

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

TUBERCULOSE EXTRA GANGLIONNAIRE DE LA SPHÈRE ORL

MEMOIRE PRESENTE PAR :

DOCTEUR CHALOUT MADIHA

Née le 07 septembre 1990 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALISTE EN MEDECINE

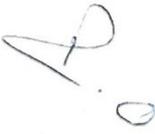
Option : OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Professeur EL ALAMI EL AMINE MOHAMED NOUR-DINE

Professeur encadrant : Pr.

OUATTASSI NAOUAR

Session 2024


Dr BEN MANSOUR NAOUAR
Professeur Agrégé en Otorhinolaryngologie
et Chirurgie Cervico-faciale
CHU Hassan II - FES


Pr. Naouar OUATTASSI
Professeur Agrégé
Service d'ORL et Chirurgie
Cervico-faciale
CHU Hassan II - FES
TSPF : 03 2961684

SOMMAIRE

SOMMAIRE	2
LISTE DES ABBREVIATIONS	9
LISTE DES TABLEAUX	10
LISTE DES FIGURES	12
LISTE DES FIGURES	Erreur ! Signet non défini.
INTRODUCTION	14
MATERIELS ET METHODES	3
A. Type d'étude :	4
B. Cadre et période d'étude	4
C. Critères d'inclusion et d'exclusion :	4
1. Critères d'inclusion :	4
2. Critères d'exclusion :	4
D. Collecte et gestion des données	4
E. Considérations éthiques :	6
RESULTATS ET ANALYSE	7
I. Aspects épidémiologiques	8
A. Fréquence	8
B. Âge :	9
C. Sexe :	9
D. Répartition topographique :	10
E. Antécédents :	11
a. Personnels :	11
F. Contexte tuberculeux :	11
a. Antécédents de tuberculose :	11
b. Statut vaccinal :	12

c. Habitudes alimentaires :.....	12
d. Localisation tuberculeuse concomitante :.....	12
II. Aspects cliniques :.....	14
III. Examens para cliniques :.....	23
IV. Prise en charge thérapeutique :.....	23
A. Bilan biologique :.....	26
B. Bilan microbiologique :.....	27
C. Bilan radiologique :.....	27
D. Bilan endoscopique :.....	38
E. Bilan anatomopathologique :.....	41
V. Evolution :.....	44
DISCUSSION.....	45
I. Historique de la tuberculose extra ganglionnaire en ORL.....	46
A. Historique de la tuberculose dans le Monde :.....	46
B. Historique de la tuberculose Au Maroc [28].	48
II. Histoire naturelle de la tuberculose.....	49
III. Epidémiologie de la tuberculose ORL extra ganglionnaire.....	53
A. Données statistiques, facteurs de risque et voies de contamination : 53	
1. Localisation laryngée [39]......	53
1.1 Statistiques :.....	53
1.2 Facteurs de risque :.....	54
1.3 Voies de contamination :	54
2. Localisation rhinopharyngée [44].	55
2.1. Statistiques :.....	55

2.2. Facteurs de risque :.....	55
2.3. Voies de contamination :	55
3. Localisation oropharyngée [50]......	56
3.1. Statistiques :.....	56
3.2. Facteurs de risque :.....	56
3.3. Voies de contamination :	56
4. Localisation buccale [53].	57
4.1. Statistiques :.....	57
4.2. Facteurs de risque :.....	57
4.3. Voies de contamination :	57
5. Localisation nasosinusienne [56–57].	57
5.1. Statistiques :.....	57
5.2. Facteurs de risque :.....	58
5.3. Voies de contamination :	58
6. Localisation au niveau des glandes salivaires :.....	60
6.1. Statistiques :.....	60
6.2. Facteurs de risque :.....	60
6.3. Voies de contamination :	60
7. Localisation thyroïdienne :.....	61
7.1. Statistiques :.....	61
7.2. Facteurs de risque :.....	62
7.3. Voies de contamination :	62
8. Localisation auriculaire.....	62
8.1. Statistiques :.....	62
8.2. Facteurs de risque :.....	62

8.3. Voies de contamination :	63
B. Association immunodépression /TB	64
1. Association VIH/ tuberculose.....	64
2. Association tuberculose et autres immunodépresseurs :.....	64
IV. Physiopathologie :.....	65
V. Microbiologie	66
A. Espèces bactériennes	66
B. Sensibilité et résistances aux anti-bacillaires :.....	67
C. Modalités d'identification et culture :	70
1. Examen microscopique [92].....	70
2. Culture [95] :	71
3. La microscopie LED [96].	75
4. Sonde nucléique [97].....	75
5. Techniques d'amplification génique (TAG) [98].	76
6. Polymérase Chain Réaction (PCR) [99].....	76
7. L'Xpert MTB/RIF :	77
VI. Formes anatomocliniques :.....	79
A. Tuberculose laryngée :	79
1. Présentation clinique :.....	79
2. Diagnostic positif et bilan d'extension :.....	80
3. Diagnostic différentiel :.....	81
B. Tuberculose cavaire :	81
1. Présentation clinique :.....	81
2. Diagnostic positif et bilan d'extension :.....	82
3. Diagnostic différentiel :.....	83

C. Tuberculose de la cavité orale et de l'oropharynx :.....	83
1. Présentation clinique :.....	83
2. Examen positif et bilan d'extension :.....	85
3. Diagnostic différentiel :.....	85
D. Tuberculose nasale et para nasale :.....	86
1. Présentation clinique :.....	86
1. Examen positif et bilan d'extension :.....	87
2. Diagnostic différentiel :.....	88
E. Tuberculose de l'oreille moyenne :.....	88
1. Présentation clinique :.....	88
2. Diagnostic et bilan d'extension :.....	91
3. Diagnostic différentiel :.....	92
F. Tuberculose thyroïdienne :.....	94
1. Présentation clinique :.....	94
2. Diagnostic et bilan d'extension :.....	94
3. Diagnostic différentiel :.....	95
G. Tuberculose parotidienne :.....	95
1. Présentation clinique :.....	95
2. Diagnostic et bilan d'extension :.....	96
3. Diagnostic différentiel :.....	97
VII. Prise en charge thérapeutique :.....	98
A. Objectifs et principes du traitement en ORL.....	98
1. Objectifs du traitement de la tuberculose. [163].....	98
2. Principes du traitement antituberculeux [164–165]......	98
B. Moyens thérapeutiques [166].....	100

1. Traitement médical :	100
2. Traitement chirurgical :	110
3. Traitement prophylactique [183-184] :	112
C. INDICATIONS :	114
1. Formes pharmaco-sensibles :	114
2. Formes pharmaco-résistantes :	115
3. Femme enceinte et allaitante :	116
4. Sujets VIH+ et /ou immunodéprimés :	117
VIII. Evolution et séquelles :	118
CONCLUSION	119
RESUME	122
BIBLIOGRAPHIE.....	126

LISTE DES ABREVIATIONS

ADP: Adénopathie

AG: Anesthésie Générale

AL: Anesthésie Locale

BAAR : Bacille AcidoAlcoolRésistant

BCG : Bacille Calmette et Guérin

BK : Bacille de Koch

CAE : Conduite auditive externe

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CMV: Cytomégalovirus

CRP: Protéine C Réactive

CV: Corde Vocale

DOTS: Directly Observed Therapy Short

EBV: virus Epstein-Barr

EMB : Ethambutol

FN : Fosses Nasales

GMHN : Goitres Multithétéro Nodulaires

HTLV : virus T-lymphotrope humain

IDR : Intra-Dermo-Réaction

INH : Isoniazide

IRM : Imagerie Par Résonance Magnétique

LD : Laryngoscopie Directe

MGIT : Mycobacteria Growth Indicator Tube

NFS : Numération Formule Sanguine

LISTE DES ABBREVIATIONS

NK : Natural killer

OMS : Organisation mondiale de la Santé

ORL : Otorhinolaryngologie

PCR : Polymérase Chain Reaction

PDC : Produit De Contraste

PSN : Plan Stratégique National

PZA : Pirazinamide

RCC : Radio Chimiothérapie concomitante

RMP : Rifampicine

TAR : Traitement antirétroviral

TB : Tuberculose

TDM : Tomodensitométrie

TPM+ : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive

VADS : Voies aéro-digestives supérieures

VPP : Valeur prédictive positive

SIDA :

Syndrome

D'immunod

éficience

Acquise

LISTE DES TABLE AUX

Tableau 1 : résumé les aspects épidémiologiques et cliniques de notre série

..... 15

Tableau 2 : résume les résultats de l'échographie cervicale pour chaque cas	30
Tableau 3 : résume les résultats d'imagerie en coupe selon la localisation de la tuberculose extra ganglionnaire en ORL.	32
Tableau 4 : résume les posologies journalières des médicaments antituberculeux de première ligne [170].	104
Tableau 5 : précise le nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour chez l'enfant (poids < 25 kg) [171].	105
Tableau 6 : précisent le nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour chez l'enfant (poids ≥ 25 kg), l'adolescent et l'adulte [171].	106
Tableau 7 : Schémas thérapeutiques préconisés pour traiter des nouveaux	108
Tableau 8 : Schémas thérapeutiques préconisés pour traiter les nouveaux cas de TB chez l'adolescent et l'adulte [174].	109

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Fréquence de la tuberculose extra ganglionnaire en ORL dans notre série.	8
Figure 2 ; Répartition selon le sexe.	9
Figure 3 : Répartition topographique de notre série.....	10
Figure 4 : nasofibroskopie objectivant une tuberculose laryngée qui touche le 1/3 de la corde vocale droite.....	16
Figure 5 : nasofibroskopie objectivant une tuberculose cavaire occupant la paroi postérieure du cavum.....	17
Figure 6 : hypertrophie amygdalienne droite en faveur d'une tuberculose amygdalienne.....	18
Figure 7 : une lésion muqueuse érythémato-ulcéreuse droite du palais osseux.....	19
Figure 8 : un goitre de volume moyen homogène en faveur d'une tuberculose thyroïdienne.....	20
Figure 9 : masse parotidienne gauche non inflammatoire en faveur d'une tuberculose parotidienne.....	21
Figure 10 : masse rétro auriculaire gauche inflammatoire en faveur d'une otomastoïdite tuberculaire	22
Figure 11 : Vue peropératoire d'une parotidectomie exofaciale : tuberculose de la glande parotide gauche.....	25
Figure 12 : Radiographie de thorax face objectivant un syndrome interstitiel bilatéral en rapport à une tuberculose pulmonaire séquellaire. (Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).	28

Figure 13 : TDM cervico-thoracique C+ en coupe axiale :.....	33
Figure 14 : TDM du cavum C+ : Processus tissulaire hétérogène comblant le cavum.....	34
Figure 15 : TDM cervicale C+ en coupe axiale objectivant un Processus amygdalien droit irrégulier hypodense ne prenant pas de contraste.	35
Figure 16 : IRM parotidienne en coupe coronale (A) : masse iso dense en T1 bi lobulée.....	36
Figure 17 : IRM parotidienne en coupe coronale (B) : masse hyperdense en T2 et hétérogène.....	36
Figure 18 : TDM cérébrale C+ en coupe axiale : une otomastoidite gauche avec un abcès sous périosté.	37
Figure 19 : vue endoscopique par Laryngoscopie directe : une masse tissulaire bourgeonnante intéressant la corde vocale gauche ...	39
Figure 20 : vue endoscopique par cavoscopie : une tumeur ulcéro.....	40
Figure 21 : Coupe histologique montrant une muqueuse rhinopharyngée ulcérée, remaniée par un processus inflammatoire granulomateux épithélio-gigantocellulaire avec nécrose focale évoquant une origine tuberculeuse. Iconographie du service d'anatomopathologie de l'hôpital militaire Mohamed V de Rabat	43
Figure 22 : aspect au microscope optique du Mycobacterium tuberculosis..	71
Figure 23 : Colonies jaunes rugueuses de Mycobacterium tuberculosis en culture sur milieu solide. Colonie en 'chou-fleur' [14].....	74

INTRODUCTION

TUBERCULOSE EXTRA GANGLIONNAIRE DE LA SPHÈRE ORL

La tuberculose est une maladie infectieuse bactérienne transmissible causée par une mycobactérie du complexe tuberculosis, essentiellement le *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch. Elle est redevenue un problème de santé publique à l'échelle mondiale surtout avec la pandémie de la COVID-19 [1]. C'est l'une des 10 premières causes de décès dans le monde et la deuxième cause de décès due à un seul agent infectieux après la COVID-19 (au-dessus du VIH et du sida) [2]. Au Maroc, la tuberculose est un problème de santé publique non négligeable.

Selon l'OMS, La tuberculose demeure un réel problème mondial de santé publique malgré les progrès diagnostiques et thérapeutiques enregistrés et le large suivi des recommandations de l'organisation mondiale de la santé et des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose [3].

Si l'atteinte pulmonaire reste la plus fréquente, la prévalence de la forme extra-pulmonaire ne cesse d'augmenter et représente 15 %[4]. La localisation ganglionnaire, particulièrement cervicale constitue la première localisation extra-pulmonaire de la tuberculose [5].

En effet, par ordre de fréquence ; les localisations extra ganglionnaires en oto-rhino-laryngologie sont : les atteintes ganglionnaires, puis laryngées, puis de l'oreille moyenne, ensuite la tuberculose des fosses nasales, de la cavité buccale et du pharynx, et finalement la tuberculose des glandes salivaires [6].

La tuberculose en ORL est caractérisée par un polymorphisme clinique et des aspects souvent trompeurs posant un problème de diagnostic différentiel avec la pathologie tumorale [5-6].

Les objectifs de notre travail sont:

- A travers les particularités épidémiologiques, décrire les particularités épidémiologiques de la tuberculose extra-ganglionnaire de la sphère oto-rhino-laryngologie.
- Evaluer les approches diagnostiques et thérapeutiques de cette rare pathologie.
- Etudier les éléments du diagnostic positif en insistant sur l'apport des nouvelles techniques.
- Etablir des recommandations de prise en charge de la tuberculose extra-ganglionnaire de la sphère ORL à adopter au service CHU Hassan II Fès.
- Présenter les mesures prophylactiques spécifiques à cette pathologie.

MATERIELS ET METHODES

A. Type d'étude :

Notre travail est une étude prospective à viser descriptive et analytique portant sur une série de 13 patients admis au service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale de CHU de Fès chez qui le diagnostic de la tuberculose extra ganglionnaire de la sphère ORL a été retenu.

B. Cadre et période d'étude

Cette étude a été effectuée au service d'ORL et de chirurgie cervico-faciale de CHU HASSAN II de Fès, sur une période de 5 ans, allant de mars 2019 à mars 2024.

C. Critères d'inclusion et d'exclusion :

1. Critères d'inclusion :

Les cas pris retenus pour notre étude correspondent au diagnostic de la tuberculose extra-ganglionnaire de la sphère ORL confirmé par un examen histologique montrant la présence de granulomes épithéloïde et géantocellulaire avec nécrose caséuse.

2. Critères d'exclusion :

Les dossiers présentant un diagnostic de tuberculose ganglionnaire ou une localisation en dehors de la sphère ORL, incomplets ou non exploitables.

D. Collecte et gestion des données

Pour réaliser cette étude, nous avons examiné les données épidémiologiques, les manifestations cliniques, les résultats des examens complémentaires, ainsi que les approches thérapeutiques et le suivi des patients.

Pour chaque patient, un examen clinique complet a été réalisé, ayant porté sur un interrogatoire (âge, sexe, antécédents de tuberculose, notion de contagion, signes fonctionnels...) et un examen physique précisant les caractéristiques sémiologiques selon la localisation ainsi que la présence d'éventuelles adénopathies cervicales.

Sur le plan épidémiologique, nous avons examiné les éléments suivants : la fréquence, l'âge, le sexe, la provenance géographique, le statut socio-économique, l'historique de vaccination, ainsi que les antécédents personnels et familiaux de tuberculose.

Sur le plan clinique, nous avons étudié les signes généraux, la symptomatologie fonctionnelle, la présence de signes d'imprégnation de la tuberculose ou l'existence d'une autre localisation secondaire.

Concernant les examens paracliniques, nous avons étudié :

- ❖ Des examens d'orientation diagnostique.
- ❖ Des examens endoscopiques et radiologiques.
- ❖ Le bilan bactériologique par la recherche de bacilles acido-alcoolorésistants (BAAR) à l'examen direct ou à la culture sur milieu de Lowenstein.
- ❖ L'étude histologique par la mise en évidence du granulome épithélio-gigantocellulaire avec nécrose caséuse.

Nous avons examiné, pour chaque cas, les approches thérapeutiques médicales et chirurgicales employées, ainsi que les résultats obtenus, en plus de l'évolution.

E. Considérations éthiques :

La présente étude a été soumise au comité d'éthique Hospitalo-universitaire de Fès qui a donné son avis favorable. Tous les patients qui ont participé à l'étude ont donné leur consentement pour l'exploitation et éventuelle publication des résultats.

La confidentialité des données a été assurée pendant la collecte et durant le traitement.

Après recueil des données, nous avons procédé à leur anonymisation avant d'entamer le traitement et l'exploitation des données.

RESULTATS ET ANALYSE

I. Aspects épidémiologiques

A. Fréquence

Dans notre étude, treize patients de tuberculose ORL extra ganglionnaire ont été diagnostiqués et suivis dans notre service durant une période de 5 ans pour un total de 69 cas de tuberculose de la sphère ORL, soit 18,84%.

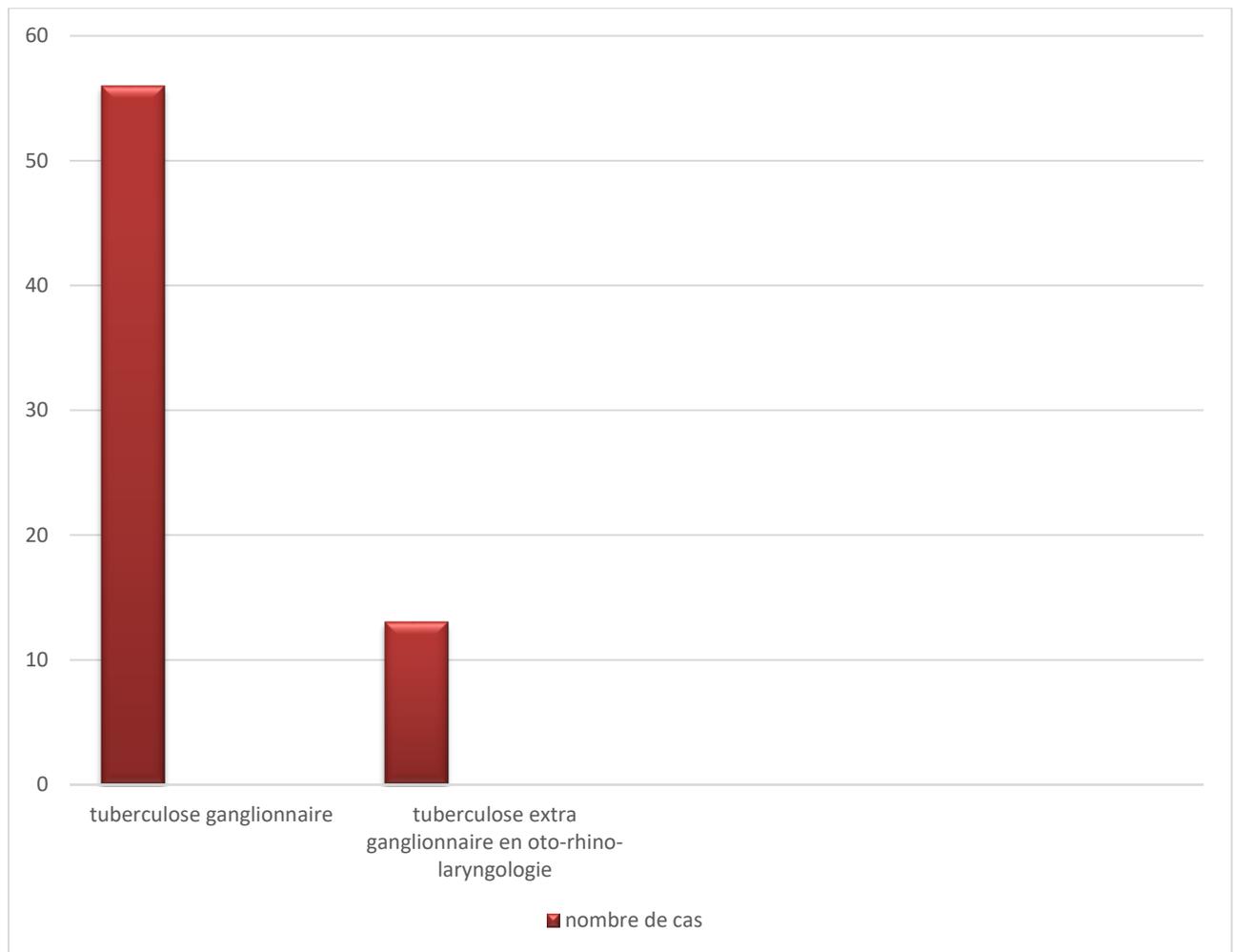


Figure 1: Fréquence de la tuberculose extra ganglionnaire en ORL dans notre série.

B. Âge :

L'âge des patients inclus dans l'étude variait de 7 ans à 62 ans, avec une moyenne de 40 ans, La tranche d'âge la plus touchée est celle de 31 ans à 40 ans.

C. Sexe :

Dans notre série on a noté une prédominance masculine représentant 61,54% de cas. Il s'agit de 8 Hommes et 5 Femmes (38 %) avec un sex-ratio de 1,6.

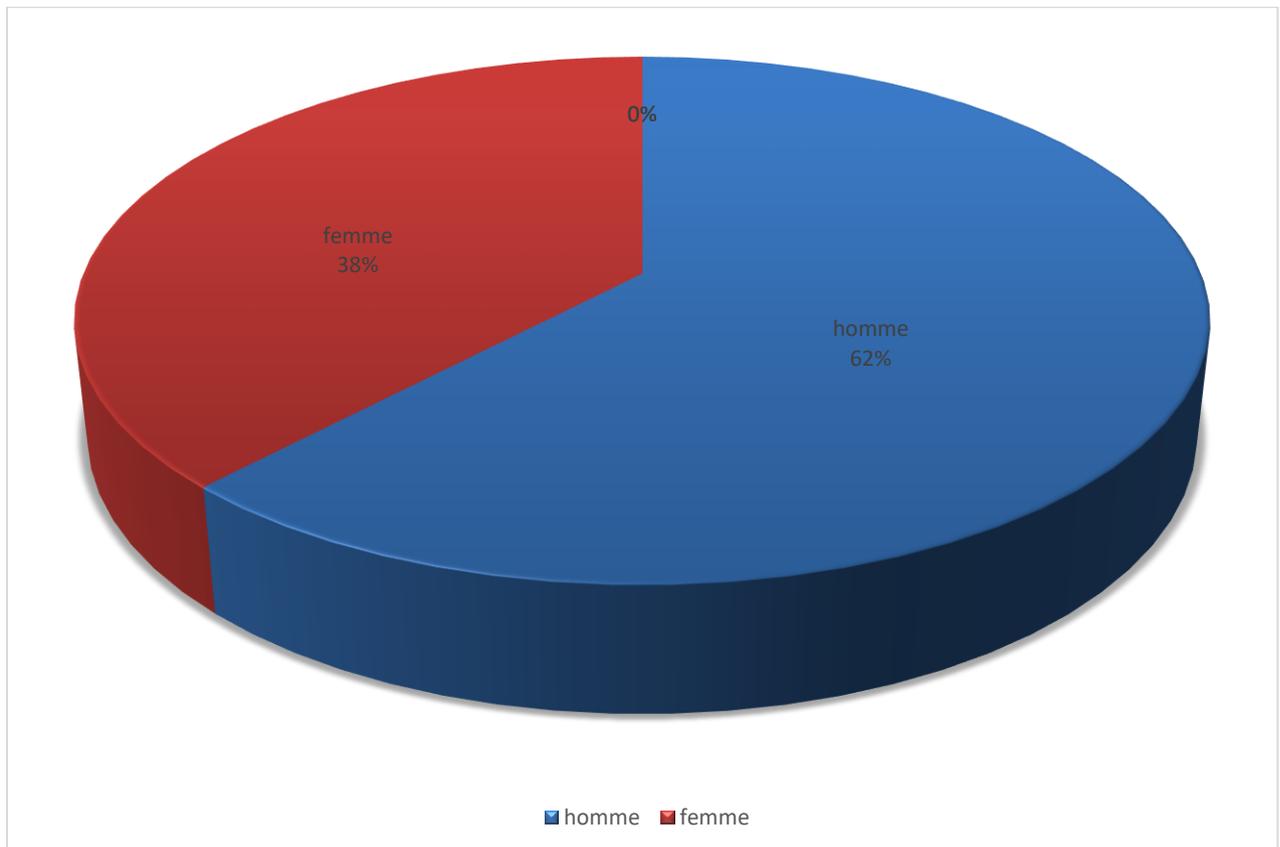


Figure 2 : Répartition selon le sexe.

D. Répartition topographique :

Notre série inclus trois cas de tuberculose laryngée, deux cas de tuberculose cavaire, deux cas de tuberculose parotidienne, deux cas de tuberculose thyroïdienne, un cas de tuberculose nasosinusienne, un cas de tuberculose auriculaire et deux cas de tuberculose amygdalienne.

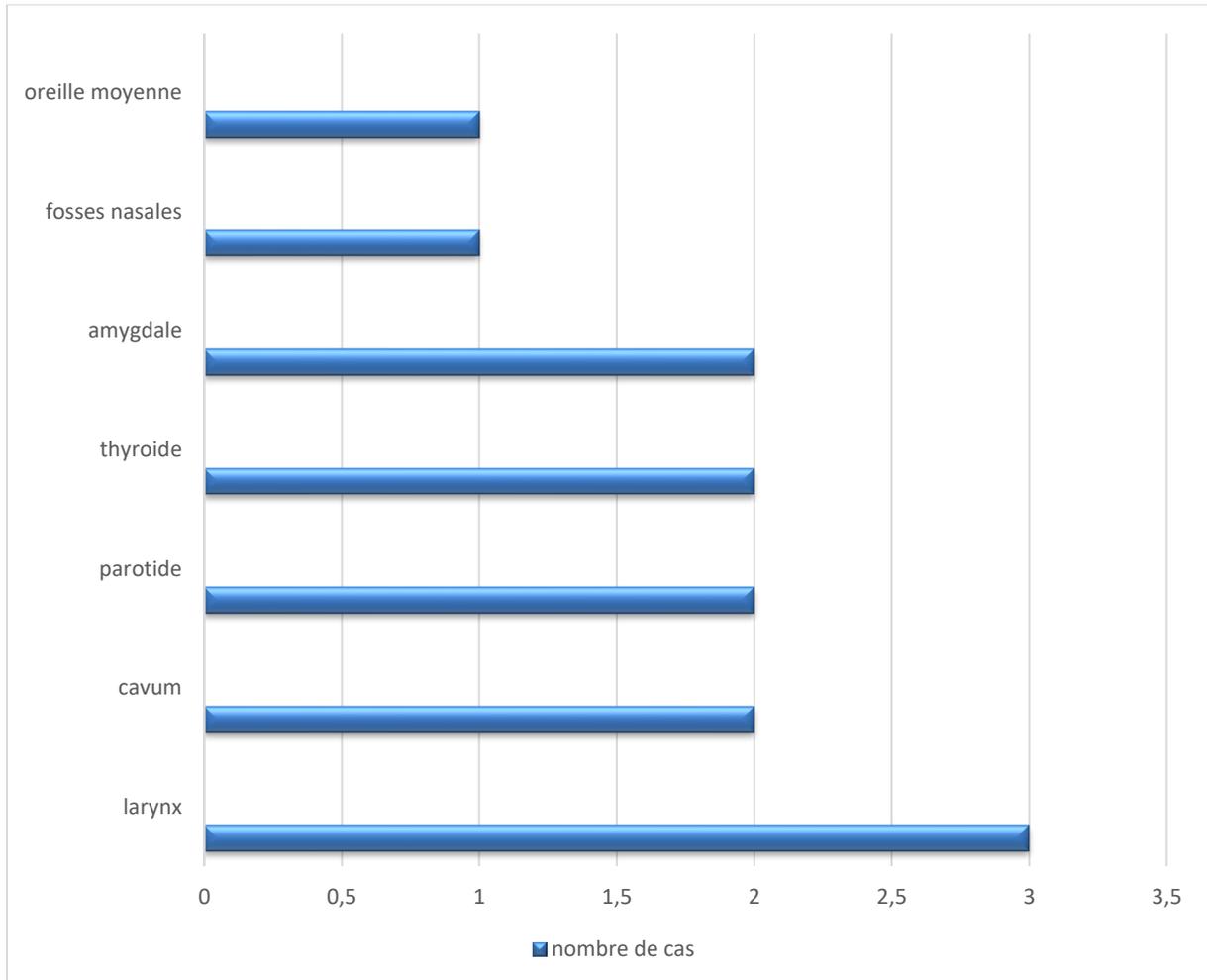


Figure 3 : Répartition topographique de notre série

E. Antécédents :

a. Personnels :

Dans notre étude on note :

- Un Tabagisme actif chez 6 cas, et un tabagisme passif chez 2 autres.
- Un Diabète type II dans 3 cas : bien contrôlé chez deux cas et déséquilibré chez un cas.
- Un cas d'anémie ferriprive sous fer.
- Polyarthrite rhumatoïde sous corticothérapie à long terme.
- Un cas d'un carcinome épidermoïde laryngé en rémission depuis six ans après une RCC.
- Un cas d'infection à VIH.

F. Contexte tuberculeux :

a. Antécédents de tuberculose :

❖ Personnels :

Deux patients présentaient un antécédent de tuberculose pulmonaire traitée (6 mois de traitement déclarés guéris).

❖ Familiaux :

Trois patients avaient un antécédent de tuberculose pulmonaire chez des membres de la famille :

- Une patiente avec une tuberculose amygdalienne avait un mari qui avait été traité pour une tuberculose pulmonaire déclarée guérie avec 6 mois d'exposition.
- Un patient atteint de tuberculose laryngée avait un frère qui avait

été traité pour une tuberculose pulmonaire avec 2 mois d'exposition.

- Une patiente avec une tuberculose thyroïdienne avait un mari qui avait été traité pour une tuberculose pulmonaire déclarée guérie avec 6 mois d'exposition.

b. Statut vaccinal :

Neuf patients ont été vaccinés contre la tuberculose, alors que chez 4 patients la vaccination par le BCG n'a pas été précisée.

c. Habitudes alimentaires :

Huit patients avaient l'habitude de consommer des produits laitiers non pasteurisés, principalement du lait et du beurre.

d. Localisation tuberculeuse concomitante :

Chez un patient présentant une tuberculose laryngée, nous avons découvert une tuberculose pulmonaire associée.

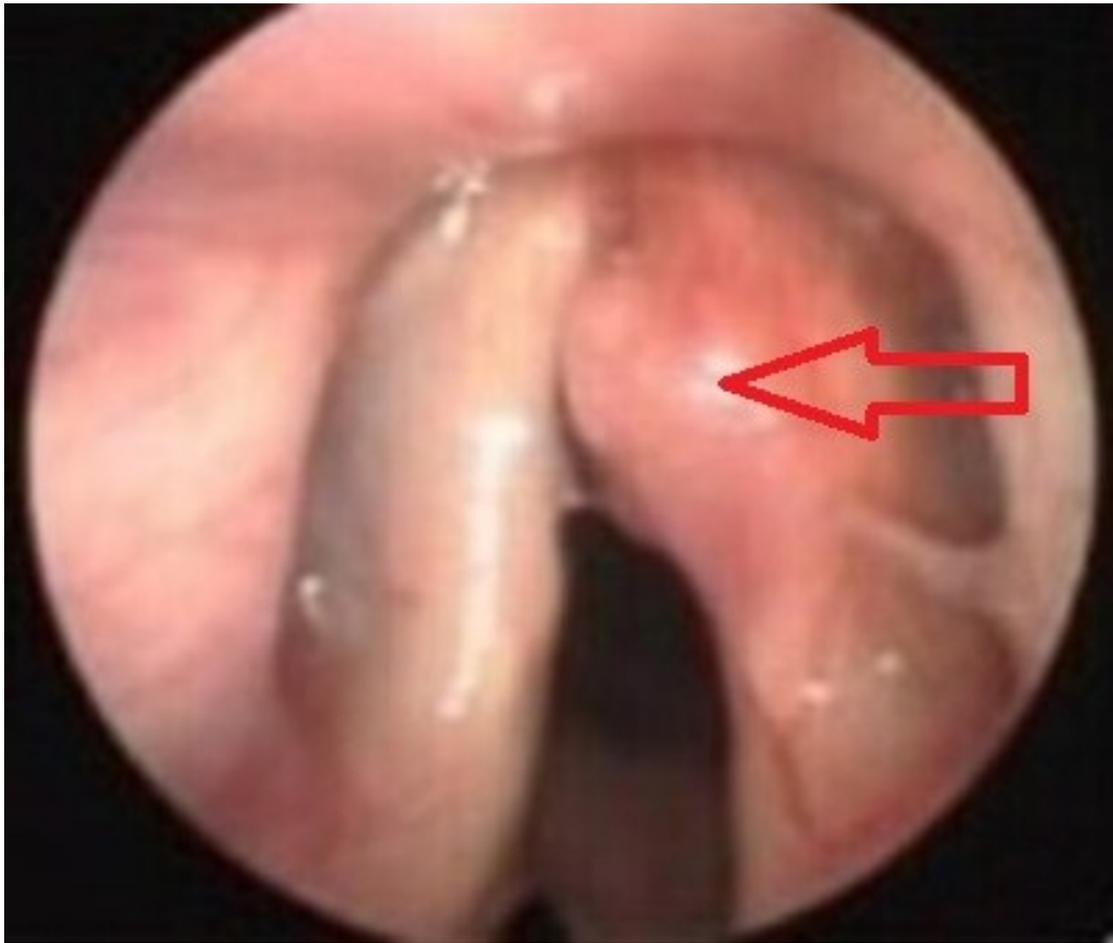
II. Aspects cliniques :

patient	localisation	âge	sexe	ATCDs	Signes fonctionnels	Examen clinique
1	Larynx	56 ans	H		Une dysphonie progressive associée à une gêne lors de la déglutition, avec notion de toux productive, fièvre	masse tissulaire bourgeonnante intéressant la corde vocale gauche mobilité conservée
2	Larynx	31 ans	H	Contage tuberculeux	Dysphonie progressive Dyspnée	Tumeur bourgeonnante 1/3 antérieur de la corde vocale droite, mobilité conservée (figure 4).
3	Larynx	67 ans	H	Diabète Tabagique chronique	AEG, fièvre, dyspnée, Dysphonie progressive, toux	Tumeur glotto-sous glottique ulcéro-bourgeonnante à droite
4	Cavum	48 ans	H		Epistaxis minime obstruction nasale	Bombement de la paroi postérieure du cavum (figure 5).
5	Cavum	24 ans	F		Obstruction nasale, hypoacousie droite	Une ADP cervicale JC haute, tumeur ulcéro-bourgeonnante paroi post du cavum
6	Amygdale	28	H		Fièvre, odynophagie, dysphagie haute chronique et raideurs cervicales	Hypertrophie amygdalienne droite unilatérale (figure 6).
7	Amygdale	34 ans	F	Contage tuberculeux	Odynophagie dysphagie	ulcérations recouvertes d'un enduit blanchâtre et une hypertrophie amygdalienne unilatérale.

TUBERCULOSE EXTRA GANGLIONNAIRE DE LA SPHÈRE ORL

8	Fosse nasale	19 ans	F		Obstruction nasale Rhinorrhées purulentes	une lésion muqueuse inflammatoire érythémato-ulcéreuse du palais osseux, masse tissulaire lisse de FN droite (figure 7)
9	Thyroïde	49 ans	F		Masse thyroïdienne gauche sans signes compressifs ni inflammatoires	un nodule basilobaire gauche ferme, d'un diamètre de 4 cm sans retentissement locorégional ni ADPs
10	Thyroïde	62 ans	F		Un goitre toxique, nervosité, asthénie,	un goitre de volume moyen mobile par rapport aux deux plans et à la déglutition, de consistance élastique, homogène sans ADPs (figure 8)
11	Parotide	45ans	H	Contage tuberculeux	tuméfaction isolée de la région parotidienne gauche progressive,	une masse parotidienne indolore, de consistance ferme non inflammatoire et recouverte d'une peau d'aspect normal, pas de PFP (figure 9).
12	Parotide	54 ans	H		Une tuméfaction du pôle inférieure de la glande parotide gauche avec signes inflammatoires en regard	Masse parotidienne gauche douloureuse à la palpation, légers signes inflammatoires à proximité. Sans trismus ni de PFP
13	Oreille moyenne	7ans	F		Tuméfaction rétro auriculaire récidivante, Otorrhées gauches	Collection rétro auriculaire gauche inflammatoire et rénitente. Tympan congestif sans perforation figure (Figure 10).

Tableau 1 : résumé les aspects épidémiologiques et cliniques de notre série



*Figure 4 : nasofibroscope objectivant une tuberculose laryngée qui touche le 1/3 de la corde vocale droite.
(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).*



*Figure 5 : nasofibroscope objectivant une tuberculose cavaire occupant la paroi postérieure du cavum
(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).*



*Figure 6 : hypertrophie amygdalienne droite en faveur d'une tuberculose amygdalienne
(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).*



*Figure 7 : une lésion muqueuse érythémato-ulcéreuse droite du palais osseux
(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).*

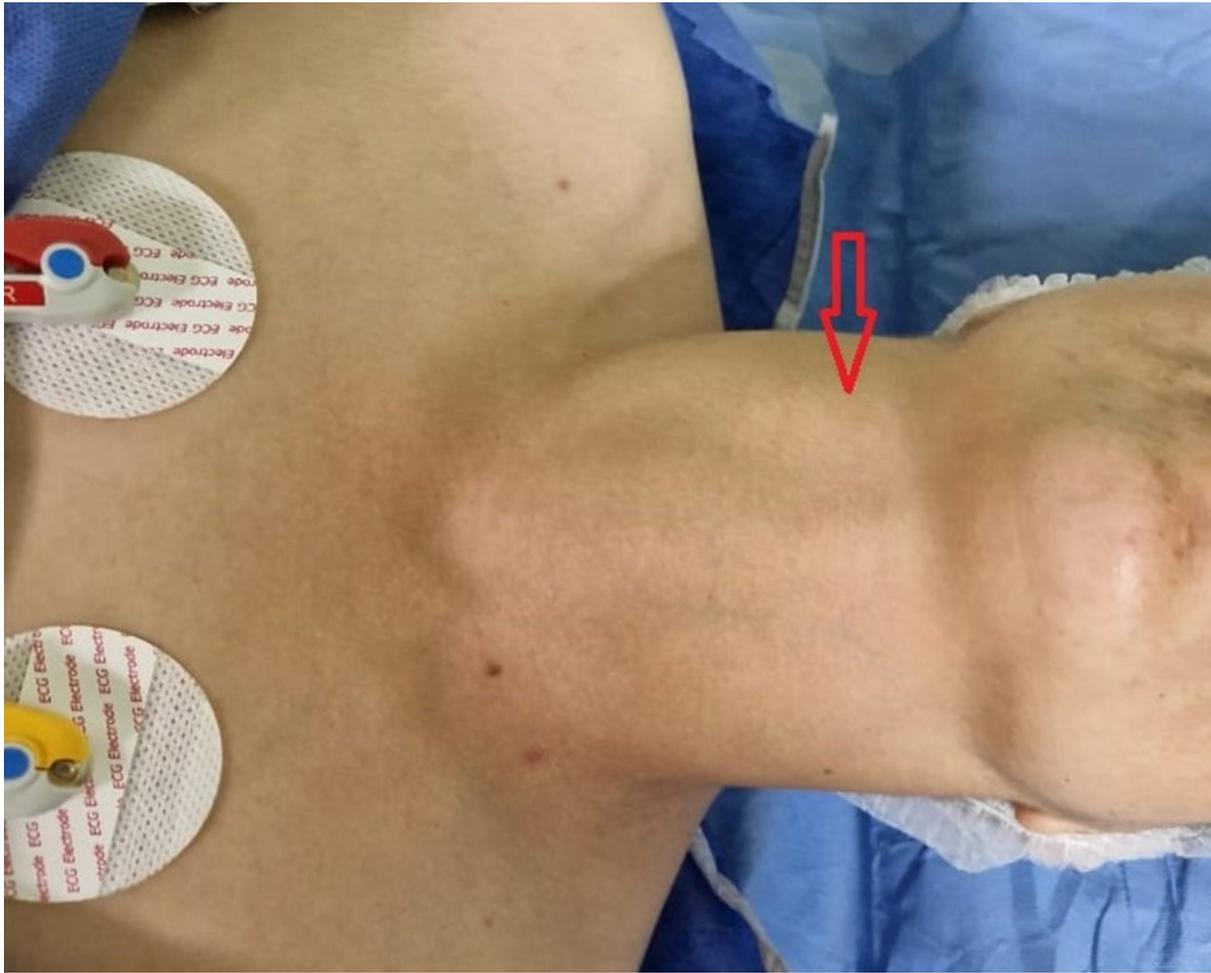


Figure 8 : un goitre de volume moyen homogène en faveur d'une tuberculose thyroïdienne.

(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).



*tuberculose parotidienne
(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).*



Fig

mastoidite tuberculaire
(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).

III. Examens para cliniques :

IV. Prise en charge thérapeutique :

A. Traitement médical :

Le protocole comportait le plus souvent une association des 3 anti-bacillaires, Rifampicine, Isoniazide et Pyrazinamide (RHZ) en phase d'attaque (2 mois) et 2 anti-bacillaires, rifampicine et isoniazide (RH) en phase d'entretien (4 ou 7 mois).

- Régime de 6 mois : 2RHZ/ 4RH.
- Régime de 9 mois : 2RHZ/7RH.

Dans notre série, après la confirmation histologique du diagnostic, les 13 patients ont bénéficié d'un traitement médical à base d'anti-bacillaires obéissant à un régime de 6 à 9 mois :

- 11 cas ont bénéficié d'un régime court de 6 mois(2RHZ/ 4RH).
- Un seul cas a bénéficié d'un régime de 9 mois (il s'agit d'une tuberculose laryngée avec VIH+) : 2RHZ/7RH traitement antirétroviral.
- Un autre malade avait une tuberculose laryngée et pulmonaire à microscopie positive (TPM+) associée, il a été traité aussi selon un régime associant en phase d'attaque 2 mois de la rifampicine, l'isoniazide, la pyrazinamide et l'ethambutol en phase d'entretien 4 mois de rifampicine et d'isoniazide.
- Notre patient VIH positif a reçu en plus un traitement antirétroviral avec un suivi au service de médecine interne.

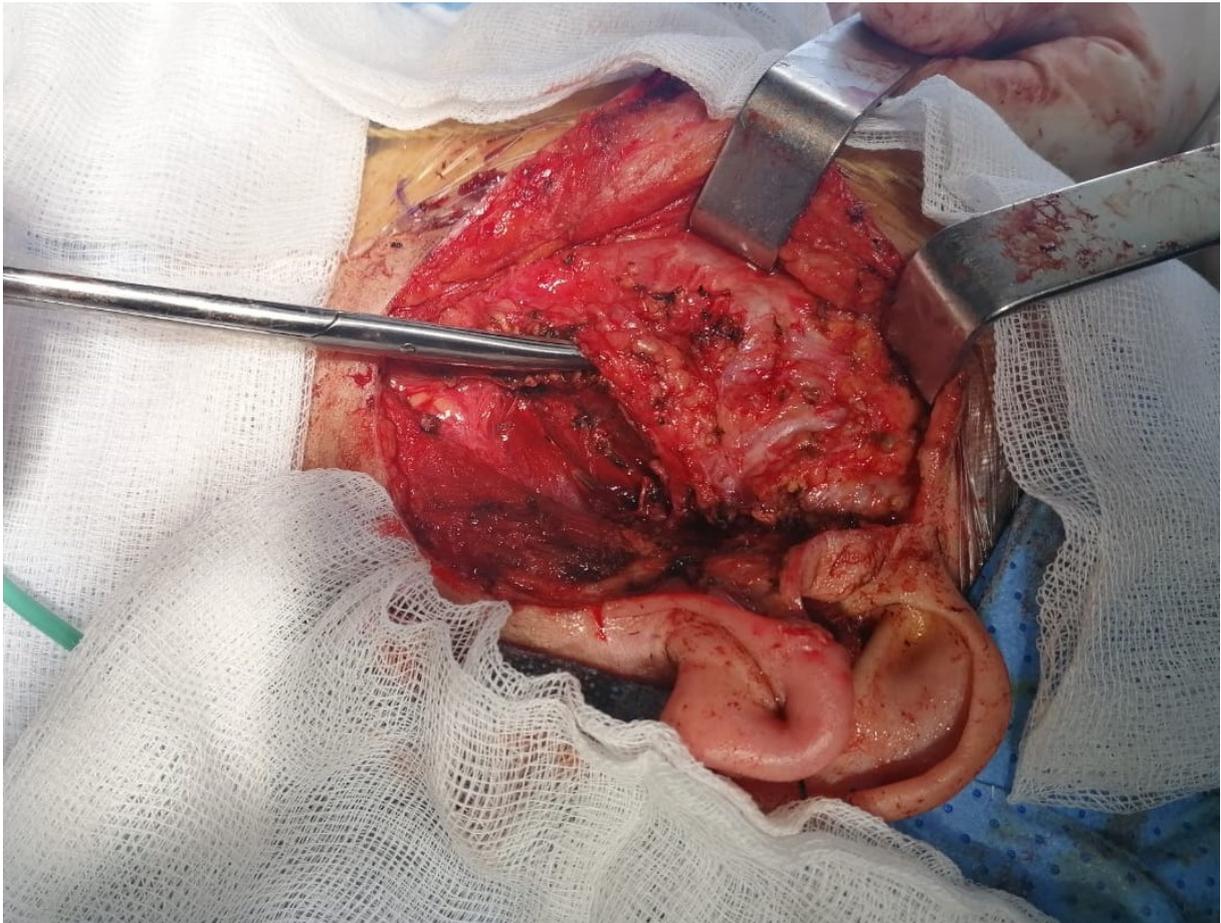
B. Le traitement chirurgical :

La chirurgie n'a aucune place dans le traitement de première intention de la tuberculose.

Le recour à la chirurgie concerne surtout les séquelles, les complications de la maladie, les cas d'échec au traitement anti bacillaires et dans certains cas la chirurgie a précédé le traitement médical dans un but diagnostique.

Dans notre série le traitement chirurgical a intéressé 5 cas qui sont les suivants :

- Une Thyroïdectomie totale pour goitre multi nodulaires chez une patiente et isthmolobectomie pour un nodule lobaire de 4cm gauche chez un cas.
- 2 parotidectomie exofaciale avec dissection et préservation du nerf facial et examen extemporané pour les cas de tuberculose parotidienne (Figure 11).
- Une amygdalectomie extra capsulaire unilatérale droite chez deux cas.
- Drainage rétro auriculaire d'une otomastoidite droite chez un cas.



*Figure 11 : Vue peropératoire d'une parotidectomie exofaciale : tuberculose de la glande parotide gauche.
(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).*

A. Bilan biologique :

- IDR à la tuberculine était positive chez 4 cas, négative chez un cas cependant elle est non faite chez 8 cas.
- L'hémogramme a été demandé pour tous les patients, il a révélé une anémie ferriprive chez une seule patiente, une hyperleucocytose à prédominance polynucléaires neutrophiles chez 4 cas (deux cas de tuberculose laryngée, un cas de tuberculose de l'oreille moyenne et un cas de tuberculose parotidienne). La NFS est sans anomalies chez les autres cas.
- Bilan inflammatoire : VS et CRP n'ont été réalisées que chez 4 patients ; la VS fut accélérée chez 3 cas et normale chez un cas.
- Les sérologies : deux patients ont bénéficié des sérologies virales (VIH, hépatite B et C, HTLV, CMV, EBV et syphilis) devant une altération de l'état général intenses et une fièvre. La sérologie VIH seule était demandée chez neuf patients et elle s'est révélée positive chez un seul cas.

B. Bilan microbiologique :

Le diagnostic bactériologique repose sur la mise en évidence des bacilles Acido-Alcool Résistants (BAAR) à l'examen direct ou à la culture sur milieu de Lowenstein. L'étude bactériologique se réalise sur les biopsies ou sur les expectorations en cas de tuberculose pulmonaire concomitante ou en cas tuberculose laryngée.

Dans notre série la recherche du bacille de Koch (BK) a été effectuée chez deux cas. Elle est revenue positive chez un seul patient, la culture du liquide de ponction d'une otomastoidite rétro-auriculaire gauche sur milieu Lowenstein-Jensen a révélé un bacille acido-résistant.

C. Bilan radiologique :

- ❖ **La radiographie du thorax de face :** a été réalisée chez tous nos patients et a révélée des lésions en faveur d'une tuberculose pulmonaire évolutive dans un cas alors que dans deux cas elle a montré des lésions séquellaires en faveur d'antécédent de tuberculose pulmonaire (Figure 12). Chez le reste des patients la radiographie pulmonaire était normale.

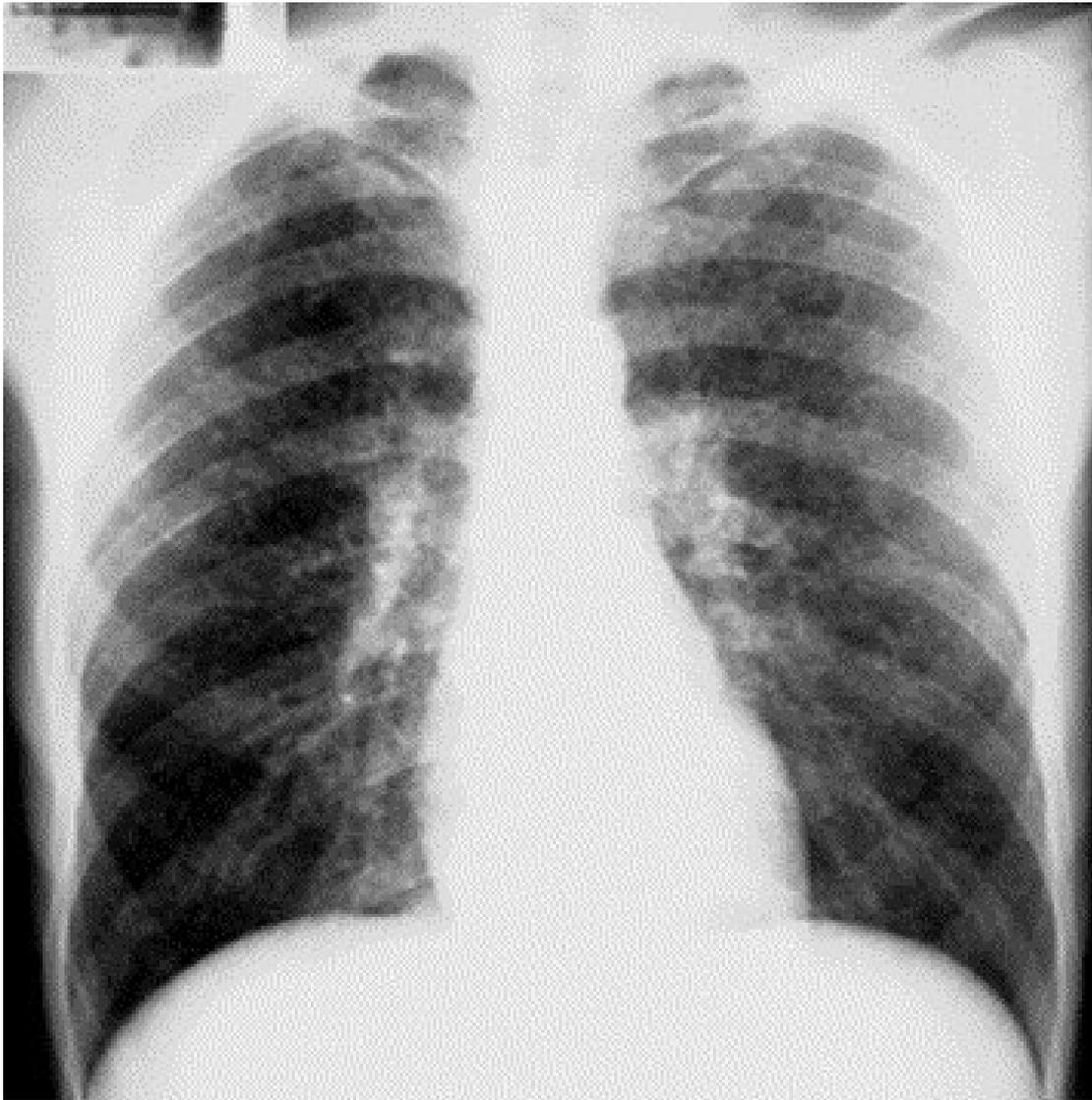


Figure 12 : Radiographie de thorax face objectivant un syndrome interstitiel bilatéral en rapport à une tuberculose pulmonaire séquellaire. (Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).

❖ **L'Échographie cervicale** : a été réalisée chez 4 patients :

- Le cas de tuberculose parotidienne : devant une tuméfaction parotidienne inflammatoire. Elle a objectivé une lésion tumorale du pôle inférieur de la parotide gauche.
- Deux cas de tuberculose thyroïdienne : dans ces cas l'échographie a mis en évidence un nodule thyroïdien TIRADs IV chez un cas, et un GMNH chez un autre cas.
- Chez le patient ayant une tuberculose rhinopharyngée l'échographie a révélé des ADPs cervicales.

Patient	Localisation	Échographie
5	Cavum	Multiples adénopathies jugulo-carotidiennes, spinales et sous mandibulaire gauches, la plus grande est de 1,5 cm de grand axe, d'allure réactionnelle.
9	Thyroïde	Nodule thyroïdien de 4cm lobaire inférieur gauche TIRADs IV Avec cytoponction non concluante.
10	Thyroïde	Un aspect compatible avec un GMNH : multiples nodules hétérogènes bilatéraux, le plus grand nodule est de 2cm isthmo-lobaire gauche, avec des formations ganglionnaires sous angulo-mandibulaires gauches et latéro cervicales en bilatéral à petit axe infracentimétrique.
12	Parotide	Une lésion tumorale, 30 x 28 x 14 mm, d'écho structure mixte avec prédominance liquide centrale au pôle inférieur de la parotide gauche

Tableau 2 : résume les résultats de l'échographie cervicale pour chaque cas

- ❖ **La Tomodensitométrie:** a peu d'intérêt pour poser le diagnostic car elle est non spécifique. Elle n'est pas systématique, demandée dans des cas douteux, pour écarter une origine tumorale ou bien étudier ses rapports avec les tissus de voisinage et pour une meilleure planification de la chirurgie.

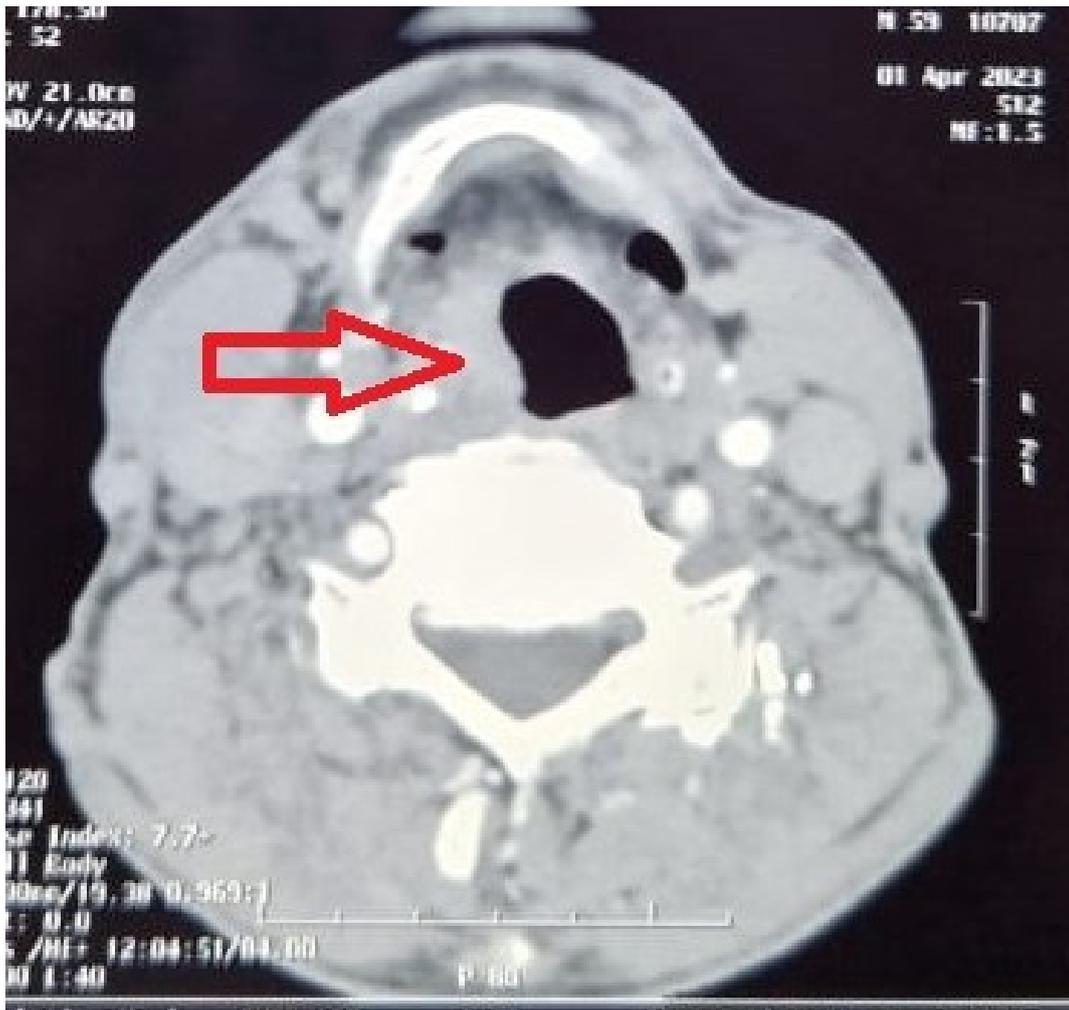
Dans notre série, la TDM a été réalisée dans 8 cas, il s'agissait de trois cas de localisation laryngée, de deux localisations au niveau du cavum, d'une localisation naso-sinusienne, d'une localisation otologique et d'une localisation amygdalienne.

- ❖ **L'IRM :** Dans notre série, l'IRM a été réalisée dans deux cas, il s'agissait de deux localisations parotidiennes.

TUBERCULOSE EXTRA GANGLIONNAIRE DE LA SPHÈRE ORL

Patient	Localisation	Examen	Résultats
1	Larynx	TDM cervico thoracique	Masse tissulaire bourgeonnante de la corde vocale gauche 1,3 cm +épaississement du repli ary-épiglottique gauche
2	Larynx	TDM cervico thoracique	Processus tissulaire de CV droite avec rehaussement léger au produit de Contraste (Figure 12).
3	Larynx	TDM cervico thoracique	Tumeur glotto-sous glottique ulcère-bourgeonnante à droite sans lyse cartilagineuse
4	Cavum	TDM du cavum	Processus tissulaire hétérogène comblant le cavum +adénopathie cervicale Bilatérale (Figure 13).
5	Cavum	TDM du cavum	Tumeur hypodense au niveau de la paroi postérieure droit du cavum +adénopathie cervicale bilatérale.
6	Amygdale	TDM cervicale	Processus amygdalien droit irrégulier hypodense ne prenant pas de contraste (Figure 14).
8	Fosse nasale	TDM nasosinusienne	Comblement tissulaire naso sinusien sans prise de contraste comblement total du sinus maxillaire gauche, avec une lyse osseuse de sa paroi inférieure.
11	Parotide	IRM parotidienne	Lésions le lobe superficiel de la parotide droite, ovale 22 et 15mm avec un signal T1 de faible intensité et un signal T2 accru, réhaussé après administration de gadolinium,
12	Parotide	IRM parotidienne	Processus lésionnel de la glande parotide gauche, iso signal en T1 Et hypersignal en T2, réhaussé après administration de gadolinium, mesurant 30 x 29 x 15 mm (Figure 15).
13	Oreille moyenne	TDM cérébrale C-/C+	Otomastoidite gauche avec une collection de 2cm sous périosté (Figure 16).

Tableau 3 : résumé les résultats d'imagerie en coupe selon la localisation de la tuberculose extra ganglionnaire en ORL.



*Figure 13 : TDM cervico-thoracique C+ en coupe axiale :
Processus tissulaire de CV droite avec rehaussement léger au produit de contraste.
(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).*



*Figure 14 : TDM du cavum C+ : Processus tissulaire hétérogène comblant le cavum
(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).*



*Figure 15 : TDM cervicale C+ en coupe axiale objectivant un Processus amygdalien droit irrégulier hypodense ne prenant pas de contraste.
(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).*



Figure 16 : IRM parotidienne en coupe coronale (A) : masse iso dense en T1 bi lobulée.

(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).



Figure 17 : IRM parotidienne en coupe coronale (B) : masse hyperdense en T2 et hétérogène.

(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).



*Figure 18 : TDM cérébrale C+ en coupe axiale : une otomastoidite gauche avec un abcès sous périosté.
(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).*

D. Bilan endoscopique :

Les données de l'endoscopie sont en fonction de la localisation, sous AG ou AL.

Six de nos patients ont bénéficié d'un examen endoscopique : LD chez 3 patients, cavoscopie chez 2, rhinoscopie antéropostérieure de fosses nasales chez un cas. On a trouvé :

- Laryngoscopie directe : a objectivé une masse tissulaire bourgeonnante intéressant la corde vocale gauche chez un cas (Figure 18) et droite chez un autre, chez le troisième malade une Tumeur glotto-sous glottique ulcéro-bourgeonnante à droite.
- Cavoscopie : a révélé un bombement de la paroi postérieure du cavum chez un cas et une tumeur ulcérobourgeonnante chez un autre (Figure 19).
- Exploration des deux FN : présence d'une lésion muqueuse inflammatoire érythémato-ulcéreuse du palais osseux avec une masse tissulaire lisse de FN droite

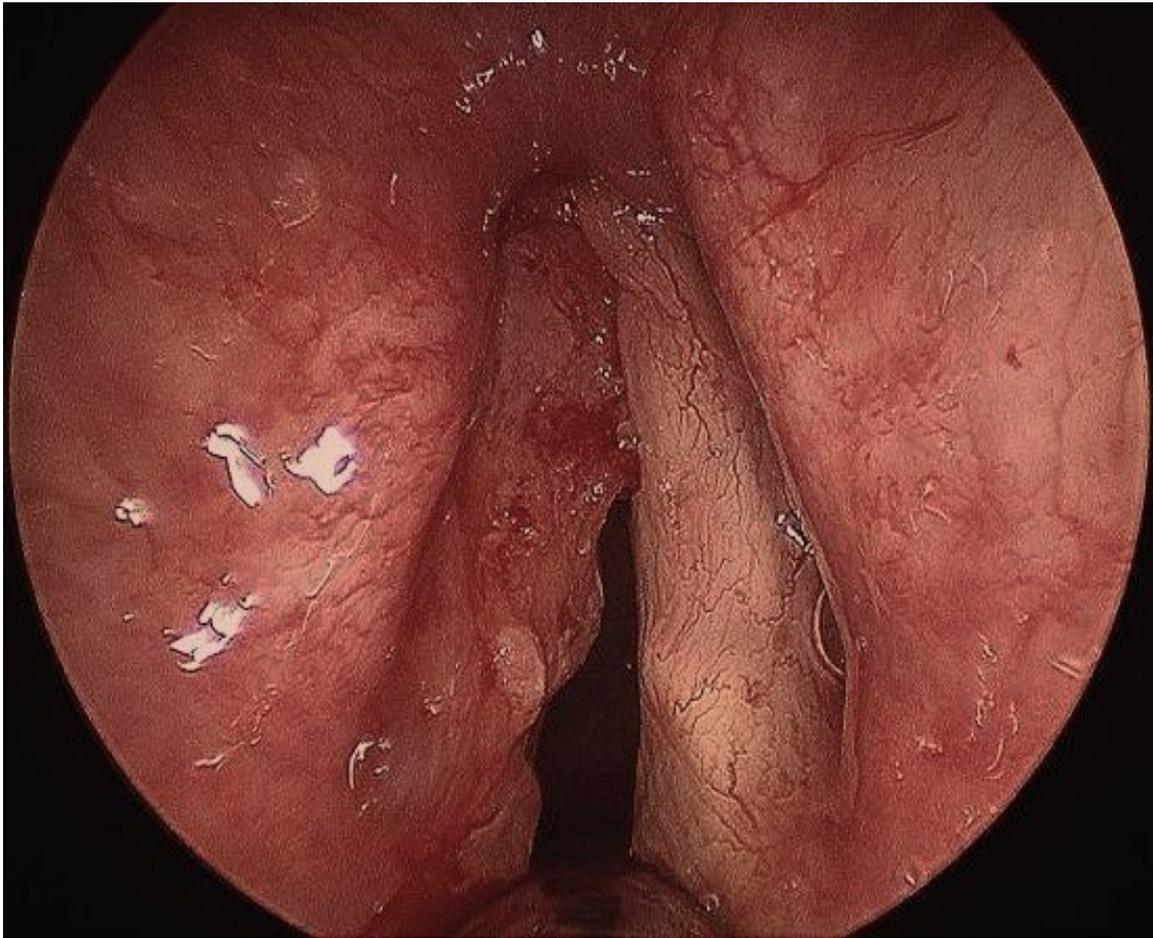


Figure 19 : vue endoscopique par Laryngoscopie directe : une masse tissulaire bourgeonnante intéressant la corde vocale gauche (Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).



*Figure 20 : vue endoscopique par cavoscopie : une tumeur ulcéro
(Iconographie de service ORL-CHU-HASSAN II-FES).*

E. Bilan anatomopathologique :

Les modalités de prélèvement sont différentes selon les localisations, il peut s'agir d'un examen endoscopique avec biopsie des lésions, d'une exploration chirurgicale avec étude de la pièce opératoire.

Dans tous les cas, les fragments biopsiés ou la pièce opératoire ont été fixés à l'aide de formol et conservés à une température comprise entre 35°C et 37°C. Ils ont ensuite été transportés au laboratoire le jour même en vue d'un examen anatomopathologique.

L'analyse bactériologique impliquait la détection des mycobactéries par un examen direct à l'aide de la coloration de Ziel-Nielson sous microscope, suivie de leur culture sur milieu de Lowenstein-Jensen. Cette culture a été effectuée à une température comprise entre 35°C et 37°C, avec un pH maintenu entre 6,7 et 6,9.

Le diagnostic a été basé sur la confirmation histologique par la mise en évidence des lésions épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse dans tous les cas.

Dans notre série on a réalisé :

- Une laryngoscopie directe sous AG avec biopsie de lésions laryngées chez les trois cas.
- Une cavoscopie avec biopsie sous AL chez les deux cas de localisation cavaire.
- Une biopsie des lésions de fosse nasale et du palais pour la localisation naso sinusienne.
- Une amygdalectomie unilatérale extra capsulaire chez deux cas,

- Une thyroïdectomie totale pour un goitre toxique et isthmo-lobectomie pour un nodule unique.
- Un drainage de sa collection sous AG avec des biopsies multiples de la muqueuse tympanique aux urgences pour une l'otomastoïdite sous AG avec des biopsies multiples.

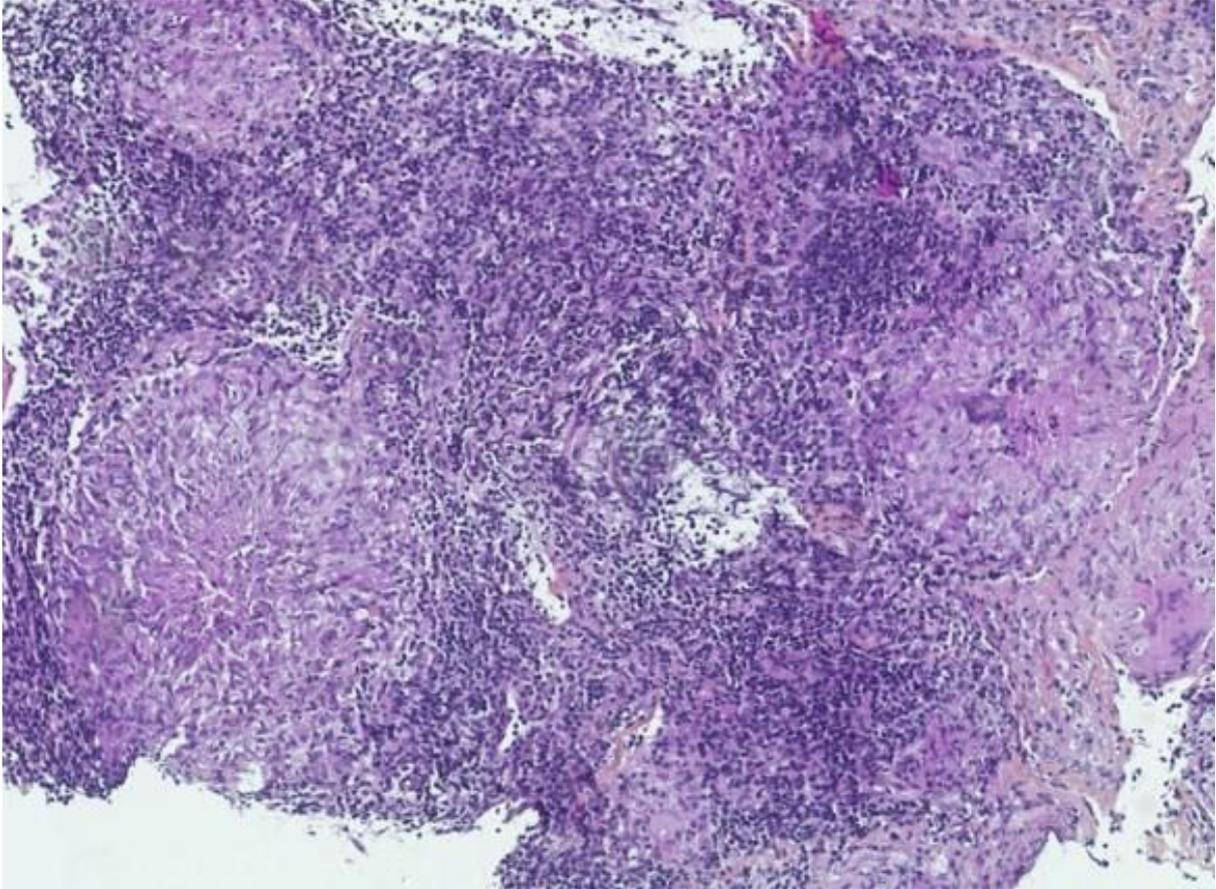


Figure 21 : Coupe histologique montrant une muqueuse rhinopharyngée ulcérée, remaniée par un processus inflammatoire granulomateux épithélio-gigantocellulaire avec nécrose focale évoquant une origine tuberculeuse. Iconographie du service d'anatomopathologie de l'hôpital militaire Mohamed V de Rabat

V. Evolution :

Après la confirmation histologique de la tuberculose extra-ganglionnaire de la sphère ORL, les patients étaient mis sous traitement médical, et ont été doublement suivis, par un ORL et un pneumo-phtisiologue responsable du traitement médical dans un but de :

- Surveiller l'état général des patients notamment la prise du poids, la régression des signes cliniques.
- Education et conseil par rapport aux particularités du traitement anti bacillaire et les règles de prise du traitement.
- Surveiller l'évolution des lésions endoscopiques.
- Identifier les éventuelles complications de la chirurgie pour les patients opérés.
- Dépister des effets secondaires du traitement médical.
- Surveiller l'efficacité et la tolérance du traitement.
- Surveillanced'observance du traitement pour éviter les échecs thérapeutiques et l'émergence de souches bacillaires résistantes aux antituberculeux.

Tous nos patients (excepté un perdu de vue) ont été suivis de façon régulière avec un recul moyen de 3 ans. Chaque consultation de control comporte un examen clinique et endoscopique minutieux. Une imagerie a été demandée si le contrôle endoscopique était non satisfaisant. L'évolution a été globalement (84%) favorable sauf chez un patient VIH positif qui est décédé des suites d'une décompensation acidocétosique, dans le cas d'une localisation laryngée.

DISCUSSION

I. Historique de la tuberculose extra ganglionnaire en ORL

A. Historique de la tuberculose dans le Monde :

Selon plusieurs estimations archéologiques, le Mycobactérium Tuberculosis remonterait à plusieurs milliers d'années, et jusqu'à nos jours, a fait plus de décès que n'importe quel autre agent pathogène dans l'histoire [7]et semble être aussi ancienne que le genre humain et la vie en société. Cette ancienneté a été attestée par la présence de lésions osseuses retrouvées sur certains squelettes néolithiques, momies de l'Egypte ancienne, de l'Inde ancienne et d'Extrême-Orient[8]

En effet, sur les momies égyptiennes, des déformations du rachis (mal de pott) ont été remarquées[9], le séquençage des fragments d'ADN, a montré que ces spécimens sont spécifiques du complexe Mycobactérium [9-10].

La tuberculose extra-pulmonaire paraît si ancienne que la localisation pulmonaire. La localisation ORL la plus fréquente portait sur les ganglions cervicaux et répondait à la maladie que l'on appelait 'écrouelles' ou 'scrofules'[11].

C'est ainsi que l'historique des études portant sur la localisation ORL extra-ganglionnaire s'établit selon une documentation dont la chronologie repose sur des dates importantissimes :

- 1810 : en France, Bayle a décrit le premier cas de tuberculose nasale[12].

- 1820 : Laennec a permis de faire la différence entre tuberculose laryngée et le cancer laryngé, permettant à Bayle et Broussais de décrire proprement la tuberculose laryngée [13].
- 1853 : Wilde a réussi à décrire les signes cliniques de l'otite tuberculeuse notamment l'otorrhée indolore et de multiples perforations tympaniques[14].
- 1862 : Riposte du premier cas de tuberculose thyroïdienne[15]
- 1882 : Robert Koch a pu identifier l'agent pathogène et a mis au point les premières techniques de sa coloration. Ce bacille alcool-acido-résistant (BAAR) porte depuis son nom ' Bacille de Koch' [15]
- 1883 : Eischeid a isolé le bacille de Koch dans les sécrétions auriculaires[16].
- 1884 : Réussite de la première culture sur sérum de bœuf coagulé. Cette découverte a révolutionné l'histoire de la tuberculose et a valu à Koch le prix Nobel 1905 [17].
- 1885 : Mise au point par Ziehl et Neelsen d'une méthode de coloration spécifique aux mycobactéries inspirée par leur acido-alcool-résistance permettant leur observation microscopique [18].
- 1893 : Bruns a diagnostiqué cliniquement la tuberculose de la glande thyroïde chez un patient vivant. Il en était le premier [19].
- 1894 : Von Stubenrauch a décrit la tuberculose de la glande parotide pour la première fois [19].
- 1921 : Après 13 ans d'expérience par subculture (par repiquages successifs) d'une souche pathogène de Mycobactérium bovis

surpomme de terre biliée glycéinée. Calmette et Guérin obtiennent un vaccin, le bacille de Calmette et Guérin (B.C.G.) [20].

- 1936 : Graff a décrit pour la première fois la tuberculose du cavum [21].
- 1944 : Waksman découvre la Streptomycine [22].

D'autres antibiotiques apparaissent ensuite comme :

- 1952 : l'Isoniazide [23].
- 1954 : le Pyrazinamide [24].
- 1962 : l'Ethambutol [25].
- 1968 : Rifampicine [26].
- 1988 : Séquençage complet du génome de Mycobactérium Tuberculosis. Il est composé de 4 411 529 paires de bases formant 4 000 gènes codants [27].

B. Historique de la tuberculose Au Maroc [28].

- ❖ 1900–1903 : premiers cas signalés à Tanger.
- ❖ 1928–1930 : promotion des arrêtés viziriels informant sur la tuberculose chez les fonctionnaires du protectorat.
- ❖ 1930 : déclaration de la maladie tuberculeuse.
- ❖ 1934 : Examen clinique et bactériologique obligatoire à l'institut national d'hygiène de Rabat chez tous les fonctionnaires nouvellement recrutés.
- ❖ 1935 : vaccination par le BCG appliquée dans certaines régions à des populations cibles telles que nouveau nés, enfants et adolescents.
- ❖ 1969 : un vaccin lyophilisé de l'Institut Pasteur obligatoire à la naissance.

- ❖ **Fin des années 70** : Élaboration du premier programme national de lutte contre la tuberculose.
- ❖ **Début des années 80** : Introduction du traitement court utilisant la Rifampicine.
- ❖ **1991** : Introduction de la stratégie DOTS (Directly Observed Treatment Strategy) au Maroc.
- ❖ **2000** : Partenariat STOP TB de l’OMS pour appuyer la stratégie DOTS.
- ❖ **2006** : l’OMS a élaboré une nouvelle stratégie Halte à la tuberculose 2006– 2015 visant la réduction considérable du poids mondial de la tuberculose d’ici 2015.
- ❖ **2011** : Mise en place du 1er PSN (plan stratégique national) de lutte contre la tuberculose 2011–2015.
- ❖ **2013** : Lancement du plan national d’accélération de la réduction de l’incidence de la tuberculose 2013–2016.
- ❖ **2018** : Mise en place du Plan Stratégique National (PSN) 2018–2021 de prévention et de contrôle de la tuberculose.

II. Histoire naturelle de la tuberculose

La tuberculose est une pathologie très ancienne et fréquente due aux mycobactéries du complexe tuberculosis surtout le *Mycobacterium tuberculosis*, un bacille acido-alcool-résistant transmis par aérosolisation.

La tuberculose de la sphère ORL pourrait survenir lors d’une primo-infection non pulmonaire, d’une dissémination lymphatique à partir d’un complexe primaire pulmonaire[29], d’une dissémination hématogène à partir d’un complexe primaire[30], d’une dissémination hématogène, à partir d’une lésion post-primaire, d’une dissémination contiguë d’un organe à l’autre ou

d'une implantation épithéliale [31]. Cette atteinte est souvent secondaire.

La primo-infection est souvent pulmonaire ou laryngée et se fait par inhalation du bacille de Koch émis par un sujet infecté lors de lésions pulmonaires ou laryngées actives symptomatiques (toux, éternuements...) qui favorisent la génération de gouttelettes formant un aérosol chargé de bacilles de *M. tuberculosis* (gouttelettes de Pflügge) [32].

Dans 90 % des cas, la primo-infection est asymptomatique. Le risque de présenter une primo-infection symptomatique est plus important chez le sujet immunodéprimé, en particulier au cours de l'infection par le VIH et chez l'enfant.

Le bacille de Koch (BK) pénètre dans l'organisme et s'entoure d'un bouclier cellulaire fait de macrophages : c'est la phagocytose entraînant un recrutement de monocytes par l'intermédiaire tumor nécrosis factor (TNF) et de l'interféron sécrété par les cellules NK.

Cette activation est responsable de la destruction de 95% des bactéries [33].

Le système s'amplifie par le biais des lymphocytes T CD4 reconnaissant l'antigène et sécrétant l'interféron (INF). Les lymphocytes T CD4 et CD8 vont avoir un effet cytolytique permettant la libération des bactéries intracellulaires et leur destruction par les monocytes activés, instaurant également une mémoire immunitaire permettant la mise en place d'une immunité spécifique.

Cette réaction immunitaire anti tuberculeuse va aboutir à la formation d'une nécrose caséuse des macrophages qui va arrêter la multiplication des bacilles (infection latente).

Après cette phase, l'activation de l'immunité pulmonaire locale conduit à la formation de granulomes dans lesquels les bactéries sont soit détruites, soit quiescentes.

Dans le premier cas, le patient guérit dans environ 10 % des cas, par contre, dans le second cas, l'infection tuberculeuse est dite latente.

L'infection tuberculeuse latente peut durer plusieurs années pour finalement guérir spontanément dans 90 % des cas. Dans 10 % des cas, l'infection tuberculeuse latente évolue vers une tuberculose maladie 5 % dans les 18 mois suivant la primo- infection, 5 % plus tard). Chez les patients VIH+ et les sujets âgés ou immunodéprimés, la survenue d'une tuberculose maladie est plus fréquente. Le bacille est quiescent et redevient actif en cas de défaillance des mécanismes de défense par les effets de vieillissement ou par une immunosuppression d'autre origine (VIH, traitement corticoïdes, immunosuppresseur, diabète, insuffisance rénale...) : c'est la tuberculose maladie [34].

Dans ce cas, la mycobactérie peut rester localisée aux poumons ou bien diffusée, d'abord par extension du bacille, des macrophages infectés vers les ganglions régionaux, puis par voie hématogène vers des organes de la sphère ORL.

III. Epidémiologie de la tuberculose ORL extra ganglionnaire

La tuberculose de la sphère ORL est dominée par l'atteinte ganglionnaire, la localisation extra ganglionnaire reste très rare représente 1,8% de l'ensemble des localisations tuberculeuses[35]. La forme primitive bien que rare n'est pas exceptionnelle [36],elle reste une éventualité fréquente dans les pays d'endémie tuberculeuse [35–36].

Leur caractère exceptionnel, décrit dans certaines publications, est due en partie au sous-diagnostic par la banalité de sa présentation et à l'absence de prise en compte de cette étiologie dans le diagnostic différentiel de la pathologie ORL [37].

Les localisations extra-pulmonaires ORL les plus fréquemment retrouvées sont par ordre décroissant : les atteintes ganglionnaires, laryngées, de l'oreille moyenne, des fosses nasales, de la cavité buccale et du pharynx, puis des glandes salivaires [38].

A. Données statistiques, facteurs de risque et voies de contamination :

1. Localisation laryngée [39].

1.1 Statistiques :

La tuberculose laryngée était la pathologie laryngée la plus fréquente au début du XXe siècle ; représente le site le plus affecté par la tuberculose des voies aérodigestives supérieures (VADS) avec un taux de 46%[39]. Elle peut être rarement l'unique localisation de l'infection ou s'associer souvent avec d'autres atteintes d'organes, en particulier pulmonaires. Il existe une

nette prédominance masculine (sex-ratio 4/1) [39].

L'alcoolisme et le tabagisme constituent deux facteurs de risque qui expliquent, en plus de signes cliniques laryngés non spécifiques, les fréquentes confusions diagnostiques avec le carcinome épidermoïde laryngé [40].

1.2 Facteurs de risque :

Actuellement, l'âge moyen est de 50 ans presque celui de notre série. Cependant, dans les pays de bas niveau socioéconomique, l'âge de découverte reste plus jeune.

Comme la tuberculose pulmonaire TPM+ ; l'immunodépression, le bas niveau socioéconomique et le contage tuberculeux positif représentent les principaux facteurs de risque[41].

1.3 Voies de contamination :

L'atteinte primaire est rare, par inhalation des bacilles de M. tuberculosis par une réactivation d'un foyer laryngé apparu au cours de la phase de dissémination d'une primo-infection ancienne. Pour d'autres, il pourrait s'agir d'une infection exogène proche d'une primo-infection tuberculeuse[42]. Elle est plus fréquemment associée à une tuberculose pulmonaire via les sécrétions pulmonaires remontant par l'arbre bronchique, mais l'infection pourrait également se produire par voie hématogène. L'atteinte laryngée est fortement bacillifère, et donc à haut risque de contagiosité [43].

2. Localisation rhinopharyngée [44].

2.1. Statistiques :

La fréquence de la tuberculose du cavum est diversement appréciée dans la littérature médicale. La tuberculose primitive du cavum est rare mais pas exceptionnelle [45]. Initialement, on pensait qu'elle survient exclusivement chez des patients entre la deuxième et la troisième décennie, mais des cas ont été rapportés chez des patients entre la quatrième et la neuvième décennie [46].

Actuellement La tuberculose du nasopharynx touche majoritairement les sujets jeunes entre 20 et 40 ans, avec une répartition égale entre hommes et femmes. Cependant, certaines études parlent d'une prédominance féminine [47].

2.2. Facteurs de risque :

La plupart des cas publiés concernent des patients d'origine maghrébine, ce qui approuve l'endémicité de cette pathologie au pays du Maghreb. La prédominance chez les Asiatiques ainsi que les Nord-africains est décrite dans plusieurs publications[48].

2.3. Voies de contamination :

La tuberculose du nasopharynx est rare, le plus souvent secondaire, et la forme primitive est exceptionnelle[49]. La principale voie de contamination est par inhalation. L'infection dépend de la concentration de bacilles dans l'aérosol infectant, de la fréquence des expositions et de la capacité des défenses immunitaires locales et générales de l'organisme. Le pH local, la capacité de l'épithélium à éliminer le mucus par cils et son épaisseur sont

des barrières importantes contre l'attaque des bacilles de Koch. L'entrée se fait soit par une érosion légère de la muqueuse, soit par un conduit excréteur glandulaire.

3. Localisation oropharyngée [50].

3.1. Statistiques :

La tuberculose de l'oropharynx est rare. Elle reste dominée par l'atteinte amygdalienne[50]. Deux pics de fréquence, 30 ans et 60 ans.

La prédominance de l'atteinte féminine ne semble pas spécifique en raison de la taille des séries [51].

3.2. Facteurs de risque :

Les traumatismes linguaux, les dents cariées, le tabagisme la consommation de lait non pasteurisé favorisent l'infection. L'atteinte oropharyngée est retrouvée surtout dans les zones endémiques[52].

3.3. Voies de contamination :

Le bacille de Koch peut parvenir au pharynx par 2 voies de dissémination distinctes (97-98-99)

- Directement par la contamination aérienne à partir du milieu extérieur en rapport avec l'inhalation des poussières bacillifères. Ce mécanisme expliquerait les formes primitives, relativement plus fréquentes de la tuberculose pharyngée.
- Indirectement, à partir d'un foyer contaminant en un point quelconque de l'organisme réalisant la tuberculose pharyngée secondaire.

Dans ce cadre, plusieurs voies sont évoquées hématogène,

lymphatique ou muqueuse par voie canaliculaire.

4. Localisation buccale [53].

4.1. Statistiques :

Elle représente entre 0,1 et 5 % des cas de tuberculose décrits dans la littérature et est principalement secondaire à une atteinte pulmonaire. Les sites atteints par ordre de fréquence sont : la langue, la mandibule, les gencives, la muqueuse buccale, les lèvres, le palais mou et enfin le palais dur. L'atteinte de la muqueuse buccale est associée à une tuberculose laryngée primitive, tandis que celle des lèvres est très associée à une tuberculose pulmonaire.

4.2. Facteurs de risque :

La prise de tabac, fumé ou mâché, ainsi qu'une mauvaise hygiène dentaire ou la présence de lésions muqueuses semblent être associées à un risque plus marqué de tuberculose orale [53-54].

4.3. Voies de contamination :

Tuberculose décrits dans la littérature et est principalement secondaire à une atteinte pulmonaire. L'atteinte de la muqueuse buccale est associée à une tuberculose primitive, tandis que celle des lèvres est très associée à une tuberculose pulmonaire[55]. La tuberculose amygdalienne est le plus souvent secondaire à une localisation pulmonaire. Les 3 modes sont possibles : hématologiques, aérien et lymphatique.

5. Localisation nasosinusienne [56-57].

5.1. Statistiques :

Au cours de l'ère pré antibiothérapie, plusieurs séries de cas ont rapporté une fréquence de 20 % à 75 % de la tuberculose des cavités nasales et paranasales chez les patients atteints de tuberculoses graves avec atteinte pulmonaire [56].

Les sites les plus fréquemment touchés sont le septum nasal près de la jonction mucocutanée et l'extrémité postérieure du septum nasal [57].

L'atteinte des sinus est beaucoup plus rare, avec quelques dizaines de cas décrits dans la littérature [57].

La tuberculose nasosinusienne est une infection chronique rare, qui peut être primaire par inhalation ou secondaire à une autre localisation à distance. Sa rareté est expliquée par le rôle protecteur lié au mouvement ciliaire, l'action bactéricide du mucus nasal et le rôle de filtre joué par les vibrisses au niveau des narines.

Il existe une nette prédominance du diagnostic de tuberculose nasale chez les femmes avec un âge de survenue entre 18 et 56 ans.

5.2. Facteurs de risque :

L'atteinte naso-sinusienne peut être favorisée par certains facteurs locaux (traumatismes, rhinite atrophique chronique) ou généraux (mauvaises conditions d'hygiène, immunodépression) [58].

5.3. Voies de contamination :

La muqueuse nasale possède une grande résistance au Mycobacterium Tuberculosis grâce aux propriétés mucociliaires bactéricides et la richesse lymphatique de la muqueuse pituitaire.

Deux types d'atteintes sont avancés pour expliquer la pathogénie de la

tuberculose nasale [59-60].

L'atteinte primaire, par inoculation exogène après grattage nasal ou après inhalation de poussières bacillifères.

L'atteinte secondaire où l'ensemencement se fait soit par voie aérienne par projection de gouttelettes bacillifères lors d'une toux chez un sujet atteint de tuberculose pulmonaire active, soit par voie lymphatique ou hémotogène.

6. Localisation au niveau des glandes salivaires :

6.1. Statistiques :

L'atteinte des glandes salivaires est très rare, dominée par l'attente parotidienne. Elle résulte de la localisation de *M. tuberculosis* au sein d'un ganglion intra parotidien. La forme primitive est exceptionnelle. Elle survient le plus fréquemment lors de la troisième décennie.

Les deux sexes peuvent être touchés, mais les femmes semblent être plus atteintes que les hommes [60].

6.2. Facteurs de risque :

La tuberculose parotidienne paraît plus fréquente en Asie et en Afrique avec une fréquence à 80% [61].

6.3. Voies de contamination :

L'attente des glandes salivaires est rare et suscite des débats parmi les auteurs quant au mode de contamination. Pour la plupart, la tuberculose des glandes salivaires est considérée comme une localisation secondaire et peut survenir par diverses voies : [62–63].

- La voie hémotogène et la voie lymphatique sont les plus probables.

- La voie rétrograde canalaire directe via le canal de Sténon pour la glande parotide ou le canal de Wharton pour la glande submandibulaire.
- La voie rétrograde lymphatique à partir d'un foyer loco-régional.
- L'invasion parenchymateuse à partir d'une adénopathie intra-glandulaire.

Cependant, si aucun foyer primaire n'est identifié, la tuberculose des glandes salivaires est décrite comme primaire.

7. Localisation thyroïdienne :

7.1. Statistiques :

L'atteinte tuberculeuse de la thyroïde est retrouvée dans 0,6 à 1,15 % des cytoponctions réalisées pour nodule thyroïdien dans une zone d'endémie [64].

L'atteinte primitive est exceptionnelle. L'immunodépression est un terrain favorisant l'invasion tuberculeuse. La forte résistance de la glande thyroïde s'explique par une très bonne oxygénation de son parenchyme due à une vascularisation généreuse et la présence d'un riche système de drainage lymphatique et d'une capsule fibreuse épaisse en plus des hormones thyroïdiennes et de l'iode qui jouent un rôle bactériostatique certain.

Toutes les tranches d'âges sont atteintes, la moyenne d'âge est comprise dans les différentes séries entre 30 et 52 ans. Sur les 6 cas étudiés par Professeur A. Ouididi [65] pendant 3 ans il a recensé 2 femmes et 4 hommes, le sex-ratio est de 0,5.

7.2. Facteurs de risque :

La tuberculose de la thyroïde est souvent secondaire, et exceptionnellement primitive.

Certaines situations pathologiques joueraient un rôle non négligeable dans la survenue de la tuberculose thyroïdienne. Cette dernière semble être favorisée par l'âge avancé, le diabète, la malnutrition [66] et le SIDA.

7.3. Voies de contamination :

La tuberculose thyroïdienne peut résulter principalement d'une propagation générale de la maladie depuis une tuberculose miliaire. Dans d'autres cas, elle peut se produire par une extension directe à partir d'un foyer laryngé ou d'un ganglion voisin, ou par voie sanguine. La résistance de la thyroïde est due à une bonne oxygénation de son tissu, à un système lymphatique bien développé et à une capsule fibreuse épaisse, en plus de l'action bactériostatique des hormones thyroïdiennes et de l'iode [67].

8. Localisation auriculaire

8.1. Statistiques :

L'atteinte otologique tuberculeuse était estimée entre 2,8 et 18,6 % des cas d'otites chroniques au début du XXe siècle, maintenant elle représente 0,04 à 0,9 % des cas en fonction de la zone géographique [68]. Bien que la tuberculose touche plus fréquemment les hommes, la tuberculose de l'oreille moyenne est plus fréquente chez la femme [69].

8.2. Facteurs de risque :

La survenue d'une tuberculose auriculaire sur une oreille saine est extrêmement rare [70].

Une notion d'une otite moyenne chronique, une perforation tympanique ou otorrhées purulentes chroniques ou à répétitions prédisposent à cette forme de tuberculose [71].

8.3. Voies de contamination :

Le KB envahi rarement une oreille saine, l'otite moyenne chronique non spécifique, favorisent la colonisation par le BK [72-73].

Plusieurs voies d'inoculations à l'oreille sont décrites :

- La voie directe, via le conduit externe, par perforation tympanique préexistante.
- La voie de la trompe d'eustache : voie rétrograde à partir du cavum, le plus souvent secondaire à un foyer endogène pulmonaire, mais également exceptionnellement associée à une localisation tuberculeuse du cavum.
- La voie hématogène à partir d'un autre foyer endogène.
- La contamination néonatale : elle se fait soit in utéro par voie transplacentaire ou par ingestion de liquide amniotique infecté, soit lors de l'accouchement en cas de tuberculose génitale maternelle.

B. Association immunodépression /TB

1. Association VIH/ tuberculose

Le VIH contribue à l'épidémie de la tuberculose de plusieurs manières [74]. Il favorise la progression vers la tuberculose active tant chez les personnes récemment infectées que chez celles qui ont une infection latente à *Mycobacterium tuberculosis* [75].

Le VIH est le plus puissant facteur de risque connu du passage d'une infection tuberculeuse latente en tuberculose active.

La tuberculose est l'une des principales causes de décès chez les personnes VIH positives. En 2022, 40% des décès chez les patients VIH positifs étaient à cause de la tuberculose.

La charge de morbidité de l'infection par le VIH est faible au Maroc, selon les dernières estimations de l'ONUSIDA la prévalence est de 0,1% chez les individus âgés de 15 à 49 ans [76] et on estime que pas plus de 5% de la charge de la tuberculose est liée à l'épidémie de VIH/SIDA.

2. Association tuberculose et autres immunodépresseurs :

Actuellement, il n'y a pas d'études sur les interactions étiopathogéniques entre la tuberculose extra ganglionnaire en ORL et la grossesse, ou entre la tuberculose et les maladies chroniques (exemple insuffisance rénale chronique) à l'exception de celles portant sur la tuberculose et le SIDA.

IV. Physiopathologie :

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse causée par des bactéries appartenant au *Mycobacterium tuberculosis* complexe dont le *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch représente le chef de fil et il se transmet par voie aérienne par l'intermédiaire de microgouttelettes de mucus appelées gouttelettes de Pflügge expulsées par la toux, les éternuements et par les crachats.

L'agent causal de cette maladie infectieuse est le complexe *Mycobacterium tuberculosis*, les souches les plus courantes sont :le *Mycobacterium tuberculosis*, le *Mycobacterium africanum* et le *Mycobacterium bovis*. Le principal réservoir et vecteur de cette maladie est l'Homme^[77].

Au niveau de la sphère ORL, lorsque l'atteinte tuberculeuse est primitive, les bacilles pénètrent dans la muqueuse soit par des petites érosions superficielles secondaires à des altérations mécaniques soit à travers des conduits excréteurs des glandes de la muqueuse.

Il demeure néanmoins difficile d'éliminer une inoculation sanguine ou lymphatique à partir d'un foyer méconnu.

V. Microbiologie

A. Espèces bactériennes

Le *Mycobacterium tuberculosis* est le chef de file des bactéries du genre *Mycobacterium*, il a des caractères tinctoriaux et culturels qui en permettent l'identification. On distingue :

- Le *Mycobacterium tuberculosis hominis* : qui est la souche pathogène la plus fréquente responsable de tuberculose dans le monde.
- Le *Mycobacterium tuberculosis Bovis* : qui n'est isolé que dans 1% des maladies tuberculeuses humaines. C'est ce bacille qui a permis à Calmette et Guérin de préparer le vaccin qui porte leur nom (BC) après atténuation par repiquages successifs.
- Le *Mycobacterium Africanum* : en Afrique de l'Ouest, est un bacille à division lente, ce qui explique l'évolution subaiguë ou chronique de la maladie. C'est un bacille aérobic strict, fréquent en cas d'atteinte laryngée ou secondaire à une localisation pulmonaire [78].
- *Mycobacterium Canetti* est une cause extrêmement rare de la tuberculose humaine dans la Corne de l'Afrique de l'Est.

B. Sensibilité et résistances aux anti-bacillaires :

La tuberculose est dite pharmaco résistante lorsque, la souche de *Mycobacterium tuberculosis* responsable de la maladie est résistante à un ou plusieurs antituberculeux majeurs (ou de première intention) : isoniazide (INH), rifampicine (RMP), pyrazinamide (PZA) et ethambutol (EMB). L'impact de la pharmaco résistance sur le traitement antituberculeux, varie selon le ou les médicaments auxquels la souche est résistante, et témoigne du rôle différent mais complémentaire de chaque agent dans le traitement de la TB [79].

La résistance des mycobactéries tuberculeuses aux médicaments est un phénomène connu depuis l'utilisation du premier antituberculeux (Streptomycine) en 1944 [80]. De nombreux travaux à travers le monde ont révélé une augmentation de la prévalence de la tuberculose à bacilles multi résistants (MDR) définie comme étant une résistance à l'INH et à la RMP [80–81]. Cette résistance constitue une menace majeure pour les programmes de lutte contre la tuberculose.

L'étude de sensibilité et de résistance des différentes souches de bacilles tuberculeux aux anti-bacillaires repose actuellement sur des tests de sensibilité (TDS) aux antituberculeux, qu'ils soient phénotypiques classiques (avec culture) ou génotypiques Line Probe Assay (LPA).

La résistance chez les nouveaux cas ou résistance primaire résulte de la transmission directe de mycobactéries déjà résistantes aux antituberculeux, son taux augmente habituellement lorsque celui des résistances chez les cas antérieurement traités est déjà important et que les conditions de dissémination sont favorables [82]. Cette augmentation

traduirait donc une forte prévalence de personnes vivant avec des BK déjà résistants.

- ❖ **Résistance à l'INH avec ou sans résistance à la streptomycine (SM) :**
la résistance à l'INH est le type le plus courant de résistance aux antituberculeux majeurs dans la plupart des études[83-84], habituellement causée par une mutation du gène katG ou du gène inhA [85]ou plus rarement, par une ou plusieurs mutations d'autres gènes, dont le gène ahpC [86].
- ❖ **Résistance isolée à la RMP :** causée dans 95 % des cas par des mutations ponctuelles du gène rpoB, qui code pour la sous-unité bêta de l'ARN polymérase dépendante de l'ADN [87]. La résistance à la RMP entraîne une résistance croisée à la rifabutine (RBT) dans la plupart des cas (environ 80 %) et à la rifapentine (RPT) dans tous les cas (100 %) [88]. La mono résistance à la RMP est rare, la seule exception étant la résistance acquise à la RMP chez les patients infectés par le VIH. Une telle résistance a été décrite chez des sidéens prenant de la RBT comme agent prophylactique contre le complexe M. avium et chez les patients coinfectés par le VIH et le bacille tuberculeux [89-90].
- ❖ **Résistance isolée à l'EMB :** La résistance isolée à l'EMB est rare selon plusieurs études.
- ❖ **Tuberculose multi résistance (MDR) primaire et secondaire :** résiste à au moins deux antituberculeux majeurs les plus effectifs et efficaces utilisés dans le traitement de première ligne que sont la rifampicine et l'isoniazide.

C. Modalités d'identification et culture :

Pour les formes extra-pulmonaires ORL, la recherche du Bacille de Koch s'effectue sur les produits en provenance des lésions tuberculeuses ou sur les liquides de sécrétions naturelles fonction de la localisation de l'atteinte [91] :

- Les produits contaminés, notamment le pus en provenance d'abcès, les sérosités qui s'écoulent d'une fistule.
- La biopsie des proliférations pseudo tumorales pharyngées et naso-sinusiennes ou laryngée.
- Le prélèvement de pus au niveau du méat sinusien.
- L'adénectomie dans le cas d'adénopathie.
- Les biopsies du cavum par une cavoscopie.
- Pièce d'une exérèse d'un processus parotidien ou thyroïdien.

1. Examen microscopique [92].

Au microscope électronique direct, Les bacilles de Koch ressemblent à des bâtonnets plus ou moins incurvés, grêles, homogènes ou avec quelques granulations, de longueur de 1,5 à 3,5 μm et de diamètre de 0,3 μm , avec une structure mitochondriale analogue aux mitochondries des cellules plus complexes et une paroi cellulaire de 30 nanomètres d'épaisseur.

La base de coloration Ziehl-Neelsen est la présence d'acide mycolique dans les parois cellulaires des bactéries acido-alcool-résistantes qui donne à ces bactéries une grande affinité pour le colorant primaire et une résistance à la décoloration par une solution d'acide-alcool. La fuchsine est utilisée

comme colorant primaire vu qu'elle est liposoluble et pénètre la paroi cellulaire. En chauffant jusqu'à émission de vapeur la préparation pour faire fondre la cire, la coloration est encore améliorée et permet au colorant de pénétrer dans la cellule.

Après avoir décoloré les cellules non acido-alcool-résistantes grâce au mélange acide-alcool, on applique une contre-coloration, comme le bleu de méthylène. Finalement, les BAAR sont colorées en rouge/violet sur un fond bleu[92-93].

Ainsi, un examen microscopique positif indique que le patient est bacillifère, donc contagieux et doit être mis en isolement. En revanche, un résultat négatif n'élimine pas la possibilité de tuberculose ou d'autres



Figure 22 : aspect au microscope optique du Mycobacterium tuberculosis sous forme de bâtonnets rouges avec un grossissement de 1000 fois [92]

2. Culture [95] :

La culture revêt une grande importance diagnostique, thérapeutique et épidémiologique, elle permet d'identifier les mycobactéries, de déterminer la sensibilité aux antibiotiques, et de réaliser un génotypage de la souche à des fins épidémiologiques. Les colonies sont détectées de manière tardive allant de 3 à 6 semaines sur milieu spécifique, en raison du temps de division prolongé du BK.

Tous les prélèvements, qu'ils soient positifs ou négatifs à l'examen direct, doivent être mis systématiquement en culture sur milieu de Lowenstein–Jensen, qui se fait à base d'œuf et de glycérine, plusieurs étapes de culture se succèdent, d'abord on voit apparaître des colonies opaques de couleur crème. Ensuite, un aspect rugueux en chou–fleur. Ces colonies augmentent de volume et se teintent en crème beige et ne se pigmentent pas à la lumière ni à l'obscurité.

Le milieu de culture liquide Mycobacteria growth indicator tube (MGIT) est plus performant en matière de sensibilité de 10 à 15% par rapport au milieu classique de Lowenstein–Jensen. Il permet la détection des mycobactéries avec 7 à 14 jours d'avance.

Des avancées récentes en biologie moléculaire[95]offrent des résultats plus rapides que les méthodes traditionnelles de culture. Elles sont particulièrement utiles pour détecter les souches résistantes à la rifampicine, un indicateur efficace de la multi résistance, permettant ainsi une initiation précoce d'un traitement adapté.

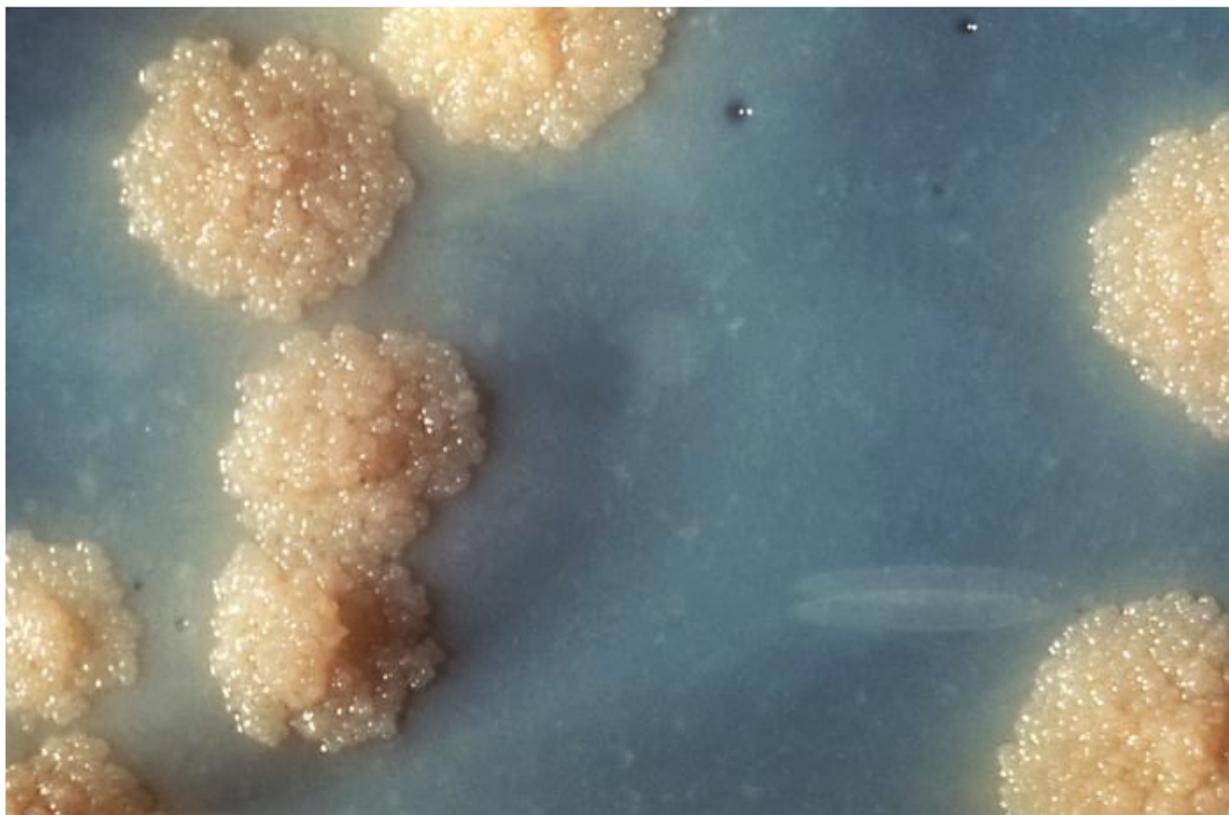


Figure 23 : Colonies jaunes rugueuses de Mycobacterium tuberculosis en culture sur milieu solide. Colonie en 'chou-fleur' [14].

3. La microscopie LED [96].

La microscopie à fluorescence avec la coloration à l'auramine, également appelée coloration de Dugommier, offre une sensibilité supérieure à la coloration de Ziehl, avec un gain de 10%. Elle permet une lecture plus rapide et économise du temps dans les laboratoires à haut débit. Cependant, le coût élevé des microscopes à fluorescence équipés de lampes à vapeur de mercure a historiquement limité son utilisation, en particulier dans les régions où la tuberculose est endémique. Cependant, de nouvelles avancées technologiques ont permis de surmonter cette limitation.

4. Sonde nucléique [97].

Cette méthode repose sur l'utilisation de sondes spécifiques dans des techniques d'hybridation, offrant des résultats en quelques heures. Cependant, l'identification précise des espèces nécessite un équipement coûteux et reste limitée à des laboratoires spécialisés, car elle repose sur le séquençage de fragments génétiques polymorphes. Bien que les performances des sondes disponibles sur le marché soient satisfaisantes pour la détection des bacilles de la tuberculose, elles ne permettent pas de distinguer certaines souches telles que *M tuberculosis* de *M bovis* et *M bovis* BCG de *M africanum*. En outre, diverses techniques de biologie moléculaire, telles que l'hybridation et le séquençage de séquences spécifiques, sont utilisées pour détecter les mutations dans les gènes associés à la résistance aux antibiotiques.

5. Techniques d'amplification génique (TAG) [98].

Représentent une avancée récente dans le diagnostic de la tuberculose, permettant une détection rapide des acides nucléiques des bacilles du complexe *Mycobacterium tuberculosis*, en contournant la lenteur de la culture. Leur sensibilité varie entre 95 et 100% en cas d'examen microscopique positif et entre 50 et 70% en cas de résultats négatifs. Cependant, leur spécificité moyenne est de 97%.

Bien que leur valeur prédictive positive soit élevée en cas d'examen microscopique positif, elle diminue en cas de résultats négatifs, ne permettant pas d'exclure le diagnostic de tuberculose. Cependant, ces TAG ne permettent pas de distinguer les microorganismes vivants des morts, ni d'évaluer la contagiosité du patient ou la proportion de mycobactéries résistantes. Ils peuvent également produire des faux positifs et ne reconnaissent pas toutes les mutations, en plus de leur coût élevé, limitant ainsi leur utilisation.

6. Polymérase Chain Réaction (PCR) [99].

Rapide et efficace pour confirmer la présence de *Mycobacterium tuberculosis* dans les échantillons positifs à la microscopie, mais son utilité est limitée pour les échantillons négatifs. Elle est recommandée dans des situations spécifiques où sa positivité renforce rapidement un diagnostic présumé, identifie une culture en milieu liquide ou distingue la tuberculose d'autres infections à mycobactérie. De plus, la PCR peut détecter les mutations génétiques liées à la résistance aux antibiotiques. Cependant, sa

faible sensibilité pour les échantillons à faible concentration bactérienne limite son utilisation comme remplacement des méthodes bactériologiques traditionnelles pour le diagnostic de la tuberculose. De nouveaux marqueurs antigéniques, génomiques ou protéomiques sont en cours d'étude et pourraient être utilisés à l'avenir sur les urines ou le sérum. Ceci permettrait notamment de mieux différencier la tuberculose latente de la tuberculose active.

7. L'Xpert MTB/RIF :

Est un test unitaire, sécurisé, automatisé, facile à utiliser, rapide et fiable pour confirmer ou exclure le diagnostic de tuberculose active. Sa sensibilité peut varier selon l'origine des échantillons et la charge bactérienne. Malgré son coût élevé, il présente un intérêt médico-économique. Ce test semble prometteur pour le diagnostic des tuberculoses extra-pulmonaires, car il permet de détecter la présence de *Mycobacterium tuberculosis* et des mutations les plus courantes du gène *rpoB*, indiquant une résistance à la rifampicine, en moins de 2 heures [100–101].

VI. Formes anatomocliniques :

Actuellement, la tuberculose en oto-rhino-laryngologie est souvent une découverte inattendue sur le plan histologique. Cela s'explique par la diversité et le manque de spécificité des manifestations cliniques et para cliniques, qui sont souvent similaires à celles observées dans les pathologies tumorales ou inflammatoires.

A. Tuberculose laryngée :

1. Présentation clinique :

Le signe le plus fréquemment rapporté est la dysphonie ; cependant, le spectre clinique est large et aspécifique, et peut également retrouver une dyspnée laryngée par obstruction, un stridor, une odynophagie, une toux non expectorante, une sensation de corps étranger ou une otalgie réflexe. L'altération de l'état général et les sueurs nocturnes sont inconstantes.

Des adénopathies cervicales sont associées à une tuberculose laryngée dans un peu moins de 10 % des cas. La durée moyenne des symptômes avant le diagnostic est de 9 mois et demi [102].

La nasofibroscopie est l'examen de choix afin de faire un schéma détaillé des lésions. Une pan endoscopie sous anesthésie générale peut être nécessaire afin de réaliser des biopsies à visée diagnostique. Les cordes vocales et l'épiglotte sont les zones anatomiques les plus fréquemment atteintes, a contrario l'atteinte sous-glottique est rare.

Dans environ deux tiers des cas, l'examen montre une lésion ulcéro-proliférative, tandis qu'un tiers des patients présentent une masse polyploïde.

L'aspect macroscopique est bourgeonnant et non spécifique, il ne permet pas de différencier une tuberculose d'un carcinome épidermoïde. Néanmoins, certains aspects doivent faire évoquer le diagnostic : l'aspect inflammatoire de la muqueuse, la présence de plusieurs lésions en îlots, caractère destructif, notamment du bord libre de l'épiglotte. L'immobilité d'une ou des deux cordes vocales est fréquente par atteinte de l'articulation cricoaryténoïdienne [103].

L'atteinte isolée de l'hypopharynx est exceptionnelle et elle est souvent secondaire à une extension par contiguïté d'une tuberculose laryngée[104].

2. Diagnostic positif et bilan d'extension :

Les biopsies, adressées à la fois en anatomopathologie et en bactériologie avec recherche de mycobactéries, sont la clé du diagnostic.

La recherche de BAAR à l'examen microscopique direct est positive dans jusqu'à 60 % des cas [105].

La radiographie pulmonaire met en évidence des lésions compatibles avec la tuberculose dans la majorité des cas, tandis que la recherche de BAAR à l'examen direct est positive dans 20 % des cas.

La tomodensitométrie cervicale avec injection de produit de contraste est demandée devant une lésion laryngée suspecte avant la biopsie. Dans le cas de la tuberculose, elle montre des lésions non spécifiques.

Le diagnostic de tuberculose laryngée doit être systématiquement évoqué en cas de lésions bilatérales et diffuses sans destruction de l'architecture laryngée, à plus forte raison si une localisation pulmonaire est connue ou fortement suspectée. Les autres signes permettant d'évoquer une tuberculose plutôt qu'un carcinome épidermoïde sont l'amputation du bord

libre de l'épiglotte, une discordance entre importance des lésions cliniques (bourgeonnement) et des images radiologiques (infiltration peu profonde), et enfin la préservation de la loge hyo-thyro-épiglottique (HTE) et des espaces para glottiques.

3. Diagnostic différentiel :

Le principal diagnostic différentiel est le carcinome épidermoïde, dont les facteurs de risques, les signes fonctionnels et physiques ainsi que l'aspect endoscopiques sont très proches.

L'imagerie peut apporter des éléments discriminatoires, mais c'est essentiellement l'examen anatomopathologique qui permet de faire le diagnostic[106].

Les autres diagnostics sont le lymphome, la polyangéite granulomateuse, la polyarthrite rhumatoïde, le granulome après injection de téflon, l'amylose, le lupus, la syphilis ou la sarcoïdose. Là encore, le diagnostic repose principalement sur l'examen anatomopathologique, c'est orienté par le contexte général.

B. Tuberculose cavaire :

1. Présentation clinique :

L'atteinte du rhinopharynx est principalement secondaire. Les symptômes rhinologiques associés à la tuberculose du cavum, tels que l'obstruction nasale, les épistaxis récurrentes et la rhinorrhée purulente, se manifestent rarement [107].

Dans sa forme classique, cette affection se caractérise plutôt par une otite séro-muqueuse unilatérale, mais dans la plupart des cas, elle est

révélée par des adénopathies cervicales unilatérales ou bilatérales. Ces adénopathies sont généralement présentes dans la plupart des cas et sont souvent volumineuses, mobiles et bilatérales. La symptomatologie de la tuberculose du cavum est souvent insidieuse [108].

2. Diagnostic positif et bilan d'extension :

L'examen endoscopique du cavum est fondamental, plusieurs aspects de la tuberculose du cavum ont été décrits dans la littérature : une ulcération, une tuméfaction irrégulière ulcéro bourgeonnante, une hypertrophie muqueuse régulière ou même parfois un aspect d'hypertrophie des végétations adénoïdes, et tous ces aspects pourrait très bien correspondre à une pathologie maligne [109].

L'importance croissante accordée aux végétations adénoïdes banales peut conduire à une sous-estimation de la fréquence réelle de la maladie. Il met en évidence deux caractéristiques distinctives de ces végétations : la congestion et la présence de granulations en surface [110].

Pour confirmer le diagnostic, il est nécessaire de réaliser plusieurs biopsies à différents endroits. La présence de granulome épithélio-gigantocellulaire avec nécrose caséuse ou la détection de bacilles acido-alcool-résistants constituent des éléments de confirmation.

Les signes radiologiques ne sont pas spécifiques et peuvent être interprétés comme un processus tumoral. Cependant, le scanner et l'IRM permettent de confirmer l'absence de caractère invasif de cette tumeur, tels que la lyse osseuse ou l'envahissement des espaces profonds. Ils peuvent également aider à évaluer une extension pharyngée d'une lésion du rachis cervical, telle qu'un mal de Pott sous-occipital, et à fournir des indications

sur l'état du réseau lymphatique, notamment en ce qui concerne les adénopathies cervicales et leur stade évolutif, comme la péri-adénite ou l'abcès froid [111].

La recherche du BK dans les crachats est souvent négative au niveau de cette localisation[112].

Le diagnostic de tuberculose rhino-pharyngée repose principalement sur l'analyse anatomopathologique. Les lésions tuberculeuses présentent généralement un granulome épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse, ce qui est caractéristique. Il est crucial que tout fragment biopsique soit soumis à un examen bactériologique incluant la culture et l'antibiogramme pour confirmer le diagnostic [113].

3. Diagnostic différentiel :

Concernant le cavum, la confusion avec le cancer est d'autant plus grande que le contexte tuberculeux n'est pas mis en évidence surtout que la fréquence des adénopathies palpables est retrouvée dans les deux affections [114].

C. Tuberculose de la cavité orale et de l'oropharynx :

1. Présentation clinique :

La symptomatologie de la tuberculose orale est aspécifique avec principalement une douleur et une odynophagie, mais peuvent également être présents une sensation de chaleur, une salivation excessive, une mauvaise haleine et un saignement. À l'examen clinique, la présence d'ulcères est la principale manifestation, parfois associée à un écoulement ou une fistule salivaire.

Les ulcères sont plus fréquemment uniques que multiples, à bord induré et mal limité, avec un fond nécrotique.

Des lésions nodulaires inflammatoires ainsi que des hypertrophies gingivales et des macrochéilites sont également décrites. Enfin, la tuberculose mandibulaire se présente comme une maladie parodontale atypique avec trismus et hypoesthésie[115].

Un antécédent de fracture ou d'extraction dentaire semble favoriser l'apparition d'une tuberculose mandibulaire[116]. La durée moyenne des symptômes avant diagnostic est d'environ 6 mois. Le diagnostic doit être évoqué devant une symptomatologie rebelle aux traitements habituels.

Exceptionnellement observée, la tuberculose orale ne reste d'actualité que dans les zones de haute endémicité. La localisation linguale est la plus rapportée dans la littérature [117].

La tuberculose oropharyngée est dominée par l'atteinte amygdalienne [118]. Elle prend volontiers une allure pseudo tumorale.

La symptomatologie est dominée par l'odynophagie et la dysphagie haute. A l'examen, on note généralement la présence d'une ulcération de la muqueuse oropharyngée ou une hypertrophie asymétrique d'une amygdale [119]. Les signes généraux sont souvent présents : perte de poids, asthénie et altération de l'état général [120].

On distingue 3 grandes formes anatomocliniques [121] :

Une forme ulcéreuse chronique, douloureuse, ne saignant pas au contact.

Une forme tumorale avec hypertrophie amygdalienne rouge unilatérale

ou le plus souvent bilatérale et indolore.

Une forme dite de lymphome tuberculeux avec une grosse amygdale unilatérale pâle et dure. Cet aspect prête souvent à confusion avec une hémopathie.

Au niveau du voile du palais, la tuberculose se présente généralement sous la forme d'une ou plusieurs ulcérations. La luette peut être détruite et parfois des perforations antérieures sont découvertes à un stade plus avancé de la maladie [122].

2. Examen positif et bilan d'extension :

Le diagnostic de la tuberculose orale et oropharyngée repose sur la biopsie des berges en cas d'ulcération ou sur l'étude de la pièce d'amygdalectomie avec la mise en évidence d'un granulome épithélio-gigantocellulaire et d'une nécrose caséuse ou de BAAR [123].

3. Diagnostic différentiel :

La diversité des aspects anatomocliniques la fait discuter en premier lieu avec le cancer amygdalien. Au niveau de l'oropharynx ou de la cavité buccale, une lésion ulcérée fera discuter un épithéliome, une angine de Vincent, une ulcération syphilitique, une mononucléose infectieuse, alors que l'hypertrophie amygdalienne fera évoquer une amygdalite hypertrophique banale, un lymphome ou une amylose [124].

D. Tuberculose nasale et para nasale :

1. Présentation clinique :

Présente par des signes non spécifiques qui rendent le diagnostic précoce difficile. Cependant, la présence d'une congestion nasale, d'une rhinorrhée, d'une épistaxis ou de lésions ulcéreuses ou croûteuses évoluant de manière chronique doit faire évoquer le diagnostic [125].

On distingue les formes pseudo tumorale, osseuse et muqueuse. Cette dernière est la plus fréquente, l'aspect peut être polyploïde avec une éventuelle rétention de pus et associée à une adénopathie cervicale.

Plusieurs formes cliniques sont décrites [126] :

- Le lupus nasal est une forme de tuberculose primitive pauci bacillaire dont les lésions siègent à la partie antérieure de la cloison ou du cornet inférieur, rarement au niveau du plancher nasal. Les lésions évoluent en trois stades (infiltration, ulcération, sclérose) qui s'interpénètrent.
- La tuberculose pseudo tumorale, également pauvre en bacilles, dont la symptomatologie est essentiellement obstructive avec suintement mucopurulent, parfois sanguinolent, mais sans douleur. À la rhinoscopie, on note une formation bien délimitée, souvent unique et isolée, insérée à la partie antérieure de la cloison. Le tuberculome est pédiculé et sessile, décoloration rouge, rosée ou grisâtre. Il est de consistance molle, indolore et saignant peu au contact.
- La tuberculose ulcéreuse (forme de Cartaz) se présente par des ulcérations superficielles et minimales au début, avec une évolution lente

mais progressivement très destructrice. Contrairement aux formes lupique et pseudo tumorale, la forme ulcéreuse est très riche en bacilles.

- La tuberculose nasale osseuse, exceptionnelle, distingue classiquement la forme grave et extensive par atteinte ostéo-cartilagineuse des fosses nasales, dite ostéite de Koshier, et la forme localisée aux os propres du nez et torpide, appelée ostéo-périostite de Hantant, de meilleur pronostic.
- La sinusite tuberculeuse, rare, dont la symptomatologie dépend du siège de la lésion et de son extension. Ainsi, le sujet peut présenter une rhinorrhée purulente, une obstruction nasale, une altération de l'olfaction, une adénopathie cervicale, une épistaxis, des douleurs, des nausées, un larmoiement.

Des perforations de la cloison nasale peuvent compliquer l'évolution de la maladie[127]. L'examen rhinoscopique est indispensable afin d'évaluer macroscopiquement les lésions. Pour apporter une documentation microbiologique et anatomopathologique, des biopsies sont nécessaires.

1. Examen positif et bilan d'extension :

La sensibilité du diagnostic microbiologique est de 40%-60 %, mais ce dernier est difficile à apporter en dehors des formes ulcéreuses et évolutives. Les lésions infiltrantes et scléreuses sont pauci bacillaires, d'où la nécessité de multiplier les examens et de procéder de façon systématique à l'examen histologique et bactériologique des muqueuses pituitaires, des sinus et du cavum [128].

Selon la présentation clinique et l'aspect à la rhinoscopie, une

tomodensitométrie à la recherche de lésions osseuses extensives et d'une atteinte des sinus peut être réalisée [129].

2. Diagnostic différentiel :

Il se pose avec les autres granulomatoses chroniques, en particulier avec la granulomatose avec polyangéite, dont l'aspect clinique est très proche. Toute suspicion de tuberculose nasale doit faire évoquer une granulomatose avec polyangéite, et inversement. Les autres granulomatoses donnant un aspect clinique ou histologique proche de celui de la tuberculose nasale sont : la sarcoïdose, la lèpre, la syphilis, la granulomatose à corps étranger. Enfin, la syphilis, l'actinomyose, la blastomycose et la coccidioïdomycose peuvent également être évoquées [130–131].

E. Tuberculose de l'oreille moyenne :

1. Présentation clinique :

Le tableau clinique le plus fréquent est celui d'une otite chronique unilatérale avec otorrhée séreuse, indolore [132]. En cas de surinfection, l'otorrhée est parfois purulente. Le diagnostic doit être évoqué devant une otorrhée récidivante ou rebelle aux thérapeutiques habituelles. Classiquement, la tuberculose de l'oreille moyenne n'est pas douloureuse, mais des otalgies peuvent survenir dans 13 à 30 % des cas [133–134].

A côté de l'otorrhée et du tympan multi-perforé à l'otoscopie, la paralysie faciale est le dernier élément de la triade décrite historiquement. Elle est présente chez 20 à 40 % des patients. La paralysie faciale apparaît souvent précocement et peut précéder les autres symptômes.

La présentation clinique peut également, bien que rarement, être celle

d'une otite externe rebelle aux thérapeutiques [135].

Le diagnostic de tuberculose de l'oreille moyenne est souvent difficile du fait de la rareté de l'infection et de l'absence de spécificité des symptômes. La durée d'évolution des symptômes avant diagnostic varie de quelques mois à plusieurs années, sans conduire pour autant à un surrisque de complication dans les formes à diagnostic tardif. Dans la majorité des cas, l'atteinte ORL est isolée [136].

L'évolution se poursuit vers l'apparition de complications liées à l'extension locorégionale de la tuberculose. Une lyse ossiculaire secondaire au processus inflammatoire peut être observée, avec pour conséquence un déficit auditif de transmission. L'apparition d'une otalgie doit faire suspecter une extension aux cavités postérieures. L'extension osseuse peut conduire à une mastoïdite avec des signes locaux à type de tuméfaction inflammatoire de la région mastoïdienne témoignant d'un abcès sous-périosté qui peut se fistuliser à la peau [137].

Des pétrosites sont également décrites et associent alors une diplopie par atteinte du nerf abducens. Les complications à type de labyrinthite sont classiques et se traduisent par des vertiges et une hypoacousie de perception. Des adénopathies pré-tragiennes sont également décrites [138]. Enfin des complications neurologiques sont à redouter par dissémination intracérébrale.

L'examen otoscopique permet de retrouver différents aspects :

- La forme la plus typique, bien qu'exceptionnelle, est celle d'un tympan multiperforé qui correspond à l'évolution de chaque granulome de tuberculose vers la nécrose[139].La confluence de ces micro-perforations multiples peut conduire à une perforation laissant

apparaître une muqueuse inflammatoire et granulomateuse blanchâtre ou gris-jaune.

- Otite séro muqueuse avec épaissement de la membrane tympanique.
- Otite fibroadhésive avec épaissement de la muqueuse venant combler la totalité de la caisse du tympan.
- Aspect de granulome inflammatoire pouvant masquer une perforation tympanique.

2. Diagnostic et bilan d'extension :

Le prélèvement bactériologique est souvent négatif en raison du caractère pauci bacillaire de l'otorrhée et de l'action des traitements locaux reçus antérieurement, avec une efficacité relative sur *M. tuberculosis* en raison de la présence de quinolones et d'aminosides, comme la néomycine.

Le diagnostic repose donc avant tout sur des biopsies, soit d'un polype du méat acoustique externe, soit de la muqueuse à travers une paracentèse ou à travers la perforation, soit, le plus souvent, sur du tissu obtenu par intervention chirurgicale, notamment dans le cas d'une mastoïdectomie [140].

L'analyse anatomopathologique des pièces d'exérèse des granulations de l'oreille moyenne et de l'os temporal met en évidence des granulomes inflammatoires avec nécrose caséuse dans la majorité des cas. C'est l'examen le plus rentable dans le cas de l'oreille moyenne avec une sensibilité proche de 100 %.

A noter que la radiographie du thorax face retrouve des lésions pulmonaires compatibles avec une tuberculose dans la moitié des cas[141].

La tomодensitométrie à haute résolution de l'os temporal est l'examen de référence dans le bilan d'extension d'une otite tuberculeuse de l'oreille moyenne. Bien que non spécifique, l'examen doit rechercher un comblement des cellules mastoïdiennes, la présence de lésions extensives de densité tissulaire avec niveaux hydroaériques au sein de l'oreille moyenne, de la mastoïde ou de l'os pétreux, ainsi que des érosions multifocales [142]. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) n'est utile qu'en cas de paralysie faciale et montre un rehaussement au niveau de l'atteinte du nerf.

Dans le cadre d'une tuberculose de l'oreille moyenne, l'audiométrie met en exergue une surdité de transmission en relation avec l'entrave du fonctionnement ossiculaire secondaire au processus granulomateux et inflammatoire. Le Rinne audiométrique est souvent important (> 30 dB).

Il existe une dissociation entre le déficit auditif qui est important comparé à ce qui est attendu au regard de l'atteinte otoscopique plus discrète. En cas de labyrinthisation apparaît une surdité de perception [143].

3. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel se fait avec les autres pathologies granulomatoses de l'oreille moyenne :

- La granulomatose avec poly angéite (anciennement appelée maladie de Wegener). Cette vascularite nécrosante granulomatose associe signes ORL avec otite séro muqueuse, rhinite, sinusite, nodules pulmonaires et glomérulonéphrite rapidement progressive. La recherche d'anticorps anti-cytoplasme des polynucléaires neutrophiles (ANCA) de type anti-protéinase 3(anti-PR3) est spécifique.
- L'histiocytose X, ou histiocytose langerhansienne, caractérisée par une

prolifération dans différents tissus de cellules dendritiques appartenant à la lignée des cellules de Langerhans [144].

F. Tuberculose thyroïdienne :

1. Présentation clinique :

Le diagnostic de la tuberculose thyroïdienne est difficile sur le plan clinique, en raison de la diversité de ses manifestations, qui peuvent imiter d'autres affections thyroïdiennes ou être associées à des signes non spécifiques tels que fièvre, syndrome inflammatoire, et présence d'adénopathies.

Une forme nodulaire isolée, un goitre diffus ou multi-hétéronodulaire qui évolue sur un mode chronique ou subaigu sont décrit aussi [145].

Parfois, la tuberculose thyroïdienne peut évoluer vers la formation d'un abcès, provoquant des symptômes compressifs comme la dysphagie ou la paralysie récurrentielle. Les signes généraux peuvent être absents, bien que dans certains cas, une hyperthyroïdie initiale puis une hypothyroïdie puissent survenir. Cependant, la plupart des patients demeurent euthyroïdiens sur le plan clinique et biologique[146].

Le diagnostic de la tuberculose thyroïdienne est souvent difficile à établir cliniquement, et la majorité des cas sont diagnostiqués après une thyroïdectomie totale ou subtotale.

2. Diagnostic et bilan d'extension :

La scintigraphie au Gallium manque de spécificité dans le diagnostic de la tuberculose thyroïdienne. Bien que la Tomodensitométrie cervicale avec injection du produit de contraste puisse parfois révéler des caractéristiques évocatrices de cette affection, telles qu'une lésion à paroi épaisse présentant une forte captation de contraste avec une zone de nécrose centrale [147–

148] dans l'ensemble, l'imagerie médicale ne constitue pas un moyen fiable pour confirmer le diagnostic de tuberculose thyroïdienne.

Le diagnostic de la tuberculose thyroïdienne repose principalement sur l'observation d'un follicule épithélio gigantocellulaire avec nécrose caséuse lors de l'examen histologique de la pièce opératoire, généralement accompagné d'un contexte clinique évocateur. La confirmation définitive du diagnostic nécessite la détection du bacille de Koch (BK).

Certaines approches comme la cytoponction avec étude cytologique et culture peuvent éviter une intervention chirurgicale [149]. Une culture positive apporte la preuve formelle de la tuberculose, tandis que la détection du bacille peut être réalisée par des techniques d'amplification génique ou de culture sur composés radio marqués C14 [150].

3. Diagnostic différentiel :

La symptomatologie est prise souvent en erreur diagnostic de carcinome. Elle peut aussi prêter à confusion avec les thyroïdites subaiguës ou chroniques (thyroïdite de Dequervain, de Riedel, et d'Hashimoto), avec les thyroïdes infectieuses non spécifiques, avec d'autres causes de lésions granulomateuses, telles que la sarcoïdose, la syphilis, le granulome à cellules géantes et avec l'hémorragie intra kystique [151].

G. Tuberculose parotidienne :

1. Présentation clinique :

liniquement la tuberculose parotidienne se caractérise généralement par une augmentation progressive du volume de la glande parotide, pouvant être diffuse ou nodulaire, et imitant un syndrome tumoral. Bien que la

paralysie faciale, la douleur et le trismus puissent être présents, ils sont davantage associés à des processus malins.

En revanche, la présence d'une fistule cutanée est fortement suggestive d'une pathologie inflammatoire [152].

Les signes généraux d'une infection tuberculeuse sont rarement observés, mais leur recherche est importante pour orienter le diagnostic, tout comme l'origine géographique du patient. Selon E. Gassab[153], M. Touiti[154] et S. Mezri[155], chez tous les patients atteints de tuberculose parotidienne, la principale raison de consultation était une augmentation isolée et progressive du volume de la glande parotide, sans signes inflammatoires, paralysie faciale ou renflement para-pharyngé.

2. Diagnostic et bilan d'extension :

L'échographie cervicale parotidienne est souvent utilisée en première intention pour évaluer les tuméfactions parotidiennes. Les résultats typiques incluent une augmentation de la taille de la glande parotide et la présence d'une ou plusieurs lésions hypoéchogènes aux contours nets, sans renforcement postérieur.

Les abcès tuberculeux parotidiens présentent généralement des collections hypoéchogènes ou anéchogènes mal définies, parfois avec des échos intenses correspondant à des débris. Cependant, ces caractéristiques peuvent être observées dans d'autres affections telles que les adénomes pléomorphes, les carcinomes, les lymphomes, les infections fongiques et parasitaires, les abcès pyogènes ou les adénopathies intra-parotidiennes [156].

Le scanner cervico-facial en plus est également utilisé, mais ses résultats ne sont pas spécifiques pour la tuberculose parotidienne [157]. L'IRM est considérée comme supérieure à la tomodensitométrie pour l'analyse des lésions parotidiennes, mais les caractéristiques observées ne sont pas spécifiques à la tuberculose[158-159].

Une radiographie pulmonaire est recommandée pour rechercher un foyer primitif de tuberculose[160].

Le diagnostic définitif repose sur l'examen histologique, qui révèle généralement la présence de granulomes épithélioïdes giganto-cellulaires avec nécrose caséuse, spécifiques de la tuberculose et absents dans d'autres maladies granulomateuses comme la sarcoïdose[161].

Ni l'examen clinique, ni les examens morphologiques ne permettent d'établir le diagnostic.

3. Diagnostic différentiel :

Le diagnostic différentiel clinique des formes diffuses inclus : la parotidite infectieuse, lithiasique et le cancer avancé. La forme circonscrite évoque surtout un kyste, une adénite ou une tumeur localisée [162].

La localisation tuberculeuse au niveau des deux glandes parotides est possible posant un problème diagnostique avec le syndrome de Gougron Sjogren et la sarcoïdose. En générale toute parotidite résistante au traitement antibiotique doit alerter le clinicien vers une tuberculose.

VII. Prise en charge thérapeutique :

A. Objectifs et principes du traitement en ORL

1. Objectifs du traitement de la tuberculose. [163].

Les objectifs du traitement sont :

- Traiter le malade et éviter les séquelles.
- Éliminer rapidement les mycobactéries pour diminuer la morbidité, la mortalité et la transmission de la maladie dans les cas contagieux (emploi de bactéricides).
- Éliminer totalement les mycobactéries pour éviter les rechutes (traitement prolongé).
- Prévenir le développement des résistances (combinaison de médicaments).

2. Principes du traitement antituberculeux [164–165].

Le traitement antituberculeux se déploie en deux phases :

- Une phase intensive pour éliminer rapidement la majorité des bacilles et pour prévenir l'émergence de la résistance à l'égard des médicaments. La phase intensive associe au moins trois antituberculeux.
- Une phase de continuation permettant d'éradiquer les bacilles dormants. On y utilise en général moins de médicaments.

Les règles de prescription sont les suivantes :

- Administration quotidienne des médicaments au cours des deux phases du traitement.
- Posologie adéquate tenant compte du terrain et du poids.

- Prise unique, matinale, à jeun de tous les antituberculeux, de préférence 1 heure avant le repas ou bien 3 heures après le dernier repas.
- Durée suffisante de la chimiothérapie.
- Administration du traitement antituberculeux directement observe (TDO) soit au niveau du centre de santé de rattachement du patient ou à son domicile, notamment pour les enfants, avec une identification d'un parent ou un proche responsable de l'administration du TDO et une dotation hebdomadaire.
- Observance du traitement pendant toute la période fixée par le médecin.
- Surveillance clinique et bactériologique de l'efficacité du traitement de manière systématique selon le rythme prédéfini par le Programme National de Lutte Anti Tuberculeuse(PNLAT).
- Recherche des effets indésirables de manière systématique et active durant toute la durée du traitement.
- Information du patient tuberculeux et de sa famille sur la nature de la maladie, la nature et la durée du traitement et des contrôles, l'organisation de l'enquête d'entourage et sur les risques pour les autres membres de la famille et de l'entourage.

B. Moyens thérapeutiques [166].

Selon les directives de l'OMS, le protocole de la maladie tuberculeuse extra pulmonaire notamment la tuberculose de la sphère ORL est bien codifiée et doit être basé sur quatre médicaments antituberculeux pendant deux mois, puis deux médicaments pendant quatre mois, sauf pour la tuberculose méningée et ostéoarticulaire.

Le traitement et la surveillance se fait en collaboration avec les pneumophtisiologues. La chimiothérapie antituberculeuse reste la pierre angulaire du traitement de la tuberculose extra-pulmonaire ORL.

Le rôle de la chirurgie dans la tuberculose ORL extra ganglionnaire est principalement d'établir un diagnostic précoce afin d'initier un traitement précoce, soit par biopsie ou exérèse selon la localisation des lésions[167]. Le recours à la chirurgie a des indications spécifiques qui diffèrent d'une localisation à l'autre.

1. Traitement médical :

1.1. Les anti-bacillaires :

Le panel des antituberculeux est spécifique et très limité. Actuellement, ils peuvent être divisés en molécules de première et seconde ligne.

a. Les antituberculeux de première lignée [168-169].

Les molécules de première ligne sont les médicaments de choix, utilisés dans le traitement standard, à savoir : l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et le pyrazinamide.

❖ Isoniazide (INH) : code OMS : H

- Mode d'action : Inhibe la synthèse des acides mycoliques des parois des BK
- Spectre d'action : *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. kansasii*, ± *M. avium*
- Effets secondaires : Neuropathies périphériques (prévenues par la pyridoxine), convulsions, hépatites (association avec la rifampicine ou le pyrazinamide), pellagre (prévenue par la niacine), allergie, lupus médicamenteux
- Contre-indication : Insuffisance hépatique sévère, début de grossesse, allergie
- Surveillance : transaminases.
- Les résistances surviennent selon deux mécanismes : (*Mycobacterium tuberculosis* et mycobactéries atypiques)
 - Il a été démontré que pour la moitié des souches résistantes à l'INH (CMI > 1 mg/L). Il existe une mutation du gène *KatG* bloquant son activation en métabolite actif.
 - Tandis que chez 10 à 30 % des souches résistantes on trouve des mutations du gène *inhA* (CMI < 1 mg/L).

❖ Rifampicine (RMP) : code OMS : R

- Mode d'action : Inhibe la transcription
- Spectre d'action : *M. tuberculosis*, *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. leprae*
- Effets secondaires : Hépatites (association avec INH), allergie, urines/selles orange, réaction fébrile, purpura, troubles digestifs

- Contre-indication : Insuffisance hépatique, rétention biliaire, porphyrie
 - Surveillance : transaminases
 - Les résistances primaires de *M. tuberculosis* à la rifampicine sont rares. Elles sont aléatoires et dues à des mutations du gène *rpoB* codant pour la sous-unité bêta de l'ARN polymérase, la cible de la rifampicine, ces mutations sont observées chez toutes les souches résistantes et sont associées à un haut niveau de résistance à la rifampicine (CMI > 64 mg/L).
 - ❖ **Pyrazinamide (PZA) : code OMS : Z**
 - Mode d'action : Bactéricide sur bacilles intracellulaires, surtout en milieu acide
 - Spectre d'action : Complexe *M. tuberculosis* sauf *M. bovis*
 - Effets secondaires : Hépatite, arthralgies, hyperuricémie, troubles digestifs, allergie.
 - Contre-indication : Hépatopathie
 - Surveillance : transaminases et uricémie
 - ❖ **Streptomycine : code OMS : S**
 - Mode d'action : inhibition de la synthèse protéique
 - Spectre d'action : *M. tuberculosis*, *M. kansasii*, *M. marinum*
 - Effets secondaires : Ototoxicité, néphrotoxicité, allergie
 - Contre-indications : Allergie, myasthénie
 - Surveillance : créatinine, audiogramme, fonction vestibulaire
- Dosage : 15mg/kg/j, dose max 1000mg, ampoule injectable 1g

❖ Ethambutol (EMB) : code OMS : E

- Mode d'action : Inhibe la synthèse des acides mycoliques des parois des BK
- Spectre d'action : M. tuberculosis, M. bovis, M. africanum, M. kansasii, M. terrae
- Effets secondaires : Névrite optique rétrobulbaire, neuropathies périphériques sensitives, allergie
- Contre-indication : Allergie
- Surveillance : acuité visuelle, vision des couleurs, fond d'œil
- La résistance acquise au Pyrazinamide par certaines souches est, dans 80 % des cas, liée à des mutations du gène pncA codant pour la Pyrazinamidase.

b. Les antituberculeux de seconde lignée :

- Ils sont réservés pour les tuberculoses résistantes, dans les centres de référence. Parmi eux : les fluoroquinolones (moxifloxacine et lévofloxacine), le linézolide, la bédaquiline, la ciclosérine et la clofazimine.

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 4 : résumé les posologies journalières des médicaments antituberculeux de première ligne [170].

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.

Tranche de poids en Kg	Nombre de comprimés		
	Phase intensive		Phase de continuation
	RHZ 75/50/150 mg	E 100 mg *	RH 75/50 mg
[4-7]	1	1	1
[8-11]	2	2	2
[12-15]	3	3	3
[16-24]	4	4**	4
≥ 25	Il est recommandé d'utiliser les posologies et les formulations adultes		

Tableau 5 : précise le nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour chez l'enfant (poids < 25 kg) [171].

*E n'est donné que dans les formes graves de TB.

** Donner de préférence un comprimé E 400mg.

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

Tableau 6 : précisent le nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour chez l'enfant (poids ≥ 25 kg), l'adolescent et l'adulte [171].

c. Schémas de traitement curatif de la tuberculose ORL extra ganglionnaire chez l'enfant et l'adolescent :

Dès 1991, le PNLAT a initié la mise en œuvre de la Stratégie DOTS (Directly Observed Treatment, Short-Course) de l'OMS qui a permis de renforcer ses structures, d'améliorer l'intégration des prestations de soins, une standardisation de la prise en charge et permettre un suivi des patients tuberculeux, ainsi de mettre en place un système d'information en analogie avec les recommandations internationales. Résultat, une augmentation significative de la détection des cas de tuberculose et aussi une amélioration de la guérison des patients mis sous traitement antituberculeux [172].

Cette stratégie élaborée qui consiste en une chimiothérapie de courte durée, supervisée, a donné un grand taux de succès.

Grâce à ces efforts, le Maroc a réalisé des progrès colossaux se traduisant par une diminution de l'incidence estimée de la maladie de 34 % et de la mortalité de 68 % durant les 30 dernières années, avec un taux de succès thérapeutique maintenu à plus de 85%, ce qui a permis de guérir annuellement au Maroc plus de 26.000 patients [173].

Le protocole et la durée du traitement de la tuberculose ORL pharmaco-sensible dépend de la localisation anatomique et de la sévérité de la maladie, ainsi que du statut VIH du patient et l'existence d'un état d'immunodépression.

Les associations de médicaments permettent de simplifier le traitement et d'améliorer l'observance. La surveillance sera basée sur des contrôles bactériologiques, radiologiques et cliniques dont la nature et la fréquence sont fixées en fonction des cas et des localisations.

TUBERCULOSE EXTRA GANGLIONNAIRE DE LA SPHÈRE ORL

Les schémas standardisés recommandés par le PNLAT pour traiter les nouveaux cas de TB extra ganglionnaire chez l'enfant et l'adulte sont rapportés dans les tableaux 7 et 8 :

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 7 : Schémas thérapeutiques préconisés pour traiter des nouveaux cas de tuberculose chez l'enfant [174].

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

Tableau 8 : Schémas thérapeutiques préconisés pour traiter les nouveaux cas de TB chez l'adolescent et l'adulte [174].

1.2. Traitement adjuvant :

Le traitement adjuvant n'est pas systématique chez tous les patients. Il est indiqué dans certaines localisations de tuberculose ORL extra ganglionnaire afin d'améliorer le confort du patient.

a. Corticothérapie [175].

L'apport de l'action anti-inflammatoire des corticoïdes est utile dans certaines manifestations aiguës de la tuberculose ou dans certaines localisations telles que le larynx. Elle peut être utile, en particulier, lorsque

existent des adénopathies ou en complément d'une antibiothérapie polyvalente dans les formes surinfectées [175].

b. L'opothérapie :

En cas d'hypothyroïdie secondaire à une destruction totale de la glande thyroïde par la lésion tuberculeuse ou par une exérèse chirurgicale trop large, une opothérapie est nécessaire.

c. Vitaminothérapie B6 :

Elle est indiquée à but préventif chez les dénutris, les alcooliques, les diabétiques, les insuffisants rénaux et les femmes enceintes.

2. Traitement chirurgical :

La tuberculose en ORL a cessé d'être une maladie chirurgicale dans plusieurs cas ou autrefois, elle était indispensable [176].

Le recours à la chirurgie peut être indiqué :

- ❖ Pour lever une incertitude diagnostique si l'étude histologique du matériel de biopsie reste non concluante.
- ❖ Dans des formes pseudo tumorales.
- ❖ En cas de complications rebelles au traitement médical bien conduit.
- ❖ En cas d'évolution défavorable.

a. La localisation laryngée [177-178].

La place du traitement chirurgical est actuellement restreinte. Elle se limite à la trachéotomie en cas de lésions obstructives dyspnéisantes, comme le cas de notre patient, ainsi qu'au traitement des séquelles tel qu'une sténose sous glottique cicatricielle.

b. La localisation pharyngée :

Le traitement chirurgical est rarement nécessaire. La chirurgie peut intéresser les lymphatiques cervicales (curage ganglionnaire) en cas de complications : abcès froid du cou, fistulisation ou persistance des adénopathies après traitement médical [179].

La chirurgie pharyngée est exceptionnelle et consistera à traiter des séquelles à fonctionnement gênantes : sténoses vélopharyngées, perforation vélaire, synéchies.

c. La localisation nasale :

Le traitement chirurgical n'est effectué que dans les formes pseudo tumorales obstructives ne régressant pas sous simple traitement médical [180].

d. La localisation thyroïdienne :

Le traitement de la tuberculose thyroïdienne est médicochirurgical. La cervicotomie permet, d'une part le diagnostic anatomo-pathologique et d'autre part la réduction de la charge bactérienne et l'amélioration d'efficacité du traitement médicamenteux.

Ce dernier est toujours indiqué. Il peut être instauré en préopératoire, une semaine avant la chirurgie dans les cas où il y a une forte suspicion de tuberculose, ou en postopératoire après avoir confirmé le diagnostic [181].

e. La localisation auriculaire :

Certains auteurs recommandent que le recours à la chirurgie soit restreint aux abcès, aux fistules, voir à la décompression du nerf VII en cas de paralysie faciale rebelle au traitement médical [182]. Pour d'autres, le traitement de choix reste une mastoïdectomie avec une antibiothérapie anti bacillaire ultérieure pour éviter les récurrences.

3. Traitement prophylactique[183-184] :

Ce traitement consiste à éviter la transmission du BK par :

- La suppression du risque de contagion par le dépistage et le traitement précoce et correct des cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive et toute autre tuberculose quelle que soit sa localisation.
- La protection contre le contage tuberculeux par la vaccination correcte, par l'amélioration des conditions de vie ainsi que par l'éducation et l'information, des patients en particulier et de la communauté en général, sur les moyens de prévention contre cette maladie.
- La non-consommation des produits laitiers non pasteurisés et le contrôle du bétail.
- La chimioprophylaxie antituberculeuse peut être prescrite pour prévenir la progression d'une infection tuberculeuse vers une maladie tuberculeuse. Cette chimiothérapie qui repose sur l'administration de l'Isoniazide (INH) en monothérapie à la dose de 5mg/Kg/j pendant 6 mois est indiquée :
- ❖ Chez les enfants âgés de moins de 5 ans non vaccinés par le BCG mais dont l'IDR est supérieure à 6mm ou vaccinés par le BCG et dont l'IDR est supérieure ou égale à 15mm.

- ❖ Chez les nouveaux nés et les enfants de moins d'un an non vaccinés par le BCG, initialement tuberculino-négatifs et devenus récemment tuberculino-positifs.

Le moyen le plus efficace pour prévenir la tuberculose consiste en la suppression des sources d'infection par le dépistage-traitement des patients contagieux.

C. INDICATIONS :

1. Formes pharmaco-sensibles :

La tuberculose en ORL extra ganglionnaire est d'abord une affection médicale [185].

Elle appartient à la catégorie III, le régime thérapeutique de cette catégorie comprend :

- Une phase initiale où trois anti bacillaires sont associés 6 jours sur 7 pendant 2 mois.
- Une phase de continuation qui consiste en l'association de deux anti bacillaires (RH) pendant 4 mois.

Lorsqu'elle est associée à une tuberculose pulmonaire bacillifère, elle appartient à la catégorie I :

- Une phase initiale qui comprend l'association de quatre anti bacillaires (RHZE), 6 jours sur 7 pendant 2 mois.
- Une phase de continuation qui comprend l'association de deux anti bacillaires (RH), 6 jours sur 7 pendant 4 mois et 7 mois pour les formes graves.

Le recours au traitement chirurgical peut être préconisé en cas de complications rebelles au traitement médical bien conduit ou en cas d'évolution, défavorable.

2. Formes pharmaco-résistantes :

En 1948, pour la première fois le phénomène de résistance aux antituberculeux a été décrit.

Actuellement, la mono résistance aux médicaments antituberculeux ne fait plus l'objet de graves inquiétudes mais le plus grand problème réside dans la multi résistance à la combinaison de médicaments antituberculeux qui sont principalement utilisés dans des protocoles thérapeutiques standards [186-187].

Devant toute découverte de tuberculose, qu'elle soit nouvelle ou récidivante, la recherche de mutation de résistance sur le gène de résistance à la rifampicine (rpoB) est systématiquement recommandée à fin d'identifier les résistances de la souche [188].

On distingue plusieurs formes de résistance :

- ❖ Les souches ayant acquis une résistance aux antituberculeux de première ligne, les plus efficaces, isoniazide et rifampicine, sont dites "multi résistantes"(multidrug-résistant tuberculosis[MDR]). La multi résistance empêche l'efficacité du traitement standard.
- ❖ Les souches MDR ayant acquis en plus des mutations entraînant une résistance aux antituberculeux de deuxième ligne, tels que les fluoroquinolones et les antibiotiques injectables (amikacine, kanamycine, capréomycine), sont dites "ultrarésistantes" (extensivelydrug-resistant tuberculosis(XDR)).

- ❖ Si la souche devient finalement résistante à tous les antituberculeux connus, elle est désignée comme totalement résistante (totally drug-resistant tuberculosis (TDR)).

Un traitement sur mesure est nécessaire, par des molécules de seconde lignée qui sont plus toxiques, plus chers, longs sur deux ans et moins efficaces.

Son initiation se fait en milieu hospitalier, ce qui permet de contrôler la survenue d'éventuels effets secondaires, la compliance du patient au traitement et d'assurer l'isolement du malade.

3. Femme enceinte et allaitante :

En cas de tuberculose ORL extra ganglionnaire, la patiente doit être traitée. Les molécules utilisées lors de la quadrithérapie usuelle sont tolérables [189].

D'habitude, on évite la prescription de PZA en raison du manque de données sur sa toxicité dans ce cas. Cependant, une grossesse survenant pendant un traitement incluant la PZA ne doit pas être interrompue pour cette raison.

Le régime standard est RMP, EMB et INH pendant deux mois puis RMP et INH pendant les sept mois suivants [190].

Durant les dernières semaines de la grossesse, on préconise d'éviter la RMP en raison de surestimation du risque d'hémorragie maternelle ainsi que du nouveau-né, et cela peut être prévenu par l'injection de vitamine K1.

L'amikacine et la streptomycine, sont contre indiqués durant toute la grossesse compte tenu du risque de surdité congenitale. L'utilisation des fluoroquinolones est   eviter tant que c'est possible.

La prise d'INH doit systématiquement être associée à celle de la vitamine B6 au cours de la grossesse, pour éviter les complications neurologiques.

Un traitement préventif du bébé par INH pendant trois mois est justifié si la mère du nouveau née est contagieuse à la naissance.

4. Sujets VIH+ et /ou immunodéprimés :

Les patients coinfectés par le VIH ou immunodéprimés doivent bénéficier d'un traitement efficace antituberculeux le plus rapidement possible. La co-infection par le VIH augmente de façon accrue le risque de passage à la tuberculose-maladie, indépendamment du taux de lymphocytes CD4. Ces patients ont une plus grande probabilité de faire des formes de type extra-pulmonaire à savoir au niveau du cavum ou miliaire avec des présentations cliniques et radiologiques atypiques.

L'initiation d'un traitement antirétroviral doit être envisagée la plus rapidement possible, la compliance et la tolérance aux antirétroviraux sont optimisées si leur introduction est distante de 2 semaines à 2 mois de l'initiation du traitement anti bacillaire, ce qui permettra de diminuer le risque lié au syndrome de restauration immunitaire qui entraînera une exacerbation des signes clinique de l'infection tuberculeuse [191].

Les recommandations thérapeutiques proposées chez les patients VIH positifs sont identiques à celles de l'immunocompétent du fait de leur efficacité similaire, y compris chez les patients à un stade évolué de la maladie.

Notre patient VIH + était traité initialement par les antirétroviraux puis les antis bacillaires, avec une bonne évolution. Le patient est décédé un mois

après l'initiation de traitement anti bacillaire des suites d'une décompensation acidocétosique.

VIII. Evolution et séquelles :

En matière de tuberculose ORL, l'évolution sous traitement médical bien conduit ainsi que sous traitement chirurgical quand il y en a indication, est en général favorable [192].

Pour la localisation au niveau des VADS, l'évolution sous traitement est habituellement favorable avec disparition de la symptomatologie et des lésions inflammatoires et exsudatives avant la fin du premier mois de traitement alors que les autres lésions sont plus longues à régresser. L'absence d'une amélioration laryngée ou pharyngée ou une rechute pose le problème de la survenue éventuelle d'un cancer et impose un contrôle endoscopique et histologique pour une éventuelle remise en cause du diagnostic [193].

La cicatrisation du cavum est en générale bonne et laisse rarement des lésions séquellaires. Cependant des lésions séquellaires sont fréquemment retrouvées au niveau du larynx à type de sténose, rétractions fibreuses avec une zone non fonctionnelle parfois même blocage d'un héli larynx [194].

Pour la localisation amygdalienne, des lésions séquellaires à type de rétractions, de synéchie, et de mutilations sont possible surtout en cas d'atteinte vélaire associée pouvant nécessiter parfois des interventions chirurgicales spécifiques [195].

Pour la tuberculose thyroïdienne, dès que le traitement médical est entrepris, L'évolution est en général favorable [196].

La tuberculose auriculaire répond bien au traitement médical mais parfois elle peut laisser des séquelles comme la surdité et la parésie des nerfs crâniens atteints [197].

CONCLUSION

La tuberculose de la sphère ORL extra ganglionnaire est une affection rare, présente un problème de santé publique au Maroc avec une prise en charge lourde et un coût social et économique non négligeable.

A cause de ses variations épidémiologiques, son polymorphisme clinique et radiologique, peu de standards diagnostiques et thérapeutiques adaptés à notre contexte épidémiologique ont été élaborés. Cela pose des difficultés diagnostiques essentiellement avec la pathologie néoplasique.

A partir d'une étude, concernant 13 cas de tuberculose ORL extra ganglionnaire et à la lumière d'une revue de la littérature, nous présentons le profil épidémiologique actuel, sur les différents aspects cliniques, endoscopiques et radiologiques ainsi que sur les modalités thérapeutiques de cette affection afin de la remettre en mémoire et de la considérer parmi les diagnostics différentiels de toute pathologie ORL, qu'elle soit inflammatoire ou tumorale.

En effet, au niveau de la sphère ORL, la tuberculose doit être évoquée devant une symptomatologie trainante, un terrain débilité, une infection VIH associée et surtout en cas de foyer tuberculeux extra ORL connu. L'imagerie a peu d'intérêt car elle est non spécifique.

Dans notre travail le diagnostic de la tuberculose a été essentiellement histologique par la mise en évidence d'un granulome épithélio-gigantocellulaire avec nécrose caséuse et éventuellement sur l'étude bactériologique par la mise en évidence de BAAR à l'examen direct ou à la culture au milieu de Loweinstein.

Il faut souligner que les techniques de biologie moléculaire, comme la PCR sont des meilleures alternatives à la culture et permettent un diagnostic

rapide, l'inconvénient reste celui du coût et de la disponibilité.

Le traitement de la tuberculose ORL extra ganglionnaire est essentiellement médical à base des anti-bacillaires. Le recours à la chirurgie a des indications particulières en fonction des localisations. Le pronostic aussi bien fonctionnel que vital reste en général bon. Mais La durée du traitement médical et la place de la chirurgie restent non codifiées en l'absence de critères de guérison standardisés.

Enfin, il faut noter que le traitement de la tuberculose quelle que soit sa localisation, commence par la prévention de la transmission de BK ainsi que la prévention de l'émergence de souches multi résistantes, nécessitant une action renforcée au niveau du dépistage, des stratégies thérapeutiques et surtout une maîtrise de l'épidémiologie de la maladie.

Le programme national de lutte contre la tuberculose vise à réduire les nouveaux cas. Les auteurs insistent sur la concertation pluridisciplinaire dans le dépistage, le diagnostic positif et la prise en charge des malades. La prévention des facteurs de risque reste une perspective actuelle et d'avenir afin de réduire le taux d'incidence de la tuberculose toute forme confondue.

RESUME

RESUME

Introduction :

La tuberculose extra ganglionnaire de la sphère ORL est une entité rare mais son incidence est en augmentation dans un contexte endémique comme le Maroc. Elle est caractérisée par un polymorphisme clinique et des aspects souvent trompeurs posant un problème de diagnostic différentiel surtout avec la pathologie tumorale. De ce fait, elle est rarement évoquée en première intention et son diagnostic est souvent une surprise histologique.

Objectifs :

Etudier les aspects épidémiologiques et cliniques de la tuberculose extra ganglionnaire primitive de la sphère ORL, déterminer les aspects anatomopathologiques et décrire les modalités de prise en charge thérapeutiques.

Matériels et méthodes :

Notre travail est une étude prospective sur une période de 5 ans, de mars 2019 à mars 2023 qui a recensé 13 patients hospitalisés au service d'ORL et chirurgie cervico-faciale du CHU HASSAN II et d'hôpital OMAR DRISSI et dont le diagnostic est en faveur d'une tuberculose extra ganglionnaire de la sphère ORL,

Résultats :

L'âge des patients inclus dans l'étude variait de 7 ans à 62 ans, avec une moyenne de 40 ans, et une prédominance masculine représentant 61,54% de cas. Deux patients présentaient des antécédents de tuberculose traitée, tandis qu'un patient avait une tuberculose concomitante, à la fois pulmonaire et laryngée. Concernant la localisation, nous avons objectivé trois

cas de tuberculose laryngée, deux cas au niveau du cavum, deux cas au niveau parotidien, deux cas au niveau thyroïdien, un cas au niveau naso-sinusien, un cas auriculaire et deux cas amygdaliens. Le diagnostic a été confirmé histologiquement dans tous les cas, bien que l'examen bactériologique n'ait été positif que dans un seul cas. Concernant les interventions chirurgicales, deux cas avec des localisations thyroïdiennes et deux cas avec des localisations parotidiennes ont bénéficié d'une chirurgie, tandis que les autres ont eu une biopsie. Tous les patients ont été traités médicalement avec des antibiotiques bactéricides, et leur suivi a été assuré à travers des consultations cliniques et des examens endoscopiques réguliers et échographiques. La grande majorité des patients (84%) ont connu une évolution favorable, bien qu'un patient ait été perdu de vue et un autre soit décédé des suites d'une décompensation acido-cétosique, dans le cas d'une localisation laryngée.

Conclusion :

La tuberculose extra ganglionnaire de la sphère ORL représente un problème de diagnostic différentiel avec la pathologie néoplasique. L'analyse histopathologique permet de faire la part des choses bien qu'il y ait des cas de tuberculose associée à un lymphome. Le traitement de référence avant tout repose sur la prévention de la transmission du BK et de l'émergence de souches multirésistantes afin de réduire l'incidence des nouveaux cas.

BIBLIOGRAPHIE

1. Organisation Mondiale de la Santé. Tuberculose (2022). [En ligne] <http://www.who.int>.
2. Ministère de la Santé du Royaume Maroc. Journée mondiale de la lutte contre la tuberculose (2021). [En ligne] www.sante.gov.ma.
3. Toujani S, Ben Salah N, Cherif J, Mjid M, Ouahchy Y, Zakhama H et al.,. La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. *RevPneumol Clin* (2015) ; 71 :73–82.
4. El Ayoubi, A., Benhammou, A., El Ayoubi, F., El Fahssi, A., Nitassi, S., Kohen, A., Nazih, N., Benbouzid, A. et Kzadri, M. (2009) La tuberculose primitive ORL extraganglionnaire. *Annales d'oto-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale*, 126, 208–215.
5. Mocanu AI, Mocanu H, Moldave C, Soare I, Niculet E, Tatu AL, Vasile CI, Diculencu D, Postolache PA, Nechifor A. Some Manifestations de la tuberculose en oto-rhino-laryngologie - Série de cas et brève revue des données connexes provenant de l'Europe du Sud-Est. *Infecter la résistance aux médicaments*. 2022;15:2753–2762 <https://doi.org/10.2147/IDR.S367885>.
6. Tuang GJ, Muhammad A, Zahedi FD. "Maître aux multiples visages : la tuberculose extrapulmonaire aux yeux des oto-rhino-laryngologistes". *Postgrad Med J*. 2022;98(1158):311–312. doi:10.1136/postgradmedj-2020-139414.
7. Subramani S, Saravanam PK, Rajendran R. Tuberculose extrapulmonaire : présentation atypique en oto-rhino-laryngologie. Représentant du cas *BMJ*. 2018 ;

- 2018 : bcr2018224802. Publié le 29 août 2018. est ce que je:10.1136/bcr-2018-224802.
8. Sahtout S, Kharrat S, Jaaari F, Nouira K, Kchouk I, Besbes G et al. La tuberculose laryngée. A propos de 7 cas. J Tun. ORL 2004 ;13 :65-7.
 9. Kossowski M, Conessa C, Clément P, Roguet E, Verdalle P, Poncet JL. Aspects actuels de la tuberculose laryngée : à propos de 4 cas. Ann OtolaryngolChirCervicofac2002;119:281-6.
 10. Kandiloros DC, Nikolopoulos TP, Ferekidis EA et al. Tuberculose laryngée à la fin du XXe siècle. J LaryngolOtol. 1997;111(7):619-621. doi:10.1017/s0022215100138137.
 11. Ben Gamra O, M'barek CH, Khammassi K, Ben Hamouda R, Hariga I, Ben Amor M et al. La tuberculose des voies aérodigestives supérieures. RevTunInfectiol 2008, 2, 3 : 21-25.
 12. Luckhaupt H. Zur Geschichte der Kehlkopftuberkulose [L'histoire de la tuberculose duarynx]. Laryngorhinootologie. 2021;100(9):726-730. est ce que je:10.1055/a-1550-2802.
 13. Ai Y, Liu H, Xu H, Liu Y, Li L. Lin Chung Er Bi Yan Hou TouJing Wai KeZaZhi. 2021;35(1):38-41.
doi:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.01.009.
 14. Saroul N, Vellin JF, Baud O, Nohra O, Kemeny JL, Gilain L. Tuberculose épilaryngée : considérations épidémiologiques, cliniques et sanitaires. Ann OtolaryngolChirCervicofac2008;125:155-159.

15. Nalini B, Vinayak S. Tuberculose dans la pratique des oreilles, du nez et de la gorge : sa présentation et son diagnostic. *Suis J Otolaryngol.* 2006;27(1):39–45. doi:10.1016/j.amjoto.2005.07.005.
16. Bass B, Shah V, Menon A, Tilley A. Un homme de 51 ans avec une voix enrouée. *Poitrine.* 2020;157(4): e115–e119. Est-ce que je: 10.1016/j.chest.2019.10.003.
17. Kim YM, Kim AY, Park YH, Kim DH, Rha KS. Huit cas de tuberculose nasale. *Chirurgie de la tête et du cou à l'otolaryngol.* 2007;137(3):500–504. Est ce que je: 10.1016/j.otohns.2007.04.009.
18. Ahmed S, Mustahsan SM, Jamil B, Ilyas F. Tuberculose nasopharyngée. *J Coll Médecins SurgPak.* 2022 avril;32(4):S39–S40. est ce que je: 10.29271/jcpsp.2022.Supp1.S39. PMID : 35633007.
19. Hadid, F., Oulghoul, O., Benjelloun, H., Benhommad, O., Raji, A. et Rochdi, Y. (2021). Tuberculose nasopharyngée simulant un cancer : à propos de 2 cas. *Journal européen des sciences médicales et de la santé*, 3(3), 46–48. <https://doi.org/10.24018/ejmed.2021.3.3.852>.
20. Fesses AA. La tuberculose nasale au XXe siècle. *Am J Med Sci* 1997 ; 313 : 332–5.
21. Kharoubi S, Vallicioni JM. La tuberculose du cavum : à propos d'une série de 6 cas. *Les cahiers d'ORL et de chirurgie cervico-faciale et d'audiophonologie*1997;32:446–451.

22. . Srirompotong S, Yimtae K, Srirompotong S. Aspects cliniques de la tuberculose amygdalienne. Santé publique J Trop Med d'Asie du Sud-Est. 2002;33(1):147-150.
23. Rakotoarisoa AHN, Ramarozatovo NP, Razafindrakoto RMJ, Andriatsoavinarivomanana J, Tsitohery F, Razafindrabe JAB. Tuberculose amygdalienne et ganglionnaire cervicale : à propos d'un cas. Revue Tropicale de Chirurgie 2010;4:6-7.
24. Gulati A, Kaushik R, Sharma J. Tuberculose primaire de l'amygdale se faisant passer pour un carcinome. Indien J PatholMicrobiol 2006 ; 49 : 312-3.
25. Elqatni M, Sekkach Y, Hammi S, Elomri N, Fatihi J, Mekouar F et al. Un abcès rétropharyngé. La Revue de Médecine Interne 2011;32(5):319-320.
26. Büyükbebeci O, Karakurum G, Daglar B, Maralcan G, Güner S, Güleç A. Spondylarthrite tuberculeuse : drainage d'un abcès après échec du traitement antituberculeux. Acta OrthopBelg. 2006;72(3):337-341.
27. Benhammou A, Bencheikh R, Benbouzid MA, Boulaich M, Essakali L, Kzadri M. Abcès rétropharyngés révélant un mal de Pott cervical. RévStomatolChir Maxillofac. 2007;108(6):543-546. doi:10.1016/j.stomax.2007.03.001
28. Vidal M, Delevaux I, André M, Marroun I, Gavet F, Voinchet H, et al. Tuberculose disséminée révélée par une localisation linguale. La Rev Med Interne 2007;28:124-6.

29. . Raji A, Mahtar M, Essaadi M, Chekkoury IA, Benchakroun Y. La tuberculose parotidienne. À propos de six cas. *Méd Mal Infect* 2002 ;32 : 196–201.
30. Benhamou A, Elayoubi A, Essakali L, Kzadri M. La tuberculose primaire de la glande parotide. *Archives de pédiatrie* 2007;14:1206–9.
31. Manipoud P, Rerolle S, Kemeny JL, Lafaye M. Tuberculose de la glande sousmaxillaire. *Ann.Oto-laryng*1993;110(8)482–484.
32. Kabiri H, Atoini F, Zidane A. La tuberculose thyroïdienne. *Ann d'endocrinologie* 2007;68:196–8.
33. Bansal LK, Gupta S, Gupta AK, Chaudhary P. Tuberculose thyroïdienne. *Indien J Tuberc.* 2021 avril ;68(2):272–278. est ce que je: 10.1016/j.ijtb.2020.09.006. Publication en ligne le 12 septembre 2020. PMID : 33845964.
34. Rojo–Abecia M, Valdazo–Gómez AM, Román CF et al. Tuberculose thyroïdienne primitive : à propos d'un cas. Tuberculose tiroidea primaire : rapport d'un cas. *CirCir.* 2021;89(S2):1–3. doi:10.24875/CIRU.21000027
35. Majumder A, Sen D. Affliction rare d'une maladie courante – tuberculose primaire de la glande thyroïde. *Microbiol indien J Pathol.* 2020;63(1):83–85. doi:10.4103/IJPM.IJPM_719_18
36. Darre T, Amana B, Pegbessou E, Winga F, Warou D, Napo–Koura G. Tuberculose de la thyroïde au Togo : une étude clinicopathologique de 11 cas présumés. *Trop Doct.* 2018;48(4):313–316. doi:10.1177/0049475518789555

37. Goyal A, Agarwal S, Goswami R, Bal C. Nodule thyroïdien hyperplasique se faisant passer pour un adénome parathyroïdien chez un patient atteint d'hypercalcémie induite par une lymphadénite tuberculeuse. Rapport de cas BMJ. 2020;13(11):e237261. Publié le 9 novembre 2020. doi:10.1136/bcr-2020-237261.
38. Doan HTH, Hoang PT, Tran TPC. Otite moyenne tuberculeuse au Vietnam : caractéristiques cliniques et difficultés diagnostiques. Eur Ann Otorhinolaryngol Tête Cou Dis. 2021;138(6):467-469. est ce que je:10.1016/j.anorl.2021.05.009
39. Hand JM, Pankey GA. Otomastoidite tuberculeuse. Spectre microbiologique. 2016;4(6):10.1128/microbiolspec.TNMI7-0020-2016. est ce que je:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0020-2016
40. Touati MM, Darouassi Y, Chihani M et al. La tuberculose extra-ganglionnaire primitive de la sphère ORL : à propos de 15 cas. Pan Afr Med J. 2014;19:179. Publié le 21 octobre 2014. doi:10.11604/pamj.2014.19.179.4597
41. Vaamonde P, Castro C, García-Soto N, Labella T, Lozano A. L'otite moyenne tuberculeuse : un défi diagnostique important. Chirurgie de la tête et du cou à l'otolaryngol. 2004;130(6):759-766. est ce que je:10.1016/j.otohns.2003.12.021
42. Bakshi SS, Kaipuzha RR. Otite moyenne tuberculeuse. Clinique Médicale (Barc). 3 mai 2019;152(9):e53. Anglais espagnol. est ce que je: 10.1016/j.medcli.2018.06.017. Publication en ligne du 27 août 2018. PMID : 30166127.

43. Nicolau Y, Northrop C, Eavey R. Otite tuberculeuse chez les nourrissons : histopathologie de l'os temporal et extrapolation clinique. *OtolNeurotol*. 2006;27(5):667–671. est ce que je:10.1097/01.mao.0000224085.08344.50
44. Mongkolrattanothai K, Oram R, Redleaf M, Bova J, Englund JA. Otite moyenne tuberculeuse avec mastoïdite et atteinte du système nerveux central. *Pediatr Infect Dis J*. 2003;22(5):453–456. est ce que je:10.1097/01.inf.0000066245.88741.bf Sansare K, Gupta A, Khanna V, Karjodkar F. Tuberculose buccale : résultats radiographiques inhabituels. *DentomaxillofacRadiol*. 2011;40(4):251–256. doi:10.1259/dmfr/75047143
45. Garber HT, Harrigan W. Ostéomyélite tuberculeuse de la mandibule avec fracture pathologique. *J Chirurgie buccale*. 1978;36(2):144–146.
46. . Towdur GN, Upasi AP, Veerabhadrapa UK, Rai K. Une présentation rare et inhabituelle de la tuberculose primaire dans l'articulation temporomandibulaire. *J Oral MaxillofacSurg*. 2018;76(4):806–811. est ce que je:10.1016/j.joms.2017.09.010
47. . Sethi A, Sareen D, Sabherwal A, Malhotra V. Tuberculose parotide primitive : présentations cliniques variées. *Dis orale*. 2006;12(2):213–215. est ce que je:10.1111/j.1601–0825.2005.01182.x

48. . Bouayed S, Kos MI, Guyot JP. La tuberculose de l'oreille : à propos de deux cas. *Rév Med Suisse Romande* 2005;1:2396, 2399–400, 2402–3.
49. El Malki HO, El Absi M, Mohsine R, Aït Taleb K, Chefchaoui MC, Oulbacha S, et al. La tuberculose de la thyroïde, Diagnostic et traitement. *Ann Chir* 2002 ; 127 : 385–7.
50. Patel, A.B., Hinni, M.L. Tuberculousretropharyngealabscesspresentingwithsymptoms of obstructive sleepapnea. *EurArch Otorhinolaryngol*,270. 2013;371–374.
51. OUDIDI A., CHERKAOUI A., ZAKI Z., HACHIMI H., EL ALAMI.,M. Tuberculose thyroïdienne. *Annales Françaises d'Oto–Rhino–Laryngologie* juin 2006, 107, (3) : 152–155.
52. M. C. Raviglione, « Tuberculosis », in *Harrison'sPrinciples of Internal Medicine*, 20e éd., J. L. Jameson, A. S. Fauci, D. L. Kasper, S. L. Hauser, D. L. Longo, et J. Loscalzo, Éd. New York, NY: McGraw–Hill Education, 2018. Consulté le: 16 octobre 2022. [En ligne]. Disponible sur: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1161733805
53. F. Legent, L. Perlemuter, et Cl. Vandenbrouck, « Fosses nasales pharynx », in *cahiers d'anatomie O.R.L.*, 2eme edition., France: Masson. Netter FH, CO JS&. *Atlas d'anatomie humaine*. Elsevier HealthSciences; 2019. 666 p.

54. Masson E. Imagerie du nasopharynx normal [Internet]. EM-Consulte. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/239725/imagerie-du-nasopharynx-normal>
55. Gassab E, Kedous S, Berkaoui A, Sayeh N, Harrathi K, Koubaa J, et al. Tuberculose extra ganglionnaire de la tête et du cou. J Tunis ORL Chir Cervico-Faciale [Internet]. 2010 [cité 8 sept 2022];24. Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/jtdorl/article/view/64197>
56. Hmidi M, Elboukhari A, Touiheme N, Kettani M, Rguibi M, Messary A. Nasal tuberculosis with cutaneous extension: a case report. Lett Pneumol. juin 2011;Vol. XIV(3):106.
57. Touati M, Aljalil A, Chihani M, Bouchentouf R, Bouaity B, Ammar H. La forme pseudo tumorale de la tuberculose primitive du nasopharynx: à propos de deux nouvelles observations et revue de la littérature. Pan Afr Med J [Internet]. 2013 [cité 8 sept 2022];2. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/14/63/full/>
58. Daniel TM. The history of tuberculosis. Respir Med. nov 2006;100(11):1862-70.
59. Crubézy E, Ludes B, Poveda JD, Clayton J, Crouau-Roy B, Montagnon D. Identification of Mycobacterium DNA in an Egyptian Pott's disease of 5400 years old. Comptes Rendus Académie Sci - Ser III - Sci Vie. nov 1998;321(11):941-51.
60. Hershkovitz I, Donoghue HD, Minnikin DE, Besra GS, Lee OYC, Gernaey AM, et al. Detection and Molecular Characterization of 9000-

- Year-Old Mycobacterium tuberculosis from a Neolithic Settlement in the Eastern Mediterranean. Ahmed N, éditeur. PLoS ONE. 15 oct2008;3(10):e3426.
61. Nerlich AG, Haas CJ, Zink A, Szeimies U, Hagedorn HG. Molecularevidence for tuberculosis in an ancientEgyptianmummy. The Lancet. nov1997;350(9088):1404.
 62. Zink AR, Sola C, Reischl U, Grabner W, Rastogi N, Wolf H, et al. CharacterizationofMycobacteriumtuberculosisComplex DNAs fromEgyptianMummiesbySpoligotyping. J Clin Microbiol. janv2003;41(1):359–67.
 63. « Revue des Maladies Respiratoires Actualités – Vol 2 – n° 2S1 – EM consulte ». <https://www.em-consulte.com/revue/RMRA/2/2S1/table-des-matieres/> (consulté le 3 octobre 2022).
 64. Fraisse P et Camara B, « Tuberculose », in Revue des maladies respiratoires actualités 2010, 2010, p. 097–105.
 65. [The etiologyoftuberculosisby Dr. Robert Koch. Fromthe Berliner Klinische Wochenschrift, Volume 19 (1882)]. Zentralblatt Bakteriologie Mikrobiologie Hygiene 1 Abt Originale Mikrobiologie Infekt Parasitologie Int J Microbiologie Hygiene Med Microbiologie Infect. mars 1982;251(3):287–96.
 66. [Sakula A. [Historyofthetuberclebacillusasrecounted in « The Balladofthe Syringe»]. Bull Int Union Tuberc. déc 1982;57(3–4):192–3.

67. Kaufmann SHE, Cole ST, Mizrahi V, Rubin E, Nathan C. Mycobacterium tuberculosis and the host response. *J Exp Med*. 6 juin 2005;201(11):1693–7.
68. Bishop PJ, Neumann G. The history of the Ziehl–Neelsen stain. *Tubercle*. juin 1970;51(2):196–206.
69. Andersen P, Doherty TM. TB subunit vaccines—putting the pieces together. *Microbes Infect*. mai 2005;7(5–6):911–21.
70. Calmette A, Plotz H. Protective Inoculation Against Tuberculosis with BCG1. *Am Rev Tuberc* [Internet]. 23 avr 2019 [cité 7 sept 2022]; Disponible sur: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/art.1929.19.6.567?download=true>
71. Schatz A, Bugle E, Waksman SA. Streptomycin, a Substance Exhibiting Antibiotic Activity Against Gram–Positive and Gram–Negative Bacteria.*. *Exp Biol Med*. 1 janv 1944;55(1):66–9.
72. Wallace AT, Stewart SM, Turnbull FAW, Crofton JW. Isoniazid resistance in patients
73. with pulmonary tuberculosis treated on isoniazid alone. *Tubercle*. juill 1954;35(7):164–70.
74. Macleod H, Hay D, Stewart S. The use of pyrazinamide plus isoniazid in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Tubercle*. févr 1959;40(1):14–20.
75. Forbes M, Kuck NA, Peets EA. Mode of action of ethambutol. *J Bacteriol*. nov 1962;84(5):1099–103.

77. Wehrli W, Knüsel F, Schmid K, Staehelin M. Interaction of rifamycin with bacterial RNA polymerase. Proc Natl Acad Sci U S A. oct1968;61(2):667–73.
78. Cole ST, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, et al. Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. Nature. juin 1998;393(6685):537–44.
79. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. [cité 12 août 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240037021>
80. DR Y. PIRO et DELM/ Ministère de la Santé, « Lutte antituberculeuse au Maroc : progrès, défis et perspectives ». 2019.
81. « Le ministère de la Santé lance l'extension du plan stratégique national de prévention et de contrôle de la tuberculose 2021–2023 », Maroc.ma, 24 mars 2021. <https://www.maroc.ma/fr/actualites/le-ministere-de-la-sante-lance-l-extension-du-plan-strategique-national-de-prevention-et> (consulté le 8 octobre 2022).
82. « Célébration de la Journée mondiale de lutte contre la tuberculose et lancement de la 6ème campagne nationale de dépistage de la tuberculose ». <https://www.sante.gov.ma/Pages/Communiques.aspx?IDCom=408> (consulté le 27 septembre 2022).
83. Lienhardt C, Rodrigues LC. Estimation of the impact of the human immunodeficiency virus infection on

- tuberculosis:tuberculosisrisksre- visited? Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis. Juin 1997;1(3):196–204.
84. . Di Perri G, Cruciani M, Danzi MC, Luzzati R, De Checchi G, Malena M, et al. Nosocomial epidemic of active tuberculosis among HIV-infected patients. Lancet LondEngl. 23 déc1989;2(8678–8679):1502–4.
85. Raviglione MC, Harries AD, Msiska R, Wilkinson D, Nunn P. Tuberculosis and HIV: current status in Africa. AIDS LondEngl. 1997;11Suppl B:S115–123.
86. Rieder HL, Cauthen GM, Comstock GW, Snider DE. Epidemiology of tuberculosis in the United States. Epidemiol Rev. 1989;11:79–98.
87. Tuberculosis and HIV: a framework to address TB/HIV co-infection in the Western Pacific region. Manila: World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific; 2004.
88. Morocco | UNAIDS [Internet]. [cité 28 août 2022]. Disponible sur:<https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/morocco>
89. C. N. Penfold et P. J. Revington, « A review of 23 patients with tuberculosis of the head and neck », Br. J. Oral Maxillofac. Surg., vol. 34, no 6, p. 508–510, déc. 1996, doi: 10.1016/s0266-4356(96)90246-6.
90. « La tuberculose extra-ganglionnaire de la sphere O.R.L. | Journal Tunisien d'ORL et de Chirurgie Cervico-Facial

»<https://www.ajol.info/index.php/jtdorl/article/view/42060>

(consulté le 4 octobre 2022).

91. K. Mighri, I. Lahmar, B. Hammami, M. Jlaiel, A. Moussa, et N. Driss, « LA TUBERCULOSE EXTRA-GANGLIONNAIRE DE LA SPHERE O.R.L. EXTRANODAL ENT TUBERCULOSIS », p. 3, 2006.
92. E. Gassab et al., « Tuberculose extra ganglionnaire de la tête et du cou », J. Tunis. ORL Chir. Cervico-Faciale, vol. 24, no 1, mars 2011, doi: 10.4314/jtdorl.v24i1.64197.
93. S. Mezri, G. Chebbi, M. Chebbi, S. Maamouri, R. B. Mhamed, et K. Akkari, « Extranodal Tuberculosis of Head and Neck: A Series of 29 Cases », J. Tuberc. Res., vol. 07, no 03, p. 148–158, 2019, doi: 10.4236/jtr.2019.73015.
94. S. K. Swain, J. N. Mohanty, et M. C. Sahu, « Extranodal tuberculosis of the head and neck: Our experiences at a tertiary care teaching hospital of East India », Med. J. Dr Patil
95. J. Chrif, « LA TUBERCULOSE EXTRA GANGLIONNAIRE DE LA SPHÈRE ORL: ETUDE RÉTROSPECTIVE A PROPOS DE 19 CAS AVEC REVUE DE LA LITTÉRATURE. thèse N° 226/20 ». 2020.
96. M. N. El Amine El Alami, H. L. Essakalli, N. Jazouli, et M. Kzadri, « La tuberculose du cavum: à propos de 2 cas », Cah. Oto-Rhino-Laryngol. Chir. Cervico-Faciale Audiophonol., vol. 28, no 9, p. 380–384, 1993.
97. S. Kharoubi et J.-M. VALLICIONI, « La tuberculose du cavum: à propos d'une série clinique de 6 cas », Cah. Oto-Rhino-Laryngol.

- Chir. Cervico- Faciale Audiophonol., vol. 32, no 7, p. 446-451, 1997.
98. Fatih B, Raji A. Les localisations Otorhinolaryngologiques extra ganglionnaires de la tuberculose. 2011;4.
99. D. C. Kandiloros et al., « Laryngealtuberculosis at the end of the 20th century », J. Laryngol. Otol., vol. 111, no 7, p. 619-621, juill. 1997, doi: 10.1017/S0022215100138137.
100. M. Alouane, A. Abrouq, A. Zouhair, B. Azendour, et M. Ben Boumehdi, « La forme pseudo-tumorale de la tuberculose du cavum: A propos de deux cas », Maghreb Méd., no 301, p. 26 28, 1996.
101. « Démarche du diagnostic microbiologique d'une tuberculose », p. 18.
102. . N. Veziris, A. Aubry, F. Brossier, J. Robert, J. Jaffré, et P. Fraisse, « Mycobacteriumtuberculosis », p. 12.
103. Universalis, « TUBERCULOSE », EncyclopædiaUniversalis. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/tuberculose/> (consulté le 5 septembre 2022).
104. S. Gupta, V. P. Shenoy, I. Bairy, et S. Muralidharan, « Diagnostic efficacy of Ziehl-Neelsen method against fluorescent microscopy in detection of acidfastbacilli », AsianPac. J. Trop. Med., vol. 3, no 4, p. 328-329, avr. 2010, doi: 10.1016/S1995-7645(10)60079-X.
105. « Coloration de Ziehl-Neelsen | Principe | Etapes | Interprétation ». <https://microbiologie-clinique.com/coloration-ziehl-neelsen.html> (consulté le 5 septembre 2022).

106. [58]. H. Jabri, N. Lakhdar, W. El Khattabi, et H. Afif, « Les moyens diagnostiques de la tuberculose », *Rev. Pneumol. Clin.*, vol. 72, no 5, p. 320–325, oct. 2016, doi: 10.1016/j.pneumo.2016.06.003.
107. F. Brossier, N. Veziris, A. Aubry, V. Jarlier, et W. Sougakoff, « Detection by GenoType MTBDR sl Test of Complex Mechanisms of Resistance to Second-Line Drugs and Ethambutol in Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* Complex Isolates », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 48, no 5, p. 1683–1689, mai 2010, doi: 10.1128/JCM.01947-09.
108. Herrman JL et Lagrange P., « Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques. », in *EMC Pneumologie 1997*,
109. Wyposz B et Trucffot A, « Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries non tuberculeuses. », in *Revue mal resp 1997*, 1997, p. 533–548.
110. . Pernet C et Truffot A, « *Mycobacterium tuberculosis* », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/61001/mycobacterium-tuberculosis> (consulté le 10 octobre 2022).
111. « *Revue des Maladies Respiratoires – Vol 20 – n° 6-C2 – EM consulte* ». <https://www.em-consulte.com/revue/RMR/20/6-C2/table-des-matieres/> (consulté le 2 octobre 2022).
112. G. M. K. Tse et al., « Tuberculosis of the Nasopharynx: A Rare Entity Revisited »:, *The Laryngoscope*, vol. 113, no 4, p. 737–740, avr. 2003, doi: 10.1097/00005537-200304000-00027.

113. A. Zumla, M. Raviglione, R. Hafner, et C. FordhamvonReyn, « Tuberculosis », *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, no 8, p. 745–755, févr. 2013, doi: 10.1056/NEJMra1200894.
114. M. Jaspard et V. Pourcher, « Neurologicaltuberculosis », p. 6.
115. J. A. Innes, « Non-respiratorytuberculosis », *J. R. Coll. Physicians Lond.*, vol. 15, no 4, p. 227, 1981.
116. C. Patil, R. Kharat, P. Deshmukh, J. Biswas, et B. John, « Primarytuberculosis of nasopharynx (adenoid)–A rare presentation », *AsianPac. J. Trop. Med.*, vol. 6, no 3, p. 246–248, 2013.
117. JEAN-YVES D., VINCENT D., MICHEL B., JEAN-PIERRE B., CÉCILE-MARIE B. Tuberculose de l'oreille moyenne. *Oto-rhino-laryngologie* 1999, 20, (10) :235–238.
118. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine. Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique, France. *Médecine et maladies infectieuses* 34(2004) 358–363.
119. HAMOUDAA S., OPSOMERB H., DELATTRE A., THUMERELLE C , FLAMMARION S. Tuberculose de l'oreille moyenne novembre 2008, 38, (11) : 608–611.
120. BHARATH S. Role of surgery in tuberculous mastoiditis. *J. Laryngil. Otol.*, 105, (11) : 907–1.903.
121. BORDURE P., LEGENT F. Tuberculose de l'oreille moyenne. EMC, ORL, 1992, 20235–A–10.

122. DUCLOS M., LORCERIE B.A propos d'une otite trainante : l'otite moyennetuberculeuse. La revue demédecine interne, 1998, 19, (5) : 363-365.
123. Papo T.Granulomatoses systémiques. Mise en perspective. EMC 2007;29:3-4.
124. . Michel .Z, Antoine.G, Olivier. BTuberculose laryngée. EMC - Oto-rhino-laryngologie 1992.120,(10) :646-650.
125. PLAZA M., PEREZ M.Laryngeal tuberculosis and laryngeal cancer. An. Otorrhinolaringol. Lbero.Am., 1998, 25, (4): 387-397.
126. Keven MC, Birengels S, Cokca F.Tuberculosis of the thyroid gland: a case report. Clin Microbiol Infect2001;7:514.
127. Leisa M,Orlo H.Primary Tuberculosis thyroid abscess mimicking Carcinoma diagnosed bbyfine needle aspiration biopsy. The western journal of Medecine1990;153:657-9.
128. Duclos MN, Lorcerie B.A propos d'une othorrhée trainante:l'otite moyenne tuberculeuse. La revue de medecine interne 1998;19:363-365.
129. Robertson K,Kumar A.Atypical présentations of aural tuberculosis.Am.j.Otolaryngol,1995;16:294-302.

130. Marine GAYOUT^a Julia BALLOUHEY^b Boris MELLON^b. Modalités de traitement de la tuberculose. Actualités pharmaceutiques • n°568 • septembre 2017 • 37.
131. Ben Amar J, et al. Traitement de la tuberculose. Rev Pneumol Clin (2014), 8.
132. BEN CHEIKH N. Ministère de la santé Publique. Programme national de la lutte Antituberculeuse (PNLAT) 2012.
133. CROFTON J., CHAULET P. Principes pour la prise en charge de la TBK à bacilles résistants. OMS/TB/96.210 (Rev1), 1997.
134. EL NABHANI L. Méthodes de diagnostic rapide de la tuberculose. Thèse de médecine, Université Hassan II, Casablanca, 1999, N°45.
135. Rachid Bouchentouf¹, &, Brahim Bouaity², Mohamed Touati², Amine Benjelloun¹, Moulay Ali Aitbenasser¹. La tuberculose nasosinusienne primaire: à propos d'un cas. Service d'oto-rhino-laryngologie de l'Hôpital Militaire Avicenne, Marrakech, Maroc , 2013.
136. Portier F, Nowak C. La tuberculose laryngée. EMC ORL 2003 (20-575-A-10).

137. KHAROUBI.SLa tuberculose miliaire du pharynx ou maladie d'Isambert, oto-rhino-laryngologie septembre2008.125, (4) : 218-223.
138. BENBOUZID MA., EL ALAMI.Tuberculose nasal. TFORL, 1996, 45, (3) : 200-202.
139. Bordure PH, Legent F.Tuberculose de l'oreille moyenne. EMC, ORL 1992;20235-A-10.
140. Duclos MN, Lorcerie B.A propos d'une othorrhée trainante:l'otite moyenne tuberculeuse. La revue de medecine interne 1998;19:363-365
141. Patri B, Aidan D.La tuberculose de l'oreille moyenne:à propos d'un cas. La Presse Médicale1997;26:500-501.
142. Kehrl W , Hartweir.Clinical aspects and histopatology of middle ear tuberculosis.Laryngorhinootologie1993;72:328-332.
143. Tattevin P.Le traitement de la tuberculose en 2007.Médecine et maladies infectieuses 2007;41:87-91.
144. F. El Ayoubi et al.Primary tuberculosis of the larynx. European Annals of Otorhinolaryngology,Head and Neck diseases 131 (2014) 361-364.
145. ZANARET M. DESSI P., Tuberculose pharyngée EMC, ORL. 1992.
146. E. Masson, « Neuropathie toxique induite par l'isoniazide : pensez à la prévention », EM-Consulte. <https://www.em-consulte.com/article/134623/neuropathie-toxique-induite-par-l-isoniazide> -pens (consulté le 2 octobre 2022).

147. WHO, « Prévention de la tuberculose : de nouvelles recommandations pour sauver des millions de vies », 2020. <https://www.who.int/fr/news/item/24-03-2020-new-who-recommendations-to-prevent-tuberculosis-aim-to-save-millions-of-lives> (consulté le 2 octobre 2022).
148. G. B. Migliori et al., « Prevalence of resistance to anti-tuberculosis drugs: results of the 1998/99 national survey in Italy », *Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis.*, vol. 6, no 1, p. 32-38, janv. 2002.
149. L. Nelson et al., « Multidrug-Resistant Tuberculosis in children: 185 cases from 4 countries », *Am. J. Respir. Crit. Care Abstr.*, no 2004, p. 169, 2004.
150. N. Benfenatki, « La Tuberculose multirésistante », *Rev. Médecine Interne*, vol. 30, p. S268-S272, déc. 2009, doi: 10.1016/j.revmed.2009.09.016.
151. D. Falzon et al., « WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update ». *Eur Respiratory Soc*, 2011.
152. « Drug treatment for tuberculosis during pregnancy: safety considerations - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11444726/> (consulté le 2 octobre 2022).
153. « Treatment of tuberculosis in HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy - PubMed ».

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11741165/> (consulté le 2 octobre 2022).

154. M. Blanie, J. L. Pellegrin, et J. Maugein, « Apport de la PCR dans le diagnostic des tuberculoses extrapulmonaires », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 35, no 1, p. 17–22, janv. 2005, doi: 10.1016/j.medmal.2004.08.002.
155. Yang Y, Fang Y, Yang G. Nasopharyngeal tuberculosis: A case report. *Open Life Sci.* 17 août 2022;17(1):973–7.
156. Sim T, Ong BH. Primary tuberculosis of the nasopharynx. *Singapore Med J.* févr 1972;13(1):39–43.
157. Raman R, Bakthaviziam A. Tuberculosis associated with malignancy of the nasopharynx. *Indian J Otolaryngol.* déc 1981;33(4):149–50.
158. Chua BL, Tan H, Yang ETL. Tuberculosis of the nasopharynx following radiotherapy. *Clin Oncol.* janv 1998;10(1):59–61.
159. Chao Y, Li J, Gong Z, Li C, Ye M, Hong Q, et al. Rapid discrimination between tuberculosis and sarcoidosis using next-generation sequencing. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* juill 2021;108:129–36.
160. Vrînceanu D, Dorobăț BC, Sajin M, Mogoantă CA, Oprișcan IC, Hîncu MC, et al. Cystic lymphangioma of nasopharynx in a 54-year-old

- man – case report. A new histogenetic hypothesis. Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol. 2018;59(2):577–84.
161. Primary Nasopharyngeal Tuberculosis: A Case Report Focused on Nasopharyngoscopic Features and CT Findings – Hyun Jin Min, Kyung Soo Kim, 2021 [Internet]. [cité 25 sept 2022]. Disponible sur: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0145561320931951?rfr_d=at=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
162. W. Abid et al., « Extra nodal ENT tuberculosis », Egypt. J. Ear Nose Throat Allied Sci., vol. 15, no 3, p. 279–282, nov. 2014, doi: 10.1016/j.ejenta.2014.02.002.
163. A. Dinh, « Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'adulte et l'enfant », p. 11.
164. « Antituberculeux », in ePILLY trop 2022 – Maladies infectieuses tropicales, 3eme edition web., p. 137–136.
165. Ministère de la Santé, « Programme National de Lutte Antituberculeuse : Prise en charge de la tuberculose chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte ». 2020.
166. J. Ben Amar et al., « Traitement de la tuberculose », Rev. Pneumol. Clin., vol. 71, no 2–3, p. 122–129, avr. 2015, doi: 10.1016/j.pneumo.2014.09.001.
167. D. Maher, « CP, Spinci S », Harries Treat. Tuberc. Guidel. Natl. Programme, 2014.

168. JP Van Vooren, « Diagnostic et traitement de la tuberculose Manuel pratique ». <https://docplayer.fr/4712476-Diagnostic-et-traitement-de-la-tuberculose-manuel-pratique.html> (consulté le 27 septembre 2022).
169. S. J. Crofton, « PRINCIPES POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE À BACILLES RÉSISTANTS », p. 49.
170. WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance, « Anti-tuberculosis drug resistance in the world : fourth global report . / the WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance, 2002-2007 », no WHO/HTM/TB/2008.394, p. 142, 2008.
171. Benhammou A, Bencheikh R, Benbouzid MABoulaich M, Essakali L, Kzadri M. Abscès rétropharyngés révélant un mal de Pott cervical [Cervical Pott's disease revealed by retropharyngeal abscesses]. *Rev Stomatol Chir Maxillofac.* 2007;108(6):543-546. doi:10.1016/j.stomax.2007.03.001.
172. Vidal M, Delevaux I, André M, Marroun I, Gavet F, Voinchet H, et al. Tuberculose disséminée révélée par une localisation linguale. *La Rev Med Interne* 2007;28:124-6.
173. Raji A, Mahtar M, Essaadi M, Chekkoury IA, Benchakroun Y. La tuberculose parotidienne. À propos de six cas. *Méd Mal Infect* 2002;32:196-201.

174. Benhamou A, Elayoubi A, Essakali L, Kzadri M. La tuberculose primaire de la glande parotide. *Archive de pédiatrie* 2007;14:1206–9.
175. 28. Manipoud P, Rerolle S, Kemeny JL, Lafaye M. Tuberculose de la glande sousmaxillaire. *Ann. Oto-laryng* 1993;110(8):482–484.
176. Kabiri H, Atoini F, Zidane A. La tuberculose thyroïdienne. *Ann d'endocrinologie* 2007;68:196–8.
177. Bansal LK, Gupta S, Gupta AK, Chaudhary P. Thyroid tuberculosis. *Indian J Tuberc.* 2021 Apr;68(2):272–278. doi:10.1016/j.ijtb.2020.09.006. Epub 2020 Sep PMID: 33845964.
178. Rojo–Abecia M, Valdazo–Gómez AM, RománCF, et al. Primary thyroid tuberculosis: a casereport. *Tuberculosis tiroidea primaria: reportede un caso.* *Cir Cir.* 2021;89(S2):1–3. doi:10.24875/CIRU.21000027.
179. Majumder A, Sen D. Uncommon affliction of acommon disease – primary tuberculosis ofthyroid gland. *Indian J Pathol Microbiol.* 2020;63(1):83–85. doi:10.4103/IJPM.IJPM_719_18.
180. Darre T, Amana B, Pegbessou E, Winga F, Warou D, Napo–Koura G. Tuberculosis of thethyroid in Togo: a clinicopathologic study of 11presumed cases. *Trop Doct.* 2018;48(4):313–316. doi:10.1177/0049475518789555.
181. Goyal A, Agarwal S, Goswami R, Bal C. Hyperplastic thyroid nodule masquerading as parathyroid adenoma in a patient with tubercular lymphadenitis inducedhypercalcaemia. *BMJ Case*

- Rep.2020;13(11):e237261. Published 2020 Nov 9.doi:10.1136/bcr-2020-237261
182. Doan HTH, Hoang PT, Tran TPC. Tuberculous otitis media in Vietnam: Clinical features and diagnostic difficulties. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* 2021;138(6):467-469.doi:10.1016/j.anorl.2021.05.009.
183. Hand JM, Pankey GA. Tuberculous otomastoiditis. *Microbiol Spectr.*2016;4(6):10.1128/microbiolspec.TNMI7-002016.doi:10.1128/microbiolspec.TNMI7-0020-2016.
184. Touati MM, Darouassi Y, Chihani M, et al. Latuberculose extra-ganglionnaire primitive de la sphère ORL: à propos de 15 cas [ENT primitive extranodal tuberculosis: about 15 cases]. *Pan Afr Med J.* 2014;19:179. Published 2014 Oct doi:10.11604/pamj.2014.19.179.4597
185. Vaamonde P, Castro C, García-Soto N, Labella T, Lozano A. Tuberculous otitis media: an significant diagnostic challenge. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;130(6):759-766.doi:10.1016/j.otohns.2003.12.021
186. Bakshi SS, Kaipuzha RR. Tuberculous otitis media. *Med Clin (Barc).* 2019 May 3;152(9):e53. English, Spanish. doi:10.1016/j.medcli.2018.06.017. Epub 2018 Aug 27. PMID: 30166127.
187. Nicolau Y, Northrop C, Eavey R. Tuberculous otitis in infants: temporal bone histopathology and clinical extrapolation. *Otol*

- Neurotol.2006;27(5):667–671.doi:10.1097/01.mao.0000224085.08344.50.
188. Mongkolrattanothai K, Oram R, Redleaf M, Bova J, Englund JA. Tuberculous otitis media with mastoiditis and central nervous system involvement. *Pediatr Infect Dis J.* 2003;22(5):453–456.doi:10.1097/01.inf.0000066245.88741.bf
- Sansare K, Gupta A, Khanna V, Karjodkar F. Oral tuberculosis: unusual radiographic findings. *Dentomaxillofac Radiol.* 2011;40(4):251–256.doi:10.1259/dmfr/75047143.
189. Garber HT, Harrigan W. Tuberculous osteomyelitis of the mandible with pathologic fracture. *J Oral Surg.* 1978;36(2):144–146.
190. Towdur GN, Upasi AP, Veerabhadrapa UK, Rai K. A Rare, Unusual Presentation of Primary Tuberculosis in the Temporomandibular Joint. *Oral Maxillofac Surg.* 2018;76(4):806–811.doi:10.1016/j.joms.2017.09.010.
191. Sethi A, Sareen D, Sabherwal A, Malhotra V. Primary parotid tuberculosis: varied clinical presentations. *Oral Dis.* 2006;12(2):213–215. doi:10.1111/j.1601-0825.2005.01182.x.
192. Bouayed S, Kos MI, Guyot JP. La tuberculose de l'oreille : à propos de deux cas. *Rev Med Suisse Romande* 2005;1:2396, 2399–400, 2402–3.
193. El Malki HO, El Absi M, Mohsine R, Aït Taleb K, Chefchaoui MC, Oulbacha S, et al. La tuberculose de la thyroïde, Diagnostic et traitement. *Ann Chir* 2002;127:385–7.

194. Butt AA. Nasal tuberculosis in the 20th century. *Am J Med Sci* 1997;313:332–5.
195. Kharoubi S, Vallicioni JM. La tuberculose ducavum: à propos d'une série de 6 cas. *Les cahiers d'ORL et de chirurgie cervico-faciale et d'audiophonologie* 1997;32:446–451.
196. Srirompotong S, Yimtae K, Srirompotong S. Clinical aspects of tonsillar tuberculosis. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2002;33(1):147–150.
197. Rakotoarisoa AHN, Ramarozatovo NP, Razafindrakoto RMJ, Andriatsoavinarivomanana J, Tsitohery F, Razafindrabe JAB. Tuberculose amygdalienne et ganglionnaire cervicale: à propos d'un cas. *Revue Tropicale de Chirurgie* 2010;4:6–7.
198. Gulati A, Kaushik R, Sharma J. Primary tuberculosis of the tonsil masquerading as carcinoma. *Indian J Pathol Microbiol* 2006;49:312–3.