 90% de succès thérapeutique (cas de tuberculoses non pharmacorésistances). Cependant le suivi thérapeutique est un élément fondamental du traitement antituberculeux. Il doit se faire de manière systématique et selon les modalités suivantes :

Au niveau des CDTMR :

- Une fois par mois au cours de la phase intensive, puis tous les 2 mois jusqu'à l'achèvement du traitement.

Au niveau des ESSP (Établissements de Soins de Santé Primaires) de rattachement :

A chaque contact avec le patient au moment de la dispensation des médicaments. L'évaluation doit comprendre au minimum les éléments suivants : L'évaluation de l'efficacité du traitement (Cicatrisation des lésions cutanées, prise de poids) et de l'adhésion au traitement, La mesure du poids du patient, La recherche de tout effet indésirable clinique et biologique. l'existence d'une éruption suggère une toxidermie, une démarche d'imputabilité rigoureuse avec réintroduction progressive de chaque médicament seul par paliers espacés de 3 à 4 jours sont nécessaires.

8 -Prévention [1,2,3,8, 24,25 ,27]

8-1. Vaccination BCG

C'est un vaccin vivant, lyophilisé, administré par voie intradermique au niveau du deltoïde. Au Maroc ce vaccin fait partie du PNI, il est administré à la naissance BCG + VPO (zéro) + HB1.

Ce vaccin protège contre les tuberculoses disséminées et graves (protection de 10 – 15 ans). Contre indiqué si maladies infectieuses en cours, traitement par corticothérapie ou immunosuppresseurs.

8-2. Dépistage :

les groupes à risque de TB retenus par le PNLAT et qui nécessitent un dépistage systématique de la tuberculose active sont : Les cas contacts; Les personnes vivant avec le VIH (PVVIH); Les groupes ciblés par le traitement de l'ITL autres que les sujets contacts et les PVVIH, Les patients candidats à un traitement par anti-facteur de nécrose tumorale (TNF) ou par toute autre

biothérapie qui déprime l'immunité vis-à-vis de la TB; Les patients en insuffisance rénale traités par hémodialyse ou dialyse péritonéale; Les patients en préparation à une greffe hématologique ou d'organe; Les patients atteints de silicose. La population carcérale; Les migrants; Les réfugiés et les diabétiques.

8-3. Chimio prophylaxie antituberculeuse

Avant l'instauration d'une chimio prophylaxie il faut réaliser un bilan complet pour éliminer une tuberculose maladie et pré thérapeutique, avec évaluation du rapport bénéfice risque, afin de choisir le meilleur schéma thérapeutique possible, réévalué en cas d'effets secondaires; Chez les immunocompétents, INH (5 mg/kg) pendant 6 mois Chez l'immunodéprimé, la monothérapie est de 12 mois.



V Conclusion

Cette étude illustre les changements du profil épidémiologique, clinique et paraclinique de la TBC au Maroc : Augmentation de l'âge moyenne au moment du diagnostic à 44.3 ± 18.23 ans versus 36 ans. Diminution du délai diagnostic à 17 mois versus 32 mois *entre 1981 et 2006*. Baisse de cas de gommes et scrofulodermes ainsi que les cas de la tuberculose verruqueuse. Augmentation de cas de l'EIB dont la PCR est de grande aide au diagnostic. L'IDR à la tuberculine n'est plus disponible dans notre centre depuis 2017 ,avec recours de plus en plus croissant à la PCR pour confirmer le diagnostic.



VI Résumé

Titre : La tuberculose cutanée : à propos de 31 cas

Auteur : Daakir Hajjar

Mots clés : Tuberculose – bacille de koch .

Introduction :

La tuberculose est une maladie infectieuse due au bacille de Koch. c'est un problème de santé publique au Maroc. À travers le monde, la tuberculose cutanée « TBC » représente 1 à 2%. L'objectif de ce travail est d'étudier les changements épidémiologiques, cliniques paracliniques ,thérapeutiques et évolutives de la TBC au Maroc.

Matériel et méthodes:

une étude rétrospective de 31 cas de tuberculose cutanée colligés au service de dermatologie de CHU Ibn Sina de Rabat, sur une période de 15 ans, de janvier 2007 à décembre 2022 .

Résultats:

Notre série comportait 71% de femmes avec un sex-ratio H/F de 0,4. la prévalence d'hospitalisations annuelles pour TBC dans notre service est de 0,6% .l'âge moyenne est de 44.3 ±18.23 ans. Le délai diagnostique est de 17 mois. 29% de cas de gommes et 29% de scrofulodermes. L'EIB représente 22 ,58% de cas. 12.9% de lupus tuberculeux et 6,45% de cas de tuberculose verruqueuse .

L'aspect de granulome épithélio gigantocellulaire a été objectivé dans 67,74% des cas. La PCR a été réalisée dans 32,25% et elle s'est révélé positive dans 90% des cas.

Discussion:

les donnés ont été comparées à l'ancienne série du service « 1981_2006 » ainsi qu'avec les autres études nationales et étrangères portant sur la tuberculose cutanée. Nous avons constaté : L'augmentation de l'âge moyenne au moment du diagnostic à 44.3 ±18.23 ans. La baisse du délai diagnostique qui est de 17 mois. baisse de cas de gommes, scrofulodermes, augmentation de cas de l'EIB.

Conclusion:

changement favorable du profil épidémiologique, clinique et paraclinique de la TBC au Maroc, la PCR a une place importante pour confirmer le diagnostic de la TBC surtout l'EIB .

Summary

Title: Cutaneous tuberculosis: about 31 cases

Author: Daakir Hajjar

Keywords: Tuberculosis – koch bacillus.

Introduction:

Tuberculosis is an infectious disease caused by the Koch bacillus. it is a public health problem in Morocco. Worldwide, “CTB” skin tuberculosis accounts for 1-2%. The objective of this work is to study epidemiological, clinical, therapeutic and evolutionary changes in CTB in Morocco.

Materials and methods:

a retrospective study of 31 cases of cutaneous tuberculosis collected in the dermatology department of CHU Ibn Sina in Rabat, over a 15-year period from January 2007 to December 2022.

Results:

Our series included 71% women with an H/F sex ratio of 0.4. the prevalence of annual hospitalizations for CTB in our department is 0.6%. the average age is 44.3 ± 18.23 years. The diagnostic time is 17 months. 29% of gum cases and 29% of scrofuloderma. The EIB represents 22.58% of cases. 12.9% of lupus vulgaris and 6.45% cases of tuberculosis verrucosa cutis .The appearance of gigantocellular epithelio granuloma was objectified in 67.74% of cases. PCR was performed in 32.25% and was positive in 90% of cases.

Discussion:

the data were compared to the former series of the service “1981_2006” as well as other national and foreign studies on cutaneous tuberculosis. We found: The increase in average age at the time of diagnosis to 44.3 ± 18.23 years. The decrease in diagnostic time of 17 months. decrease in gum cases, scrofuloderma, increase in EIB cases.

Conclusion:

favorable change in the epidemiological, clinical and paraclinical profile of TBC in Morocco, PCR has an important place to confirm the diagnosis of TBC especially EIB.

ملخص

العنوان: السل الجلدي: حوالي 31 حالة

المؤلف: ذاكر هاجر

الكلمات الأساسية: السل - عضية كوخ.

السل مرض معد تسببه عضية كوخ. إنها مشكلة صحية عامة في المغرب. في جميع أنحاء العالم، يشكل مرض السل الجلدي نسبة 1-2%. الهدف من هذا العمل هو دراسة التغيرات الوبائية والسريرية والعلاجية والتطورية للسل الجلدي في المغرب. المواد والأساليب: دراسة بأثر رجعي لـ 31 حالة من حالات السل الجلدي التي تم جمعها في قسم الأمراض الجلدية في مستشفى ابن سينا بالرباط، على مدى 15 عامًا من يناير 2007 إلى ديسمبر 2022 .

نتائج :

تضمنت سلسلتنا 71% من النساء بنسبة الجنس ر/م 0.4، معدل الاستشفاء السنوي للمرض في قسمنا هو 0.6%. متوسط العمر 44.3 ± 18.23 سنة. وقت التشخيص 17 شهرًا. 29% من حالات gum و 29% من حالات lupus vulgaris و 6.45% من حالات scrofuloderme . 22.58% EIB من الحالات. 12.9% من حالات verrucosa cutis. تم تجسيد ظهور الورم الحبيبي الخلوي العملاق في 67.74% من الحالات. تم إجراء تفاعل البوليميراز المتسلسل في 32.25% وكان إيجابياً في 90% من الحالات .

مناقشة:

تمت مقارنة البيانات مع السلسلة السابقة للخدمة "2006_1981" بالإضافة إلى الدراسات الوطنية والأجنبية الأخرى حول مرض السل الجلدي. وجدنا: زيادة متوسط العمر في وقت التشخيص إلى 44.3 ± 18.23 سنة. انخفاض وقت التشخيص 17 شهرًا. انخفاض في حالات gum scrofuloderm ، الجلد المقشر ، زيادة في حالات EIB

خاتمة:

التغيير الإيجابي في المظهر الوبائي والسريري وشبه السريري للسل الجلدي في المغرب ، يتمتع PCR بإمكان مهم لتأكيد تشخيص السل الجلدي وخاصة EIB.



VII Références

- [1] **WHO Tuberculosis 27 October 2022** <https://www.who.int/global-tuberculosis-report>
- [2] Célébration de la journée mondiale de lutte contre la tuberculose et lancement de la 6^{ème} campagne nationale de dépistage de la tuberculose MSPS MAROC 24/03/2022 <https://www.santé.gov.ma>
- [3] **Revue du programme national de lutte antituberculeuse et développement du plan stratégique national 2024-2030 pour la prévention et le contrôle de la tuberculose** <https://www.santé.gov.ma>
- [4] **Histoire re de la médecine au Maroc pendant le Protectorat* par D. MOUSSAOUI **, O. BATTAS **, A. CHAKIB *** HISTOIRE DES SCIENCES MÉDICALES - TOME XXVI - No 4 - 1992**
- [5] **The history of tuberculosis Thomas M. Daniel** Center for Global Health and Diseases, Case Western Reserve University School of Medicine, 10900 Euclid Avenue, Cleveland, OH 44106-7286, USA Respiratory medicine 2006
- [6] **Cutaneous tuberculosis: A great imitator** Qiquan Chen, MD, PhDa, WenChieh Chen, MDb,*, Fei Hao, MD, PhDa aDepartment of Dermatology, Southwest Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing, P.R. China bDepartment of Dermatology and Allergy, Technische Universität München, Munich, Germany Clinics in Dermatology (2019) 37, 192–199

- [7] **Cutaneous tuberculosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic** update Arival Cardoso de Brito *, Clivia Maria Moraes de Oliveira, Deborah Aben-Athar Unger, Maraya de Jesus Semblano Bittencourt Dermatology Service, Universidade Federal do Pará, Belém, PA, Brazil Anais Brasileiros de Dermatologia 2022;97(2):129-144
- [8] **Part I: Pathogenesis, classification, and clinical features**, Kaul S, Kaur I, Mehta S, Singal A, Cutaneous tuberculosis. Journal of the American Academy of Dermatology (2022),
- [9] Aróstegui Aguilar J, Diago A, Carrillo Gijón R, Fernández Figueras M, Fraga J, García Herrera A, et al. **Granulomas en dermatopatología: principales entidades. Parte II.** Actas Dermosifiliogr. 2021; 112:705-724.
- [10] **Cutaneous tuberculosis. Part II: Complications, diagnostic workup, histopathological features, and treatment.** Kaul S, Jakhar D, Mehta S, Singal A, Journal of the American Academy of Dermatology (2022),
- [11] **Tuberculose cutanée : profil épidémiologique et anatomoclinique (185 cas)** mémoire pour l'obtention du diplôme national d'études spécialisées de dermatologie : Dr N .El Ghelbazouri, Pr.L.Benzekri, Pr.K.Senouci Université mohammed V faculté de médecine et de pharmacie Rabat 2007

- [12] **Épidémiologie et clinique de la tuberculose cutanée au CHU de Casablanca : à propos de 69 cas** A. Elfiboumi, W. Bahtaoui *, F.Z. Elfetouiaki, F. Hali, S. Chiheb Service de dermatologie, CHU Ibn Rochd, Casablanca, Maroc <https://doi.org/10.1016/j.annder.2018.03.145>
- [13] **Tuberculose cutanée: trente-six observations au Maroc**, Gallouj S. et al, Médecine tropicale, 2011, vol. 71, n°1, pp. 58-60
- [14] **La tuberculose cutanée : toujours un problème de santé publique au Maroc** Z. Rachadi *, N. Akhdari, O. Hocar, S. Amal Service de dermatologie-vénérologie, CHU Mohammed VI, Marrakech, Maroc
- [15] **La tuberculose cutanée (TC) : étude anatomoclinique et thérapeutique de 61 cas tunisiens** S. Saad*, M. Chaabani, A. Toumi, O. Magdoud, M. Mokni Dermatologie, CHU la Rabta, Tunis, Tunisie <https://doi.org/10.1016/j.annder.2019.09.451>
- [16] **Tuberculose cutanées au Sénégal : étude rétrospective de 151 cas** ASSANE K, NIANG SO, NDIAYE TN, DIENG MT, DIALLO M, NDIAYE B Dermatologie, Hôpital Le Dantec, BP 3001, Dakar, Sénégal. Annales de dermatologie et de vénérologie volume 134 issue 1 supplement 1; janvier 2007 page 49
- [17] **Cutaneous tuberculosis: a 26-year retrospective study in an endemic area of tuberculosis, vitória, espírito santo, brazil.** Karla SPELTA(1) et Lucia M. DINIZ(1,2) Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo 2016;58:49

- [18] **Cutaneous Tuberculosis : A Clinico-morphological Study** Wg Cdr S Arora*, Dr G Arora+, Col S Kakkar, VSM# **MJAFI 2006; 62 : 344-347**
- [19] **Tuberculosis cutánea: estudio descriptivo de 15 años** José Francisco García-Rodrígueza, Benigno Monteagudo-Sánchezb y Ana Mariño-Callejoa aServicio de Medicina Interna. Unidad de Enfermedades Infecciosas. bServicio de Dermatología. Complejo Hospitalario Arquitecto Marcide-Novoa Santos. Ferrol. España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26(4):205-11
- [20] **An evolving presentation of cutaneous tuberculosis** Ashley E Brown¹ MD, Marina K Ibraheim¹ BS, Erik Petersen² MD, Michael G Swaby³ MD, Sarah S Pinney⁴ MD *Dermatology Online Journal*, 26(8)
- [21] **Cutaneous tuberculosis and erythema induratum: A retrospective study of 13 cases in France** P. Bilana,*, C. Sina, A.-R. Wannb, M. Grossinb, L. Courdavaultc, M.-L. Sigala, E. Mahéa *Annales de dermatologie et de vénérologie* 2015 _412_237_244
- [22] **Cutaneous tuberculosis: a practical case report and review for the dermatologist.**Frankel A .Penros C.Emer J *The Journal of Clinical and Aesthetic Dermatology*, 01 Oct 2009, 2(10):19-27 PMID: 20725570 PMCID: PMC2923933

- [23] **Cutaneous tuberculosis overview and current treatment regimens**
Lindi van Zyl, Jeanetta du Plessis*, Joe Viljoen Centre of Excellence for Pharmaceutical Sciences, North-West University, Private Bag X6001, Potchefstroom, 2520, South Africa Tuberculosis 95 (2015) 629e638
- [24] **Modalités-de-traitement-de-la-tuberculose_2017_Actualit-s-Pharmaceutiques**
- [25] **Traitement de la tuberculose 2018 Partie VIII.** Pathologie infectieuse
- [26] **Programme National de Lutte Antituberculeuse Prise en charge de la tuberculose chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte 2020**
- [27] **Actualité du BCG** J. Gaudelus 1,2 1. Hôpital Jean-Verdier, hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis, service de pédiatrie, 93140 Bondy, France 2. Université Paris XIII, Paris, France Presse Med Form 2022; 3: 305–312