Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

ULCÈRES des MEMBRES INFERIEURS de DIAGNOSTIC DIFFICILE : un CAS d'ERYTHÈME INDURE de BAZIN

DIFFICULT DIFFENTIAL DIAGNOSIS of LEG ULCERS : a CASE of BAZIN'S DISEASE

E. BAGGIO, L. BONINSEGNA, M. ORCIUOLI, D. FESTA, P. MUSELLI, A. GIARDINO, B. MIGLIARA, A. CAVALLINI, G. LIPARI

R É S U M É

Introduction : la maladie de Bazin est une panniculite lobulaire associée à une vascularite des vaisseaux sous-cutanés avec des lésions ischémiques de l'hypoderme, des nécroses et une réaction inflammatoire de type granulomateux. Elle se présente sous la forme de plaques hypodermiques et de nodules érythémateux à caractère récidivant.
Observation : il s'agit d'une femme de 79 ans hospitalisée pour des lésions nodulaires multiples dans la jambe, progressivement ulcérées. L'écho-Doppler couleur artériel et veineux des membres inférieurs ne met en évidence qu'une incontinence modérée de la grande veine saphène bilatérale, insuffisante pour expliquer les lésions trophiques.
Une radiographie standard du thorax révèle la présence de traces d'une tuberculose précédente. Le test de Mantoux est fortement positif. La biopsie de l'une des lésions cutanées indique une inflammation dermique granulomateuse nécrosante, étendue à l'hypoderme. On pose donc le diagnostic de maladie de Bazin.
Par la suite, les lésions guérirent grâce à un simple traitement local, avec récidive ulcéreuse 10 mois plus tard. L'utilité de traitement antituberculeux dans la maladie de Bazin est pourtant soulignée unanimement dans tous les cas rapportés dans la littérature.
Conclusions : la maladie de Bazin est une pathologie plutôt rare, mais qui doit être prise en considération dès lors qu'on est amené à traiter des lésions ulcéreuses pour lesquelles on a exclu une étiologie vasculaire ou rhumatologique. Si un examen histologique et d'éventuelles recherches complémentaires viennent confirmer le diagnostic de Bazin, c'est l'indication à l'exécution d'un cycle de thérapie antituberculeuse.

Mots-clefs : *Bazin, ulcères des membres inférieurs, tuberculose, vascularite.*

S U M M A R Y

Introduction : *Bazin's disease is a lobular panniculitis associated to a vasculitis of the hypodermic vessels with ischemic lesions of the subcutaneous tissue, necrosis and inflammatory reaction of a granulomatous type. It presents with hypodermic plaques and erythematous nodules, of many various dimensions, with recurrent feature. The disease normally has a progressive evolution.*
Patient : *A 79 year old woman come under our observation for the presence of multiple nodular lesions located in the anterolateral region of the inferior third of the leg, progressively ulcerating. An arterio-venous Duplex scan of the inferior limbs showed a bilateral modest incontinence of the great saphenous vein, not sufficient to justify the presence of the trophic lesions. A standard radiography of the thorax, showed the presence of tubercular results. A Mantoux test turned largely positive. The biopsy of one of the cutaneous lesions revealed a granulomatous dermic phlogosis, with a necrotic extension to the hypoderm. The diagnosis of the Bazin's disease was pronounced.*
Subsequently, the lesions evolved in a recovery thanks to an only local treatment, with an ulcering recurrence 10 months later. Even if such lesions are still present today, the patient never wanted to proceed to any antitubercular treatment. The utility of the antitubercular treatment in the Bazin's disease is moreover underlined unanimously in all the cases reported in Literature.
Conclusions : *The Bazin's disease is a rather rare pathology, but it has to be taken into account when in situation of treating ulcerate lesions for which vascular or rheumatologic etiology has been excluded. If a histologic exam combined to a possible complementary research confirms the Bazin diagnosis, the indication of executing an antitubercular therapy has to be thoughtfully considered.*

Keywords : Bazin, lower leg ulcers, tuberculosis, vasculitis.

INTRODUCTION

La maladie de Bazin est une forme de panniculite lobulaire associée à une vascularite des vaisseaux sous-cutanés accompagnée de lésions ischémiques des adipocytes de l'hypoderme avec nécrose et réaction inflammatoire de type granulomateux.

On observe le plus souvent ces caractéristiques chez les femmes entre la deuxième et la troisième décennie de vie et qui présentent une positivité très prononcée à la réaction à la tuberculine et/ou des adénopathies concomitantes d'origine tuberculeuse ou des foyers tuberculeux primaires latents.

Les lésions cutanées se présentent sous la forme de plaques hypodermiques et de nodules érythémateux, isolés ou confluents, d'une taille très variable, allant généralement de 3 à 30 mm. Ces lésions ont un caractère récurrent et sont habituellement asymptomatiques,

Département de Sciences Chirurgicales, Université de Vérone, Policlinico G.B. Rossi, P. le L.A. Scuro VERONA (Italie).
© Éditions Phlébologiques Françaises, vol. 60, n° 2/2007, p. 187-191

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

souvent bilatérales, se localisant de préférence dans les régions antéro-externes du tiers inférieur des jambes, mais pouvant aussi être observées sur la face postérieure et sur le dos du pied. L'évolution de la maladie est normalement progressive, avec altération d'abord des vaisseaux dermiques profonds (jusqu'à la thrombose) puis des cloisons fibreuses de l'hypoderme ; les lésions prennent au début un aspect rouge bleuâtre puis s'ulcèrent en laissant des cicatrices irrégulières [1, 2]. Parfois on assiste aussi à une régression du tableau cutané.

OBSERVATION

Il s'agit d'une femme de 79 ans hospitalisée pour des troubles trophiques multiples dans la région antéro-latérale du tiers inférieur de la jambe gauche.

La patiente mentionnait l'apparition, quatre mois auparavant, de lésions nodulaires cutanées à évolution lente, ces lésions s'étant ensuite progressivement transformées en ulcères puis lentement cicatrisées. Les lésions se présentaient à des stades d'évolution différents. La patiente était tout à fait asymptomatique.

Le siège particulier et la présence de lésions nodulaires à évolution lente à modification atypique nous ont poussés à effectuer une recherche méticuleuse quant à l'étiologie de la lésion. On a alors démarré une routine diagnostique avec exploration vasculaire et bilan hématochimique de laboratoire. L'écho-Doppler des membres inférieurs (artériel et veineux) n'a montré qu'un tableau bilatéral d'incontinence modérée de la grande veine saphène, sans hypertension veineuse périphérique, insuffisant pour expliquer la présence des lésions trophiques.

Les bilans rhumatologique et métabolique se révélèrent négatifs tout comme les examens généraux ; ne fut constaté qu'un bilan inflammatoire très modeste (*Tableau 1*).

Les examens des urines ne révélèrent qu'une légère protéinurie (50 mg/dl – valeur normale maxi 15 mg/dl). Vu l'âge et le tableau clinique, les examens relatifs aux maladies sexuellement transmissibles, notamment ceux pour la syphilis tertiaire, ne furent pas réalisés.

Les examens furent complétés par une radiographie standard du thorax qui mit en évidence d'importantes plaques pleurales calcifiées, avec des traces d'une tuberculose précédente, dans le champ pulmonaire gauche, ce qui fut confirmé par un scanner thoracique qui montra aussi un bloc d'adhérence de l'angle costo-phrénique homolatéral et deux ganglions lymphatiques de type réactif d'un diamètre d'environ 1 cm, un dans la loge de Barety, l'autre dans le creux axillaire droit. Vu les données obtenues, on effectua un test de Mantoux qui se révéla fortement positif au simple *tine test* (dilution 1 : 10 000).

Étant donné l'absence de diagnostic étiologique précis, indispensable, à notre avis, pour un traitement « raisonné » de n'importe quel trouble trophique, on décida d'effectuer une biopsie cutanée avec exérèse de l'une des lésions cutanées. L'examen histologique révéla une couche épidermique sans modifications structurelles importantes alors qu'au niveau dermique on mit en évidence une inflammation granulomateuse nécrosante s'étendant à l'hypoderme avec remaniement plus septal que lobulaire. On releva en outre des aspects de vascularite de type lymphocytaire. La recherche d'hyphes et/ou de spores fongiques avec coloration PAS fut négative. La coloration Ziehl-Neelsen ne mit pas en évidence de bactéries acido-alcoolo-résistantes et la recherche de l'ADN de mycobacterium tuberculosis par PCR se révéla elle aussi négative.

Le tableau d'inflammation de type granulomateux-nécrosant du derme et de l'hypoderme associé à une vascularite fit suspecter un tableau de vascularite nodulaire. En reliant cette donnée à l'ensemble des éléments collectés jusqu'ici (Mantoux positif, radiologie significative pour tuberculose précédente, absence de pathologie vasculaire significative, artérielle ou veineuse, des membres inférieurs, exclusion du diabète et d'autres maladies métaboliques, normalité des examens rhumatologiques, absence de néoplasies locales au niveau de l'ulcère), nous avons été amenés à formuler le diagnostic de maladie de Bazin.

Vu l'âge de la patiente et les indices de fonctionnalité hépatique dans la norme, on proposa un cycle de thérapie antituberculeuse (Isoniazide 100 mg x 3/jour pendant trois mois avec support adéquat de vitamine B6). Ce protocole thérapeutique ne fut jamais suivi par la patiente en raison de l'avis contraire exprimé par le collègue dermatologue, lequel ne jugea pas opportun de soumettre la patiente à une thérapie antituberculeuse sans preuve d'un foyer tuberculeux déclaré et/ou latent.

Lors des contrôles successifs, on mit en évidence une résolution progressive du tableau cutané avec cicatrisation des ulcères, traités par un curetage délicat, une nécrosectomie et la couverture avec des pansements en polyuréthane. Malheureusement, 10 mois plus tard, une récidive se produisit avec réapparition de lésions ulcéreuses cutanées bilatérales *(Fig. 1)* sur

Examen	Valeur	Plage de normalité
VS	46 mm/h	1-45 mm/h
Ferritine	164 µg/l	18-120 µg/l
Transferrine	1,67 g/Lt (sat. 45,6 %)	2,0-3,5 g/l
Gammaglobuline	22 %	9,0-19,5 %

Tableau I

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

Fig. 1. – Lésions ulcéreuses du 1/3 inférieur de jambe

la surface antéro-externe du tiers inférieur de la jambe. Bien que ces lésions soient encore présentes, la patiente n'a jamais voulu suivre aucun des traitements antituberculeux lui ayant été prescrits.

DISCUSSION

Les expressions « érythème induré » et « maladie de Bazin » sont utilisées pour définir les cas de vascularite nodulaire généralement associés à une positivité marquée (dilution 1 :10 000) [3-6] à la réaction de Mantoux. Ce paramètre n'est toutefois jamais associé à la découverte de mycobacterium tuberculosis au niveau des lésions cutanées (recherche par coloration Ziehl-Neelsen toujours négative), les cultures bactériennes se révélant elles aussi toujours négatives [1-14]. L'association avec l'infection tuberculeuse est de toute façon confirmée par la présence d'immunoglobulines en immunofluorescence, du complément et d'antigènes mycobactériens [2], et par la mise en évidence d'ADN mycobactérien [5, 11] par PCR sur des fragments histologiques. Dans les 14 cas qu'ils ont étudiés, Margall et coll. [12] ont trouvé une positivité à la recherche par PCR correspondant à 71,4 % des cas (10 patients positifs sur 14). Aux aspects sérologiques et histologiques vient ensuite s'ajouter la découverte clinique d'adénopathies tuberculeuses concomitantes à localisation variable, d'une tuberculose osseuse ou d'une tuberculose génitale [2]. On peut relever la présence de foyers tuberculeux primitifs latents sans adénopathies cliniquement évidentes associées [1] ou celle d'une simple positivité anamnestique à l'infection tuberculeuse. Dans tous les cas rapportés dans la littérature, on a recours au protocole standard pour la thérapie antituberculeuse, en obtenant ainsi la régression complète des lésions cutanées.

Pour ce qui est du cas que nous avons pu observer, nous avons procédé – comme par ailleurs chez tous les autres patients atteints de troubles trophiques aux membres inférieurs – à des investigations instrumentales afin d'exclure la composante macroangiopathique, ainsi qu'à des investigations de laboratoire afin d'exclure la composante rhumatologique ou métabolique.

Une fois les étiologies vasculaire, rhumatologique et métabolique exclues, nous avons jugé nécessaire de procéder à un approfondissement diagnostique par biopsie des lésions trophiques afin d'exclure une éventuelle dégénérescence néoplasique. Le résultat anatomopathologique nous a amenés à suspecter la présence d'un érythème induré de Bazin, bien que la recherche de mycobacterium tuberculosis et l'investigation PCR sur la biopsie se soient révélées négatives.

Nous avons ensuite complété la procédure diagnostique orientée vers la recherche d'une possible infection tuberculeuse précédente ou latente afin de confirmer le diagnostic histologique, par l'intermédiaire d'un test de Mantoux, d'une radiographie et d'un scanner thoracique.

La patiente s'est révélée positive au test de Mantoux ; de plus on a trouvé des indices d'inflammation peu altérés associés à des altérations pulmonaires – dues très probablement à une précédente infection tuberculeuse – et à une présence de ganglions réactifs dans la loge de Barety.

Nous avons ainsi proposé à la patiente un cycle de thérapie antituberculeuse selon les indications présentes dans la littérature [1, 5, 6, 9-11, 13-15], traitement que la patiente a refusé, ce qui a eu pour conséquence une récidive ulcéreuse.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

CONCLUSION

Dans ce travail nous avons souhaité faire part de notre démarche diagnostique, commune à toutes les lésions trophiques des membres inférieurs :

- diagnostic vasculaire non invasif et, si nécessaire, angiographique dans un deuxième temps ;
- examens hématologiques généraux, principalement centrés sur la recherche de dysmétabolismes tels que le diabète et les dyslipidémies ;
- examens hématologiques et éventuel approfondissement instrumental avec thermométrie et/ou vidéocapillaroscopie pour le dépistage d'éventuelles maladies rhumatologiques ;
- éventuelle biopsie chirurgicale pour des lésions morphologiquement suspectes et négatives à toutes les autres investigations ;
- recherche – avec des modèles spécifiques d'examen – de formes extrêmement rares.

Cette attitude nous a permis d'identifier une forme rare, telle celle de la maladie de Bazin, ce qui confirme encore une fois l'importance de la recherche de l'étiologie précise d'une lésion trophique des membres inférieurs, base indispensable d'une thérapie correcte ; dans l'absolu cela n'est pas toujours possible mais cette voie doit, à notre avis, toujours être suivie.

La maladie de Bazin doit être envisagée systématiquement quand on se trouve face à des troubles trophiques des membres inférieurs qui en ont les caractéristiques morphologiques et dans le diagnostic duquel on a déjà exclu une étiologie vasculaire, dysmétabolique ou rhumatologique/auto-immune.

Nous estimons donc que lorsqu'on doit traiter des troubles trophiques pour lesquels on a exclu les causes les plus communes, il est toujours nécessaire d'effectuer un test de Mantoux et une biopsie avec examen histologique de la lésion.

Si l'examen histologique et les éventuelles investigations diagnostiques complémentaires confirment qu'on est bien en présence d'un tableau lié à un érythème induré de Bazin, on doit toujours prendre en considération la possibilité d'effectuer un cycle de thérapie antituberculeuse. Comme nous l'avons déjà dit, cette procédure a le soutien de la littérature qui indique des cas d'érythèmes de Bazin traités par thérapie antituberculeuse avec succès, malgré l'absence de preuves certaines de l'étiologie de cette pathologie. Pour ce qui est de notre patiente, celle-ci n'a pas suivi le cycle thérapeutique conseillé en raison de l'avis contraire d'autres spécialistes quant à l'efficacité des médicaments antituberculeux dans le cas en question.

A notre avis, et non pas tant sur la base de notre expérience personnelle, qui se limite au cas en question, que sur la base des indications unanimes de la littérature, c'est la non-application du protocole thérapeutique (malgré l'absence de mise en évidence directe d'une infection tuberculeuse en cours) qui a conduit à la récidive des lésions cutanées.

Aucun article ou résumé dans cette revue ne peut être reproduit sous forme d'imprimé, photocopie, microfilm ou par tout autre procédé sans l'autorisation expresse des auteurs et de l'éditeur. Editions Phlébologiques Françaises
No article or abstract in this journal may be reproduced in the form of print, photocopy, microfilm or any other means without the express permission of authors and the editor. Editions Phlébologiques Françaises

REFERENCES

1 Heinemann C., Kaatz M., Eisner P. Erythema induratum of Bazin and Poncet's disease : successful treatment with antitubercular drugs. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003 ; 17 (3) : 334-6.

2 Margall N., Baselga E., Coll P., Barnadas M., Sanchez F., de Moragas J.M., Prats G. Usefulness of polymerase chain reaction for the diagnosis of Bazin erythema induratum. *Med Clin (Barc)* 1996 ; 107 (19) : 730-4.

3 Fitzpatrick T.B., Johnson R.A. *Atlante di dermatologia clinica*, 3e edizione. McGraw-Hill, Milano, 1997 : 386-7.

4 Lanza G. *Anatomia patologica sistematica,* vol. 1, IIe edizione. Piccin, Padova, 1985 : 982.

5 Masato Y., Isuzu K., Seiichi I., Yuki H. Primari tuberculisis of the nasopharynx with erythema induratum of Bazin. *ORL* 1994 ; 56 : 291-4.

6 Barbagallo J., Tager P., Ingleton R., Hirsch R.J., Weinberg J.M. Cutaneous tuberculosis: diagnosis and treatment. *Am J Clin Dermatol* 2002 ; 3 (5) : 319-28.

7 Schneider J.W., Geiger D.H., Rossouw D.J., Jordaan H.F., Victor T., van Helden P.D. Mycobacterium tuberculosis DNA in erythema induratum of Bazin. *Lancet* 1993 ; 342: 747-8.

8 Schneider J.W., Jordaan H.F. The histopathologic spectrum of erythema induratum of Bazin. *Am J Dermatopathol*. 1997 ; 4 : 323-33.

9 Collins P., Clancy L., Barnes L. Erythema induratum (Bazin's disease). *Ir Med J* 1991 ; 3 : 96-8.

10 Rademaker M., Lowe D.G., Munro D.D. Erythema induratum (Bazin's disease). *J Am Acad Dermatol* 1989 ; 4 : 740-5.

11 Schneider J.W., Jordaan H.F., Geiger D.H., Victor T., van Heiden P.D., Rossouw D.J. Erythema induratum of Bazin. A clinicopathological study of 20 cases and detection of mycobacterium tuberculosis DNA in skin lesions by polymerase chain reaction. *Am J Dermatopathol* 1995 ; 4: 350-6.

12 Ollert M.W., Thomas P., Korting H.C., Schraut W., Braun-Falco O. Erythema induratum of Bazin. Evidence of T-lymphocyte hyperresponsiveness to purified protein derivative of tuberculin : report of two cases and treatment. *Arch Dermatol* 1993 ; 4: 469-73.

13 Lim L.C., Chua S.H., Tan S.H. A case report of erythema induratum of Bazin's disease. *Ann Acad Med Singapore* 2000 ; 5: 688-90.

14 Cho K.H., Lee D.Y., Kim C.W. Erythema induratum of Bazin. *Int J Dermatol* 1996; 11: 802-8.

15 Kuramoto Y., Aiba S., Tagami H. Erythema induratum of Bazin as a type of tuberculid. *J Am Acad Dermatol* 1990 ; 4 : 612-6.