

COMMENT J'EXPLORE ... une mycobactériose cutanée atypique

F. HENRY (1, 2), M.P. HAYETTE (3), P. MELIN (4), G.E. PIÉRARD (5)

RÉSUMÉ : Les mycobactérioses atypiques à localisation cutanée sont diverses ainsi que leurs thérapeutiques. Ces affections semblent avoir une prévalence en croissance régulière. La contamination se fait à partir de l'environnement et la transmission interhumaine est inexistante.

INTRODUCTION

Les mycobactéries atypiques sont des microorganismes opportunistes appartenant au genre *Mycobacterium* qui regroupe une soixantaine d'espèces dont les bacilles de la lèpre et de la tuberculose. Longtemps considérées comme saprophytes, ces bactéries sont actuellement reconnues responsables d'un nombre croissant d'infections cutanées et pulmonaires, tant chez les immunodéprimés que chez les patients immunocompétents.

EPIDÉMIOLOGIE

Les mycobactéries atypiques sont ubiquitaires. On les trouve surtout dans l'eau et la terre, sur les végétaux, chez divers animaux (bétail, volaille, animaux aquatiques), mais aussi à la surface de la peau, sur du matériel non stérilisé ou mal désinfecté, et parfois même dans certaines solutions antiseptiques auxquelles elles sont résistantes. Il n'y a pas de réservoir humain. Ces germes pénètrent souvent dans l'organisme à la suite d'une effraction de la barrière cutanéomuqueuse, lors de traumatismes ou d'actes médico-chirurgicaux. La mésothérapie peut être impliquée dans l'apparition de ces infections. La multiplication des bactéries est favorisée par des lésions préexistantes ou un affaiblissement des défenses immunitaires. A ce point de vue, les patients séropositifs pour le VIH constituent une cible idéale (1).

Selon une enquête épidémiologique réalisée en France en 1992 (2), *M. marinum* est responsable de plus de 50 % des mycobactérioses cutanées. Viennent ensuite *M. chelonae* (20 %), *M. avium intracellulare* (10 %), *M. ulcerans* et *M. fortuitum* (6 %).

(1) Assistant de Recherche, (5) Chargé de Cours, Chef de Service, Université de Liège, Service de Dermatopathologie.

(2) Dermatologue, CH Hutois, Service de Dermatologie.

(3) Assistant, (4) Chargé de Cours Associé, Chef de Laboratoire, Université de Liège, Service de Microbiologie médicale.

CUTANEOUS ATYPICAL MYCOBACTERIOSES

SUMMARY : Atypical mycobacterioses affecting the skin are diverse and their treatments are different as well. These diseases show an increasing prevalence. The contamination occurs from the environment while interhuman transmission does not occur.

KEYWORDS : *Granuloma - Mycobacteria*

PRÉSENTATIONS CLINIQUES

- Infection à *M. marinum*

C'est la mycobactériose cutanée la plus fréquente. *M. marinum* est un saprophyte du milieu aquatique. Il est responsable du granulome des piscines et, beaucoup plus souvent, de la maladie des aquariums. Environ 3 semaines après un traumatisme parfois minime, apparaît au site d'inoculation, une papule ou un nodule, ferme, rouge-violacé. Les coudes, les genoux et les mains particulièrement chez les aquariophiles, en sont les localisations préférentielles (fig. 1). La lésion est asymptomatique et ne s'accompagne pas d'adénopathie locale. Elle peut progressivement devenir verruqueuse ou s'ulcérer. Une bursite, ténosynovite ou arthrite peut survenir en cas d'inoculation profonde (3). La dissémination s'effectue de proche en proche, le long des vaisseaux lymphatiques, donnant un aspect en chapelet, appelé sporotrichoïde, évocateur d'une mycose profonde (fig. 2) (4). L'atteinte des organes internes est exceptionnelle car le bacille ne se développe qu'à 30°C (5).

- Infection à *M. fortuitum* et *M. chelonae*

On ne connaît pas de réservoir naturel pour *M. chelonae* alors que *M. fortuitum* a été isolé de



Fig. 1. Infection à *M. marinum*. Lésions nodulaires de l'index apparues suite à une blessure en nettoyant un aquarium.



Fig. 2. Infection à *M. marinum*. Dissémination sporotrichoïde le long des vaisseaux lymphatiques.

milieux aquatiques, de l'eau potable, du sol et des poussières. Ces mycobactéries sont présentes sur la peau saine et pénètrent dans les tissus à la faveur d'un traumatisme (6, 7). La mésothérapie est souvent en cause (8, 9). Après une incubation de 3 à 8 semaines, des nodules violacés douloureux se développent aux sites d'injection. Ils évoluent ensuite vers l'abcédation, la fistulisation et des cicatrices atrophiques. Ces organismes à croissance rapide provoquent des infections disséminées avec septicémie chez les immunodéprimés (10). *M. fortuitum* a été associé à des épidémies nosocomiales et à des pseudo-épidémies (11).

- Infection à *M. avium intracellulare*

M. avium et *M. intracellulare* ne peuvent être distingués par les techniques ordinaires; on les rassemble donc parfois dans le complexe *M. avium intracellulare*. Cependant, les techniques de biologie moléculaire actuellement disponibles (Inno-Lipa Mycobacteria ou PCR suivie d'un séquençage) permettent de séparer les deux espèces au sein du complexe (12). La volaille représente le réservoir principal de ces mycobactéries telluriques. L'homme se contamine par l'environnement. Les lésions cutanées sont relativement rares de façon isolée; elles s'observent généralement dans le cadre d'une infection systémique, secondairement à une dissémination hématogène (13). Cliniquement, elles se présentent sous la forme de plaques ou nodules, souvent ulcérés et douloureux. La fréquence des infections à *M. avium intracellulare* est en augmentation depuis l'apparition du SIDA. Dans ce cas, l'atteinte peut être fulminante, avec un pronostic très réservé (14).

- Infection à *M. ulcerans*

Cette mycobactérie est endémique en zone tropicale, et particulièrement présente dans les sols marécageux (15). Elle infecte les zones découvertes, souvent les jambes, vraisemblablement par pénétration transcutanée directe. L'incubation dure 6 à 12 semaines. Ensuite apparaît une tuméfaction inflammatoire évoluant vers une phlyctène puis une nécrose rapide formant une ulcération profonde, indolore, aux bords décollés. Ces lésions, induites par une exotoxine, peuvent être multiples et communiquer entre elles. Les signes généraux sont absents et il n'y a pas d'adénopathies satellites, à moins d'une surinfection à germes pyogènes qui peut être fatale. L'immunodépression ne semble pas influencer le décours de l'affection (16).

- Infection à d'autres mycobactéries

M. kansasii est surtout impliqué dans des infections pulmonaires chez des patients atteints de bronchite chronique ou de silicose. Des lésions cutanées s'observent dans le cadre d'infections généralisées favorisées par une immunodépression (17).

M. smegmatis a été isolé des sécrétions génitales et de chancres syphilitiques. Ce germe se rencontre dans les mêmes circonstances que *M. fortuitum* et donne un tableau clinique similaire (18).

M. flavescens a été isolé de lésions induites par la mésothérapie (19). *M. haemophilum* provoque des nodules, abcès ou ulcères chez les immunodéprimés (20). *M. scrofulaceum* est responsable d'adénites cervicales chez les enfants (21).

BACTÉRIOLOGIE - HISTOLOGIE MÉTHODES DIAGNOSTIQUES

Les mycobactéries se présentent sous la forme de bâtonnets plus ou moins filamenteux, pouvant se segmenter en bacilles. Des formes coccoïdes existent également. Ces organismes se caractérisent par :

- leur acido-alcoolo-résistance,
- leur vitesse de croissance rapide, lente ou très lente,
- leur richesse en acides gras (acides mycoliques),
- différentes propriétés nutritives et métaboliques, spécifiques de chaque espèce,
- la synthèse de pigments caroténoïdes, pour certains,
- la variabilité du pouvoir pathogène.

Malgré la précision d'identification bactériologique, la démarche diagnostique est pleine d'embûches. Elle repose tout d'abord sur l'expérience et le bon sens du clinicien. Celui-ci doit suspecter la nature infectieuse particulière d'une lésion nodulaire, chronique souvent localisée au niveau de territoires cutanés soumis à des microtraumatismes. L'anamnèse guidée est également importante en recherchant les facteurs de risque tels qu'être le propriétaire d'un aquarium, avoir un hobby ou une profession soumettant la peau à des microtraumatismes, recevoir des multi-injections par mésothérapie, ... L'échec d'un traitement banal par antiseptiques ou antibiotiques doit également éveiller l'attention.

L'exploration de certaines mycobactérioses, particulièrement à localisation interne, bénéficie de la recherche d'une réactivité immunitaire spécifique à l'égard d'une mycobactérie. A cet effet, des tests intradermiques sont pratiqués selon le même principe que l'intradermoréaction à la tuberculine dans le cadre d'une tuberculose. La réalisation et l'interprétation de ces tests nécessite une expertise particulière. En pratique, ils sont rarement utilisés dans l'exploration d'une suspicion d'une infection cutanée mycobactérienne.

Lorsqu'un faisceau d'arguments évoque une mycobactériose tégumentaire, un prélèvement devrait être réalisé pour une confirmation diagnostique en laboratoire. Il existe deux options complémentaires qui sont les examens dermatopathologiques et microbiologiques.

La biopsie cutanée examinée en dermatopathologie révèle la nature granulomateuse, parfois suppurative de la lésion. Les colorations histochimiques de Ziehl et de Fite et l'immunohistochimie recherchent alors les mycobactéries. D'autres colorations sont également réalisées afin d'écartier la possibilité d'une autre infection bactérienne ou fongique voire même celle d'une infection mixte chez un immunodéprimé. Selon la nature histologique du granulome, la présence

éventuelle de nécrose et la charge mycobactérienne dans les macrophages, la nature de l'agent pathogène peut être suspectée mais reste non prouvée.

L'examen bactériologique vise à identifier le germe. La classification du Runyon (tableau I) est toujours utilisée mais sans cesse remaniée du fait de l'identification de nouvelles espèces. Les mycobactéries peuvent être recherchées dans divers liquides biologiques et tissus : tractus respiratoire et digestif, urine, liquide péritonéal, synovial ou céphalo-rachidien, ganglions, prélèvements biopsiques, pièces d'exérèse. Etant donné leur grande ubiquité et leur caractère opportuniste, l'absence de bacille de Koch et un isolement répété à partir des lésions sont nécessaires pour affirmer leur rôle pathogène.

Les prélèvements sont soumis à un examen direct au microscope après coloration de Ziehl ou à l'auramine. Celles-ci permettent de démontrer la présence de bacilles acido-alcool-résistants. Cependant, ce type de test n'est pas très sensible et donne un taux relativement élevé de résultats faussement négatifs. Pour contourner ce problème, nous utilisons au laboratoire de dermatopathologie une technique d'immunomarquage pour mettre en évidence les antigènes mycobactériens dans un prélèvement tissulaire (22). Ses avantages sont multiples : rapidité, bonne sensibilité, appréciation semi-quantitative de la charge bactérienne. Ses inconvénients sont le risque de fausse positivité dans le cas de certaines infections mycotiques et l'impossibilité d'identifier le type de mycobactérie.

Pour ce faire, une mise en culture est indispensable pour identifier le germe et estimer sa sensibilité à des antibiotiques. Différentes techniques peuvent être employées (23).

a) *La culture sur milieu solide* : c'est la méthode de référence. Les milieux de Löwenstein et Coletsos sont les plus utilisés. Cependant, les milieux synthétiques comme le milieu de Middlebrook 7H11 sont particulièrement adaptés à la culture des mycobactéries atypiques. Leur seul inconvénient est un prix beaucoup plus élevé que les milieux classiques à base d'oeuf, ce qui limite leur utilisation. Il faut noter que la température d'incubation peut varier selon les germes : *M. marinum*, *M. ulcerans* et *M. chelonae* prolifèrent à 30°C, tandis que les autres mycobactéries requièrent une température de 37°C. L'inconvénient de cette technique est sa lenteur. Un délai de 3 à 6 semaines, et parfois même de plusieurs mois, est souvent la règle.

b) *La culture sur milieu liquide* : ce procédé a été développé afin d'obtenir des résultats plus

TABLEAU I. CLASSIFICATION DE RUNYON

Groupe I : Photochromogènes	
Colonies non pigmentées à l'obscurité, se pigmentant en jaune après exposition à la lumière	<i>M. marinum</i> <i>M. kansasii</i>
Groupe II : Scotochromogènes	
Colonies à croissance lente colorées d'emblée en jaune-orangé à l'obscurité	<i>M. scrofulaceum</i> <i>M. szulgai</i>
Groupe III - Non chromogènes	
Colonies à croissance lente non pigmentées	<i>M. avium</i> <i>M. ulcerans</i>
Groupe IV - A croissance rapide	
Colonies apparaissant en moins d'une semaine	<i>M. fortuitum</i> <i>M. chelonae</i>

rapides. Plusieurs systèmes ont été mis au point (Bactec 460TB, MB/BacT, MGIT, ESP, ...). Ils reposent tous sur la détection de phénomènes métaboliques spécifiques, témoignant de la multiplication bactérienne. Certains sont manuels ou semi-automatiques, mais on tend à automatiser complètement la culture dans des incubateurs détectant une croissance bactérienne. Une fois la croissance objectivée, un examen direct sur frottis coloré au Ziehl permettra de savoir s'il s'agit d'un bacille acido-alcool-résistant ou s'il s'agit d'une contamination.

Une enquête rétrospective française (2) a montré que les cultures étaient positives dans 63 % des cas lors de prélèvements par écouvillonnage, ponction et/ou grattage, et dans seulement 36 % des cas lors de biopsies cutanées. L'isolement du germe est d'autant plus facile que les lésions sont jeunes et peu organisées. En effet, les granulomes résultent d'une réaction immunitaire chronique dirigée contre un petit nombre de bacilles; dans ce cas, les chances d'identification de la mycobactérie responsable sont nettement réduites.

c) *Identification des mycobactéries* : la pigmentation et la morphologie des colonies obtenues sur milieu solide orientent vers le type de mycobactérie. Des tests biochimiques permettent l'identification précise de l'espèce. Cependant, ils nécessitent l'obtention de nombreuses colonies de façon à pouvoir étudier la production de certains métabolites qui permettent la classification des mycobactéries.

Les techniques de biologie moléculaire visent à mettre en évidence les acides nucléiques des mycobactéries, soit directement, par hybridation moléculaire (Accu-Probe, Gen-Probe), soit après une étape d'amplification comme la polymérisation en chaîne (PCR), ligation en chaîne (LCR), amplification par transcription (TMA). Ces techniques permettent d'obtenir en moins de 24 heures l'identification précise des mycobactéries les plus courantes. Cette technologie est accessible aux laboratoires disposant d'un local de type L3 réservé à la manipulation d'agents infectieux potentiellement dangereux, ce qui limite leur utilisation à des centres universitaires pour la plupart. On recourt au séquençage de l'ADN (réalisé par le laboratoire de référence) pour l'identification des mycobactéries atypiques non identifiées par ces techniques.

d) *Antibiogramme* : seul l'antibiogramme de *M. tuberculosis* est bien standardisé (méthode des proportions de Canetti). Les techniques en milieu liquide sont devenues très équivalentes à cette méthode en milieu solide. L'antibiogramme

des mycobactéries atypiques fait encore l'objet d'études diverses mais aucun consensus n'a été approuvé. Les techniques varient d'un laboratoire à un autre, de même que les concentrations minimales inhibitrices utilisées. De plus, il ne semble pas toujours y avoir de bonne corrélation entre la sensibilité *in vitro* et *in vivo*.

Des études *in vitro/in vivo* seront certainement nécessaires pour tenter de trouver une standardisation pour les mycobactéries dont l'isolement est en nette augmentation.

TRAITEMENT

Le traitement des mycobactérioses est un réel problème. En effet, il n'est pas toujours possible d'identifier le germe en cause et par conséquent d'étudier sa sensibilité à divers antibiotiques. En outre, il semble bien souvent que celle-ci ne corresponde pas à la réalité clinique. Dans bien des cas, une antibiothérapie est donc instaurée sur base de présomptions guidées par l'histoire clinique. Son efficacité est variable et ne se manifeste qu'après plusieurs semaines ou plusieurs mois de traitement. Des sanctions chirurgicales complémentaires (exérèse, drainage et/ou mise à plat) sont fréquemment proposées afin d'accélérer la guérison (26). Il faut savoir que celle-ci peut survenir spontanément chez les sujets immunocompétents, mais généralement après de nombreux mois d'évolution.

Nous résumons ci-dessous les principes thérapeutiques des différentes infections en rappelant toutefois qu'il n'existe pas de consensus à ce sujet.

M. marinum

Les antibiotiques les plus utilisés (27, 28) sont :

- les cyclines : doxycycline, tétracycline, minocycline : Minocin® 200 mg/j
- le cotrimoxazole : Bactrim® 2 g/j
- l'association rifampicine (Rifadine® 600 mg/j) et éthambutol (Myambutol® 20 mg/kg/j).

La durée du traitement varie de 6 semaines à 3 mois. L'exérèse chirurgicale peut être envisagée en cas de lésion unique.

M. fortuitum et *M. chelonae*

Le traitement préventif repose sur la stérilisation du matériel chirurgical, l'utilisation du matériel à usage unique et la désinfection cutanée rigoureuse par une solution antiseptique iodée (29, 30). Les lésions sont résistantes aux anti-tuberculeux mais répondent dans certains cas à la ciprofloxacine (Ciproxine®) et/ou à la

clarithromycine (Biclar®). Une mise à plat chirurgicale est indiquée à chaque fois que possible.

M. avium intracellulare

Ces germes sont généralement résistants à la plupart des tuberculostatiques. La clarithromycine semble plus efficace (31, 32). Dans les formes localisées, elle peut être utilisée en complément d'une exérèse chirurgicale. Dans les formes disséminées, surtout chez les immunodéprimés, l'association avec d'autres antibiotiques est nécessaire. Il peut s'agir de minocycline, de ciprofloxacine, de clofazimine (Lamprene®), d'éthambutol, de rifabutine ou de rifampicine selon la sensibilité de la souche.

M. ulcerans

Le débridement chirurgical occupe la première place dans le traitement. Il est souvent combiné à une thermothérapie à l'aide d'air chaud à 40°C. Une antibiothérapie par rifampicine (10 mg/kg/j) ou clofazimine (300 mg/j) y est parfois associée (33).

Autres mycobactéries

Le recours aux anti-tuberculeux est fréquent car ces germes y paraissent plus sensibles que les mycobactéries citées plus haut. Les cyclines, les fluoroquinolones et les macrolides ont aussi été utilisés dans le cas d'atteintes isolées. Des polychimiothérapies sont souvent nécessaires chez les immunodéprimés. La chirurgie reste très utile quand elle est possible.

CONCLUSION

Les mycobactérioses cutanées atypiques, autrefois exceptionnelles, sont en augmentation constante ces dernières années, particulièrement chez les sujets immunodéprimés. Le diagnostic repose principalement sur la confrontation anatomo-clinique. L'examen histologique est important mais il ne peut que suggérer la nature du germe sans pouvoir l'identifier formellement. Malgré des progrès considérables en bactériologie dans ce domaine, l'isolement du germe responsable de l'infection reste difficile. Le traitement est problématique car la réponse aux antibiotiques est variable et parfois indépendante de la sensibilité observée *in vitro*.

BIBLIOGRAPHIE

- Falkinham JO.— Epidemiology of infection by nontuberculous mycobacteria. *Clin Microbiol Rev*, 1996, **9**, 177-215.
- Bonafe JL, Griogorieff-Larrue N, Bauriaud R.— Les mycobactérioses cutanées atypiques. Résultats d'une enquête nationale. *Ann Dermatol Vénereol*, 1992, **119**, 463-470.
- Chow SP, Stroebel AB, Lau JHK et al.— *Mycobacterium marinum* infection of the hand involving deep structures. *J Hand Surg*, 1983, **8**, 568-573.
- Raz I, Katz M, Aram H, et al.— Sporotrichoid *Mycobacterium marinum* infection. Report of a ten-year case. *Int J Dermatol*, 1984, **23**, 554-555.
- King AV, Fairley JA, Rasmussen JE.— Disseminated cutaneous *Mycobacterium marinum* infection. *Arch Dermatol*, 1983, **119**, 268-270.
- Kelly SE.— Multiple infection abscesses in a diabetic caused by *M. chelonae*. *Clin Exp Dermatol*, 1987, **12**, 48-49.
- Camargo D, Saad C, Ruiz F et al.— Iatrogenic outbreak of *M. chelonae* skin abscesses. *Epidemiol Infect*, 1996, **117**, 113-119.
- Deleixhe-Mauhin F, Nikkels A, Paquet P, Goffin F, Piérrard GE.— La mésothérapie est-elle sans danger ? *Rev Med Liège*, 1991, **46**, 213-215.
- Tennstedt D, Lachapelle JM.— Effets cutanés indésirables de la mésothérapie. *Ann Dermatol Vénereol*, 1997, **124**, 192-196.
- Whitam LR, Rao GG, Smith CH.— *Mycobacterium chelonae* infection in a patient with chronic active hepatitis. *Clin Exp Dermatol*, 1998, **23**, 238-239.
- Fraser V, Wallace RJ.— Nontuberculous mycobacteria. In : C.G. Mayhall (Ed). *Hospital epidemiology and infection control*. Williams and Wilkins, Baltimore, 1996, 1224-1237.
- Miller N, Infante S, Cleary T.— Evaluation of the Lipa mycobacteria assay for identification of Mycobacterial species from Bactec 12B bottles. *J Clin Microbiol*, 2000, **38**, 1915-1919.
- Lugo-Janer G, Cruz A, Sanchez JL.— Disseminated cutaneous infection caused by *Mycobacterium avium* complex. *Arch Dermatol*, 1990, **126**, 1108-1110.
- Bachelez H, Ducloy G, Pinquier L, et al.— Disseminated varioliform pustular eruption due to *Mycobacterium avium intracellulare* in an HIV-infected patient. *Br J Dermatol*, 1996, **134**, 801-803.
- Darie H, Le Guyadec T, Veran Y, Millet P.— L'ulcère de Buruli (*Mycobacterium ulcerans*) en Côte d'Ivoire : à propos de 124 observations. *Ann Dermatol Vénereol*, 1994, **121**, suppl 1, S112.
- Delaporte E, Savage C, Alfandari S, et al.— Ulcère de Buruli chez une malade zairoise infectée par le virus de l'immunodéficience humaine. *Ann Dermatol Vénereol*, 1994, **121**, 557-560.
- Hanke CW, Temofeew RK, Slama SL.— *Mycobacterium kansasii* infection with multiple cutaneous lesions. *J Am Acad Dermatol*, 1987, **16**, 1122-8.
- Roger H, D'incan M, Ferrier MC et al.— Nodules ulcérés de la cheville post-traumatiques dû à *Mycobacterium smegmatis*. *Ann Dermatol Vénereol*, 1991, **118**, 846-847.
- Allen DM, Chang HH.— Disseminated *Mycobacterium flavescens* in a probable chronic granulomatous disease. *J Infect*, 1993, **26**, 83-86.
- Straus WL, Ostroff SM, Jernio-An DB et al.— Clinical and epidemiologic characteristics of *Mycobacterium haemophilum*, an emerging pathogen in immunocom-

- promised patients. *Ann Intern Med*, 1994, **120**, 118-125.
21. Murray-Leisure KA, Egan N, Weitekamp MR.— Skin lesions caused by *Mycobacterium scrofulaceum*. *Arch Dermatol*, 1987, **123**, 369-370.
 22. Wiley EL, Mulholland TJ, Beck B, et al.— Polyclonal antibodies raised against *Bacillus Calmetter-Guerin*, *M. duvalii* and *M. paratuberculosis* used to detect mycobacteria in tissue using immunohistochemical techniques. *Am J Clin Pathol*, 1990, **94**, 307.
 23. Denoyez GA.— Moyens de diagnostic actuels des mycobactéries. *Objectif Peau*, 1999, **7**, 60-65.
 24. Perrone C, Vincent V.— Diagnostic génétique des infections à mycobactéries par réaction de polymérisation en chaîne (PCR). *Ann Dermatol Venereol*, 1995, **122**, 213-215.
 25. Poseraro B, Sanguinetti M, Garcovich A et al.— Polymerase chain reaction-reverse cross-blot hybridization assay in the diagnosis of sporotrichoid *Mycobacterium marinum* infection. *Br J Dermatol*, 1998, **139**, 872-876.
 26. Plaus WJ, Hermann G.— The surgical management of superficial infections caused by atypical mycobacteria. *Surgery*, 1991, **110**, 99-103.
 27. Edelstein H.— *Mycobacterium marinum* skin infections. *Arch Int Med*, 1994, **154**, 1359-1364.
 28. Donta ST, Smith PW, Levitz RE, Quintilani R.— Therapy of *Mycobacterium marinum* infections. Use of tetracyclines vs rifampicin. *Arch Int Med*, 1986, **146**, 902-904.
 29. Bordet AL, Machet L, De Muret A, et al.— Infection cutanée à *Mycobacterium chelonae* : efficacité du traitement prolongé par clarithromycine. *Ann Dermatol Venereol*, 1987, **124**, 251-253.
 30. Zahid MA, Klotz SA, Goldstein E, Bartholomew W.— *Mycobacterium chelonae* (*M. chelonae* subspecies *chelonae*) : Report of a patient with sporotrichoid presentation who was successfully treated with clarithromycin and ciprofloxacin. *Clin Inf Dis*, 1994, **18**, 999-1001.
 31. Horsburgh CRJ, Mason UG III, Farhi DC et al.— Disseminated infection with *Mycobacterium avium-intracellulare*. A report of 13 cases and review of the literature. *Medicine*, 1985, **64**, 36-48.
 32. Arbiser JL, Moschella SL.— Clofazimine : review of its medical uses and mechanisms of action. *J Am Acad Dermatol*, 1995, **32**, 241-247.
 33. Song M, Vincke G, Vanachter H et al.— Treatment of cutaneous infection due to *Mycobacterium ulcerans*. *Dermatologica*, 1985, **171**, 197-199.

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