

**UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES**



**Prise en charge de la tuberculose ganglionnaire
Culture, typage et antibiogramme**

MEMOIRE PRESENTE PAR

Dr Hassan ABBASSI

Né le 05/11/1973 à Kasba Tadla

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : ORL et chirurgie cervico-faciale

Sous le direction de :

Pr El Amine El Alami Mohamed Nour-Dine

Session : Juin / 2013

Remerciements

A mon maître

*Monsieur le professeur EL AMINE EL ALAMI MOHAMED
NOUR-DINE*

*J'ai eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et j'ai trouvé auprès
de vous le conseiller et le guide qui m'a reçu en toute circonstance avec
sympathie, sourire et bienveillance. vos compétences professionnelles
incontestables ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le
respect de tous.*

*Vous êtes et vous serez, pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans
l'exercice de la profession.*

*Je voudrai être digne de la confiance que vous m'avez accordée et vous prie,
cher Maître, de trouver ici le témoignage de ma sincère reconnaissance et
profonde gratitude.*

Remerciements

À mon maître

*Monsieur le professeur **NAJIB BENMANSOUR***

Vous m'avez accueilli toujours avec bienveillance et simplicité

Je n'oublierai jamais vos conseils

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon adoration et mon
profond respect.*

Remerciements

À mes maîtres et professeurs

Monsieur **ABDELLATIF OUDIDI**

Monsieur **RIDAL MOHAMED**

Monsieur **ZAKI ZOUHEIR**

Madame **AYA OUFKIR**

Mademoiselle **DOUNIA KAMAL**

*Veillez cher maîtres, trouvez dans ce modeste travail l'expression de
ma haute considération, de ma sincère reconnaissance et de mon
profond respect*

Remerciements

*A ma collègue le docteur **KAMILA AMEZIANE***

Au Centre de rcherche CHU Hassan II

Fès

Je vous remercie pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu participer à ce travail et me conseiller durant toute la période de son élaboration

Veillez croire, Madame, en l'expression de ma gratitude et ma grande estime.

Remerciements

*A ma collègue le docteur **OUAFÆE LAHLOU***

A l'institut National d'hygiène

*J'ai pu, durant notre étude, apprécier votre ardeur dans le travail
et votre droiture*

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon profond respect.

Remerciements

*Au personnel Médical et paramédical au service ORL F3 et à
Hôpital Omar Drissi*

*Qu'il me soit permis de présenter ici mes remerciements à toutes les
personnes qui ont rendu possible la faisabilité de cette étude et qui ont
contribué à son élaboration sous quelque forme que ce soit.*

Abréviations

ADP : Adénopathie

ADN: Acide désoxyribonucléique

ARN: Acide ribonucléique

BAAR: bacille acido alccolo resistant

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BK : Bacille de Koch

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

DELM : Direction d'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies

ETB (E): Ethambutol

IDR : Intradermo-réaction

INH (I) : Isoniazide

MDH : Million de Dirham

NFS: Numération et formule sanguine

OMS : Organisation mondiale de la santé

PCR : Polymérase Chain Réaction

PNB: P Nitrobinzoique acide

PNLAT : Programme National de la Lutte antituberculeuse

PZA (A): Pyrazinamide

RIF (I): Rifampicine

SIDA: Syndrome d'immunodéficience acquise

TBC: Tuberculose

TCH: Acide thiophènedicarboxylique

TEP: Tuberculose extra-pulmonaire

TP : Tuberculose pulmonaire

TPM+: Tuberculose pulmonaire à microscopie positive

VIH : Virus d'immunodéficience humaine

VS : Vitesse de Sédimentation

Partie théorique

Introduction

La tuberculose est une maladie infectieuse due à des bactéries appartenant au genre *Mycobactérium*, elle est la première cause de mortalité infectieuse due à un germe unique. L'épidémie de la tuberculose n'a été jugulée qu'à la fin des années 1960 avec la mise au point de traitements antibiotiques efficaces et la mobilisation mondiale contre la maladie. L'OMS précise dans ce cadre que ces progrès ont été impressionnants ces dernières années : la mortalité par tuberculose a diminué de plus de 40% dans le monde depuis 1990 et son incidence est en baisse [1]. Cependant, la charge mondiale de la tuberculose reste considérable et des défis importants subsistent devant la co-infection tuberculose-VIH et l'augmentation du nombre des souches résistantes aux anti-bacillaires.

La tuberculose ganglionnaire cervicale est la localisation extra-pulmonaire la plus fréquente [2, 3, 4], Dans les pays industrialisés, la tuberculose ganglionnaire est bien étudiée sur le plan bactériologique. Aux USA le *M. Bovis* est responsable de 1,4% de la tuberculose ganglionnaire [5], en France il est responsable de 1,9% [6], en Tunisie Le *Mycobacterium bovis* serait responsable de 30 à 50% des cas de tuberculose ganglionnaire. Ceci serait entre autre, en rapport avec un retard de mise en oeuvre des mesures de lutte contre la tuberculose animale qui est endémique en Tunisie [7].

Au Maroc, la tuberculose ganglionnaire est toujours en hausse [8], son diagnostic repose toujours sur l'histologie malgré le progrès qu'a connue la microbiologie (culture, typage et test de sensibilité, PCR). Elle est traitée sans savoir l'espèce ou le type de *Mycobactérium* responsable, ni sa sensibilité au traitement prescrit. Une revue de la littérature dans notre pays n'a pas trouvé d'étude dans ce sens, d'où l'intérêt de notre travail : Mettre le point sur le coté bactériologique de la maladie.

L'objectif de notre travail prospectif est d'étudier le profil bactériologique de la tuberculose ganglionnaire cervicale, la corrélation histo-bactériologique, ainsi que son épidémiologie, et enfin évaluer la réponse thérapeutique. Ceci en collaboration avec le service de bactériologie à l'Institut National d'Hygiène de Rabat, Centre de référence nationale en matière de la tuberculose.

I- Epidémiologie :

1- Epidémiologie de la tuberculose dans le monde :

1-1- La tuberculose en générale :

L'OMS précise dans son rapport annuel « global tuberculosis control 2011 » que le nombre estimé de tuberculose toute forme confondue dans le monde était à 8.7 millions (écart: 8.5-9.2 millions), le nombre estimé de décès était à 1,4 million (écart:1.2-1.6 million), celui de la tuberculose liée au VIH était à 1,1 million (13%) (écart: 1.0-1.2 million) avec nombre de décès dans cette catégorie à 430 000 (écart: 320,000-390,000) et celui de la tuberculose multi-résistante était à 440 000(écart: 390 000-510 000) avec un taux de décès à 150 000 [1].

1-2- La tuberculose extra-pulmonaire :

Les tuberculoses extra-pulmonaires représentent 15 à 30 % de l'ensemble des tuberculoses [7]. Leur incidence a diminué moins que celle de la tuberculose pulmonaire. Depuis 1995, ces localisations tuberculeuses concernent plus particulièrement les malades contaminés par le VIH et atteints d'immunodéficience [9].

Les données épidémiologiques actuelles démontrent la réalité et l'importance des tuberculoses extra-pulmonaires dans les pays à niveau socio-économique élevé, même dans les populations séronégatives pour le VIH [9]. Dans les pays du tiers-

monde, La crise économique, la poussée démographique et l'extension de l'infection VIH restent des vrais obstacles à la progression de la lutte antituberculeuse [1].

1-3- la tuberculose ganglionnaire :

N'est plus guère un problème de santé publique comme elle le fut dans les siècles passés. Les écrouelles étaient par leur fréquence une véritable affaire d'Etat [10]. Elle est classée par l'OMS dans les formes «moins graves», au même titre que l'épanchement pleural unilatéral [5].Malgré ce succès, la tuberculose ganglionnaire continue à poser des problèmes esthétiques, fonctionnels et thérapeutiques.

En France, la tuberculose ganglionnaire représente 5 % de l'ensemble des tuberculoses [10,11,12]. C'est la forme extra-pulmonaire la plus fréquente dans les pays industrialisés notamment aux Etats-Unis où la tuberculose ganglionnaire représente 20 % en 1978 (avant l'apparition de l'infection à VIH) et 30 %, 21% respectivement en 1991 et en 2006 [13].

En Tunisie La tuberculose ganglionnaire, étant la localisation la plus fréquente des formes extra-pulmonaires. 912 cas de tuberculose extra-pulmonaire ont été déclarés en 2006 dont 47,5 % était une tuberculose ganglionnaire [7]. Cette forme se présente le plus souvent par des adénopathies périphériques cervicales.

2- La tuberculose au Maroc :

Entre 1979 et 1991, le nombre de nouveau cas de tuberculose, enregistrés chaque année oscillait entre 25.000 et 28.000. Il a atteint en 1996, le chiffre maximum notifié : 31.771. Cependant, le nombre de nouveau cas enregistrés en 1997 (30.227) et 1998 (29.097) a diminué respectivement de 4,9% et 8,4% par rapport à 1996 [14].

La distribution de la fréquence des formes de tuberculose a progressivement changé durant les dernières décennies. En effet, en 1980 la tuberculose pulmonaire (TP), la primo infection et la tuberculose extra pulmonaire (TEP) représentaient respectivement 63%, 12% et 25%, en 1998 elles représentaient respectivement 57%, 3,5% et 39,5%.

En 2012, la DELM a enregistré 27.429 nouveaux cas de tuberculose, soit une incidence de 83 nouveaux cas pour 100.000 habitants. La maladie se propage principalement dans les quartiers populaires autour des grandes villes (Casablanca, Salé, Fès, Tanger, Tétouan, Kénitra et Inezgane) et aux rangs des jeunes âgés entre 15 et 45 ans, dont 58% sont de sexe masculin, souligne le ministère dans un communiqué publié à l'occasion de la Journée mondiale de la tuberculose, célébrée le 24 mars de chaque année.

Le programme national de lutte contre la tuberculose, basé sur la gratuité et la décentralisation des prestations dispensées aux malades tuberculeux, a permis la réalisation d'un taux de succès thérapeutique dépassant 85%, tandis que le taux de détection s'est établi à 95%. La lutte contre la maladie a connu bien des avancées grâce à ce programme qui a mobilisé en 2012 un budget de 30 MDH, en plus d'une subvention de 85 MDH apportée par le Fonds mondial de lutte contre le Sida, la tuberculose et le paludisme pour la période 2012–2016.

En ce qui concerne la tuberculose ganglionnaire, des études ont été publiées dernièrement :

- l'équipe de Mr Bahlaoui au service de pneumologie, CHU Ibn Rochd de Casablanca rapporte une série de 80 cas de tuberculose ganglionnaire chez l'enfant, sur une période de 3 ans [15].

- L'équipe de Mme Bouayad au service de pneumologie à l'hôpital 20 Aout, CHU Ibn Rochd de Casablanca rapporte une série de 240 cas [16].
- L'équipe de Mr Alaoui Tahiri au service de pneumologie à l'Hôpital Militaire d'instruction Mohamed V de Rabat rapporte une série de 221 cas sur une période de 5ans [8].
- L'étude de Mr Benmanssour réalisée dans notre service, a recensé 326 cas de tuberculose ganglionnaire sur une période de 4ans [17].
- L'équipe de Mr Kadiri au service d'ORL et CCF au CHU Ibn Rochd à Casablanca rapporte une série de 15 cas de tuberculose ganglionnaire résistante [18].

Tous les auteurs précisent que la forme ganglionnaire est la plus fréquente de la tuberculose extra-pulmonaire. Le taux de guérison varie de 72% à 87,5%. Le ministère de la santé précise à travers le programme national de lutte anti tuberculeuse que la tuberculose ganglionnaire en 2012 représente 36% de la TEP avec 4588 nouveaux cas /an, 60% de sexe féminin et un taux de confirmation à 86% [19].

3- La transmission :

La tuberculose est transmise par différentes voies selon le type de Mycobactérium et la localisation des lésions chez le contaminateur.

3-1- Mycobactérium tuberculosis :

Le malade bacillifère est l'agent principal de la transmission par voie aérienne, il expulse les bacilles dans de petites gouttelettes de sécrétion salivaire, dites "gouttelettes de Flügge", en parlant ou en toussant. Ces gouttelettes sèchent rapidement et peuvent rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures. Lors d'une inspiration, les plus petites d'entre elles (5 µ de diamètre) sont entrées

jusqu'aux alvéoles, tandis que les plus grosses sont : soit bloquées au niveau des voies aériennes supérieures où elles vont entraîner un chancre d'inoculation qui peut passer inaperçu et par la suite donner des adénopathies cervicales. Soit rejetées grâce aux mouvements mucociliaires puis habituellement avalées [20].

Les autres voies de transmission sont exceptionnelles. Les lésions tuberculeuses ouvertes, autres que pulmonaires, sont sources de contamination faible telle que la tuberculose ganglionnaire ou ostéo-articulaire fistulisée, rénale ou digestive. La transmission percutanée du bacille tuberculeux est très rare et demeure sans importance épidémiologique [20].

3-2- Mycobactérium bovis :

La transmission de M.bovis à l'homme se fait le plus souvent sur le mode indirect par ingestion de lait cru qui constitue un véhicule idéal. Les bacilles se mettent en émulsion dans la graisse, et leur migration à travers le mucus vers le tissu lymphoïde du tube digestif est facilitée par la digestion simultanée des aliments [10]. L'infection humaine par le M.bovis est en voie d'élimination dans les pays développés, ceci résulte de la pasteurisation du lait et des programmes de contrôle du bétail [10].

3-3- Le risque de transmission :

Seuls les cas de tuberculose pulmonaire sont contagieux mais l'intensité de la transmission dépend beaucoup de la richesse en bacilles de l'expectoration. La contagiosité a lieu généralement avant le diagnostic et ne deviendra nulle qu'après deux semaines d'un traitement efficace et bien conduit [10].

II- Diagnostic positif :

1- Clinique :

La tuméfaction cervicale est le motif de consultation le plus fréquent, suivi par la fistule cervicale. Au début, l'adénopathie est ferme puis devient molle ce qui signe le ramollissement et la formation de caséum dans le ganglion. A un stade plus avancé, apparaît la suppuration puis la fistulisation du ganglion et plus tard la formation d'écrouelles cicatricielles. Le ganglion s'entoure très vite d'une capsule pauci-vascularisée expliquant les échecs médicaux et la tendance à la récurrence [10].

Les adénopathies peuvent accompagner un chancre d'inoculation : petite ulcération superficielle buccale, à fond violacé, à bords minces et décollés, siégeant surtout sur l'amygdale ou la gencive mandibulaire [21]. Les adénites sont principalement sous mandibulaires, indolores, mobilisables au stade initial puis progressivement fixées par la périadénite. Elles évoluent également vers le ramollissement puis la fistulisation avec écoulement d'un pus grumeleux verdâtre.

L'adénopathie chronique calcifiée, froide et de découverte souvent fortuite est le témoin d'une ancienne tuberculose guérie.

Les adénopathies peuvent accompagner des ulcérations tuberculeuses buccopharyngées ou laryngées secondaires chez des tuberculeux pulmonaires.

2- Para-clinique :

2-1- Imagerie :

a- L'échographie cervicale :

Elle est demandée dans un but diagnostique, essentiellement pour confirmer le caractère ganglionnaire de la tuméfaction cervicale et étudier ses caractères échographiques : taille, échogénecité, vascularisation, nécrose, et collection. Elle précise aussi ses rapports avec les gros vaisseaux du cou, et explore en même temps la glande thyroïde, parotide et sous maxillaire.

b- La radiographie thoracique :

Elle est demandée d'une façon systématique à la recherche d'un foyer pulmonaire associé ou ganglionnaire médiastinale.

c- La tomодensitométrie :

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 (ADP volumineuse sus claviculaire, ADP peu étudiée par l'échographie).

2-2- La vitesse de sédimentation globulaire (VS) :

C'est un marqueur biologique de l'inflammation, non spécifique, semble être un élément important d'orientation quand il est positif (VS accélérée).

2-3- L'intradermoréaction à la tuberculine :

Le test tuberculinique est depuis longtemps utilisé pour le diagnostic immunologique de la primo-infection tuberculeuse. Sa valeur est d'un grand intérêt dans tous les pays où la vaccination par le BCG n'est pas obligatoire. L'injection dans le derme de la face antérieure de l'avant-bras (méthode de Mantoux), d'un volume de 0,1 ml d'une solution de tuberculine constitue la technique la plus recommandée (Figure 2). La lecture de la réaction cutanée est effectuée entre la 48ème et la 72ème heure. La réponse est traduite par la mesure du diamètre de l'induration palpable qui varie de 0 à plus de 30 mm, une réaction fortement positive peut être vésiculaire dite " phlycténulaire" [17].

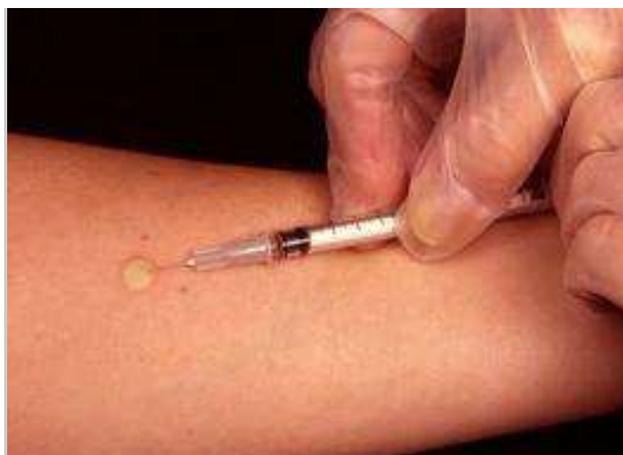


Figure1 : technique de réalisation de l'IDR

La positivité de l'I.D.R, auparavant négative (virage), chez un sujet non vacciné par le B.C.G déclare alors une primo-infection bacillaire [17].

L'infection tuberculeuse récente est mise en évidence par une augmentation significative de la réaction allergique à la tuberculine (virage), se définie comme suit:

❖ Chez les non vaccinés :

- Induration passant de < 10 mm à > 10 mm, avec au moins 10 mm de différence entre les deux tests.
- Induration passant de 0 mm à > 5 mm.

❖ chez les vaccinés :

- Induration augmentant d'au moins 10 mm entre les deux tests indépendamment de la valeur de départ [10].
- La réponse du test cutané peut rester négative (< 5 mm) dont Les causes sont multiples :

❖ Une erreur technique dans la réalisation et la lecture du test,

❖ La période anté-allergique : les réactions tuberculiques peuvent être négatives pendant les 4 à 8 semaines suivant le contact bacillaire,

❖ Anergie cutanée physiologique chez le nourrisson de moins de 4 mois [10].

❖ Certaines affections anergisantes virales (rougeole, grippe ...) ,

❖ Infection bactériennes sévères dont des tuberculoses hautement évolutives,

❖ Des affections prolongées comme des pathologies malignes (leucémies, lymphomes...), des traitements immunosuppresseurs, les corticoïdes, les dénutritions sévères et l'infection par le VIH [10].

2-4- Ponction à l'aiguille fine :

La ponction à l'aiguille fine est une des techniques diagnostiques les plus utilisées dans les pays en voie de développement, surtout en cas d'absence de structure permettant une analyse histologique et de biologie moléculaire.

Elle permet de mettre en évidence des bacilles acido-alcoolo résistants (BAAR) à l'examen direct et la mise en culture du prélèvement dans des milieux spécifiques.

Cette attitude a pour principal inconvénient de prolonger les délais diagnostiques et donc de la prise en charge thérapeutique, tout en sachant que la chance de mettre en évidence des BAAR à l'examen direct est relativement faible (inférieure à 30 %) et que les résultats de la culture sont le plus souvent positifs après biopsie qu'après ponction [2,22].

2-5- Bactériologie :

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose repose sur la mise en évidence des bacilles de la tuberculose, à savoir M. Tuberculosis (le plus fréquent), ou M. Bovis ou Africanum (beaucoup moins fréquent). Ces trois espèces très proches sont réunies sous le nom de « complexe tuberculosis » [17, 23, 24, 25]

a- Examen microscopique :

Il existe plusieurs méthodes de coloration du bacille tuberculeux. Les colorations qui présentent le plus d'avantage sont la coloration de Ziehl Neelsen à chaud et la coloration à l'Auramine.

Lorsqu'on utilise la coloration de Ziehl, la lecture est faite par un microscope optique binoculaire. Les bacilles apparaissent comme des fines bâtonnets rouges légèrement incurvés plus ou moins granuleux isolés par paires ou en amas se détachant nettement du fond bleu de la préparation [17, 24, 26]. Après coloration à l'Auramine, le frottis est examiné au microscope à fluorescence muni d'une lampe à ultraviolet à faible grossissement. Les bacilles apparaissent sous forme de bâtonnets jaunes verts fluorescents. La sensibilité et la spécificité de l'examen par fluorescence sont compatibles à celles du microscope optique après coloration de Ziehl Neelsen. Le principal avantage est la rapidité de lecture [17, 24, 26]

b- La culture :

La culture d'un produit pathologique suspect de contenir des bacilles est le moyen le plus rigoureux de faire le diagnostic de la tuberculose. La spécificité de cet examen est plus élevée puisque chaque bacille vivant donne une colonie après mise en culture. Elle est aussi un préalable indispensable à l'identification de l'espèce de mycobactérie en cause et à l'étude de la sensibilité aux antibacillaires [17,27].

Méthodes classiques :

Les produits pathologiques, à l'exception de ceux considérés comme stériles (ponction, biopsie) sont préalablement décontaminés avant la mise en culture. Après centrifugation, le culot estensemencé sur des milieux solides, le plus souvent sur milieux de Löewenstein- Jensen et de Coletsos, ce dernier contient du pyruvate de sodium pour favoriser la croissance du M. Bovis et africanum. Les tubesensemencés sont placés dans une étuve à 37°C pendant 4 à 12 semaines. Les mycobactéries tuberculeuses poussent lentement et ne donnent de colonies visibles à l'œil qu'après l'ensemencement pour déceler une souillure éventuelle ou la présence de mycobactéries atypiques à croissance rapide. Ils sont ensuite examinés toutes les semaines au moins jusqu'à la fin du 3^{ème} mois. Si des colonies ne sont pas apparues plus précocement. La culture est déclarée positive dès l'apparition de colonies de morphologie caractéristique de M. Tuberculosis observé à l'œil nu à la surface du milieu de culture : grosses colonies en «chou-fleur», de couleur beige crème, à surface sèche et rugueuse (Figure 3) [17, 24, 26].

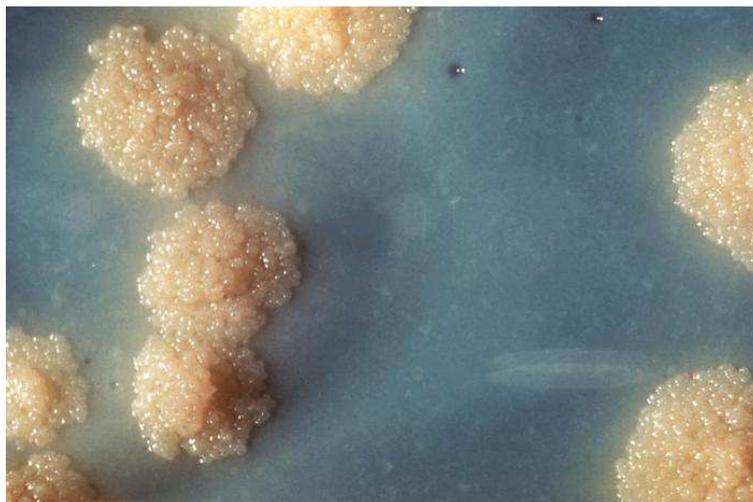


Figure 2 : grosses colonies en «chou-fleur» : M. Tuberculosis

✚ Méthode de détection rapide :

Pour palier la relative lenteur de développement des colonies de mycobactéries, des méthodes de détection rapide de la croissance ont été mises au point.

❖ La respirométrie radiométrie ou «BACTEC system» :

Elle est basé sur la mesure de la quantité de gaz carbonique (CO_2) marqué par le carbone (C_{14}) qui est libéré par les mycobactéries au cours de leur multiplication dans un milieu de culture liquide où la seule source d'oxygène est l'acide palmitique marqué par C_{14} . L'appareil BACTEC 460 TB mesure la quantité de CO_2 radio actif dans l'atmosphère du flacon [17, 28].

Cette méthode possède plusieurs avantages par rapport aux méthodes classiques. Elle réduit les délais de culture de trois semaines à une semaine pour les prélèvements positifs à l'examen microscopique et de 4 à 2 semaines pour les prélèvements négatifs à l'examen. L'augmentation de la sensibilité et la diminution de contamination sont deux autres avantages. Toutefois, un certain nombre d'inconvénients doivent être signalés : la méthode utilisée ne permet pas un gain de temps du personnel, la nécessité de manipuler les flacons hermétiquement clos

impose de les inoculer à la seringue d'où un risque de blessure du personnel. L'utilisation de produits radioactifs obéit à une législation contraignante d'utilisation et d'élimination des flacons. L'emploi de milieu liquide ne permet pas l'observation de colonies et contraint un certain nombre d'utilisateurs à l'ensemencement concomitant de milieux solides. Enfin le coût élevé de la méthode est évalué à plus du double de celui de la méthode classique [17, 24].

❖ La méthode BACTEC TB 9240 :

Elle présente les mêmes avantages que la méthode précédente (BACTEC TB 460) mais contrairement à celle-ci, elle n'utilise pas de radio-marquage. Le milieu liquide 7H11 contient un sel de Rutherfordium, substance qui émet une fluorescence d'autant plus vive que la pression partielle d'oxygène est plus faible. Le métabolisme microbien provoque une déplétion en oxygène et entraîne l'apparition de la fluorescence dont l'intensité est dosée par l'appareil [17, 24,25].

❖ Le QuantiFERON-TBW

Il s'agit d'un nouveau test diagnostique disponible en routine depuis 2006 en France. L'induction d'une réponse immunitaire protectrice à l'égard du bacille de Koch se traduit par la synthèse de certaines cytokines et notamment de l'interféron gamma qui peut être détecté sur un prélèvement sanguin. La spécificité de ce test est excellente et évaluée à 96 % à 98 % ; la sensibilité étant de 81 % à 89 % selon les études.

L'indication de ce test en France a été retenue par la Haute Autorité de santé dans la tuberculose extrapulmonaire de diagnostic difficile. Ce test est beaucoup plus spécifique que l'IDR (98 % versus 35,4 %) et permet d'éviter des traitements antituberculeux par excès. Le coût financier est de 20 £ contre 1 £ pour l'IDR [2,29].

❖ Le tube MGIT (Mycobacteria Growth Indicator Tube) :

Contient 4 ml d'un bouillon de culture Middle brook 7H9 modifié et possède au fond un capteur fluorescent sensible à l'oxygène. En cas de croissance de mycobactéries, la quantité d'oxygène dissoute diminue et le capteur émet une fluorescence. La médiane du délai de détection des échantillons d'examen direct positif est de 9,5 jours et pour les échantillons d'examen direct négatif de 20 jours [10,30].

c- Identification des souches de mycobactéries :

✚ Après culture :

Les souches de mycobactéries tuberculeuses sont classiquement identifiées par la morphologie des colonies sur milieux solide (aspect rugueux, en chou-fleur, beige crème) et des réactions biochimiques (accumulation de niacine, catalase thermolabile, présence de nitrate de réductase) [17, 24].

Des sondes nucléiques permettent maintenant l'identification des bacilles de la tuberculose en quelques heures, bien adaptées à l'identification de mycobactéries obtenues en culture, quel que soit le milieu utilisé mais ne sont pas adaptées à la détection directe de bacilles dans les prélèvements [17, 24,25].

✚ Méthodes d'amplification géniques :

Les méthodes d'amplification génique à amplifier et détecter une séquence nucléique spécifique du complexe tuberculosis, le processus est très puissant (le seuil de sensibilité théorique est d'une molécule d'ADN) et rapide car il s'affranchit du temps de génération des bacilles en ne mettant en œuvre que des réactions enzymatiques. Ces méthodes ont donc la potentialité d'identifier spécifiquement des bacilles de la tuberculose en quelques heures directement dans les échantillons cliniques sans culture préalable. Différents procédés d'amplification peuvent être utilisés. Les méthodes les plus répandues, commercialisées sous formes de trousse

de réactifs utilisent la réaction de polymérisation en chaîne (PCR) et l'amplification isothermique d'ARN via un intermédiaire ADN.

❖ La polymérase chaîne réaction :

Le diagnostic de la tuberculose par PCR représente une des applications les plus prometteuses de cette méthode. Elle permet de déceler en quelques heures la présence d'une mycobactérie appartenant au complexe tuberculosis directement sur des échantillons cliques sans cultures préalables en amplifiant des séquences génomiques spécifiques. L'ADN polymérase, enzyme chargée de répliquer l'ADN au cours de la multiplication bactérienne, est aussi capable de copier in vitro plusieurs fois des séquences spécifiques d'ADN à condition de disposer d'amorces elles aussi spécifiques.

La sensibilité et la spécificité de la PCR se situent entre 80% et 90% pour la première et entre 95% et 99% pour la seconde. La faible sensibilité de la PCR dans la tuberculose extra-pulmonaire peut être due à l'utilisation de prélèvement de petit volume, à la pauvreté de ces prélèvements en bacilles et à la présence d'inhibiteurs interférant avec la technique de base d'amplification [17, 24, 31, 32]. Le délai d'obtention des résultats par cette méthode est attractif. De même en raison de la faible sensibilité par rapport à la culture, un résultat négatif n'exclue pas le diagnostic de la tuberculose. Néanmoins les méthodes d'amplification génique sont pertinentes pour identifier rapidement les bacilles tuberculeux et les autres espèces mycobactériennes, ce qui est utile pour les patients VIH positifs en particulier au stade de SIDA où les mycobactérioses peuvent survenir [17, 24, 32].

L'existence de BAAR à l'examen direct est la cause là aussi non spécifique, puisque toutes les mycobactéries pathogènes et les *Nocardia* (famille des acini-myceteceae) possèdent les mêmes caractéristiques. La clé du diagnostic demeure donc la découverte et le typage du bacille tuberculeux après mise en culture du

produit de ponction ou du broyat ganglionnaire. Cependant malgré une technique rigoureuse et des délais de cultures suffisants, cet examen reste inconstamment contributif. L'application de la PCR à la détection du génome spécifique des mycobactéries devrait permettre un diagnostic rapide de l'ordre de quelques jours.

❖ Test rapide ou test d'amplification des acides nucléiques (TAAN) :

C'est un test approuvé par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) en décembre 2010. Elle l'a jugé comme un test novateur pour le diagnostic de la tuberculose, particulièrement intéressant dans les pays les plus touchés par cette maladie. Ce test pourrait révolutionner les soins et la lutte antituberculeuse en permettant un diagnostic précis pour de nombreux patients en 100 minutes environ [32].

L'approbation de ce test rapide (TAAN) par l'OMS, totalement automatisé, est l'aboutissement de 18 mois d'évaluation de son efficacité sur le terrain. Le nouveau test a été utilisé pour le diagnostic précoce de la tuberculose, de la tuberculose multi-résistante (TB-MR) et de la tuberculose compliquée par le VIH/Sida, plus difficiles à diagnostiquer [33].

De nombreux pays s'appuient toujours sur l'examen des frottis au microscope, une méthode de diagnostic mise au point il y a un siècle. En revanche, ce test « à la minute » intègre une technologie moderne portant sur l'ADN et pouvant être utilisée en dehors des laboratoires conventionnels. Sa totale automatisation le rend également sûr et facile d'emploi. Son accessibilité aussi a été facilitée par la diminution du prix de 75% pour les pays les plus touchés par la tuberculose, par rapport au prix actuel sur le marché. Un tarif préférentiel sera accordé à 116 pays à faible revenu et à revenu intermédiaire où la tuberculose est endémique [33].

2-6- Histologie :

La pièce fournie à l'examen histologique a un aspect souvent évocateur. Elle apparaît soit parsemée de granulations blanchâtres, soit nécrosée en son centre, laissant sourdre un pus grumeleux, jaunâtre, " mal lié " [17, 34].

✚ Particularités histopathologiques :

❖ Lymphadénites tuberculeuses caséo-folliculaires et caséo-fibreuses :

Ce sont les aspects les plus fréquemment observés, les plus caractéristiques de la tuberculose par la présence de nécrose caséuse qui réalise des plages de taille variée, confluentes à contour polycycliques occupant, parfois, la presque totalité du ganglion. Cette nécrose à éosinophile, souvent acellulaire mais peut contenir des débris cyto-nucléaires dans les formes récentes ou des polynucléaires au cours du ramollissement [17, 35]. Ces territoires de nécrose caséuse sont entourés :

- par une bande de cellules épithélioïdes parsemées de quelques cellules géantes : lésions caséo-folliculaires.
- par une bande de fibrose contenant quelques cellules épithélioïdes et géantes : lésions caséo-fibreuses.

Des follicules simples sont souvent observés dans le tissu lymphoïde persistant qui présente par ailleurs une importante plasmocytose [17, 35].

❖ Lymphadénites tuberculeuses folliculaires pures :

Les lésions sont constituées par des follicules simples épithélioïdes et giganto-cellulaires, confluentes, plus ou moins nombreux sur la section ganglionnaire, sans nécrose caséuse.

❖ Lymphadénites tuberculeuses calcifiées :

Des sels de calcium peuvent se déposer dans la nécrose caséuse, aboutissant parfois à une calcification totale de la nécrose caséuse, notamment dans

l'adénopathie appartenant au complexe primaire. Des BK ont été trouvés dans ces formes calcifiées [17, 35].

❖ **Lymphadénites tuberculeuses aréactives :**

Ce type de lésion observé chez les immunodéprimés est caractérisé par l'absence des réactions cellulaires du phénomène inflammatoire. Le ganglion est occupé par de larges territoires de nécrose extensive, entourés de plasmocytes, sans réaction épithélioïde et giganto-cellulaire.

III– Diagnostic différentiel :

Se pose essentiellement avec les adénopathies chroniques cervicales dont les causes sont multiples, d'où l'intérêt d'un interrogatoire approfondis, un examen clinique minutieux et un bilan préopératoire dans un but d'orientation diagnostique.

1– Adénopathies d'origine infectieuse :

Les adénopathies infectieuses peuvent être d'origine bactérienne, virale ou parasitaire. Les adénopathies infectieuses sont généralement unilatérales, situées dans le territoire de drainage de la porte d'entrée cutanéomuqueuse [21]. Elles peuvent prendre différentes formes évolutives : adénite aiguë, adénophlegmon ou adénopathie chronique.

1-1– Les adénites aiguës à pyogènes :

L'adénite aiguë présente un premier stade congestif ou séreux avec augmentation rapide du volume du ganglion, lequel est spontanément douloureux et recouvert d'une peau chaude et érythémateuse. Une zone inflammatoire extra-ganglionnaire se constitue, dite péri-adénite, elle se traduit par une induration à la palpation et une fixation du ganglion à la peau. Au stade suivant, l'adénite devient suppurée, avec augmentation des douleurs, adhérences cutanées et fluctuation. En dehors de tout traitement, le tableau évolue vers une fistulisation ou un

adénophlegmon. Ces adénites aiguës font partie du tableau clinique de nombreuses infections de la sphère oto-rhino-laryngologique ou cutanées. Leur étiologie est le plus souvent bactérienne banale, streptocoque ou staphylocoque selon la porte d'entrée [21]. Au niveau de la cavité buccale, les lésions responsables peuvent être une péri-coronarite de dent de sagesse inférieure, une gingivo-stomatite ou une parodontite, mais pas une infection d'origine dentaire (la pulpe dentaire ne comporte pas de vaisseau lymphatique) [21]. L'hyperleucocytose à neutrophiles et l'accélération de la vitesse de sédimentation sont habituelles. L'évolution d'une adénite aiguë est favorable sous traitement adapté, mais l'adénopathie peut rester palpable quelques semaines après la guérison [21]. L'adénite peut évoluer vers la fluctuation par inefficacité ou insuffisance de traitement. À ce stade, un geste local de drainage est alors nécessaire, associé au traitement médical par voie générale [21]. L'adénite subaiguë est d'apparition plus lente et plus atténuée, et peut évoluer vers une adénopathie chronique.

1-2- Infections ganglionnaires dues à des mycobactéries atypiques :

L'infection à mycobactéries atypiques est due à des bactéries pathogènes présentes de manière ubiquitaire dans l'environnement [21]. Si les infections à *M. avium* s'observent essentiellement au cours de l'infection VIH, les autres mycobactéries (*M. kansasii*) sont moins fréquentes. La forme ganglionnaire isolée de l'infection est le plus souvent rencontrée chez l'enfant de 1 à 3 ans. Elle se manifeste par la présence d'adénopathies submandibulaires unilatérales rarement prétragiennes ou intraparotidiennes. En l'absence de traitement, la durée totale de la maladie varie entre 9 et 15 mois. [21]. Le diagnostic peut être obtenu par examen bactériologique de pus obtenu par ponction à l'aiguille, mais surtout après 1 à 6 semaines de culture sur milieu de Löwenstein et de Coletsos, les germes isolés sont *Mycobacterium scrofulaceum* principalement, mais aussi *Mycobacterium gordonae*,

kansasii, intracellulare et avium. . Le traitement curatif initial doit comporter au minimum clarithromycine et éthambutol. L'exérèse chirurgicale peut être proposée dans les formes localisées.

1-3- Adénopathies d'origine virale :

Plus rares que les bactériennes, elles ont peu de caractéristiques spécifiques et le contexte prend toute son importance. Dans la majorité des cas, plusieurs territoires sont atteints simultanément et généralement d'une façon bilatérale. La répétition des épisodes infectieux rhinopharyngés d'origine virale, banale chez l'enfant, représente une cause très fréquente de polyadénopathies cervicale. Les ganglions sont généralement bilatéraux, infracentimétriques non inflammatoires, plus ou moins sensibles à la palpation, de siège sous mandibulaire ou sous digastrique [17, 32, 36].

2- Adénopathies d'origine inflammatoire immunoallergique :

Ce sont des maladies résultant d'une activation du système immunitaire, avec des adénopathies localisées ou généralisées. Nous citons ici : la sarcoïdose, les Connectivites et maladies auto-immunes de système, Près de la moitié des cas de lupus érythémateux disséminé ont des adénopathies cervicales diffuses. L'adénite nécrosante de Kikuchi et Fujimoto.

3- Adénopathies malignes hématologiques :

Les adénopathies malignes hématologiques sont en général mobiles, fermes ou élastiques, indolores et sans aspect inflammatoire. Nous citons ici les lymphomes Hodgkinien et non Hodgkinien et les leucémies notamment les lymphoïdes chroniques.

4- Adénopathies malignes métastatiques :

Les adénopathies malignes métastatiques cervicales sont essentiellement en rapport avec un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures plus ou moins différencié. Ce diagnostic est à évoquer systématiquement devant une adénopathie chez un homme de la cinquantaine, éthylique et tabagique [21]. Une mauvaise hygiène buccodentaire est souvent corrélée à ce terrain. Cette dernière ne doit pas être considérée comme facteur causal, mais doit amener à un examen complet de la cavité buccale à la recherche d'une lésion primitive, ulcéro-bourgeonnante à base indurée [21].

IV- Traitement :

1- Traitement chirurgical :

Avant la découverte des antibacillaires l'exérèse chirurgicale était le traitement de choix des adénites tuberculeuses. Avec l'introduction des antibacillaires dans les années cinquante, le traitement chirurgical associé à la chimiothérapie antituberculeuse était considéré comme le traitement le plus efficace [17, 26, 37, 38].

Actuellement, le traitement chirurgical initial qu'il s'agisse d'une simple adénectomie ou d'une cellulo-lymphadénectomie, garde pour un certain nombre d'auteurs [17, 24, 39, 40, 41] une place prépondérante tant pour la confirmation diagnostique que pour le traitement proprement dit de la maladie. Pour d'autres [17, 28, 39, 42], la chirurgie doit être réservée aux formes résistantes au traitement médical.

1-1- La biopsie ganglionnaire :

La biopsie chirurgicale à visé diagnostique d'un ganglion doit être formellement proscrite. Elle expose à un risque élevé de fistulisation. En cas d'adénopathie métastatique, elle réalise une rupture capsulaire qui aggrave le pronostic [17, 36]

1-2- Adénectomie simple :

L'adénectomie est une intervention chirurgicale qui consiste à l'exérèse d'une adénopathie pathologique en entier. Elle est en revanche indispensable au diagnostic, si le résultat cytologique est douteux et/ou l'examen bactériologique est négatif [17,43].

1-3- Cellulo-lymphadénectomie :

Il consiste à l'exérèse de la totalité des ganglions atteints par le bacille de Koch. Il est donc indispensable de réaliser, non pas une simple adénectomie isolée, mais un véritable évidement ganglionnaire cervicale conservateur.

1-4- Drainage chirurgical :

Devant un abcès froid ou une fistule cutanée, le drainage chirurgical devient indispensable après une ponction afin d'obtenir une étude bactériologique [17, 36]. Ce traitement local est complété par un traitement antibacillaire adapté.

1-5- La résection de cicatrice cutanée :

La résection d'une cicatrice cutanée (écrouelles) à visé esthétique peut être nécessaire mais le plus souvent après la guérison, au terme du traitement médical

2- Traitement médical :

Le traitement de la tuberculose maladie est bien codifié, il est basé sur l'association de quatre (ou trois) antituberculeux contenant au moins deux antituberculeux majeurs, à savoir la rifampicine (RMP) et l'isoniazide (INH). Le traitement se déroule en deux phases : une phase initiale de deux mois : la quadrithérapie ferait mieux que la trithérapie initiale [43, 44] et une phase de

continuation : bithérapie de durée variable selon les modalités d'administration, selon le type de tuberculose traitée et selon les sociétés savantes [45, 46].

Au Maroc le régime thérapeutique désigné pour la tuberculose ganglionnaire est celui réservé aux atteintes extra-pulmonaires : 2RHZE = 2ERIP / 4RH (E : Ethambutol, R : Rifampicine, I ou H : Isoniazide, P : pyrazinamide). Une prolongation du traitement qui peut aller jusqu'à 9 mois, rarement 12 mois est souvent décidée en concertation entre le médecin ORL et le médecin pneumo-phtisiologue.

A Tunisie, le régime thérapeutique actuellement désigné à la tuberculose ganglionnaire est le même régime que le Maroc : 2RHZE / 4 RH

V- Evolution :

L'évolution de la tuberculose ganglionnaire sous traitement anti-bacillaire associé à un geste chirurgical sur l'adénopathie est habituellement favorable avec une amélioration clinique et régression plus ou moins de l'adénopathie [17, 34].

Cependant, l'hypertrophie paradoxale des adénopathies, l'apparition de nouvelles adénopathies, la suppuration et la fistulisation cutanée sont fréquemment décrites chez ces patients pendant ou après traitement [17, 47]. Ces complications surviennent le plus souvent lors des premières semaines de traitement.

La prise en charge thérapeutique des ces hypertrophies paradoxales n'est pas consensuelle. Elle comporte dans tous les cas, la poursuite de traitement anti tuberculeux. L'adjonction d'une corticothérapie au traitement anti-tuberculeux a été proposée mais la posologie et la durée du traitement optimal ne sont pas définies. De même l'intérêt d'une corticothérapie dans cette indication reste discuté en absence des études randomisées établissant son efficacité et son innocuité [17, 48, 49].

Malgré l'efficacité actuelle du traitement anti bacillaire, les atteintes ganglionnaires périphériques continuent à poser des problèmes. La guérison n'est obtenue que dans 87,5% selon des études marocaines [17, 50, 51].

Les critères d'échec et de rechute varient selon les auteurs, mais la plupart s'accordent pour retenir l'échec ou la rechute sur les critères suivants :

➤ Critères d'échec :

Adénopathie résiduelle à la fin de traitement dont le diamètre est supérieur à 10 mm avec confirmation bactériologique ou histologique.

➤ Critères de rechute :

Augmentation de la taille d'un ganglion résiduel ou apparition d'une ou plusieurs adénopathies après une cure complète de chimiothérapie anti tuberculeuse et une phase de rémission clinique.

Partie pratique

Protocole de recherche

I- But et objectifs de l'étude :

1- Objectif principal :

- ✓ Etudier les causes de rechute et de persistance des adénopathies malgré un traitement bien conduit et bien suivi.

2- Objectifs Secondaires :

- ✓ Evaluer le profil épidémiologique de la tuberculose ganglionnaire.
- ✓ Confirmer la tuberculose ganglionnaire par l'histologie et sa corrélation bactériologique par culture.
- ✓ Participer à l'amélioration de la prise en charge de cette forme de la tuberculose extra-pulmonaire.

II- Matériel et méthodes :

1- Type de l'étude :

Etude prospective entre Juin 2010 et Décembre 2012 de 108 cas de tuberculose ganglionnaire cervicale, colligés au service d'Oto-rhino-laryngologie et Chirurgie cervico-faciale au CHU Hassan II de Fès, en coopération avec le service de Microbiologie à l'Institut National d'Hygiène de Rabat, avec un recul moyen après fin du traitement de 20 mois.

2- Critères d'inclusion :

- La confirmation histologique du diagnostic de la tuberculose ganglionnaire par la présence de la nécrose caséuse.

3- Critères d'exclusions :

- L'absence de la nécrose caséuse à l'examen histologique
- Les perdus de vue.

4- Recueil des données :

voir la fiche d'exploitation (annexe 1)

4-1- Données démographiques et sociales :

- ❖ Age, sexe, milieu de vie, niveau d'instruction, situation professionnelle.
- ❖ Données médicales détaillées (facteurs favorisants) :
 - Statut vaccinal (BCG).
 - ATCD personnels et familiaux de tuberculose ganglionnaire ou autres formes.
 - Traitement antibacillaire
 - Tabagisme
 - ATCD médicaux (diabète, autres)
 - Régime alimentaire : notamment les produits laitiers et dérivés.

4-2- Données cliniques et paracliniques :

- Délai de prise en charge, circonstance d'apparition.
- La taille des adénopathies, leurs sièges, signes associés.
- Radio thorax, données de l'échographie cervicale.
- Bilan biologique : VS, NFS, IDR

4-3- Données thérapeutiques :

- Traitement chirurgical : type d'intervention, examen anatomopathologique et prélèvement ganglionnaire pour examen direct, culture et typage.
- Prélèvement des expectorations matinales de deux jours de suite pour examen direct aussi, culture et typage.
- Traitement médical : protocole et surveillance

III- L'analyse statistique :

✓ Réalisé grâce au logiciel SPSS version 17 par le service de la Recherche et Développement du CHU Hassan II – Fès.

- ✓ On a retenu un seuil de significativité, $p < 0.05$

Résultats

I- Données épidémiologiques :

1- Age :

L'âge moyen de nos patients était de 19 ans, la médiane d'âge était de 16ans avec des extrêmes de 3 et 53 ans, la tranche d'âge la plus touchée est celle de 10ans à 20 ans. Notre série a un âge très jeune (93 cas < de 30 ans). (Figure 4).

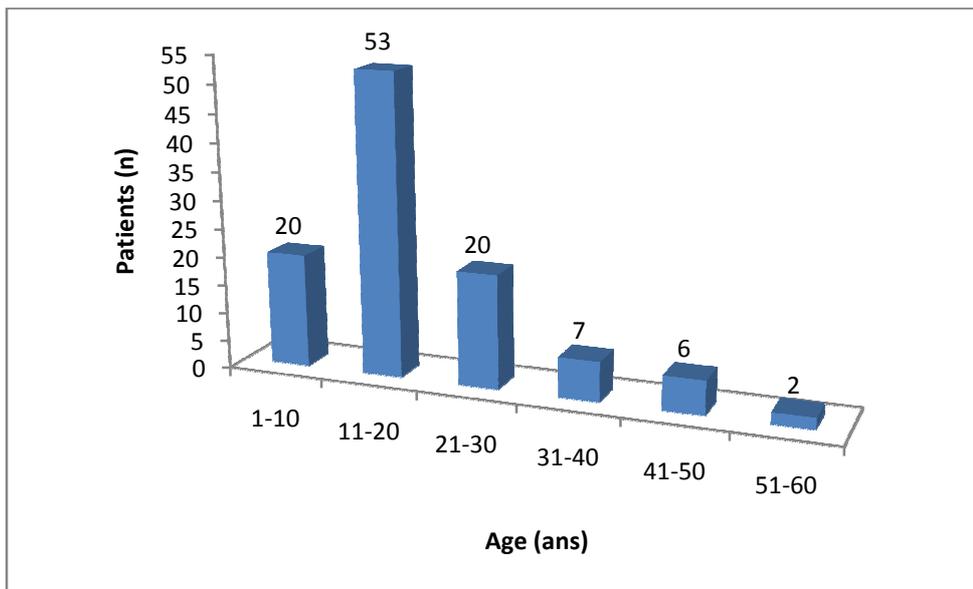


Figure 3 : répartition selon l'âge

2- Sexe :

Les deux sexes sont touchés avec une prédominance féminine, il s'agit de 70 femmes et 38 hommes avec un Sexe ratio de 1,8. (Figure 5).

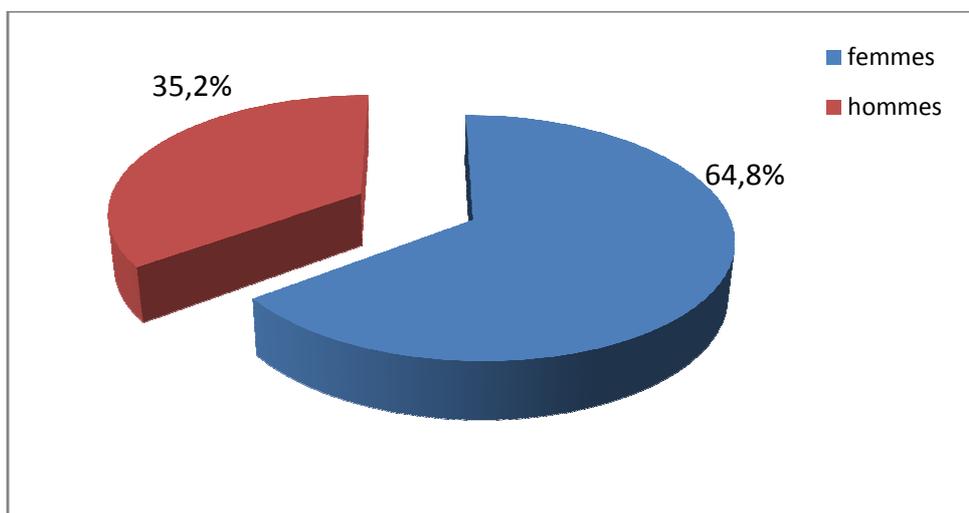


Figure 4 : répartition selon le sexe

3- Origine :

La majorité de nos patients vivent en milieu urbain (88,9%), alors que ceux qui vivent en milieu rural représente (11,1%).

4- Statut vaccinal (BCG) :

Quatre-vingt-quatorze patients ont été bien vaccinés par le BCG (87%), 8 patients sont non vaccinés (7,4%) et 6 patients ont un statut vaccinal indéterminé (5,6%).

5- Antécédents personnels de tuberculose :

Dix huit cas de notre série avaient un antécédent de tuberculose (16,6%) :

- Seize cas de tuberculose ganglionnaire
- Deux cas de tuberculose pulmonaire

Tous les patients ayant suivi un traitement bien conduit et terminé.

La notion de contagé tuberculeux a été trouvée dans 11 cas de nos patients (10%).

6- Autres antécédents :

- On ne note pas dans notre série de cas de sida, ni de VIH séropositif.
- Le tabagisme actif a été trouvé chez trois cas, un tabagisme passif dans 18 cas.
- pas de tares associées dans notre série notamment pas de diabète, ni de cardiopathie.

7- Régime alimentaire (produits laitiers et dérivés) :

Le lait moyennement pasteurisé vient à la tête de consommation dans notre série (82,4%), suivi du lait non pasteurisé (66%), et enfin le lait hautement pasteurisé avec un taux faible de consommation (13%).

II- Données cliniques :

1- Délai de prise en charge :

On a classé la durée entre le début des symptômes et la prise en charge en trois catégories :

- ❖ Moins de trois mois : vingt six patients (24,1%)
- ❖ Entre trois et six mois : trente et un patients (28,7)
- ❖ Plus de six mois : cinquante et un patients (47,2%)

2- Motif de consultation :

La tuméfaction cervicale représente le motif de consultation le plus fréquent (78,7%), alors que 21,3% des patients ont consulté au stade de fistule cervicale (Figure 7).

3- Caractéristiques des adénopathies :

Tous les patients présentaient une ou plusieurs adénopathies cervicales. Les adénopathies se présentaient de manière relativement polymorphe : fermes, inflammatoires, rénitentes et abcédées voire spontanément fistulisées à la peau (figure 6 et 7). Une adénopathie était considérée comme abcédée si elle présentait un caractère rénitent à la palpation avec une peau violacée en regard, Tous les territoires ganglionnaires étaient concernés (figure 8). Leur taille allait de 15 à 60mm (35mm en moyenne). Ces adénopathies étaient multiples dans 86 cas (79,6 %) et unilatérales dans 84 cas (77,7 %).



Figure 5 : adénopathie jugulo-carotidienne supérieure droite [Photo du service ORL, CHU Fès]

4- Autres données cliniques :

Des signes généraux associés à type d'altération de l'état général (perte de poids, asthénie, sueurs nocturnes et /ou fébricule) ont été retrouvés chez un seul patient. Un seul patiente a présenté une autre localisation tuberculeuse pulmonaire associée, diagnostiquées par l'examen direct des crachats (TPM+ : tuberculose pulmonaire à microscopie positive)

L'examen endoscopique réalisé chez 13 patients pour la suspicion de l'origine néoplasique des adénopathies (adénopathies hautes et de grande taille) s'est révélé normal.



Figure 6 : Poly-adénopathies cervicales fistulisées avec état d'écrouelles

[Photo du service ORL, CHU Fès]

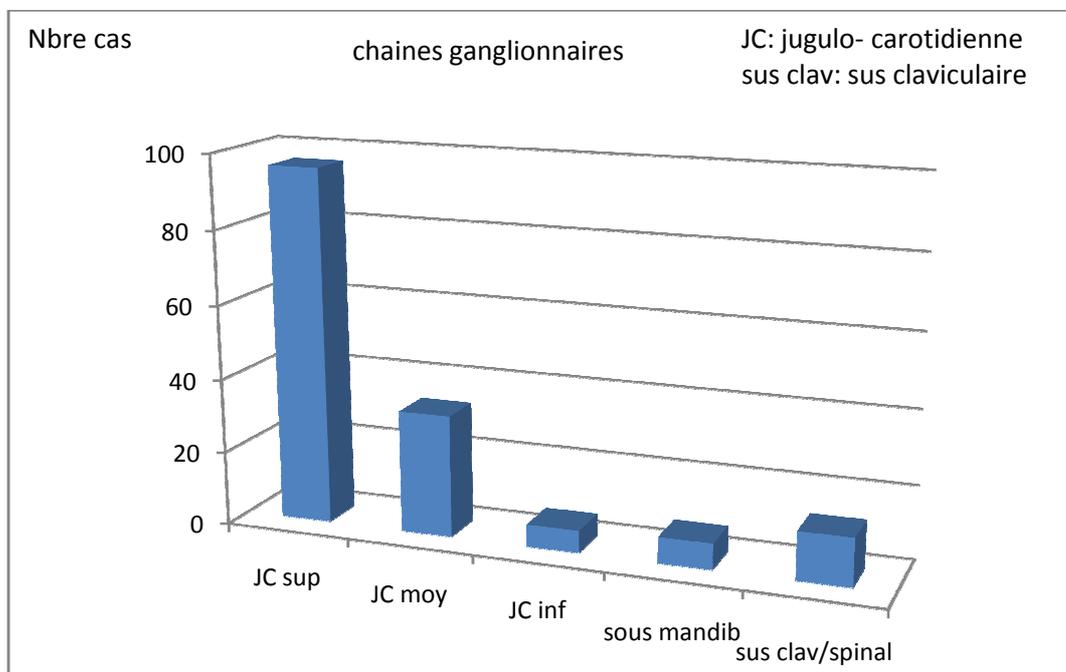


Figure 7 : Répartition des adénopathies selon les chaines ganglionnaires atteintes.

III- Données para-cliniques :

1- Imagerie :

- ❖ La radiographie thoracique :

Elle a été demandée chez tous nos patients, une seule anomalie radiologique du parenchyme pulmonaire à type d'infiltrat lobaire supérieur droit a été notée dans notre série.

- ❖ L'échographie cervicale :

L'échographie a été demandée chez tous les patients, elle a permis de préciser la nature ganglionnaire de la tuméfaction cervicale. Un aspect échographique hétérogène avec nécrose au centre dans 78 cas, dont 13 cas étaient en stade liquéfaction. Un aspect hypoéchogène sans nécrose au centre de l'adénopathie dans 30 cas. Les adénopathies étaient multiples dans 91% des cas et bilatérales dans 33% des cas.

2- Biologie :

- ❖ L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :

Quatre Vingt et onze patients ont bénéficié d'une intradermo réaction à la tuberculine (IDR), qui était positive dans 90 % des cas (Tableau N°1).

Tableau N° 1 : Répartition du degré de positivité de l'intradermo-réaction à la tuberculine.

IDR	Nombre de cas	Pourcentage
< 5 mm	9	9,9%
5 - 10 mm	36	39,6%
11 - 15 mm	32	35,2%
>15 mm	14	15,4%

❖ La numération et formule sanguine (NFS) :

Elle a été demandée chez tous les patients, elle a révélé une hyperlymphocytose dans 19 cas (17,6%).

❖ La vitesse de sédimentation globulaire (VS) :

Elle est faite chez 103 patients, elle était accélérée (> 25 mm la première heure) chez 61 de nos patients (56,5%).

❖ La sérologie VIH :

Elle était demandée chez quatre patients, pour altération de l'état générale, des adénopathies multiples et autres facteurs de risque associés notamment sexuels, les résultats étaient négatifs.

❖ Bactériologie :

La recherche de BAAR est faite à la fois sur le crachat et le broyat de tissu ganglionnaire chez tous nos patients. Les cas positifs ont été mis en culture pour typage et antibiogramme.

☞ Examen direct

La présence de BAAR à l'examen direct a été notée dans 18 cas (17%) de tissu ganglionnaire et dans un seul cas de crachat.

☞ Culture et typage

La mise en culture des BAAR de l'examen direct a permis la mise en évidence de colonies de type Mycobactérium Tuberculosis dans 17 cas et un cas de type Mycobactérium Bovis.

☞ Test de sensibilité (antibiogramme) :

Quatre antibacillaires ont été testés : Isoniazide (I ou H), Rifampicine (R), Streptomycine (S) et Ethambutol (E). Dix sept cas étaient sensibles aux quatre antibacillaires, alors qu'un seul cas était résistant à la Rifampicine à 10%.

3- Histologie :

L'examen histologique était systématiquement réalisé chez tous les patients, la réaction épithélioïde et géantocellulaire avec nécrose caséuse était positive à 100% dans notre série, car elle était un critère d'inclusion dans notre étude.

IV- Données thérapeutiques :

1- Traitement chirurgical :

Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical (figure 9 et 10), Quarante-deux patients ont bénéficié d'une chirurgie primaire. Une adénectomie a été réalisée dans 65 cas (60,2%), une lymphadénectomie dans 38 cas (35,2%) dans un but diagnostique et thérapeutique. Enfin la réalisation d'une simple biopsie dans 5 cas d'adénopathies fistulisées dans un but diagnostique. On n'a pas noté de complication notamment vasculaire ou nerveuse.



Figure N° 8 : Fistule cervicale active persistante après traitement médicale de 6mois

[Photo du service ORL, CHU Fès]

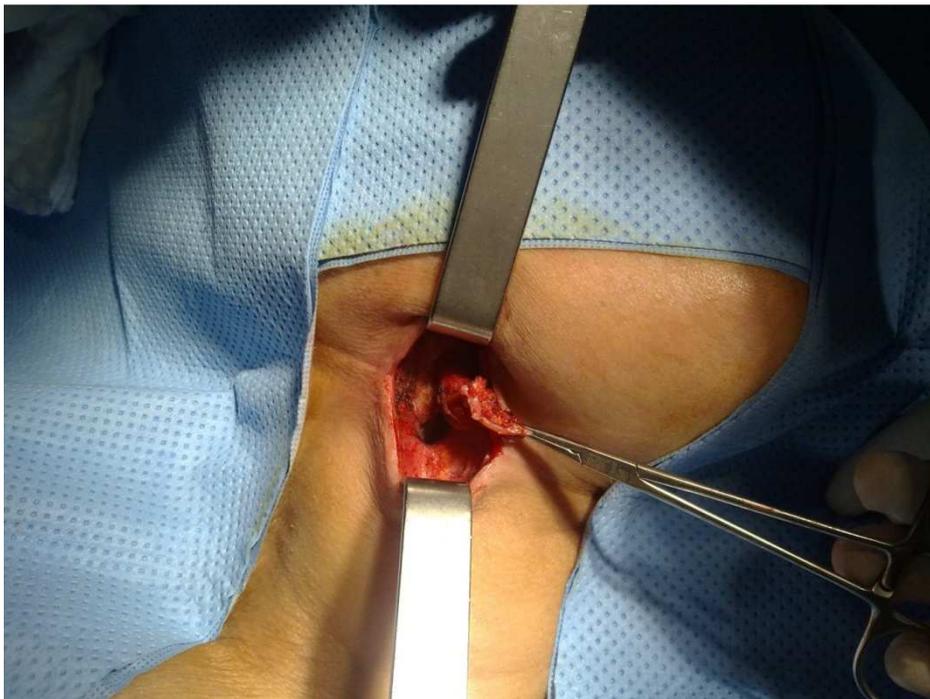


Figure N° 9 : Exérèse chirurgical de la fistule et des adénopathies sous jacentes

[Photo du service ORL, CHU Fès]

2- Traitement médical :

Tous nos patients, après confirmation histologique du diagnostic, ont bénéficié d'un traitement médical standardisé par le ministère de la santé, dans le cadre du programme national de lutte antituberculeuse selon le régime suivant :

✚ Avant Mars 2011 :

La trithérapie pendant deux mois et la bithérapie pendant 4 mois : 2 RHZ / 4RH, c'est-à-dire pendant la phase initiale ou les deux premiers mois du traitement, le patient prend trois antibacillaires : Isoniazide (I/H), Rifampicine (R), Pyrazinamide (P), et pendant la phase d'entretien de quatre mois il prend seulement deux antibacillaires (Isoniazide et Rifampicine) le matin à jeun 30mn à 60mn avant le repas 7/7 jours.

✚ Après Mars 2011 :

Dans le cadre de la prise en charge standardisée de la tuberculose en accord avec les nouvelles recommandations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le ministère de la santé dans cadre du PNLAT a entré quelques modifications sur le régime thérapeutique de la tuberculose. Sur ce le régime réservé à la tuberculose ganglionnaire est devenu le suivant :

2 RHZE / 4RH = 2 ERIP / 4 RH (l'ethambutol était ajouté à la phase initiale du traitement).

Il est également important de préciser que le régime thérapeutique de la tuberculose chez l'enfant est identique à celui de l'adulte en adaptant les doses en fonction de l'âge et du poids de l'enfant.

- ✚ 94 patients ayant reçu 6mois de traitement : 2RHZE/ 4RH
- ✚ Douze patients ayant reçu 9 mois de traitement après avoir bénéficié d'une prolongation de traitement de 3 mois devant la persistance ou l'apparition des adénopathies ou des fistules : 2 RHZE / 7 RH.
- ✚ Deux cas d'échec ayant reçu 12 mois de traitement. 2 × (2RHZE/4 RH)

V- Evolution :

Après la confirmation histologique de la tuberculose ganglionnaire, les patients étaient directement mis sous traitement médical sans attendre les résultats de bactériologie, et ont été doublement suivis, par notre service d'une part et le pneumo-phtisiologue responsable du traitement médical d'autre part, dans un but de :

- ✚ Surveiller l'état de la plaie
- ✚ Dépister une complication de la chirurgie (hématome, surinfection locale, lâchage cutané)
- ✚ Surveiller la cicatrisation, détecter une cicatrice disgracieuse ou hypertrophique pour la prendre en charge précocement.
- ✚ Dépister des effets secondaires du traitement médical.
- ✚ Suivre l'involution des adénopathies sous traitement, ou au contraire une augmentation de volume paradoxale.

L'évolution de nos patients après un recul moyen de vingt mois de la fin du traitement a été marqué par :

- ✚ Une bonne cicatrisation chez 96 cas (89%) et cicatrisation disgracieuse chez 12 cas (11%).
- ✚ Quatre vingt quatre cas (78%) de guérison devant la disparition des adénopathies et des fistules.
- ✚ Douze cas (11%) de prolongation du traitement médical de trois mois pour la persistance des adénopathies ou de fistules.
- ✚ Vingt cas (18,5%) de persistance d'adénopathies centimétriques sont encore sous surveillance.
- ✚ Quatre cas de reprise chirurgicale pour apparition ou persistance d'adénopathie de plus de 2cm et/ou de fistule, dont l'examen anatomopathologique a prouvé une tuberculose active chez deux cas.
- ✚ Deux patients après 6 mois de traitement médical et reprise chirurgicale sont encore sous traitement médicale pour une durée de six mois de nouveau.

Discussion

I- Données épidémiologiques :

1- Age :

Les adénopathies cervicales tuberculeuses apparaissent comme l'apanage de l'enfant et l'adulte jeune, dans notre série la tranche d'âge entre 3ans et 30 ans représente 86,11% des cas, l'âge moyen était de 19 ans, ce qui concorde avec celui de la série de Bouayad à Casablanca (26 ans) [16]. En France l'âge varie entre 43 et 47 ans selon les séries et l'âge des personnes d'origine étrangère sont nettement plus jeunes [2]. En Tunisie l'âge moyen dans la série de Marrakchi était de 37 ans [52].

2- Sexe :

La tuberculose ganglionnaire périphérique est plus fréquente chez le sujet de sexe féminin, dans notre série l'atteinte féminine est à l'ordre de 64% des cas. Dans la littérature cette prédominance féminine est rapporté chez la plupart des auteurs [2, 16, 19, 53]. Cette prédominance féminine serait expliquée par une consultation plus précoce pour des raisons esthétiques.

3- Origine géographique :

La maladie survenait plus fréquemment en milieu urbain, 89% dans notre série. Ce qui rejoint les données rapportées par El Harim : 73,3% contre 26,7% en milieu rural dans une série de 465 cas de tuberculose chez l'enfant, dont la tuberculose extra-pulmonaire représente 50% des cas et la forme ganglionnaire vient en premier rang [54].

4- BCG :

La vaccination par BCG est retrouvée la plupart des cas de notre série (92%), ce qui concorde avec les objectifs du programme national d'immunisation. Dans la littérature d'autres auteurs rapportent les mêmes constatations, Gahouma à propos de 47 cas, retrouve un pourcentage de 72 % d'enfants vaccinés chez les tuberculeux, de même, Ouazzani [54], à propos de 147 enfants tuberculeux, rapporte un taux de 67 % d'enfants bien vaccinés. La protection conférée par le BCG est alors dépassée, en revanche le B C G protégerait contre les formes graves de tuberculose telles une miliaire ou une méningite tuberculeuse. Sur le plan diagnostique, la positivité de l'I D R a un très grand intérêt diagnostique surtout quand elle est fortement positive même chez le sujet vacciné, chez ce dernier, on considère qu'une induration supérieure à 15 mm est plus fréquemment due à l'infection par le BK qu' au BCG [54]. La négativité des tests tuberculiniques n'élimine nullement le diagnostic en particulier chez le nourrisson malnutri [15, 55].

5- Les antécédents de tuberculose :

Dans notre série la notion de contagion tuberculeuse a été trouvée chez 11 patients (10%). Dans la littérature la fréquence du contagion tuberculeuse oscille entre 10 et 25% [17]. Ainsi El Bied [16] et Zaghba [15] rapportent respectivement 8,7% et 18%. Ces valeurs sont plus faibles que celles rapportées dans la tuberculose pulmonaire chez le jeune enfant où le contamineur est souvent décelé au sein de la famille. Chez l'enfant plus grand, la contamination, plus difficile à retrouver, s'effectue volontiers en dehors du foyer familial et notamment en milieu scolaire [17].

6- Produits laitiers et dérivés :

Dans notre série le taux de consommation du lait non pasteurisé est élevée (61%), ainsi que ses dérivés traditionnels (Raib : 65,7%). La comparaison entre les patients consommateurs du lait non pasteurisé et ses dérivés avec les patients non consommateurs trouve plus de typage positif chez les consommateurs avec une différence proche de la significativité ($p = 0,07$) (tableau N°2). Mais le type de Mycobactérium existant chez nous est le Tuberculosis, ce qui n'explique pas cette corrélation.

Tableau N°2 : comparaison entre consommateurs et non consommateurs du lait non pasteurisé et dérivés (Raib) avec typage. ($P = 0,007$)

		Lait non pasteurisé et dérivés (Raib)		Total
		Oui	n (%)	non
Typage	+	15 (83,3%)	3 (16,7%)	18 (100%)
	-	56 (62,2%)	34 (37,8%)	90 (100%)
Total n (%)		71 (65,7%)	37 (34,3%)	108 (100%)

Slimi-Saidi [13] en Tunisie rapporte un taux de consommation de lait cru de 60% dans une série de Tuberculose à *M. Bovis*, ce qui incrimine encore le cheptel bovin dans nos pays maghrébins, pour remédier ce problème des mesures nécessaires :

- ✚ La lutte contre la tuberculose bovine (adoptée depuis 1985 en Tunisie)
- ✚ Assainissement des élevages étatiques
- ✚ Grands problèmes : élevages privés et petits élevages

Dans le passé la voie digestive constituait une autre source fréquente d'infection, et venait du lait non stérilisé de vache atteinte de mammite tuberculeuse, contaminé par *M. Bovis*. Les mesures quasi généralisées de stérilisation et de pasteurisation du lait, tout comme l'élimination de la tuberculose dans le cheptel bovins, ont fait disparaître ce mode de contamination. Les bacilles bovins ingérés provoquaient un chancre d'inoculation au niveau des amygdales avec adénopathies cervicales satellites, ou dans la région iléocœcale avec adénopathies mésentériques [20].

7- Autres facteurs :

Les facteurs de risque de tuberculose décrits sont l'infection par le VIH, la naissance dans un pays de haute incidence de la tuberculose, la grande précarité, l'usage de drogues et la vie dans certaines collectivités [9]. Le taux d'incidence de la maladie au sein d'une population VIH+ est 30 fois plus élevé [14]. Mais l'infection HIV ne peut expliquer à elle seule l'évolution épidémiologique actuelle. Elle ne constitue que l'un des facteurs de risque; en particulier, la représentation géographique de chacune de ces affections n'est pas strictement parallèle [17].

II- Données cliniques :

1- Délai de prise en charge :

Le délai de la prise en charge d'environ la moitié de nos patients (47%) était plus de 6 mois, Récemment J P lanoix [44] en France rapporte dans une série de 32 cas, un délai diagnostique moyen de 6,7 mois.

Ce retard diagnostique et de prise en charge est dû à l'évolution lente et progressive des adénopathies d'origine tuberculeuse.

2- Motif de consultation :

Le motif de consultation le plus fréquent dans notre série était la tuméfaction cervicale (87,7%), ce qui est comparable avec ce qui rapporte Hochedez en France (85%) [9] et Ben M'hamed en Tunisie (70%) [56]. l'existence d'une fièvre et d'une altération de l'état général a peu de valeur, car elles sont peu spécifiques et peu fréquentes puisqu'elles sont relevées dans moins de 12 % des cas [17]. Un seul cas était noté dans notre série (1%).

3- Caractéristiques des adénopathies :

La présentation clinique de la tuberculose ganglionnaire est polymorphe. Les adénopathies tuberculeuses ont plus volontiers un début insidieux, augmentant progressivement de volume. L'évolution se fait souvent vers l'induration, une adhérence aux tissus profonds et aux téguments qui deviennent rouge violacé [17].

Dans notre série on a noté la prédominance de l'atteinte de la chaîne jugulo-carotidienne (88%), l'atteinte était bilatérale dans 33% et fistulisée à la peau dans 21% des cas. Ce qui concorde avec les données de la littérature où on trouve que l'atteinte bilatérale est notée dans 10 à 30 % des cas [17, 28, 34].le pourcentage élevé dans la série de Ridene [55] en Tunisie est dû au suivi échographique qui est plus sensible que l'examen clinique. La fistulisation cutanée varie entre 5 à 25 % selon les séries [17, 28, 43]. Une fistulisation plus profonde est beaucoup plus rare. Mardyla et al [20] ont rapporté une observation de tuberculose ganglionnaire cervico-médiastinale avec fistulisation à l'œsophage.

Le tableau N°3 résume la comparaison avec d'autres séries, de certains caractères des adénopathies :

Tableau N°3 : répartition des adénopathies selon les séries.

Séries/caractéristiques	Benmansour (Fès) n = 326	Zaatar (France) n = 30	Mehemet (turkie) n = 73	Ridene (Tunisie) n=25	Notre série (Fès) n = 108
Bilatérale	26%	16,7%	23%	72%	33,3%
Jugulo carotid.	48%	24%	43%	92%	88,9%
Sous mandib.	26%	12	---	84%	6,5%
Sus clav. Et sp	22%	56%	39%	25%	12%
Autres chaines	4%	8%	10%	---	6,5%
Fistulisées	11%	10%	---	24%	21,3%

III- Données para-cliniques :

1- Imagerie :

☞ Radiographie du thorax :

La radiographie thoracique décèle une atteinte parenchymateuse ou ganglionnaire médiastinale, présente dans 24 à 46 % des cas d'atteinte ganglionnaire périphérique [17, 36]. Les adénopathies médiastinales se présentent sous forme d'un élargissement du médiastin et d'opacités pseudo-tumorales hilaires à contours externes polylobés, de siège uni ou bilatéral avec prédominance de l'atteinte du coté droit. Les atteintes parenchymateuses se présentent soit sous forme d'opacités nodulaires et infiltratives parfois excavées par endroit, prédominant dans les régions apicales et postérieures, soit sous forme de séquelles. Un épanchement pleural peut également être associé [17, 27, 36].

Dans notre série, on n'a qu'un seul cas de tuberculose pulmonaire associée, suspectée sur la radiographie du thorax (infiltrat lobaire supérieur droit) et confirmée par l'examen direct des crachats.

☞ Echographie cervicale :

Elle a un double intérêt, diagnostic et surveillance. Elle confirme le diagnostic de l'adénopathie cervicale et élimine celui d'une tumeur. Elle précisera la taille d'adénopathie, son aspect homogène ou hétérogène, sa situation par rapport aux gros vaisseaux cervicaux et recherchera d'autres adénopathies cervicales. Une exploration de la glande thyroïde, parotide et sous-maxillaire peut être également faite par la même occasion [17, 36].

Une étude prospective «Tuberculose ganglionnaire cervicale : suivi échographique » [57] faite entre le service d'imagerie médicale et le service de pneumologie à l'hôpital Abderrahman Mami d'Ariana à Tunisie, a montré les aspects échographiques évolutifs des adénopathies tuberculeuses au cours et après un traitement médical (figures 11, 12, 13) [57].

Ces auteurs ont conclu aux points suivants :

- ✚ L'évolution de la tuberculose ganglionnaire cervicale sous traitement est variable mais dans la majorité des cas favorable.
- ✚ L'aspect ovalaire, hypoéchogène à centre hyperéchogène des ganglions cervicaux, faussement rassurant, au cours de la tuberculose est le plus fréquemment retrouvé.
- ✚ L'absence de la régression complète ou partielle en nombre et en taille des ganglions au cours et même à la fin du traitement n'est un phénomène exceptionnel.
- ✚ Le contrôle échographique en cours de traitement ne paraît pas nécessaire.

✚ Un contrôle échographique en fin de traitement et une surveillance échographique plus prolongée serait utile pour mieux étayer l'évolution morphologique des ganglions cervicaux.

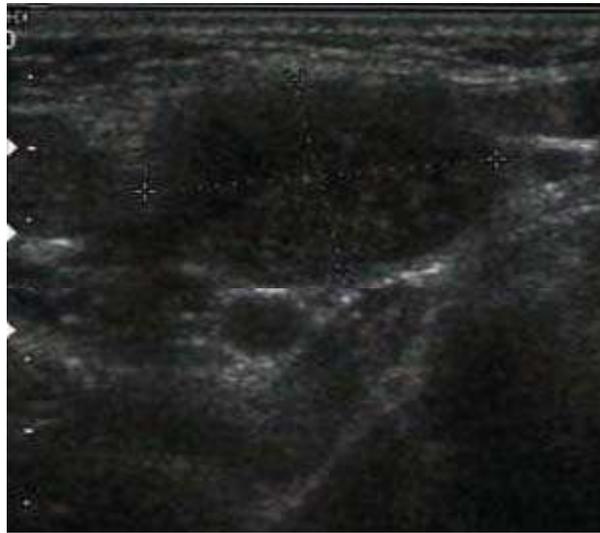


Figure N°10 : Aspect échographique d'une adénopathie à l'admission: Hypoéchogène hétérogène [57]



Figure N°11 : Aspect échographique d'une adénopathie à la fin du traitement: Hypoéchogène [57]

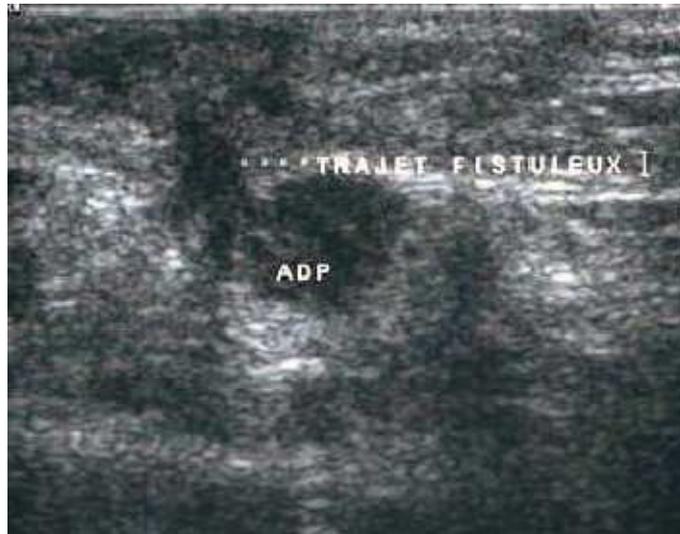


Figure N° 12 : Aspect échographique d'une adénopathie fistulisée à la peau à 4 mois du traitement [57]

2- Biologie :

☞ Intradermoréaction à la tuberculine :

L'intradermo-réaction à la tuberculine est un examen très important dans le bilan de ces adénopathies cervicales chroniques. L'administration et la lecture de l'IDR à 10 unités obéissent cependant à des règles rigoureuses. Delacourt a rappelés les normes et les recommandations formulées par l'Americain Thoracic Society en ce qui concerne l'interprétation du test tuberculinique [17,28]. Ainsi, toute réaction d'hypersensibilité retardée à la tuberculine ne signe pas une infection antérieure par le *Mycobactérium tuberculosis*; il peut s'agir d'une contamination par une mycobactérie atypique ou du témoin d'une vaccination antérieure par le BCG. Dans ces cas précis, l'induration restera en règle inférieure à 10 mm [17, 28].

Divers cas de figures peuvent présenter en fonction du plus grand diamètre d'induration observée 48 à 72 heures après l'injection intra-dermique de 10 unités (0,1 ml) de la tuberculine purifiée. Ainsi, la réaction peut être:

- ✚ Inférieure à 5 mm: le test est négatif, mais il convient d'éliminer les facteurs responsables d'une diminution de la réponse liés au terrain, au produit, à la technique ou à l'interprétation.
- ✚ De 5 à 10 mm: le seuil est suffisant pour évoquer le diagnostic de primo-infection tuberculeuse, pourvu que le contage soit récent et étroit ou que le patient soit infecté par le VIH.
- ✚ De 10 à 15 mm: La primo-infection tuberculeuse est retenue lorsque les facteurs de risque classiques sont présents (immigrants, pauvreté, immunodépression, insuffisance rénale chronique, diabète insulino-dépendant, pathologie maligne).
- ✚ Supérieur ou égale à 15 mm: C'est le seuil nécessaire, en l'absence de tout contage ou facteur prédisposant spécifique.

Une situation qui devrait être de plus en plus fréquente est celle du patient préalablement vacciné et correctement surveillé. On parlera de "virage tuberculique" en cas de réaction d'au moins 10 mm par rapport à une IDR antérieurement négative ou d'une augmentation de plus de 15 mm par rapport à un test antérieurement positif. A ce sujet, la vaccination par le BCG n'est exclut en rien la possibilité d'une primo-infection tuberculeuse, elle ne fait qu'éviter l'installation des formes les plus sévères que sont la méningite ou la miliaire tuberculeuses.

Dans notre étude, 90% des patients avaient une IDR à la tuberculine positive, Mrrakchi en Tunisie [52] et Zaatar en France [2] rapportent respectivement une IDR positive à 97% et à 100%. Toutefois, une IDR négative ne peut éliminer le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire. La négativité de la réponse peut être liée au terrain, au produit, à la technique ou à l'interprétation [17, 43, 28].

☞ La vitesse de sédimentation :

Elle est accélérée chez 56,5 % de nos malades. Ce résultat est proche des 53% trouvés par Fain et loin de 88,8 % recensés par Braune [17].

L'IDR et La vitesse de sédimentation semblent être des éléments d'orientation diagnostique importants. Selon les séries, la VS est généralement peu accélérée et peut varier entre 20 et 60 mm à la 1ère heure [17].

☞ NFS :

La numération et formule sanguine souvent demandée dans le cadre du bilan diagnostique et préopératoire, elle peut contribuer dans l'orientation du diagnostic quant elle présente une hyperlymphocytose qui est non spécifique. Une anomalie de l'hémogramme touchant une ou plus de lignes cellulaires peut orienter vers une maladie hématologique grave (aplasie médullaire, leucémie). Dans notre série 19 patients avaient une hyperlymphocytose modérée (17%), 89 patients avaient une NFS normale (83%).

☞ Ponction à laiguille fine :

L'étude cytologique dépend de l'expérience du médecin cytologiste et de la qualité du prélèvement [17, 36]. La réaction cellulaire est faite de lymphocytes, cellules géantes et de cellules épithéloïdes. Elle permet de confirmer le diagnostic dans 60 % à 71,6 % des cas [2]. En cas de négativité de la ponction, une chirurgie (souvent à type d'adénectomie) est le plus souvent réalisée.

Contrairement à certains auteurs [17, 34]. Pour qui la cytoponction à l'aiguille fine peut être contributive au diagnostic positif dans 70 à 90 % des cas, celle-ci nous a été très peu utile car on n'a pas d'expérience en matière de la cytoponction. Toutefois Barry et Briche [17,42] rapprochent à cette technique le risque de fistulisation et surtout de retard diagnostique d'une affection néo-plasique, si l'on

va attendre les résultats de la culture (3 à 7 semaines en moyenne). D'autre part, le diagnostic ne doit être retenu que s'il est formel à l'examen histologique ou bactériologique [17].

☞ Ponction biopsie :

Actuellement, le sujet débattu en matière de la tuberculose ganglionnaire est la ponction biopsie, dans ce sens on trouve K A Mcallister et F B Macgregor [58] après une étude dans laquelle ils ont réalisé, la cytoponction à l'aiguille fine, la ponction biopsie et l'adénnetomie. Ils ont montré la faible sensibilité de la cytoponction à l'aiguille fine (51%) qui n'est pas amélioré par l'échoguidage et amélioré par la culture [10]. Ces auteurs ont démontré que la sensibilité diagnostique de ponction-biopsie est équivalente à celle de l'adénectomie ou la lymphadénectomie (91% - 95%).

La ponction-biopsie Guidée par échographie devrait être capable d'échantillonner avec précision la zone pathologique de l'adénopathie (qui sera sélectionné par ultrasons), et l'échantillon de tissu obtenu semble être suffisant pour un diagnostic positif. En outre, il a été démontré que la ponction-biopsie échoguidée a une faible incidence de complications [10]. Les auteurs proposent la ponction biopsie avec recherche de BAAR, culture et Anapath pour augmenter la chance d'avoir un diagnostic, et éviter de courir un risque de morbidité aux patients (anesthésique, vasculaire et nerveux). Ils réservent enfin la cytoponction aux adénopathies abcédées et collectées [10].

Dans notre contexte, devant l'absence d'expérience en matière de la ponction-biopsie et de la ponction à l'aiguille fine, le risque d'effraction capsulaire de l'adénopathie en cas d'affection néoplasique, et les résultats comparables entre la ponction-biopsie et l'adénectomie. On préfère de pratiquer une cervicotomie dans

les règles de l'art et prélever la ou les adénopathies pathologiques dans un but diagnostique et thérapeutique.

☞ Bactériologie :

a- Examen direct :

La mise en évidence des bacilles tuberculeux au microscope optique est facilitée par des colorations spéciales (ziehl Neelsen et l'Auramine).

Après la coloration de Ziehl, la lecture est faite par un microscope optique binoculaire. Les Bacilles apparaissent comme des fines bâtonnets rouges légèrement incurvés plus ou moins granuleux isolés par paires ou en amas se détachant nettement du fond bleu de la préparation [28, 29, 31].

Après coloration à l'Auramine, le frottis est examiné au microscope à fluorescence muni d'une lampe à ultraviolet à faible grossissement. Les Bacilles apparaissent sous forme de bâtonnets jaune vert fluorescents. La sensibilité et la spécificité de l'examen par fluorescence est compatible à celles du microscope optique après coloration de Ziehl Neelsen. Le principal avantage est la facilité et la rapidité de lecture [17].

Dans notre série l'examen direct du prélèvement ganglionnaire était positif dans 18 cas (17%), dans un seul cas était doublement positif, dans le crachat et le dans ganglion, examen fait dans un laboratoire de référence en matière de tuberculose à l'échelle national.

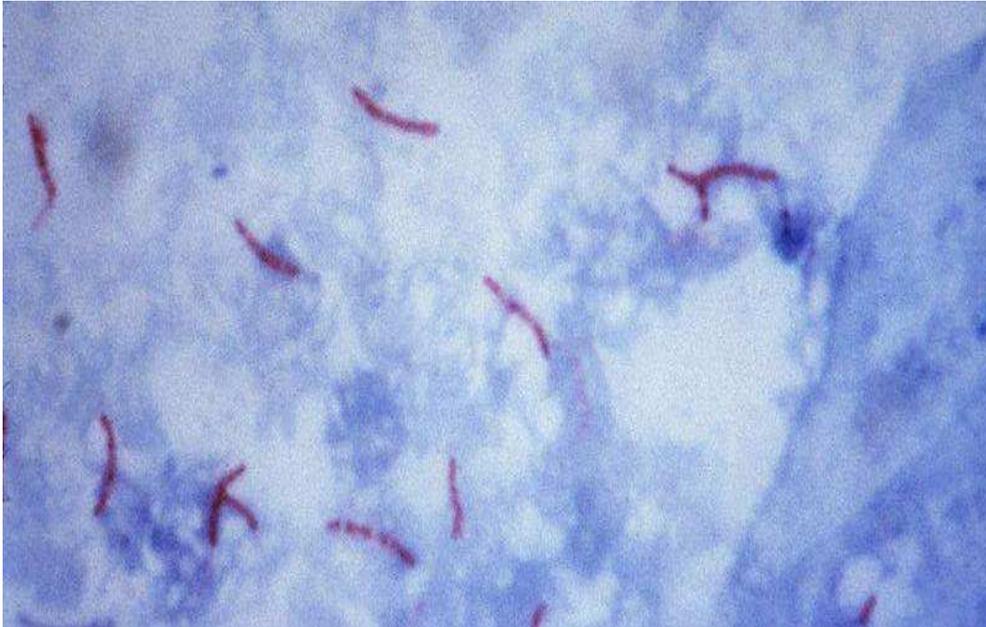


Figure N 13 : examen direct au microscope optique (Ziehl Neelsen)
Présence de bacilles acido-alcool résistants (BAAR) [7]

b- Culture et typage :

Quand les colonies deviennent visibles après la mise en culture, il convient de s'assurer qu'il s'agit bien de mycobactéries en réalisant une coloration de Ziehl-Neelsen. Elles doivent ensuite être identifiées selon leur aspect, la vitesse de croissance et l'étude de caractères biochimiques (tableau N° 2) [59]:

- ✚ La sensibilité à l'acide p-nitrobenzoïque (PNB)
- ✚ activité catalase thermostable et thermolabile (positive à 22°C et négative à 68°C),
- ✚ activité nitrate réductase,
- ✚ accumulation d'acide nicotinique (niacine-test)

Le test PNB peut être inclus avec le test de sensibilité aux médicaments.

Tableau N° 4: Caractères différentiels des différentes mycobactéries

	PNB	Catalase 22°C 68°C	.Nitrates	Niacine	TCH
M. Tuberculosis	S	+ -	+	+	+
M. Bovis	S	+ -	-	-	-
M. Africanum	S	+ -	D	D	-
M. Atypique	R	++	D	-	+

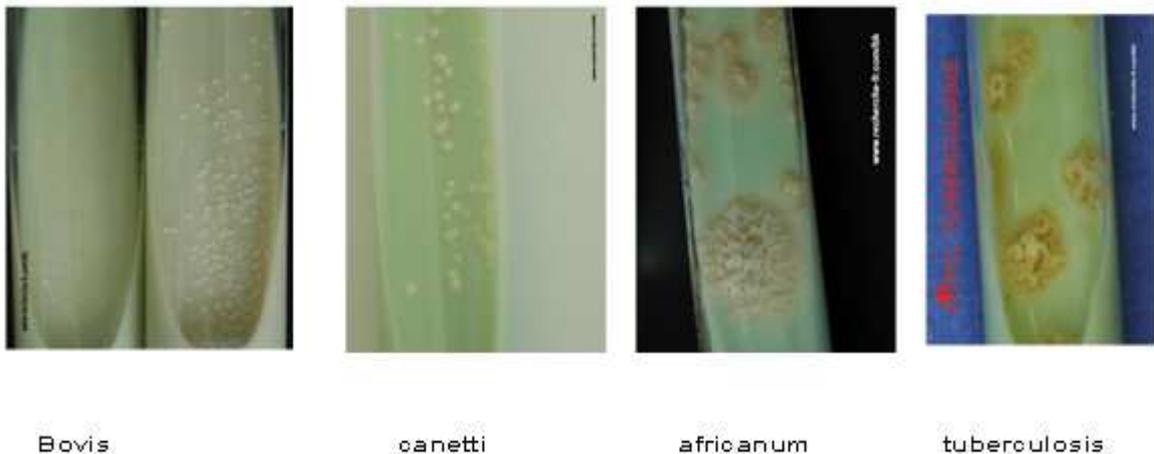


Figure N°14: Aspects morphologiques des Mycobactéries au microscope optique.

Dans notre série, L'étude bactériologique réalisée sur des prélèvements ganglionnaires chez tous nos patients, a comporté un examen direct par la coloration de Ziehl-Neelsen et une culture sur milieu de Löwenstein-Jensen. L'identification des mycobactéries était basée sur l'aspect des colonies et ces critères biochimiques. Les tests sanguins évaluant la production d'interféron gamma n'ont pas été réalisés ainsi que la recherche du génome mycobactérien par

polymerase chain reaction (PCR). En effet On a rapporté 18 cas positifs (17%), dont 17 cas de M.Tuberculosis et un cas de M.bovis. ce taux faible de positivité concorde avec celui qui a été rapporté par Marrakchi (10,8%), Le caractère paucibacillaire de la tuberculose ganglionnaire, lié à la mauvaise oxygénation des ganglions et à l'importance des mécanismes de défense à médiation cellulaire à ce niveau [50], n'explique qu'en partie nos résultats, Une révision de la qualité des échantillons, du délai d'acheminement et des techniques d'ensemencement s'imposent.

Dans la littérature, il ya une grande divergence entre les auteurs. Marrakchi [52] a mis en évidence un faible rendement de la microbiologie avec une sensibilité de l'examen direct évaluée à 29,7% et de la culture à 10,8% et de meilleurs résultats avec l'aspiration à l'aiguille qu'avec les biopsies. Le rendement de la culture mycobactérienne est estimé à 40-60%, Il est variable entre 17 et 82% sur les produits d'aspiration à l'aiguille. Selon d'autres auteurs le rendement est plus élevé sur des prélèvements biopsiques [52] et en présence de lésions granulomateuses mais sans nécrose caséuse qui ne contient, habituellement, pas de bacilles vivants.

Selon Zaatari et al [2, 22] la chance de mettre en évidence des Bacille acido-alcool résistants (BAAR) à l'examen direct est relativement faible (inférieure à 30 %) et que les résultats de la culture sont le plus souvent positifs après biopsie qu'après ponction (77% contre 40%). L'exérèse de l'adénopathie serait donc préférable à la ponction, la ponction étant donc considérée comme peu rentable pour le diagnostic [2]. De plus, la chirurgie permet d'objectiver une histologie assez spécifique avec la mise en évidence du granulome épithélioïde et géantocellulaire et surtout de la nécrose caséuse, retrouvée dans 90 à 100 % des adénopathies tuberculeuses prélevées [2, 3, 4]. Elle permet aussi de mieux isoler le germe. Il est à noter qu'une

culture négative n'exclut pas le diagnostic de tuberculose ganglionnaire, car toutes les adénopathies ne contiennent pas de bactéries vivantes [2]

Sur le plan typage, une revue de la littérature [5, 6, 7, 13] montre que le M.Tuberculosis est de loin le plus responsable de la tuberculose ganglionnaire. Cependant le M.Bovis n'est pas encore éradiqué, il est responsable de différentes formes de tuberculose (pulmonaire, cutanée, intestinale et notamment ganglionnaire), avec des pourcentages différents selon les pays:

- ✚ Egypte: (1992): 5.4% des TBC pulmonaires
- ✚ Nigeria (1986): 3.9%
- ✚ Tanzanie(1983): 36.4% TBC ganglionnaires
- ✚ Amérique du sud: 2% des TBC pulmonaires et 8% des TEP
- ✚ Madagascar (1996): 1% TBCP et 1.1% TEP
- ✚ Angleterre (2004): 1%
- ✚ France (1995) : 0.5% – (2005): 2% – Lyon
- ✚ USA (2005) : 1,4%.

En Tunisie, deux études ont été faites [13], la première en 2002 de 72 cas de tuberculose ganglionnaire bactériologiquement prouvée, a montré que 28% était du au M.Bovis. La deuxième entre 2001 et 2006 de 12 cas de tuberculose du au M. Bovis dont 10 cas étaient de forme ganglionnaire. Les auteurs montrent que le M.Bovis est souvent négatif à l'examen au microscope et positif à la culture (83,3%), il est d'évolution très lente avec un Délai moyen de culture de 54j, alors que le délai moyen de culture de M.tuberculosis TEP est de 42.4j

c- Test de sensibilité (antibiogramme) :

Toute souche de M. tuberculosis contient naturellement une proportion de bacilles résistants à chacun des antibiotiques antituberculeux. Lorsque la proportion

de bacilles résistants à un antibiotique au sein de la souche est trop élevée, on considère que la souche est résistante à cet antibiotique. Il est recommandé de tester au moins les antituberculeux clés du traitement standard (isoniazide, rifampicine) pour tous les cas d'échec de traitement et de rechute. Les antituberculeux de seconde ligne sont testés en cas de résistance à l'isoniazide et à la rifampicine ou d'emblée dans les cas de suspicion d'une telle résistance (rechutes multiples, patients en provenance d'un pays à forte incidence de résistance...).

La méthode de référence est la méthode des proportions sur milieu solide de Löwenstein-Jensen, qui permet de déterminer la proportion de mutants résistants à des concentrations critiques d'antibiotiques. Une souche est considérée comme résistante si la proportion de mutants résistants est supérieure à la proportion critique qui est de 1 % ou 10 % selon les antibiotiques. Les délais d'obtention des résultats sont habituellement de 3 à 4 semaines par la méthode de référence. Cette méthode peut être appliquée directement aux prélèvements lorsque ceux-ci sont suffisamment riches en bacilles (en pratique, > 1 BAAR/champ au grossissement $\times 250$). Les résultats sont alors obtenus en même temps que la culture, ce qui est très utile en cas de forte suspicion de résistance. Il existe une variante de cette méthode adaptée au milieu de Middlebrook liquide radioactif, manuelle ou automatisée. La souche est alors considérée comme résistante si la croissance en présence d'antibiotique est supérieure à celle d'une culture témoin, préparée selon les indications des fabricants. Les délais d'obtention des résultats sont de 1 à 2 semaines en milieu liquide radioactif. Les méthodes en milieux liquides froids sont en cours d'évaluation, mais les premières données disponibles sont encourageantes. Les méthodes de biologie moléculaire visant à détecter des mutations conférant la résistance à certains antibiotiques sont rapides, mais ont des limites. En effet, sauf dans le cas de la rifampicine, une proportion notable des souches résistantes n'ont

pas de mutations dans les gènes identifiés à ce jour pour être impliqués dans la résistance. De plus, dans le cas de certains antibiotiques (isoniazide en particulier), les mutations sont dispersées sur plusieurs gènes, dont certains sur la quasi-totalité de leur séquence, ce qui complique beaucoup la conception et la réalisation des tests. En pratique, les tests moléculaires sont intéressants pour la détection de la résistance à la rifampicine car les mutations du gène *rpoB* sont trouvées dans 95 % des souches résistantes, et ce au prix de l'examen d'une petite portion de ce gène. Ceci est d'autant plus intéressant que la résistance à la rifampicine est quasi prédictive d'une

multirésistance (résistance à la rifampicine et à l'isoniazide). Un kit commercialisé permet, après amplification de la position du gène, de repérer les mutations à l'aide de bandelettes portant des sondes correspondant aux séquences sauvages et mutées.

La détection de mutations de *rpoB* est rapide (quelques heures) et réalisable directement sur des échantillons cliniques positifs à l'examen microscopique.

Le *M. Bovis* est universellement connu résistant à la pyrazinamide [5, 13]

Dans notre série, le test de sensibilité a été fait avec quatre antibacillaires : isoniazide, rifampicine, streptomycine et ethambutol. Il a révélé un seul cas de résistance (5,5%) à la Rifampicine à 10% qui n'avait pas de traduction clinique sur l'évolution de la patiente puisqu'elle a bénéficié d'une lymphadénectomie

3- Histologie :

L'examen histologique représente jusqu'à présent, le moyen diagnostique de référence, puisqu'il a prouvé sa supériorité. Le rendement de l'étude anatomopathologique dépasse souvent 70%. Il peut atteindre 90 à 100% dans les cas cliniquement très suspects [2, 52].

Dans notre série l'examen histologique était systématique chez tous les patients, le granulome épithélioïde et géant-cellulaire avec nécrose caséuse, qui est pathognomonique de la tuberculose, était présent dans notre série à 100%.puisque'il était fixé comme critère d'inclusion dans notre étude.

IV- Données thérapeutiques :

1- Traitement chirurgical :

La chirurgie garde une place prépondérante dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique. Elle permet d'apporter des preuves solides sur l'origine tuberculeuse (lésions histologiques typiques dans presque tous les cas, mise en culture positive permettant d'obtenir un antibiogramme dans près de deux tiers des cas). Elle est également utile pour diminuer les délais du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique. L'intérêt thérapeutique de la chirurgie est prouvé pour les tuméfactions abcédées et pré-fistulisées, les adénopathies résiduelles ou récidivantes, en cas de résistance au traitement antibacillaire et les adénopathies dont l'exérèse n'est pas susceptible d'entraîner de complications postopératoires [2, 17, 18, 51]

Dans notre série :

- ✚ Quatre vingt douze patients ont bénéficié d'une chirurgie primaire.
- ✚ Une adénectomie a été réalisée dans 65 cas (60,2%),
- ✚ Une lymphadénectomie dans 38 cas (35,2%) dans un but diagnostic et thérapeutique
- ✚ Une simple biopsie dans 5 cas d'adénopathies fistulisées dans un but diagnostic

2- Traitement médical

Le traitement médical en matière de la tuberculose ganglionnaire est obligatoire et systématique, il est codifié presque partout dans le monde sous les directives de l’OMS.

Au Maroc, en Tunisie comme en France et aux Etats Unis, il est fixé à 6 mois, 4 antibacillaires pendant la phase initiale de deux mois comportant le RHZE, et la phase d’entretien de 4 mois comportant seulement deux antibacillaires (RH). Aux Etats Unis il est de 9 mois de RH d’emblée quant le M. Bovis est responsable [2, 45, 51]

Une enquête réalisée auprès des membres de la Société française de maladies infectieuses a montré que 23,1% des praticiens respectent les recommandations françaises et américaines de traiter la tuberculose ganglionnaire pendant 6 mois. Alors que 56,9 % de ces spécialistes instaurent un traitement de neuf mois et 18,5 % pendant 12 mois. Ces durées de traitement prolongées concernaient aussi les autres formes de tuberculose extrapulmonaire [2].

La revue de la littérature et selon de nombreux avis d’experts d’OMS, une durée de six mois de traitement bien conduit est suffisante pour traiter une tuberculose ganglionnaire. Pourtant, elle n’est que peu suivie. Plusieurs questions sont soulevées par cette attitude : est-ce que la tuberculose fait encore peur (germe à croissance lente, difficile à traiter, contagieux. . .) et que les praticiens craignent plus de rechute après des traitements de six mois ? Ou bien existe-t-il vraiment des catégories de patients, qui devraient être individualisées, pour lesquelles un traitement prolongé est indispensable ? (signes généraux marqués ? taille des ADP ? patients immunodéprimés?) [44].

Dans notre série tous les patients ont bénéficié d'un traitement médical,

- ✚ 94 patients ayant reçu 6 mois de traitement médical : 2RHZE/ 4RH
- ✚ Douze patients ayant reçu 9 mois de traitement médical après avoir bénéficié d'une prolongation de traitement de 3 mois devant la persistance ou l'apparition des adénopathies ou des fistules. Donc 2 RHZE / 7 RH.
- ✚ Deux cas d'échec ayant reçu 12 mois de traitement. 2 × (2RHZE/4 RH)

V- Suivi et surveillance :

L'évolution de la tuberculose ganglionnaire sous traitement médical associé à un geste chirurgical, en général est favorable, dans la littérature, elle peut aller de 73% à 90% [17 ,43]. Au Maroc, selon des études récentes, la guérison elle varie entre 87% et 94% [15, 16, 17, 52].

Dans notre série l'évolution de nos patients après un recul moyen de vingt mois de la fin du traitement a été marqué par :

- ✚ Une bonne cicatrisation chez 96 cas (89%)
- ✚ cicatrisation disgracieuse chez 12 cas (11%), Souvent pris en charge médicalement (émulsion cicatricielle, préssothérapie, corticoïde local).
- ✚ Quatre vingt quatre cas (78%) de guérison sont devant la disparition des adénopathies et des fistules.
- ✚ Douze cas (11%) de prolongation du traitement médical de trois mois pour la persistance des adénopathies ou de fistules.
- ✚ Vingt cas (18,5) de persistance des adénopathies centimétriques sont encore sous surveillance.

- ✚ Quatre cas de reprise chirurgicale pour apparition ou persistance d'adénopathie de taille plus de 2cm et/ou de fistule, dont l'examen anatomo-pathologique a prouvé une tuberculose active chez deux cas pour laquelle ont été mis de nouveau sous traitement médical de 6 mois.
- ✚ Deux cas de traitement médical de 12 mois sont encore sous surveillance.

La corrélation entre le taux de guérison et le typage, trouve que les patients dont le typage est négatif guérissent plus que les ayant un typage positif, avec une différence proche de la significativité ($p = 0,006$) (tableau N°)

Tableau N°5 : corrélation entre taux de guérison et typage.

	Typage : n (%)		Total n (%)
	+	-	
oui Guérison	11 (13,1%)	73 (86,9%)	84 (100%)
	7 (29,2%)	17 (70,8%)	24 (100%)
non			
Total	18 (83,3%)	90 (16,7%)	108 (100%)

La comparaison entre le groupe « Guérison » et le groupe « persistance d'ADP » trouve que les patients avaient un typage positif présentent plus de persistance d'ADP avec une différence significative ($P = 0,03$) (tableau N°)

Tableau N°6 : Comparaison entre groupe « guérison» et groupe « persistance d'ADP ».

	Typage : n (%)		Total
	+	-	
Guérison	11 (13,1%)	73 (86,9%)	84 (100%)
Persistance d'ADP	7 (35%)	13 (65%)	20 (100%)
Echec	0 (0%)	4 100%	4 (100%)
Total	18 (16,7%)	90 (83,3%)	108 (100%)

Conclusion

La tuberculose ganglionnaire est l'une des étiologies les plus fréquente des adénopathies cervicales chroniques dans les pays en voie de développement, elle est classée première de la tuberculose extra-pulmonaire. Elle touche les deux sexes à un âge jeune, avec une prédominance féminine dans notre contexte.

Des facteurs de risque doivent être recherchés : les antécédents de tuberculose et de traitement antibacillaire, la consommation du lait cru et de ses dérivés, et notamment le profil sérologique vis-à-vis du VIH

La tuberculose ganglionnaire est une forme pauci-bacillaire, le diagnostic repose essentiellement sur l'examen anatomopathologique, des prélèvements pour études bactériologiques peuvent être faits, soit en parallèle de l'examen histologique soit d'emblé sur une adénopathie abcédée et collectée.

La culture montre la responsabilité du Mycobactérium Tuberculosis dans la majorité des cas

La combinaison de la chirurgie et le traitement médical donne une évolution souvent favorable. Les cas nécessitant une prolongation du traitement médical doivent être bien identifiés.

La culture et le typage doivent être réservés pour les formes suspecte qu'il soit multi-résistantes (persistante ou récidivante et chez les immunodéprimés).

La ponction biopsie écho-guidée doit être réservée aux cas d'ADP avec forte suspicion de tuberculose.

Résumé

Introduction :

Malgré l'efficacité actuelle de la chimiothérapie anti bacillaire, La forme ganglionnaire périphérique de la tuberculose continue à poser des problèmes thérapeutiques, fonctionnels et esthétiques. L'objectif principal de notre travail est d'étudier les causes de rechute et de persistance des adénopathies malgré un traitement bien conduit et bien suivi. Secondairement l'évaluation du profil épidémiologique de la tuberculose ganglionnaire, la corrélation entre l'histologie et la bactériologie après culture, enfin participer à l'amélioration de la prise en charge de cette forme de la tuberculose extra pulmonaire.

Matériels et méthodes :

Une étude **prospective** démarrée en Juin 2010, de **108** patients opérés pour des adénopathies d'origine tuberculeuse dans notre service d'ORL et chirurgie cervico-faciale au CHU Hassan II de Fès, en coopération avec l'Institut national d'hygiène à Rabat. Plusieurs paramètres ont été analysés, essentiellement les antécédents, les aspects cliniques, et paracliniques notamment la culture, le typage et le test de sensibilité sur des prélèvements ganglionnaires et d'expectoration.

Résultats et discussion :

L'âge moyen de nos patients est de 19 ans, 20 % des patients ayant été traités pour une tuberculose ganglionnaire, les adénopathies ont été multiples dans 76.5%, unilatérales dans 65.7%, la localisation était dans 56% zone II, atteinte de deux zones ganglionnaires dans 26% et atteinte de trois zones ou plus dans 8 cas. La nécrose caséuse était un critère d'inclusion à l'étude, la culture était positive dans 17. % des cas dont un cas est doublement positif dans le ganglion et l'expectoration, un cas de M.bovis, l'absence de M. atypique, le reste est un complexe de M.

tuberculosis, qui sont sensible a tous les antibacillaires testés sauf dans un seul cas où il y avait une résistance à la rifampicine à 10%, le taux de guérison était à 78 % des cas, 11% de prolongation du traitement médical de trois mois, 4 cas ont été repris pour persistance des adénopathies ou de fistule malgré un traitement bien suivi. La forme ganglionnaire de la tuberculose est une forme paucibacillaire, la positivité de la culture est très variable dans la littérature selon les séries (10% à 60%), le M.Tuberculosis est le plus fréquent, le M. Bovis n'est pas éradiqué. Les facteurs qui peuvent influencer la culture sont la qualité du prélèvement, les conditions d'acheminement au laboratoire et la durée entre le prélèvement et la mise en culture. Dans notre série l'antécédent de traitement antibacillaire est un facteur non négligeable.

Conclusion :

La tuberculose ganglionnaire est une forme extrapulmonaire relativement fréquente, elle pose essentiellement des difficultés thérapeutiques. Le diagnostic est toujours retenu sur les données anatomopathologiques, la culture détermine l'espèce responsable et sa sensibilité mais n'est pas un examen de routine, elle doit être réservée aux cas de persistance ou récurrence d'adénopathies pour dépister les cas de multi-résistance.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- OMS. Global tuberculosis control. [http://www.who.int/tb/publications/global report 2011](http://www.who.int/tb/publications/global_report_2011)
- 2- Zaatar R, Biet A, Smail A, Strunski V, Page C : Tuberculose lymphonodale cervicale : prise en charge diagnostique et thérapeutique, EMC, Annales d'otolaryngologie et chirurgie cervico-faciale 126- 2009- 250-255.
- 3- Moure C, Mbuyamba S, Bruniau A, Gbaguidi C, Testelin S, Boutemy M, et al. Tuberculose de la glande sousmandibulaire : un piège diagnostique. Rev Stomatol Chir Maxillofac 2006; 107:115-8.
- 4 - Lacut JY, Dupon M, Pathy MC. Tuberculoses extrapulmonaires : revue et possibilités de diminution des délais d'intervention thérapeutique. Med Mal Infect 1995;25:304-20.
- 5- Understanding Mycobacterium bovis: Philip LoBue, MD Associate Director for Science Division of Tuberculosis Elimination, Centers for Disease Control and Prevention, February 2, 2011
- 6- Delphine Antoine (1), Vincent Jarlier(2) : La tuberculose humaine à Mycobacterium bovis en France, (1) Institut de veille sanitaire, Saint-Maurice, France, (2) Centre national de référence des mycobactéries et de la résistance des mycobactéries aux antituberculeux, Paris, France
- 7- Republique Tunisienne, Ministère de la Santé Publique, Direction des soins de santé de base, programme national de lutte contre la tuberculose 2011.
- 8- Aharmim M, Elmerini A, Ebongue S, Gharbaoui Y, Rhorfi A I, Abid A, Alaoui-Tahiri K : aspect diagnostique et thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire à propos de 221 cas Rev des Maladies Respiratoires, 2011 Elsevier Masson
- 9- Hochedez P, Zeller V, Truffot C, Ansart S, Caumes E, Tubiana R, et al: Caractéristiques cliniques, biologiques et thérapeutiques de la tuberculose

- ganglionnaire observée chez des patients infectés ou non par le VIH. Elsevier, Pathologie Biologie 51 (2003) 496–502
- 10– Fakhfakh Sami : la tuberculose ganglionnaire à propos de 42 cas, Thèse de Doctorat en Médecine, Faculté de Médecine de Sfax, Année universitaire 1996 – 1997 Tunisie
- 11– Lacut.J.Y, Duppon.M et Paty. M.C : Tuberculoses extra–pulmonaires : Revue et possibilités de diminution des délais d'intervention thérapeutique Méd. Mal. Infect. 1995 ; 25 : p304–320
- 12–_Chastonay. Ph : Tuberculose disséminée tardiveCorrélation anatomo–clinique de 40 casRev. Mal. Resp. 1989, 6 , 425–428
- 13– Slim–Saidi L1,Mhiri–Zghal E 1, Mahjoubi W1, Ghariani A1, Messadi F2, Zribi M2, Tuberculose à Mycobacterium bovis en Tunisie, 1–Laboratoire de Microbiologie, Hôpital A.Mami de Pneumologie de L'Ariana, 2–Laboratoire d'Hygiène, Hôpital Hédi Chaker, Sfax, Tunisie
- 14– Ministère de la Santé. Royaume du Maroc. Bulletin épidémiologique 1998 N°35.
- 15– Zaghba N., Bakhatar A., Yassine N., Bellekhal N., Bahlaoui A.: la tuberculose ganglionnaire périphérique de l'enfant. Revue des maladies respiratoire, volume 16, N°HS1. 2009 p 130.
- 16– El bied B.,Afif H, Mokahli S., Aichane, A. Bouayad Z., Bellekhal N.: la tuberculose ganglionnaire à propos de 240 cas, Rev des Maladies Respiratoires, 2007 Elsevier Masson
- 17– Benmansour N, Oudidi A, Elalami MN : Tuberculose ganglionnaire cervicale : place de la chirurgie, Journal of Otolaryngology–Head and Neck Surgery, vol 38,No 1, 2009 :pp 23–28.

- 18- Khassim S, El Bousaadani A , Bouchareb N, Eljahd L, Abada R, Sami R, Mohamed M, Roubal M, Essaadi M Kadiri F: Prise en charge médico-chirurgicale de la tuberculose ganglionnaire résistante : série de cas, annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale Vol 129 - N° 4S octobre 2012
- 19- Ministère de la Santé. Royaume du Maroc. Bulletin épidémiologique 2012.
- 20 - Coulon JP, Piette E, Tuberculose : Encycl Méd Chir, stomatologie, 22-047-A-10, 2001
- 21- Labrouhe C, Favre E et Bertrand JC. Adénopathies cervicofaciales. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris, tous droits réservés), Stomatologie, 22-037-P-10, 2000, 10 p.
- 22- Hochedez P, Zeller V, Truffot C, Ansart S, Caumes E, Tubiana R, et al. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques, de la tuberculose ganglionnaire observée chez les patients infectés ou non par le VIH. Pathol Biol (Paris) 2003;51:496-502.
- 23- Geldmacher H, Taubec C, Koeger C Magnussen H. Assessement of lymph node tuberculosis in North Germa: a clinical review. Chest 121; 4; Apr, 2002: 1177 - 1182
- 24- Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose. Rev Mal Resp. 2003, 20: 7S34 - 7S40.
- 25- Wyplosz B, Truffot-Lernot C, Jarlier V, Gosset Y. Bactériologie de la tuberculose et des infections à Mycobactéries non tuberculeuses. Rev. Mal.Resp. 1997, 14: SS33 - SS48

- 26- Herrmann JL, Lagrange P. Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques. Encycl. Méd. Chir. (Elsevier, Paris), Pneumologie, 6-019-A-34, 1999, 14p
- 27- Aakka Lajoua M, Benjellon MC. Tuberculose ganglionnaire. Mémoire de fin de spécialité. Faculté de médecine Fès; année universitaire 2005: 16 - 24
- 28- Ruaux Ch, Colin L, Le Gall F, Godey B, Inigues JP, Le Clech G, Bourdinière J. Adénopathies cervicales à mycobactéries tuberculeuses; Données épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques actuelles. JF ORL volume44/ numéro 2/ 1995: 88- 92
- 29- Groupe de travail du service évaluation des actes professionnels de la Haute Autorité de santé relatif au test de détection de la production d'interféron gamma pour le diagnostic des infections tuberculeuses. Décembre 2006 (disponible sur le site www.has-sante.fr).
- 30- Vachee. a, Savage. c, Vincent. p et Leclerc. H : Tuberculose et mycobacteriose, La Lettre de l'Infectiologue, Tome X, n° 4, mars 1995, p122-124
- 31- Cheng A, Fracs MD et al. Rapid diagnosis of Mycobacterial cervical adenitis using auramine o stain. Otolaryngology Head and Neck Surgery 2003, volume 131, Nombre 2: P249
- 32- Bouakline SH, Vincensini JP, Giacuzzo V, Lagrange and JL, Herrman PH. Rapid diagnosis of extrapulmonary tuberculosis by PCR: Impact of Sample preparation and DNA Extraction. Journal Of Clinical Microbiology, June 2003; 2323 - 2329
- 33- Département de lutte contre la tuberculose. Cellule de Média et Information. OMS 2010.

- 34- Jha BC, Dass A, Nagarkar MM, Gupta R, Singhal S. Cervical tuberculous lymphadenopathy: Changing clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J.* 2001; 77: 185 - 187.
- 35- Fain O et al. La tuberculose ganglionnaire en Banlieue de Paris à propos de 59 cas chez les adultes non infectés par le VIH. *Int.J.Tuber.Lung.Dis,* 1999, 3,2: 162 - 165
- 36- Reyt E et Righini C. Adénopathies cervicales. *Encycl. Med Chir. (Elsevier, Paris) Oto-rhino-laryngologie,* 20-870-A-10, 1999,10p.
- 37- Van Loen Hout-Rooyachers JH, Laheij RJF, Richter C, Verbeek ALM. Shortening the duration of treatment for cervical tuberculosis lymphadenitis. *Eur Respir J.* 2000; 15: 192-95
- 38- Hawkins D, Shindo M, Kahlstrom E et al. Mycobacterial cervical adenitis in children: Medical and Surgical management. *ENT Journal,* Novembre 1993, volume 72, number 11: 733- 742
- 39- Briche T, Paoli CH, Elbaz M et al. Adénopathies cervicales tuberculeuses. A propos de 68 cas. *JF ORL,* 1995; 44, 2: 88 - 92
- 40- Yuen AP, Wong SH, Tam CM, Chan SL, Wei WI, Lau SK. Prospective randomized study of thrice weekly six-month and nine-month Chemotherapy for cervical tuberculous lymphadenopathy. *Otolaryngology Head and Neck Surg ,* february 1997; volume 116, number 2: 185 - 187
- 41- Rawle F, NDREW k, David P. cervical tuberculosis (Scrofula) : A case report. *J Oral Maxillofac Surg,* 62, 2004 : 94 - 97
- 42- Barry B, Ghéhanno P. Tuberculose ganglionnaire. *Les Cahiers d'ORL.* 1997; 32, 2 : 103- 106

- 43- Mani R, Belcadhi M, Harrathi K et al. Adénopathies cervicales tuberculeuses: place de la chirurgie. Rev Laryngol Otol Rhinol. 2005, 126, 2: 99 – 103.
- 44- Ngilimana LP et al. La tuberculose ganglionnaire chez des séropositifs pour VIH-1 en Afrique centrale. Annales de Pathologie (Paris) 1995, 15 1: 38 – 44
- 45- Lanoix J-P, Douadi Y, Borel A, Andrejak C, El Samada Y, Ducroix J-P, Schmit J-L. Traitement de la tuberculose ganglionnaire: des recommandations à la pratique, EMC, Médecine et maladies infectieuses 41 (2011) 87-91.
- 46- Fain O et al. La tuberculose ganglionnaire en Banlieue de Paris à propos de 59 cas chez les adultes non infectés par le VIH. Int.J.Tuber.Lung.Dis, 1999, 3,2: 162 – 165
- 47- Cheung WL, Siv KF, Ng A. Tuberculosis cervical abscess: Comparing the results of total excision against simple incision and drainage. Br.J.Surg.1988; 75: 563 – 64
- 48- Bani-sadr F, Gueit I, Humbert G. Hypertrophie paradoxale des adénopathies cervicales sous traitement pour une tuberculeuse ganglionnaire. La Presse médicale 1997; 26, 3: 118
- 49- Flint D, Mahadevan M, Barber C et al. Cervical lymphadenitis due to non-tuberculous mycobacteria : Surgical treatment and review. International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 53, 2000: 187 – 194
- 50- Subrahmanyam M. Role of surgery and chemotherapy for peripheral lymph node tuberculosis, Br. J. Surg 1993, 80: 1547 – 1548
- 51- Vignikin-Yehouessi B et al. 81 cas de tuberculose ganglionnaire en ORL au CHU de Cotonou 1980 –1999. Affinité Santé.Com 2003, p 1 – 11
- 52- Marrakchi C, Maâloul I, Lahiani D, Hammami B, Boudawara T, Zribi M, Ben Jemaâ M : Diagnostic de la tuberculose ganglionnaire périphérique en Tunisie, EMC Médecine et maladies infectieuses 40 (2010) 119-122

- 53- Mouzali A, Ouennoughi K, Saheb A, Kanoun K, Haraoubia M, Zemirli O: Tuberculose ganglionnaire cervicale : profil épidémiologique et prise en charge chirurgicale, annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale Vol 129 – N° 4S octobre 2012
- 54- El Harim Roudies L, El Matar A, Jorio M, El Malki Tazi A: Aspects de la tuberculose de l'enfant à propos de 465 cas, Maroc Médical, tome 29 n°4 Décembre 2007
- 55- Roubaud-Baudron C, Godard M, Greffard S, Boddaert J, Verny M : Tuberculose ganglionnaire et réaction paradoxale Revue de médecine interne 30S (2009) S385-S479
- 56- Ben M'hamed R, Zgolli C, Mezri S, Akkari K, Benzarti S, Chebbi M : la tuberculose ganglionnaire chez les enfants vaccinés : étude prospective à propos de 23 cas, annales françaises d'oto-rhino-laryngologie et de pathologie cervico-faciale Vol 129 – N° 4S octobre 2012
- 57- Riden I, Bensalah Y, Daghfous H*, Hantous Zannad S, Zaidi A, Baccouche I, Tritar F*, BenMiled M'rad K: tuberculose ganglionnaire cervical, suivi échographique Service d'imagerie médicale, *Service de pneumologie C. Hôpital Abderahmen Mami. Ariana, Tunisie
- 58- K A Mcallister, F B Macgregor. Diagnosis of tuberculosis in the head and neck. The Journal of Laryngology & Otology (2011), 125, 603-607.
- 59- Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose, Rev Mal Respir 2003 ; 20 : 7S34-7S40.

Annexes

Annexe 1 : Fiche d'exploitation

1-Identité

- a. Nom :
- b. Prénom :
- c. Age :
- d. Sexe : M F
- e. Profession : sans en scolarisation fonctionnaire
campagnard
- f. Origine et résidence : urbain rural
- g. Tel :
- h. NE :
- i. NO :

2-ATCDs :

A-Personnels :

- Vaccin BCG : oui non
- Contage tuberculeux : oui non
- Tuberculose pulmonaire : oui non
- Tuberculose ganglionnaire : oui non
- Autres :
- Traitement antibacillaire : oui non

Si oui : type de traitement :

Terminé

encours

abandonné

- Tabagisme : actif passif non

Taille :	<2cm	2 à 4 cm	>4cm				
Fixité :		oui	non				
Inflammation :		oui	non				
Fistulisation :		oui	non				
Siège :	cervical :	I	II	III	IV	V	VI

Autres aires ganglionnaires :

- HPSM : oui non
- Etat général : ABEG conservé altéré
- Le reste de l'examen :

4-Paraclinique :

- Rx thorax : normale anomalie
- VS : normale >25mm
- NFS : normale hyperlymphocytose
- IDR : <5mm 5 à 10mm 11 à 15 mm > 15mm
- Echographie cervicale :

Taille	<2cm	2 à 4 cm	>4cm
--------	------	----------	------

Nombre :	unique	multiples
----------	--------	-----------

	Unilatérale	bilatérale
--	-------------	------------

Nécrose au centre :	oui	non
---------------------	-----	-----

5-Traitement :

A-chirurgical

- Biopsie (fistule) : oui non

- Cervicotomie : primaire secondaire
- Type de chirurgie adénectomie lymphadénectomie
- Etude extemporanée oui non
- Ana-path et résultat
- Prélèvement pour étude bactériologique et typage
- Incident ou complication : nerf spinal veine jugulaire carotide

B- médical :

- Régime thérapeutique :
- Résultat de typage : africanum bovis tuberculosis
autre
- Antibiogramme :
- Ajustement de traitement :

Table des matières

Introduction	10
I- <u>Epidémiologie</u> :	12
1- <u>Epidémiologie de la tuberculose dans le monde</u> :	12
1-1- <u>La tuberculose en générale</u> :	12
1-2- <u>La tuberculose extra-pulmonaire</u> :	12
1-3- <u>la tuberculose ganglionnaire</u> :	13
2- <u>La tuberculose au Maroc</u> :	13
3- <u>La transmission</u> :	15
3-1- <u>Mycobactérium tuberculosis</u> :	15
3-2- <u>Mycobactérium bovis</u> :	16
3-3- <u>Le risque de transmission</u> :	16
II- <u>Diagnostic positif</u> :	17
1- <u>Clinique</u> :	17
2- <u>Para-clinique</u> :	17
2-1- <u>Imagerie</u> :	17
2-2- <u>La vitesse de sédimentation globulaire (VS)</u> :	18
2-3- <u>L'intradermoréaction à la tuberculine</u> :	18
2-4- <u>Ponction à l'aiguille fine</u> :	19
2-5- <u>Bactériologie</u> :	20
2-6- <u>Histologie</u> :	27
III- <u>Diagnostic différentiel</u> :	28
1- <u>Adénopathies d'origine infectieuse</u> :	28
1-1- <u>Les adénites aigues à pyogènes</u> :	28
1-2- <u>Infections ganglionnaires dues à des mycobactéries atypiques</u> :	29
1-3- <u>Adénopathies d'origine virale</u> :	30
2- <u>Adénopathies d'origine inflammatoire immunoallergique</u> :	30
3- <u>Adénopathies malignes hématologiques</u> :	30
4- <u>Adénopathies malignes métastatiques</u> :	31

IV- <u>Traitement</u> :	31
1- <u>Traitement chirurgical</u> :	31
1-1-<u>La biopsie ganglionnaire</u> :	32
1-2-<u>Adénectomie simple</u> :	32
1-3-<u>Cellulo-lymphadénectomie</u> :	32
1-4-<u>Drainage chirurgical</u> :	32
1-5-<u>La résection de cicatrice cutanée</u> :	32
2- <u>Traitement médical</u> :	32
V- <u>Evolution</u> :	33
Partie pratique	35
Protocole de recherche	36
I- <u>But et objectifs de l'étude</u> :	37
1- <u>Objectif principal</u> :	37
2- <u>Objectifs Secondaires</u> :	37
II- <u>Matériel et méthodes</u> :	37
1- <u>Type de l'étude</u> :	37
2- <u>Critères d'inclusion</u> :	37
3- <u>Critères d'exclusions</u> :	37
4- <u>Recueil des données</u> :	38
4-1- <u>Données démographiques et sociales</u> :	38
4-2- <u>Données cliniques et paracliniques</u> :	38
<u>4-3-Données thérapeutiques</u> :	38
III- <u>L'analyse statistique</u> :	39
Résultats	40
I- <u>Données épidémiologiques</u> :	41
1- <u>Age</u> :	41
2- <u>Sexe</u> :	41
3- <u>Origine</u> :	42
4- <u>Statut vaccinal (BCG)</u> :	42
5- <u>Antécédents personnels de tuberculose</u> :	42

6- <u>Autres antécédents</u> :	42
7- <u>Régime alimentaire (produits laitiers et dérivés)</u> :	42
II- <u>Données cliniques</u> :	43
1- <u>Délai de prise en charge</u> :	43
2- <u>Motif de consultation</u> :	43
3- <u>Caractéristiques des adénopathies</u> :	43
4- <u>Autres données cliniques</u> :	44
III- <u>Données para-cliniques</u> :	46
1- <u>Imagerie</u> :	46
2- <u>Biologie</u> :	46
3- <u>Histologie</u> :	48
IV- <u>Données thérapeutiques</u> :	48
1- <u>Traitement chirurgical</u> :	48
2- <u>Traitement médical</u> :	50
V- <u>Evolution</u> :	51
Discussion	53
I- <u>Données épidémiologiques</u> :	54
1- <u>Age</u> :	54
2- <u>Sexe</u> :	54
3- <u>Origine géographique</u> :	54
4- <u>BCG</u> :	55
5- <u>Les antécédents de tuberculose</u> :	55
6- <u>Produits laitiers et dérivés</u> :	56
7- <u>Autres facteurs</u> :	57
II- <u>Données cliniques</u> :	57
1- <u>Délai de prise en charge</u> :	57
2- <u>Motif de consultation</u> :	58
3- <u>Caractéristiques des adénopathies</u> :	58
III- <u>Données para-cliniques</u> :	59
1- <u>Imagerie</u> :	59

2- Biologie :	62
3- Histologie :	72
IV-Données thérapeutiques :	73
1- Traitement chirurgical :	73
2- Traitement médical	74
V- Suivi et surveillance :	75
Conclusion	78
Résumé	80
BIBLIOGRAPHIE	82
Annexes	90