

Une réaction paradoxale neurologique compliquant une tuberculose cutanée

Neurological paradoxical reaction complicating cutaneous tuberculosis

K. Sellami (1)*, M. Mseddi (1), H. Fourati (2), M. Koubaa (3), E. Elleuch (3),
A. Masmoudi (1), Z. Mnif (2), H. Turki (1), M. Ben Jemaa (3)

(1) Service de Dermatologie, CHU Hédi Chaker, Sfax-Tunisie

(2) Service de Radiologie, CHU Hédi Chaker, Sfax-Tunisie

(3) Service de Maladies infectieuses, CHU Hédi Chaker, Sfax-Tunisie

Résumé

La tuberculose (TB) cutanée, peut être primitive ou secondaire à partir d'un foyer tuberculeux préexistant. Nous rapportons un cas de TB cutanée particulière par sa localisation, son association à une TB osseuse et la survenue d'une réaction paradoxale (RP) neurologique aux antituberculeux avec un traitement antituberculeux bien conduit.

Une femme âgée de 72 ans se présentait pour une lésion nodulaire ulcérée du cuir chevelu, de 3 cm de diamètre. Une exérèse a été pratiquée. L'examen anatomo-pathologique concluait à une tuberculose caséo-folliculaire. Une TDM cérébrale montrait une formation kystique sous cutanée de la voûte crânienne avec plage d'ostéolyse en regard. La patiente était mise sous quadrithérapie antituberculeuse. Une IRM cérébrale de contrôle après 4 semaines montrait une extension de la lésion osseuse, avec des tuberculomes sous arachnoïdiens et intra-parenchymateux.

La RP sous traitement antituberculeux est l'apanage des tuberculoses extrapulmonaires. Il importe de rechercher systématiquement une localisation cérébrale ou rachidienne car elle peut être asymptomatique.

Mots-clés: tuberculose, cuir chevelu, réaction paradoxale

Abstract

Cutaneous tuberculosis (TB) may be primary or secondary to a pre-existing tuberculous site. We report a case of cutaneous TB particular by its location, its association with bone TB and the occurrence of a paradoxical neurological reaction, initially improved with anti-TB therapy.

A 72 years-old woman presented with a 3 cm nodular ulcerated lesion of the scalp. Excision of the lesion was performed. The pathological examination found a caseo-follicular TB. Brain CT showed subcutaneous cystic formation of the cranial vault with subjacent bone osteolysis. The patient had started TB treatment. A brain MRI after 4 weeks of treatment showed an extension of the bone lesion, associated with subarachnoid and intra-parenchymal tuberculomas.

Paradoxical reaction complicating TB treatment is more commonly encountered in extrapulmonary TB. It is important to search a cerebral or spinal location because it can be asymptomatic.

Keywords: tuberculosis, paradoxical reaction, scalp

Introduction

La tuberculose (TB) cutanée, peut être primitive ou secondaire à partir d'un foyer tuberculeux préexistant. Les formes cliniques de la TB cutanée sont multiples. On en distingue les TB d'inoculation, les TB secondaires (par contiguïté ou par auto-inoculation), et les TB hémato-gènes. La réaction paradoxale (RP) aux antituberculeux est définie par l'aggravation clinique ou radiologique des lésions de TB préexistantes ou le développement de nouvelles lésions de TB au cours d'un traitement antituberculeux bien conduit [1]. C'est un phénomène bien connu dont la fréquence varie selon les études entre 6 et 30% [2]. Sa sévérité et son pronostic dépendent du siège initial de la TB et de celui

des nouvelles lésions apparues. Nous rapportons un cas de TB cutanée particulière par sa localisation au cuir chevelu, son association à une TB des os du crâne et la survenue d'une RP aux traitements antituberculeux.

Observation

Une femme de 72 ans, originaire de Regueb (région centrale de la Tunisie) avait pour antécédents un ulcère gastrique opéré, des fractures costales bilatérales et une fracture du bassin suite à un accident de la voie publique et une ostéoporose compliquée d'un tassement vertébral. Elle a consulté au mois de novembre 2013 son neurochirurgien, pour une lésion nodulaire

du cuir chevelu, à surface ulcérée, de 3 cm de grand axe, siégeant en regard de l'os pariétal droit et évoluant depuis un mois (figure 1).



Figure 1. Lésion nodulaire du cuir chevelu, à surface ulcérée, de 3 cm de grand axe, en regard de l'os pariétal droit (flèche blanche).

Une tomodensitométrie (TDM) cérébrale non injectée a montré une formation kystique sous cutanée de la voûte pariétale droite associée à une plage d'ostéolyse osseuse en regard (figure 2). Le parenchyme cérébral était normal.

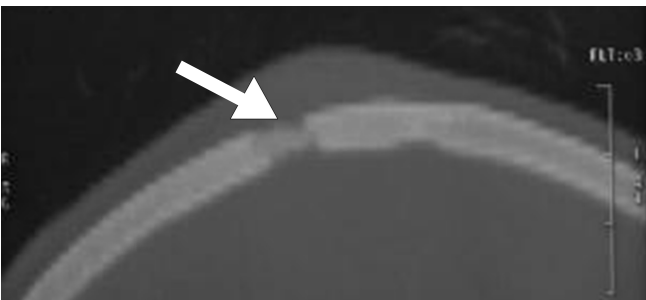


Figure 2. TDM cérébrale. Formation sous cutanée pariétale droite associée à une ostéolyse en regard (flèche blanche).

Une exérèse de la totalité de la lésion cutanée a été pratiquée. L'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire a conclu à une tuberculose caséo-folliculaire, sans signes histologiques de malignité (avec une recherche de BAAR et une culture positives sur la pièce biopsique). La patiente a consulté en dermatologie et l'examen du cuir chevelu a trouvé une cicatrice érythémateuse légèrement hypertrophique au niveau de la région pariétale droite. L'intradermo-

réaction à la tuberculine était positive à 10 mm. La radiographie du thorax était normale. Les recherches de BK dans les urines et les crachats étaient négatives. Le bilan biologique était normal à part un discret syndrome inflammatoire. La patiente a reçu une quadrithérapie antituberculeuse associant la rifampicine (RMP), la pyrazinamide (PZA), l'ethambutol (EMB) et l'isoniazide (INH). Après 4 semaines de traitement, et devant la survenue de céphalées holocrâniennes, une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale, a montré une extension de la lésion osseuse de l'os pariétal droit étendue au tissu cellulo-grasieux sous-cutané et cutané (figure 3), associée à des tuberculomes sous arachnoïdiens et intra-parenchymateux (figure 4). Sur les images IRM pondérées en T1, ces tuberculomes se présentaient sous la forme de lésions nodulaires hypodenses prenant le contraste après injection de gadolinium, ménageant un petit centre en hyposignal.

Aucuns prélèvements bactériologiques ni biopsiques n'avaient été réalisés. Le contexte clinique et la présentation radio-biologique ont permis d'éliminer les autres diagnostics différentiels tels que les causes néoplasiques et inflammatoires ou autres infections. On poursuivait le même traitement, sans recours à la corticothérapie. Au bout de 2 mois de traitement, la PZA et l'EMB ont été arrêtés, et on poursuivait le traitement par INH et RMP. L'évolution était marquée au bout de 12 mois de traitement par une normalisation clinique avec disparition des lésions intra-cérébrales et persistance d'une lésion osseuse minime.

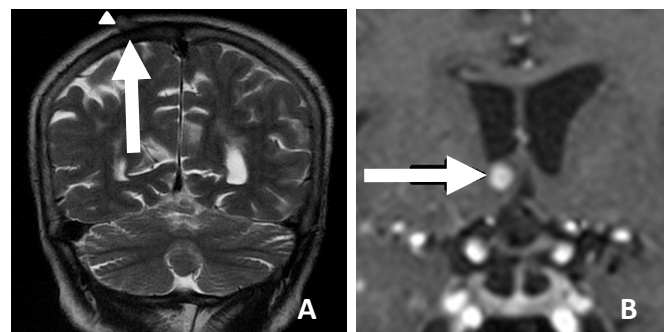


Figure 3. IRM cérébrale après 4 semaines de traitement antituberculeux.

3A. Coupe coronale T2 : une lésion osseuse au niveau de la voûte s'étendant au niveau de la graisse sous cutanée et de la peau (flèche blanche).
3B. Coupe coronale T1 après injection de gadolinium : une lésion nodulaire à proximité du trou de Monro prenant le contraste et ménageant un centre en hyposignal en rapport avec de la nécrose, évoquant un tuberculome (flèche blanche).

Discussion

Chez notre patiente, non immunodéprimée (et non infectée par le VIH), nous retenons le diagnostic d'une

TB osseuse qui s'est étendue en sous-cutané. L'aggravation de l'imagerie avec survenue de foyers tuberculeux neuro-méningés sous traitement antituberculeux bien conduit pourraient entrer dans une RP aux traitements antituberculeux. La RP est rencontrée chez 6 à 30% des patients traités par antituberculeux pour toutes formes de TB confondues [2]. Les TB extrapulmonaires sont responsables d'environ 80% des cas de RP [3]. Elles sont dominées par la méningite et la miliaire. La RP concerne dans la majorité des cas le système nerveux central, les plèvres et les poumons. Les manifestations cliniques peuvent être soit une aggravation de la symptomatologie préexistante, soit l'apparition de nouveaux signes cliniques [1].

La RP sous traitement antituberculeux est rapportée surtout chez les personnes infectées par le VIH. Le syndrome de reconstitution immunitaire (SRI) est classique chez de tels patients. Au cours de ce syndrome, des phénomènes infectieux ou auto-immuns rechutent ou apparaissent de novo après instauration des antirétroviraux. Le SRI à type d'une recrudescence de TB succède souvent à l'initiation de la thérapie antirétrovirale chez les patients atteints d'une co-infection TB-VIH [4].

Le délai d'apparition de la RP ne peut être correctement précisé chez notre patiente vu qu'il s'agissait d'une aggravation radiologique et non pas clinique des lésions de TB. La littérature rapporte ce délai entre 2 à 4 semaines [2,5].

Actuellement, l'hypothèse d'une exagération de la réponse immunitaire spécifique contre les antigènes associés au *Mycobacterium tuberculosis* est la plus soutenue. L'immunité est altérée initialement par la TB elle-même à cause de son effet immunosuppresseur. Dans un second temps, celle-ci se corrige progressivement sous traitement antituberculeux, comme dans le SRI au cours de l'infection par le VIH [1].

Le premier cas de RP avec un tuberculome intracérébral est décrit par Thrush et al. en 1974 [6]. Depuis, une centaine de cas ont été rapportés [3,7]. Ceux-ci sont surtout liés à la disponibilité et à la fiabilité de l'imagerie cérébrale.

La découverte fortuite des tuberculomes intracérébraux est connue. Ils peuvent être totalement asymptomatiques même s'il y a une progression de leur taille à l'imagerie [8]. Les tuberculomes sont habituellement uniques (rarement multiples) [7]. Ils peuvent siéger au niveau supra- ou infratentorial [8]. Ils sont souvent as-

sociés à une méningite et à une miliaire [3]. Dans notre observation, les tuberculomes étaient multiples et asymptomatiques, en dehors de tout contexte de méningite ou de miliaire tuberculeuse.

Le changement des molécules antituberculeuses n'est pas nécessaire au cours d'une RP. La corticothérapie est largement utilisée dans toutes les formes de RP pour limiter la réaction inflammatoire exagérée de l'organisme [3]. Elle est particulièrement recommandée dans le tuberculome cérébral [3,9].

Conclusion

La RP sous traitement antituberculeux est plus volontiers rencontrée au cours des TB extrapulmonaires. Il importe de rechercher systématiquement par imagerie une localisation cérébrale ou rachidienne au cours des miliaires ou méningites car elle peut être asymptomatique. La présence d'une localisation neurologique de RP modifie la durée du traitement antituberculeux. Il n'y a pas de consensus sur l'utilisation de la corticothérapie mais des bénéfices peuvent être observés au cours des tuberculomes intracérébraux.

Références

1. Cheng VCC, Ho PL, Lee RA, *et al.* Clinical spectrum of paradoxical deterioration during antituberculosis therapy in non-HIV-infected patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002; 21: 803-9.
2. Rakotoarivelo RA, Vandenhende MA, Michaux C, *et al.* Paradoxical reactions induced by antituberculous drugs in non-HIV infected patients: a cases series of four patients and literature review. *Rev Med Interne*. 2013; 34: 202-8.
3. Cheng VCC, Yam WC, Woo PCY, *et al.* Risk factors for development of paradoxical response during antituberculosis therapy in HIV-negative patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2003; 22: 597-602.
4. Breton G, Bourgarit A, Pavy S, *et al.* Treatment for tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome in 34 HIV-infected patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 1365-70.
5. Garcia-Vidal C, Garau J. Systemic steroid treatment of paradoxical upgrading reaction in patients with lymph node tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2005; 41: 915-6.
6. Thrush DC, Barwick DD. Three patients with intracranial tuberculomas with unusual features. *J Neurol Neurosurg Psych* 1974; 37: 566-9.
7. Nicolls DJ, King M, Holland D, *et al.* Intracranial tuberculomas developing while on therapy for pulmonary tuberculosis. *Lancet Infect Dis* 2005; 5: 795-801.
8. Prakash Rao G, Rajendra Nadh B, Hemaratnan A, *et al.* Paradoxical progression of tuberculous lesions during chemotherapy of central nervous system tuberculosis. *J Neurosurg* 1995; 83: 359-62.
9. Fontanilla J-M, Barnes A, Fordham von Reyn C. Current diagnosis and management of peripheral tuberculous lymphadenitis. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 555-62.