

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ BOUBNIDER SALAH
CONSTANTINE 3
FACULTÉ DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE

THÈSE

Pour l'obtention du grade de Docteur en Sciences Médicales

**TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE CERVICALE
DANS LE MILIEU MILITAIRE : APPROCHE
DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE**

Présentée par :

Docteur TANI Hakim.

Maître-assistant en O.R.L.

Directeur de thèse :

Professeur MECIBAH Ali.

N° d'ordre

Constantine le

ANNÉE 2022

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE



MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



UNIVERSITÉ BOUBNIDER SALAH
CONSTANTINE 3
FACULTÉ DE MÉDECINE
DÉPARTEMENT DE MÉDECINE

THÈSE

Pour l'obtention du grade de Docteur en Sciences Médicales

**TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE CERVICALE
DANS LE MILIEU MILITAIRE : APPROCHE
DIAGNOSTIQUE ET THÉRAPEUTIQUE**

Présentée par :

Docteur TANI Hakim.
Maître-assistant en O.R.L.
Hôpital Militaire Régionale Universitaire de Constantine

Sous la direction de Mr. le Professeur ALI MECIBAH

Composition du Jury

Président :

Pr. ABDOULJALIL DAOUDI

Faculté de médecine d'Annaba

Membres :

Pr. MOUNIRA BENCHAOUI

Faculté de médecine de Constantine

Pr. YACINE DJEGHRI

Faculté de médecine de Constantine

Pr. IBRAHIM FERGOUG

Faculté de médecine d'Oran

N° d'ordre.....

Constantine

ANNÉE 2022

REMERCIEMENTS

À mon directeur de thèse

Monsieur le professeur Mecibah Ali

Mes premiers remerciements vont tout d'abord à vous, cher maître.

Vous avez été l'initiateur de ce travail, vous avez accepté de le diriger et de le concrétiser. Votre rigueur m'a largement motivée et a contribué de manière décisive à l'élaboration et à l'achèvement de ce travail.

Tout au long de ces années de thèse, vous avez été disponible et à l'écoute de mes nombreuses questions.

Grâce à vos conseils judicieux et vos encouragements incessants, j'ai pu faire face à tous les obstacles. Sans vous, monsieur, ce travail n'aurait jamais pu être mené à bien.

Veillez trouver ici, cher Maître, l'expression de ma profonde reconnaissance, ma haute considération et mon grand respect.

À notre maître et président de jury

Monsieur le Professeur Daoudi Abdouljalil

Vous me faites l'immense honneur d'accepter la présidence de ce jury.

Votre gentillesse et votre disponibilité envers tous ceux qui font appel à vous, ne sont que le témoignage de l'homme de valeur que vous êtes.

Veillez agréer, cher maître, en l'expression de ma profonde reconnaissance, de mes sentiments respectueux et de ma grande estime.

Madame le Professeur Benchaoui Mounira
Chef de service ORL, CHU de Constantine

Je ne pourrais jamais exprimer l'immense bonheur de vous voir siéger parmi le jury de ma thèse. Je suis particulièrement touché par la gentillesse avec laquelle vous avez agréablement voulu accepter de juger ce travail.

Je vous remercie de l'attention que vous portez à mon travail et du temps que vous avez consacré pour le juger.

Votre présence, en ce grand jour, est également une occasion inespérée pour moi pour vous exprimer tout le respect et la gratitude que j'ai envers votre personne. Je vous prie de trouver en ces quelques mots, le témoignage de ma plus grande considération.

Monsieur le professeur Djeghri Yacine
Chef de service de pneumologie-phtisiologie, HMRUC

J'ai le privilège et l'honneur de côtoyer une personne exceptionnelle de par ses qualités humaines et scientifiques, réceptive, toujours à l'écoute, votre générosité à donner des conseils précieux et éclairés est un vrai privilège pour les personnes qui vous connaissent. Pour ce travail de thèse, vous avez montré un intérêt particulier. Vos encouragements à chaque fois que je vous rencontre, m'ont aidé à persévérer et à travailler d'avantage. Je vous remercie aussi de m'avoir fait l'honneur en acceptant de porter un jugement à ce travail.

Veillez trouver, Monsieur, l'expression de ma plus haute considération et ma profonde gratitude.

Monsieur le professeur Fergoug Ibrahim
Chef de service ORL, EHU d'Oran

Pendant toutes les années où j'ai travaillé à vos côtés au service ORL d'Oran j'ai pu apprécier vos qualités humaines et scientifiques.

Merci d'avoir contribué à ma formation.

Merci pour votre aimable disponibilité à chaque fois que je vous sollicitais.

Vous me faites l'honneur de vous voir siéger parmi le jury de ce modeste travail.

Je vous prie de trouver en ces quelques mots l'assurance de ma très vive reconnaissance.

Mes remerciements sont incomplets si je ne m'adresse pas à certaines personnes qui ont contribué au bon déroulement de cette étude.

Mes vifs remerciements au personnel médical et paramédical du service ORL de l'HMRU de Constantine.

Un grand merci au Dr Gouasmia pour le temps et l'effort qu'il a fourni pour me préparer l'iconographie anatomopathologique des patients.

Je remercie particulièrement le Dr Saadi Tayeb, maître assistant en épidémiologie, pour sa précieuse participation à l'élaboration de ce travail.

Je tiens à témoigner toute ma reconnaissance à messieurs Azzouz Hocine et Abtout Sassi, informaticiens de l'HMRUC, pour leur aide.

Je n'oublie pas :

Le personnel du bloc opératoire de l'HMRUC.

Personnel médical et paramédical du laboratoire de microbiologie.

Personnel médical et paramédical du service d'anatomo-pathologie.

Enfin, tous ceux qui ont pu apporter une aide à la réalisation de ce travail.

DÉDICACES

À ma mère,

Ma source inépuisable de tendresse, d'amour et de patience.

À mon père,

En témoignage de mon affection et mon éternelle reconnaissance.

À mon épouse Fouzia,

Pour son encouragement, sa patience et son dévouement.

À mes enfants

Farah, Fatene et Firas, ma joie et mon réconfort.

À mes frères et sœurs.

À toute ma famille.

À ma belle famille.

Au personnel médical et paramédical du service ORL de l'HMRU de Constantine.

À tous ceux qui me sont chers.

Je dédie cette thèse

SOMMAIRE

REMERCIEMENTS

DÉDICACES

SOMMAIRE

LISTE DES ABRÉVIATIONS

INTRODUCTION 1

HISTORIQUE 3

PARTIE THÉORIQUE

PREMIÈRE PARTIE : BASES FONDAMENTALES

Chapitre I : DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

1. Épidémiologie de la tuberculose maladie 9
2. Épidémiologie de la tuberculose extra-pulmonaire (TEP) 10
3. Épidémiologie de la tuberculose ganglionnaire : 11
 - 3.1 Données épidémiologiques dans le monde 11
 - 3.2 Données épidémiologiques dans les pays du Maghreb 11
 - 3.3 Données démographiques et facteurs de risque 12
 - 3.3.1 Âge 12
 - 3.3.2 Sexe 12
 - 3.3.3 Niveau socio-économique 13
 - 3.3.4 Immunodépression 13
 - 3.3.5 Habitudes alimentaires 13
 - 3.3.6 Facteurs génétiques..... 14
 - 3.3.7 Facteurs liés au germe 14

Chapitre II : LYMPHATIQUES DU COU

1. Anatomie descriptive des lymphatiques du cou 16
2. Nomenclature clinique et anatomie chirurgicale 17
3. Structures anatomiques et fonctionnelles des ganglions lymphatiques 18

Chapitre III : GENERALITES SUR LES MYCOBACTERIES

1. Taxonomie 20
2. Caractéristiques du genre mycobactérium 21
3. Mycobactéries du Complexe Tuberculosis (MCT) 21

Chapitre IV : PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE TUBERCULEUSE

1. Histoire naturelle de la tuberculose 23
 - 1.1 Transmission 23
 - 1.2 Tuberculose infection ou primo-infection tuberculeuse 23

1.3	Mécanismes de défense de l'organisme.....	25
1.4	La tuberculose maladie	26
2.	L'atteinte ganglionnaire cervicale	26

DEUXIÈME PARTIE : APPROCHE DIAGNOSTIQUE

Chapitre I : DONNEES CLINIQUES

1.	L'interrogatoire.....	29
1.1	Antécédents personnels de tuberculose	29
1.2	Statut vaccinal.....	29
1.3	Co-infection par le VIH	29
1.4	Immunodépression.....	29
1.5	Tabagisme chronique	30
1.6	Ingestion de lait cru.....	30
1.7	Antécédents familiaux de tuberculose	30
1.8	Délai de consultation	30
2.	Circonstances de découverte	30
2.1	Tuméfaction cervicale.....	30
2.2	Signes généraux	30
2.3	Syndrome de Sweet	30
3.	Examen physique.....	31
3.1	Caractéristiques des adénites tuberculeuses du cou.....	31
3.1.1	Siège	31
3.1.2	Latéralité et nombre.....	31
3.1.3	Taille.....	32
3.1.4	Consistance.....	32
3.1.5	Mobilité	32
3.1.6	Aspect de la peau en regard.....	33
3.1.7	Sensibilité	33
3.2	Localisations tuberculeuses associées.....	33
3.2.1	Atteinte ORL et cervico-faciale.....	33
3.2.2	Tuberculose pulmonaire	34
3.2.3	Atteinte des aires ganglionnaires extra-cervicales.....	34
3.2.4	Autres	34

Chapitre II : DONNÉES PARACLINIQUES

1.	Exploration radiologique	35
1.1	Echographie	35
1.2	La tomodensitométrie (TDM).....	36
1.3	TEP scanner au 18F-FDG.....	37

2.	Exploration cyto-pathologique et anatomo-pathologique	38
2.1	Etude analytique des lésions tuberculeuses ganglionnaires.....	38
2.2	Les lésions macroscopiques	38
2.3	Les lésions microscopiques	39
2.4	Cytoponction à l'aiguille fine	40
2.5	Diagnostic anatomo-pathologique	41
2.5.1	prélèvement	41
2.5.2	Formes histopathologiques	42
3.	Diagnostic bactériologique	43
3.1	Examen microscopique.....	43
3.2	La culture	45
3.3	Identification de l'espèce	46
3.3.1	Identification phénotypique.....	46
3.3.2	Identification antigénique.....	47
3.3.3	Identification par spectrométrie de masse	48
3.4	L'antibiogramme par méthode phynotypique.....	48
3.5	Méthodes génotypiques	48
3.5.1	Tests d'hybridation inverse sur bandelettes.....	49
3.5.2	Test Xpert MTB/RIF®	50
4.	Diagnostic immunologique.....	51
4.1	L'intradermo-réaction à la tuberculine (IDRT)	51
4.2	Tests de quantification de la libération d'interféron gamma	51
Chapitre III : DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL		
1.	Tuméfactions cervicales non ganglionnaires.....	53
1.1	Tous sièges confondus	53
1.2	Les tuméfactions médianes	53
1.3	Les tuméfactions latérocervicales	54
2.	Les adénopathies cervicales non tuberculeuses.....	54
2.1	Adénopathies infectieuses.....	55
2.2	Adénopathies des maladies systémiques	56
2.3	Adénopathies malignes	57
Chapitre IV : FORMES PARTICULIERES		
1.	Forme de l'enfant.....	59
2.	La co-infection V.I.H-Tuberculose	59
3.	Localisations tuberculeuses associées	60
4.	Formes associées	61
5.	Formes selon le germe.....	62

TROISIÈME PARTIE : APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

Chapitre I : TRAITEMENT MEDICAL

1. Prise en charge.....	65
2. Les médicaments antituberculeux et traitement adjuvant.....	65
3. Les schémas thérapeutiques et leur application.....	66
3.1 Les régimes standardisés de première ligne	67
3.1.1 Le régime 2 EHRZ / 4 HR.....	67
3.1.2 Le régime 2 HRZ / 4 HR	67
3.2 Le régime standardisé de deuxième ligne.....	67
3.3 Le régime de troisième ligne.....	67
4. La mise en œuvre du traitement et règles d'administration.....	68
5. Durée du traitement	68
6. La tuberculose multirésistante	69
7. Surveillance	69
7.1 Surveillance de l'efficacité du traitement	69
7.2 Surveillance de la tolérance du traitement.....	70
8. Évolution	70
8.1 Réaction paradoxale.....	71
8.2 Adénopathies résiduelles	73
8.3 Échec.....	73
8.4 Rechute	73

Chapitre II :TRAITEMENT CHIRURGICAL

1. Principe des procédés chirurgicaux	74
2. Indication du traitement chirurgical	75
2.1 La chirurgie en première intention.....	75
2.1.1 Chirurgie à visée diagnostique	75
2.1.2 Chirurgie à visée thérapeutique	76
2.2 La chirurgie au cours de l'évolution	77
3. Complications.....	77
3.1 Complications vasculaires	77
3.2 Lymphorragie.....	78
3.3 Complications nerveuses	78
3.4 Cicatrices inesthétiques.....	79

QUATRIÈME PARTIE : PRÉVENTION ET MESURES DE LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE

Chapitre I : PRÉVENTION

1. Prophylaxie primaire	81
-------------------------------	----

1.1	Identification des groupes à «risque élevé» de tuberculose-maladie.....	81
1.2	Immunoprophylaxie : la vaccination par le BCG	81
1.3	La prévention de la tuberculose dans les établissements de santé	82
1.4	Prévention de la tuberculose zoonotique	82
2.	Prophylaxie secondaire.....	83
2.1	Dépistage des sujets contacts	83
2.2	Chimioprophylaxie	83
2.3	Déclaration obligatoire	83
2.4	Prévention de la résistance aux antituberculeux	84
2.5	Prise en charge gratuite des cas de tuberculose maladie.....	84

Chapitre II : STRATÉGIE MONDIALE DE LUTTE ANTI-TUBERCULEUSE

PARTIE PRATIQUE

I. PATIENTS ET METHODES	88
1. Type de l'étude	88
2. Lieu de l'étude	88
3. Population d'étude.....	88
3.1 Taille de l'échantillon	88
3.2 Mode de recrutement	88
3.3 Critères d'inclusion.....	88
3.4 Critères de non inclusion	89
3.5 Critères d'exclusion	89
4. Déroulement de l'étude	89
5. Techniques statistiques	92
6. Définition des données (définitions opérationnelles)	93
II. RESULTATS	94
III. DISCUSSION	143
IV. CONCLUSION	203
BIBLIOGRAPHIE	205
LISTE DES FIGURES	239
LISTE DES TABLEAUX	241
LISTE DES ANNEXES	243
ANNEXES	244

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN: Acide désoxyribonucléique
ADP: Adénopathie
BAAR : Bacille-Acido-Alcool-Résistant
BCG : Bacille de Calmette et Guérin
BK: Bacille de Koch
CMH: Complexe majeur d'histocompatibilité
CPAF : Cytoponction à l'aiguille fine
E: Ethambutol
EPH : Établissement Public Hospitalier
EPSP : Établissement Public de Santé de Proximité
HMRUC : Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine
IDRT: Intradermoréaction à la tuberculine
IDSA : Infectious Diseases Society of America
INH (H) : Isoniazide (Iso-Nicotinic Hydrazid)
IRIS: Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome
ITL: Infection tuberculeuse latente
LED: Light Emetting Diode
L-J : Löwenstein-Jensen
Lymphocytes T CD4+ : Lymphocytes T CD4 spécifiques
Lymphocytes T CD8+ : Lymphocytes T CD8 spécifiques
M: Mycobacterium
M.bovis: Mycobacterium bovis
MCT: Mycobactéries du Complexe Tuberculosis
MGG: May Grünwald Giemsa
MNT: Mycobactéries non tuberculeuses
M.tuberculosis: Mycobactérium tuberculosis
NFS: Numération formule sanguine
OMS: Organisation mondiale de la santé
PCR: Polymerase Chain Reaction
PNLT: Programme national de lutte contre la tuberculose
PZA (Z): Pyrazinamide
RMP (R): Rifampicine
SCTMR: Service de Contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires
Se: Sensibilité
SIDA: Syndrome de l'immunodéficience acquise
Sp: spécificité
TDM: Tomodensitométrie
TBC: Tuberculose
TB-MR Tuberculose à bacilles multi résistants
TB-XDR Tuberculose à bacilles ultra résistants
TDO: Traitement directement observé
TEP: Tuberculose Extra-Pulmonaire

TG : Tuberculose ganglionnaire

TGC : Tuberculose ganglionnaire cervicale

TNF- α : tumour necrosis factor alpha

TP : Tuberculose Pulmonaire

VADS: Voies aéro-digestives supérieures

VIH: Virus de l'immunodéficience humaine

VPN: Valeur prédictive négative

VS: Vitesse de Sédimentation

ZN : Ziehl-Neelsen

INTRODUCTION

La tuberculose, maladie transmissible, représente un problème de santé publique mondial majeur. Chaque année, plus de huit millions de personnes développent une tuberculose et près d'un million et demi en meurent. C'est l'une des 10 premières causes de décès dans le monde et la première cause de décès due à un seul agent infectieux (1). Tous les pays sont touchés, mais la plupart des cas se produisent en Afrique et en Asie.

Le contrôle de la tuberculose peut être achevé si chaque patient ayant une tuberculose maladie était diagnostiqué et recevait un traitement adéquat dans le plus bref délai (1,2). Un retard de la prise en charge est le reflet d'un défaut d'accès aux soins, mais aussi d'un retard diagnostique lié à la prise en charge médicale, qui retarde la mise sous traitement et augmente le risque de transmission de la tuberculose dans la communauté (3).

Le bacille tuberculeux est susceptible d'infecter presque tous les tissus de l'organisme, mais la priorité des programmes de lutte anti-tuberculeuse est donnée au dépistage et au traitement des formes pulmonaires en raison à la fois de leur rôle dans la propagation de la maladie et de leur fréquence. Les formes extrapulmonaires n'ont jamais constitué une priorité dans les programmes de lutte contre la tuberculose ; elles connaissent cependant un regain d'intérêt en raison d'une augmentation de leur fréquence relative (4).

La tuberculose extrapulmonaire (TEP) représente un groupe de pathologies très diverses, les formes ganglionnaires et pleurales étant les plus fréquentes (4–6). En Algérie, depuis l'an 2000, le taux des TEP a progressivement augmenté, ayant dépassé la barre de 50% de l'ensemble de cas déclarés en 2011 pour atteindre 70% en 2020 (1,7).

Les localisations ganglionnaires représentent entre 30 et 60 % de l'ensemble des TEP et les ganglions cervicaux sont, de loin, les plus fréquemment atteints (4,8). Les facteurs de risque de l'atteinte ganglionnaire cervicale sont encore mal connus et peu étudiés (5,9,10).

Malgré les progrès des moyens diagnostiques, la tuberculose ganglionnaire pose encore de nos jours un problème de stratégie diagnostique (11). L'obtention d'un diagnostic de certitude est malaisée ; il repose sur la clinique, l'imagerie et les analyses microbiologiques et anatomopathologiques (12–14).

Le diagnostic bactériologique est toujours le « Gold Standard » du diagnostic de certitude mais celui-ci trouve ses limites en cas de tuberculose ganglionnaire (15–17). Le développement de nouveaux tests de diagnostic génotypiques a révolutionné la prise en charge de la tuberculose maladie, notamment dans ses formes paucibacillaires. Il a permis de raccourcir les délais de prise en charge des tuberculoses et de détecter plus rapidement les souches résistantes aux antituberculeux. Cependant, les techniques d'amplification nucléique restent des méthodes coûteuses, nécessitant un plateau technique performant et un personnel qualifié (2,4,10).

Le traitement des adénites tuberculeuses fait appel aux mêmes molécules que pour les formes pulmonaires. Néanmoins, la réponse des adénopathies cervicales, sous traitement médical, est souvent lente, voire paradoxale (11,18,19).

L'organisation mondiale de la santé (OMS) et les sociétés savantes préconisent de traiter les tuberculoses ganglionnaires selon le schéma classique de six mois (2HRZE/4HR) (20,21). La prolongation du traitement des tuberculoses ganglionnaires reste malgré tout une pratique médicale courante. Ceci est dû, en partie, aux difficultés d'évaluer l'évolutivité des adénopathies tuberculeuses pendant et après l'achèvement du traitement antituberculeux (réaction paradoxale, adénopathies résiduelles, échec, rechute, etc.). En effet, l'absence de standards de surveillance et des critères de guérison sont toujours des zones d'ombre à éclaircir dans la prise en charge de cette maladie.

La place de la chirurgie reste un sujet de débat et de controverse, tant sur la démarche diagnostique que sur la stratégie thérapeutique. De même, le type de chirurgie à réaliser et l'étendue du geste chirurgical ne font pas consensus non plus (22).

Lanoix a dit « Il est surprenant de constater qu'en 2009, le traitement d'une maladie aussi fréquente et répandue dans le monde que la tuberculose ganglionnaire ne soit pas mieux codifié » (23). Peu de progrès ont été réalisés au cours de cette dernière décennie. En fait, la prise en charge de la tuberculose ganglionnaire cervicale reste encore, de nos jours, difficile et non consensuelle.

Les questions essentielles que le praticien est amené à poser sont :

Quelle est la place des principaux éléments du diagnostic disponible ?

Comment établir le diagnostic ?

Quelle est la durée optimale du traitement médical ?

Quelle est la place et quel type de chirurgie doit-on appliquer ?

En essayant de répondre à ces questions, nous nous proposons de réaliser ce travail de thèse dont **les objectifs principaux** sont :

- Étudier le profil épidémiologique, diagnostique et thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire cervicale.
- Discuter l'intérêt de la chirurgie en tant que moyen diagnostique et thérapeutique dans la prise en charge de cette maladie.

D'autres **objectifs secondaires** ont été fixés :

- Décrire les aspects évolutifs et pronostiques de cette affection.
- Évaluer l'efficacité de la prise en charge actuelle pour en déduire de nouvelles stratégies de lutte contre cette maladie.

HISTORIQUE

L'histoire de la tuberculose semble remonter à celle du genre humain, tandis que l'unité nosologique et sa cause effective ne sont connues que depuis le 19^e siècle (24).

La première suspicion de tuberculose chez l'homme repose sur l'observation de lésions de la voûte crânienne sur un crâne de 500 000 ans en Turquie. Cependant, cette observation morphologique n'a pas été étayée par des éléments microbiologiques (25).

De nos jours, l'antiquité de la tuberculose est attestée par la paléomicrobiologie, discipline récente, se basant sur les techniques modernes de recherche de l'ADN par PCR-séquençage (*Polymerase Chain Reaction*) et des acides mycoliques par chromatographie qui ont permis de mettre en évidence *M. tuberculosis* dans les tissus humains anciens dont certains remontent au néolithique (25–27). Ainsi, la preuve la plus ancienne de la tuberculose humaine a été trouvée chez un nourrisson et une femme néolithique dans un établissement de 9 000 ans dans la région méditerranéenne orientale (28). Récemment, des lésions tuberculeuses typiques ont été mises en évidence sur les restes d'un bison vieux de 17.000 ans (29).

Cette maladie a déjà été mentionnée dans les textes des médecines grecque, chinoise, indienne et égyptienne datant de plus de 2000 ans (24,27,28,30).

Trois formes principales de maladies ont été désignées par les historiens comme étant de la tuberculose: la tuberculose pulmonaire, le « mal de Pott » défini par des séquelles caractéristiques au niveau des vertèbres et les scrofules correspondant à des adénopathies cervicales et axillaires (31–34).

Sur le plan étymologique, c'est la maladie aux multiples appellations; depuis l'antiquité, plusieurs auteurs l'ont décrite comme une maladie amaigrissante, dénommée, « Phtisie » (venant du grec et signifiant « dépérissement » ou « consommation ») ou Peste blanche, faisant allusion à l'extrême pâleur de la maladie tuberculeuse chronique (26,30,35).

Concernant la tuberculose (TBC) ganglionnaire, c'est au XVIII^e siècle que l'on comprend que la scrofule et la phtisie sont liées. Pierre Desault (1657-1737) écrit en 1733 que « les causes de la phtisie et des écrouelles ont une parfaite ressemblance, soit dans leur naissance soit dans leur progrès, de manière que l'on peut appeler la phtisie l'écrouelle du poumon » (36). Écrouelles est le synonyme des scrofules, venant du latin populaire *scrofulae*, de *scrofa*, terme signifiant « la truie » (31).

Ces lésions chroniques tiraient leur nom soit de leur ressemblance avec le « moutonnement » de dos de cochons, soit du fait que les porcs sont souvent porteurs de semblables adénopathies cervicales (32).

Les autres synonymes sont, humeurs froides, engorgements glanduleux, mal du Roi, *King's evil* en anglais, etc.

Enfin, en 1839, le médecin allemand, Johann Lukas Schönlein, donnait son nom définitif à la tuberculose en faisant de cette affection jusqu'alors multiforme, une entité clinique unifiée.

À partir du XVIII^e siècle, des traités seront consacrés exclusivement aux écrouelles ou scrofules (Figure 1).

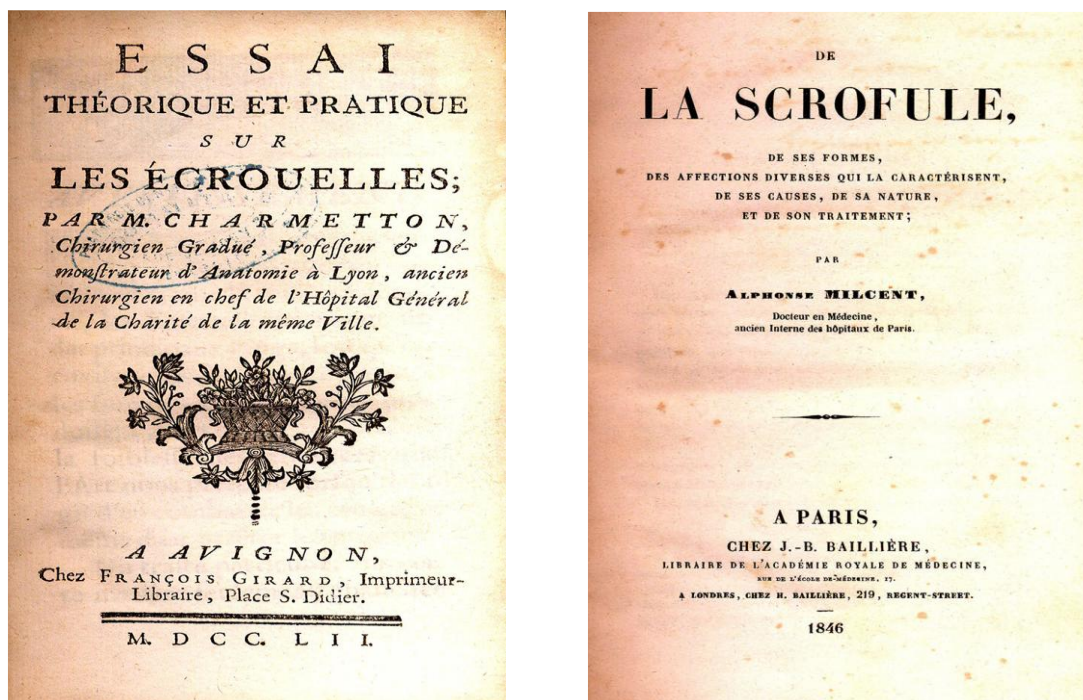


Figure 1. Essai sur les écrouelles de Chametton, 1752 (Gche) et de la scrofule de Milcent, 1846 (Dte) (36).

Historique des croyances à l'approche scientifique (31,32,36)

Le Moyen-Âge a connu, d'une manière fréquente mais surtout spectaculaire, les scrofules ou écrouelles, tumeurs ganglionnaires cervicales et axillaires provoquant des fistules purulentes (humeurs froides).

Le roi thaumaturge (faiseur de miracles) avait, selon la croyance de l'époque, le don de guérir les écrouelles par simple imposition des mains.

Leur histoire est particulièrement riche en France et en Angleterre. En effet, elle a été traitée pendant des siècles avec le rite de la "Touche" faite par la main du roi, en prononçant la formule « Le roi te touche et Dieu te guérit ». Pour cette raison, la scrofule était appelée "morbo regio" (mal royal).

Marc Bloch fait remonter le début du rite vers l'an mille ; Le Goff et d'autres historiens admettent que la première mention certaine, en France, concerne Louis VI au XII^e siècle. En Angleterre, la première mention assurée du rite date de 1276, avec Édouard 1^{er}.

La cérémonie de la "Touche" faisait partie des pompes solennelles et a continué ainsi pendant des siècles ; elle atteint son pic durant le règne de Charles II (1630-1685), roi d'Angleterre, qui avait touché 100 000 malades tout au long de son règne.

Louis XIV toucha, tout au long de son règne, près de 200 000 malades. Les historiens disaient qu'en 1824 le dernier des souverains de France, Charles X, pour célébrer son couronnement, avait touché lui-même 121 malades, sous conseil des deux illustres chirurgiens Alibert et Dupuytren.

Les dimensions sociologiques, religieuses et politiques d'une maladie n'ont jamais pris une telle importance, conclut Bloch. (Figure 2).



Figure 2. Gravure représentant le toucher des écrouelles par Henri IV, roi de France, 1609 (36).

La disparition définitive du toucher, en Angleterre d'abord en 1714 puis en France en 1825, « Depuis le 31 mai 1825, aucun roi en Europe ne posa plus sa main sur les plaies des scrofuleux » (Bloch).

Le dix-neuvième siècle fut riche en débats autour de la nature du tubercule et de l'encadrement nosographique de la tuberculose (24,30,33,35,37) (Figure 3).

René Théophile H. Laennec (1781-1826) affirmait en 1819 l'unicité de la maladie tant sur le plan anatomique que sur le plan clinique. Il déclara que la matière tuberculeuse était une, aussi bien dans les poumons que dans les autres sièges et dans la scrofule. Tubercules, cavernes, granulations, infiltrations, toutes les lésions de la phtisie pulmonaire sont « *univoques et originales dans leur essence* », correspondant à des stades d'évolution de la maladie, elles sont autant de variantes du même mal, il n'y a pas d'autre différence entre elles « *qu'entre un fruit mûr et un fruit vert* ». Laennec reconnaît le caractère infectieux de la phtisie, mais il en ignore toujours le caractère contagieux.

En 1865, **Jean-Antoine Villemin** démontra la transmission de la maladie à des lapins inoculés avec des broyats de lésions tuberculeuses humaines et bovines. Sur la base de cette constatation, Villemin formula l'hypothèse que la tuberculose était contagieuse et qu'un micro-organisme en était la cause.



De gauche à droite : Laennec, Villemin, Koch, Guerin & Calmette.

Figure 3. Un siècle de recherche (1819-1920). Figures emblématiques.

Plus tard, en 1882, le microbiologiste allemand **Heinrich Hermann Robert Koch** a mis en évidence le lien existant entre la TBC humaine et l'agent pathogène *M. tuberculosis* aussi dénommé Bacille de Koch.

En 1920, **Léon Calmette** et **Jean-Marie Guérin** proposent leur vaccin vivant atténué, le BCG, obtenu par passages répétés sur pomme de terre biliée depuis 1908.

Au 19^e siècle, avant la découverte des médicaments antituberculeux, la seule mesure thérapeutique et préventive possible pour les patients atteints de tuberculose était l'isolement. En effet, la création de sanatoriums (cure de soleil et de plein air) dédiés à la tuberculose remonte à 1857, soit vingt-cinq ans avant la découverte par Robert Koch de l'agent causal de la tuberculose.

La découverte de la streptomycine, en 1944, par **Selman Wolksman** marque la nouvelle ère du traitement antituberculeux et la fin des sanatoriums.

Avant l'ère de l'antibiothérapie, plus de 25 % des patients atteints de tuberculose mourraient, 25 % passaient à la chronicité et 50 % espéraient guérir.

PARTIE THÉORIQUE

PREMIÈRE PARTIE : BASES FONDAMENTALES

Chapitre I : DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES

La tuberculose, véritable fléau depuis de nombreux siècles, reste une préoccupation mondiale de santé et de santé publique. Elle représente la principale cause de décès lié à une maladie infectieuse curable (1).

1. Épidémiologie de la tuberculose maladie

Dans son rapport de 2019 (1), l'OMS a estimé le nombre de nouveaux cas de tuberculose à 10 millions, un chiffre qui reste stable ces dernières années. L'incidence de la maladie varie considérablement d'un pays à l'autre, de moins de 5 à plus de 500 nouveaux cas par 100 000 habitants par an, avec une incidence globale estimée à 130.

Les taux d'incidence les plus élevés se trouvant en Afrique sub-saharienne (figure 4). Globalement, l'incidence estimée de la tuberculose a reculé d'environ 1,6% par année dans la période 2000-2018 et 2% entre 2017 et 2018. Cette régression est cependant beaucoup plus lente dans certains pays d'Asie, d'Afrique et d'Europe de l'Est.

Tous les pays sont touchés par ce fléau mais la plupart des cas (86%) se produisent en Afrique (24%), en Asie du Sud-est (44%) et dans la région du Pacifique occidental (18%). Huit pays rassemblent les deux tiers des cas déclarés en 2018 : l'Inde (27%), la Chine (9%), l'Indonésie (8%), les Philippines (6%), le Pakistan (6%), le Nigéria (4%), le Bangladesh (4%) et l'Afrique du Sud (3%).

Les décès dus à la tuberculose sont estimés à 1,2 million parmi les personnes VIH négatives (1,7 million en 2000) et 0,25 million supplémentaire chez les personnes infectées par le VIH (0,62 million en 2000), soit une réduction de 27% et 60% respectivement.

Les pays à revenu faible et intermédiaire comptent 95% du nombre total des décès.

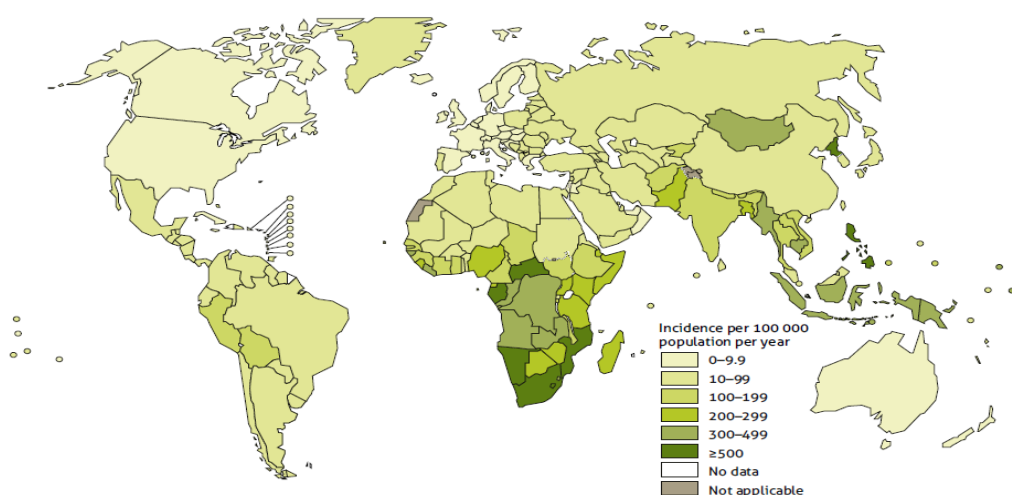


Figure 4. Taux d'incidence estimé (pour 100 00) de la tuberculose, 2018 (1)

2. Épidémiologie de la tuberculose extra-pulmonaire (TEP)

La TEP est une forme de la maladie qui touche des organes autres que le parenchyme pulmonaire (38,39).

Depuis plusieurs années, l’OMS estime que la TP représente 85% de l’ensemble des cas déclarés, tandis que la proportion des TEP n’a pas dépassé 15%. Néanmoins, l’incidence des TEP varie considérablement d’une région à l’autre et, dans la même région, d’un pays à l’autre. Cette différence dans la dynamique de l’épidémiologie des TEP pourrait être expliquée par des facteurs génétiques dans une population donnée, des facteurs environnementaux, le tropisme particulier des sous-espèce de MCT, etc. (18,40,41).

En outre, plusieurs études épidémiologiques récentes réalisées dans des régions aux contextes épidémiologiques très différents ont révélé une augmentation de la fréquence relative des formes extrapulmonaires ; la Chine (5), les États-Unis (42), le Royaume-Uni (43), l’Éthiopie (40), le Pakistan (44). Les raisons de ce phénomène sont encore mal connues.

Parmi les six régions de l’OMS, la région de la méditerranée orientale enregistre des pourcentages élevés des cas des TEP notifiées (1); parmi les pays de cette région, Tunisie (60%), Syrie (47%), Égypte (43%) et l’Arabie Saoudite (26%) (figure 5).

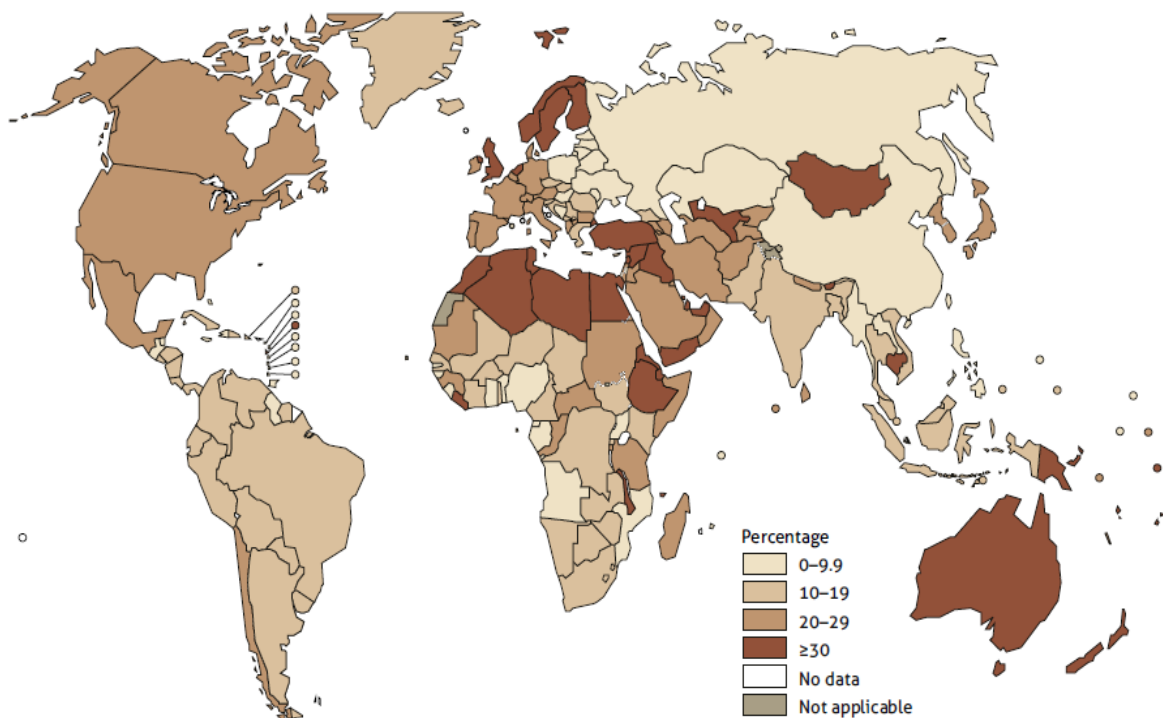


Figure 5. Prévalence (pourcentage) estimée de TEP parmi les nouveaux cas de TBC, 2018 (1)

N’importe quel organe peut être atteint, mais ce sont les ganglions et la plèvre qui sont, d’assez loin, les localisations tuberculeuses extrapulmonaires les plus fréquentes (45).

La prévalence de la forme prédominante de TEP varie d’un pays à l’autre.

Plusieurs études rapportent la prédominance de l'atteinte pleurale : Pologne (36%, 214/599) (46), Roumanie (58%, 1606/2781) (47), Turquie (41,05%, 163/397) (48), Pakistan (29,6%, 4674/15790) (44), Inde (29,9% , 67/224) (49).

D'autres études rapportent la prédominance de l'atteinte ganglionnaire : Pays-Bas (39%, 1963/5042) (50), États-Unis (40%, 19107/47293) (42), Royaume-Uni (37%, 10358/27762) (43), Arabie Saoudite (44.6%, 170/381) (51), Turquie (21%, 29/141) (52), Afghanistan (37.3%, 44/118) (53), Malaisie (26,5%, 324/1222) (54), Iraq (31,87%, 903/2833) (55), Tunisie (45,7%, 754/1650) (56), Cameroun (42,20%, 46/109) (57), Éthiopie (33,3%, 118/353) (58), Maroc (29,48%, 69/234) (59), Algérie (62% , 7691/12405) (7).

3. Épidémiologie de la tuberculose ganglionnaire

3.1 Données épidémiologiques dans le monde

Les localisations ganglionnaires représentent entre 30 et 60 % de l'ensemble des TEP (42,56). Les ganglions cervicaux sont, de loin, les plus fréquemment atteints, suivis par les ganglions médiastinaux, axillaires, mésentériques, inguinaux et épitrochléens (60,61).

La prédominance de l'atteinte ganglionnaire cervicale est rapportée par la majorité des études et ce, quel que soit le contexte épidémiologique ou l'origine géographique des cas publiés. Des pourcentages allant de 47 à 98% (3,6,18,55,60).

Certains auteurs expliquent ce phénomène par le fait que la région cervicale est riche en réseaux lymphatiques et que ces réseaux lymphatiques communiquent largement avec la région pulmonaire (6,9,18).

Par contre, les études divergent en ce qui concerne l'implication des autres sites ganglionnaires ; Béogo (62), Smaoui (63) et Madegedara (64) rapportent la prédominance de l'atteinte des ganglions axillaires après celle des ganglions cervicaux.

D'autres études placent les ganglions médiastinaux comme étant la deuxième localisation après les ganglions cervicaux (60,65).

3.2 Données épidémiologiques dans les pays du Maghreb

Selon la répartition en régions de l'OMS, L'Algérie et la Mauritanie sont affiliées à la région d'Afrique, tandis que la Tunisie, le Maroc et la Libye font partie de la région de la méditerranée orientale (1).

En dépit de l'existence de programmes de lutte contre la tuberculose depuis les années 1960 et la généralisation du programme vaccinal par le BCG, la tuberculose demeure encore un problème majeur de santé publique au niveau des pays du Maghreb (8,66–68).

➤ Au Maroc

Pour l'année 2016, l'OMS a estimé le nombre des nouveaux cas à 36 000, toutes formes confondues, correspondant à une incidence de 103 / 100.000 habitants.

Entre 1980 et 2016, la proportion des cas notifiés des TEP a augmenté de 23% à 46%.

La TG est la localisation la plus fréquente des TEP, elle compte 37% de l'ensemble des atteintes extra-pulmonaire en 2016 (67).

➤ **En Tunisie**

En 2017, l'incidence globale de la maladie est estimée à 38/100.000, la TP constitue 38 % de toutes les formes de la maladie alors que la TEP représente 62% des cas notifiés. La fréquence des formes ganglionnaires est relativement élevée avec une augmentation constante passant de 2,3/100.000 en 1993 à 18/100.000 en 2017 (68).

➤ **En Algérie**

L'Algérie compte parmi les pays à endémicité intermédiaire depuis le début des années 1980.

L'incidence globale de la tuberculose cette dernière décennie s'établit autour de 58/100 000. Durant cette période l'incidence des cas de tuberculose pulmonaire contagieuse a chuté de 25,2 en 2008 à 12,3 cas pour 100 000 habitants en 2020, tandis que l'incidence des TEP a augmenté de 28,2 à 28,6 cas pour 100 000 habitants durant la même période. En 2001, le pourcentage des TEP était de 44,8 et a atteint **70%** en 2020 (7,8).

Selon Alihalassa chargé du programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT), la localisation ganglionnaire a dépassé la barre de 50% de l'ensemble des cas de TEP notifiés en 2011 et depuis n'a cessé d'augmenter pour atteindre **62%** en 2020. Elle se présente sous la forme d'adénopathies périphériques dont le siège est dans 70 à 90 % des cas cervical (7). Plusieurs études rapportent la prédominance des formes ganglionnaires parmi les TEP avec des chiffres allant de 39,6 à 52% ; Guenaoui (Sidi-Bel-Abbès) (52%, 286 / 550) (69), Benazzouz (Tipaza) (47%, 263/560) (70), Zemour (Oran) (47.9%, 463) (71), Selmane (Alger) (39.6%, 301/760) (72).

3.3 Données démographiques et facteurs de risque

La tuberculose affecte majoritairement les hommes ; on estimait que 32% seulement des cas survenus en 2018 étaient des femmes, 57% des hommes et 11% des enfants âgés de moins de 15 ans (1). Cependant, la localisation de la maladie est différente selon l'âge, le sexe et l'origine des cas (18,73). En effet, la répartition démographique ainsi que certains facteurs de risque de la TG sont différents par rapport à ceux de la TP (9,40).

3.3.1 Age

Jadis, la TG était considérée comme une pathologie infantile (31,32,36). Actuellement, la plupart des auteurs rapportent un pic se situant entre 20 et 40 ans ; dans les pays à forte endémicité, le pic d'âge se situe entre 20 et 30 ans, alors que dans les pays à risque intermédiaire ou faible, le pic d'âge se situe entre 30 et 40 ans (5,13,14,16,72,74).

3.3.2 Sexe

À l'opposé de la TP, il a été clairement établi que les femmes développent plus volontiers des formes extrapulmonaires de tuberculose que les hommes. La prédominance féminine est retrouvée dans toutes les localisations extrapulmonaires à l'exception de la localisation pleurale où la prédominance est masculine (44,54).

Cette prédominance féminine est encore plus marquée dans la TG avec un rapport femme/homme allant de 1.1/1 à 2.8/1 selon les études (6,10,19,75), Fontanella rapporte une moyenne mondiale de 1.4/1 (18).

Des auteurs algériens rapportent des constatations similaires (69,72).

Certains facteurs de risque connus de tuberculose (immunodépression, malnutrition, etc.) sont communs aux formes pulmonaires et extrapulmonaires de la maladie. Cependant, les facteurs favorisant la TEP sont encore mal connus, par rapport à ceux de la TP (40,76,77). Par ailleurs, la contribution relative de la réactivation et de l'infection exogène dépend du contexte épidémiologique ; la tuberculose chez l'adulte est essentiellement le résultat d'une réinfection dans les populations à haut risque, alors qu'il s'agit d'une réactivation dans les populations à bas risque (12,78).

3.3.3 Niveau socio-économique

Historiquement, la tuberculose était liée à la pauvreté et les conditions de vie insalubres. Ces facteurs de risque restent d'actualité ; elles augmentent à la fois le risque d'infection et le risque de maladie (11,18).

3.3.4 Immunodépression

Chez les sujets infectés par *M. tuberculosis*, toute condition susceptible de modifier l'équilibre entre le bacille et les défenses immunitaires peut modifier le risque de développer une TBC maladie (79,80).

- Les néoplasies et leurs traitements par chimiothérapie.
- L'insuffisance rénale chronique : il y a une altération de l'immunité cellulaire dès le déclin de la clairance de créatinine de moins de 60 ml/min. Chez le dialysé, la tuberculose ganglionnaire et la péritonite tuberculeuse sont les plus communément rapportées (81).
- L'utilisation d'immunosuppresseurs : la corticothérapie prolongée, anti-TNF α (82,83).
- Le diabète sucré est un facteur de risque connu de la tuberculose, notamment dans sa forme pulmonaire. Deux études rapportent une relation statistiquement significative et proportionnellement inversée entre la TBC ganglionnaire et le diabète sucré (74,84), cependant, aucune explication à ces constatations n'a été avancée.
- Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) : la tuberculose est la maladie opportuniste la plus fréquente chez les sujets infectés par le VIH. Elle représente un critère de définition du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) (85).

L'infection à VIH augmente le risque de contracter une primo-infection et active une primo-infection latente ; une personne infectée par le VIH a 30 fois plus de risque qu'une personne séronégative (85,86).

La tuberculose ganglionnaire constitue la localisation extrapulmonaire la plus fréquente chez les patients infectés par le VIH, représentant plus de 50% de ces localisations dans la majorité des séries (6,18,54,57,77). Elle est caractérisée par des formes plus disséminées associant des atteintes ganglionnaires superficielles et profondes (85,86).

3.3.5 Habitudes alimentaires

Le lait est considéré comme un véhicule idéal pour les mycobactéries (87). De ce fait, la consommation de lait cru et de produits laitiers non pasteurisés constitue un risque majeur de transmission de *Mycobacterium bovis* (*M. bovis*) à l'homme (88,89).

La tuberculose zoonotique n'est pas une maladie nouvelle, elle représentait historiquement une part significative des tuberculoses de l'enfant et des formes extrapulmonaires de l'adulte, et elle n'a disparu ni chez l'homme, ni surtout chez les réservoirs animaux (90–92).

Dans nombre de pays, les autorités publiques des secteurs de la santé humaine et animale comme les communautés à risque n'ont pas conscience que la tuberculose zoonotique est un grave problème de santé publique (93–95).

La tuberculose zoonotique, dont l'agent causal est majoritairement le *M.bovis*, peut affecter les poumons, mais elle atteint souvent des sites extrapulmonaires avec un tropisme particulier pour les ganglions lymphatiques (96).

En 2016, d'après les estimations de l'OMS, 147 000 nouveaux cas de tuberculose zoonotique ont été recensés chez l'être humain et il y a eu 12 500 décès humains dus à cette maladie. Néanmoins, l'implication de *M.bovis* dans la TBC humaine est largement sous-estimée surtout dans les pays où les structures de recherche et de diagnostic sont limitées (97). En effet, il a été constaté que dans la plupart des pays où la tuberculose bovine est endémique, les capacités des laboratoires sont limitées et, par conséquent, le diagnostic microbiologique d'espèce des cas de TBC est peu réalisé et documenté (98,99).

3.3.6 Facteurs génétiques

L'expression de la maladie tuberculeuse résulte de la relation hôte/pathogène et des facteurs de l'environnement. En parallèle, la majorité des individus infectés ne développent pas de TBC maladie; dans la tragique expérience de Lübeck en 1930, où plus de 250 nouveau-nés ont été contaminés par l'administration d'un *M.tuberculosis* virulent à la place du BCG, environ 180 d'entre eux ont survécu, ce qui laisse supposer qu'il existe des facteurs génétiques de susceptibilité ou de résistance (100).

Chez l'homme, certains facteurs de susceptibilité génétique ont été étudiés. L'ensemble des données actuellement connues est en faveur d'une hérédité polygénique (40,101).

Le développement d'outils d'analyse adaptés a permis, récemment, d'identifier des polymorphismes génétiques impliqués dans la susceptibilité aux formes extrapulmonaires de la tuberculose : rs4893980 du gène *PDE11A* (chromosome 2), rs10488286 du gène *KCND2* (chromosome 7) et rs2026414 du gène *PCDH15*(chromosome 10) (102).

3.3.7 Facteurs liés au germe

Les Mycobactéries du Complexe Tuberculosis (MCT) sont caractérisées par des tropismes, des phénotypes et des pathogénicités très différents (103–105). De même, la virulence des MCT est variable et diffère au sein des souches de la même espèce (106,107), par exemple : les lignages modernes de *M. tuberculosis* (L2-L4) sont plus virulents et responsables de la grande majorité des cas de tuberculose dans le monde (74).

Chapitre II : LYMPHATIQUES DU COU

La région cervicale est particulièrement riche en territoires lymphatiques. Parmi les 800 ganglions lymphatiques du corps humain, environ 300 se situent au niveau de la région cervicale (108).

1. Anatomie descriptive des lymphatiques du cou (109)

Les ganglions lymphatiques cervicaux sont disposés suivant le schéma classique du cercle de Poirier et Cunéo, posé sur deux triangles de Rouvière (figure 6).

➤ Chaîne lymphatique péricervicale de Poirier et Cunéo

Elle se distribue du menton à la nuque selon cinq groupes (sous-mentaux, sous-maxillaires, parotidiens, mastoïdiens et occipitaux).

➤ Chaîne lymphatique cervicale

Elle comprend :

- les lymphatiques superficiels : satellites des veines jugulaires externes et antérieures ;
- les lymphatiques préviscéraux : ganglions rétropharyngés, préalaryngés et récurrentiels ;
- les lymphatiques profonds correspondant au triangle de Rouvière dont le bord antérieur correspond à la chaîne jugulocarotidienne avec de haut en bas : les ganglions jugulocarotidiens supérieurs (ou sous-digastriques), les ganglions jugulocarotidiens moyens (ou sous-omohyoïdiens) et les ganglions jugulocarotidiens inférieurs (ou sous-omohyoïdiens). Le bord postérieur du triangle correspond à la chaîne ganglionnaire satellite de la branche externe de nerf spinal et enfin, le bord inférieur répond à la chaîne ganglionnaire cervicale transverse satellite des vaisseaux cervicaux transverses. Du côté gauche, elle contient le ganglion de Troisier confluant du canal thoracique.

1. ganglions submentaux
2. ganglions submandibulaires
3. ganglions sous-digastriques
4. ganglions rétroauriculaires
5. ganglions intraparotidiens
6. ganglions spinaux
7. ganglions jugulocarotidiens moyens
8. ganglions jugulocarotidiens inférieurs
9. ganglions sus-claviculaires
10. ganglions occipitaux
11. ganglion préalaryngé.

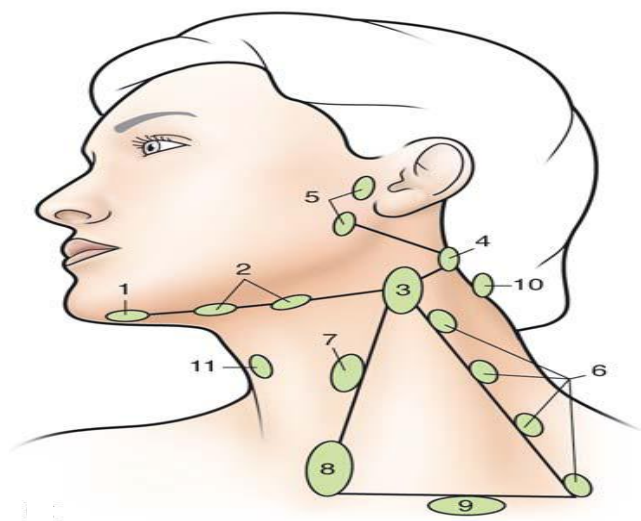


Figure 6. Topographie des ganglions du cou (243)

2. Nomenclature clinique et anatomie chirurgicale (figure 7) (110–112)

Selon l'*American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery* (AAO-HNS), les territoires ganglionnaires cervicaux sont divisés en six niveaux, certains divisés en sous-niveaux A et B. Cette sectorisation selon des frontières déterminées permet une corrélation anatomo-chirurgicale précise. Elle est donc utilisée de manière courante par les radiologues pour un meilleur dialogue avec les chirurgiens. Toutefois, cette classification n'apparaît pas exhaustive sur le plan anatomique puisqu'elle ignore certaines chaînes ganglionnaires.

- **Groupe I** : groupes ganglionnaires sous-mental (groupe IA) et sous-mandibulaire (groupe IB), séparés par le ventre antérieur du muscle digastrique.
- **Groupe II** : groupe ganglionnaire jugulaire supérieur, s'étendant de la base du crâne jusqu'à la bifurcation carotidienne ou l'os hyoïde (repère clinique). comprenant les groupes ganglionnaires sous-digastrique (IIA) et rétrospinal (IIB), séparés par le nerf spinal.
- **Groupe III** : groupe ganglionnaire jugulaire moyen, entre le bord inférieur du secteur II et le muscle omohyoïdien ou le bord inférieur du cartilage thyroïde (repère clinique).
- **Groupe IV** : groupe ganglionnaire jugulaire inférieur, entre le bord inférieur du niveau III et la clavicule.
- **Groupe V** : groupe du triangle postérieur. Il comprend les sous-groupes VA (spinal postérieur) et VB (cervical transverse) séparés par le ventre postérieur de l'omohyoïdien. Les sous-niveaux VA et VB sont séparés par un plan horizontal passant par le bord inférieur du cricoïde (repère clinique).
- **Groupe VI** : groupe ganglionnaire cervical antérieur, comprenant les ganglions préaryngés, prétrachéaux et récurrentiels.

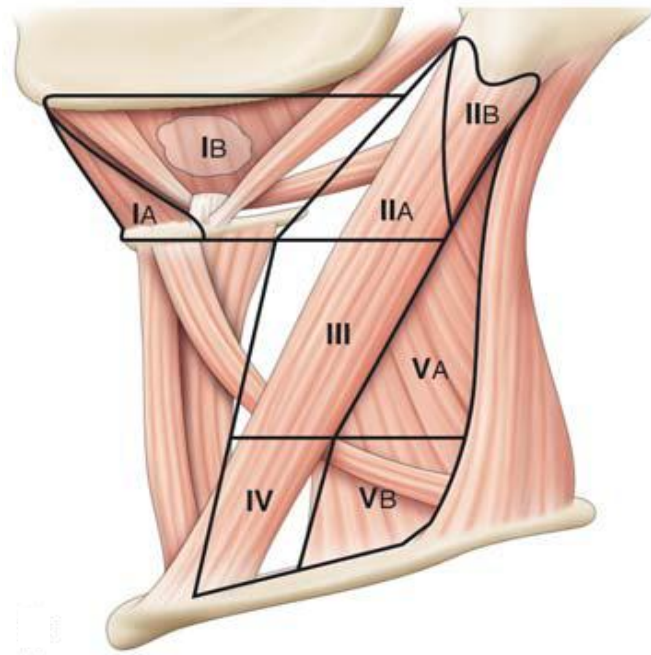


Figure 7. Systématisation des ganglions du cou (AAO-HNS) (243)

3. Structures anatomiques et fonctionnelles des ganglions lymphatiques

Le ganglion lymphatique est une formation nodulaire réniforme, entouré d'une capsule fibreuse, mesurant moins d'un centimètre de diamètre. La coupe d'un ganglion montre deux secteurs, l'un périphérique occupé par des structures nodulaires dites « folliculaires », l'autre central constitué par le cordon médullaire.

Les ganglions sont alimentés par une double vascularisation lymphatique et sanguine. Des vaisseaux lymphatiques afférents abordent les ganglions par leur face convexe et se déversent dans les sinus périphériques puis médullaires collectés au sein d'un lymphatique efférent.

La circulation sanguine consiste en une artère qui aborde le ganglion par le hile, se divise en artérioles et capillaires qui irriguent la région périphérique des ganglions. Ces capillaires sont collectés dans des veinules postcapillaires qui rejoignent une veine efférente qui quitte le ganglion au niveau du hile (Figure 8) (113).

1. Zone T paracorticale
2. follicule primaire
3. artère afférente
4. lymphatique afférent
5. sinus interfolliculaire
6. sinus sous-capsulaire
7. follicule secondaire
8. capsule
9. veine efférente
10. lymphatique efférent

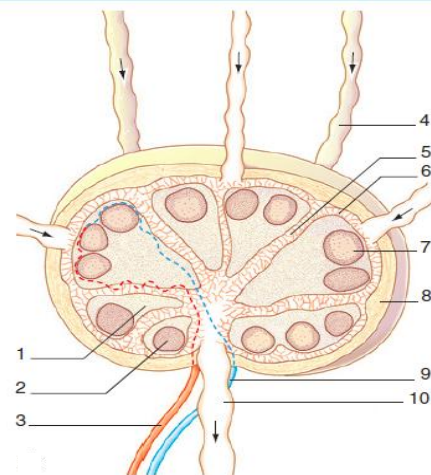


Figure 8. Schéma simplifié de la structure ganglionnaire (114)

3.1 Zone paracorticale (zones T)

La zone paracorticale est dépourvue de follicules et correspond à la région thymodépendante où prédominent des lymphocytes T associés à des cellules histiocytaires dispersées, appelées cellules interdigitées. Ces cellules sont les cellules présentatrices de l'antigène des zones T.

3.2 Zone corticale (Zones B)

Elles sont situées en périphérie du ganglion et majoritairement constituées de lymphocytes B organisés en follicules, eux-mêmes liés à un réseau de cellules dendritiques folliculaires (CDF). Ces dernières sont caractérisées par un double noyau et un cytoplasme étendu, mal limité. Avant toute stimulation, ces follicules dits « primaires » sont formés de petits lymphocytes et d'un réseau lâche de CDF. Après stimulation antigénique, les follicules primaires se transforment en follicules secondaires. Ces derniers comprennent deux zones distinctes :

- la zone sombre périphérique, constituée de petits lymphocytes dont certains expriment la molécule CD5 et d'un réseau lâche de CDF ;
- la zone claire ou centre germinatif, caractérisé par la présence d'un réseau dense et complexe de CDF associé à une population lymphoïde B polymorphe majoritaire comportant de grandes cellules blastiques à chromatine fine et nucléolées (nucléoles multiples et périphériques), les *centroblastes*. Des petits lymphocytes matures (les *centrocytes*), des lymphocytes T (5 à 10 %) et quelques macrophages sont également présents dans le centre germinatif.

3.3 Zone médullaire

Il s'agit d'une zone riche en plasmocytes et macrophages, formée de cordons séparés par les sinus lymphatiques médullaires.

Chapitre III : GÉNÉRALITES SUR LES MYCOBACTÉRIES

1. Taxonomie

Le genre *Mycobacterium* appartient à l'ordre des Actinomycétales et constitue le seul genre de la famille des Mycobacteriaceae. Il comporte de nombreuses espèces, classées en 3 groupes (Figure 9).

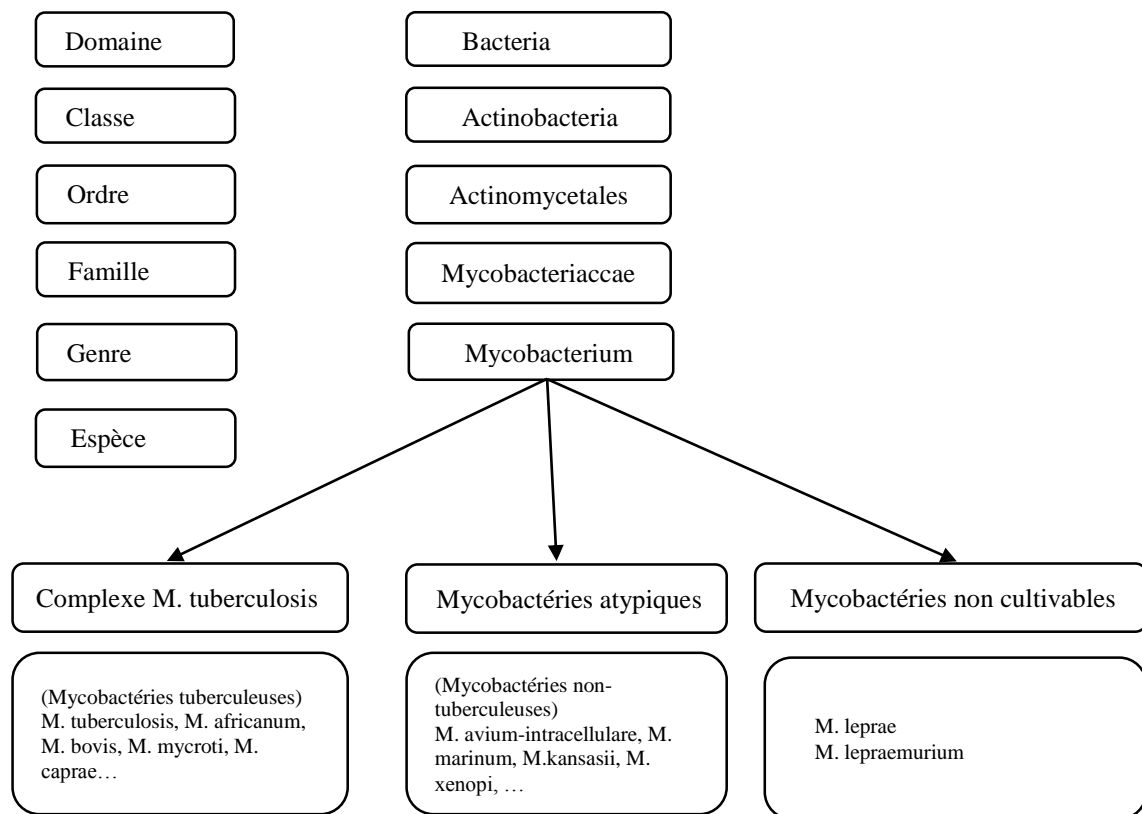


Figure 9. Classification des mycobactéries (123)

- **Le mycobacterium leprae** (bacille de Hansen) est l'agent de la lèpre.
- **Les mycobactéries non tuberculeuses** (atypiques), pathogènes occasionnels de l'homme.
- **Les mycobactéries du complexe tuberculosis (MCT)** : Parmi les 13 espèces actuellement décrites, seules 09 espèces ont été associées à la tuberculose humaine (y compris l'atteinte ganglionnaire) (96,114–117):
 - *M. tuberculosis* (découvert par Robert Koch en 1882).
 - *M. bovis* (Theobald Smith en 1896) et sa souche vaccinale atténuée, le BCG (bacille de Calmette et Guérin).
 - *M. africanum*, (distingué en Afrique Occidentale en 1970).
 - *M. canettii* (découvert par Georges Canetti en 1969).
 - *M. caprae* (décrite pour la première fois par Aranaz en 1999).
 - *M. microti*, *M.pinnipedii* et *M.orygis*.

2. Caractéristiques du genre mycobactérium

Les mycobactéries sont des bacilles droits ou légèrement incurvés de 1 à 10 µm de long sur 0,2 à 0,6 µm de large, immobiles, aérobies stricts, asporulés et acapsulés. Les principales caractéristiques de ces bactéries sont (118) :

- Croissance aux températures modérées (25 – 41 °C).
- Pathogène intracellulaire obligatoire qui infecte les macrophages et est capable d'y survivre à l'état quiescent, répliatif ou non.
- Croissance lente (temps de doublement de 12 à 20 heures).
- La valeur élevée du contenu en guanine-cytosine (61 % à 71 %) de l'acide désoxyribonucléique (ADN) excepté pour *M. leprae*.
- Leur paroi est riche en acides gras à longues chaînes carbonées, appelées **acides mycoliques** rendant cette paroi relativement imperméable aux colorants. Une caractéristique du genre mycobacterium est la capacité de sa paroi cellulaire à résister à la décoloration par l'acide dilué et par l'alcool après application de colorants spécifiques telle la fuchsine de Ziehl Neelsen, d'où le terme de bacilles alcool-acido-résistants (BAAR).

- Cette paroi de constitution biochimique exceptionnelle (phospholipides et polysaccharides) confère à la bactérie sa survie et sa virulence et joue un rôle déterminant dans les relations entre l'hôte et le parasite. En effet, les lipides de la paroi bactérienne jouent un rôle majeur dans la pathogénicité des MCT, en permettant la persistance des microorganismes dans l'hôte (119). On en distingue trois catégories (119–121) :

Le lipoarabinomannane : de nature virulente, permet la survie à long terme de MCT dans l'environnement de la cellule hôte en provoquant un arrêt de la maturation des phagosomes par inhibition de la voie de signalisation de Ca²⁺.

Le dimycolate de trihalose ou *cord factor*, joue également un rôle dans la virulence en inhibant la fusion phagosome-lysosome.

Les sulfolipides, quant à eux, bloquent la fusion des phagosomes et des lysosomes et parviennent à moduler la réponse oxydative et la sécrétion des cytokines par les neutrophiles et monocytes.

C'est grâce à ces lipides que les mycobactéries résistent à divers antibiotiques, à des agents nocifs physiques et chimiques, à des enzymes lysosomiales et à des métabolites (118).

3. Mycobactéries du Complexe Tuberculosis (MCT)

Les mycobactéries du complexe tuberculosis sont génétiquement très proches (99,9 % de similarité) avec à peine 0,01 à 0,03 % de variation alors que la plupart des espèces bactériennes ont en général un taux de variation supérieur à 1 %, généré par des mutations et transferts génétiques horizontaux (29,122). De même, l'analyse des gènes de ménage (*rpoB*, *katG*, *rpsL*, *gyrA*) montre un haut degré de conservation au sein du complexe et les séquences de l'ARN ribosomique 16S sont identiques (122). Cette faible variabilité se contraste avec des tropismes, des phénotypes et des pathogénicités très différentes des bactéries du complexe tuberculosis (105).

Il a été suggéré que les MCT ont évolué d'un ancêtre commun via des suppressions / insertions successives d'ADN leurs conférant leurs différences de pathogénicité (29). L'évolution génomique de ces mycobactéries se fait par diminution progressive de la capacité de codage de leur génome qui est exclusivement chromosomique, avec perte de fragments génomiques appelés régions de délétion (de RD1 à RD14) et invasion du génome par des séquences d'insertion (IS) (29,116).

Mycobacterium canettii est l'espèce la plus proche de l'ancêtre commun au MCT, codant pour des fonctions uniques telles que le gène *cob* de la Trans cobalamine. Il est responsable d'une tuberculose non contagieuse (116,124).

M. tuberculosis hominis est constitué de six grands lignages phylogénétiques (lignages 1, 2, 3, 4, 7 et lignage 8 récemment proposé) , inégalement répartis à travers le monde. Les lignages L1 et L2 prédominent en Asie de l'Est et du Sud-Est, tandis que les lignages L1 et L3 prédominent dans le sous-continent indien, les lignages L3 et L4 prédominent en Asie centrale et en Russie, alors que le lignage L4 prédomine en Europe, Amérique, Afrique du Nord et au Moyen-Orient (29,105,122). C'est en Afrique sub-saharienne que l'on retrouve la plus grande variété de lignages, car en plus des lignages L1, L2, L3 et L4, deux nouveaux lignages ont récemment été identifiés, le lignage L7 en Éthiopie et le lignage L8 au Rwanda et en Ouganda (123).

Mycobacterium africanum comporte deux lignages (L5 et L6) exclusivement distribués en Afrique de l'Ouest, responsable d'une tuberculose indistinguishable de celle provoquée par *M. tuberculosis* (123).

La virulence des MCT est variable et diffère au sein des souches de la même espèce, par exemple : les lignages modernes de *M. tuberculosis* (L2-L4) sont plus virulents et responsables de la grande majorité des cas de tuberculose dans le monde (29,105). Spécifiquement, les souches Beijing (L2) sont considérées comme étant les MCT les plus virulentes pour l'homme avec une prédisposition à développer davantage de résistance aux antituberculeux et disposent d'une forte capacité de propagation (29). À l'opposé, *M. bovis* BCG est la souche la moins virulente parmi les MCT, son atténuation fait suite à la perte de la région RD1 dans son génome (115).

Chapitre IV : PHYSIOPATHOLOGIE DE LA MALADIE TUBERCULEUSE

1. Histoire naturelle de la tuberculose

1.1 Transmission

La principale voie de contamination de la tuberculose est la voie aérienne. Lors d'un effort de toux ou d'éternuement d'un patient bacillifère, un nombre très important de gouttelettes de 1 à 5 µm de diamètre, chargées de bacilles de Koch (BK), sont libérées dans l'atmosphère. Au contact de l'air, ces gouttelettes se dessèchent en surface et deviennent des particules très légères, en suspension dans l'air et riches en bacilles vivants.

Ces particules contaminées peuvent rejoindre les voies aériennes d'un sujet sain lors de la respiration. Les bacilles tuberculeux vont se multiplier dans les macrophages pour former un foyer pneumonique appelé **chancre d'inoculation ou foyer primaire** (124). Le mécanisme à l'origine de la multiplication des mycobactéries à l'intérieur des macrophages de l'hôte, est l'inhibition de la fusion phago-lysosomiale, due à la richesse en lipides de la paroi du bacille (118,120,121).

À côté de la voie aérienne, la voie digestive a été, historiquement, la première voie d'administration du vaccin BCG, illustrant la possibilité du passage systémique des MCT après ingestion. Ce mode d'administration a été abandonné dans la plupart des pays à la suite du « désastre de Lubeck » en Allemagne en 1929-1933 (100). Au cours de cet épisode, l'administration orale du vaccin BCG contaminé accidentellement par *M. tuberculosis* à 251 nouveau-nés a provoqué une tuberculose chez 228 enfants qui ont tous présenté des atteintes ganglionnaires, 197 enfants ont présenté des formes abdominales, tandis qu'une forme pulmonaire a été rapportée chez 30 enfants ; avec 71 (28.3%) décès par tuberculose. Cet accident éclaire la transmissibilité de *M. tuberculosis* par voie digestive, et dans cet accident la forme de tuberculose à *M. tuberculosis* est semblable aux formes de tuberculose causée par *M. bovis* chez l'homme affectant le plus souvent les ganglions lymphatiques, après entrée de l'agent pathogène par voie digestive. La transmission digestive de la tuberculose est reconnue particulièrement pour la tuberculose zoonotique causée principalement par *M. bovis*. Il s'agit essentiellement d'une maladie d'origine alimentaire qui fait suite à la consommation de produits laitiers non pasteurisés (125).

1.2 Tuberculose infection ou primo-infection tuberculeuse (116,124,126)

Après contamination, les bacilles sont phagocytés par les macrophages et se multiplient en leur sein. D'autres cellules immunitaires (macrophages, monocytes), véhiculées sur le lieu de l'infection vont participer au processus de défense et former le foyer initial. Les macrophages vont drainer vers le ganglion lymphatique satellite, bactéries et antigènes bactériens, qui seront identifiés par les lymphocytes T. Les lymphocytes T, devenus spécifiques provoquent la libération de lymphokines et l'activation des macrophages pour inhiber la croissance des bacilles phagocytés. La virulence de *M. tuberculosis* se manifeste surtout par sa capacité à survivre et à se multiplier à l'intérieur des macrophages de l'hôte. Le foyer pneumonique et l'adénopathie hilare qui y est associée forment le **complexe primaire**.

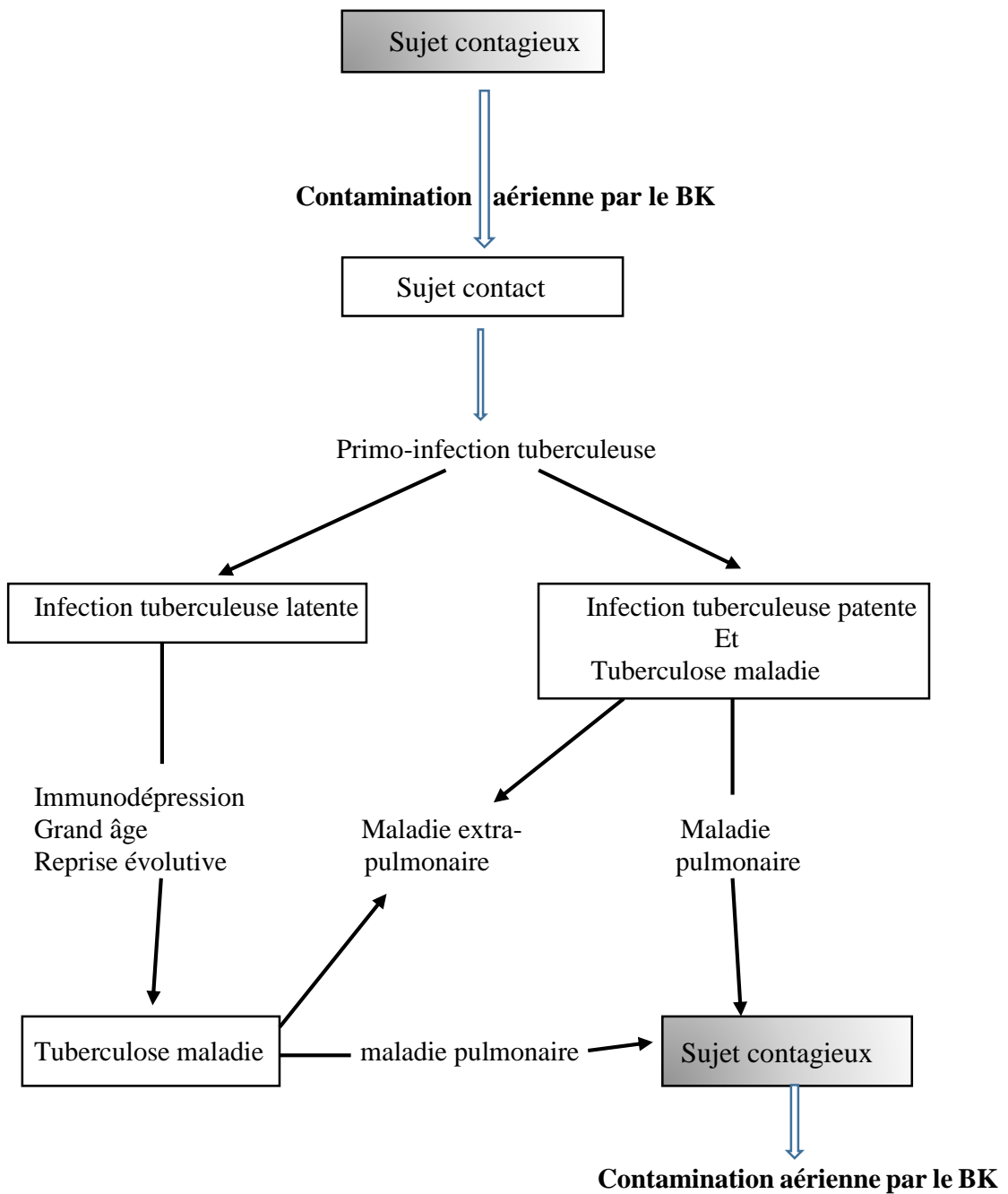


Figure 10. Histoire naturelle schématique de la tuberculose (117).

En fonction de l'interaction entre hôte et agent pathogène on distingue deux situations :

- Aussi bien au niveau du foyer initial que du ganglion satellite, l'organisme arrive à circonscrire la multiplication des bactéries, on voit apparaître un petit granulome fait de cellules épithélioïdes et de cellules géantes entourées d'une couronne de lymphocytes et centré par une zone de nécrose (caséum). Les bactéries se trouvent alors dans un environnement défavorable et le plus grand nombre d'entre elles meurent progressivement.

Quelques bacilles « quiescents » peuvent persister de quelques mois à plusieurs années. C'est **la primo-infection latente** qui a pour unique traduction clinique un virage de la réaction cutanée à la tuberculine.

– L'organisme se trouve devant une multiplication bactérienne très importante et responsable d'une nécrose très abondante. Cette nécrose peut se liquéfier pour favoriser à son tour une nouvelle multiplication des bactéries, qui pourront même essayer par voie lymphatique et hématogène dans tout l'organisme. **La primo-infection** devient alors **patente**. Deux éventualités peuvent alors se produire :

- La plus fréquente est favorable: c'est l'enkystement de la nécrose caséuse, avec une tendance à l'auto-stérilisation spontanée.
- Plus rarement, dans environ 10% des cas, elle est défavorable. Il se produit un ramollissement du caséum, responsable de son évacuation avec formation d'une caverne, siège d'une importante pullulation bactérienne. La maladie tuberculeuse est alors constituée.

1.3 Mécanismes de défense de l'organisme

Parallèlement à la multiplication du bacille tuberculeux dans l'organisme, il se développe en 4 à 6 semaines **une immunité de type cellulaire** et **une réaction d'hypersensibilité retardée**, participant à la lésion granulomateuse folliculaire caractéristique de la tuberculose. Cette immunité s'oppose à une réinfection et à la dissémination de l'infection en cours, mais elle n'est ni définitive, ni absolue (119).

Deux réactions importantes se produisent (119,124,126) :

- Apparition d'un état de sensibilisation vis-à-vis des protéines du bacille de la tuberculose ou allergie tuberculeuse. Du fait de la destruction des BK dans les lésions initiales, certaines lipoprotéines sont libérées et diffusent à travers tout l'organisme, lui conférant la propriété de répondre à une nouvelle infestation par le bacille tuberculeux, ou à l'injection intradermique de tuberculine par une réaction précoce (en 72h), vivement inflammatoire. Cette propriété acquise est dite **hypersensibilité retardée type IV** dans la classification de COOMBS et GELL: les anticorps sont absents dans la circulation et il n'y a pas de transfert passif. Entre le 1^{er} contact infectant et l'apparition de l'allergie qui n'atteint pas d'emblée son acmé, il existe une phase de latence anté-allergique qui dure 3 à 12 semaines. Après avoir atteint son acmé, l'allergie peut, en l'absence de réinfection, diminuer progressivement jusqu'à disparition. C'est cette allergie qui est responsable de la nécrose caséuse. Pour mettre en évidence l'état d'hypersensibilité, il n'est pas nécessaire d'injecter des bacilles entiers vivants ou morts, il suffit d'injecter un extrait protéinique de bacille : la tuberculine. Chez l'homme, l'hypersensibilité à la tuberculine se recherche par l'intradermoréaction de Mantoux (IDR à la tuberculine).

- La seconde est le développement d'un état de plus forte résistance de l'organisme à l'égard du bacille : c'est **l'immunité antituberculeuse** (127). Après le 15^e jour suivant, la primo-infection, les défenses cellulaires antituberculeuses se développent et forment un état

d'immunité cellulaire antituberculeuse qui arrête la diffusion de la maladie. Cette immunité a comme vecteur les macrophages, chez qui s'accroît la capacité de destruction bacillaire. Cette immunité agit par 2 mécanismes (119,124,126):

- Ralentir la dispersion des BK de surinfection et les détruire de façon accrue. Ceci rend plus difficile la sortie des BK hors du complexe primaire et la colonisation d'organes à distance.
- Combattre l'installation de nouveaux BK, venus de l'extérieur (nouvel apport bacillaire).

Mais cette immunité n'est pas absolue et peut se laisser déborder. Elle ne représente qu'un simple moyen de résistance. Les deux réactions ont un support cellulaire et non humoral. Elles ont pour base expérimentale le phénomène de Koch : l'introduction du BK dans un organisme préalablement tuberculisé, produit une réaction locale précoce inflammatoire et nécrosante, sans diffusion ni ganglionnaire ni générale et qui évolue rapidement vers la cicatrisation, avec un rejet du BK.

Au total, trois types de cellules sont essentielles à la protection vis-à-vis de *Mycobacterium tuberculosis* (128–130) :

- Les macrophages, qui phagocytent les bacilles. Lorsque le bacille tuberculeux est phagocyté par le macrophage, il réside dans le phagosome dont il bloque l'acidification grâce à une uréase, ce qui empêche sa digestion. Dans le phagosome, ses antigènes sont présentés au complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) de classe II avec activation des cellules T CD4+. Par contre, les antigènes ne passant pas dans le cytoplasme, ne sont pas présentés au CMH de classe I et il n'y a donc pas d'activation des cellules T CD8+.
- Les lymphocytes T CD4+, qui sécrètent des cytokines TH1 (IFN- γ)
- Les lymphocytes T CD8+, qui sécrètent de l'IFN- γ et peuvent lyser les macrophages infectés.

1.4 La tuberculose maladie

La tuberculose active ou tuberculose maladie correspond à la réactivation des bacilles pouvant survenir à n'importe quel moment. Le développement de la maladie survient dès que l'équilibre entre défense de l'hôte et l'agent pathogène est rompu. La réactivation de la maladie peut être favorisée par une baisse de l'immunité cellulaire : vieillissement, stress, malnutrition, mais surtout immunodépression (infection par le VIH, leucémie, transplantation d'organe, chimiothérapie, diabète, corticothérapie prolongée, dénutrition sévère, etc.) (116,124,126).

2. L'atteinte ganglionnaire cervicale

La pathogénie de la tuberculose ganglionnaire cervicale est peu comprise et demeure, à ce jour, un sujet de controverse quant à la nature locale ou générale de cette affection (131). Il existe une confusion dans la littérature au sujet de cette question et les désaccords des auteurs à ce propos sont intéressants à signaler.

Kent et al. sont d'avis que l'atteinte tuberculeuse des ganglions cervicaux fait suite à une dissémination par voie lymphatique et/ou hématogène d'une TBC pulmonaire (132).

Yew et al. (133) ont suggéré que la propagation des BK aux ganglions cervicaux peut se faire par continuité à partir du ganglion sus-claviculaire droit, étant donné que les lymphatiques du poumon droit et du lobe inférieur gauche drainent vers les ganglions sus-claviculaires droits. Les macrophages se trouvant au niveau des ganglions satellites du foyer parenchymateux initial, et infectés par le BK, vont se propager par voie lymphatique jusqu'au relais ganglionnaire sus-claviculaire. Dans leur étude, les radiographies thoraciques ont montré que 41,4 % des patients atteints de tuberculose ganglionnaire avaient des lésions pulmonaires, et 22,5 % d'entre eux avaient une tuberculose maladie active. Cependant, la pathogénie de la tuberculose ganglionnaire ne peut être totalement expliquée par la dissémination lymphatique à partir d'un foyer pulmonaire.

A l'opposé, Howard considère que l'amygdale palatine constitue, dans la plupart des cas, la porte d'entrée de l'atteinte ganglionnaire (134).

Pour Hochedez, il s'agit dans la plupart des cas, d'une atteinte secondaire à une primo-infection buccale ou pharyngée passée inaperçue (135).

Forrest, de son côté, a relevé la notion de territoires de drainage des groupes ganglionnaires cervicaux et a ainsi distingué deux situations selon le siège des adénopathies cervicales : L'atteinte des ganglions cervicaux hauts se fait à partir d'une porte d'entrée se situant au niveau de l'anneau de Waldeyer (amygdales, végétations adénoïdes), les caries dentaires ou la gencive. Tandis que l'atteinte des ganglions cervicaux bas est consécutive à une propagation de l'infection à partir de l'apex du poumon correspondant (136).

Certains auteurs détaillent le mécanisme de l'atteinte ganglionnaire cervicale comme suit : (60,137,138)

- L'adénopathie cervicale peut constituer le ganglion satellite d'un chancre d'inoculation amygdalien lors de la primo-infection tuberculeuse,
- La réactivation d'un foyer infectieux ganglionnaire contracté lors de la primo-infection tuberculeuse, mais les raisons d'une telle réactivation au niveau ganglionnaire plutôt qu'au niveau pulmonaire demeurent inconnues,
- Dissémination lymphatique d'une atteinte pharyngée ou amygdalienne,
- Dissémination hémotogène généralisée lors d'une miliaire tuberculeuse.

DEUXIÈME PARTIE : APPROCHE DIAGNOSTIQUE

Chapitre I : DONNÉES CLINIQUES

La tuberculose ganglionnaire est une maladie déroutante, posant parfois des problèmes diagnostiques. Le diagnostic repose avant tout sur un index de suspicion clinique élevé (10,139) ; l'interrogatoire et les données de l'examen cervical, en précisant les caractéristiques des adénopathies, font suspecter fortement le diagnostic et orientent le bilan paraclinique de confirmation (15,140,141).

1. L'interrogatoire

1.1 Antécédents personnels de tuberculose

Il est important de déterminer si le patient a déjà suivi ou non un traitement antituberculeux. Dans l'affirmative, il est possible qu'il ait développé une pharmacorésistance et qu'il doive suivre un schéma thérapeutique différent de celui destiné aux nouveaux cas (8). Selon une méta-analyse récente, les antécédents personnels de TBC maladie varient de 6 à 33% (6).

1.2 Statut vaccinal

Le taux de vaccination par le BCG avoisine les 90% dans la littérature (142).

Il a été démontré que la vaccination contre la tuberculose protège plutôt contre les formes graves de la maladie notamment chez l'enfant. En effet, plusieurs études rapportent le recul de la transmission de la maladie en période néonatale et chez le petit enfant dans les régions où la vaccination par le BCG est pratiquée (124,142). Une étude expérimentale récente a démontré l'effet préventif du vaccin BCG contre la réactivation d'une TG latente chez le modèle animal et cela indépendamment du taux des lymphocytes T CD4+ (143).

1.3 Co-infection par le VIH

Selon l'OMS, l'infection au VIH est considérée comme l'une des principales causes de recrudescence de la tuberculose dans le monde. La TBC constitue l'infection opportuniste la plus fréquente et la première cause de mortalité des patients atteints par le VIH/SIDA (1). Dans un contexte de double endémicité de la tuberculose et de l'infection à VIH, l'association fréquente de la tuberculose ganglionnaire cervicale (TGC) à l'infection à VIH indique la recherche systématique de cette infection chez tout sujet avec une adénite tuberculeuse (6,10,62). Pour Fontanilla, la TBC ganglionnaire chez les patients séropositifs au VIH, se caractérise par des formes disséminées avec une prédominance des localisations cervicales (18).

1.4 Immunodépression

La TBC ganglionnaire est plus fréquente chez les sujets immunodéprimés tels les insuffisants rénaux chroniques, les cancéreux et les patients sous traitements immunosuppresseurs ou corticothérapie au long cours.

A l'inverse, le diabète sucré ne semble pas constituer un facteur de risque pour la TG. Certains auteurs suggèrent que le diabète pourrait même réduire le risque relative de développer une TG (18,63).

1.5 Tabagisme chronique

Le lien direct entre le développement de la TG et le tabagisme est peu étudié dans la littérature. Le tabagisme ne semble pas constituer un facteur de risque de TG contrairement à ce qui est rapporté pour la TP (144).

1.6 Ingestion de lait cru

La consommation de lait non pasteurisé et de ses dérivés constitue un facteur de risque de TBC à *M.bovis*, en particulier dans les formes ganglionnaires. Cependant, ce risque est variable d'une région à l'autre et il semble être en rapport direct avec la prévalence de la TBC bovine (11,94).

1.7 Antécédents familiaux de tuberculose

Les antécédents familiaux de TBC peuvent constituer un indicateur de contagio tuberculeux. Dans la série de Smaoui, à propos de 181 cas de TGC, la notion de contagio tuberculeux était de 13,3% (63).

1.8 Délai de consultation

Le délai entre le début des symptômes et la première consultation est très variable dans la littérature, il varie de quelques jours à plusieurs mois. Il dépend de plusieurs facteurs, dont le degré de perception de la maladie par le sujet, la sévérité de la maladie, l'accès aux soins, etc. (3,15).

2. Circonstances de découverte

2.1 Tuméfaction cervicale

Elle constitue le principal motif de consultation dans la plupart des études. L'aspect clinique des adénopathies est variable selon le stade évolutif de la maladie.

2.2 Signes généraux

Ils comportent l'amaigrissement, l'asthénie, l'anorexie, les sueurs nocturnes et la fièvre. L'existence des signes généraux est diversement rapportée dans la littérature, elle varie entre 32 et 62% (6). Le signe dominant varie également selon les auteurs mais dans l'ensemble, l'amaigrissement et la fièvre semblent être les signes prédominants (84,145). L'altération de l'état général (définie par la triade asthénie, anorexie, amaigrissement) est communément observée chez les patients immunodéprimés, notamment VIH positifs (10,18,62).

2.3 Syndrome de Sweet

Le syndrome de Sweet, ou dermatose neutrophilique aiguë fébrile, est une affection rare qui touche surtout la femme d'âge moyen (146). Sur le plan clinique, elle se caractérise par des papules, des nodules ou des plaques érythémateuses douloureuses atteignant la face, le cou, le tronc et les extrémités, précédés ou non par une fièvre, une altération de l'état général et un syndrome pseudogrippal. Dans deux tiers des cas, cette affection reste apparemment idiopathique. Mais elle peut aussi être associée à une hémopathie, une néoplasie, une maladie inflammatoire chronique intestinale, la prise de certains médicaments ou une grossesse. L'apparition d'un syndrome de Sweet au cours ou au décours d'une maladie infectieuse est

rare, observée essentiellement avec les infections respiratoires streptococciques et les infections gastro-intestinales à salmonelles ou à yersinia.

L'association d'un syndrome de Sweet et d'une tuberculose a rarement été décrite dans la littérature, généralement sous forme de cas isolés. Cependant, la possibilité d'une tuberculose doit être toujours gardée à l'esprit, surtout dans les régions de forte endémie tuberculeuse (146).

3. Examen physique

3.1 Caractéristiques des adénites tuberculeuses du cou

Les adénopathies tuberculeuses ont volontiers un début insidieux, augmentant progressivement de volume. L'évolution se fait vers le ramollissement et l'adhérence aux tissus profonds et aux téguments qui deviennent rouge violacé (10).

3.1.1 Siège

Toutes les aires ganglionnaires cervicales peuvent être atteintes par la TBC (147). La prédominance de l'atteinte de la chaîne jugulo-carotidienne a été rapportée par la plupart des publications (62,75,145). Selon Mouzali, les ADPs étaient de siège jugulo-carotidien dans 85% des cas, spinal dans 10% des cas et sus-claviculaire dans 5% des cas (148). (figure 11). Zaatar (149) a montré, par contre, que les ADPs sus-claviculaires sont les plus touchées (44%), alors que Baskota relève une atteinte plus importante de la chaîne spinale (51%) (147).



** Iconographie du service ORL/HMRUC*

Figure 11. ADP tuberculeuse jugulo-carotidienne moyenne gauche*

3.1.2 Latéralité et nombre

Les adénopathies tuberculeuses sont multiples dans la plupart des cas, touchant un ou plusieurs territoires ganglionnaires (10).

L'unilatéralité est prédominante (84) et il n'y a pas une prédominance d'un côté à l'autre. Dans la série de Popescu (150), l'atteinte ganglionnaire était unilatérale dans 97,5% des cas, le côté droit était atteint dans 51,7% des cas. Pour Shah Kamal (151), dans une série de 65 cas de TBC ganglionnaire cervicale, les adénopathies étaient unilatérales dans 87,7% des cas.

3.1.3 Taille

La taille moyenne des adénopathies varie entre 2 et 4 cm dans la plupart des séries avec des extrêmes de 1 à plus de 10 cm. Elles confluent parfois pour former une volumineuse masse (10,18,149,151).

Fontanilla rapporte une taille médiane de 3 cm (18). Gautam (145) a retrouvé, dans une série de 140 malades, que dans 52,85% des cas, la taille des adénopathies variait de 3 à 6 cm. Dans une étude prospective de 118 malades ayant présenté des adénopathies cervicales chroniques, Devendra a retrouvé que 50% des ADPs dont la taille est inférieure à 2 cm sont d'origine tuberculeuse, ce taux s'élève à 78.94% pour celles dont la taille est supérieure à 2 cm (152).

3.1.4 Consistance

Les ADPs périphériques d'origine tuberculeuse se présentent sous différents aspects cliniques en fonction du délai de consultation ; de consistance ferme au départ, elles passent à un stade inflammatoire douloureux, avant de se ramollir et de fistuliser spontanément à la peau (149). (figure 12 et 13).

Le délai de passage d'un stade à un autre est variable d'un malade à l'autre et, chez le même malade, l'existence d'adénopathies de différentes consistances est caractéristique de la maladie tuberculeuse (10,18,151).

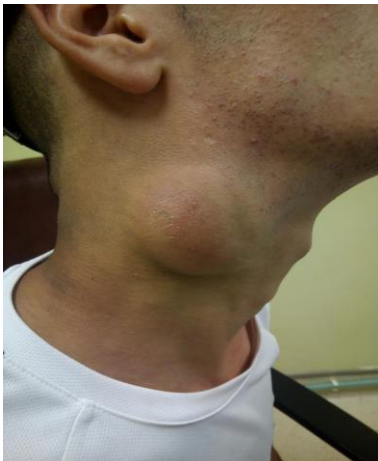


Figure 12. Adénopathie latéro-cervicale ramollie*

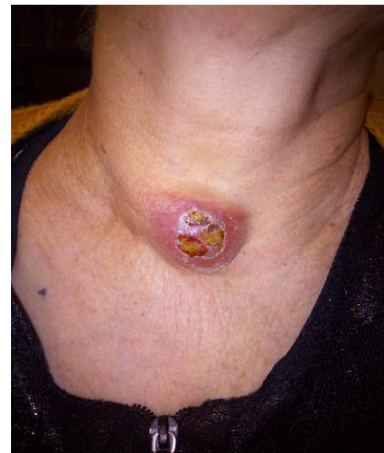


Figure 13. Adénopathie en pré-fistulisation*

* Iconographie du service ORL/HMRUC.

3.1.5 Mobilité

Au début de la maladie, les ADPs cervicales d'origine tuberculeuse sont le plus souvent mobiles par rapport aux deux plans superficiel et profond (149,151). Elles peuvent évoluer vers la fixité par adhérence au plan cutané ou aux structures adjacentes profondes (musculaires, vasculaires, glandulaires, etc.) (10).

3.1.6 Aspect de la peau en regard

L'aspect de la peau en regard suit l'évolution de l'adénopathie sous-jacente, d'aspect normal eutrophique au début, les altérations cutanées se constituent avec la progression de l'infection. La peau peut devenir inflammatoire au stade de ramollissement de l'adénopathie, rouge luisante signant alors une fistulisation imminente (153). (figure 13).

La prévalence des adénopathies fistulisées à la peau varie entre 4 et 11% selon les études (18,75,84) (figure 14). L'apparition de fistule cutanée est parfois favorisée par un geste chirurgical (ponction d'une adénopathie abcédée).

L'examen physique retrouve parfois des écrouelles cervicales correspondant à des cicatrices cutanées caractéristiques et témoignant de fistulisations antérieures d'adénopathies tuberculeuses ramollies (Figure 15).



Figure 14. Adénopathies latéro-cervicales gauches fistulisées *



Figure 15. Cicatrice d'écrouelle latéro-cervicale gauche *

* Iconographie du service ORL/HMRUC

3.1.7 Sensibilité

Les adénopathies tuberculeuses sont habituellement indolores. Elles peuvent devenir sensibles spontanément ou lors de la palpation à l'occasion des poussées inflammatoires et en cas de collection abcédée (10,18).

3.2 Localisations tuberculeuses associées

3.2.1 Atteinte ORL et cervico-faciale

La tuberculose extra ganglionnaire de la sphère ORL est une pathologie rare (154). En Algérie, elle représente moins de 1% des localisations de la maladie (155).

L'examen ORL doit être complet pour rechercher une autre atteinte associée de la sphère ORL, en particulier, une atteinte du cavum, du larynx ou de l'oreille moyenne.

Aucun signe clinique ou paraclinique n'est spécifique et par conséquent, le diagnostic doit être systématiquement évoqué (156).

Un examen endoscopique des voies aérodigestives supérieures, en particulier du cavum est obligatoire dans le contexte d'adénopathies cervicales chroniques pour éliminer une néoformation et rechercher une tuberculose associée. Une biopsie des lésions suspectes devra toujours être réalisée (157).

3.2.2 Tuberculose pulmonaire

La recherche d'une atteinte pulmonaire est systématique. Dans le cadre de la TG, elle constitue la localisation tuberculeuse concomitante la plus fréquente dans la littérature et elle est encore plus fréquente chez les patients VIH positifs. À l'issue de l'interrogatoire et l'auscultation pulmonaire, une radiographie pulmonaire est systématique (lésions pulmonaires retrouvées dans 3 à 45 % des cas) (5,145,151,158). La réalisation systématique de bacilloscopies est conseillée par la plupart des auteurs (5,10,55,145).

En outre, la découverte d'une atteinte pulmonaire, évolutive ou séquellaire, permet d'évoquer le diagnostic de TBC ganglionnaire.

3.2.3 Atteinte des aires ganglionnaires extra-cervicales

Plusieurs études ont montré que la TBC ganglionnaire extra-cervicale constitue la 2^e localisation concomitante (62–65). De ce fait, la palpation des aires ganglionnaires superficielles (axillaires, inguinaux, épitrochléens) ainsi que la palpation abdominale à la recherche d'une hépato-splénomégalie sont systématiques.

3.2.4 Autres

En dehors de l'atteinte pleuro-pulmonaire et ganglionnaire extra-cervicale, la découverte d'autres localisations associées est rare chez les patients immunocompétents (10,18,63).

Les auteurs rappellent que le bacille tuberculeux est susceptible d'infecter tous les tissus de l'organisme et, de ce fait, l'examen clinique doit être complet afin d'éliminer une localisation de la maladie pouvant mettre en jeu le pronostic vital ou fonctionnel du patient ; citons la tuberculose neuro-méningée, péricardique, ostéo-articulaire, génito-urinaire, etc.

Chapitre II : DONNÉES PARACLINIQUES

Le bilan paraclinique vise trois principaux objectifs : confirmer le diagnostic, éliminer les diagnostics différentiels et rechercher d'autres localisations tuberculeuses associées.

1. Exploration radiologique

La tuberculose ganglionnaire se présente sous 3 formes évolutives, qui peuvent s'observer séparément ou coexister, et qui correspondent au granulome tuberculeux, la nécrose caséuse et la fibrose avec ou sans calcifications (159).

1.1 Échographie

L'échographie est l'examen de 1^{re} intention dans l'exploration d'une tuméfaction cervicale. Elle permet de poser le diagnostic d'adénopathie, d'apporter des éléments d'orientation diagnostique et de guider éventuellement un geste de cytoponction à l'aiguille fine (160) ou une biopsie au trocart (161).

Au stade de granulome tuberculeux, l'échographie peut montrer un aspect similaire à une adénopathie réactionnelle bénigne avec la conservation d'une vascularisation hilare normale ou une adénopathie **hypoéchogène souvent homogène**, peu évocateurs de l'origine tuberculeuse (111). (figure 16).



Figure 16. Adénopathie tuberculeuse hypoéchogène homogène.

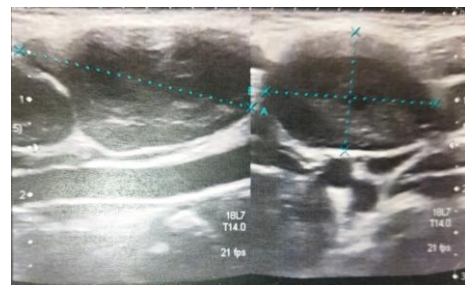


Figure 17. Adénopathie hypoéchogène hétérogène comportant de multiples zones nécrotiques, avec des contours flous.

* Iconographie du service ORL/HMRUC

L'adénopathie réactionnelle est caractérisée par sa forme ovale avec un rapport diamètre longitudinal /diamètre transverse supérieur à 1.5, alors que ce rapport est inférieur à 1.5 pour l'ADP métastatique, définissant ainsi sa forme arrondie (162). Quant aux ADPs tuberculeuses, Tachibana dans son étude a constaté un rapport moyen de 1.53, qualifiant ainsi ces ADPs comme étant plus arrondies que les ADP réactionnelles mais moins rondes que les ADPs métastatiques (163).

L'aspect d'adénopathie **hypoéchogène de structure hétérogène** apparaît au stade de nécrose caséuse. Les adénopathies tuberculeuses peuvent avoir des contours flous, une structure hétérogène nodulaire avec un déplacement des structures vasculaires et l'apparition de plages avasculaires du fait de la nécrose (164). (figure 17).



Figure 18. Adénopathie nécrosée avec un trajet fistuleux irrégulier profond.

* Iconographie du service ORL/HMRUC

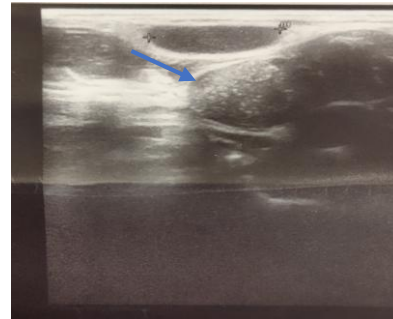


Figure 19. Adénopathie ovale comportant des calcifications (flèche)

Une plage mal limitée hypoéchogène péri ganglionnaire correspondant à un oedème des tissus graisseux est souvent observée, avec l'association à une collection abcédée à centre anéchogène et à paroi épaisse et irrégulière, et à des trajets fistuleux hypoéchogènes (figure 18). À un stade avancé, des calcifications nodulaires intra ganglionnaires peuvent apparaître (111). (figure 19).

L'échographie, apporte des éléments à haute valeur d'orientation diagnostique. Ainsi, l'aspect échographique caractéristique est celui d'une adénopathie de forme ovale d'échostructure hypoéchogène à centre hyperéchogène (163). La présence d'adénopathies à différents stades évolutifs avec des formes liquidiennes cloisonnées, la tendance à la fusion des ADPs adjacentes et la présence de trajets fistuleux orientent vers l'origine tuberculeuse (165).

1.2 La tomодensitométrie (TDM)

Comme à l'échographie, au stade de granulome tuberculeux, les images scannographiques ne sont pas spécifiques. Ainsi, l'adénopathie tuberculeuse est spontanément hypodense à rehaussement homogène, une fine couronne périphérique rehaussée par l'injection de produit de contraste peut être observée (140).

Au cours de l'évolution, l'apparition de la nécrose caséuse se traduit par une adénopathie à centre hypodense liquéfié avec un rehaussement annulaire à paroi épaisse et nodulaire. La poursuite évolutive aboutit à la formation d'une masse liquidiennne à cloisons et paroi périphérique épaissies et irrégulières, une infiltration des tissus graisseux péri ganglionnaires puis des structures alentours et la possible apparition de fistules.

La coexistence de ces différentes présentations chez le même malade est fréquente et hautement caractéristique de l'origine tuberculeuse (111,140,159).

À un stade plus avancé, ou après traitement, une fibrose se forme donnant aux adénopathies un aspect homogène, comportant parfois des calcifications nodulaires intra ganglionnaires (111).

Par ailleurs, la TDM peut apporter des éléments d'orientation diagnostique supplémentaires en mettant en évidence des localisations médiastino-pulmonaires ou digestives méconnues. Les auteurs s'accordent sur le fait que l'analyse de l'évolution radiologique n'étant pas codifiée, que ce soit à l'échographie ou à la TDM. La persistance d'anomalies radiologiques, sous ou en fin de traitement reste difficile à interpréter (111,166).

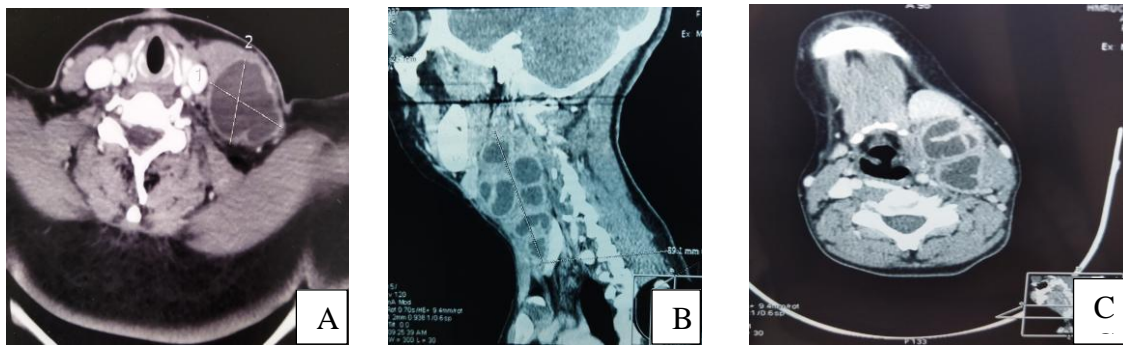


Figure 20. Aspects TDM d'adénites tuberculeuses. (A) adénopathie hypodense à paroi irrégulière et infiltration de la graisse péri ganglionnaire. (B) magma d'adénopathies hypodenses hétérogènes comportant des zones de nécrose centrale, à parois épaisses et épaississement de l'aponévrose cervicale. (C) adénopathies cloisonnées avec infiltration du tissu graisseux et de l'aponévrose cervicale.

*Iconographie du service ORL/HMRUC

1.3 TEP scanner au 18F-FDG

Le champ d'application de la tomographie par émission de positons (TEP) au 18F-fluoro-2-deoxy-D-glucose (18F-FDG), initialement réservé à la pathologie tumorale, s'est étendu au cours de ces dernières années à l'imagerie de l'infection et de l'inflammation (167).

L'hypermétabolisme des lésions tuberculeuses actives avec le 18F-FDG est bien établi, rapporté par de nombreuses études (168,169) (figure 21).

L'intérêt principal de la TEP/TDM lors du bilan initial de la maladie tuberculeuse est d'apporter une cartographie plus précise des lésions tuberculeuses. Permettant ainsi de détecter des localisations supplémentaires de la tuberculose par rapport à l'imagerie conventionnelle (170). Cet examen s'avère également être un outil performant afin de guider les biopsies (171).

L'évaluation de la réponse au traitement reste l'un des critères majeurs à évaluer. La TEP montre une excellente valeur prédictive négative et peut ainsi s'avérer utile pour diagnostiquer une tuberculose non évolutive (172).

À noter que la plupart des publications concernant l'apport de cet examen dans la tuberculose ganglionnaire étaient des études de faibles effectifs ; son intérêt reste à évaluer par des études supplémentaires.

Ces inconvénients restent le coût élevé, la difficulté d'accès à cette technique, l'irradiation du patient, la nécessité d'un équipement performant et d'un personnel qualifié.

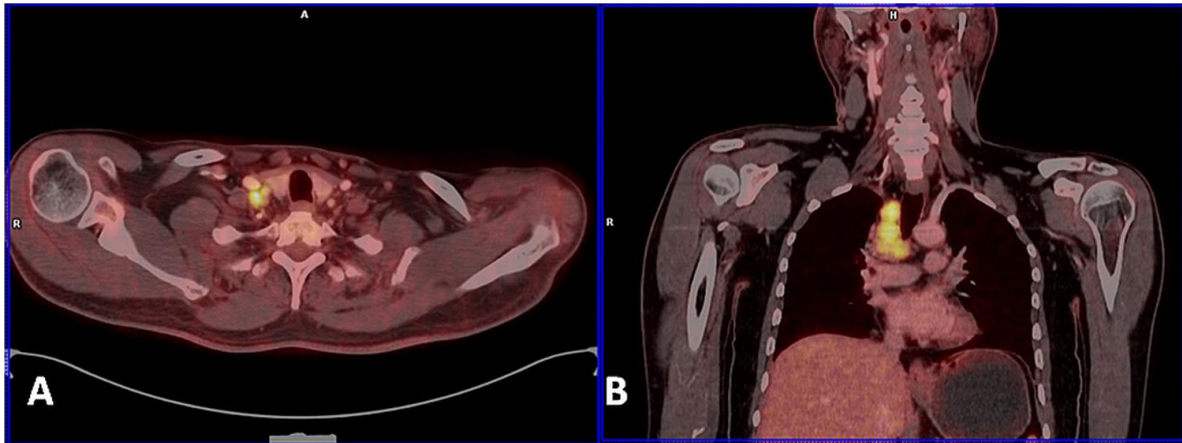


Figure 21. TEP-TDM au 18F-FDG. (A) coupe transversale : adénopathie sus-claviculaire droite. (B) coupe coronale : multiples ADPs médiastinales associées avec des zones d'hypométabolisme évocatrices de nécrose caséuse (171).

2. Exploration cyto-pathologique et anatomo-pathologique

2.1 Étude analytique des lésions tuberculeuses ganglionnaires

Le bacille tuberculeux déclenche dans l'organisme une réaction inflammatoire de type granulomateuse qui suit les temps successifs de l'inflammation : (figure.22)

- une phase exsudative, riche en bacilles tuberculeux,
- une phase cellulaire,
- une phase de réparation avec fibrose.

Cette réaction inflammatoire est particulière pour deux raisons :

- développement de lésions granulomateuses épithélioïdes et géantocellulaires lors de la phase cellulaire,
- apparition d'une nécrose caséuse.

Ces deux aspects, sur un prélèvement biopsique, permettent de poser le diagnostic de tuberculose (173,174).

2.2 Les lésions macroscopiques

Macroscopiquement, le ganglion peut être unique mais il s'agit le plus souvent d'un amas de plusieurs ganglions, réunis en une masse unique. À la coupe, on note des plages arrondies plus ou moins étendues de nécrose molle, blanc grisâtre comparables à du fromage blanc d'où son nom : le caséum. Il peut cependant manquer et la surface de section montre alors plusieurs petits nodules transparents au sein du parenchyme ganglionnaire.

- **Le caséum**

À l'œil nu comme au microscope, c'est l'élément le plus caractéristique.

Le caséum peut se dessécher, se calcifier ou au contraire se ramollir, prenant l'aspect d'un pus grumeleux. Le caséum s'associe aux autres lésions élémentaires de la tuberculose pour réaliser des lésions qui diffèrent par leur taille, leur caractère diffus ou limité et leur stade évolutif.

- **Les lésions tuberculeuses nodulaires**

a - Les granulations tuberculeuses : de taille inférieure au millimètre, elles constituent la lésion élémentaire des tuberculoses poly-viscérales septicémiques, s'observant particulièrement dans le poumon, les méninges, les séreuses et au fond de l'oeil.

b - Le tubercule : lésion nodulaire plus volumineuse constituée de caséum et d'une coque plus ou moins épaisse.

c - Le tuberculome : il réalise dans le poumon un gros tubercule enkysté.

- **Les lésions tuberculeuses diffuses** : elles forment une infiltration sans limites nettes.
- **Les lésions tuberculeuses ulcérées** : le ramollissement du caséum et l'extension de l'inflammation aboutissent à l'ouverture du foyer tuberculeux avec évacuation du pus. Avant son évacuation à la peau, ce foyer ramolli constitue le classique abcès froid.

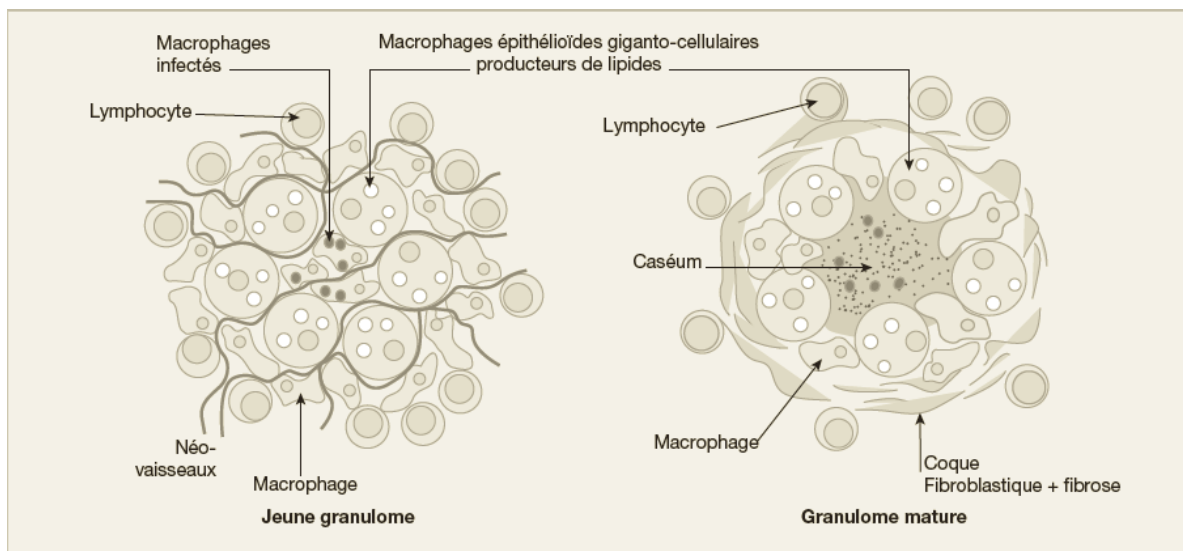


Figure 22. Aspect schématique illustrant la composition et l'évolution dynamique du granulome tuberculeux (174)

2.3 Les lésions microscopiques

Deux lésions élémentaires sont caractéristiques (175) :

1) La nécrose caséuse : substance éosinophile, craquelée, granuleuse ou homogène pouvant être complète ou incomplète avec persistance de quelques débris nucléaires.

2) Le follicule de Koster : il comporte

a - un foyer central de nécrose caséuse,

b - une bordure palissadique de cellules épithélioïdes (cellules histiocytaires transformées), plus ou moins regroupées en amas formant parfois une seule cellule de très grande taille, multinucléée, appelée cellule géante de Langhans,

c - une couronne lymphocytaire périphérique.

Ce follicule peut être de taille variable, simple ou parfois polycyclique par confluence de plusieurs follicules (176,177).

Au stade précoce, la nécrose caséuse peut être absente, alors qu'au stade tardif, elle peut dissimuler la réaction granulomateuse. Des calcifications dystrophiques peuvent également être visibles.

L'évolution ultérieure spontanée de ces lésions est variable :

Elle peut être favorable, se manifestant par une sclérose d'enkystement suivie d'une sclérose hyaline avec calcification.

Elle peut cependant être défavorable, avec reprise des phénomènes inflammatoires.

Enfin, cette évolution spontanée peut être influencée par une antibiothérapie spécifique arrêtant ainsi les phénomènes exsudatifs et permettant une guérison.

2.4 Cytoponction à l'aiguille fine

Les adénopathies cervicales sont souvent superficielles, facilement accessibles à une cytoponction à l'aiguille fine (CPAF). Cette technique est considérée comme un acte simple, quasiment indolore, pouvant être réalisé en ambulatoire, peu coûteux et dont le résultat est rapide (178). La CPAF de l'adénopathie permet de préciser le caractère de la collection liquidienne et de faire un examen bactériologique et cytologique (179).

Deux techniques sont possibles : sans aspiration ou avec aspiration continue manuelle ou par pistolet. L'aspiration est déconseillée parce qu'elle provoque une hémodilution du matériel cytologique et des distorsions cellulaires (113,180).

La ponction s'effectue à l'aide d'une aiguille fine 23 à 25 gauges, **sans aspiration** afin de ne pas altérer les cellules. Après mobilisation de l'extrémité de l'aiguille dans le ganglion, le suc ganglionnaire monte par capillarité. Le contenu de l'aiguille est projeté par une seringue remplie d'air sur une ou plusieurs lames. Les lames sont séchées à l'air libre pendant 10 minutes puis fixées à l'alcool à 90 pendant au moins 20 minutes avant d'être colorés à l'hématoxyline éosine ou par le May Grünwald Giemsa (MGG).

Si l'aspect est purulent, **une ponction-aspiration** peut être pratiquée de façon à recueillir une quantité suffisante du liquide dont on demande une analyse bactériologique (181).

Un cytodagnostic certain de tuberculose, comme en histologie, repose sur la présence de granulomes épithélioïdes associés à de la nécrose caséuse typique avec ou sans cellules géantes multinucléées avec une sensibilité qui varie de 88 à 98% et une spécificité qui varie entre 48,8% et 100% (182) (figure 23). Le taux de confirmation par la cytologie est cependant variable d'une série à l'autre; il était de 31,3% dans la série de Marrakchi (183), et de 61% dans la série de Polesky (84).

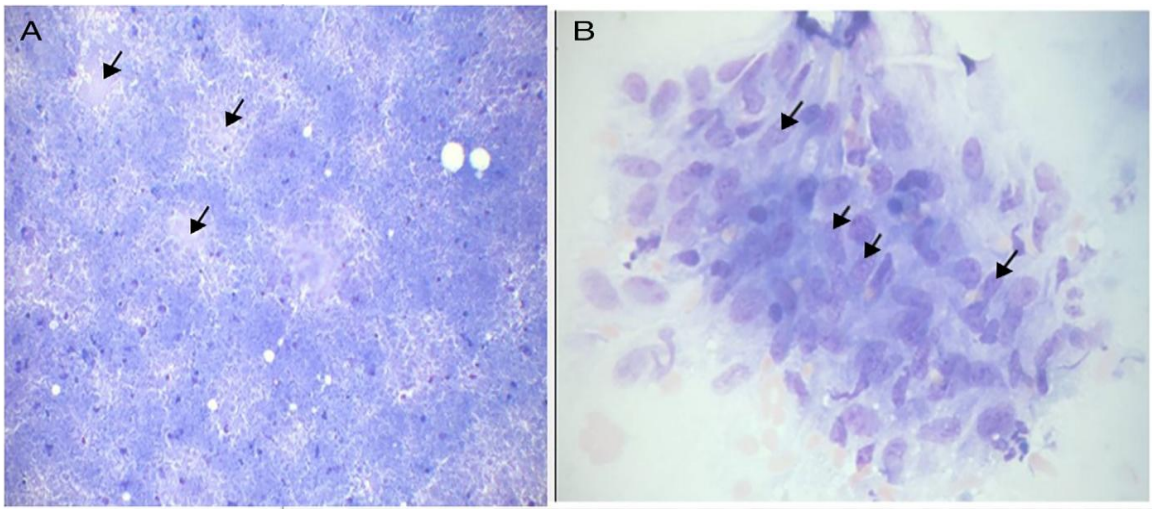


Figure 23. Aspect cytopathologique de la tuberculose ganglionnaire. (A) nécrose caséuse (flèches). (B) cellules épithélioïdes (183).

Les granulomes épithélioïdes et géantocellulaires sans nécrose caséuse peuvent être observés dans de nombreuses affections d'origine diverse. Cependant, dans un contexte clinique et paraclinique évocateur, cette association constitue des arguments de présomption assez forts pour le diagnostic de tuberculose (184).

Un résultat négatif de la cytologie est généralement dû à un problème d'échantillonnage ; le ganglion peut être partiellement atteint notamment à un stade précoce de la maladie. Dans ce cas, la ponction peut intéresser la zone saine du parenchyme ganglionnaire. La négativité peut aussi être expliquée en cas de ponction d'un ganglion réactionnel non atteint par la maladie (185).

Ainsi, les auteurs préconisent certaines mesures afin d'améliorer le rendement de l'examen cytologique : (179,182,185).

La ponction de différents ganglions chez un patient présentant une polyadénopathie,
 La multiplication des ponctions au sein d'un même ganglion,
 La réalisation de ponction sous guidage échographique.

2.5 Diagnostic anatomo-pathologique

2.5.1 prélèvement

Le matériel d'étude anatomo-pathologique peut faire appel soit à :

- **La biopsie ganglionnaire:** une biopsie partielle est proscrite, car le risque de faux négatifs est élevé d'autant plus qu'elle expose à la fistulisation. Cette technique n'est indiquée que si le ganglion est adhérent aux structures nobles ce qui rend son exérèse impossible sans séquelles.
- **La biopsie-exérèse complète de l'adénopathie** a l'avantage de conserver l'architecture tissulaire dans son intégralité assurant une analyse histologique plus précise. Elle constitue le prélèvement le plus rentable pour le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire. C'est l'adénopathie la plus pathologique (taille et anomalies radiologiques) qui doit être retirée.
- **La biopsie des berges d'une adénopathie fistulisée ou ulcérée.**

- **La ponction-biopsie au trocart** : la biopsie écho-guidée par trocart sous anesthésie locale peut constituer une alternative intéressante en garantissant une sensibilité équivalente à la biopsie chirurgicale avec moins de coût et de séquelles (186,187).

La pièce opératoire doit être mise dans du formol mais pas dans du liquide de Bouin qui altère l'alcool-acido-résistance du BK.

L'examen anatomopathologique du ganglion qui constitue le « Gold Standard » du diagnostic histologique de la TG. En effet, le recours à cet examen permet généralement de faire le diagnostic dans 100% des cas (188).

2.5.2 Formes histopathologiques

Différentes variétés histopathologiques peuvent être individualisées. On distingue principalement la lymphadénite tuberculeuse caséuse et la lymphadénite tuberculeuse granulomateuse épithélioïde et géantocellulaire (69,175,180,189). (figure 24).

La forme caséuse : se caractérise par la présence de larges plages de nécrose souvent confluentes, pouvant occuper et détruire tout un ganglion (figure 25).

La forme caséofolliculaire : Au début, en périphérie, la nécrose caséuse est riche en débris nucléaires qui disparaissent ensuite. Une couronne de cellules épithélioïdes se développe autour de la nécrose caséuse, adoptant une disposition palissadique et réalisant la forme caséofolliculaire. Des cellules géantes multinucléées de type Langhans s'associent aux cellules épithélioïdes. Des lymphocytes essentiellement T s'insinuent entre les cellules épithélioïdes (figure 26 et 27).

Cette forme caséofolliculaire va ensuite évoluer vers une forme fibro-caséuse, où une fibrose hyaline apparaît autour du caséum, remplaçant progressivement la couronne épithélioïde, réalisant ainsi une capsule interne.

La forme granulomateuse : appelée encore «folliculaire» épithélioïde et géantocellulaire, elle se caractérise par la présence de multiples granulomes de taille variable (figure 27), arrondis, faits de cellules épithélioïdes avec des cellules géantes de type Langhans. Certains granulomes sont occupés par une ébauche de nécrose caséuse, réalisant ainsi une tuberculose avec caséification minime.

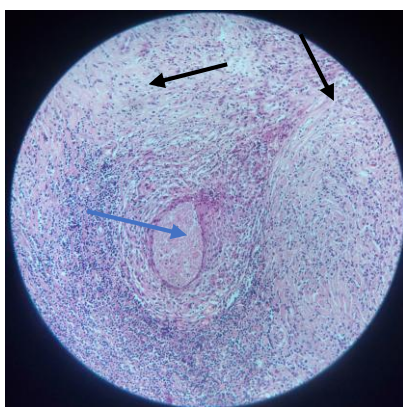


Figure 24. Granulome tuberculeux centré par de la nécrose caséuse (flèche bleue) avec une réaction fibrotique périphérique (flèches noires) *.

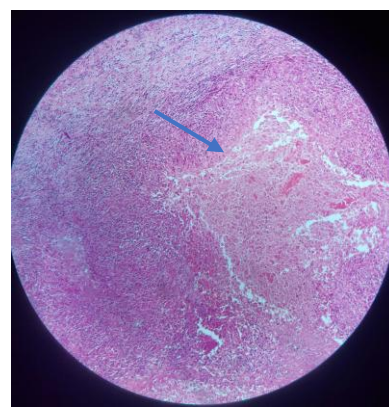


Figure 25. Tuberculose ganglionnaire avec large plage de nécrose caséuse (flèche) *.

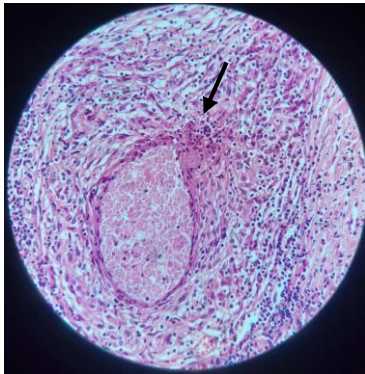


Figure 26. Granulome épithélioïde et gigantocellulaire avec nécrose caséuse. Cellule géante multinucléée (flèche) *.

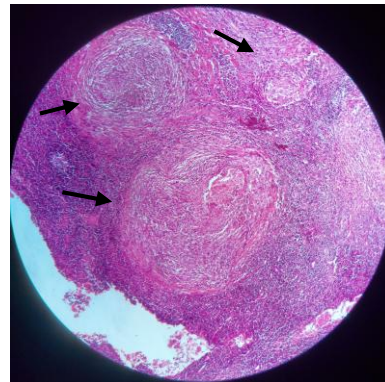


Figure 27. Follicules tuberculeux de différents âges *.

* Collection du service d'anatomopathologie HMRUC.

3. Diagnostic bactériologique

Le diagnostic bactériologique est toujours la méthode de référence ou le Gold Standard du diagnostic de certitude mais celui-ci trouve ses limites en cas de tuberculoses extra-pulmonaires (4). Les méthodes classiques, qui restent d'actualité, reposent sur l'examen microscopique, la culture et l'identification biochimique (phénotypique) des bacilles (190).

Le développement de nouveaux tests diagnostiques a permis d'optimiser la prise en charge de la tuberculose maladie. Ce sont essentiellement des outils de biologie moléculaire qui ont permis de raccourcir les délais de prise en charge des tuberculoses, de détecter plus rapidement les souches résistantes à la rifampicine et d'adapter les traitements antituberculeux (191).

La tuberculose ganglionnaire reste difficile à diagnostiquer, du fait de deux principales raisons : la difficulté d'obtenir des échantillons cliniques représentatifs d'une part et du caractère paucibacillaire de ces prélèvements d'autre part (181).

3.1 Examen microscopique

L'examen microscopique direct demeure un outil très simple et rapide renseignant sur la présence de BAAR dans les échantillons biologiques. Cette étape clé repose le plus souvent sur une coloration de Ziehl-Neelsen (ZN) à la fuchsine ou sur une coloration fluorescente à l'auramine.

Le microscope à fluorescence et spécialement le microscope LED (Light Emitting Diode), préconisé par l'OMS, est une méthode moins coûteuse et présente une sensibilité de 10 % supérieure (192).

Les BAAR apparaissent sous forme de bacilles rosés sur fond bleu après coloration de ZN (figure 28) et verts fluorescents sur fond rouge pour les frottis colorés à l'auramine.

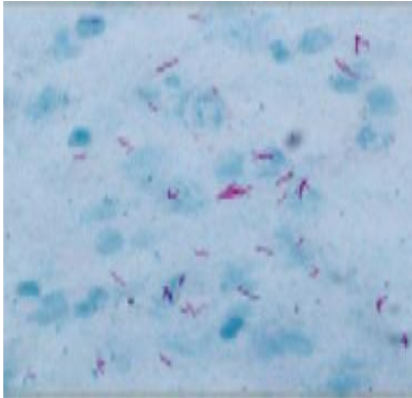


Figure 28. Coloration de ZN, bacilles tuberculeux sous forme de bâtonnets rouges (205).

Le résultat microscopique est un résultat quantitatif dénombrant le nombre de BAAR par frottis ou par champ. Le seuil de détection en microscopie est de 5 000 à 10 000 BAAR/ml d'échantillon. La sensibilité est variable en fonction du type de prélèvement : 10-20 % pour les prélèvements extrapulmonaires et 65 % pour les pulmonaires (193).

Un examen microscopique négatif n'élimine pas un diagnostic de tuberculose. De même, il ne prédit pas une guérison dans le cadre d'un suivi de traitement antituberculeux.

Un résultat positif présente lui aussi des limites, il ne permet pas la distinction entre bacilles tuberculeux et mycobactéries atypiques et ne renseigne pas sur le caractère vivant ou mort des bacilles. L'examen direct positif n'est pas un bon marqueur d'efficacité thérapeutique, d'échec thérapeutique ou de rechute tuberculeuse (192,193).

La ponction à l'aiguille fine de l'adénopathie pour examen bactériologique direct est la technique à utiliser en première intention. En raison du caractère paucibacillaire de la tuberculose ganglionnaire, la rentabilité de l'examen bactériologique direct par la ponction simple à l'aiguille ne dépasse pas 30% des cas. La coloration de ZN, faisable sur coupes histologiques, permet la détection des BAAR dans 0 à 53,9% des cas (194–196).

Selon Zacharie, la coloration de Ziehl Nielsen sur coupes histologiques a permis de mettre en évidence des BAAR dans 53,90 % de l'ensemble de ganglions lymphatiques. Ces bactéries étaient plus fréquemment observées dans les formes caséo-folliculaires comparées aux autres formes. En effet, la probabilité de mettre en évidence des BAAR est plus élevée dans les formes caséo-folliculaires (76,19%) que dans les formes folliculaires (43,19%), avec une valeur prédictive positive médiocre (46,38%) et une valeur prédictive négative assez élevée (83,05%). Par ailleurs, la sensibilité du test est de 79,19% et la spécificité est de 58,98%. Ces valeurs sont nettement faibles pour le type folliculaire (194).

Sur des produits d'aspiration à l'aiguille fine, des résultats positifs plus fréquents sont rapportés en présence de nécrose caséuse et chez les patients VIH positifs, fortement immunodéprimés et en mauvais état nutritionnel (84). La concentration des prélèvements et l'examen de plusieurs échantillons améliorent la sensibilité de la technique (197,198).

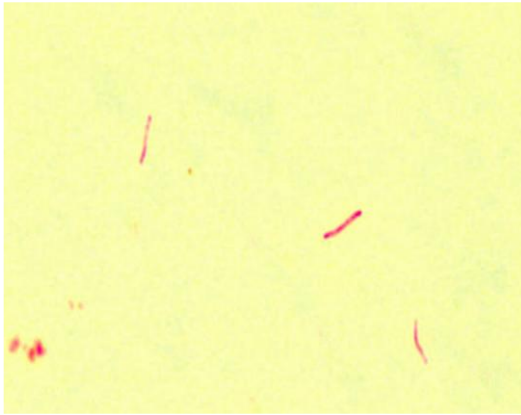


Figure 29. Coloration de ZN modifiée (*bleach method*) (202).

Pour améliorer le rendement de l'examen microscopique, plusieurs équipes ont proposé certaines modifications des techniques classiques (199,200). La plus intéressante est la méthode appelée « *bleach method* » dont le principe est basé sur l'addition de l'hypochlorite de sodium (NaO Cl) à 5% au prélèvement ganglionnaire (figure 29). Après centrifugation, le surnageant est coloré selon la méthode conventionnelle de ZN (201). Dans une étude comparative de 75 cas, sur les mêmes prélèvements ganglionnaires, la sensibilité du *bleach method* était de 65.33% contre seulement 20% pour la méthode classique de ZN (202).

3.2 La culture

Bien que la croissance des mycobactéries du complexe tuberculosis soit très lente, le diagnostic de tuberculose et la culture demeurent indissociables.

La culture est plus sensible que l'examen microscopique, une proportion importante de cas sont négatifs à l'examen microscopique et ne sont donc diagnostiqués que par la culture. Le seuil de détection est de l'ordre de 10 à 100 bacilles/ml de prélèvement. Sa sensibilité est de 10 à 69 %, et sa spécificité est de 100 % (188,203). La culture permet de confirmer le diagnostic de mycobactérie, d'identifier l'espèce et de fournir le matériel nécessaire à la réalisation de l'antibiogramme (204).

Le délai de culture est fonction de la charge bactérienne et peut être corrélé aux résultats de l'examen direct. Les cultures des prélèvements ganglionnaires en milieu solide de Löwenstein-Jensen (L-J), milieu le plus couramment utilisé, les colonies apparaissent en 4 à 8 semaines et plus sur ces prélèvements généralement pauvres en bacilles (figure 30). L'avantage du milieu solide est qu'il permet d'apprécier la morphologie des colonies guidant alors l'identification de l'espèce. Les MCT présente des colonies d'un aspect rugueux, en chou-fleur (figure 31), sauf *M. canettii* qui présente des colonies d'aspect lisse, blanc à beige clair et brillant d'où son appellation de *Smooth Tubercle Bacilli* (114,115,205).



Figure 30. Culture sur milieu de Löwenstein-Jensen (212).



Figure 31. Colonies jaunes rugueuses de *M. tuberculosis* en culture sur milieu solide (205).

Il est à noter que le milieu de culture de L-J contient du glycérol, cette source d'énergie convient aux MCT excepté *M. bovis*, étant donné qu'il est incapable d'utiliser le glycérol. C'est le milieu de L-J enrichi de 0,2 à 0,4 % de pyruvate de sodium qui favorise la croissance de *M. bovis* (206).

Les cultures en milieu liquide selon des méthodes manuelles **MGIT** (*Mycobacteria growth indicator tube*) ou automatisées (Bactec MGIT960®, VersaTREK®) présente l'avantage de réduire significativement le délai de positivité de 10 à 14 jours en moyenne par rapport aux cultures en milieu solide et d'avoir rapidement un antibiogramme pour les antibacillaires de première ligne soit en 2 à 8 jours. Elles ont une sensibilité d'environ 10 % supérieure à celle du milieu solide. Cependant ce type de culture expose à un risque élevé de contamination et le coût reste élevé (192,193).

3.3 Identification de l'espèce

L'identification de MCT s'effectue en plusieurs étapes : appartenance au complexe tuberculosis par opposition aux mycobactéries atypiques puis identification précise de la sous-espèce.

3.3.1 Identification phénotypique

L'identification des mycobactéries au sein du complexe tuberculosis peut s'effectuer en tenant compte des **caractères cultureux en milieu solide** (aspect des colonies, pigmentation, délais de culture) et par des **tests biochimiques**. Ces tests évaluent la production de niacine, la réduction des nitrates, l'activité uréasique, l'hydrolyse du Tween 80, la croissance en présence d'acide thiophène-2-carboxylique (TCH) et de différents antibiotiques (figure 32).

Mais les méthodes d'identification phénotypique sont longues car elles nécessitent souvent des subcultures, manquent de reproductibilité et la variabilité des phénotypes peut conduire à des résultats ambigus ou erronés (192,193,204).

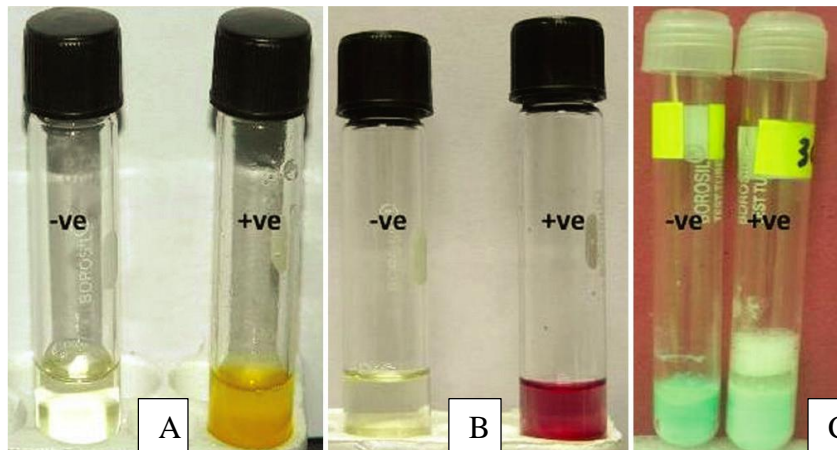


Figure 32. Tests biochimiques. (A) production de niacine. (B) réduction des nitrates (C) activité uréasique (212).

3.3.2 Identification antigénique

L'Identification antigénique est basée sur des tests immunochromatographiques, Il en existe deux types pour la recherche du complexe tuberculosis.

Le premier test d'identification après culture repose sur la détection de **l'antigène MPT64**, protéine incriminée dans la virulence et sécrétée par les mycobactéries du complexe tuberculosis. Cette détection sur kit unitaire est réalisée en 15 minutes à partir de culture en milieu solide ou liquide (figure 33). La sensibilité et la spécificité sont de l'ordre de 98 %. Ce test permet d'identifier le complexe tuberculosis dès la positivité de la culture (207).



Figure 33. Kit unitaire d'identification antigénique du complexe tuberculosis (2).

Ainsi, ce test permet une identification rapide et fiable des MCT. Sa simplicité de réalisation, son faible coût et sa rapidité en font un outil précieux particulièrement adapté sur le terrain et dans les pays en développement (208).

Le deuxième test par immunochromatographie est réalisé directement sur les urines du patient suspect de tuberculose et repose sur la détection de **lipoarabinomannane (LAM)**, composant majoritaire de la paroi bactérienne (209). Ce test peu coûteux, rapide et facile est recommandé par l'OMS pour le diagnostic de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire chez des malades VIH positifs, notamment dans les pays en voie de développement à forte

incidence de co-infection tuberculose-VIH (1). En dehors des recommandations de l'OMS et du fait de sa faible spécificité, ce test ne représente pas l'outil diagnostique idéal (209).

3.3.3 Identification par spectrométrie de masse

La spectrométrie de masse de type *Matrix Assisted Laser Desorption Ionization-Time Of Flight* (MALDI-TOF) a permis de faciliter et d'accélérer l'identification du complexe *tuberculosis* et de la majorité des mycobactéries atypiques à partir de culture bactériennes. L'identification à partir d'un milieu solide semble supérieure à celle effectuée à partir d'un milieu liquide : 97 % versus 77 % (2).

La spectrométrie de masse de type MALDI-TOF a récemment été couplée dans la technologie **iPLEX Gold** (Sequenom) à une analyse de polymorphismes génétiques permettant à la fois de différencier les espèces du complexe *tuberculosis* mais aussi de renseigner l'appartenance à un groupe phylogénétique à des fins épidémiologiques. L'inconvénient majeur du test iPLEX réside dans l'exigence en équipement spécifique (2,210).

3.4 L'antibiogramme par méthode phénotypique

La méthode des proportions en milieu solide demeure la méthode de référence pour la détermination de la sensibilité aux antituberculeux de première intention (rifampicine, isoniazide, éthambutol, streptomycine et pyrazinamide).

Les antibiogrammes réalisés en **milieu liquide**, sur l'automate Bactec MGIT 960 ou Versa TREK, sont très performants. Ces antibiogrammes sont majoritairement effectués à partir d'un premier isolat obtenu en milieu liquide, soit en moyenne deux semaines après la prise en charge initiale du prélèvement. L'intérêt repose sur la diminution significative du délai de rendu du résultat (10 jours en milieu liquide après une première culture, versus 3 à 8 semaines en milieu solide). Des études montrent que des antibiogrammes sur milieu liquide peuvent être réalisés directement à partir d'échantillons avec examen direct positif permettant ainsi d'optimiser le délai de rendu de résultat (2,193,211).

La détermination de la sensibilité aux antituberculeux majeurs peut également être réalisée selon la technique *microscopic observation drug susceptibility* (**MODS**) qui repose sur l'observation microscopique quotidienne de BAAR dans des cultures issues de prélèvements ganglionnaires en présence ou non d'antituberculeux. Cette technique peu coûteuse est surtout utilisée dans les pays en voie de développement où elle permet de détecter rapidement la présence de souche multirésistante (212).

3.5 Méthodes génotypiques

La PCR (*polymerase chain reaction*), technique décrite en 1985 par Mullis et al., a révolutionné le diagnostic des adénites infectieuses. Il s'agit d'une méthode de biologie moléculaire qui amplifie artificiellement le nombre de copies d'une séquence d'acides nucléiques (ADN ou ARN) spécifique afin d'en permettre la détection (38). Ces tests sont

rapides car ils s'affranchissent du temps de multiplication des mycobactéries du complexe tuberculosis.

La PCR en temps réel se caractérise par la mesure quantitative ou semi-quantitative de l'ADN polymérisé au fur et à mesure de l'amplification à l'aide d'un marqueur fluorescent. L'automatisation et la PCR en temps réel ont supplanté les anciennes techniques (213) ; leur principal avantage est la rapidité face à la lenteur des méthodes phénotypiques. Elles peuvent être réalisées sur tous types de prélèvements ganglionnaires et après l'utilisation d'antibiotiques (214). Une étude indienne récente (215) a même démontré la performance de cette technique sur des prélèvements de fèces chez des patients qui présentaient une TG (Se 73,5% Sp 95,12%). La PCR étant une technique très sensible, les contaminations de laboratoire peuvent engendrer des faux positifs et la présence d'inhibiteurs de PCR génère des faux négatifs.

De nouveaux tests associant à la fois détection des MCT et détection de la résistance à certains antituberculeux ont été développés (216). Cependant, ces tests de biologie moléculaire doivent toujours être associés à une culture et un antibiogramme par méthode phénotypique (217).

La biologie moléculaire constitue actuellement une alternative diagnostique dans les cas difficiles, elle permet de réduire le recours à la biopsie surtout en cas de résultats négatifs à l'examen direct et les cultures. Gupta dans une étude récente portant sur 112 patients dont l'examen cyto-pathologique a conclu à une adénite réactionnelle, a montré que la PCR en temps réel a permis l'identification du bacille tuberculeux dans 38,4% de cas (213).

3.5.1 Tests d'hybridation inverse sur bandelettes

Ces tests correspondent à une amplification multiplex d'ADN couplée à une hybridation sur bandelettes et sont utilisés pour l'identification des mycobactéries et pour la détection de la résistance aux antituberculeux (218).

L'identification par amplification et hybridation se fait en quelques heures à partir de culture. Le complexe tuberculosis peut être mis en évidence par le kit **GenoType® Mycobacterium CM/AS (Hain LifeScience)** dont la technologie cible l'ADNr 23S (2).

L'identification d'espèce au sein du complexe tuberculosis par le test **GenoType® MTBC** est fondée sur l'analyse du polymorphisme du gène *gyrB* (193).

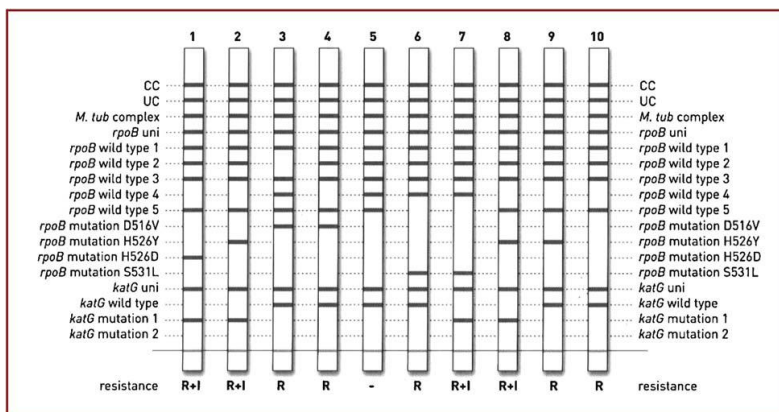


Figure 34. Test d'hybridation inverse sur bandelette GenoType® MTBDR plus (194).

Pour ce qui est de la détection de la résistance aux antibiotiques, le principe repose dans un premier temps sur l'amplification de fractions de gènes codant pour la cible des antituberculeux et dans un deuxième temps sur l'hybridation avec des sondes correspondant aux gènes sauvages ou aux gènes mutés présents sur la bandelette. Les kits commercialisés peuvent être utilisés à partir de culture ou d'échantillons positifs à l'examen microscopique, voire négatifs. Le clinicien peut rapidement être informé sur la présence de complexe tuberculosis et sur la sensibilité aux deux antituberculeux majeurs (rifampicine et isoniazide). Le test **GenoType® MTBDR plus** permet en quelques heures et en un seul test de détecter le complexe tuberculosis ainsi que le statut de la résistance à la rifampicine et l'isoniazide, soit à partir d'échantillons avec examen direct positif, soit à partir de cultures positives (figure 34). Dans les deux cas, la sensibilité de la détection de la résistance à la rifampicine est de 98 % et à l'isoniazide de 87 % (2,193).

3.5.2 Test Xpert MTB/RIF®

Le test Xpert MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, CA, USA) est un test moléculaire unitaire qui permet la détection dans les prélèvements cliniques des fragments d'ADN du génome des MCT. Ce test automatisé semi-quantitatif de PCR en temps réel permet également la détection du gène *rpoB* de la résistance à la rifampicine ; le résultat est fourni en 02 heures (65,219) (figure 35).

C'est le seul test de diagnostic rapide actuellement recommandé par l'OMS. Il a été initialement recommandé (en 2010) pour le diagnostic de la TP chez l'adulte puis, en 2013, pour le diagnostic des TEP chez l'adulte et chez l'enfant (65).



Figure 35. Test Xpert MTB/RIF (69).

Ce test peut être appliqué sur les produits ganglionnaires obtenus par cytoponction à l'aiguille fine ou une biopsie (220,221). Il permet de réduire le recours à la biopsie surtout en cas de résultats négatifs à l'examen direct et les cultures (222). Il permet de distinguer le CMT des autres mycobactéries non tuberculeuses (223).

Sur les prélèvements ganglionnaires la sensibilité du test est comprise entre 79 et 93% et sa spécificité est proche de 100% (224,225). Certaines études rapportent une sensibilité de plus de 98% pour les prélèvements à microscopie positive mais de 68% pour les prélèvements à microscopie négative (58). Un résultat négatif obtenu sur un prélèvement paucibacillaire ne permet donc pas d'exclure une tuberculose (226,227). De même, la résistance à la rifampicine détectée par ce test génotypique nécessite la confirmation par la technique de référence qui reste l'antibiogramme phénotypique (228).

Plusieurs revues systématiques et méta-analyses récentes ont démontré l'intérêt du test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic de la TGC (225,227,229,230).

La troisième génération des tests Xpert (**Xpert MTB/RIF Ultra**) a été recommandée par l'OMS en 2017 ; une méta-analyse chinoise récente rapporte une meilleure sensibilité et une performance plus élevée de la détection de la résistance à la rifampicine du test Xpert MTB/RIF Ultra comparativement au Xpert MTB/RIF (229).

4. Diagnostic immunologique

Il existe deux types de tests immunologiques explorant les réponses immunes spécifiques des infections tuberculeuses (231) :

4.1 L'intradermoréaction à la tuberculine (IDRT) ou test de Mantoux

Les réponses immunitaires spécifiques sont classiquement explorées *in vivo* par l'IDRT. L'antigène-tuberculine ou PPD (*purified protein derivative*) est injecté dans le derme. La tuberculine contient plus de 200 antigènes partagés entre *M. tuberculosis*, *M. bovis*, le BCG et certaines mycobactéries environnementales (232).

Les résultats de l'IDRT ne conservent qu'un intérêt modeste puisque de nombreux facteurs intercurrents peuvent en modifier les résultats ; sa réalisation et son interprétation sont très dépendantes de l'opérateur. Elle nécessite deux visites avec une lecture à 72h. Par ailleurs, l'IDR manque de spécificité et peut être faussement positive en cas d'exposition massive aux mycobactéries environnementales, en particulier en population vaccinée par le BCG. Enfin, l'IDRT est peu sensible avec des faux négatifs fréquents chez les sujets immunodéprimés, aux âges extrêmes de la vie et au cours des tuberculoses sévères évoluées (233).

Ce test présente une sensibilité acceptable (60 à 90 %) pour le diagnostic de la TBC ganglionnaire. Cependant, l'inconvénient majeur de l'IDRT est son manque de spécificité, notamment dans les pays où les populations sont majoritairement vaccinées (14,18,19).

4.2 Tests de quantification de la libération d'interféron gamma

L'IFN- γ est une des cytokines clés sécrétées par les lymphocytes T en réponse à l'infection au bacille tuberculeux. Les tests *in vitro* de sécrétion de L'IFN- γ ou tests IGRA (*Interferon-Gamma Release Assays*) reposent sur la détection de la production d'IFN- γ par les cellules mononucléées sanguines du patient après contact avec des protéines spécifiques de *M.*

tuberculosis: ESAT-6, CFP-10 et TB7.7. Ces protéines sont délétées dans les souches de BCG et absentes dans la plupart des mycobactéries atypiques (231,234).

Deux tests IGRA sont approuvés par les sociétés savantes (234–237) :

- **Quantiferon-TB-Gold In-Tube®(QFT-GIT)**, Cellestis Ltd., Australie : disponible depuis le milieu des années 2000, il intègre trois antigènes ESAT-6, CFP-10 et TB7.7 dont les gènes appartiennent à la région RD1 et utilise une technique sur sang total avec quantification de la production d'IFN- γ selon une technique Elisa.

Une 4^e génération du test Quantiferon (**Quantiferon-TB Plus**) a été récemment commercialisée. Ce test évalue spécifiquement, dans deux tubes différents, la réponse des lymphocytes T CD4+ et des lymphocytes T CD8+. Celle-ci serait corrélée à la TBC active et non à l'infection tuberculeuse latente (ITL). Il permettrait ainsi la distinction entre les infections tuberculeuses actives et les infections tuberculeuses anciennes. Le Quantiferon-TB Plus est actuellement encore en cours d'évaluation ; de ce fait, la plupart des données à l'origine des recommandations pratiques sont issues d'études avec le QFT-GIT.

- **T-SPOT TB®**, Oxford Immunotech, Royaume-Uni : est basé sur la purification préalable des cellules mononucléées circulantes (PBMC). Il révèle la production d'IFN- γ par les cellules T circulantes en présence de deux antigènes ESAT-6 et CFP10, et testés séparément, par une technologie appelée Elispot (*enzyme linked immunospot*).

L'apport diagnostique des tests IGRA dans la tuberculose ganglionnaire est prouvé par plusieurs études récentes. Ces tests, par rapport à l'IDRT, sont plus spécifiques (85 à 100 %), reproductibles, présentant une lecture plus objective et ne nécessitent pas que le patient soit revu à 72 heures (232,238,239).

- **Limites des tests immunologiques**

- Un test immunologique négatif que ce soit une IDRT ou un test IGRA, ne peut exclure ni une tuberculose infection ni une tuberculose maladie,
- Ces tests sont dépendants du statut immunitaire du sujet,
- Aucun de ces tests ne permet de différencier une infection ancienne d'une infection récente,
- Aucun de ces tests lorsqu'il est positif ne peut donner d'indication quant au risque d'évoluer vers une tuberculose maladie (231,233,234,237).

Chapitre III : DIAGNOSTIC DIFFÉRENTIEL

Les adénopathies tuberculeuses se présentent cliniquement comme des masses cervicales d'évolution subaiguë ou chronique, le plus souvent isolées. Elles peuvent siéger au niveau de toutes les régions du cou. Leur aspect clinique, le plus souvent évocateur peut être trompeur (163).

Un examen ORL complet et minutieux est donc nécessaire afin d'éliminer les autres diagnostics. L'imagerie a une importance capitale pour la caractérisation de ces masses.

Dans un premier temps et en fonction de leur localisation, il faut éliminer toutes les causes non ganglionnaires.

Une fois la nature ganglionnaire affirmée, il faut éliminer les autres étiologies des adénopathies cervicales.

1. Tuméfactions cervicales non ganglionnaires

Le problème ne se pose que devant une tuméfaction unique située dans une aire ganglionnaire. La localisation est un élément essentiel, on peut ainsi distinguer :

1.1 Tous sièges confondus :(240,241)

- Un lipome : formation molle et indolore dont l'échographie établit aisément le diagnostic.
- Un lymphangiome kystique : malformation congénitale du système lymphatique. Il se présente comme une masse molle ou rénitente, polylobée ou non, dépressible et indolore. Le diagnostic se pose surtout chez le grand enfant ou l'adulte jeune qui présentent des formes plus limitées, uni- ou paucikystiques. L'imagerie (échographie et/ou TDM) conforte le diagnostic.
- Un kyste dermoïde.

1.2 Les tuméfactions médianes

Ce sont des tuméfactions rarement ganglionnaires.

- **Dans la région sous-mentale**, il faut éliminer un kyste du tractus thyroïdienne haut situé dont la caractéristique est de s'ascensionner lors de la déglutition. Il peut s'agir également d'un kyste dermoïde du plancher buccal où le palper bidigital permet le diagnostic (240).
- **Dans la région hyoïdienne**, il s'agit presque toujours d'un kyste du tractus thyroïdienne, tumeur lisse, plus ou moins volumineuse, adhérent à l'os hyoïde avec lequel elle s'élève à la déglutition. Exceptionnellement, une thyroïde ectopique peut être mise en évidence par une échographie cervicale, ou éventuellement par une scintigraphie thyroïdienne.
- **Dans la région laryngée**, les lésions sont plus rares. La tuméfaction peut correspondre à un cancer laryngé extériorisé, un chondrome du cricoïde ou encore à une exceptionnelle laryngocèle externe (241).
- **Dans la région thyroïdienne**, la tuméfaction traduit une pathologie du corps thyroïde : thyroïdite, goitres et adénomes, cancer thyroïdien, plus rarement un kyste branchial de la 4e fente.
- **Dans la région sus-sternale**, les tuméfactions sont plus rares et sont en rapport avec une pathologie thyroïdienne (goitre plongeant, cancer extensif de la thyroïde), un kyste

dermoïde, ou plus exceptionnellement, une pathologie des gros vaisseaux artériels du médiastin supérieur, une pathologie thymique ou parathyroïdienne.

1.3 Les tuméfactions latéro-cervicales (240–243)

Ce sont les plus fréquentes et leur diagnostic est plus complexe du fait de la multiplicité des éléments anatomiques de la région latérale du cou.

Région jugulo-carotidienne

- Un kyste du sinus cervical (kyste amygdaloïde) se présente sous la forme d'une tuméfaction superficielle rénitente, située au bord antérieur du muscle sterno-cléido-mastoïdien. Sa nature kystique est affirmée par l'échographie ou le scanner.
- Les tumeurs vasculaires (anévrisme carotidien, fistule jugulocarotidienne, tumeurs du glomus carotidien, paragangliome). Le diagnostic est évoqué à l'examen clinique devant une tuméfaction battante, expansive et soufflante à l'auscultation ou présentant un *thrill* à la palpation. Leur mobilité horizontale contraste avec une fixité verticale.
- Les tumeurs nerveuses : schwannome ou neurofibrome sont rares et peuvent toucher principalement le nerf vague ou le nerf hypoglosse. Elles se présentent cliniquement sous la forme d'une masse ferme et indolore ; un déficit sensitif ou moteur dans le territoire du nerf atteint est possible quoique rare. L'IRM est l'examen de choix.
- Les tumeurs du pôle inférieur de la parotide ne sont pas toujours faciles à distinguer d'une adénopathie sous digastrique, notamment chez les sujets présentant une hypertrophie du parenchyme glandulaire ou chez le sujet âgé où la ptôse glandulaire est fréquente.

Région sous-maxillaire

Les tuméfactions sont liées généralement à une pathologie des glandes salivaires, notamment une sous-maxillite chronique lithiasique, responsable de coliques salivaires lors des repas. L'examen peut mettre en évidence des sécrétions purulentes à l'orifice du canal de Wharton et la palpation bidigitale du plancher buccal objective le calcul. Les tumeurs développées dans la glande sous-mandibulaire correspondent soit à une adénopathie intraglandulaire, soit à une tumeur primitive. Le diagnostic repose sur l'imagerie médicale.

Région sus-claviculaire

Les tuméfactions sont rares. Citons le schwannome du plexus brachial et le cancer de l'apex pulmonaire avec syndrome de Pancoast-Tobias.

Dans les régions spinale et trapézienne

Les tuméfactions sont exceptionnelles et correspondent le plus souvent à des tumeurs nerveuses (schwannome du XI ou du plexus cervical superficiel) dont le diagnostic repose sur l'IRM.

2. Les adénopathies cervicales non tuberculeuses

Le diagnostic étiologique repose sur un interrogatoire précis, un examen somatique et ORL complet ainsi que sur un premier bilan de dépistage qui permettent, dans la majorité des cas, d'évoquer un diagnostic et de le confirmer ensuite par des examens paracliniques appropriés (244). Schématiquement, on distingue les adénopathies bénignes (inflammatoires ou infectieuses) et les adénopathies malignes (primitives ou secondaires).

2.1 Adénopathies infectieuses

2.1.1 Causes bactériennes

- Adénopathies inflammatoires aiguës

Elles sont dues à une infection à germes pyogènes qui provoque l'apparition en quelques jours d'une tuméfaction douloureuse, le plus souvent unique et sous-angulo-maxillaire. Elle est d'abord ferme, puis fluctuante et rouge, et peut parfois se fistuliser. On retrouve le plus souvent une porte d'entrée: dentaire, oro ou rhinopharyngée (chez l'enfant), plus rarement cutanée. Le traitement repose sur une antibiothérapie probabiliste avec parfois drainage chirurgical en cas d'abcédation (214).

- Adénopathies à mycobactéries atypiques

La localisation ganglionnaire est la forme la plus fréquente d'infection à mycobactéries non tuberculeuses (MNT) ou « atypiques » chez l'enfant immunocompétent (126). La plupart des cas surviennent entre 1 et 5 ans. Chez l'enfant avant 12 ans, 90 % des adénopathies cervicales dues à une infection à mycobactérie sont causées par une MNT et 10 % par *M. tuberculosis*. Après 12 ans et chez l'adulte, le rapport s'inverse (214). En dehors de l'infection à VIH, cette pathologie est rare chez l'adulte (245). Il s'agit d'adénopathies superficielles, le plus souvent cervicales, sous-maxillaires, ou prétragiennes. Elles réalisent des tableaux très voisins de la tuberculose ganglionnaire, avec des lésions plus fréquemment abcédées et fistulisées (246,247). L'examen bactériologique direct ne peut différencier ces mycobactéries du bacille tuberculeux et ce sont les cultures systématiques qui permettent le diagnostic (126). L'examen histologique retrouve des amas histiocytaires associés à des granulomes. Il n'y a ni caséum, ni réaction géantocellulaire typique de la tuberculose.

Environ 60 % des cas prouvés par la culture sont dus à *M. avium*. Les autres espèces varient d'un pays à l'autre (248). Un traitement chirurgical complémentaire est souvent nécessaire (246,249).

- Maladie des griffes du chat ou lymphogranulomatose bénigne d'inoculation (*Bartonella Hensellae*)

L'adénopathie est d'allure trainante, volumineuse, parfois suppurée. Le diagnostic repose sur la recherche d'une porte d'entrée (griffures faciales ou cervicales), l'existence d'une adénopathie axillaire associée, l'isolement du germe et la sérologie. L'évolution est généralement spontanément favorable, les ganglions peuvent persister 1 à 4 mois et plus rarement jusqu'à plusieurs années (214).

- **La syphilis** est due à *Treponema pallidum*. Lors de la syphilis primaire l'adénopathie satellite d'un chancre oropharyngé régresse assez rapidement. Par contre c'est au cours de la syphilis secondaire que l'on retrouve des adénopathies multiples, fermes, indolores, de localisation volontiers spinale et associées à la classique roséole. Le diagnostic est sérologique.

- **La tularémie:** c'est une zoonose due à *Francisella tularensis*, coccobacille gram négatif, il s'agit d'une maladie touchant particulièrement l'hémisphère nord, essentiellement rurale et liée à la chasse. Dans la forme dite ganglionnaire, l'escarre ou la lésion cutanée d'inoculation est rarement retrouvée. Les adénopathies satellites peuvent s'abcéder et se fistuliser. Le sérodiagnostic confirme la maladie (250).

2.1.2 Causes parasitaires

- **Toxoplasmose** : elle est due à un parasite protozoaire (*Toxoplasma gondii*) dont le chat est le réservoir. Elle est très répandue chez l'homme, touchant l'enfant mais aussi l'adulte. Elle est grave lorsqu'elle survient chez l'immunodéprimé ou chez la femme enceinte du fait du risque de toxoplasmose congénitale transmise par voie placentaire.

Les adénopathies cervicales sont multiples, indolores, mobiles, volontiers postérieures.

Les signes généraux sont peu intenses, voire absents. Le diagnostic est sérologique.

2.1.3 Causes virales

Les adénopathies sont généralement bilatérales et symétriques.

- **Mononucléose infectieuse**: le tableau clinique associe typiquement des adénopathies multiples, cervicales postérieures, une angine d'aspect clinique variable, une fièvre et une asthénie. Un exanthème morbilliforme spontané ou déclenché par la prise de pénicilline est très évocateur. Le diagnostic repose sur le MNI-test et la sérologie de Paul Bunnell et Davidson.

- **Infection par le VIH** : l'Adénopathie généralisée persistante (AGP) est une manifestation de l'infection par le VIH qui peut toucher jusqu'à 50% des individus atteints par ce virus. Elle n'a pas d'importance pour le pronostic et il n'y a pas de traitement spécifique. Les critères de diagnostic sont les suivants: ganglions lymphatiques de plus de 1 cm de diamètre, dans 2 localisations extra-inguinales (ou plus), pendant 3 mois ou plus.

Les ganglions, symétriques, ne sont pas douloureux et il s'agit souvent des ganglions cervicaux postérieurs ou épitrochléens. L'AGP peut diminuer lentement au cours de l'infection par le VIH et disparaître avant le début du SIDA (135,176).

2.2 Adénopathies des maladies systémiques

Il s'agit le plus souvent d'adénopathies généralisées. Cependant, la découverte d'ADPs cervicales peut dans certains cas être révélatrice d'une maladie chronique inflammatoire. Le diagnostic est rarement évoqué d'emblée (184).

2.2.1 Sarcoidose

Les adénopathies cervicales peuvent être révélatrices de la sarcoidose. Elles sont alors fermes, mobiles, non douloureuse. Les signes généraux sont peu marqués. La présence d'adénopathies axillaires, parfois épitrochléenne et d'un infiltrat périhilaire ou d'adénopathies médiastinales à la radiographie du thorax ainsi que la négativité de l>IDR orientent le diagnostic. La confirmation diagnostique est apportée par l'examen histologique qui met en évidence un granulome épithélioïde gigantocellulaire sans nécrose caséuse (240,241,251).

2.2.2 Maladie de Rosai-Dorfman (252,253)

C'est une étiologie extrêmement rare et survient surtout chez l'adolescent. Les adénopathies cervicales sont indolores, multiples et volumineuses. Un amaigrissement ainsi qu'une fièvre sont souvent associés. Le diagnostic fait appel à l'histologie qui met en évidence une histiocytose sinusale cytophagique. L'évolution est spontanément favorable.

2.2.3 Maladie de Kikuchi

Elle est également rare, mais sa prévalence est sous-estimée. La plupart des cas recensés l'ont été au Japon. Cette pathologie prédomine chez les jeunes femmes. Le tableau clinique associe une polyadénopathie cervicale non suppuré et une fièvre entre 38 et 40 °C dans la moitié des cas. La vitesse de sédimentation est élevée. L'examen histologique met en évidence une lymphadénopathie nécrosante histiocytaire. Le pronostic est habituellement favorable, sans traitement, en quelques mois (254,255).

2.2.4 Maladie de Kimura

C'est une pathologie inflammatoire chronique rare, endémique en Orient et sporadique dans le reste du monde. Elle associe une polyadénopathie cervicale chronique et une hypertrophie des glandes salivaires. La numération formule sanguine (NFS) retrouve une hyperéosinophilie. Le diagnostic est histologique, mettant en évidence des follicules lymphoïdes avec des agrégats éosinophiles (lymphogranulome éosinophile) (241).

2.3 Adénopathies malignes

2.3.1 Hémopathies

Les adénopathies sont habituellement fermes, mobiles, indolores, de volume variable ; elles peuvent s'agglomérer entre elles et former ainsi des masses polyganglionnaires. Lorsqu'elles sont cervicales, elles peuvent s'associer à d'autres localisations ou rester isolées (169).

- Maladie de Hodgkin

Elle s'observe à tout âge, mais plus souvent chez l'adulte jeune. Il s'agit d'adénopathies multiples à prédominance cervicale souvent unilatérales, parfois bilatérales mais asymétriques. Le tableau clinique peut se résumer à une adénopathie unique rendant le diagnostic difficile. Certains éléments d'orientation diagnostique, très inconstants, sont : des signes généraux (fièvre, sueurs, amaigrissement), un prurit, une splénomégalie, adénopathies médiastinales. Le diagnostic est apporté par l'examen cytologique et histologique du ganglion objectivant les cellules de Sternberg au sein d'un environnement caractéristique (240,241).

- Lymphomes malins non hodgkiniens

Ils peuvent survenir à tout âge avec une prédominance entre 50 et 70 ans. L'envahissement ganglionnaire cervical accompagne parfois l'atteinte des structures lymphoïdes de l'anneau de Waldeyer (amygdale, rhinopharynx, base de langue). Les adénopathies sont fermes, indolores, elles peuvent former une volumineuse masse polyganglionnaire. Le diagnostic repose sur l'examen cytologique mais surtout histologique permettant la classification précise du lymphome (240,256).

- Leucémies

La leucémie aiguë est évoquée, surtout s'il existe également une asthénie, un syndrome infectieux et un purpura. Les adénopathies sont inconstantes, de volume modéré. Elles sont surtout vues au cours des formes lymphoblastiques. Le diagnostic est posé d'après les données de l'hémogramme et du myélogramme.

La leucémie lymphoïde chronique est l'apanage de l'adulte entre 50 et 70 ans. Le diagnostic sera évoqué devant une hyperlymphocytose sanguine. Les adénopathies sont d'apparition

insidieuse, bilatérales et symétriques. L'étude des marqueurs immunologiques des cellules lymphoïdes permet de poser le diagnostic (240,241).

2.3.2 Adénopathies métastatiques

Le diagnostic de métastase ganglionnaire d'un carcinome des VADS doit être systématiquement évoqué chez un homme de plus de 50 ans, éthylo-tabagique, surtout si l'adénopathie est dure sans caractère inflammatoire. Cependant, certains carcinomes épidermoïdes sont dépistés chez des malades jeunes et les carcinomes du cavum très lymphophiles peuvent apparaître à tout âge.

Les caractéristiques de l'adénopathie maligne sont sa dureté et la perte de sa forme oblongue, le caractère fixé est plus tardif. Néanmoins la forme kystique ou les adénopathies massivement nécrosées et surinfectées méritent d'être connues (257).

En outre, l'association d'une adénopathie maligne et d'une pathologie infectieuse, notamment tuberculeuse, n'est pas exceptionnelle.

Il est donc nécessaire d'évoquer la malignité devant toute adénopathie cervicale et de faire un examen ORL complet avec endoscopie des voies aérodigestives supérieures.

L'imagerie permet de caractériser les ganglions et suspecter leur nature maligne sur un certain nombre de critères : importance de la taille, regroupement, forme arrondie, contours épaissis et irréguliers, disparition du hile, présence de microcalcifications.

La CPAF est d'un apport considérable lorsque la tumeur primitive n'est pas retrouvée mais elle ne dispense pas de l'examen anatomopathologique (252).

On distingue principalement :

- Métastase ganglionnaire d'un carcinome épidermoïde

Si l'examen ORL met en évidence une lésion ORL primitive, l'adénopathie correspond à une lésion métastatique témoignant d'une évolution régionale de la maladie.

Les cancers ORL les plus lymphophiles sont le cavum, l'amygdale, la base de langue, le sinus piriforme.

En cas de bilan ORL négatif, l'adénopathie peut correspondre à une métastase d'une tumeur primitive digestive ou génitale (surtout en cas de ganglion de Troisier) ou pulmonaire (à suspecter devant toute adénopathie sus-claviculaire) et un bilan spécifique est entrepris.

- Métastase ganglionnaire d'un adénocarcinome

On évoque dans un premier temps un cancer thyroïdien, même si la palpation du corps thyroïde est normale. L'échographie peut déceler un nodule infracentimétrique (microcarcinome) ou de localisation postérieure (258).

En cas d'adénopathie sus-claviculaire ou en présence d'un ganglion de Troisier, on recherche une tumeur pulmonaire, digestive, rénale, prostatique ou mammaire.

- Adénopathie métastatique sans porte d'entrée

Dans un nombre limité de cas d'adénopathies métastatiques, la tumeur primitive n'est pas retrouvée au terme du bilan clinique, endoscopique et radiologique ; on parle alors d'adénopathie prévalente, sans porte d'entrée ou en apparence primitive. Le recours à la TEP/TDM retrouve ici toute sa valeur car elle peut aider à déceler la tumeur primitive. Après bilan complet négatif, c'est la cervicotomie exploratrice avec adénectomie et analyse extemporanée qui permet d'orienter le diagnostic.

Chapitre IV : FORMES PARTICULIÈRES

1. Forme de l'enfant

Chez l'enfant, comme chez l'adulte, la fréquence des localisations extrapulmonaires semble en augmentation (73,259). La forme extrapulmonaire la plus fréquente est la tuberculose lymphonodale ; la localisation cervicale représente 70 % à 90 % des cas (260).

Plusieurs études n'ont pas trouvé de différence entre les deux sexes chez l'enfant, contrairement à ce qui a été rapporté chez l'adulte. L'âge moyen de survenue dans la plupart des séries est de plus de 6 ans, ce qui témoigne d'un recul de la transmission de la maladie et de l'efficacité de la vaccination par le BCG en période néonatale (259–261).

Contrairement à l'adulte, chez l'enfant l'adénopathie cervicale peut être la seule manifestation de la maladie rarement associée à des signes fonctionnels généraux tels qu'anorexie, amaigrissement, asthénie, sueurs nocturnes et fièvre (261).

Le diagnostic différentiel entre une adénopathie d'origine tuberculeuse et non tuberculeuse chez l'enfant demeure un challenge (245). En effet, comme il a été déjà rapporté, la plupart des adénopathies cervicales dues à une infection à mycobactérie sont causées par une MNT. Le diagnostic repose sur les constatations histologiques (granulome épithélioïde et gigantomacrophagaire associé à une nécrose caséuse) dans un contexte évocateur, en raison de la difficulté d'isoler le germe, même après culture (126,214).

2. La co-infection V.I.H-Tuberculose

La tuberculose est la maladie opportuniste la plus fréquente chez les sujets infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Elle représente un critère de définition du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Les interactions entre la tuberculose et le VIH sont complexes et modifient l'épidémiologie, la présentation clinique et la prise en charge des patients co-infectés (85,86,262).

Parmi l'ensemble des cas de tuberculose testés en 2018, environ 8,6 % étaient infectés par le VIH ; ce pourcentage était de 6 % en Europe et atteignait 44 % dans la région Afrique et même 60 % en Afrique du Sud (1).

Près de 80% des cas de tuberculoses associés au VIH résident en Afrique (figure 36).

L'Algérie compte parmi les pays à faible prévalence d'infection par le VIH, l'incidence du VIH est de 0.1% selon l'OMS (263).

La tuberculose ganglionnaire constitue la localisation extrapulmonaire la plus fréquente chez les patients infectés par le VIH, représentant plus de 50% de ces localisations dans la majorité des séries (264).

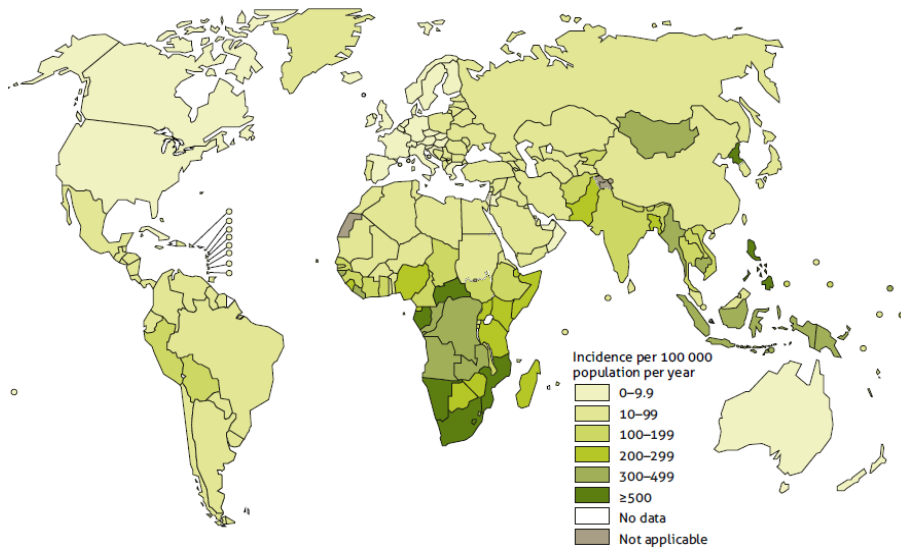


Figure 36. Incidence estimée du VIH parmi les nouveaux cas de tuberculose (1)

Elle est caractérisée par des formes plus disséminées avec atteintes ganglionnaires profondes, abdominales en particulier, qui sont à différencier de celles que l'on observe au cours du syndrome de lymphadénopathies généralisées persistantes (18,135,149,265).

Par ailleurs, les signes généraux sont fréquents et intenses dominés par la fièvre et l'altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement) alors qu'ils sont souvent peu marqués chez le sujet VIH négatif (18,135). La TDM est l'examen de choix pour le diagnostic des adénopathies profondes, médiastinales ou abdominales.

L'examen histologique permet de poser le diagnostic lorsqu'il retrouve des lésions typiques de tuberculose avec un granulome et du caséum. Bien souvent, ces lésions sont moins caractéristiques sur ce terrain d'immunodépression. En effet, la nécrose caséuse n'est généralement pas retrouvée en cas d'immunodépression profonde. Ainsi le diagnostic peut être retenu sur la présence, uniquement, d'un granulome épithéloïde et géantocellulaire (10,18).

3. Localisations tuberculeuses associées

L'adénite tuberculeuse cervicale est souvent la seule manifestation de la maladie. Néanmoins des formes associées à d'autres atteintes tuberculeuses soit pulmonaires ou extra-pulmonaires ont été décrites. La tuberculose multifocale est ainsi définie par l'atteinte de deux sites extra-pulmonaires, associée ou non à une atteinte pulmonaire (266).

Les formes de tuberculose multifocale, apanage des sujets immunodéprimés (surtout infectés par le VIH), peuvent aussi se voir chez les immunocompétents (267).

- **Tuberculose pulmonaire**

L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente dans la littérature, sa découverte permet souvent d'évoquer le diagnostic (268). Une méta-analyse chinoise récente rapporte une TP concomitante à une TGC dans 45,78% des cas (5).

Ainsi les auteurs conseillent de réaliser en plus de la radiographie du thorax, une recherche de M. Tuberculosis dans les expectorations ou par tubage gastrique au cours d'une TG à la recherche d'une tuberculose pulmonaire évolutive associée (5,62,266).

- **Localisations ORL et des VADS**

Excepté les atteintes ganglionnaires cervicales, les manifestations de la tuberculose au niveau de la sphère ORL restent une affection rare dont le diagnostic est difficile. En zone endémique, le diagnostic doit être systématiquement évoqué. Aucun signe clinique ou paraclinique n'est spécifique. L'atteinte tuberculeuse peut toucher le larynx, oreille moyenne, nez-sinus-rhinopharynx, glandes salivaires principales, corps thyroïde, cavité buccale- pharynx (154,269–272). En Algérie, parmi l'ensemble des TEP, l'atteinte extra-ganglionnaire de la sphère ORL est inférieure à 1% (155). Certaines études rapportent des pourcentages plus élevés notamment dans les pays à faible incidence de la maladie (273).

- **Tuberculose ganglionnaire extra-cervicale**

L'association d'une tuberculose ganglionnaire cervicale avec une tuberculose ganglionnaire extra-cervicale peut aussi se voir. À l'adénite cervicale, peuvent s'associer des adénopathies axillaires, inguinales, médiastinales ou abdominales.

Dans la série de Béogo (62), la tuberculose ganglionnaire cervicale était associée à des adénopathies extra-cervicales chez 16.6 % des patients.

Dans la série de Hamzaoui (274), parmi les 339 malades d'origine marocaine présentant une tuberculose ganglionnaire cervicale, 22 d'entre eux (6,5%) avaient une atteinte ganglionnaire extra-cervicale associée. Cette atteinte ganglionnaire était médiastinale dans 11 cas (50%), abdominale dans 7 cas (32 %), axillaire dans 3 cas (14%) et inguinale dans un cas (4%).

- **Autres**

D'autres localisations tuberculeuses plus rares peuvent s'associer à la tuberculose ganglionnaire cervicale, les localisations sont multiples : médullaire, splénique, cardiaque, ostéo-articulaire, etc. Elles sont généralement rapportées sous forme de cas isolés (275).

4. Formes associées

Dans la littérature, diverses pathologies ont été associées à la TGC. La pathologie tumorale étant la plus fréquente.

La tuberculose et le cancer sont des affections très courantes ; les caractéristiques physiopathologiques et implications pratiques de leur coexistence ont reçu peu d'attention. L'association de la TG au cancer est rare mais non exceptionnelle, surtout dans les pays où la tuberculose est endémique (14,276). Quelques études ont indiqué que la survenue de TBC est simplement une coïncidence avec l'occurrence de cancer (277), tandis que certains auteurs ont évoqué l'état d'immunodépression créé par la pathologie tumorale comme facteur favorisant de la maladie tuberculeuse (278–281).

Par ailleurs, l'association cancer-TBC peut se voir dans le même ganglion lymphatique(276). Dans la plupart des cas publiés, les lésions tumorale et tuberculeuse affectent, d'une manière distincte, divers ganglions lymphatiques (279).

Cette association est redoutée des cliniciens car elle est parfois difficile à diagnostiquer et elle peut être difficile à traiter chez ce type de patients, fréquemment immunodéprimés (276,278).

En dehors des tumeurs malignes, l'association d'une TGC à une autre pathologie inflammatoire chronique granulomateuse est possible ; la tuberculose et la sarcoïdose sont deux granulomatoses qui posent souvent un problème de diagnostic différentiel vu leur ressemblance clinique, radiologique et histologique. Leur présence concomitante chez le même patient est rare. Le clinicien doit être très vigilant face à ces rares cas où le traitement peut s'avérer particulièrement délicat (282–284).

5. Formes selon le germe

Parmi les MCT incriminées dans la TG, deux membres méritent une attention particulière :

- **M. canettii**

Isolée pour la première fois par Georges Canetti en 1969. Elle est particulière à bien des niveaux :

- Elle présente une grande diversité génétique, bien supérieure à celle de *M. tuberculosis*. Les récentes études de génomique placent *M. canettii* comme l'ancêtre commun des mycobactéries (115).

- Contrairement aux autres membres de MCT, le réservoir et le mode de transmission de *M. canettii* restent totalement inconnus et l'hypothèse d'un réservoir environnemental est la plus souvent évoquée (115,116). Aucun cas secondaire n'a jamais été retrouvé dans la littérature autour des patients infectés par *M. canettii*, même en cas de lésions excavées sévères, bacillifères, évolutives depuis plusieurs mois (115,285). L'importance des localisations ganglionnaires amène à penser que les voies aéro-digestives supérieures constituent potentiellement les principales portes d'entrée de *M. canettii* dans l'organisme. En effet la fréquence des atteintes ganglionnaires chez le petit enfant de moins de 4 ans suggère une contamination digestive haute (114–116).

- Cliniquement, bien que les formes pulmonaires soient similaires à celles de *M. tuberculosis*, *M. canettii* présente un fort tropisme ganglionnaire avec une prédominance cervicale, essentiellement observée chez des patients ayant séjourné dans la Corne de l'Afrique, en particulier à **Djibouti** (114). La raison de cette spécificité géographique n'est pas connue.

- Les arguments cliniques, radiologiques et histologiques ne sont pas spécifiques et le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence de *M. canettii* dans les prélèvements. En culture, son phénotype lisse *Smooth Tubercle Bacilli* et sa croissance plus rapide, la distingue des autres mycobactéries tuberculeuses (285).

- Le traitement est identique à celui de *M. tuberculosis*, aucun cas de résistance n'ayant été décrit dans la littérature (115).

- **M.caprae**

C'est une espèce parente de *M. bovis*, les souches de *M. caprae* ont été isolées des chèvres et décrites pour la première fois en 1999 par Aranaz en Espagne, puis désignée en 2003 comme une espèce appartenant au MCT (286).

M. caprae semble une espèce émergente parmi les mycobactéries animales transmissibles à l'homme ; il représente une charge plus faible de tuberculose zoonotique mais la plupart des auteurs le considèrent comme étant la deuxième zoonose après le *M.bovis* (29).

Il est principalement limité aux pays européens (287). Elle s'est récemment répandue au Maghreb (Tunisie, Algérie, Maroc), touchant humains et animaux (288).

Très peu d'études ont été consacrées à l'étude de *M. caprae*, notamment dans les formes extrapulmonaire de la maladie.

Dans une étude espagnole portant sur la TBC zoonotique, Rodriguez et al. ont recensé 21 souches de *M. caprae* et 89 souches de *M. bovis* entre 2004 et 2007. Cette étude n'indique aucune différence entre les patients infectés par *M. bovis* et *M. caprae* en termes de sexe, nationalité, site de l'infection et facteurs de risque (286).

De novembre 2004 à octobre 2008, Aimé a répertorié 15 cas humains au CHU de Bordeaux (France), 13 dus à *M. bovis* et 2 à *M. caprae*. Il précise que les deux patients infectés par *M. caprae* sont âgés respectivement de 37 et 80 ans, l'un né en Algérie, l'autre en France et les deux présentaient une forme pulmonaire simple (289).

TROISIÈME PARTIE : APPROCHE THÉRAPEUTIQUE

Chapitre I : TRAITEMENT MÉDICAL

1. Prise en charge

Le traitement de la tuberculose requiert l'utilisation de plusieurs médicaments pour une durée prolongée. La première étape pour garantir une meilleure observance est de prévenir la tolérance de ces médicaments ; ceci passe par un bilan clinique et paraclinique avant l'instauration du traitement.

Un bilan est demandé en fonction des données de l'examen clinique mais aussi en fonction des effets indésirables des différents médicaments antituberculeux (290).

- Numération formule sanguine
- Transaminases pour la toxicité de INH, RMP, PZA
- Fonction rénale pour la toxicité de PZA
- Uricémie pour la toxicité de PZA
- Étude du champ visuel et vision des couleurs : L'ETB présente une toxicité sur le nerf optique dont le risque s'accroît avec l'association à l'INH et surtout un risque d'altération de la vision des couleurs dose dépendant. Une anomalie préalable du champ visuel ou du test d'évaluation de vision des couleurs impose son élimination du groupe des antituberculeux à prescrire.

2. Les médicaments antituberculeux et traitements adjuvants

Les médicaments antituberculeux se divisent en deux groupes (8) :

- Les médicaments essentiels,
- Les médicaments de réserve.

- **Les médicaments essentiels**

Les médicaments essentiels utilisés en Algérie sont au nombre de cinq :

- L'isoniazide (H)
- La rifampicine (R)
- La streptomycine (S)
- Le pyrazinamide (Z)
- L'éthambutol (E)

Les quatre premiers possèdent, à des degrés divers, trois propriétés principales : ils sont bactéricides, stérilisants et capables de prévenir l'émergence de bacilles résistants lorsqu'ils sont associés (290,291).

- L'isoniazide et la rifampicine sont les plus puissants et représentent des médicaments majeurs, hautement bactéricides et stérilisants.
- La streptomycine est très active sur les bacilles extracellulaires qui se multiplient très rapidement.
- Le pyrazinamide est essentiellement actif sur les bacilles intracellulaires qui se multiplient lentement et possède de ce fait une activité stérilisante importante.

- L'éthambutol est un bactériostatique dont le rôle est de prévenir l'émergence de bacilles résistants lorsqu'il est associé à l'isoniazide et à la rifampicine.

- **Médicaments de seconde intention**

Ces médicaments sont moins actifs et généralement plus toxiques que les médicaments essentiels. Les médicaments de réserve en Algérie sont au nombre de quatre (Ethionamide, ofloxacine, kanamycine et cyclosérine). Ils sont réservés au traitement des cas chroniques définis comme échecs ou rechutes d'un traitement de deuxième ligne, qui sont souvent des cas de tuberculose à bacilles multirésistants (à l'isoniazide et la rifampicine au moins), ou présumés comme tels sans preuve bactériologique. Selon les directives du PNLT, ces médicaments de réserve ne sont prescrits et délivrés que sous le contrôle de pneumo-phtisiologues hospitalo-universitaires. Ils sont commandés exclusivement par les médecins des services de pneumo-phtisiologie des CHU et ne peuvent donc pas être commandés par les médecins des EPH et des EPSP (8).

- **Traitement adjuvant**

Pyridoxine

La vitamine B6 à la dose de 20 mg/J ou 250 mg/semaine est un traitement d'appoint qui prévient la neuropathie périphérique causée par l'INH ainsi que les effets neurotoxiques de la cyclosérine. Son usage est recommandé pour des patients à risque (290) :

- Femmes enceintes
- Alcooliques
- Personnes âgées
- Sujets dénutris
- Diabétiques
- Insuffisants rénaux
- Sujets infectés par le VIH

Corticoïdes

L'adjonction d'un stéroïde est indiquée dans les cas graves de tuberculose cérébrale ou méningée, de la péricardite tuberculeuse et de l'insuffisance respiratoire sévère (290).

La corticothérapie n'a cependant pas fait ses preuves en cas de TBC ganglionnaire cervicale (292). Elle est indiquée en cas d'adénopathies cervicales basses ou médiastinales entraînant une compression trachéale ou bronchique. Sa prescription peut être également considérée en cas de réaction paradoxale sévère (292,293).

3. Les schémas thérapeutiques

Le traitement de la tuberculose ganglionnaire suit un protocole bien conduit et entre dans le cadre d'un programme national de chaque pays. Le traitement standard repose sur l'administration quotidienne d'une seule prise orale d'antibiotiques. Le traitement d'attaque dure deux mois, suivi d'une phase d'entretien pendant les quatre mois suivants.

L'objectif de la polychimiothérapie est d'agir de manière complémentaire sur les différentes populations de *M. tuberculosis* et de prévenir l'émergence de mutants résistants.

L'OMS recommande l'utilisation d'associations à doses fixes pour le traitement de la tuberculose. Ce qui offre plusieurs avantages par rapport aux principes actifs isolés (290):

- Réduction des erreurs de prescription.
- Meilleure observance au traitement avec un nombre de comprimés à ingérer plus faible.

3.1 Les régimes standardisés de première ligne

Ils sont au nombre de deux et ne diffèrent que par le nombre de médicaments associés durant la phase initiale.

3.1.1 Le régime 2 EHRZ / 4 HR

Le régime 2 EHRZ / 4HR est utilisé en Algérie depuis 2002. Selon les directives du PNLT, ce régime de première ligne s'applique aux nouveaux malades jamais traités auparavant qui ont des formes de tuberculose pulmonaire ou encore des formes de tuberculose extrapulmonaire entraînant un pronostic vital ou fonctionnel sévère (méningite, miliaire aiguë, tuberculose vertébrale, rénale et péricardique) (8).

L'OMS, les sociétés savantes et la plupart des plans nationaux de lutte contre la tuberculose recommandent le régime quadruple (EHRZ) pour le traitement de la TG (290,294). L'Algérie est parmi les rares pays qui continuent à utiliser le régime de trithérapie (HRZ).

3.1.2 Le régime 2 HRZ / 4 HR

Ce régime utilisé en Algérie depuis 1980, s'applique essentiellement aux cas de TEP dont la tuberculose ganglionnaire, jugés simples et courants (8).

Le traitement des adénites tuberculeuses en Algérie repose encore sur la trithérapie antituberculeuse classique d'isoniazide, rifampicine et pyrazinamide (HRZ) durant la phase initiale de traitement. Ceci peut être problématique en cas d'infection à *M.bovis* vu que le traitement risque d'être insuffisant. En effet, le *M.bovis* est naturellement résistant au pyrazinamide puisqu'il ne produit pas la pyrazinamidase. Ce dernier est une enzyme nécessaire pour transformer le pyrazinamide en acide pyrazinoïque qui est la forme active de l'agent antimicrobien (291).

3.2 Le régime standardisé de deuxième ligne

Le régime 2SHRZE/1HRZE/5HRE est un régime de 8 mois. Ce traitement de deuxième ligne ne s'applique qu'aux malades qui ont reçu un traitement de première ligne (complet ou incomplet) ou en cas de monorésistance à l'isoniazide seule ou associée à la streptomycine (8).

3.3 Le régime de troisième ligne

Ce régime s'adresse principalement aux malades qui ont reçu un régime de deuxième ligne standardisé, il s'adresse aussi à tout malade identifié comme porteur d'une souche bacillaire multirésistante, à l'isoniazide et à la rifampicine au moins.

Le traitement de 3^e ligne standardisé : comporte les quatre médicaments de réserve associés au pyrazinamide.

Le traitement de 3^e ligne individualisé : La décision de modifier le traitement standardisé est prise au cas par cas (en fonction des résultats du test de sensibilité) par le médecin

spécialiste hospitalo-universitaire en charge du malade, qui fait partie du groupe spécial chargé d'évaluer les résultats du traitement des cas chroniques au niveau national, en liaison avec le laboratoire national de référence des mycobactéries (8).

4. La mise en œuvre du traitement et règles d'administration

Le traitement de la tuberculose se déroule principalement dans une unité sanitaire extra-hospitalière : le service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (SCTMR), ou, sous le contrôle de ce service, dans la polyclinique ou l'unité sanitaire de base la plus proche du domicile du malade.

L'administration des médicaments antituberculeux obéit à certaines règles qui sont les suivantes (290,294):

- La prise médicamenteuse est quotidienne.
- La dose totale des antituberculeux doit être administrée en une seule prise,
- On préconise, en général, de prendre le traitement le matin à jeun car l'absorption de l'INH et de la RMP est altérée en présence de nourriture.
- Afin de limiter le risque de résistance acquise, la supervision du traitement (TOD : traitement sous observation directe ou DOT en anglais: *directly observed therapy*) est recommandée si le patient n'est pas compliant. La supervision peut être faite en milieu hospitalier ou en ambulatoire, assurée par le médecin, l'infirmier, un auxiliaire qualifié ou un membre de la famille.

5. Durée du traitement

L'avènement de la rifampicine et du pyrazinamide a permis de réduire la durée du traitement d'abord de 18 à 9 mois avec l'introduction de la rifampicine, puis de 9 à 6 mois avec l'apport du pyrazinamide (290,294).

Une revue de la littérature ne trouve pas de consensus ni d'étude de qualité permettant de conclure sans controverse sur une durée optimale du traitement de la tuberculose ganglionnaire. Différentes sociétés savantes aux USA (*Centers for Disease Control and Prevention, American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America*) et en France (Conseil Supérieur d'Hygiène Publique, la Société de Pneumologie de Langue Française) ainsi que l'OMS recommandent une durée de traitement de 6 mois aussi bien pour la tuberculose pulmonaire qu'extra-pulmonaire sauf en cas de localisation neuro-méningée qui nécessite un traitement prolongé de 9 à 12 mois (20,294).

Cependant, à travers les différentes séries publiées on constate que la majorité des praticiens, traitaient les tuberculoses ganglionnaires pendant des durées nettement supérieures à 6 mois (295,296). Cette attitude est tout aussi défendue par certains auteurs vu la diffusion limitée des antibiotiques dans le tissu lymphoïde, le caractère infiltrant et fibrosé des adénopathies tuberculeuses qui entrave une action efficace des antibiotiques ainsi que la persistance fréquente de grosses adénopathies au 6^e mois de traitement.

Lekhbal de sa part, a précisé que la durée totale du traitement serait de 6 mois si un geste chirurgical est associé au traitement médical, notamment si l'exérèse des adénopathies était complète (22).

Tattevin et Lanoix ont conclu que la durée totale de traitement est laissée à l'appréciation du clinicien qui, en l'absence de certitude, a tendance à prolonger le traitement plutôt qu'à le raccourcir (23,297).

6. La tuberculose multirésistante

La tuberculose multirésistante (TB-MR) est définie par une résistance à la fois à l'isoniazide et à la rifampicine, les deux antituberculeux majeurs les plus efficaces.

La tuberculose multirésistante est souvent soupçonnée chez un patient présentant un échec thérapeutique ou une rechute ou chez une personne exposée à un cas confirmé de TB-MR. Le diagnostic définitif reposera sur l'identification de *Mycobacterium tuberculosis* en culture sur les produits prélevés et la démonstration de la résistance du bacille à l'INH et à la RMP. Les méthodes de diagnostic rapide (moléculaires) permettent d'avoir un résultat en quelques heures assurant ainsi une détection précoce et fiable de la multirésistance et permettant l'instauration précoce d'un traitement adapté chez les patients (290,294).

Le traitement de la tuberculose multirésistante est complexe, long et coûteux. Les conséquences de la TB-MR vont être, dans tous les cas, graves et lourdes pour le malade et pour la société. La prise en charge médicale et psychosociale des patients tuberculeux doit se faire, dans tous les cas, dans des services spécialisés (8,290,294).

Il existe actuellement peu de données dans la littérature portant spécifiquement sur les formes ganglionnaires de tuberculose résistante (217,298). Une méta-analyse récente n'a pas révélé une différence significative de la résistance du bacille tuberculeux aux agents antimicrobiens (14).

7. Surveillance

Un suivi régulier est nécessaire pour :

- Évaluer l'efficacité du traitement antituberculeux
- S'assurer de la bonne observance du traitement
- Détecter et prendre en charge tout effet indésirable éventuel

Ce suivi constitue l'un des éléments fondamentaux d'un programme efficace de lutte contre la tuberculose (124,299).

7.1 Surveillance de l'efficacité du traitement

L'efficacité du traitement repose, principalement, sur l'évaluation de l'évolutivité clinique des adénopathies tuberculeuses. L'examen bactériologique est peu contributif dans le cadre d'un suivi de traitement antituberculeux. En effet, un examen microscopique négatif ne prédit pas une guérison et un résultat positif présente lui aussi des limites car il ne renseigne pas sur le caractère vivant ou mort des bacilles. Ainsi l'examen direct n'est pas un bon marqueur d'efficacité ou d'échec thérapeutique (192,193).

Sur le plan radiologique, l'échographie cervicale semble être l'examen le plus adapté pour la surveillance de la tuberculose ganglionnaire. Cependant, sa place dans le suivi de la maladie est mal définie. Elle est plus sensible que l'examen clinique pour l'étude de l'atteinte ganglionnaire, mais ne permet pas l'ajustement de la durée du traitement (166).

La TEP-TDM montre une excellente VPN dans le cadre de l'évaluation de la réponse au traitement. Cet examen permet de réaliser une cartographie des lésions initiales, puis d'évaluer de façon aisée, reproductible et non invasive la réponse thérapeutique, elle peut ainsi s'avérer utile pour diagnostiquer une tuberculose non évolutive (172).

7.2 Surveillance de la tolérance du traitement

La prise en charge rapide et efficace des effets indésirables des médicaments est l'éléments clé pour la réussite du traitement. Les effets secondaires sont fréquents et dépendent fortement de la posologie utilisée. Ils diminuent avec le temps mais peuvent être sévères. La recherche d'effets indésirables du traitement se base sur la clinique. Les examens biologiques ne sont pas systématiques mais orientés par les anomalies observées.

Les examens sanguins demandés avant la mise sous traitement permettent d'avoir une référence à laquelle seront comparés les résultats ultérieurs : (124,299,300).

– S'ils sont anormaux dès le départ, une surveillance renforcée s'impose. L'adaptation des posologies ou du schéma thérapeutique peut être nécessaire. Ces patients doivent être confiés à un spécialiste.

– S'ils sont normaux, ils pourront être répétés au cours du traitement dès l'apparition d'effets secondaires en lien avec les antibiotiques utilisés ou chez les patients qui ont des facteurs de risque particuliers, notamment hépatiques (femme enceinte, post-partum, sujet âgé, alcoolique, VIH positif, etc.). La cytolysé hépatique peut être provoquée par trois des antituberculeux de première ligne (INH, RMP, PZA).

• **Paresthésies des membres inférieurs** : elles peuvent témoigner d'une neuropathie périphérique. Ces neuropathies sont généralement causées par l'INH. La vérification de la posologie de l'INH et l'adjonction de la pyridoxine (vitamine B6) permettent généralement de corriger cet effet secondaire.

• **Hyperuricémie** : le pyrazinamide perturbe l'excrétion rénale de l'acide urique. Au cours du traitement par ce médicament, l'hyperuricémie peut entraîner parfois des arthralgies qui cèdent généralement sous anti-inflammatoires non stéroïdiens. Toutefois, l'arrêt du pyrazinamide peut être imposé par des crises de goutte résistantes aux uricosuriques.

• **Cytolyse hépatique** : les tests hépatiques doivent être suivis régulièrement en phase initiale chez tous les patients. Un taux de transaminases supérieur à 6 fois la normale impose l'arrêt immédiat du pyrazinamide et de l'isoniazide. Une surveillance clinique et biologique étroite peut autoriser la reprise du traitement en diminuant les doses. L'arrêt définitif du médicament responsable est parfois nécessaire.

8. Evolution

Certaines complications peuvent se voir au cours, au décours et même après l'achèvement du protocole thérapeutique (10,13,19,75,84) :

- adénopathie qui augmente de taille au cours du traitement
- adénopathie qui persiste à l'arrêt du traitement
- apparition de nouvelles adénopathies
- apparition d'une fistulisation
- ramollissement d'une ou plusieurs adénopathie (s)
- absence d'amélioration.

La culture reste l'examen clé quant à la définition de l'évolutivité des adénopathies tuberculeuses et des décisions thérapeutiques qui en découlent ; étant donné le faible rendement de cet examen dans la plupart des études, la biologie moléculaire représente actuellement la méthode de choix afin de déterminer le mode évolutif avec exactitude et de faciliter ainsi la conduite thérapeutique.

À défaut de ces examens, la prise de certaines décisions thérapeutiques est malaisée (18,23).

8.1 Réaction paradoxale

La réaction paradoxale (RP) aux antituberculeux se définit comme une augmentation de la taille des adénopathies, l'apparition de nouvelles adénopathies ou d'une fistulisation malgré un traitement antituberculeux adéquat (293,301).

L'étiopathogénie des RP n'est pas complètement élucidée. Elle ne semble pas liée à un échec bactériologique mais plutôt à une réaction immunologique liée au traitement antituberculeux. L'immunité est altérée initialement par la tuberculose elle-même à cause de son effet immunosuppresseur, dans un second temps, celle-ci s'améliore progressivement sous traitement antituberculeux. Ainsi, la RP est considérée comme l'un des aspects témoignant de l'efficacité du traitement antituberculeux (18,301,302).

La RP pose un double problème : diagnostique et thérapeutique.

Le diagnostic de RP ne doit être retenu qu'après avoir éliminé les autres causes : résistance secondaire aux antituberculeux, un problème d'observance, une malabsorption intestinale ou une intolérance médicamenteuse ; une association néoplasique doit être aussi considérée. Ces réactions surviennent chez 20 à 23% des patients immunocompétents mais elles s'observent plus fréquemment (30 à 35%) chez les patients VIH positif après l'initialisation du traitement antirétroviral, on parle alors d'un syndrome de reconstitution immunitaire (SRI) ou *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome* (IRIS). Ce syndrome est défini par l'aggravation ou la réapparition des manifestations inflammatoires lors de la restauration immunitaire sous thérapie antirétrovirale (302,303).

Le délai d'apparition de RP est très variable selon les auteurs, de 10 jours à 18 mois. En général, la RP apparaît entre 1 et 3 mois après l'initialisation de la chimiothérapie antituberculeuse et s'améliore en 2 à 4 mois (18,302). Le temps d'apparition des RP peut correspondre au délai nécessaire à l'action des antituberculeux (10,18,75).

Certains auteurs distinguent deux entités, la RP durant le traitement et la RP après l'accomplissement du traitement, on parle alors de RP post thérapeutique (295) ; cette dernière est un écueil diagnostique : récurrence ou RP ? Park et al. dans une étude prospective

ont conclu que l'apparition d'adénopathies après l'accomplissement du traitement anti-tuberculeux correspond, dans la plupart des cas, à une RP et non à une récurrence du processus infectieux (304).



Figure 37. Réaction paradoxale. (A) adénopathies du territoire II à J0 de TRT (B) aspect inflammatoire à J35 de TRT (C) fistulisation à J50 de TRT (D) cicatrice d'un curage ganglionnaire réalisé au 4^e mois de traitement

** Iconographie du service ORL/HMRUC*

Par ailleurs, la RP ganglionnaire peut s'observer chez les patients traités pour tuberculose sur un autre site. Cette entité est bien documentée par plusieurs auteurs (305,306). De rares cas de RP non-ganglionnaires ont été également rapportés chez des patients traités pour TGC (307).

Sur le plan clinique, Geldmacher et al. notent la survenue sous traitement d'une majoration du volume des adénopathies dans 20 % des cas et d'une complication locale (ulcération, abcédation ou fistulisation) dans 10 % des cas (308). (figure 37).

Fontanilla et al. rapportent une majoration de la taille des adénites dans 32 à 68 % des cas et l'apparition de nouvelles adénites dans 27 à 36 % des cas (18).

La prise en charge thérapeutique de ces hypertrophies paradoxales n'est pas consensuelle. Plusieurs options thérapeutiques ont été proposées :

- Une attitude attentiste pourrait être justifiée en l'absence de signes de gravité. En effet, la RP peut disparaître sans nécessiter de réadaptation du traitement ; les prélèvements obtenus au moment de la RP reviennent habituellement stériles. Dans de rares cas où le bacille tuberculeux peut être à nouveau isolé, sa sensibilité aux antituberculeux utilisés n'est pas modifiée (18,84,301).
- La prescription systématique de la corticothérapie reste un sujet de controverse, son utilisation chez des cas sélectionnés peut être bénéfique. Elle est préconisée s'il y a un risque de compression des organes de voisinage (309,310).
- L'exérèse chirurgicale des adénopathies paradoxales reste diversement appréciée par les auteurs. Néanmoins, ils soulignent les difficultés opératoires devant de telles adénopathies eu égard à l'intensité des phénomènes inflammatoires et par conséquent, la chirurgie ne doit être réalisée qu'en dernier recours (10,18,84,302).

8.2 Adénopathies résiduelles

C'est la persistance d'une adénopathie dont la taille dépasse 10mm après la fin du traitement médical (39,311). La persistance d'adénopathies à la fin de la chimiothérapie ne signifie pas l'échec du traitement. Dans sa série, Seok a rapporté un taux de 8,28% des patients avec des adénopathies résiduelles mais qui n'ont pas nécessité de traitement complémentaire sur un suivi de 2 ans (311).

Selon Lee, la taille des ADPs résiduelles pourrait décroître après l'accomplissement du TRT anti-tuberculeux et 11 à 13% des patients gardent des ganglions séquellaires au long cours (39).

8.3 Échec

L'échec après six mois du traitement antibacillaire est caractérisé par la persistance de signes cliniques et/ou radiologiques d'évolutivité (Adénopathie dont le diamètre est supérieur à 10 mm avec confirmation bactériologique ou cytologique).

Malgré le caractère pauci-bacillaire et l'efficacité démontrée de la chimiothérapie, la tuberculose ganglionnaire demeure difficile à traiter. Plusieurs théories ont été émises pour expliquer les échecs thérapeutiques: durée courte du traitement, résistance « physiologique », bactérienne, espèce mycobactérie en cause, inhibition de l'activité des antituberculeux et réaction immunologique (119,312,313).

Par ailleurs, un échec thérapeutique est souvent confondu avec une réaction paradoxale survenant au décours du traitement ; seule une culture positive permettra la distinction entre ces deux entités (314).

8.4 Rechute

La rechute ou récurrence est définie par une 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. Il s'agit soit d'une réactivation de la souche tuberculeuse soit d'une infection de novo par une autre souche (295).

Si le médecin traitant suspecte l'échec ou la rechute, on répètera les prélèvements pour affirmer avec certitude l'échec sur la base d'arguments bactériologiques et/ou histologiques et décider soit de poursuivre le traitement, soit de pratiquer un acte chirurgical en complément de la chimiothérapie. Certains auteurs attirent l'attention sur la nécessité de

distinguer entre une rechute vraie (culture positive, qui n'est pas toujours facile à confirmer) et une réaction paradoxale post thérapeutique (39,295).

Chapitre II :TRAITEMENT CHIRURGICAL

Le traitement de la tuberculose maladie est bien codifié et est basé sur la chimiothérapie antibacillaire. L'apport de la chirurgie dans la prise en charge pour le cas particulier de la tuberculose ganglionnaire cervicale ne fait pas consensus. Plusieurs études ont montré la supériorité de la chirurgie dans le diagnostic positif de la TGC par rapport à la cytoponction (22,55,188,315). Quant à la place de la chirurgie dans le traitement proprement dit de l'affection, il s'agit encore d'un sujet de controverse devant une pathologie infectieuse supposée être médicalement curable.

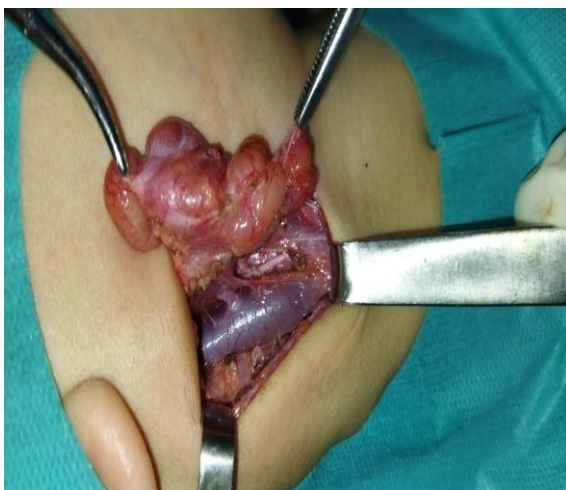
1. Principe des procédés chirurgicaux

Différentes techniques chirurgicales peuvent être réalisées (316,317) :

- Le drainage chirurgical d'une collection abcédée.
- L'adénectomie isolée est souvent pratiquée dans un but diagnostique, elle peut être considérée comme un geste thérapeutique notamment si l'adénopathie est unique.
- La cellulo-lymphadénectomie ou évidement ganglionnaire cervical sélectif sur le mode conservateur. Il s'agit d'évidements intéressant un ou plusieurs niveaux ganglionnaires selon la localisation des lésions.
- La résection de la cicatrice cutanée.

Les auteurs conseillent de respecter certains principes généraux (13,261,268) :

- Les voies d'abord doivent être esthétiques. Elles doivent s'inscrire dans la mesure du possible dans un pli du cou.
- L'incision devrait être la plus économique possible, en évitant les décollements intempestifs. Sa forme et sa longueur seront dictées par l'importance des lésions.
- Lorsque l'indication opératoire se pose, les auteurs conseillent l'exérèse de l'ensemble des adénopathies palpables plutôt qu'une simple adénectomie, à fortiori si le même abord cervical permet la réalisation d'un curage ganglionnaire sélectif (figure 38).



** Iconographie du service ORL/HMRUC*

Figure 38. Curage ganglionnaire sélectif à visée diagnostique et thérapeutique

- La chirurgie doit être strictement conservatrice vis-à-vis des éléments vasculo-nerveux du cou. Guerrier rappelle que « la tuberculose n'est pas le cancer » et une blessure d'un nerf, par exemple, ne peut être qu'accidentelle et jamais désirée (318).

Les auteurs insistent toutefois sur les difficultés opératoires rencontrées à cause de la modification des repères anatomiques et l'importance des adhérences consécutives aux phénomènes inflammatoires dans les formes évolutives et la fibrose dans les formes cicatricielles.

2. Indication du traitement chirurgical

Les auteurs sont unanimes sur le fait que la tuberculose est une maladie infectieuse dont le traitement est avant tout médical. Ils s'accordent aussi à dire que le traitement chirurgical possède toujours ses indications dans la prise en charge de la TBC ganglionnaire cervicale. Par contre, les indications de la chirurgie ne font pas consensus, et ce d'autant plus qu'il n'existe pas d'études comparant le traitement médical seul versus traitement médical avec chirurgie (18,75,84).

Selon les «guidelines» de l'OMS, depuis les années soixante dix, le traitement chirurgical a perdu de ses lettres de noblesse et est tombé en disgrâce aux dépens de la polychimiothérapie. Les sociétés savantes américaines recommandent le traitement chirurgical, uniquement, dans des circonstances particulières. Cependant, ces circonstances ne sont pas précisées (20).

Lorsque l'indication du traitement chirurgical est posée, certaines décisions restent difficiles comme dans le cas d'atteinte ganglionnaire diffuse, bilatérale et fistulisée. Ces formes sont pourvoyeuses de difficultés chirurgicales, de séquelles fonctionnelles et de préjudice esthétique.

Les auteurs distinguent principalement :

- la chirurgie en 1^{re} intention à visée diagnostique et/ou thérapeutique,
- la chirurgie en 2^e intention ou au cours de l'évolution.

2.1 La chirurgie en première intention

2.1.1 Chirurgie à visée diagnostique

L'apport de la chirurgie dans le diagnostic positif de la tuberculose ganglionnaire par rapport à la cytoponction a été largement documenté à travers la littérature (188,194). Cependant, pour la plupart des auteurs, la biopsie-exérèse chirurgicale ne sera considérée que devant deux circonstances (10,13,18,63) :

1) lorsque la ponction à l'aiguille fine ne permet pas un diagnostic de certitude, dans ce cas une nouvelle cytoponction est envisageable avant d'opter pour biopsie-exérèse.

2) Devant une présentation clinique ou paraclinique douteuse faisant suspecter une pathologie maligne. Les auteurs soulignent le risque d'association de tuberculose ganglionnaire à une adénopathie métastatique ou encore à un lymphome et incitent à réaliser

une analyse anatomopathologique sur le(s) ganglion(s) surtout dans les pays endémiques de tuberculose (319).

La biopsie chirurgicale à visée 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. Cependant, la biopsie des berges d'une adénopathie fistulisée est indiquée.

Par ailleurs, l'adénectomie à visée diagnostique est également considérée comme un acte thérapeutique en particulier si l'adénopathie est unique ou lorsque le geste chirurgical consiste en l'exérèse en bloc d'un magma d'adénopathies.

Certains auteurs conseillent l'exérèse de toutes les adénopathies palpables au moment de la réalisation du premier geste chirurgical afin d'éviter de réopérer sur un site cicatriciel pourvoyeur de difficultés chirurgicales et de complications (22,261,274).

2.1.2 Chirurgie à visée thérapeutique

Le recours à la chirurgie est plus ou moins important selon les séries. Il semble être plus fréquent dans les études menées dans des services de chirurgie ce qui représente un biais de sélection ne permettant pas de tirer des conclusions formelles quant à l'apport de la chirurgie dans la prise en charge de cette affection. Le taux des patients opérés variait de 4,29% dans la série de Gautam (145) à 80,8% dans la série de Lekhbal (22). Toutefois, Gautam a réalisé une biopsie ganglionnaire pour la confirmation diagnostique, ce qui est considéré comme un geste thérapeutique. Dans une série de 361 cas, les patients opérés avaient des taux de résistance et de récurrence de 3,6% et 4,8% respectivement, ce qui était nettement inférieur par rapport à ceux non opérés (53% et 30,7%) (320). Dans la série de Ben Brahim, la chirurgie a permis de raccourcir significativement la durée du traitement médical (8,7 vs 10,6 mois, $p = 0,017$) (321).

Certaines indications chirurgicales sont d'emblée posées (13,22,261,320,321):

- Lorsque la masse ganglionnaire est trop importante ou calcifiée, et qu'on prévoit que le traitement médical ne sera pas suffisant. Plusieurs auteurs posent l'indication chirurgicale pour toute adénopathie dont la taille est supérieure à 4 cm.
- Devant un abcès froid ou une fistulisation cutanée, cause fréquente d'échec du traitement médical. En plus, Le préjudice esthétique est important dans ces cas avec des cicatrices spontanément rétractiles.

Le geste de simple incision-drainage ou de cellulo-lymphadénectomie reste discutable.

Certains auteurs proposent de faire une ou plusieurs ponctions évacuatrices de façon stérile d'une ou plusieurs adénopathies avant de considérer un traitement chirurgical. L'échec ou la surinfection nécessiterait alors une incision et un drainage (61,316).

L'incision avec drainage donne de moins bons résultats avec une cicatrisation plus lente, ce geste chirurgical suivi d'un traitement médical antibacillaire est significativement beaucoup plus pourvoyeur de récurrence et d'abcès résiduel qu'une excision chirurgicale.

Beaucoup d'auteurs réalisent une excision chirurgicale totale d'emblée de l'abcès ou de l'adénopathie fistulisée. Ce type de chirurgie aide à avoir des cicatrices esthétiquement acceptables. Cependant, la chirurgie doit être contre-indiquée si elle est susceptible d'entraîner des lésions nerveuses ou vasculaires irréversibles ou en cas d'adénopathies non

résécables en toute sécurité (149). Les auteurs ont cependant conseillé de faire discuter l'indication chirurgicale au cas par cas.

2.2 Au cours de l'évolution

Le traitement chirurgical à visée curative en seconde intention après échec ou évolutivité sous traitement médical, sera envisagé devant (13,18,22,149,261,274,316,320,321) :

- L'absence de réponse au traitement médical bien conduit. Selon les auteurs, les échecs des médications antibacillaires sont liés principalement à l'évolution fibreuse qui enveloppe les lésions ganglionnaires. En effet, lorsque la fibrose ganglionnaire se constitue, il y a exclusion de la circulation sanguine et lymphatique.
- Une fistule intarissable.
- L'apparition de nouvelles adénopathies ou augmentation du volume des adénopathies après 3 mois d'un traitement médical bien conduit. Avant ce délai, une augmentation transitoire du volume des adénopathies (hypertrophie paradoxale) peut se voir chez 25 à 30% des cas.
- La chirurgie en complément d'un traitement médical sera envisagée aussi en cas de régression ganglionnaire incomplète 3 ou 4 mois après la fin du traitement antibacillaire bien conduite. Selon le volume des reliquats ganglionnaires, on pratique un curage limité à un ou plusieurs groupes ganglionnaires.
- En cas d'évolution défavorable avec ramollissement ganglionnaire prédisant une fistulisation proche, une chirurgie réglée semble intéressante avant la fistulisation et les altérations cutanées.
- Dans les formes résistantes au traitement médical : selon l'OMS, la résistance au traitement anti-tuberculeux ne constitue pas une indication au traitement chirurgical mais un renforcement de la chimiothérapie antituberculeuse (1). Néanmoins, certains auteurs évoquent l'intérêt de l'évidement ganglionnaire, en particulier si la chirurgie permettrait l'exérèse de tous les ganglions infectés (322).
- Une récurrence ganglionnaire après un traitement médical bien conduit.
- La résection d'une cicatrice cutanée (écrouelle) à visée esthétique peut être nécessaire soit dans le même temps opératoire que la chirurgie ganglionnaire soit après la guérison. Les incisions sont le plus souvent faites en quartier d'orange dans un pli du cou.

3. Complication

La chirurgie de la tuberculose ganglionnaire est délicate. Les difficultés opératoires rencontrées sont en rapport avec la modification des repères anatomiques et l'importance des adhérences aux structures de voisinage consécutives aux phénomènes inflammatoires dans les formes évolutives et la fibrose dans les formes cicatricielles (320).

Les complications locales communes à toute chirurgie : hématomes, infection nosocomiale, douleurs résiduelles, désunions cutanées. Elles nécessitent des gestes classiques adaptés à chaque situation.

3.1 Complications vasculaires

Il s'agit essentiellement d'une blessure de la veine jugulaire interne, siège de prédilection des adénites tuberculeuses. Sa dissection est parfois très difficile à cause des adhérences

ganglionnaires et de la minceur de la paroi vasculaire. La gravité de la blessure vasculaire est principalement liée à l'importance de la brèche, à la qualité des berges de la plaie et aux difficultés de sa réparation.

3.2 Lymphorrhagie

Les lymphorrhées secondaires sont des complications rares. Elles sont plus fréquentes du côté gauche où se situe le canal thoracique.

En cas de doute sur une lésion péropératoire du canal thoracique, l'augmentation de la pression intrathoracique ainsi que la mise en position de Trendelenburg aident à la visualisation d'une fuite lymphatique.

Lorsqu'une lymphorrhée apparaît en postopératoire, il convient d'arrêter l'aspiration du drainage, de réaliser un pansement compressif, d'instituer un régime hyperprotidique avec suppression des lipides et rééquilibration ionique.

3.3 Complications nerveuses

3.3.1 Rameau mentonnier du nerf facial

C'est le danger principal de la chirurgie ganglionnaire de la région sous mandibulaire. La branche mentonnière du nerf facial se situe sous le muscle peaucier, superficielle à la veine faciale. Il est particulièrement vulnérable lors de la dissection du lambeau cutané supérieur. Son atteinte se traduit par une paralysie du muscle orbiculaire des lèvres et une chute de l'hémilèvre inférieure homolatérale.

3.3.2 Nerf spinal et syndrome douloureux de l'épaule

La branche externe du nerf spinal peut être atteinte lors de la dissection de la partie postéro-supérieure de l'aire sous-digastrique à cause de l'importance des lésions ganglionnaires siégeant autour du nerf. Dans la partie inférieure du cou, le nerf spinal a un trajet sinueux, la difficulté de l'exérèse ganglionnaire à ce niveau réside essentiellement dans la dissection et l'isolement du spinal.

La gravité est liée au siège de l'atteinte nerveuse, elle est plus grave au-dessous de l'anastomose du plexus cervical au spinal.

La section du nerf spinal est à l'origine d'une paralysie du muscle trapèze et du développement d'un syndrome douloureux de l'épaule. Ce syndrome associe douleur, faiblesse, déformation de l'épaule, incapacité d'élévation de l'épaule avec abduction maximale du bras à 90°.

Un syndrome douloureux de l'épaule peut apparaître dans les suites d'un traumatisme isolé des rameaux anastomotiques du plexus cervical.

3.3.3 Nerf grand hypoglosse

Le nerf grand hypoglosse est généralement visualisé lors de la dissection du groupe ganglionnaire sous-digastrique (IIA). Il se situe sous le réseau veineux du nerf grand hypoglosse. Son atteinte se traduit par la paralysie de l'hémilangue homolatérale.

3.3.4 Le pneumogastrique et le sympathique cervical

Ils peuvent être attirés en dehors par les adhérences inflammatoires. Ils sont particulièrement vulnérables lors de la dissection du tissu cellulo-ganglionnaire en arrière de la veine jugulaire interne.

3.4 Les cicatrices inesthétiques

Surtout en cas d'adénopathies en pré-fistulisation infiltrant les tissus sous-cutanés (figure 39).

L'infiltration du derme impose des résections cutanées pouvant nécessiter des plasties lors de la fermeture. Les résections du muscle peaucier entraînent souvent des cicatrices déprimées.



Figure 39. Adénopathie en pré-fistulisation infiltrant les tissus sous-cutanés (Gche). Cicatrice déprimée de la région sous mandibulaire (Dte) *.

* Iconographie du service ORL/HMRUC

**QUATRIÈME PARTIE : PRÉVENTION ET MESURES DE
LUTTE CONTRE LA TUBERCULOSE**

Chapitre I : PRÉVENTION

La prévention de la tuberculose demeure une priorité sanitaire mondiale vue les nouveaux défis auxquels elle se trouve confrontée tels que l'importance des flux migratoires, l'émergence de souches résistantes au traitement classique et l'augmentation du nombre de populations à risque (1,323).

Une prévention efficace du risque tuberculeux s'exerce à plusieurs niveaux. Elle suppose avant tout le diagnostic et le traitement précoces de la tuberculose-maladie (324).

La tuberculose n'est contagieuse que dans sa forme pulmonaire ou laryngée lorsqu'il y a des bacilles tuberculeux dans l'expectoration. Les formes extrapulmonaires, notamment ganglionnaires ne sont qu'exceptionnellement contagieuses.

En pratique, la contagiosité est définie par la présence de BAAR à l'examen microscopique direct de l'expectoration ; elle est beaucoup plus faible si l'examen microscopique direct de l'expectoration est négatif et que seule la culture est positive (124,299).

1. Prophylaxie primaire

1.1 Identification des groupes à «risque élevé» de tuberculose-maladie

Le dépistage doit être plus actif et ciblé chez les personnes les plus exposées et celles qui ont un risque accru de développer la maladie après une infection, du fait d'une moindre efficacité de leur système immunitaire (enfants, sujets infectés par le VIH, personnes sous *anti-tumor necrosis factor alpha* [TNF α], les populations vivantes en grande précarité et en promiscuité et les personnes âgées de plus de 65 ans) (325).

1.2 Immunoprophylaxie : la vaccination par le BCG

Le bacille de Calmette-Guérin (BCG) est une souche vivante atténuée de *M.bovis*. La vaccination par le BCG est utilisée depuis les années 1940 sur le plan mondial et a été introduite en 1974 dans le « programme élargi de vaccination » de l'OMS (33). Ce vaccin produit une immunité de surinfection comparable à celle acquise lors de la primo-infection. L'effet protecteur, qui se vérifie surtout chez le nourrisson, est moindre chez l'enfant plus âgé, pour devenir minime chez l'adulte (142). La vaccination par le BCG des nouveau-nés et des enfants d'âge préscolaire permet de les protéger efficacement contre toutes les formes de tuberculose infantile et particulièrement contre les formes généralisées et graves de la tuberculose comme la méningite ou la miliaire tuberculeuse (124). Bien que les pays d'endémie tuberculeuse élevée ou intermédiaire aient encore largement recours à la vaccination par le BCG, celle-ci a été abandonnée dans la plupart des pays industrialisés, ou bien son emploi y est très fortement restreint (142).

En Algérie, la vaccination par le B.C.G. a été rendue obligatoire et gratuite dès 1969. Elle représente, dans le Programme Elargi de Vaccination (P.E.V.), la première vaccination de la vie. Tous les enfants âgés de 0 à 14 ans révolus, non porteurs de cicatrice vaccinale, doivent être vaccinés (8).

1.3 La prévention de la tuberculose dans les établissements de santé

Les établissements de santé, aussi bien au niveau des établissements de santé extra hospitaliers qu'au niveau des services hospitaliers, sont des lieux propices à la transmission des bacilles tuberculeux.

Chez les patients bacillifères, le risque de contagiosité est considérablement réduit après deux semaines de chimiothérapie spécifique (323).

La principale mesure de prévention de la transmission impose la mise en œuvre systématique de mesures de précautions (dites « air ») contre l'infection par voie aérienne, en complément des précautions standards (325).

Actuellement, les chambres à flux, les chambres à pression négative et le traitement de l'air par lampes émettrices d'ultraviolets représentent des moyens efficaces pour éviter la diffusion du germe dans le reste du service (323,325).

Pour la tuberculose ganglionnaire, le risque de contagiosité est observé en cas de fistulisation spontanée et un contact accidentel cutané avec les sécrétions purulentes ou une plaie cervicale ouverte. De ce fait, il faut assurer un pansement étanche pour toute adénopathie cervicale fistulisée et éviter toutes manipulations sans port de gants.

1.4 Prévention de la tuberculose zoonotique

La quatrième édition du *Plan mondial pour mettre fin à la tuberculose 2016-2020* englobe, pour la première fois, les personnes à risque de tuberculose zoonotique en tant que population négligée méritant une plus grande attention.

En 2017, quatre organisations mondiales ont établi **une feuille de route** pour la tuberculose zoonotique (l'Organisation Mondiale de la Santé (**OMS**), l'Organisation mondiale de la santé animale (**OIE**), l'Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (**FAO**) et l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (**L'Union**) (97).

Avec cette feuille de route, ces organismes mondiaux adoptent une approche du type « Une seule santé » reconnaissant ainsi l'interdépendance de la santé humaine, de la santé animale et de la santé de l'environnement. Ils rappellent les difficultés spécifiques et appellent à une action concertée à travers un engagement de grande ampleur afin de faire face à la tuberculose zoonotique.

Dix priorités ont été fixées pour la lutte contre la tuberculose zoonotique dans la population humaine et la lutte contre la tuberculose bovine chez les animaux. Celles-ci relèvent de trois thèmes principaux :

➤ **Améliorer les connaissances scientifiques**

- Recueillir et présenter des données plus complètes et plus exactes issues des populations humaines et animales ;

- Améliorer le diagnostic chez les humains ;

- Combler les lacunes en matière de recherche.

➤ **Réduire la transmission à l'interface animal-homme**

- Assurer une meilleure sécurité sanitaire des aliments ;

- Améliorer la santé animale ;

- Réduire le risque pour les êtres humains.

➤ **Renforcer les démarches intersectorielles et collaboratives**

- Sensibiliser et accroître l'engagement et la collaboration ;
- Mettre au point des politiques et des lignes directrices ;
- Mettre en œuvre des interventions conjointes ;
- Plaider pour plus d'investissements.

2. Prophylaxie secondaire

2.1 Dépistage des sujets contacts

Les sujets-contact constituent des groupes à risque qu'il est nécessaire d'examiner pour identifier parmi eux les cas éventuels de tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire. Le principal groupe à risque est celui des personnes vivant sous le même toit qu'un tuberculeux pulmonaire. Leur examen devra être fait dès que possible, après l'identification du "cas index" de tuberculose pulmonaire (323).

La conduite à tenir, selon le PNLT, dépend de l'âge du « sujet-contact » et du statut vaccinal chez les enfants âgés de moins de 14 ans. Elle sera déterminée par les résultats des trois principaux examens suivants :

- l'examen clinique complet,
- la radiographie du thorax,
- le test tuberculinique (IDR).

À l'issue des investigations cliniques et paracliniques, les options thérapeutiques comportent : une chimioprophylaxie à l'isoniazide, une surveillance, un traitement anti-tuberculeux ou la vaccination BCG (8).

2.2 Chimioprophylaxie

L'objectif de la chimioprophylaxie est de prévenir la progression de la tuberculeuse-infection vers la tuberculose-maladie (124).

Elle est prescrite chez des enfants âgés de moins de 5 ans, ayant été au contact avec un sujet présentant une TP contagieux (bacillifère) s'il n'existe aucun signe clinique ou radiologique d'atteinte tuberculeuse ; l'enfant est apparemment sain. En Algérie, elle est indiquée :

- En l'absence de cicatrice vaccinale, si la réaction tuberculinique est \geq à 10 mm.
- En présence de la cicatrice vaccinale, si la réaction tuberculinique est \geq à 15 mm.

En Algérie, la chimiothérapie prophylactique comporte la prescription de l'isoniazide (5 mg/kg/j) pendant 6 mois (8).

2.3 Déclaration obligatoire

La notification des cas se fait par des fiches de déclaration standardisées, ce qui permet l'évaluation périodique des données épidémiologiques et l'appréciation de l'efficacité de la stratégie de lutte antituberculeuse. À partir du cas index déclaré, une enquête épidémiologique est déclenchée dont le but est de déterminer si d'autres personnes ont été infectées et de rechercher le contaminateur présumé à la source (8,325).

2.4 Prévention de la résistance aux antituberculeux

Le contrôle de la TB-MR s'effectue à deux niveaux : le contrôle individuel par le traitement approprié et supervisé des malades et le contrôle général par la prévention des erreurs qui aboutissent à la sélection de souches multirésistantes (324).

La stratégie du traitement directement observé et supervisé (stratégie DOTS) reste la meilleure approche pour prévenir l'apparition et la propagation de ces formes de tuberculose résistante. La prévention se base aussi sur le diagnostic précoce de tout nouveau cas de tuberculose et la possibilité d'un dépistage rapide de la résistance (326).

En Algérie, la généralisation des régimes de chimiothérapie de courte durée dans le traitement des malades depuis 1980 a donc contribué à réduire la prévalence de la résistance primaire et à maintenir la prévalence de la multi résistance primaire (à l'isoniazide et à la rifampicine) au-dessous du seuil critique de 3% fixé par l'OMS (1,8).

2.5 Prise en charge gratuite des cas de tuberculose maladie

La chimiothérapie spécifique représente la meilleure des mesures de prévention de la tuberculose. La gratuité des soins et des médicaments est un des garants de la bonne observance thérapeutique. En Algérie, la maladie a été déclarée prioritaire et sa prise en charge a bénéficié, dès 1969, de la gratuité totale (8).

Chapitre II : STRATÉGIE MONDIALE DE LUTTE ANTI-TUBERCULEUSE

Le 26 septembre 2018, l'Organisation des Nations Unies (ONU) a tenu sa toute première réunion de haut niveau sur la tuberculose, élevant le débat sur la situation concernant l'épidémie de tuberculose et les moyens d'y mettre fin au niveau des chefs d'État et de gouvernement. Le résultat a été une déclaration politique approuvée par l'ensemble des États membres de Nations Unies, dans laquelle les engagements existants en faveur des objectifs de développement durable (ODD) et de la stratégie de l'OMS pour mettre fin à la tuberculose ont été réaffirmés et de nouveaux engagements ont été ajoutés (327).

Le thème de la réunion était « *United to end TB: an urgent global response to a global epidemic* » ou « **Unis contre la tuberculose : définir en urgence une riposte mondiale à une épidémie mondiale** ».

La stratégie de l'OMS présente une réponse unifiée pour en finir avec les souffrances associées à la tuberculose. Conforme aux cibles de l'objectif 3 de développement durable fixé pour 2030 par les Nations Unies, elle appelle, d'ici à 2030 (328,329) :

- A réduire de 90 % le nombre de décès par tuberculose ;
- A faire baisser de 80 % le taux d'incidence de la tuberculose, par rapport à 2015 ;
- A faire en sorte que plus aucun patient ni sa famille ne supporte de coûts catastrophiques liés à la tuberculose.

Cette stratégie s'articule autour de trois piliers (figure 40) :

- 1) Soins et prévention intégrés, centrés sur le patient ;
- 2) Politiques audacieuses et systèmes de soutien ; et
- 3) Intensification de la recherche et de l'innovation.

Ceux-ci doivent eux-mêmes reposer sur les principes essentiels que sont la tutelle des pouvoirs publics, la collaboration avec la société civile, les droits de l'homme et l'équité, et l'adaptation aux besoins dans chaque contexte, notamment épidémiologique.

Le plan affirme également que pour mettre fin à la tuberculose, il est nécessaire d'opérer un changement de paradigme, c'est-à-dire de faire évoluer nos méthodes de lutte contre la tuberculose à tous les niveaux, dans chaque communauté, chaque établissement de santé et chaque pays.

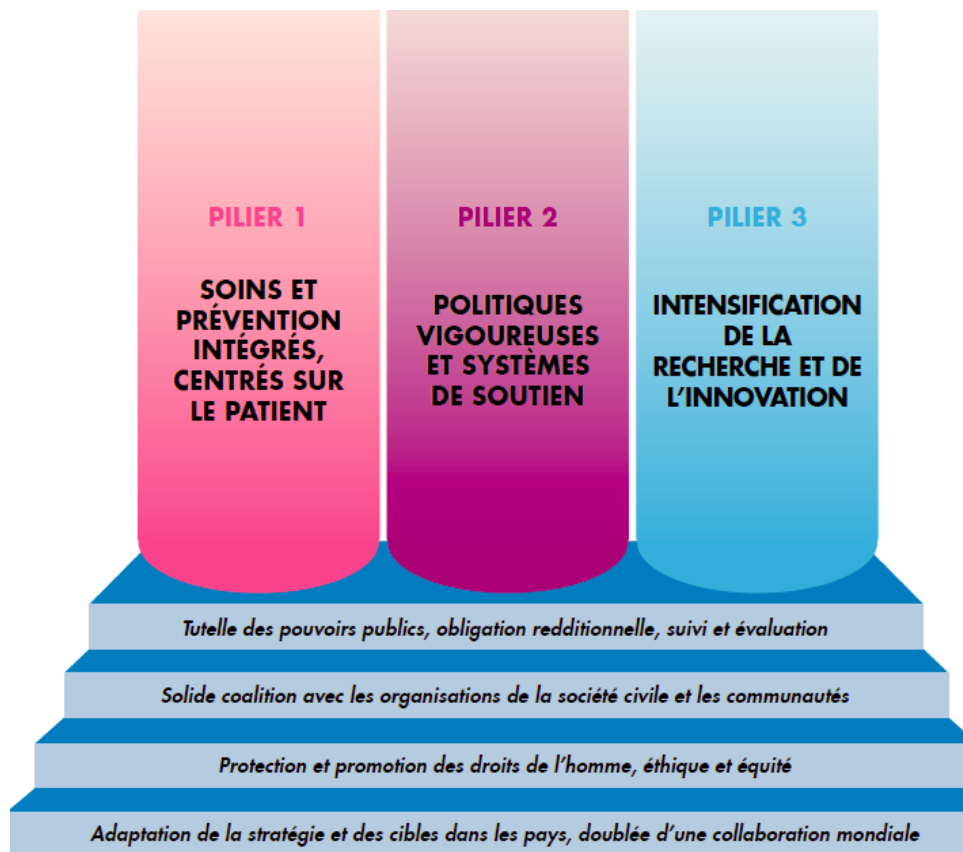


Figure 40. Stratégie pour mettre fin à la tuberculose : piliers et principes (330).

PARTIE PRATIQUE

I. PATIENTS ET MÉTHODES

1. Type de l'étude

Il s'agit d'une étude descriptive d'une série de cas consécutifs avec recrutement rétro prospectif. L'étude est monocentrique, elle s'est déroulée sur une période de 5 ans, entre **janvier 2016 et décembre 2020**.

2. Lieu de l'étude

L'étude s'est déroulée dans le service d'ORL et de chirurgie de la face et du cou (CCF) de l'HMRU de Constantine. Ce service est à vocation régionale. Le bassin de population est composé essentiellement des 15 wilayates de l'Est algérien, relevant de la 5^e Région Militaire. Le service est composé de quatre (4) unités :

- Une unité d'hospitalisation d'une capacité de 16 lits.
- Une unité de consultation externe.
- Une unité d'exploration.
- Une unité de chirurgie ambulatoire (hôpital du jour).
- Une salle opératoire, faisant partie du bloc opératoire central de l'hôpital, fonctionnelle 4 jours par semaine. L'activité opératoire est aux alentours de 700 interventions par an.

3. Population d'étude

3.1 Taille de l'échantillon

L'étude a concerné 165 patients atteints de tuberculose ganglionnaire cervicale. Ce sont tous les patients qui ont répondu aux critères d'inclusion et qui se sont présentés en consultation ORL de l'HMRUC 5^e RM durant la période d'étude.

3.2 Mode de recrutement

Tous les patients qui se présentent en consultation ORL dans le cadre de l'exploration d'une tuméfaction cervicale ou orientés à notre niveau par les médecins d'unités militaires ou d'autres structures sanitaires et aussi dans le cadre de collaboration interdisciplinaire avec les autres services de l'HMRUC ; il s'agit principalement des services de :

- Pneumo-phtisiologie.
- Pédiatrie.
- Hématologie.
- Maladies infectieuses.
- Médecine interne.

Le recrutement concerne le personnel relevant du Ministère de la Défense Nationale : militaires et éléments civils assimilés (ECA) ainsi que leurs ayants droit (conjoint, enfants, parents).

3.3 Critères d'inclusion

- Localisation tuberculeuse ganglionnaire cervicale,
- confirmation cytologique et/ou anatomopathologique et/ou bactériologique de la maladie,

- patients ayant été mis sous traitement médical seul ou associé à un geste chirurgical,
- pour l'étude prospective, les patients ont été recrutés dès la confirmation du diagnostic.

3.4 Critères de non-inclusion

- Les patients dont les dossiers n'étaient pas exploitables en raison du manque d'informations,
- patients qui refusent de participer à l'étude,
- patients n'ayant pas terminé leur protocole thérapeutique,
- patients chez qui le diagnostic de tuberculose ganglionnaire était basé sur des arguments de présomption sans critères de certitude.

3.5 Critères d'exclusion

- Patients qui n'ont pas rempli de façon claire et complète la fiche de recueil de renseignement,
- patients perdus de vue,
- suivi post thérapeutique de moins de six mois.

4. Déroulement de l'étude

4.1 Le consentement éclairé et l'engagement du patient

Ils sont préalablement requis et validés par le formulaire de recueil de consentement éclairé du patient ; établi en deux exemplaires : l'un est remis au patient, l'autre est gardé à notre niveau (**annexe 1**). Cet engagement a concerné les patients recrutés durant les années 2019 et 2020 (étude prospective).

L'anonymat et la confidentialité ont été respectés au cours des différentes étapes de cette étude.

4.2 Le recueil des données

La première étape de l'étude consistait à l'établissement d'une grille de recueil des données après une revue bibliographique. Elle a été élaborée afin de pouvoir répondre aux objectifs de cette étude (**annexe 2**).

Les renseignements étaient recueillis auprès du malade pour les patients recrutés durant les années 2019 et 2020 (étude prospective) et à partir des dossiers médicaux pour les patients pris en charge entre 2016 et 2018 (étude rétrospective).

Les données recueillies comprennent :

- **Date de recrutement.**
- **Identification du patient.** l'âge, le sexe, le grade militaire, la profession, l'origine géographique et la résidence urbaine ou rurale du patient.
- **Données anamnestiques :**
 - Diabète, HTA, infection VIH, immunodépression.
 - Antécédent de tuberculose et traitement antibacillaire.
 - Vaccination BCG.

- Contage tuberculeux et cas similaire dans l'entourage.
- Habitudes toxiques : tabagisme, éthylogisme.
- Consommation de produits laitiers crus.
- Délai de consultation.
- Motif de consultation : tuméfaction cervicale, fistulisation cutanée, signes généraux et fonctionnels.

- Examen physique :

- Adénopathies : nombre, taille, siège, consistance, mobilité, sensibilité, aspect de la peau en regard, cicatrice d'écrouelles.
 - Examen ORL complet à la recherche d'une pathologie néoplasique dans le cadre de l'exploration d'une adénopathie cervicale chronique ou une autre localisation tuberculeuse. Il comprend un examen de la cavité buccale, une otoscopie et une nasofibroscope des VADS.
 - Examen pleuro-pulmonaire et des aires ganglionnaires extra-cervicales.
- Lorsque le patient présentait une autre localisation tuberculeuse associée, un avis du spécialiste concerné a été demandé.

- Examens complémentaires :

- **Exploration biologique :** formule numération sanguine (NFS), vitesse de sédimentation globulaire (VS), sérologie virale (HIV, HBV, HCV), IDR à la tuberculine.

- **Imagerie médicale**

Comprenant dans tous les cas et en première intention : une radiographie du thorax et une échographie cervicale.

La TDM ou l'IRM étaient demandées devant :

- Une présentation clinique et/ou échographique faisant suspecter une pathologie tumorale
- Une adénopathie volumineuse et adhérente aux structures de voisinage, dans le cadre du bilan préopératoire.

D'autres examens radiologiques étaient réalisés en fonction du bilan radio-clinique initial : TDM thoraco-abdominale, échographie abdominale, IRM cérébrale, etc.

- **Bactériologique :** recherche de BAAR dans les crachats (si radiographie du thorax pathologique) et dans les prélèvements ganglionnaires (liquide de ponction, biopsie, spécimen de cellulo-lymphadénectomie).

- **Cyto-pathologie et anatomo-pathologie :**

résultats de la cytoponction ganglionnaire,

résultats anatomopathologiques des différents prélèvements ganglionnaires (biopsie, adénectomie, cellulo-lymphadénectomie).

- **Le délai diagnostique**

- **Bilan pré thérapeutique** préalable à la prescription de la chimiothérapie antituberculeuse

- **Traitement antibacillaire :** dès que le diagnostic de tuberculose est confirmé, le patient sera confié, selon les cas, au pneumophtisiologue, pédiatre, infectiologue ou au médecin interniste. Celui-ci tache dans un premier temps à :

Éliminer une autre localisation tuberculeuse méconnue.

Vérifier le bilan pré-thérapeutique.

Choisir le schéma thérapeutique selon les directives du PNLT.

L'approvisionnement et le suivi du traitement est assuré le service de pneumologie de l'HMRUC pour les militaires en activités et par le SCTMR le plus proche du domicile pour les autres patients. Selon les directives du PNLT, le médecin responsable du SCTMR doit en outre accomplir les 6 opérations suivantes :

- 1) Faire un bilan clinique avant traitement.
- 2) Enregistrer le malade et choisir le régime thérapeutique adéquat.
- 3) Expliquer au malade, en présence de l'un de ses proches, la nature de sa maladie.
- 4) Ouvrir le dossier individuel du malade. Ce dossier comporte trois fiches ; une fiche sociale, une fiche médicale (**annexe 3**) et une fiche de traitement (**annexe 4**). Une carte de traitement est remise au malade (**annexe 5**).
- 5) Organiser avec le malade et l'un de ses proches le plan de traitement et les échéances du suivi.
- 6) Informer le malade sur ses droits sociaux.

• **Traitement chirurgical**

Nous avons réparti les interventions chirurgicales, pour tous les patients opérés, selon les principales catégories suivantes :

- La chronologie de leur réalisation par rapport à l'initiation de la chimiothérapie antituberculeuse, on distingue ainsi :
 - Chirurgie initiale ou de première intention, avant l'instauration du traitement médical
 - Chirurgie au cours du traitement
 - Chirurgie après échec du traitement antibacillaire.
- D'autre part, le but de l'intervention chirurgicale est précisé selon qu'il soit :
 - Diagnostique,
 - Diagnostique et thérapeutique,
 - Thérapeutique.

À noter que toutes les interventions ont été réalisées par la même équipe chirurgicale. On a eu recours à plusieurs types de chirurgies ganglionnaires.

Période péri-opératoire :

Pour chaque patient opéré, nous avons relevé les paramètres suivants :

- Les incidents et accidents peropératoires : blessure vasculaire ou nerveuse, état de choc hémorragique ayant nécessité une transfusion sanguine ou un séjour en réanimation, décès.
- Les complications post-opératoires :
 - Hématome cervical
 - Infection du site opératoire
 - Mortalité post-opératoire

Séquelles de la chirurgie principalement d'ordre neurologique (paralysie définitive) ou esthétique (cicatrice disgracieuse).

• **Suivi et évolution**

Les patients opérés étaient revus à 15 jours post-opératoire .

À partir de la date de l'instauration du traitement anti-tuberculeux, nos patients ont été revus au cours du **3^{ème} mois** et au **6^e mois** de traitement.

Le rythme de suivi ultérieur dépendait de l'évolution de la maladie pour chaque patient.

Après la déclaration de la guérison et l'achèvement du traitement médical, tous nos patients ont été revus au minimum une fois, 6 mois après la fin du traitement.

L'échographie cervicale a été systématiquement demandée au 6^e mois de traitement et avant la décision d'arrêt thérapeutique.

Étant donné l'évolution imprévisible des adénites tuberculeuses, nous avons expliqué à chaque patient la nature de sa maladie et ses éventuelles complications et lui sommé de nous consulter si besoin. Si le patient est classé comme guéri, nous n'avons pas recommandé de répéter l'échographie cervicale. Celle-ci a été demandée en cas suspicion de rechute ganglionnaire, ou si l'échographie de fin de traitement avait montré des ganglions résiduels. Les cinq derniers patients pris en charge dans le cadre de l'étude ont achevé leur médication antituberculeuse en juin 2021.

5. Techniques statistiques

La saisie, le contrôle et l'analyse des données ont été effectués avec le logiciel Epi Info™ version 7.1.3 et Excel 2013. Les résultats ont été présentés sous formes de tableaux, de graphiques en barres ou de graphiques en secteurs. On a utilisé :

• **Statistiques descriptives**

-Pour les variables qualitatives : les résultats ont été exprimés en fréquences simples et fréquences relatives (pourcentages).

-Pour les variables quantitatives : les résultats ont été présentés sous forme de moyennes \pm écart-type, de médianes et de valeurs minimales et maximales (min-max).

• **Statistiques analytiques**

Tests de comparaison :

- Test de Chi-carré (Chi²) de Pearson : comparaison des pourcentages obtenus dans les différents groupes.

- Test exact de Fischer est utilisé en cas de non-validité du test de Chi².

- Test t de Student pour la comparaison des moyennes.

• **Significativité**

Dans tous les tests statistiques, le seuil de signification a été fixé à 0,05.

6. Définition des données (définitions opérationnelles) :

Délai de consultation ou délai « patient » : C'est le délai qui s'écoule entre l'apparition des premiers symptômes à la première consultation chez un prestataire de soins. Il est considéré comme long lorsqu'il dépasse 30 jours.

Délai diagnostique ou délai du système de soins : C'est le délai entre la première consultation chez un professionnel de santé jusqu'à l'initiation du traitement. Il est considéré comme long lorsqu'il dépasse 30 jours.

Intradermoréaction à la tuberculine (IDRT) nous avons pris comme valeur positive ou négative du résultat de l'IDRT selon les directives du PNLT. En Algérie, une IDR est considérée comme positive lorsque la papule d'induration est égale ou supérieure à 10 mm (chez des adultes ou encore chez des enfants non vaccinés par le BCG) ou à 15mm chez les enfants porteurs d'une cicatrice vaccinale du BCG.

Confirmation diagnostique cytologique ou histopathologique

Découverte à l'examen cytologique ou anatomopathologique d'un prélèvement ganglionnaire d'une nécrose caséuse et de granulomes épithélioïdes avec ou sans cellules géantocellulaires. Dans tous les cas, une réponse favorable au traitement antituberculeux est exigée ; le cas échéant, une vérification histologique s'impose.

Résultats de la cytoponction ganglionnaire

- affirmative
- évocatrice
- suspecte de malignité
- inflammatoire
- non concluante

Tuberculose zoonotique

Dans l'ensemble de ce travail, le terme « tuberculose zoonotique » désigne les maladies principalement provoquées par une infection à *M. bovis* chez des êtres humains et le terme « tuberculose bovine » s'applique aux maladies causées par une infection à *M. bovis* chez des animaux.

Résultat du traitement

La définition des résultats du traitement antituberculeux est standardisée par le PNLT. Ainsi, la déclaration de la fin du traitement est obligatoire, elle doit être mentionnée sur le registre de la tuberculose du SCTMR pour chaque malade (**Annexe 6**).

Ces définitions sont au nombre de six : guérison, traitement achevé, échec, décès, interruption de traitement et transfert.

RÉSULTATS

II. RÉSULTATS

Durant la période d'étude s'étalant du mois de janvier 2016 au mois de décembre 2020, 178 patients atteints de tuberculose ganglionnaire cervicale ont été pris en charge au service ORL de l'HMRUC. Parmi cette population, 13 sujets ont été exclus. Nous avons retenu **165** patients selon nos critères d'inclusion.

1. Données démographiques

1.1. Fréquence du recrutement annuel

La répartition par année montre un maximum de fréquence pendant l'année 2017 (37 cas), et un minimum pendant l'année 2018 (28 cas).

La fréquence moyenne est de 33 cas par an. Le recrutement annuel est sensiblement stable au cours de la période d'étude.

Tableau 1. Fréquence du recrutement annuel.

année	Effectif (n)	Pourcentage (%)
2016	33	20
2017	37	22,4
2018	28	17
2019	35	21,2
2020	32	19,4

1.2. Répartition des patients selon le sexe

Les patients, dans notre étude, étaient représentés par le sexe masculin dans 83 cas (50,30%) et par le sexe féminin dans 82 cas (49,70%), soit un sex-ratio de 1,01 (figure 41).

À noter une égalité de répartition de sexe de la population totale.

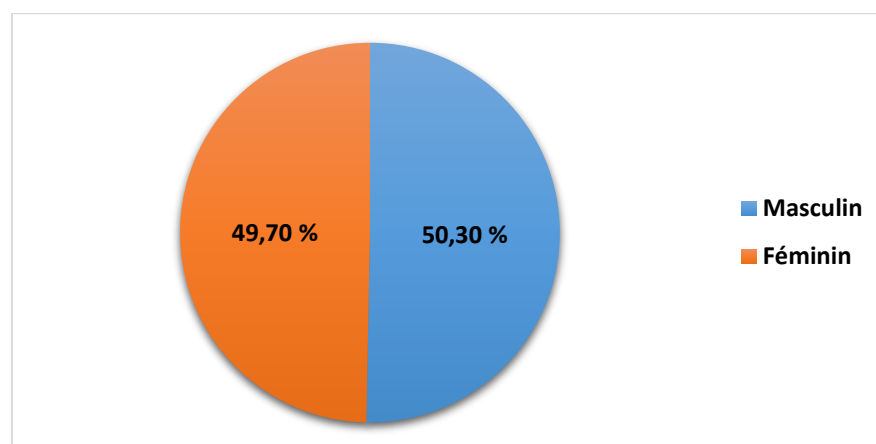


Figure 41. Répartition par sexe de la population d'étude.

1.3. Répartition des patients selon l'âge

L'âge moyen dans la population totale est de $32,29 \pm 14,09$ avec une médiane de 30 ans. L'âge moyen chez le sexe féminin est de $34,79 \pm 16,56$, il est plus élevé par rapport à l'âge moyen chez le sexe masculin ($29,82 \pm 10,65$). Cette différence d'âge entre les deux sexes est statistiquement significative ($p < 0,05$) (tableau 2).

La répartition par tranches d'âge de 10 ans des patients montre une prédominance du sexe féminin dans les tranches d'âge inférieures à 20 ans et supérieures à 40 ans.

Le plus fort pourcentage se situe dans les classes d'âge 20-40 (63,7%), soit près de 2/3 de nos patients. 81,81% des patients ont moins de 45 ans.

Les tranches d'âge inférieure à 10 ans et supérieure à 60 ans sont relativement épargnées, avec une fréquence de 3,6% et 5,5% respectivement (figure 42).

Tableau 2. Répartition des patients selon l'âge

Âge (année)	Population totale (n=165)	Sexe masculin (n=83)	Sexe féminin (n=82)	p
Moyenne ± ET	32,29±14,09	29,82±10,65	34,79 ± 16,56	< 0,05
Médiane	30	28	32	
Max	75	75	72	
Min	7	7	7	

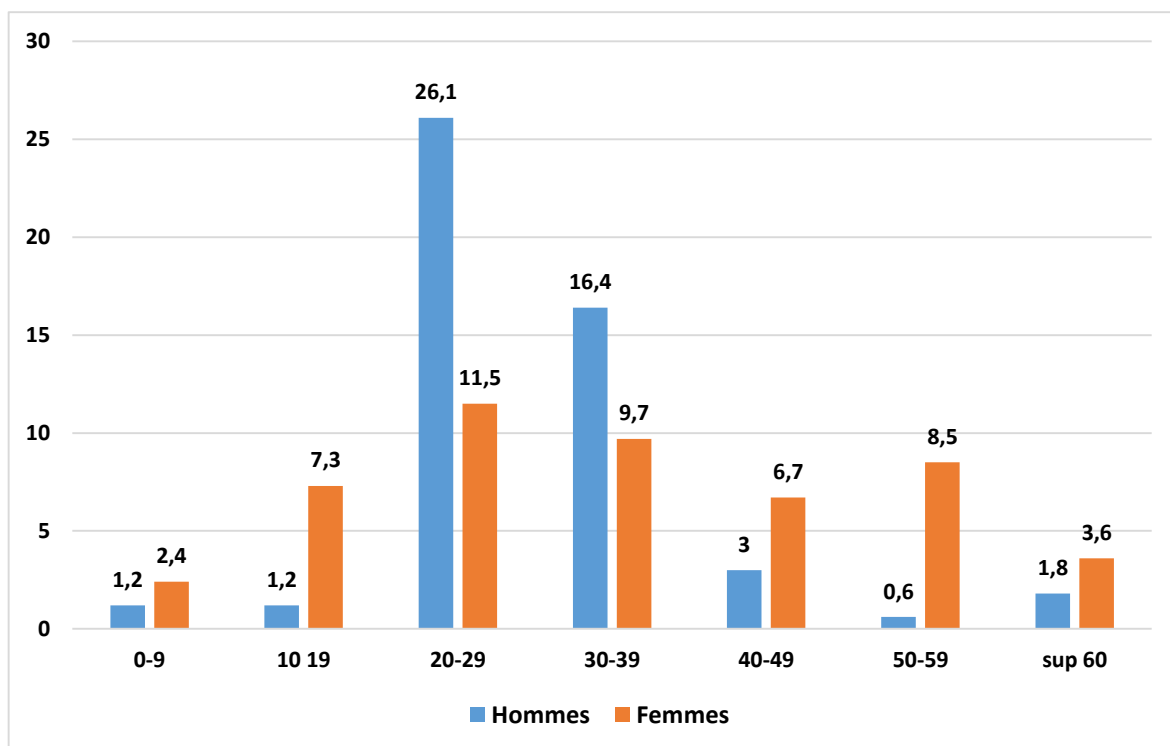


Figure 42. Répartition en fonction de la tranche d'âge (par 10 ans)

1.4. Répartition des patients selon l'origine géographique

L'origine géographique de nos patients représente 29 wilayates.

Le plus gros contingent de nos patients venait des wilayates de l'Est du pays avec 73,94% des cas.

La wilaya de Mila venait en tête avec 14,5 % des cas, suivie par la wilaya de Guelma avec 13,94 % des cas. À elles seules, ces deux wilayas représentent 28,4 % des cas.

94 patients (56,97%) sont originaires de 6 wilayates de l'Est (figure 43).

Les autres patients (43,03%) provenaient de 23 autres wilayates, réparties sur le territoire national, avec un effectif allant de 1 à 6 patients par wilaya.

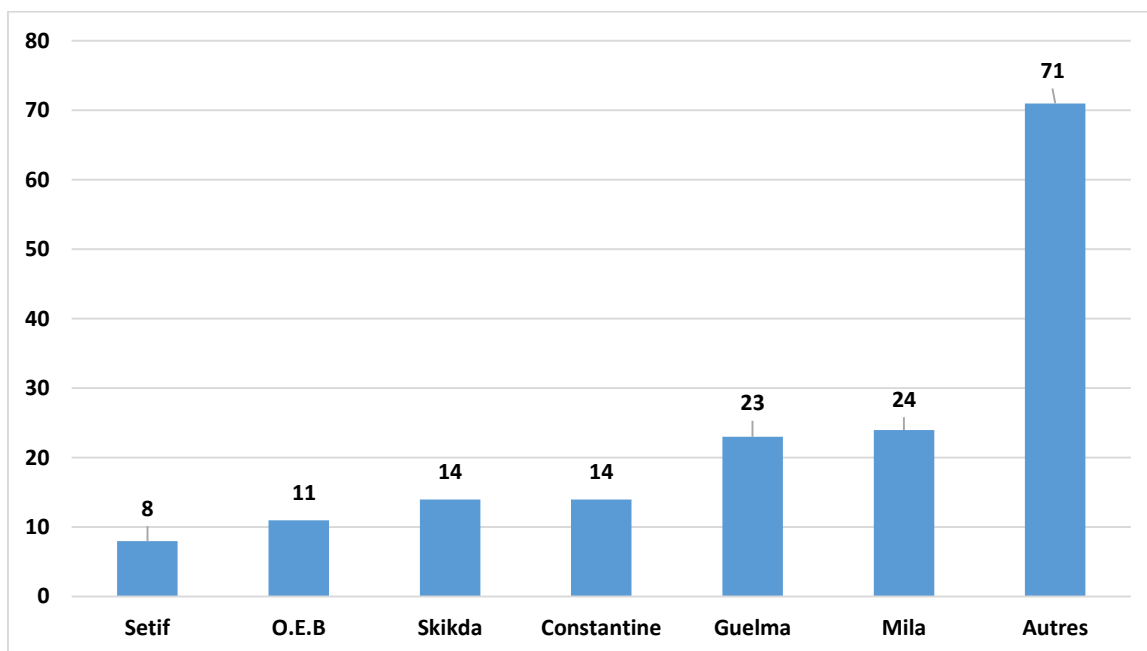


Figure 43. Répartition selon l'origine géographique.

1.5. Répartition des patients selon le lieu de résidence

53% de nos patients vivent en milieu rural, alors que ceux qui vivent en milieu urbain représentent 47% des cas (figure 44).

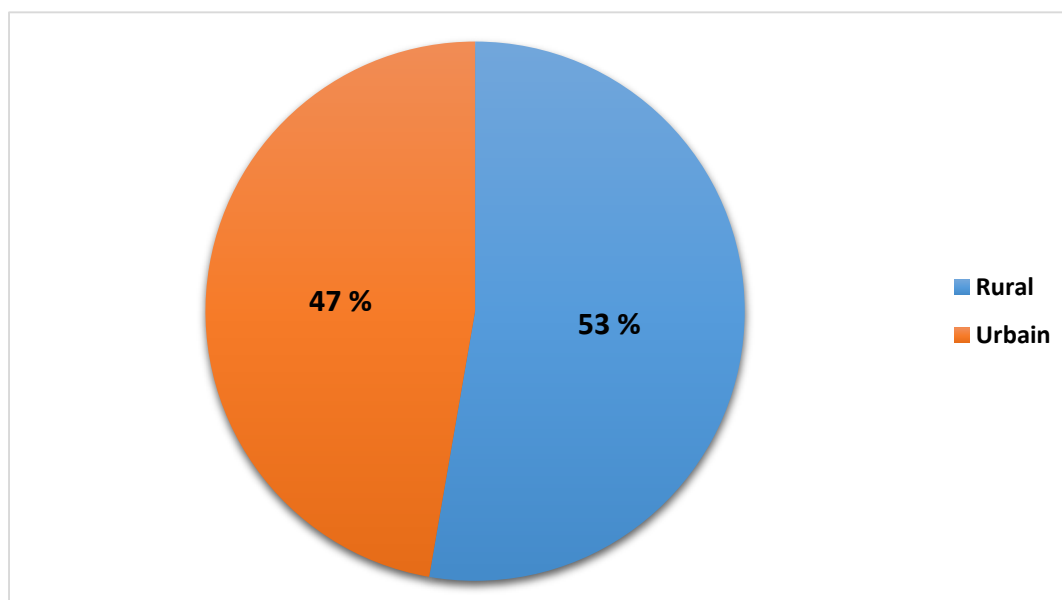


Figure 44. Répartition selon le lieu de résidence

1.6. Répartition des patients selon le grade militaire (n = 74)

Le nombre des patients militaires en activité dans notre série est de 74 (44,85 %), ils sont tous de sexe masculin. La répartition de ces patients selon leur grade militaire montre un pourcentage de 58,11 % dans la catégorie des HDT (hommes de troupe), suivie par la catégorie des sous-officiers avec un pourcentage de 36,48 %. La fréquence des officiers atteints de la TGC est faible, elle est de 5,4 % (tableau 3).

Tableau 3. Répartition des patients en fonction du grade militaire.

Grade	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Officier	4	5,40
Sous-officier	27	36,48
HDT	43	58,11
Total	74	100

1.7. Répartition des patients selon la profession (n=145)

La profession est précisée pour les patients dont l'âge est supérieur à 18 ans (n=145). Les patients militaires en activité représentent la moitié (51,03%) des patients et les femmes au foyer en représentent 35,86 %. À elles seules, ces deux catégories socio- professionnelles constituent la majeure partie de notre série avec **86,9 %** des cas. Les femmes au foyer représentent 78,78 % de l'ensemble de la population féminine adulte.

Tableau 4. Répartition selon la profession

Profession	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Militaire	74	51,03
Femme au foyer	52	35,86
Étudiant	7	4,82
Professionnel de santé	4	2,76
Retraité	3	2,07
Enseignant	2	1,38
Ingénieur	1	0,69
Commerçant	1	0,69
Agent administratif	1	0,69
Total	145	100

2. Données anamnestiques

2.1 Répartition des patients selon les affections associées (n=26)

26 patients ont présenté une comorbidité, soit 15,75% de la population étudiée. Le type de comorbidités est résumé dans le tableau ci-dessous (tableau 5).

Tableau 5. Répartition des patients selon les affections associées

Comorbidité	Effectif (n)	Sexe F	Sexe M
HTA	9	6	3
Diabète	5	4	1
GMN*	5	5	0
Cancer	5	4	1
Cardiopathie	4	3	1
Allergie	3	2	1
Bronchopneumopathie chronique	2	1	1
psychose	1	1	0
Hépatite B	1	1	0
Maladie de système	1	0	1
VIH	0	0	0

GMN* : goitre multinodulaire

Chez nos patients, les affections associées à la TGC sont nettement dominées par trois pathologies.

L'HTA (9 cas), apanage du sujet âgé de plus de 45 ans (7 cas).

Le diabète de type II (5 cas), 4 patients sont âgés de plus de 40 ans.

La pathologie thyroïdienne est exclusivement notée chez le sexe féminin et représentée par 5 goîtres multinodulaires (GMN) et 3 cas de carcinomes thyroïdiens différenciés.

Un homme âgé de 75 ans a présenté un carcinome épidermoïde de la lèvre inférieure avec métastase ganglionnaire cervicale et une femme âgée de 53 ans avait subi une mammectomie gauche suite à un cancer du sein.

89 patients ont été soumis au test VIH, aucun n'était séropositif.

La distribution de différents types de pathologies associées en fonction du sexe permet de constater que la majorité des comorbidités inventoriées touche le sexe féminin. La différence est significative ($p < 0,05$) (tableau 6).

Tableau 6. Répartition des comorbidités en fonction du sexe

Comorbidité	Féminin n (%)	Masculin n (%)	Total n (%)	p
Comorbidité (+)	20 (24,39)	6 (7,23)	26 (15,75)	< 0,05
Comorbidité (-)	62 (75,61)	77 (92,77)	139 (84,24)	
Total	82 (100)	83 (100)	165 (100)	

2.2 Répartition des patients selon les antécédents personnels de tuberculose

Nous avons recensé 5 patients qui avaient des antécédents personnels de tuberculose, soit 3,03 % de la population d'étude.

La localisation ganglionnaire cervicale de la maladie a été rapportée dans tous les cas.

Ces cinq patients ont reçu une chimiothérapie antituberculeuse pendant une durée de 6 à 9 mois. Un seul patient a subi un curage ganglionnaire de type sélectif à l'issue du traitement médical.

2.3 Répartition des patients selon la notion de contagion tuberculeuse

La notion d'une tuberculose pulmonaire dans sa forme contagieuse d'un membre de la famille ou d'un collègue de travail a été rapportée par onze (6,66 %) de nos patients.

2.4 Répartition des patients selon les antécédents familiaux de tuberculose

10 patients (6,06 %) de notre série ont rapporté des antécédents familiaux de tuberculose.

Six patients ont déclaré la survenue de TGC chez un ou plusieurs membres de leurs familles.

Quatre patients ont rapporté des antécédents familiaux de tuberculose pulmonaire.

2.5 Répartition des patients selon la vaccination BCG

Le taux de vaccination par le BCG dans la population d'étude correspond à 85,45 %.

Sept patients n'ont pas été vaccinés, le plus jeune entre eux est âgé de 55 ans.

Le statut vaccinal n'a pas été précisé chez 17 patients (tableau 7).

Tableau 7. Répartition des patients selon la vaccination BCG

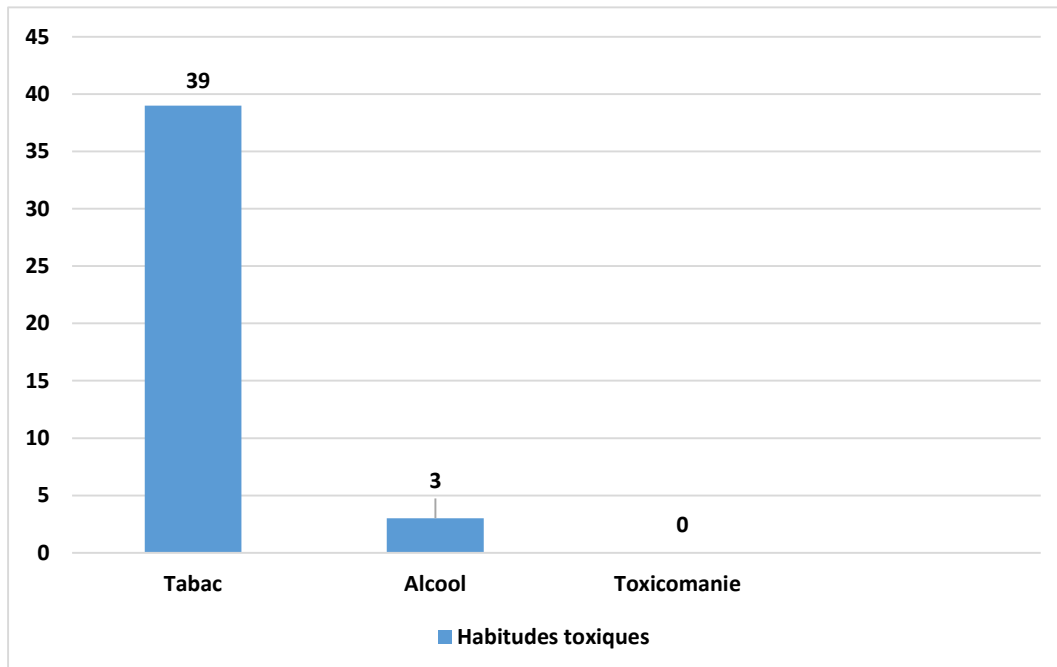
Vaccin BCG	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Patient Vacciné	141	85,45
Non vacciné	7	4,24
Non précisé	17	10,30
Total	165	100

2.6 Répartition des patients selon les habitudes toxiques

Les habitudes toxiques ont été retrouvées exclusivement chez les patients de sexe masculin. La notion de tabagisme actif est retrouvée dans une proportion de 47 % de la population masculine.

La consommation d'alcool est notée chez 3 patients, soit 1,82 % des cas.

Quant à la consommation de drogue, l'interrogatoire des patients s'est avéré souvent délicat. Bien que la question soit généralement abordée au fil des consultations, aucun cas de toxicomanie n'a été révélé.

**Figure 45.** Répartition des patients selon les habitudes toxiques

2.7 Répartition des patients en fonction de la consommation des produits laitiers crus

Cent trente-six patients de notre série (82,42 %) déclarent avoir l'habitude de consommer du lait cru ou ses dérivés : les fromages crus, le lait fermenté caillé « *Rayeb* en arabe » et le babeurre ou petit-lait fermenté « *Lben* en arabe ».

La notion de consommation exclusive des produits laitiers pasteurisés est notée seulement chez 6 (3,63 %) de nos patients (Tableau 8).

Tableau 8. Consommation de produits laitiers non pasteurisés

Ingestion de produits laitiers crus	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Consommation (+)	136	82,42
Consommation (-)	6	3,63
Non rapporté	23	13,94
Total	165	100

La fréquence de consommation de tels produits a été précisée chez les patients interrogés ; régulière : au moins 1 fois par semaine, fréquente : 1 à 3 fois par mois et occasionnelle si l'ingestion de lait cru est espacée dans le temps.

Ainsi, la consommation de tels produits chez nos patients est régulière dans 25,74% des cas, fréquente dans plus de la moitié des cas et occasionnelle dans 22 % des cas.

Tableau 9. Importance de consommation de produits laitiers non pasteurisés

Ingestion de produits laitiers crus	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Régulière	35	25,74
Fréquente	71	52,20
Occasionnelle	30	22,05
Total	136	100

2.8 Répartition des patients selon le délai de consultation

Le délai de consultation ou délai « patient » montre les résultats suivants :

Plus de la moitié (52,73 %) de nos patients ont consulté un professionnel de santé dans un délai inférieur à un mois.

Seuls 19 (11,51 %) patients ont déclaré avoir dépassé le délai de deux mois.

Tableau 10. Répartition des patients selon le délai de consultation

Délai (mois)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
< 1	87	52,73
1 à 2	48	29,10
2 à 3	16	9,69
> 3	3	1,82
Imprécis	11	6,66
Total	165	100

2.9 Répartition selon le premier lieu de consultation des patients

Cent treize (68,48 %) patients consultaient un médecin généraliste relevant des services de la santé militaire, exerçant dans les établissements de santé publics ou privés.

La population pédiatrique, au nombre de 18 dans notre série, s'est fait consulter par un pédiatre dans 72,22 % des cas.

Près d'un cinquième (18,78 %) des patients ont consulté un médecin ORL (tableau 11).

Tableau 11. Répartition des professionnels de santé ayant effectué la première consultation

Médecin	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Médecin généraliste	113	68,48
Spécialiste ORL	31	18,78
Pédiatre	13	7,88
Autre spécialiste	8	4,85

3. Données cliniques

3.1 Répartition des patients selon le motif de consultation

La tuméfaction cervicale représente, de loin, le motif de consultation le plus fréquent (91,51%), alors que 11 patients (6,66%) ont consulté au stade de fistule cervicale.

La découverte fortuite, d'une ou plusieurs adénopathies cervicales, lors d'un examen radiologique, a constitué un mode de découverte qui n'était pas exceptionnel dans notre série (3 cas). La demande de l'examen radiologique cervical était motivée par des signes cliniques non spécifiques dans 1 cas et la découverte d'adénopathies médiastinales à la radiographie du thorax dans 2 cas.

Tableau 12. Répartition des patients selon les circonstances de découvertes

Motif de consultation	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Tuméfaction cervicale	151	91,51
Tuméfaction fistulisée	11	6,66
Autre	3	1,82
Total	165	100

3.2 Répartition des patients selon les signes généraux et fonctionnels

Le tableau 13 résume les différents symptômes retrouvés chez nos malades.

Tableau 13. Répartition des patients selon les symptômes

Symptômes	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Amaigrissement	83	50,30
Fièvre	79	47,88
Sueurs	68	41,21
Asthénie	56	33,94
Anorexie	18	10,91
AEG*	18	10,91
Toux	4	2,42
Dysphagie	5	3,03
Dyspnée	1	0,6
Dysphonie	1	0,6
Céphalées	1	0,6
Douleurs thoraciques	1	0,6

* Altération de l'état général.

101 (61,21 %) patients ont rapporté au moins un signe général.

L'amaigrissement, la fièvre, les sueurs et l'asthénie représentaient les symptômes dominants.

3.3 Caractéristiques cliniques des adénopathies

3.3.1 Répartition des patients selon le siège des adénopathies

Le groupe ganglionnaire jugulaire supérieur est le plus atteint avec 140 cas (84,85%), l'atteinte du groupe ganglionnaire sous-digastrique est prédominante (83,03%) suivi par le groupe ganglionnaire rétrospinal (49,09 %). À noter que l'atteinte isolée de ce dernier groupe sans l'atteinte du groupe précédent est rare dans notre série (3 cas).

L'atteinte du groupe ganglionnaire spinal postérieur représente 24,24 % des cas. (tableau 14).

Tableau 14. Répartition des patients selon le siège des adénopathies

Siège	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Ia	0	0
Ib	20	12,12
IIa	137	83,03
IIb	81	49,09
III	53	32,12
IV	33	20
Va	40	24,24
Vb	17	10,30
VI	1	0,6

3.3.2 Répartition des patients selon le nombre des secteurs ganglionnaires atteints

En tenant compte du caractère uni ou bilatéral des adénopathies, l'atteinte d'un seul groupe ganglionnaire a été retrouvée dans 33,33% des cas. Plus de la moitié de nos maladies (61,6%) ont présenté 1 à 2 localisations cervicales de la maladie. L'atteinte de plus de 4 secteurs ganglionnaires fut notée dans 20% des cas (tableau 15).

Tableau 15. Répartition des patients selon le nombre des groupes ganglionnaires atteints

Nombre de relais ganglionnaires	Effectif (n)	Pourcentage (%)
1	55	33,33
2	47	28,48
3	19	11,51
4	11	6,67
> 4	33	20
Total	165	100

3.3.3 Répartition des patients selon le siège cervical haut ou bas des adénopathies

En prenant comme repère anatomique le bord inférieur du cartilage cricoïde, on a réparti nos patients en trois groupes, en fonction de la localisation de l'infection tuberculeuse au niveau des aires ganglionnaires. On distingue ainsi (tableau 16) :

Tableau 16. Répartition des patients selon le siège cervical haut ou bas des adénopathies

Siège des adénopathies	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Cervical haut	126	76,36
Cervical bas	15	9,10
Cervical mixte	24	14,54
Total	165	100

3.3.4 Répartition des patients en fonction du côté atteint

La localisation ganglionnaire de la maladie dans notre série était majoritairement unilatérale (77,57%) sans prédominance d'un côté par rapport à l'autre (tableau 17).

Il n'y avait pas de différence entre les deux sexes concernant le caractère uni- ou bilatéral des adénopathies (figure 46).

Tableau 17. Répartition des patients en fonction du côté atteint

Côté atteint		Effectif (n)	Pourcentage (%)
Unilatéral	Unilatéral gauche	63	38,18
	Unilatéral droit	65	39,39
Bilatéral		37	22,42
Total		165	100

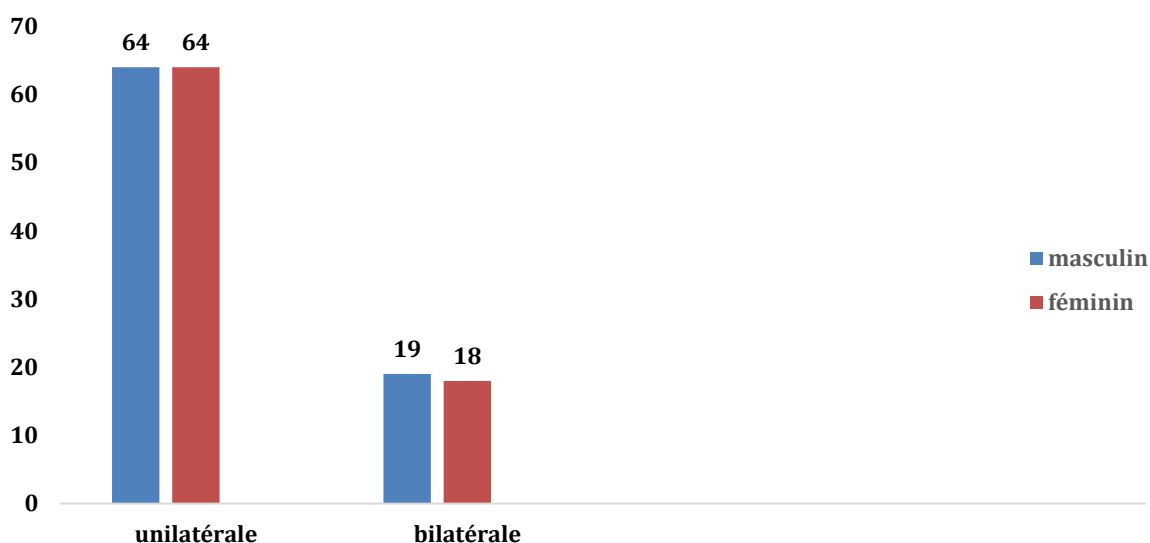


Figure 46. Répartition des patients selon le côté atteint en fonction du sexe.

3.3.5 Répartition des patients selon le nombre des adénopathies (n=149)

Le recueil du nombre des ADPs à l'examen clinique est réalisé dans 149 cas.

Plus de la moitié (54,36%) de nos patients ont présenté 2 à 5 ADPs et un nombre supérieur ou égal à 6 ADPs a été noté dans 36,24% des cas. La présence d'une seule ADP palpable à l'examen initial n'a pas dépassé 10% des cas.

Tableau 18. Répartition des patients selon le nombre des adénopathies

Nombre d'ADPs	Effectif (n)	Pourcentage (%)
1	14	9,39
2-3	42	28,19
4-5	39	26,17
6-7	26	17,45
> 7	28	18,79
Total	149	100

3.3.6 Répartition des patients selon la taille des adénopathies (n=156)

L'existence de plusieurs ADPs de différentes tailles chez le même malade est caractéristique de la maladie tuberculeuse. Nous avons pris en considération l'adénopathie la plus volumineuse pour chaque malade.

Dans notre série, l'intervalle de taille 20-39 mm a constitué le plus grand contingent (68,6%). Les adénopathies dont la taille est \geq à 40 mm ont constitué 19,23 % des cas (tableau 19).

Tableau 19. Répartition selon la taille des adénopathies

Taille (mm)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
10-19	19	12,18
20-29	59	37,82
30-39	48	30,77
\geq 40	30	19,23
Total	156	100

3.3.7 Répartition des patients selon la consistance des adénopathies

Les adénites tuberculeuses se présentent de manière relativement polymorphe selon le stade évolutif de la maladie. La fistulisation au niveau du plan sous-cutané correspond au caractère phlycténulaire de l'adénopathie.

Tableau 20. Répartition selon la consistance des adénopathies

Consistance des ADPs	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Ferme	131	79,39
Molle	22	13,33
Phlycténulaire	12	7,27
Total	165	100

Dans notre population d'étude, la majorité de patients (79,39%) ont consulté au stade d'adénopathies cervicales de consistance ferme, 22 malades (13,33%) ont présenté des ADPs molles à l'examen initial, alors que 7,27% des cas n'ont consulté qu'après fistulisation en sous-cutané avec un aspect phlycténulaire de l'adénopathie (tableau 20). À noter que 11 patients ont consulté au stade de fistule cervicale, la consistance de l'adénopathie sous-jacente était ferme dans 5 cas et molle chez 6 patients.

Au total, les adénopathies étaient fermes dans 76,36% des cas, abcédées chez 16,97% des cas et fistulisées à la peau dans 6,66% des cas.

3.3.8 Répartition des patients selon la mobilité des adénopathies (n=142)

Au stade précoce de la maladie, les adénopathies tuberculeuses sont habituellement mobiles par rapport aux deux plans superficiel et profond. Au cours de l'évolution de la maladie, ces adénopathies deviennent de plus en plus fixées aux différentes structures avoisinantes (cutanées, musculaires, vasculaires, nerveuses, etc.).

Dans notre série, 32 (23,24%) patients avaient des adénopathies fixées lors de la première consultation (figure 47).

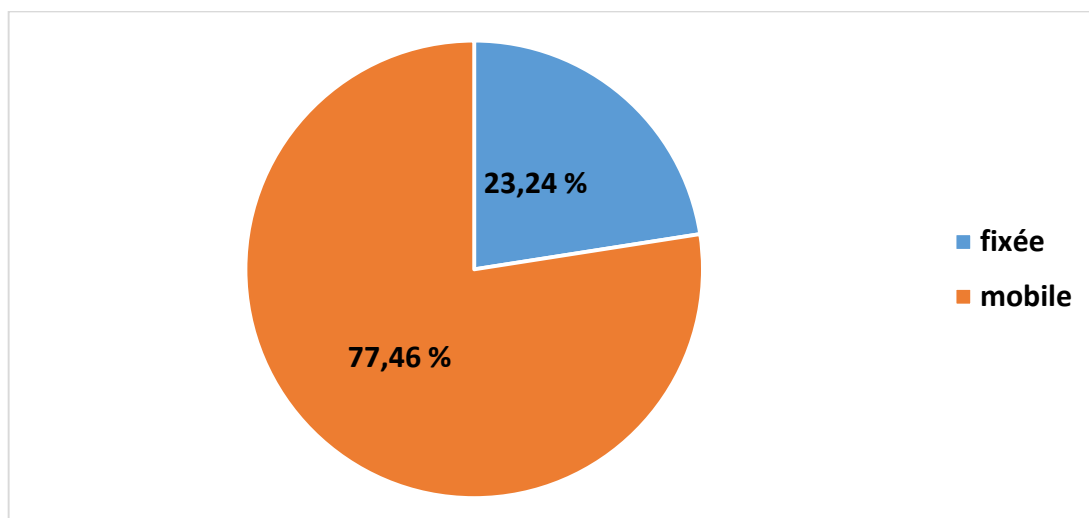


Figure 47. Répartition des patients selon la mobilité des adénopathies

3.3.9 Répartition des patients selon l'aspect de la peau en regard (n=154)

L'aspect du revêtement cutané suit généralement le stade évolutif de l'adénopathie sous-jacente. Dans notre population d'étude, un aspect normal eutrophique de la peau est constaté dans la plupart de cas (75,32%), tandis que l'aspect inflammatoire est relevé chez 16,23% des patients. 11 patients (7,14%) ont consulté au stade d'adénopathie cervicale fistulisée à la peau (tableau 21).

Tableau 21. Répartition selon l'aspect du revêtement cutané

Aspect de la peau	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Normal	116	75,32
Inflammatoire	25	16,23
Fistulisé	11	7,14
Cicatrice d'écrouelle	2	1,3
Total	154	100

Nous n'avons pas relevé de fistulisation profonde œsophagienne, trachéale ou dans un autre organe creux, chez notre population d'étude.

3.3.10 Répartition des patients selon la sensibilité des adénopathies (n=145)

Au stade précoce de la maladie, les adénopathies tuberculeuses sont habituellement indolores. Elles peuvent devenir sensibles lors des poussées inflammatoires ou au stade de collections abcédées. Lors de la première consultation, 41 (28,27%) de nos patients ont présenté des ADPs spontanément douloureuses et/ou sensibles à la palpation (figure 48).

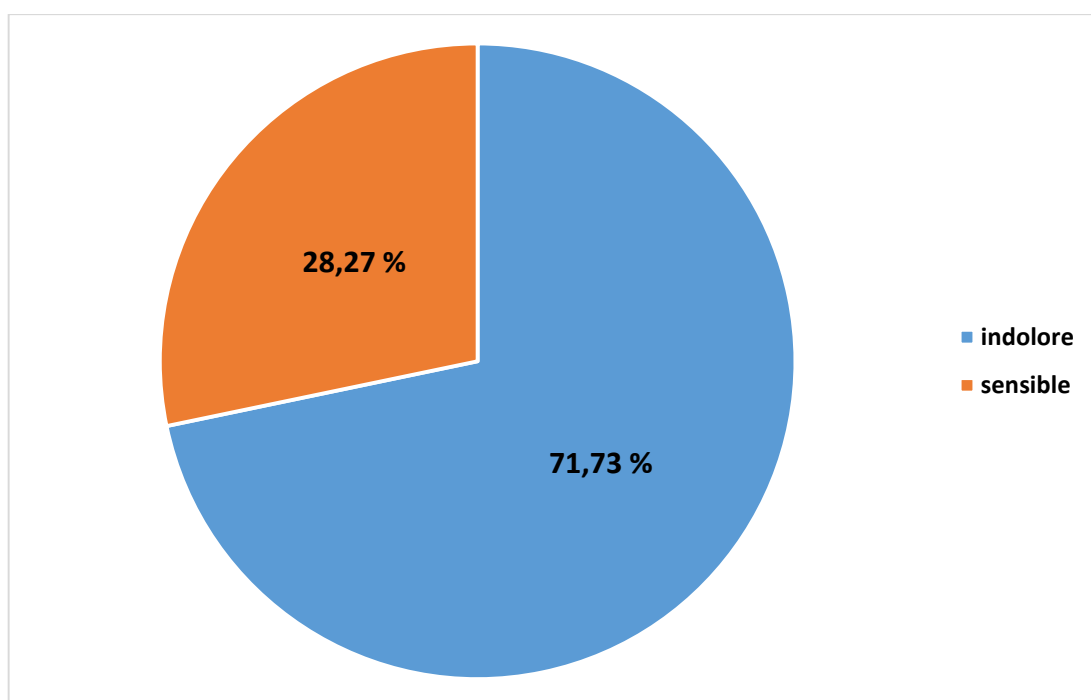


Figure 48. Répartition des patients selon la sensibilité des adénopathies

4. Données paracliniques

4.1 Explorations biologiques

4.1.1 Numération formule sanguine (NFS)

Les résultats de la NFS sont résumés dans le tableau 22.

Tableau 22. Répartition selon le résultat de la NFS

Résultat NFS	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Normal	154	93,33
Anémie	5	3,03
Leucopénie	4	2,42
Hyperleucocytose	2	1,21
Thrombopénie	0	0
Total	165	100

4.1.2 vitesse de sédimentation globulaire (n=90)

Réalisée chez 90 (54,54%) malades, la vitesse de sédimentation était élevée (> 25 mm à la première heure) dans 41,11% de cas avec des chiffres allant de 25 à 93 mm à la 1^{re} heure. La moyenne étant de 43,62 mm. Aucun patient n'a présenté une valeur supérieure à 100 mm (tableau 23).

Tableau 23. Valeurs de la vitesse de sédimentation

Vitesse de sédimentation	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Normale	53	58,88
Élevée	37	41,11
Total	90	100

Par ailleurs, nous avons comparé la valeur de la VS chez les patients qui présentaient une TGC isolée et ceux qui avaient une autre localisation de la maladie, non ganglionnaire ou ganglionnaire extra-cervicale.

La VS était élevée chez seulement 29,57% de la 1^{re} catégorie de patients, alors que 84,21% des patients de la seconde catégorie avaient une VS élevée (tableau 24). Cette différence est statistiquement significative ($p < 0,05$).

Tableau 24. Résultat de la VS selon le caractère isolé ou non de l'adénite tuberculeuse

VS	T.G.C isolée n (%)	Forme associée n (%)	Total n (%)	P
Normale	50 (70,42)	3 (15,79)	53 (58,88)	< 0,05
Élevée	21 (29,57)	16 (84,21)	37 (41,11)	
Total	71 (100)	19 (100)	90 (100)	

Nous avons également comparé la moyenne de la VS chez ces deux groupes de patients ; bien que la moyenne était plus élevée dans le second groupe (47,31 mm) par rapport au 1^{er} groupe (40,81 mm) mais la différence n'était pas significative ($p > 0,05$).

4.1.3 Intradermoréaction à la tuberculine (IDRT)

L'IDRT a été réalisée chez 147 patients soit 89,10%. Les résultats obtenus sont résumés dans tableau 25.

Tableau 25. Résultats de l'IDRT

IDRT	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Positive	132	89,79
Négative	15	10,20
Total	147	100

4.2 Exploration par imagerie médicale

4.2.1 Échographie cervicale

L'échographie cervicale a été demandée chez tous les patients, elle a permis de confirmer la nature ganglionnaire de la tuméfaction cervicale et d'en préciser les caractéristiques.

En prenant en compte la taille échographique de la plus volumineuse adénopathie pour chacun de nos patients, on a noté les résultats suivants (tableau 26).

La taille moyenne était de 31,65 mm [extrêmes : 10-89 mm].

Tableau 26. Taille échographique des adénopathies

Taille échographique (mm)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
10-19	17	10,30
20-29	51	30,91
30-39	61	36,97
≥ 40	36	21,82
Total	165	100

L'échographie a montré un aspect hypoéchogène hétérogène chez 69,69 % des patients et un aspect homogène dans 30,30% de cas. Les adénopathies étaient calcifiées dans 5,45% et nécrosées chez 84,84 % des patients (tableau 27). Un aspect hypoéchogène homogène en l'absence de nécrose est noté dans 15,16% des cas.

Tableau 27. Aspects échographiques des adénopathies

Aspect échographique	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Hypoéchogène hétérogène	115	69,69
Hypoéchogène homogène	50	30,30
Nécrose	140	84,84
Calcifications	9	5,45

4.2.2 Tomodensitométrie (TDM)

Une TDM a été réalisée chez 35 malades (21,21%). Elle a été essentiellement demandée en cas de présentation clinique ou radiologique faisant suspecter une autre localisation tuberculeuse ou devant des adénopathies volumineuses.

L'aspect scannographique des ADPs tuberculeuses est résumé dans le tableau 28.

Tableau 28. Caractéristiques scannographiques des adénopathies tuberculeuses

Aspect TDM	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Hypodense hétérogène	33	94,28
Hypodense homogène	2	5,71
Nécrose	33	94,28
Calcifications	0	0

L'examen TDM a permis également de révéler ou de préciser d'autres localisations tuberculeuses associées chez 16 de nos patients (tableau 29).

Tableau 29. Résultat TDM des localisations tuberculeuses associées

Résultat TDM	Effectif (n)
ADPs rétro-pharyngées	3
ADPs médiastinales	3
ADPs médiastinales et abdominales	3
ADPs médiastinales et axillaires	2
ADPs médiastinales et TBC pulmonaire	1
ADPs médiastinales et abdominales et TBC hépatique	1
ADPs axillaires	1
ADPs axillaires et TBC vertébrale	1
TBC cérébrale	1

4.2.3 Radiographie du thorax

Une radiographie du thorax a été réalisée chez tous nos patients. Des anomalies radiologiques ont été notées dans 14 cas (8,48 %).

- Élargissement médiastinal : 10 cas
- Épanchement pleural et élargissement médiastinal : 1 cas
- Infiltrats pulmonaires et élargissement médiastinal : 1 cas
- Lésions de tuberculose pulmonaire active : 2 cas.
- Lésion séquellaire d'une tuberculose pulmonaire ancienne : 0 cas

4.3 Suspicion de tuberculose

Au terme de l'examen clinique et du bilan paraclinique réalisé de principe devant toute adénopathie cervicale chronique (bilan biologique standard, échographie cervicale), nous avons relevé le degré de suspicion de tuberculose chez 135 de nos patients. Ceci était noté avant tout prélèvement ganglionnaire.

Ainsi, le diagnostic de TG était fortement suspecté chez 107 patients, soit dans 79,26% des cas. La suspicion de la maladie était moyenne ou faible dans 20,47% des cas (figure 49).

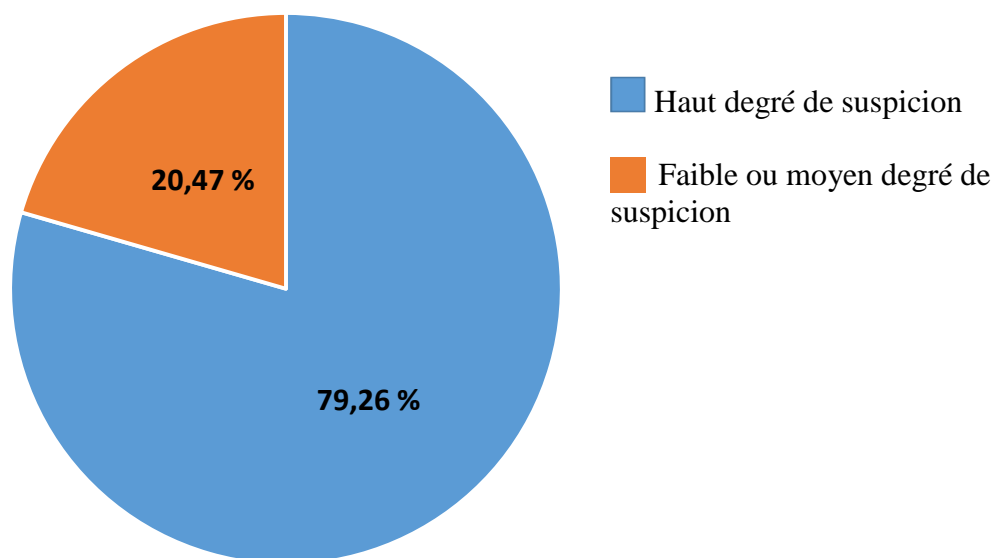


Figure 49. Répartition des patients selon le degré de suspicion de tuberculose

4.4 Examen cytopathologique et anatomopathologique

4.4.1 Cytoponction ganglionnaire (n=120)

Elle a été pratiquée chez 120 malades (72,72%), sous guidage échographique dans 6,66% des cas. Elle a été affirmative de tuberculose caséo-folliculaire dans 43,33% des cas. Le diagnostic de tuberculose était probable dans 37,5% des cas, devant l'aspect d'une adénite nécrotique ou d'un granulome tuberculoïde (Tableau 30).

Devant un résultat non affirmatif de tuberculose, une deuxième cytoponction a été réalisée chez 12 patients dont le résultat a conclu à une tuberculose ganglionnaire dans 3 cas.

Aucun patient n'a présenté de complications particulières liées à ce geste.

La sensibilité de l'examen cytologique est de 43,33% mais elle s'élève à 80,83% si on prend en considération les résultats où le diagnostic de tuberculose était probable.

Tableau 30. Résultat de la cytologie ganglionnaire

Cytologie ganglionnaire	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Affirmative	52	43,33
Évocatrice	45	37,5
Non concluante	6	5
Suspecte de malignité	4	3,33
Réactionnelle	13	10,83
Total	120	100

4.4.2 Examen anatomopathologique (n=113)

L'étude histologique a été réalisée chez 113 patients (68,48%) pour lesquels l'examen cytologique n'a pas été fait ou dont le résultat n'était pas affirmatif de tuberculose.

Plus de la moitié de ces patients (52,21%) ont subi une adénectomie à visée exclusivement diagnostique.

Un curage ganglionnaire sélectif d'un ou de plusieurs site(s) ganglionnaire(s) a constitué une approche, à la fois, diagnostique et thérapeutique. Il sera exposé au chapitre de traitement.

Les différentes méthodes de prélèvements ganglionnaires sont illustrées dans le tableau 31.

Le geste de biopsie ou d'exérèse ganglionnaire a été réalisé sous anesthésie générale chez 84 patients, sous anesthésie locale dans 25 cas et sans anesthésie chez 4 patients.

Tableau 31. Modalités des prélèvements ganglionnaires

Prélèvement ganglionnaire	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Biopsie ganglionnaire partielle	5	4,42
Adénectomie	59	52,21
Curage ganglionnaire sélectif	37	32,74
Biopsie des berges de fistule	4	3,54
Biopsie au trocart	2	1,77
Incision-drainage d'abcès	6	5,31
Total	113	100

La réaction épithélioïde avec nécrose caséuse était positive dans 100% des cas, car elle était un critère d'inclusion dans notre étude. De ce fait, 7 patients dans notre série ont nécessité un 2^e prélèvement ganglionnaire afin d'obtenir la confirmation histologique de la maladie.

Tableau 32. Résultats de l'étude anatomo-pathologique

Résultats anatomopathologiques	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Granulome tuberculoïde et nécrose caséuse	106	93,80
Granulome tuberculoïde	4	3,54
Adénite nécrosée	2	1,77
Inflammation non spécifique	1	0,88
Total	113	100

Par ailleurs, l'étude anatomopathologique a révélé une autre pathologie associée dans 4 cas : Un cas de métastase d'un carcinome épidermoïde, un résultat prévisible vu que le patient présentait une tumeur de la lèvre.

Trois cas de métastase d'un carcinome thyroïdien différencié, papillaire dans 2 cas et vésiculaire dans 1 cas.

4.5 Données de l'examen bactériologique

4.5.1 Recherche de BK dans les crachats (n=73)

Le recueil de crachats chez l'adulte et le grand enfant ou le prélèvement d'une partie du contenu de l'estomac par tubage gastrique chez le petit enfant ont été réalisés chez 73 patients (44,24%).

La recherche de bacilles tuberculeux dans les crachats ou dans les prélèvements du contenu de l'estomac a été réalisée chez tous les enfants (18/18). Alors que chez l'adulte, cette recherche a concerné (55/147).

La présence de BAAR à l'examen direct a été notée dans 1 cas et la culture a mis en évidence des colonies de bacilles tuberculeux dans 2 cas (dont un cas où l'examen direct était positif). Deux patients adultes ont donc présenté une tuberculose pulmonaire évolutive concomitante dans notre série.

4.5.2 Recherche de BK dans les prélèvements ganglionnaires (n=67)

L'examen bactériologique initial (examen direct et culture) a concerné 67 patients, soit une fréquence de 40,60% de l'ensemble de notre population d'étude. Tous les prélèvements ont étéensemencés dans le milieu solide de Löwenstein-Jensen (L-J).

Le type de prélèvement ganglionnaire et les résultats de l'examen bactériologique sont résumés dans le tableau 33.

Des résultats positifs sont notés dans 3 cas : 2 à l'examen direct et après culture et une culture positive chez le 3^e patient. La rentabilité de l'examen bactériologique n'a pas dépassé 4,47% parmi la population ayant subi cet examen.

Tableau 33. Résultat de l'examen bactériologique des prélèvements ganglionnaires

Type de prélèvement	Effectif (n)	Examen direct +	Culture +
Liquide de cytoponction	24	1	1
Prélèvement tissulaire ganglionnaire	35	0	0
Incision drainage d'un abcès	8	1	2
Total	67	2	3

5. Délai diagnostique

Le délai diagnostique a été précisé chez 138 de nos patients. Ce délai correspond à la période s'étalant entre la première consultation chez un professionnel de santé et l'obtention de la confirmation diagnostique de tuberculose. Le délai diagnostique était inférieur à 1 mois chez seulement 13,04% des cas alors que chez plus de la moitié de nos patients (52,17%), ce délai s'étalait entre 1 et 2 mois (tableau 34).

Tableau 34. Répartition des patients en fonction du délai diagnostique

Délai diagnostique (mois)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
< 1	18	13,04
1 à 2	72	52,17
2 à 3	41	29,71
> 3	7	5,07
Total	138	100

6. Localisations tuberculeuses associées (n=22)

On a recensé dans notre série une atteinte tuberculeuse extra-ganglionnaire cervicale associée dans 22 cas (13,33%).

6.1 Nombre de localisations tuberculeuses associées

Le tableau 35 résume le nombre des localisations tuberculeuses évolutives et concomitantes à une atteinte des ganglions cervicaux.

Tableau 35. Nombre de localisations tuberculeuses associées

Nombre de localisations associées	Effectif (n)	Pourcentage (%)
1	14	63,63
2	6	27,27
3	2	9,10
Total	22	100

6.2 Atteinte ganglionnaire extra cervicale associée (n=19)

On a recensé dans notre série une atteinte ganglionnaire extra cervicale associée dans 19 cas. Cinq patients ont présenté une double localisation ganglionnaire extra cervicale associée (tableau 36).

Tableau 36. Répartition des localisations ganglionnaires extra-cervicales associées

Localisations ganglionnaires extra-cervicales	Effectif (n)
Rétropharyngée	3
Inguinale	1
Médiastinale	7
Médiastinale et axillaire	1
Médiastinale et abdominale	4
Axillaire	3
Total	19

La tuberculose ganglionnaire médiastinale était la plus fréquente avec 12 cas, suivi de la localisation abdominale et axillaire avec 4 cas chacune, puis les ganglions rétropharyngés avec 3 cas et 1 cas de TBC ganglionnaire inguinale associée.

À noter que les adénopathies des aires ganglionnaires superficielles (axillaire et inguinale) ont été découvertes à l'examen clinique ; la confirmation de la maladie tuberculeuse était obtenue par l'étude cytologique dans les 4 cas.

Les adénopathies médiastinales ont été découvertes à la radiographie du thorax alors que les caractéristiques de ces adénopathies ont été fournies par l'examen TDM dans 10 cas.

Quant aux cas de TBC ganglionnaire abdominale, les 4 patients n'avaient aucune symptomatologie clinique spécifique ; le diagnostic basait sur la TDM thoraco-abdominale. Trois femmes âgées de 23,32 et 54 ans ont présenté des adénopathies tuberculeuses de l'espace rétropharyngé. Dans les 3 cas, l'examen TDM a confirmé l'intégrité de la colonne cervicale et l'examen anatomopathologique après mise à plat des collections abcédées a permis d'obtenir la confirmation de TBC ganglionnaire.

Pas de différence significative entre les deux sexes ($p > 0,05$).

6.3 Tuberculose extra-ganglionnaire associée (n=8)

Huit patients dans notre série (4,85%) avaient une localisation extra-ganglionnaire associée. Mis à part l'atteinte pulmonaire (2 cas), différents organes et tissus étaient atteints sans prédominance de l'un par rapport à l'autre (tableau 37).

L'atteinte de la sphère ORL et de la région cervico-faciale était dominée par la localisation ganglionnaire rétropharyngée avec 3 cas, mais on a aussi noté un cas de tuberculose amygdalienne unilatérale et un cas de TBC du parenchyme thyroïdien.

Tableau 37. Répartition des cas de TBC extra-ganglionnaire associée

Localisation extra ganglionnaire	Effectif (n)	Sexe (F/M)
Amygdalienne	1	F
Thyroïdienne	1	F
Pulmonaire	2	M
Pleurale	1	M
Ostéo-articulaire	1	F
Cérébrale	1	F
Hépatique	1	F

Les localisations pleuro-pulmonaires (n=3) étaient l’apanage du sexe masculin, alors que toutes les localisations extra-thoraciques associées (n=5) ont été répertoriées chez des patients de sexe féminin. Dans l’ensemble, l’atteinte extra-ganglionnaire associée est significativement associée au sexe féminin (tableau 38).

Tableau 38. Répartition de la TBC extra-ganglionnaire associée selon le sexe

Localisation extra-ganglionnaire/ Sexe	Sexe féminin n (%)	Sexe masculin n (%)	Total n (%)	P
Atteinte extra GG (+)	5 (6,1)	3 (3,61)	8 (4,85)	< 0,05
Atteinte extra GG (-)	77 (93,9)	80 (96,38)	157 (95,15)	
Total	82 (100)	83 (100)	165 (100)	

6.4 Signes généraux et localisations tuberculeuses associées

Dans notre série, la maladie tuberculeuse évolutive extra-ganglionnaire cervicale est significativement associée à la présence d’un ou plusieurs signes généraux (tableau 39). En effet, parmi les patients qui ont présenté des localisations secondaires, seuls 3 cas n’ont manifesté aucun signe général, alors que la majorité parmi eux (19/22, 86,36%) a présenté au moins un signe général.

Tableau 39. Répartition de la TBC extra-ganglionnaire cervicale associée en fonction des signes généraux

Signes généraux	TGC isolée n (%)	TBC associée n (%)	Total n (%)	p
Signes généraux (+)	83 (58,04)	19 (86,36)	102 (61,8)	< 0,05
Signes généraux (-)	60 (41,96)	3 (13,63)	63 (38,2)	
Total	143 (100)	22 (100)	165 (100)	

La prévalence des signes généraux est de 58,04% chez les patients atteints de tuberculose ganglionnaire cervicale isolée et de 78,57% chez les patients ayant des localisations ganglionnaires extra-cervicales associées (tableau 40). Cette différence est statistiquement significative ($p < 0,05$).

Tableau 40. Répartition de la TBC ganglionnaire extra-cervicale associée en fonction des signes généraux

Signes généraux / TG	Cervicale isolée n (%)	Extra-cervicale associée n (%)	Total n (%)	p
Signes généraux (+)	83 (58,04)	11 (78,57)	94 (59,87)	< 0,05
Signes généraux (-)	60 (41,96)	3 (21,43)	63 (40,13)	
Total	143 (100)	14 (100)	157 (100)	

La prévalence des signes généraux a été de 59,87% chez les patients atteints de tuberculose ganglionnaire isolée et de 75% chez les patients présentant des localisations extra-ganglionnaires associées ($p < 0,05$).

Tableau 41. Répartition de la TBC extra-ganglionnaire associée en fonction des signes généraux

Signes généraux / TBC	Ganglionnaire n (%)	Extra-ganglionnaire associée n (%)	Total n (%)	p
Signes généraux (+)	94 (59,87)	6 (75)	100 (60,6)	<0,05
Signes généraux (-)	63 (40,12)	2 (25)	65 (39,39)	
Total	157 (100)	8 (100)	165 (100)	

6.5 Altération de l'état général (AEG) et localisations tuberculeuses associées

L'AEG est rapportée chez 8 patients parmi ceux qui ont présenté des atteintes tuberculeuses associées à une tuberculose ganglionnaire cervicale, soit plus d'un tiers des cas (36,36%) de cette catégorie de malades.

La prévalence de l'AEG est de 7% chez les patients atteints de tuberculose ganglionnaire cervicale isolée (tableau 42). La différence est statistiquement significative ($p < 0,05$).

Tableau 42. Répartition de l'AEG en fonction des localisations tuberculeuses extra-ganglionnaires cervicales associées

AEG/TBC associée	TGC isolée n (%)	TBC associée n (%)	Total n (%)	p
AEG (+)	10 (7)	8 (36,36)	18 (10,9)	<0,05
AEG (-)	133 (93)	14 (63,63)	147 (89,1)	
Total	143 (100)	22 (100)	165 (100)	

6.6 Siège des adénopathies cervicales et localisation tuberculeuse à distance de la région cervico-faciale

Dix-sept patients dans la population d'étude ont présenté des localisations de la maladie tuberculeuse à distance de la région ORL et cervico-faciale. Comme on l'a déjà vu dans le chapitre précédent, différents organes et tissus ont été atteints, dominés par les atteintes ganglionnaires.

La fréquence des localisations de la maladie tuberculeuse à distance de la région ORL et cervico-faciale était de 4,76% chez les patients qui présentaient des adénites cervicales hautes, ce taux s'élève à 60% chez la population avec des ADPs cervicales basses (tableau 43). La différence est significative ($p < 0.05$).

Tableau 43. Répartition des localisations tuberculeuses à distance de la région cervico-faciale en fonction du siège des adénopathies cervicales

Atteinte TBC	Cervical haut	Cervical bas	Cervical mixte	Total	P
ORL et cervico -faciale isolée	120 (95,24)	6 (40)	22 (91,66)	148 (89,7)	< 0,05
Extra cervico- faciale associée	6 (4,76)	9 (60)	2 (8,33)	17 (10,3)	
Total	126 (100)	15 (100)	24 (100)	165 (100)	

7. Données thérapeutiques

La tuberculose active donne droit à une prise en charge à 100 % par les caisses d'assurances en tant qu'affection de longue durée.

En fonction de l'état clinique du patient, il peut être décidé une mise au repos ou un arrêt des activités professionnelles. Les patients militaires en activité bénéficient d'un congé de longue durée correspondant à la durée de la chimiothérapie antituberculeuse.

7.1 Traitement médical

7.1.1 Les schémas thérapeutiques

Conformément au schéma national en vigueur depuis 2002, la plupart de nos patients ont été mis sous trithérapie (RHZ) pendant la phase initiale du traitement. Néanmoins, certains patients ont été mis sous quadrithérapie (RHZE) notamment ceux recrutés durant l'an 2020 et ce, après l'élaboration du nouveau Programme National de Lutte Contre la Tuberculose.

Le traitement médical a compris (tableau 44).

- Une phase initiale de quadrithérapie associant isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol pour 31 (18,79%) patients et de trithérapie (RHZ) pour 134 (81,21%) patients. Cette phase était de deux mois pour tous nos patients.
- Une phase de continuation de bithérapie par isoniazide et rifampicine.

Tableau 44. Répartition des patients selon le schéma thérapeutique

Schéma thérapeutique	Effectif (n)	Pourcentage (%)
RHZ/RH	134	81,21
RHZE/RH	31	18,79
Total	165	100

7.1.2 Durée du traitement antituberculeux

La durée totale de traitement variait de 6 à 17 mois, la durée moyenne était de 7,51 avec un écart type de 2,39 mois. Près de deux tiers de nos patients (107, 64,85%) ont reçu 6 mois de traitement antituberculeux (tableau 45).

Nous n'avons pas relevé une différence significative de la durée totale du traitement antituberculeux entre les deux sexes ($p > 0,05$).

Tableau 45. Répartition des patients selon la durée du traitement antituberculeux

Durée du TRT (mois)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
6	107	64,85
6 - 9	35	21,21
9 - 12	18	10,91
> 12	5	3,03
Total	165	100

7.1.2.1 Durée de traitement en fonction des schémas thérapeutiques

La quadrithérapie antituberculeuse pendant les 2 premiers mois de traitement est significativement associée à une durée totale plus courte du traitement ($p < 0,05$).

Tableau 46. Durée moyenne de traitement en fonction des schémas thérapeutiques

Schéma thérapeutique	Effectif n (%)	Durée moyenne de TRT (mois)	P
RHZ/RH	134 (81,21)	7,77	< 0,05
RHZE/RH	31 (18,79)	6,38	

7.1.2.2 Durée de traitement en fonction des localisations tuberculeuses associées

Tuberculose ganglionnaire extra-cervicale associée

La durée moyenne du traitement de la tuberculose ganglionnaire cervicale isolée était de 7,54 +/- 2,37 mois. La durée thérapeutique moyenne en cas d'atteinte ganglionnaire à distance de la région cervicale était de 7,48 +/- 2,31 mois. La différence n'était pas significative ($p > 0,05$).

Tuberculose extra-ganglionnaire associée

La durée moyenne du traitement de la tuberculose ganglionnaire isolée était de 7,52 +/- 2,29 mois, tandis que la durée moyenne du traitement chez les patients ayant présenté une atteinte extra-ganglionnaire associée était de 7,56 +/- 3,30 mois. La différence n'était pas significative ($p > 0,05$).

7.1.3 Complications de la chimiothérapie antituberculeuse

Dans notre série, l'observance du traitement antituberculeux était de 100%.

Les effets indésirables des antituberculeux ont été constatés dans 34 cas (20,6%) (Tableau 47).

Tableau 47. Effets indésirables du traitement antituberculeux

complications	Effectif (n)
Troubles digestifs	13
Arthralgies	5
Paresthésies des membres inférieurs	4
Cytolyse hépatique	12
Névrite optique	0
Anémie hémolytique	0
Hypersensibilité généralisée	0

Aucun de ces effets indésirables n'a nécessité l'interruption définitive du traitement.

Les troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements) ont été assez bien contrôlés par un traitement symptomatique. L'indication de la prise des médicaments au cours des repas a été indiquée pour quelques malades.

Les arthralgies observées après l'administration de pyrazinamide sont liées à l'élévation du taux sanguin d'acide urique. Un traitement symptomatique a été appliqué.

Les paresthésies des membres inférieurs sont généralement causées par l'INH, la vérification de la posologie de l'INH et l'adjonction de la pyridoxine (vitamine B6) ont permis de corriger cet effet secondaire.

La cytolysé hépatique : un taux élevé de transaminases a été observé chez 12 patients. Ce taux était inférieur à 3 fois la normale dans tous les cas. Chez 4 patients, l'arrêt temporaire du traitement suivi d'une surveillance clinique et biologique a permis la reprise du traitement.

7.2 Traitement chirurgical

La chirurgie des adénites tuberculeuses cervicales constitue le deuxième volet thérapeutique, toujours en association avec la chimiothérapie anti-bacillaire.

Dans notre série, nous avons réparti nos patients selon la chronologie de la réalisation du geste chirurgical. On distingue ainsi :

- La chirurgie première, avant l'initiation du traitement médical.
- La chirurgie au cours ou après l'achèvement du traitement médical.

7.2.1 Traitement chirurgical de première intention (n=50)

Une chirurgie première est réalisée avant l'initiation du traitement antituberculeux ;

Ne seront exposés dans ce chapitre que les patients ayant subi une intervention chirurgicale à visée thérapeutique ou dans un but, à la fois, diagnostique et thérapeutique.

Les interventions chirurgicales à visée exclusivement diagnostique (biopsie ganglionnaire) ont été exposées dans le chapitre 4.4.2.

7.2.1.1 Technique chirurgicale

50 patients ont été opérés en première intention, 84% des cas ont subi un curage ganglionnaire sélectif d'une ou de plusieurs aires ganglionnaires selon l'étendue des lésions tuberculeuses.

Devant des collections abcédées sous-cutanées, une incision-drainage a été réalisée dans 8 cas (tableau 48).

Tableau 48. Techniques chirurgicales réalisées avant l'initiation du traitement antituberculeux

Technique chirurgicale	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Curage ganglionnaire sélectif	42	84
Incision-drainage d'un abcès	8	16
Total	50	100

7.2.1.2 Indication de la chirurgie première

Une mise à plat de collections abcédées sous-cutanées avec une fistulisation imminente fut réalisée, à visée à la fois diagnostique et thérapeutique, chez 6 patients. L'incision-drainage d'un abcès fut également indiquée dans 2 cas dont le diagnostic de tuberculose avait déjà été porté.

La décision opératoire d'une cellulo-lymphadénectomie a été prise dans un but thérapeutique dans 5 cas et dans un but diagnostique et thérapeutique dans 37 cas (tableau 49).

Tableau 49. Indication de la chirurgie première

Indication	Type de chirurgie	Nombre (n)	Total (n)
Thérapeutique	curage ganglionnaire	5	7
	incision-drainage d'un abcès	2	
Diagnostique-thérapeutique	curage ganglionnaire	37	43
	incision-drainage d'un abcès	6	

Dans 5 cas, l'indication d'un curage ganglionnaire sélectif a été posée par la taille supérieure à 4 cm des adénopathies. La masse ganglionnaire était massivement nécrosée dans 4 cas et calcifiée dans 1 cas.

La décision d'un curage ganglionnaire à visée diagnostique et thérapeutique a été prise dans 37 cas. La chirurgie a été réalisée selon les indications suivantes :

Une pathologie tumorale maligne associée : le diagnostic de tuberculose était une découverte purement anatomopathologique par l'analyse de la pièce opératoire chez 4 patients :

- un carcinome épidermoïde de la lèvre inférieure avec métastase ganglionnaire cervicale chez un homme de 75 ans.
- 3 jeunes femmes ont présenté des carcinomes différenciés du corps thyroïde (papillaire dans 2 cas et vésiculaire dans 1 cas) avec métastase ganglionnaire.

Le diagnostic de tuberculose ganglionnaire était alors rétrospectif dans les 4 cas.

Dans 33 cas, le diagnostic de tuberculose était fortement suspecté devant des éléments de présomption clinique et paraclinique. L'indication d'une biopsie ganglionnaire a été prise, cependant la décision d'une cellulo-lymphadénectomie plutôt qu'une simple adénectomie a été posée devant :

- Volumineuses adénopathies dont la taille dépasse les 40 mm (40 à 89 mm) : 11 cas.
- A l'occasion de la réalisation du premier geste chirurgical, l'exérèse en bloc de toutes les adénopathies du même site opératoire fut réalisée chez 22 de nos patients. L'opération consistait alors en une véritable cellulo-lymphadénectomie que permet l'abord chirurgical d'une simple adénectomie. Tous les patients qui en ont bénéficié présentaient plusieurs adénopathies d'un ou de deux sites ganglionnaires contigus. Cette approche à visée diagnostique mais également thérapeutique fut adoptée indépendamment de la taille des adénopathies.

7.2.1.3 Durée du traitement médical chez les patients ayant subi une chirurgie d'exérèse complète des adénopathies en première intention (n=43)

42 patients ont subi un curage ganglionnaire sélectif, emportant toutes les adénopathies palpables. Une patiente ayant présenté une adénopathie unique au stade de pré-fistulisation a subi une mise à plat de l'abcès. Ainsi, 43 patients ont bénéficié d'un geste chirurgical ayant permis l'exérèse de toutes les adénopathies de taille supérieure à 1 cm.

La durée du traitement antituberculeux était de 6 mois dans tous les cas.

122 patients n'ont pas subi une intervention chirurgicale première ou ils ont subi un geste chirurgical limité (biopsie ganglionnaire ou mise à plat de collection abcédée en présence de polyadénopathies). La durée moyenne de la chimiothérapie antituberculeuse chez cette catégorie de patients était de 8,05 mois.

Ainsi, une chirurgie première ayant permis l'exérèse de l'ensemble des adénopathies palpables, a permis de réduire significativement la durée du traitement médical (6 mois Vs 8,05 mois ; $p < 0,05$).

7.2.2 Chirurgie au cours ou après l'achèvement du traitement médical (n=57)

La chirurgie fut encore indiquée chez 57 de nos patients, au cours ou après l'accomplissement du traitement antituberculeux.

Aucun des patients (n=43) ayant subi une chirurgie d'exérèse complète des adénopathies en première intention n'a encore subi un deuxième acte chirurgical.

Ainsi, 122 patients ont été mis sous traitement médical seul ou associé à un geste chirurgical limité. 57 parmi ces patients, soit un pourcentage de 46,72, ont fini par subir une intervention chirurgicale.

7.2.2.1 Technique chirurgicale

Les interventions chirurgicales réalisées à distance de l'instauration du traitement antituberculeux sont illustrées dans le tableau 50.

Un patient a subi une mise à plat d'un abcès tandis que chez 4 autres patients, l'incision-drainage de collections abcédées a été suivie de cellulo-lymphadénectomie.

Ainsi, 56 patients ont subi un curage ganglionnaire sélectif selon l'étendue des lésions tuberculeuses.

Tableau 50. Techniques chirurgicales réalisées au cours ou au décours du traitement médical

Technique chirurgicale	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Curage ganglionnaire	52	91,23
Incision-drainage d'abcès	1	1,75
Incision-drainage d'un abcès et curage ganglionnaire	4	7,01
Total	57	100

7.2.2.2 Délai de la chirurgie

Après l'instauration du traitement antibacillaire, le délai de prise en charge chirurgicale a varié entre 2 et 22 mois avec une moyenne de 9,15 et un écart type de 4,87 mois.

7.2.2.3 Indication de la chirurgie au cours de l'évolution des adénites tuberculeuses

1 patient a subi la mise à plat d'une collection abcédée au 4^e mois du traitement. 56 patients ont subi un curage ganglionnaire sélectif selon les indications suivantes (tableau 51).

Tableau 51. Indication de curage ganglionnaire au cours ou après l'achèvement du traitement médical

Indication de la chirurgie	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Absence de réponse au traitement médical	17	30,35
Réaction paradoxale	22	39,28
Adénopathie persistante au décours du TRT médical	12	21,43
Récidive	5	8,93
Total	56	100

7.2.2.4 Durée du traitement médical en fonction du délai de la chirurgie

La durée minimale du traitement antibacillaire étant de 6 mois, nous avons comparé la durée moyenne de traitement chez nos patients qui ont subi une chirurgie à visée thérapeutique avant et après un délai de 6 mois (tableau 52).

Dans notre série, 59 malades ont subi une telle chirurgie dans un délai inférieur à 6 mois dont 43 en première intention. Trois patients seulement ont nécessité une prolongation thérapeutique au-delà de 6 mois (1 pendant 8 mois et deux pendant 9 mois).

La durée moyenne de traitement était de 10,78 mois pour la 2^e catégorie.

Ainsi, un délai de chirurgie inférieur à 6 mois a permis de raccourcir significativement la durée du traitement médical (6,13 versus 10,78 p < 0,05).

Tableau 52. Durée moyenne de traitement en fonction du délai de la chirurgie

Délai de chirurgie	Effectif (n)	Durée moyenne de TRT
< 6 mois	59	6,13
> 6 mois	40	10,78

8. Total des interventions chirurgicales

8.1 Nombre de patients opérés (n=151)

Seuls 14 patients (8,48%) dans notre série n'ont subi aucun geste chirurgical au cours de l'évolution de leur maladie ; le diagnostic positif de tuberculose était porté par la cytologie dans 12 cas et par l'examen histopathologique d'une biopsie des berges de fistules dans 2 cas. Ces deux derniers n'ont pas été demandeurs de chirurgie à visée esthétique du fait que leurs cicatrices d'écrouelles étaient dissimilées dans un pli du cou pour l'un et unique et peu disgracieuse pour l'autre.

La chimiothérapie anti-bacillaire seule a permis d'obtenir la guérison chez ces patients.

D'autre part, 151 patients (91,51%) ont subi un geste chirurgical, tout type de chirurgie confondue, au cours de l'évolution de leur maladie. Le tableau 53 résume le type de chirurgie réalisée chez ces patients.

Tableau 53. Répartition des patients selon les interventions chirurgicales réalisées

Intervention chirurgicale	Effectif (n)	Pourcentage (n)
Adénectomie seule	47	31,12
Incision-drainage seule	6	3,97
Curage ganglionnaire	98	64,9
Total	151	100

8.2 Nombre d'interventions chirurgicales réalisées chez les mêmes patients

32 patients de notre population d'étude ont subi 2 interventions chirurgicales au cours de la prise en charge de leur maladie, ce qui porte le nombre d'interventions chirurgicales réalisées à 183.

Le premier geste chirurgical était à visée diagnostique dans tous les cas (incision drainage d'abcès chez 2 patients et biopsie ganglionnaire chez 30 patients).

La 2^e intervention chirurgicale consistait à une incision-drainage d'abcès chez 1 patient et une cellulo-lymphadénectomie dans 31 cas.

8.3 Complications chirurgicales

Dans notre population d'étude, 151 patients ont été opérés et 183 interventions chirurgicales ont été réalisées. Les complications per et post opératoires de l'ensemble de ces interventions chirurgicales sont résumées dans le Tableau 54.

Les incidents opératoires ont été essentiellement marqués par la blessure de la veine jugulaire interne, siège de prédilection des adénites tuberculeuses. Sa dissection était parfois très difficile à cause des adhérences ganglionnaires et de la minceur de la paroi vasculaire. Des points simples ou en X pour les plaies de petite dimension et un surjet de la paroi vasculaire pour une plaie plus importante ont été appliqués dans tous les cas. Aucun cas n'a nécessité une ligature du tronc vasculaire.

3 cas d'hématome de la cavité opératoire sans gravité, un drainage avec un pansement compressif a permis de résoudre le problème.

1 cas de lymphorrhée suite à un curage ganglionnaire sus-claviculaire gauche. Des soins locaux associés à un régime alimentaire adapté ont permis le tarissement de la lymphorrhée.

2 cas d'infection de la cavité opératoire ayant nécessité des soins locaux associés à une antibiothérapie par voie générale.

Tableau 54. Complications péri opératoires de la chirurgie ganglionnaire

Complications	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Ligature d'un grand tronc vasculaire	0	0
Lymphorrhagie post opératoire	1	0,54
Hématome	3	1,64
Infection	2	1,1
Paralysie transitoire du rameau mentonnier	1	1,1
Paralysie transitoire du XI	3	1,64
Décès	0	0

- Aucun patient n'a présenté un état de choc hémorragique.
- Aucun patient n'a nécessité une transfusion sanguine ni un séjour en réanimation en post opératoire.
- Aucune reprise chirurgicale n'a été effectuée sous anesthésie générale au bloc opératoire.

8.4 Séquelles de la chirurgie

Nous déplorons un cas de paralysie définitive du XI chez une patiente ayant subi un curage ganglionnaire des niveaux II, III et Va (tableau 55).

Les séquelles d'ordre esthétique ont été relevées chez 22 de nos patients, soit un pourcentage de 14,57 de l'ensemble des patients opérés. Parmi lesquels, on a noté 5 cas de cicatrices hypertrophiques et 3 cas de cicatrices déprimées.

Tableau 55. Séquelles de la chirurgie

Séquelles	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Paralysie définitive du XI	1	0,66
Paralysie définitive du rameau mentonnier du VII	0	0
Cicatrice inesthétique	22	14,57

9. Surveillance et évolution des adénites tuberculeuses

La surveillance de nos patients basait sur l'examen clinique et, en complément des données de l'examen clinique, l'échographie cervicale a constitué l'examen de choix dans notre étude.

9.1 Taille des ganglions lymphatiques

L'échographie cervicale a été réalisée après 2 mois de traitement antituberculeux dans uniquement 37% des cas et après 4 mois dans 68% des cas.

Cependant, cet examen a été réalisé au décours du 6^e mois de traitement chez tous les malades et il a été aussi indiqué avant la décision de l'arrêt du traitement chez tous les malades dont le traitement médical avait été prolongé au-delà de 6 mois.

9.1.1 Taille des ganglions lymphatiques à la fin du 6^e mois de traitement

72 patients (43,63%) ont présenté des adénopathies de taille \geq à 10 mm, 4 cas parmi eux avaient subi une chirurgie à visée thérapeutique avant la fin du 6^e mois de traitement. La taille des adénopathies chez ces 4 patients était de 13, 14, 15 et 17 mm.

68 cas (64,15%) soumis à une chimiothérapie seule ont présenté des ADPs dont la taille dépassait 10 mm à la fin du 6 mois de traitement contre seulement 6,78% de cas chez les patients ayant subi un traitement chirurgical associé.

Ainsi, une chirurgie à visée thérapeutique a permis de réduire significativement la taille des ADPs au 6^e mois de traitement (tableau 56 et figure 50).

Tableau 56. Taille des ganglions lymphatiques à la fin du 6^e mois de traitement en fonction de la méthode thérapeutique appliquée

Taille (mm)	Total n (%)	Traitement chirurgical n (%)	Traitement médical seul n (%)	p
< à 10	93 (56,36)	55 (93,22)	38 (35,85)	<0,05
10 - 15	13 (7,88)	3 (5,08)	10 (9,43)	<0,05
16 - 20	20 (12,12)	1 (1,69)	19 (17,92)	<0,05
> 20	39 (23,63)	0 (0)	39 (36,79)	<0,05
Total	165 (100)	59 (100)	106 (100)	

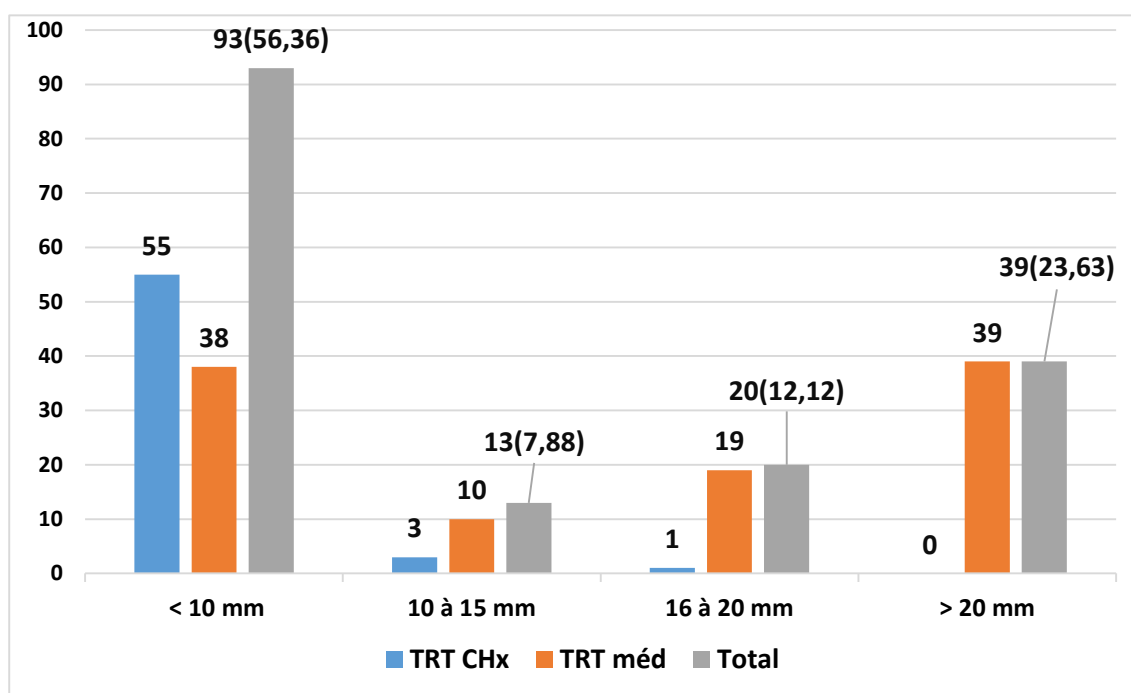


Figure 50. Taille des ganglions lymphatiques à la fin du 6^e mois de traitement

9.1.2 Taille des ganglions lymphatiques à l'issue du traitement médical et conduite thérapeutique

À l'issue du traitement médical 57 patients (34,55%) présentaient une ou plusieurs adénopathies de taille \geq à 10 mm (tableau 57).

Tableau 57. Taille des ganglions lymphatiques à l'issue du traitement médical

Taille des ganglions (mm)	Effectif (n)	Pourcentage (%)
< à 10	108	65,45
10 - 15	21	12,73
16 - 20	12	7,27
> 20	24	14,54
Total	165	100

Selon la taille des adénopathies résiduelles, une chirurgie complémentaire fut réalisée chez 35 patients parmi ceux qui ont présenté des ADPs de taille \geq à 10 mm, soit dans 61,4% des cas (tableau 58).

Tableau 58. Patients opérés à l'issue du traitement médical en fonction de la taille des ADPs résiduelles

Taille des ADPs (mm)	Effectif n (%)	Patients opérés n (%)	Patients non opérés n (%)
10- 15	21 (36,84)	6 (10,52)	15 (26,31)
16- 20	12 (21,05)	5 (8,77)	7 (12,28)
> 20	24 (42,1)	24 (42,1)	0 (0)
Total	57 (100)	35 (61,4)	22 (38,6)

9.2 Réaction paradoxale (n=32)

Une réaction paradoxale (RP) a été constatée chez 32 patients (19,39%). Tous ces patients étaient bien observants.

9.2.1 Délai

Le délai moyen de survenue était de 2,89 mois après le début du traitement médical avec des extrêmes de 15 jours à 16 mois.

9.2.2 Formes cliniques

Les différentes formes cliniques de réactions paradoxales constatées chez cette catégorie de patients sont illustrées dans le tableau 59.

Tableau 59. Formes cliniques de réaction paradoxale

Réaction paradoxale	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Augmentation de taille des adénopathies	14	43,75
Augmentation de taille et apparition de nouvelles adénopathies	4	9,37
Apparition de nouvelles adénopathies	10	34,37
Apparition de fistule	4	12,5
Total	32	100

9.2.3 Survenue de réaction paradoxale en fonction de la taille initiale des ADPs

La taille moyenne des ADPs, avant l'initiation du traitement médical, est de 33,18 mm dans la catégorie de patients ayant présenté de réaction paradoxale. Cette taille moyenne est légèrement supérieure comparativement à celle dans la catégorie de patients n'ayant pas présenté de réaction paradoxale. Cependant, la différence n'est pas significative (33,18 Vs 31,28 mm ; $p > 0,05$) (tableau 60).

Tableau 60. Survenue de réaction paradoxale en fonction de la taille initiale des ADPs

Réaction paradoxale	Effectif (n)	Taille moyenne initiale des ADPs (mm)	P
Réaction paradoxale (+)	32	33,18	>0.05
Réaction paradoxale (-)	133	31,28	
Total	165	31,65	

9.2.4 Conduite thérapeutique

Chez deux patients, on a constaté l'apparition de réaction paradoxale 4 et 10 mois après l'accomplissement du traitement médical, soit aux 13^e et 16^e après l'initiation du traitement. Ces deux patients n'ont subi aucune thérapeutique supplémentaire.

La durée moyenne de traitement antituberculeux pour les 30 autres patients a été de 9,03 mois. Elle a été significativement plus prolongée qu'en l'absence de réaction paradoxale (7,11 Vs 9,03 mois ; $p < 0,05$).

Tableau 61. Conduite thérapeutique en cas de réaction paradoxale

Conduite thérapeutique	Effectif (n)	Pourcentage (%)
Abstention et surveillance	20	62,5
Ponction à l'aiguille fine	2	6,25
Incision drainage	1	3,12
Curage sélectif	9	28,12
Total	32	100

Les attitudes thérapeutiques adoptées en cas de RP sont résumées dans le tableau 61.

Nous n'avons pas eu recours à la corticothérapie ni à la modification des schémas thérapeutiques.

Le recours à la chirurgie a été indiqué dans 31,25% dans un délai de 1 à 4 mois (moyenne 1,9 mois) après l'apparition de la RP.

Passé le délai de 4 mois, la chirurgie a été encore indiquée chez 13 autres patients. Ce qui fait un total de 22 (71,87%) patients opérés (tableau 62).

Tableau 62. Les patients opérés en fonction de la survenue de réaction paradoxale

Réaction paradoxale	Patients opérés n (%)	Patients non opéré n (%)	Total n (%)	p
Réaction paradoxale (+)	22 (71,87)	9 (28,12)	32 (19,39)	<0,05
Réaction paradoxale (-)	76 (57,14)	57 (42,85)	133 (80,61)	
Total	99 (100)	66 (100)	165 (100)	

9.3 Récidive

Une rechute a été notée dans 5 cas (3,03%) après un délai moyen de 10,6 mois (5 à 17 mois). L'atteinte a concerné 1 secteur ganglionnaire dans 2 cas et 2 secteurs ganglionnaires contigus dans 3 cas.

L'étude cytologique était en faveur de récurrences de la maladie dans tous les cas.

L'étude bactériologique, réalisée chez 3 patients, est revenue négative que ce soit à l'examen direct ou après culture.

La conduite thérapeutique a été une chirurgie réglée (curage ganglionnaire sélectif) dans les 5 cas dont le résultat de l'examen bactériologique est également revenu négatif.

Selon les constatations peropératoires :

Une reprise du traitement médical a été décidée dans 2 cas, devant l'aspect infiltrant et abcédé des adénopathies.

Chez 3 patients, les adénopathies étaient parfaitement encapsulées. Ils n'ont pas subi une reprise du traitement antituberculeux.

9.4 Guérison

Le taux de guérison sans récurrence a été de 96,97% avec un recul moyen de 31 mois.

Il est à signaler cependant que la déclaration de la fin du traitement est obligatoire, elle doit être mentionnée sur le registre de la tuberculose du SCTMR pour chaque malade.

La définition des résultats du traitement antituberculeux est standardisée par le PNLT.

Ces résultats sont au nombre de six.

Le tableau 63 résume les résultats du traitement communiqués aux différents SCTMR en charge de nos patients **à l'issue du traitement médical.**

Tableau 63. Résultats standardisés du traitement antituberculeux

Résultat du traitement	Nombre de cas (n)	Pourcentage (%)
Guérison	57	34,55
Traitement achevé	108	65,45
Échec	0	0
Décès	0	0
Interruption de TRT	0	0
Transfert	0	0
Total	165	100

Les patients qui ont interrompu le traitement antituberculeux et ceux qui ont été perdus de vue n'ont pas été inclus dans notre étude.

DISCUSSION

III. DISCUSSION

Depuis plusieurs années, l'OMS estime que la TP représente 85% de l'ensemble des cas déclarés, tandis que la proportion des TEP est aux alentours de 15%. Néanmoins, l'incidence des TEP varie considérablement d'une région à l'autre et, dans la même région, d'un pays à l'autre (1). La région de la méditerranée orientale et les pays du Maghreb enregistrent des pourcentages élevés des cas notifiés de TEP.

Les ganglions lymphatiques et la plèvre sont, d'assez loin, les localisations tuberculeuses extrapulmonaires les plus fréquentes. La prévalence de la forme prédominante de TEP varie d'un pays à l'autre (5,16,40,42,44,46).

L'Algérie est un pays à endémicité intermédiaire de tuberculose ; l'incidence globale de la maladie cette dernière décennie s'établit autour de 58/100 000.

En 2018, le nombre de cas de tuberculose enregistrés était de **23078** cas répartis en :

- **7053 cas de Tuberculose pulmonaire** (30.6%) dont 5750 cas sont des cas de tuberculose contagieuse avec une incidence de 13.8 cas pour 100.000 habitants.

- **16025 cas de Tuberculose Extra-Pulmonaire** (69.43%) avec une incidence de 38.4 cas pour 100.000 habitants dont les trois quarts des cas sont répartis seulement entre deux localisations : ganglionnaire et pleurale (330).

Une large revue de la littérature retrouve très rarement des pourcentages de TEP dépassant les 60%, ce qui souligne l'ampleur de ce fléau dans notre pays. En effet, le nombre de TEP ne cesse d'augmenter en chiffre et en proportion.

Parmi les TEP, la localisation ganglionnaire a dépassé la barre de 50% en 2011 et depuis n'a cessé d'augmenter pour atteindre **62%** en 2020. Elle se présente sous la forme d'adénopathies périphériques dont le siège est dans 70 à 90 % des cas cervical (7). Les raisons de la recrudescence actuelle de l'atteinte ganglionnaire cervicale, en Algérie, sont encore mal connues et peu étudiées. Certains auteurs considèrent que les mesures de santé publique efficaces concentrées sur la lutte contre la tuberculose pulmonaire contagieuse, sont probablement moins efficaces contre la tuberculose extra pulmonaire (155).

La TG garde des zones d'ombre à éclaircir, elle demeure l'un des sujets les plus débattus ; cette affection, touchant préférentiellement le sujet jeune actif, constitue ainsi un défi réel en milieu militaire.

Le choix de ce travail a été motivé essentiellement par notre désir de tenter, à travers l'analyse des caractéristiques épidémiologiques, de la présentation clinique, du recueil des examens complémentaires, ainsi que la prise en charge thérapeutique de nos patients de donner modestement quelques éléments de réponse à un certain nombre de questions concernant cette localisation tuberculeuse particulière.

1. Données démographiques

Il est à noter d'emblée que l'incidence, la répartition démographique ainsi que certains facteurs de risque de la tuberculose ganglionnaire sont différents par rapport à ceux de la tuberculose pulmonaire.

Fréquence

En cinq ans nous avons colligé 165 cas d'adénites tuberculeuses cervicales, ce qui représente une fréquence moyenne de 33 cas par an avec un maximum de fréquence pendant l'année 2017(37 cas), et un minimum pendant l'année 2018 (28 cas). Le recrutement annuel est ainsi relativement stable au cours de la période d'étude.

Plusieurs auteurs ont également constaté, ces dernières années, une stabilisation voire une augmentation du recrutement annuel de la TGC. Ceci aura un impact certain sur les objectifs fixés par l'OMS dans le cadre de lutte antituberculeuse. Ainsi nous pourrions dire, d'ores et déjà, qu'il est illusoire d'atteindre l'un des principaux objectifs fixés par l'OMS et les Nations-Unies à l'horizon de 2030 ; cet objectif vise à faire baisser de 80 % le taux d'incidence de la tuberculose, par rapport à 2015 (327).

Le tableau 64 montre la fréquence du recrutement annuel dans quelques séries de la littérature avec des chiffres allant de 0,58 à 54 cas par année. Il est à noter cependant que dans les pays à faible incidence de la maladie, la majorité des cas provenaient de pays en développement ; Meghji dans son étude précise que seulement 11,1% de cas étaient nés au Royaume-Uni tandis que 88,9% de patients provenaient de pays asiatiques à forte endémicité tuberculeuse. Le taux des patients immigrés dans la série de Mathiasen au Danemark était de 85,5%.

Par ailleurs, le Japon est un pays à risque intermédiaire comme l'Algérie, cependant le recrutement annuel moyen de TGC à travers les publications consultées n'a pas dépassé 6 cas (163,322,331). Ceci peut être expliqué par la prédominance des formes pulmonaires aux dépens des formes extra pulmonaires dans ce pays.

Nous considérons que la fréquence annuelle moyenne dans notre série est élevée, elle était égale à celle de Kamal au Bangladesh alors que ce pays est classé 7^e au monde avec 4% de l'ensemble de cas de tuberculose déclarés en 2018. La fréquence élevée dans notre série est vraisemblablement en rapport avec la fréquence relative élevée de la TGC dans notre pays.

Tableau 64. Fréquence du recrutement annuel dans quelques séries de la littérature

Auteur	Pays	Type d'étude	Durée de l'étude	Effectif (n)	Fréquence (cas/année)
Béogo (62)	Burkina Faso	monocentrique	2001-2010	115	11,5
Ben Gamra (332)	Tunisie	monocentrique	2007-2011	180	36
Lekhbal (22)	Maroc	monocentrique	Mai 2017- Nov 2018	104	69,33
Ko (295)	Corée du Sud	multicentrique	2011-2015	215	43
Sarfaraz (333)	Pakistan	monocentrique	Fev 2013- Avr 2016	154	51,33
Mathiasen (334)	Danemark	multicentrique	2007-2016	58	5,8
Kamal (151)	Bangladesh	monocentrique	Juin 2012- juin 2014	65	32,5
Kanjanopas (335)	Thaïlande	monocentrique	Oct 2011- Nov 2013	97	48,5
Devendra (152)	Inde	monocentrique	2016	54	54
Meghji (188)	Royaume-Uni	multicentrique	2011-2013	90	30
Estomba (336)	Espagne	monocentrique	2008-2013	53	8,83
Pajor (273)	Pologne	monocentrique	1978-2013	21	0,58
Popescu (150)	Romanie	monocentrique	1990-2012	268	12,18
Omura (322)	Japan	monocentrique	2009-2015	38	5,42
Dahi (337)	Mauritanie	monocentrique	2010-2014	184	36,8
Notre série	Algérie	monocentrique	2016-2020	165	33

Le sexe

À l'opposé de la TP, il a été clairement établi que les femmes développent plus volontiers des formes extrapulmonaires de tuberculose que les hommes. La prédominance féminine est retrouvée dans toutes les localisations extrapulmonaires à l'exception de la localisation pleurale où la prédominance est masculine (44,72,338). En Algérie, 71,2% des cas de TEP touchent le sexe féminin (271).

La prédominance féminine est encore plus élevée dans la TG avec un rapport femme/ homme allant de 1.1/1 à 2.8/1 selon les études (tableau 65). Fontanella rapporte une moyenne mondiale de 1.4/1 (18).

Ainsi, la prédominance féminine semble être confirmée par la plupart des auteurs, aussi bien dans les pays industrialisés (84,149,334) que dans les pays en développement (11,19,55).

Cependant, certaines études rapportent une prédominance masculine (144,339,340). Deux études réalisées dans des hôpitaux militaires rapportent une majorité masculine évaluée à 62% (341) et 73,7% (342). Ce constat est attribué à la prédominance du sexe masculin dans la population militaire.

Dans notre série, les deux sexes sont touchés dans une proportion équitable, 49,70% pour le sexe féminin et 50,30% pour le sexe masculin, ce qui était également décrit dans les séries de Benjelloun (343) et Buli (344) et Mezri (345). Cependant, la répartition des patients en fonction de l'âge montre une prédominance féminine dans toutes les tranches d'âge à l'exception des tranches d'âge 20-30 et 30-40 ans où il existe une nette prédominance masculine. L'intervalle d'âge 20-40 ans représente 63,7% des patients et correspond à la majorité de la population militaire en activité, dominée par le sexe masculin.

La prédominance féminine n'a reçu, à ce jour, aucune explication valable ; plusieurs hypothèses existent : des facteurs socio-économiques et culturels, endocriniens, déficit en vitamine D, la différence de la réponse immunitaire entre les deux sexes (TNF- α , interleukine 10, nombre des cellules CD4) (6,9,18,19,60).

En Inde, Yashveer a relevé la notion de déficit en vitamine D chez les femmes par manque d'exposition au soleil (19). Nous n'avons pas étudié ce facteur de risque mais la population féminine adulte dans notre série était des femmes au foyer dans 78,78% des cas, ce qui était également décrit dans les séries de Kissi (339) et de Yashveer (19).

L'âge

Jadis, la TG était considérée comme une pathologie infantile (346). De nos jours, la tuberculose ganglionnaire cervicale touche préférentiellement l'adulte jeune âgé entre 20 et 40 ans mais elle n'épargne aucune tranche d'âge (347,348).

Dans les pays à forte endémicité, le pic d'âge se situe entre 20 et 30 ans alors que dans les pays à risque intermédiaire, le pic d'âge se situe entre 30 et 40 ans (333,349–351). Autrement dit, plus le risque infectieux est élevé plus l'âge moyen est bas et vice versa (18,48,74) ; Zaatar (149), dans une étude réalisée en France, a révélé que les patients d'origine étrangère étaient relativement plus jeunes, avec une moyenne de 35,4 ans contre 55 ans pour les autochtones.

Ainsi, la TGC est une affection de tous les âges comme le montrent les âges extrêmes des patients dans notre étude (7 à 75 ans). Sa prédilection dans notre étude pour des sujets jeunes est conforme à l'épidémiologie de la tuberculose dans les pays à endémicité intermédiaire. En effet, 63,7% de nos patients sont âgés entre 20 et 40 ans et 81,81% des patients ont moins de 45 ans. L'intervalle d'âge de 20 à 40 ans a constitué 51% de cas dans la série de Lekhbel au Maroc (22) et 67% dans celle de Kanjanopas en Thaïlande (335).

L'âge moyen de notre population d'étude est de 32,29, ce qui est conforme aux données de la littérature (348,352). En Algérie, Ali Halassa rapporte un âge moyen de 30,9 ans (155).

Par ailleurs, la moyenne d'âge chez les femmes est significativement plus élevée dans notre étude ($p < 0,05$) et dans celle de Zaatari en France. A l'opposé, Purohit rapporte une moyenne d'âge plus élevée chez le sexe masculin en Inde (207).

Tableau 65. Sex-ratio et âge moyen dans quelques séries de la littérature

Auteur	Pays	Effectif (n)	H/F	Âge moyen (ans)
Zaatari (149)	France	30	1 : 2,75	47,1 (16 à 87)
Tachibana (163)	Japan	22	1 : 2,66	58,6 (14 à 86)
Bourekoua (353)	Algérie	132	1 : 2,56	34,93
Baek (254)	Corée du Sud	60	1 : 2,53	41(19 à 72)
Hasibi (179)	Iran	46	1 : 2,53	39,6 (12 à 70)
Kamal (151)	Bangladesh	65	1 : 2,1	25,6± 13,26
Wahid (348)	Pakistan	76	1 : 1,65	32,56± 13,49
Dahi (337)	Mauritanie	184	1 : 1,34	28,6 (2 à 68)
Benmansour (347)	Maroc	326	1 : 1,27	32 (2 à 80)
Gautam (145)	Inde	140	1 : 1,15	59,5±14,4 (9 à 85)
Darré (244)	Togo	127	1 : 1,14	24
Moualed (354)	Royaume Uni	51	1 : 1,04	32,4 (19 à 70)
Mezri (345)	Tunisie	50	1 : 1,04	34 (17 à 78)
Meghji (188)	Royaume Uni	90	1,17 : 1	34,7 (15-67)
Sriram (144)	Inde	90	1,43 : 1	40,34
Aharmim (341)	Maroc	221	1,63 : 1	28± 8
Pandurang (340)	Inde	54	2 : 1	17 à 70
Bouchentouf (342)	Maroc	95	3,75 : 1	26 (14 à 75)
Notre série	Algérie	165	1,01 : 1	32,29 (7 à 75)

Chez le sujet âgé de plus de 60 ans la localisation ganglionnaire de la maladie est rare, elle constitue la localisation la moins fréquente des cas de TEP notifiées en Algérie (7,5%) (155). Dans notre série nous avons retrouvé un pourcentage de 5,5 de l'ensemble des cas.

L'âge minimum dans notre série est de 7 ans. Ainsi, l'enfant en bas âge semble être épargné par la maladie, ce qui témoigne d'un recul de la transmission de la maladie d'une part et de l'effet protecteur de la vaccination par le BCG d'autre part (261,355). Il est à noter cependant que parmi les TEP, la TG est la localisation la plus fréquente chez l'enfant (355,356) ; en Algérie, la TG représente 75,4% des TEP chez l'enfant (155).

Origine géographique et lieu de résidence

Dans la littérature, la répartition en fonction du lieu de résidence (urbain ou rural) est variable selon les séries. En effet, certaines études rapportent une prédominance de la résidence rurale (6,13) tandis que d'autres études rapportent, au contraire, une prédominance de la résidence urbaine (54,63,203,274). Dans notre étude, 53% des patients vivaient en milieu rural, ce qui proche des données de Kamal (53,8%) et de Purohit (59,81%).

En revanche, on a observé une nette différence concernant l'origine géographique de nos patients ; la wilaya de Mila venait en tête avec 14,5 % des cas, suivie par la wilaya de Guelma avec 13,94 % des cas. A elles seules, ces deux wilayates représentaient 28,4 % des cas.

Plusieurs études ont également noté cette inégalité de la répartition géographique (63,274,348,354). Selon Kang (5) et Berg (40), la répartition géographique de la TGC ne semble pas être liée à celle de la TP.

Par ailleurs, dans les pays à faible incidence de la maladie, la majorité de cas provenaient de pays en développement à forte incidence de la maladie (78,188,334,354). Les auteurs attribuent ce phénomène au risque de contamination élevé dans les pays d'origine des malades.

Des études supplémentaires sont nécessaires afin de déterminer, à la fois, la distribution géographique et les raisons de cette dernière. Ceci pourrait contribuer à déterminer certains facteurs de risque de la maladie.

2. Données anamnestiques

Les affections associées (comorbidité)

Selon l'OMS, l'infection au VIH est considérée comme l'une des principales causes de recrudescence de la tuberculose dans le monde (1). Dans un contexte de double endémicité de la tuberculose et de l'infection à VIH, l'association fréquente de la TGC à l'infection à VIH indique la recherche systématique de cette infection chez tout sujet avec une adénite tuberculeuse. Cette association était de 43,3% dans la série de Béogo au Burkina Faso (62) et de 35,1% dans celle de Kanjanopas en Thaïlande (335). Les études indiquent que la TG chez les patients séropositifs au VIH se caractérise par des formes disséminées avec une prédominance des localisations cervicales. Les signes généraux et l'AEG sont plus marqués chez les sujets VIH positifs et l'association d'adénopathies profondes est plus fréquente sur ce terrain d'immunodépression, en particulier les adénopathies intra-abdominales (9,18,135,149,265).

Par ailleurs, selon le rapport d'activité sur la riposte nationale contre le VIH/sida de 2014, la situation épidémiologique du VIH en Algérie se caractérise par une épidémie de type peu active, avec une prévalence de moins de 0,1 % au sein de la population générale (357).

Dans notre série, aucun cas n'était séropositif parmi ceux qui ont subi un test au VIH (0/ 98), ce qui est conforme avec l'épidémiologie de l'infection au VIH dans notre pays. Des résultats similaires ont été également rapportés par des auteurs maghrébins (321,342,353).

Le diabète sucré est un facteur de risque connu de la tuberculose, notamment dans sa forme pulmonaire. Quant à la TG, deux études rapportent une relation statistiquement significative et proportionnellement inversée entre la TBC ganglionnaire et le diabète sucré (74,84).

Cinq (3%) de nos patients sont diabétiques (type II), quatre parmi eux sont âgés de plus de 50 ans, ce qui est nettement inférieur à la moyenne retrouvée en Algérie dans la population générale ; la prévalence nationale étant de 16% en 2013. Dans la littérature, la fréquence du diabète sucré est également très faible, allant de 0 à 6% selon les études (63,78,295,342,358–360). Ce qui laisse supposer que le diabète sucré pourrait même réduire le risque relatif pour la TGC selon Qian (14), cependant, aucune explication à ces constatations n'a été avancée dans la littérature.

Ainsi, aucune affection associée n'a prévalu dans notre étude ; L'HTA était l'apanage du sujet âgé et la pathologie thyroïdienne apparaissait exclusivement chez le sexe féminin.

Dans les pays à faible incidence de l'infection VIH, la TGC apparaît préférentiellement chez le sujet jeune ne souffrant d'aucune autre pathologie associée (42,76,144,360,361).

Antécédents de tuberculose et notion de contagio tuberculeux

Les antécédents personnels de tuberculose constituent des éléments de présomption clinique en faveur de la TBC. Dans ce cadre, il s'agirait d'une réactivation d'un ancien foyer tuberculeux. Ainsi, la résistance au traitement antituberculeux doit être évoquée, incitant à la réalisation systématique d'un prélèvement bactériologique et d'un antibiogramme. Toutefois, devant toute adénopathie cervicale chronique, une autre étiologie notamment néoplasique est toujours à considérer (10,15,75).

Dans notre série, nous avons recensé 5 patients qui avaient des antécédents personnels de tuberculose, soit 3,03% de la population d'étude. La localisation ganglionnaire cervicale de la maladie a été rapportée dans tous les cas. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature. En effet, la plupart des études consultées rapportent des antécédents personnels de tuberculose avec des fréquences allant de 2 à 12%. Par ordre de fréquence, la localisation ganglionnaire cervicale est prédominante, suivie de l'atteinte pulmonaire (320,321,334,347,353,354,362).

Par ailleurs, un contact étroit avec un sujet infecté peut constituer un indicateur de contagio tuberculeux. Ainsi, la notion d'une tuberculose pulmonaire dans sa forme contagieuse d'un membre de la famille ou d'un collègue de travail a été rapportée par onze de nos patients (6,66%). Selon les études, la notion de contagio tuberculeux varie entre 1,1 et 27 % des cas (63,211,320,321,334).

Il est à noter que 6 patients dans notre étude ont déclaré la survenue d'une tuberculose ganglionnaire cervicale chez un ou plusieurs membres de leurs familles. Kermani rapporte un seul cas dans une série de 361 patients (320). Bouchentouf, quant à lui, n'a relevé aucun cas (342). Certes, la TG n'est qu'exceptionnellement contagieuse, mais ici nous voulons faire allusion à deux remarques :

- La susceptibilité familiale ou les causes génétiques n'auraient pas une importance significative de développer une TGC. En fait, nous n'avons pas trouvé d'études ayant prouvé l'implication de facteurs génétiques de susceptibilité ou de résistance concernant la pathogénie de la TGC.
- La fréquence élevée d'antécédents familiaux de TGC dans notre série pourrait être expliquée par une voie de contamination digestive chez des membres de famille soumis aux mêmes conditions de vie et surtout, aux mêmes habitudes alimentaires.

Habitudes toxiques

Les habitudes toxiques ont été retrouvées exclusivement chez les patients de sexe masculin. La notion de tabagisme actif est notée chez 47% des cas et la consommation d'alcool est retrouvée chez 3,61% des cas de la population masculine.

Le lien direct entre le développement de la TG, le tabagisme et la consommation d'alcool est peu étudié dans la littérature. Quelques études ont conclu que le tabac et l'alcool ne semblent pas constituer des facteurs de risque de tuberculose ganglionnaire, contrairement à ce qui est rapporté pour la tuberculose pulmonaire (18,42,54,144,338).

Habitudes alimentaires et implication de la tuberculose zoonotique

La consommation de lait et dérivés non pasteurisés constitue un facteur de risque de TBC à *M. Bovis* (363,364). Le réservoir animalier constitue un véritable challenge dans la lutte antituberculeuse (94,365,366). Ainsi, la tuberculose zoonotique se transmet essentiellement par ingestion du lait infecté non pasteurisé ou, accessoirement, par consommation de viande contaminée insuffisamment cuite. Plusieurs études signalent le fait que les gens ne sont pas conscients du risque d'un tel comportement soulevant ainsi le problème d'endémicité de la tuberculose bovine et l'insuffisance des précautions prises lors de l'ingestion de dérivés laitiers. Les cultures et les coutumes jouent également un rôle important dans la persistance et la propagation de la TBC à *M. bovis* (363,367,368).

Selon les estimations de L'Office International des Epizooties (O.I.E), jusqu'à 10% des cas de tuberculose humaine sont d'origine bovine (OIE, 2018). La tuberculose est l'une des maladies bovines classées dans la liste B par OIE, (la liste B comprend toutes les maladies transmissibles, ayant un impact important sur le plan socio-économique et sur la santé publique) (369).

En Inde, une méta-analyse et revue systématique récente a estimé la prévalence de la tuberculose bovine à 7.3%, ce qui correspond à près de 22 millions bovins infectés. La même étude rapporte également que 70% de lait vendu en Inde n'est pas pasteurisé (370).

Dans notre série, 95,77% des patients interrogés déclarent avoir l'habitude de consommer des dérivés laitiers non pasteurisés de façon régulière dans 25,74% des cas, fréquente chez 52,2% des patients et occasionnelle dans 22,05% des cas. Le produit le plus consommé est le babeurre (*lben*). Il est à noter que la consommation de tels produits est interdite au sein des institutions militaires. Le taux d'ingestion du lait cru retrouvé dans notre série est jugé

élevé par rapport aux données de certaines études où il variait entre 33,3% et 58% (63,320,339). Par ailleurs, une enquête nationale en Tunisie a révélé que 75% des patients atteints de tuberculose ganglionnaire consommaient du lait cru et qu'il existe un parallélisme géographique net entre l'endémie tuberculeuse animale et la présence de la tuberculose ganglionnaire (371).

Dans notre étude, faute d'examen bactériologique d'identification d'espèce, on ne pourra pas conclure sur la relation de cause à effet entre ce facteur de risque et la tuberculose ganglionnaire cervicale.

En Algérie, les données disponibles sont insuffisantes pour corroborer l'ampleur épidémiologique et l'importance de la tuberculose zoonotique, aussi bien chez les humains que chez le bétail (372,373). En effet, les programmes de surveillance et d'éradication ne sont pas généralisés, et ne comprennent qu'une portion minimale de l'ensemble du cheptel bovin dans l'ensemble du pays, y compris la non-traçabilité du contrôle à partir des abattoirs (374). Damene et col. dans une étude récente à Sétif ont estimé la prévalence de la tuberculose bovine à 6,5%. Les auteurs ont également analysé 115 échantillons d'origine humaine à culture positive (83 pulmonaires et 32 extra-pulmonaires). En associant des méthodes de microbiologie classique et de biologie moléculaire, les auteurs ont pu identifier 8 cas (6,95%) de TBC zoonotique (288).

Il est à noter que les cas de tuberculose zoonotique chez des humains sont rares dans les pays où la tuberculose bovine chez le bétail est sous contrôle et où des normes de sécurité alimentaire strictes sont appliquées.

En France, Aimé et col. (289) ont analysé les dossiers médicaux de 15 cas de TBC zoonotique entre 2004 et 2008. L'agent causal était *M. bovis* dans 13 cas et *M. caprae* dans deux cas.

Huit patients (53 %) étaient nés ou faisaient des séjours prolongés en pays de forte endémie (02 algériens, 03 marocains, un militaire français ayant séjourné au Maghreb et un éthiopien). Sept parmi eux sont âgés de moins de 42 ans, tandis que parmi les sept cas autochtones, six sont âgés de plus de 75ans. Ainsi, l'auteur a distingué deux types de population : d'une part des sujets âgés nés en France ayant contracté la maladie dans les années antérieures à 1950, avant la mise en place des mesures de lutte contre la tuberculose bovine et d'autre part, une population jeune contaminée dans des régions comme le Maghreb. Les deux algériens cités dans l'étude sont âgés de 14 et 37 ans, le premier a présenté une TG à *M. bovis* et le second a présenté une TP à *M. caprae*.

D'une part, certaines études supportent que *M. tuberculosis* est l'agent causal des adénites tuberculeuses, même dans les régions où la tuberculose bovine est endémique (40,197,375).

D'autre part, plusieurs études ont démontré l'importance de la tuberculose zoonotique et son implication dans les formes ganglionnaires en particulier (376,377). Nous avons choisi de rapporter l'exemple de trois pays : le Mexique, les États-Unis et la Tunisie.

Dans un laboratoire de microbiologie au Mexique, Del Val et col. ont colligé, pendant une période de 14 ans (2000-2014), 518 échantillons extra pulmonaires à culture positive, parmi

lesquels on comptait 138 prélèvements ganglionnaires. *M.bovis* était isolé dans 198 cas (38,2%) dont 60 cas de TG, soit dans 43.47% de l'ensemble des prélèvements ganglionnaires à culture positive. La même étude rapporte également une monorésistance aux anti-tuberculeux de première ligne, statistiquement significative, des souches de *M.bovis* par rapport à celles de *M. tuberculosis* (378).

L'incidence de la tuberculose bovine aux États-Unis est similaire à celle de l'Europe (1,4%) exceptée dans la région de la Californie du Sud (San Diego) où *M.bovis* était impliqué dans 45% des cas de TBC infantile et dans 6% des cas chez adultes. Les formes ganglionnaires étaient prédominantes. Dans cette région, la population atteinte était essentiellement d'origine hispanique (immigrants originaires d'Amérique latine). Il a été prouvé que cela est dû à la consommation de fromage frais (*queso fresco*), fabriqué à partir de lait non pasteurisé venant du Mexique où la tuberculose bovine est endémique (379,380).

Dans son dernier rapport (2018), la direction des soins de santé de base en Tunisie estime que ***M.bovis* serait responsable de 78,9% des cas de tuberculose ganglionnaire** et que dans certaines zones d'endémie, le nombre de cas de tuberculose ganglionnaire était anormalement supérieur au nombre de celui de tuberculose pulmonaire. Dans ces régions, la consommation de lait cru et de produits laitiers non pasteurisés est très commune (68). Ces résultats sont confortés par plusieurs autres études tunisiennes (218,381).

Une large revue de la littérature nationale et internationale nous laisse supposer que la tuberculose zoonotique, notamment dans ses formes ganglionnaires, est bien réelle dans notre pays. Néanmoins, l'ampleur de ce fléau reste jusqu'à présent inconnue.

3. Données cliniques

La présentation clinique typique de la tuberculose ganglionnaire associe une tuméfaction cervicale d'évolution insidieuse augmentant progressivement de volume et dont l'évolution se fait souvent vers l'adhérence aux tissus profonds et aux téguments.

Le diagnostic doit être systématiquement évoqué devant toute adénopathie cervicale chronique. En effet, les formes atypiques ou associées des adénites tuberculeuses sont fréquentes posant parfois des difficultés diagnostiques, notamment dans les régions à faible incidence de la maladie où les praticiens sont peu habitués à prendre en charge ce type de pathologie (309,382).

3.1 Mode de découverte

Tuméfaction cervicale

Le contexte diagnostique de cette pathologie reste immuable. Il s'agit de l'apparition d'une ou de plusieurs tuméfaction (s) cervicale (s) qui évoluent selon un mode chronique. En effet, ce mode de découverte de l'affection a toujours constitué le motif de consultation dans la majorité des publications consultées.

Découverte fortuite

La découverte fortuite d'une ou plusieurs adénopathies cervicales, lors d'un examen radiologique, a constitué un mode de découverte qui n'était pas exceptionnel dans notre série (3 cas). La demande de l'examen radiologique cervical était motivée par des signes cliniques non spécifiques dans un cas et la découverte d'adénopathies médiastinales à la radiographie du thorax dans deux cas. A noter que l'examen clinique chez trois patients, même après la localisation échographique, n'a pas permis la palpation d'adénopathies. Ceci est en rapport avec la petite taille des ganglions, leur localisation profonde et la morphologie de la région cervicale (cou court et épais) chez ces trois patients. Ainsi, l'apparition d'une tuméfaction cervicale ne constitue pas toujours le motif de consultation ni le mode de découverte des adénites tuberculeuses cervicales, comme il a été déjà souligné par Jha (75) et Polesky (84).

Il est opportun ici de signaler l'intérêt de toujours demander une radiographie cervicale (échographie ou TDM) devant des adénopathies médiastinales d'origine tuberculeuse présumée. En cas de découverte radiologique d'adénopathie cervicale associée, l'approche diagnostique sera facilitée. En effet, une cytoponction échoguidée ou une cervicotomie à minima permettent généralement de fournir le matériel nécessaire pour poser le diagnostic. Ceci aura comme avantages, entre autres, d'éviter une lourde intervention chirurgicale (thoracotomie), de s'en passer de moyens diagnostiques peu accessibles (médiastinoscopie) ou encore d'instaurer une médication antituberculeuse dite traitement d'épreuve, fondée uniquement sur des arguments cliniques et paracliniques de présomption.

Signes généraux

L'adénite tuberculeuse cervicale peut être associée à une diversité de signes généraux. Ces derniers sont représentés essentiellement par l'amaigrissement, la fièvre, l'asthénie et les sueurs nocturnes. La présence d'au moins un signe général, au moment du diagnostic, a été rapportée dans plus de 50% des cas dans plusieurs séries (tableau 66). Dans notre étude, 61,21% des patients ont rapporté au moins un signe général, ce qui est proche des résultats de Purohit (56.6%) et de Kamal (63.07%). Handa, quant à lui, stipule que la présence des signes généraux corrobore la théorie qui dit que la tuberculose ganglionnaire est la manifestation locale d'une infection systémique (10).

Cependant, les signes généraux sont rapportés à des fréquences variables selon les études. Le signe dominant varie également selon les études ; mais dans l'ensemble, l'amaigrissement et la fièvre semblent être les signes prédominants. Leurs fréquences respectives varient entre 16 à 70% et 25 à 85%. Dans notre série, L'amaigrissement est le signe le plus fréquent (50,30%) suivi de la fièvre (47,88%) ce qui concorde avec les résultats de la littérature.

Par ailleurs, les signes généraux sont plus fréquents en cas de co-infection VIH ; Fontanilla (18) dans une revue systématique a constaté des fréquences plus élevées chez les patients VIH positifs comparativement à ceux VIH négatifs (76% vs 12%). Ces constatations sont confirmées par plusieurs études (9,10,62,135,265).

Chahed et col, quant à eux, ont constaté la prépondérance des signes généraux en cas d'atteinte ganglionnaire extra cervicale et en cas de TBC extra-ganglionnaire associée (362). Dans notre étude, la maladie tuberculeuse évolutive extra ganglionnaire cervicale est significativement associée à la présence de signes généraux et ce quel que soit le site de l'infection, ganglionnaire ou non ganglionnaire ($p < 0,05$).

L'Altération de l'état général (AEG), définie par la triade (amaigrissement, asthénie et anorexie), a été notée dans 10,9 % des cas dans notre série, ce qui est proche des résultats de Benmansour (12%) et de Polesky (8,5%) mais inférieur à ceux de Béogo (70,4%). La fréquence élevée dans cette dernière étude peut être expliquée par la co-infection TBC-VIH observée dans 43,3% des cas.

La prévalence de l'AEG a été de 7% chez les patients atteints de tuberculose ganglionnaire cervicale isolée et de 36,36%, soit chez plus d'un tiers des cas qui ont présenté des localisations extra-ganglionnaires cervicales associées ($p < 0,05$). Dans le cadre de la TGC, l'AEG est souvent constatée chez le sujet immunodéprimé ou en cas de formes disséminées de la maladie (18,62,75,84).

Tableau 66. Répartition des signes généraux dans quelques séries de la littérature

Auteur	Pays	N° de cas	Amaigrissement n (%)	Fièvre n (%)	Sueurs n (%)	Asthénie n(%)	A.E.G n(%)
Gautam (145)	Inde	140	83 (59,28)	105 (75)	81 (57,8)	-	-
Sarfaraz (333)	Pakistan	189	115 (54,8)	131 (63)	-	-	-
Matiasen (334)	Danemark	83	19 (22,9)	24 (28,9)	13 (15,7)	23 (27,7)	3 (3,6)
Kissi (339)	Maroc	752	(49)	(40)	(34)	(45)	-
Kant (211)	Inde	120	80 (66,7)	88 (73,3)	34 (28,3)	-	-
Purohit (360)	Inde	219	49 (22,37)	106 (48)	35 (16)	78 (35,6)	49 (22,3)
Rahman (268)	Bangladesh	60	21 (35)	40 (66,6)	30 (50)	-	-
Béogo (62)	Burkina Faso	115	81 (70,4)	29 (25,2)	-	-	- (70,4)
Kamal (151)	Bangladesh	41	26 (63,4)	36 (87,8)	26 (63,4)	-	-
Devendra (152)	Inde	54	20 (37)	46 (85)	42 (78)	42 (78)	20 (37)
Polesky (84)	États-Unis	106	17 (16)	20 (19)	14 (13)	13 (12)	9 (8,5)
Notre série	Algérie	165	83 (50,3)	79 (47,9)	68 (41,2)	56 (33,9)	18 (11)

A la lumière de nos résultats et en accord avec la littérature, nous recommandons des investigations cliniques et paracliniques minutieuses devant toute TBC ganglionnaire cervicale associée à des signes généraux et ce à la recherche d'une part, un état d'immunodépression pouvant nécessiter une prise en charge particulière de la pathologie découverte et d'autre part, une autre localisation tuberculeuse associée pouvant justifier un ajustement thérapeutique.

3.2 Caractéristiques cliniques des adénopathies tuberculeuses cervicales

Siège

Tous les ganglions de la région cervicale peuvent être atteints par la TBC mais avec des proportions très inégales. Ainsi, le groupe ganglionnaire cervical antérieur (VI) suivi de celui

de la région sous mentale (Ib) constituent des localisations rares voire exceptionnelles de la maladie dans la majorité des publications consultées. Dans notre étude, nous avons noté une localisation du groupe ganglionnaire cervical antérieur (VI).

Les localisations préférentielles de la maladie, selon les études, concernent les aires ganglionnaires jugulo-carotidiennes haute (II), moyenne (III) et spinale postérieure (Va). Néanmoins, la répartition relative de ces trois groupes ganglionnaires diffère selon les auteurs.

Dans notre série, les adénites tuberculeuses sont le plus souvent jugulo-carotidiennes hautes (84,85%), moyenne (32,12%) et spinales postérieures (24,24%). Ces résultats sont proches des données de plusieurs études, notamment maghrébines (148,320,339,347,362,383). Par contre, plusieurs études asiatiques rapportent plutôt une prépondérance des atteintes du triangle postérieur suivi de l'atteinte du groupe jugulo-carotidien (13,19,331,349,350).

L'atteinte du groupe ganglionnaire sub-mandibulaire (Ib) variée entre 4 à 36% selon les séries (84,151,320,331,339,350,362). Elle était de 12% dans notre série. Il est à noter que ce groupe constitue un siège de prédilection des mycobactéries atypiques. En effet, chez l'enfant avant l'âge de 12 ans, la plupart des adénopathies cervicales dues à une infection à mycobactérie sont causées par une MNT. Il s'agit d'adénopathies superficielles et unilatérales, de siège sub-mandibulaire et/ou prétragienne. Elles réalisent des tableaux très voisins de la tuberculose ganglionnaire, avec des lésions plus fréquemment abcédées et fistulisées. Ainsi, le diagnostic différentiel entre une adénopathie d'origine tuberculeuse et non tuberculeuse chez l'enfant demeure un challenge. Une meilleure connaissance de l'affection permettrait un diagnostic précoce et, par conséquent, une prise en charge adaptée (126,214,245–249).

Par ailleurs, nous avons également réparti nos patients selon le siège cervical haut ou bas des adénopathies. En prenant comme repère anatomique le bord inférieur du cartilage cricoïde. L'atteinte cervicale haute exclusive est majoritaire représentant 76,36% de cas, tandis que l'atteinte cervicale basse isolée n'a pas dépassé les 10%. Zeroug (383) rapporte lui aussi des résultats similaires (90,16 % d'adénopathies cervicales hautes, 9,84 % basses). Pour Mouzali (148), 5% des ADPs étaient de siège sus-claviculaire.

Nous voulons discuter la théorie de Yew, citée plus haut, qui stipule qu'à partir des ganglions satellites d'un foyer pulmonaire initial, l'infection se propage vers les ganglions sus-claviculaire droits. À partir de ces derniers, par voie ascendante, l'infection atteint les ganglions cervicaux. Cette théorie ne s'applique qu'à une minorité de cas dans notre étude.

En revanche, la prédominance des localisations cervicales hautes, dans notre série comme dans la plupart des études maghrébines, pourrait être expliquée par une porte d'entrée habituellement bucco-pharyngée du bacille tuberculeux. L'adénite tuberculeuse se développe après une exposition directe à l'infection ou après la réactivation de bacilles quiescents des ganglions. Toutefois, les avis restent partagés voire contradictoires.

Des études supplémentaires sont nécessaires afin d'élucider la pathogénie de l'adénite tuberculeuse cervicale.

Latéralité et côté atteint

Dans la littérature, la localisation unilatérale prédominante des adénites tuberculeuses cervicales est confirmée par la majorité des études. Des revues systématiques et méta-analyses l'ont évaluée entre 80 et 85% des cas (14,18).

Dans notre série, la localisation bilatérale est notée dans 22,42% des cas et il n'y a pas une prédominance d'un côté par rapport à l'autre, ce qui était également décrit dans les séries de Popescu, Zaatari et Ira Shah (tableau 67).

Tableau 67. Latéralité et côté atteint dans quelques séries de la littérature

Auteur	Pays	Effectif n (%)	Bilatéral n (%)	Unilatéral n (%)	
				droit	gauche
Kamal (151)	Bangladesh	65	8 (12,3)	33 (57,9)	24 (42,1)
Lekhbal (22)	Maroc	104	10(9,6)	61(64,9)	33(35,1)
Chahed (362)	Tunisie	1020	(14,5)	(55,8)	(44,2)
Wahid (348)	Pakistan	76	12 (15,79)	35 (54,68)	29(45,31)
Gautam (145)	Inde	140	18(12,85)	83(68,02)	39(31,96)
Zaatari (149)	France	30	5 (16,66)	13 (52)	12 (48)
Purohit (360)	Inde	219	7 (3,2)	-	-
Polesky (84)	États-Unis	106	18 (17)	-	-
Ira Shah (356)	Inde	63	29 (46)	17 (50)	17 (50)
Popescu (150)	Roumanie	240	6(2,5)	121(51,7)	113(48,3)
Patel (158)	Inde	50	5 (10)	29 (64,44)	16 (35,55)
Notre étude	Algérie	165	37 (22,42)	65 (50,78)	63 (49,22)

Il est à noter que nous n'avons pas trouvé d'études ayant rapporté une prédominance du côté gauche. Par contre, plusieurs études rapportent une prédominance plus ou moins importante du côté droit, allant de 55 à 68%. Cependant, aucune explication à ce phénomène n'est avancée par les auteurs. Nous pensons que la dominance du côté droit dans certaines études serait en rapport avec l'origine pulmonaire de la maladie chez un certain nombre de malades, étant donné que le poumon droit et une partie du poumon gauche drainent vers le groupe ganglionnaire sus-claviculaire droit.

Nombre des adénopathies et des secteurs ganglionnaires atteints

La présence de multiples adénopathies lors de l'examen clinique initial est classique, elle constitue selon certains auteurs, un critère d'orientation diagnostique de l'adénite tuberculeuse (18,75,333). Néanmoins, la présence d'une seule tuméfaction cervicale regroupant un conglomérat d'ADPs constitue également une entité clinique fréquente, auquel cas, il est difficile de dénombrer les ganglions en son sein. Ajoutant à cela, les phénomènes inflammatoires qui rendent les données de l'examen physique imprécises voire aléatoires. Pour toutes ces raisons, nous considérons que les données de l'examen physique doivent être complétées par des examens radiologiques afin d'aboutir à des résultats plus précis.

Dans la littérature, les études sont inhomogènes. Selon les auteurs, il a été rapporté le nombre des adénopathies ou le nombre des masses cervicales ou encore le nombre des aires ganglionnaires atteintes.

Dans notre étude, nous avons choisi d'étudier, à la fois, le nombre des adénopathies et le nombre des aires ganglionnaires atteintes. Une confrontation radio-clinique était appliquée dans tous les cas.

Dans notre population d'étude, 90,61% des patients ont présenté deux ou plusieurs ADPs au moment du diagnostic. Dans la littérature, des pourcentages allant de 82 à 96% ont été rapportés (13,62,151,333). Ainsi, devant une ADP cervicale unique, le diagnostic de tuberculose ne devrait être retenu sur les seuls arguments de présomption de la maladie, une confirmation bactériologique et/ou anatomopathologique s'impose.

Plus de la moitié (54,36%) de nos patients ont présenté 2 à 5 ADPs et 36,24% un nombre supérieur ou égal à 6. Dans la série de Polesky, 78% de patients avaient un nombre d'ADPs entre 1 à 3, 18% entre 3 et 5 et seulement 4% avaient un nombre supérieur à 5 ADPs (84). Baek a rapporté un nombre supérieur à 5 ADPs dans 18% des cas (254). Ainsi, le nombre des ADPs dans notre série est relativement plus élevé par rapport à ces deux études. En fait, le nombre d'ADPs diffère d'une étude à l'autre. Cela dépend essentiellement du délai de consultation et l'état immunitaire des patients.

Par ailleurs, l'atteinte d'un ou de deux groupes ganglionnaires est rapportée dans plus de 50% dans la majorité des séries (13,332,350,354,384); elle était de 61,81% dans notre étude.

Ainsi, les adénites tuberculeuses chez le sujet immunocompétent se présentent sous forme d'un agglomérat d'adénopathies touchant un ou plusieurs secteurs ganglionnaires adjacents pouvant constituer parfois une volumineuse tuméfaction pseudotumorale (13,151,268,332,354). Les formes bilatérales et diffuses sont plutôt l'apanage du sujet immunodéprimé (18,62).

Taille des adénopathies

La taille moyenne des adénopathies varie entre 20 et 40 mm dans la plupart des séries avec des extrêmes de 1 à plus de 10 cm. Selon Fontanilla, la taille médiane est de 3 cm. Elles peuvent prendre une forme pseudotumorale avec une masse volumineuse, résultant de la confluence de plusieurs adénopathies (18,84,145,149,151,295,333).

Dans notre série, la taille moyenne était 31,65 mm [extrêmes : 10- 89 mm] et l'intervalle de taille 20-40 mm en a constitué le plus grand contingent (68%), ce qui concorde avec la littérature. Les adénopathies dont la taille est supérieure à 4 cm ont constitué 21,82 % de notre population d'étude, ce qui est proche des données de plusieurs études (22,145,268,348).

Par ailleurs, l'existence de plusieurs ADPs de différentes tailles est caractéristique de la tuberculose. Néanmoins, une taille inférieure à 2 cm, retrouvée chez 10,3% de nos patients, est peu évocatrice de la maladie car elle peut évoquer de multiples pathologies, notamment celles des adénites réactionnelles. En effet, les adénites tuberculeuses sont relativement plus volumineuses que les adénites réactionnelles. Dans une étude prospective de 118 malades, Devendra a retrouvé que 50% des ADPs dont la taille est inférieure à 2 cm sont d'origine tuberculeuse, ce taux s'élève à 78.94% pour celles dont la taille est supérieure à 2 cm (152). Par contre, les études n'ont pas rapporté de différence significative de taille entre les ADPs tuberculeuses et celles d'origine tumorale métastatique ou lymphomateuse (161).

Sensibilité et mobilité des adénopathies

Au stade précoce de la maladie, les adénopathies tuberculeuses sont habituellement indolores et mobiles par rapport aux deux plans superficiel et profond. Elles peuvent devenir sensibles lors des poussées inflammatoires ou au stade de collections abcédées.

Au fil du temps, ces adénopathies deviennent de plus en plus fixées aux différentes structures avoisinantes (cutanées, musculaires, vasculaires, nerveuses, etc.). En fait, les auteurs s'accordent à dire que le cours évolutif de la maladie est caractérisé par des phénomènes inflammatoires fibrotiques très intenses, rendant parfois les éléments vasculaires ou nerveux avoisinants non reconnaissables au sein d'un magma d'adénopathies.

La proportion de nos patients qui présentaient des adénopathies douloureuses à la palpation était de 28,27%, ce qui est proche des résultats de Chahed (33,6%) et de Patel (31,4%) (158,362).

23,24% des cas présentaient des adénopathies fixées lors de la première consultation. Ce taux est inférieur à la moyenne décrite dans la littérature (320,362). Ceci peut être expliqué par un délai de consultation plus court chez notre population d'étude par rapport à ces mêmes séries.

Consistance des adénopathies

Les adénites tuberculeuses se présentent de manière relativement polymorphe selon leur stade évolutif. De fermes au départ, elles passent à un stade inflammatoire, avant de s'abcéder. La fistulisation au niveau du plan sous-cutané est marquée par le caractère rénitent à la palpation, ce qui annonce une fistulisation spontanée imminente à la peau.

L'existence de multiples adénopathies de consistance polymorphe, chez le même patient, constitue un élément d'orientation clinique en faveur de la maladie tuberculeuse.

Plusieurs auteurs considèrent que l'observation d'adénites abcédées ou fistulisées, lors de la première consultation, est liée à un long délai de consultation constituant ainsi un témoin du faible accès aux services de santé. Toutefois, la chronologie des stades évolutifs de la maladie diffère selon les patients ; certaines adénopathies gardent leur caractère ferme et mobile pendant plusieurs mois, tandis que chez certains patients, elles peuvent rapidement évoluer au stade de collection abcédée et de fistulisation.

Dans notre population d'étude, 126 patients (76,36%) ont consulté au stade d'adénopathie cervicale de consistance ferme, 28 malades (16,97%) sont arrivés au stade de collection abcédée, alors que les 11(6,66%) patients restants n'ont consulté qu'après fistulisation de l'adénopathie. Nos résultats concordent avec ceux de la littérature (Tableau 68).

La fistulisation cutanée varie entre 4 à 11% selon les séries (18,75,84,385). Dans certaines publications algériennes, une proportion de 21,56 et 43 % d'adénopathies était fistulisée à la peau dans les séries de Zeroug et Bourekoua. Ce taux s'élève à 45% dans la série de Mouzali, le même auteur précise que près de la moitié (45%) des patients n'ont été adressés au service ORL qu'après échec thérapeutique de chimiothérapie antituberculeuse. En effet, la prise en charge de patients atteints de TGC est assurée par différentes disciplines médicales et chirurgicales et le patient n'est parfois confié au chirurgien cervico-facial qu'après échec du traitement médical. Dans notre structure hospitalière, nous favorisons l'approche multidisciplinaire afin d'optimiser la prise en charge des adénites tuberculeuses cervicales.

Par ailleurs, une fistulisation plus profonde est beaucoup plus rare. Catano a rapporté récemment une observation de tuberculose ganglionnaire cervicale avec fistulisation à l'œsophage (386). Dans une étude incluant 30 patients, Zaatari a rapporté également deux cas de fistules œsophagiennes (149). Nous n'avons pas noté une telle complication chez notre population d'étude.

Tableau 68. Consistance et aspect des adénopathies dans quelques séries de la littérature

Auteur	Pays	Effectif (n)	Ferme (%)	Abcès (%)	Fistule (%)
Kamal (151)	Pakistan	65	69,2	21,5	9,2
Jha (75)	Inde	56	89,3	5,35	5,35
Kermani (320)	Tunisie	361	73	-	9,7
Zeroug (383)	Algérie	61	78,43	-	21,56
Benmansour (347)	Maroc	326	67	22	11
Rahman (268)	Bangladesh	60	83,33	10	6,67
Gautam (145)	Inde	140	87,85	10	2,14
Omura (322)	Japan	38	71,05	18,42	10,52
Jasim (55)	Iraq	146	90,42	7,98	1,6
Bouchentouf (342)	Maroc	95	79	13,7	7,3
Notre série	Algérie	165	76,36	16,97	6,66

4. Données paracliniques

4.1 Biologie

L'intradermo-réaction à la tuberculine (IDRT)

L'IDR est habituellement positive en cas de tuberculose ganglionnaire. En effet, la plupart des études rapportent une sensibilité de l'IDRT dépassant les 60%, pouvant atteindre 90% (19,352). Cependant, la négativité de cet examen n'élimine pas le diagnostic de tuberculose ganglionnaire évolutive. Les faux négatifs sont fréquents chez les sujets immunodéprimés, aux âges extrêmes de la vie et au cours des tuberculoses sévères évoluées (233).

Ce test était positif chez 89,79% de nos patients. Des résultats proches sont rapportés par des études menues dans des pays où la couverture vaccinale est importante à l'instar de notre pays (321,342,353). Néanmoins, l'inconvénient majeur de l'IDR est son manque de spécificité notamment dans les pays où les populations sont majoritairement vaccinées, comme c'est le cas en Algérie (387,388).

Pour pallier au manque de spécificité de l'IDRT, de nouveaux tests immunologiques sont actuellement disponibles. Ces tests de quantification de la libération d'interféron gamma, connus sous l'acronyme IGRA (*Interferon Gamma Release Assays*), sont de pratique courante dans les pays industrialisés. Plusieurs études récentes ont rapporté les avantages de

ces tests dans le diagnostic de la TG (389,390). En effet, comparativement à l'IDRT, ces tests sont plus spécifiques (85 à 100 %), leur valeur prédictive négative est de l'ordre de 99,7 % quelle que soit la population étudiée. Ils sont reproductibles (absence de l'effet « booster »), et ne nécessitent pas que le patient soit revu à 72 heures et enfin leur interprétation est objective (236,238,391).

En dépit de leur coût élevé, les tests IGRA peuvent avantageusement remplacer l'IDR, notamment en cas de tuberculose extrapulmonaire de diagnostic difficile. Cependant, un test immunologique négatif que ce soit une IDR ou un test IGRA, ne peut exclure une maladie tuberculeuse. Ces tests sont également dépendants du statut immunitaire du sujet (235,392).

Bilan inflammatoire

Certains examens biologiques doivent être réalisés systématiquement et de première intention devant une adénopathie cervicale chronique. Un syndrome inflammatoire biologique peut aider au diagnostic de tuberculose ganglionnaire mais son absence n'exclut pas l'hypothèse diagnostique. Il s'agit de marqueurs utiles à l'appréciation de la sévérité de la maladie, ils permettent parfois la mise en évidence de comorbidités qui nécessitent une prise en charge concomitante.

Une anomalie de l'hémogramme au cours de la TGC est rare. Cet examen a été réalisé chez tous nos patients, il était normal chez 158 patients, soit dans 95,75 % des cas. Il a révélé une anémie ferriprive dans 2 cas et inflammatoire chez 3 malades. Une hyperleucocytose était notée chez 2 patients et une leucopénie dans 4 cas. Aucun malade n'a présenté une anomalie de la lignée thrombocytaire.

Dans une série tunisienne de 361 patients, la NFS était normale dans 95% des cas et une hyperlymphocytose était notée dans le reste des cas (320). Dans certaines études l'anémie constitue l'atteinte la plus fréquente, elle semble être en rapport avec le statut nutritionnel de la population d'étude. En Inde, Devendra rapporte une fréquence de 46,3% dans une population rurale défavorisée (152). Dans une étude récente au Danemark, la prévalence de l'anémie était de 52%, mais l'auteur a précisé que la majorité des patients anémiques, provenaient de pays en développement, avaient un pauvre statut nutritionnel (334).

La vitesse de sédimentation (VS) des érythrocytes est un examen non spécifique réalisé de principe dans le cadre d'exploration des adénopathies cervicales chroniques. Dans la tuberculose ganglionnaire, une VS modérément élevée est souvent considérée comme un argument en faveur de cette maladie. Néanmoins, une VS normale est également fréquente et par conséquent, elle ne doit pas éliminer le diagnostic (75,151,347).

Dans notre série, la vitesse de sédimentation était élevée dans 41,11% des cas avec des chiffres allant de 25 mm à 93 mm à la 1^e heure et la moyenne était de 43,62 mm. Des résultats similaires ont été également décrits dans les séries Gautam (145) et de Mutiullah (13).

Certains auteurs rapportent des pourcentages plus élevés, dépassant parfois les 70%. Dans la série de Mathiasen (334), une élévation de la VS dans 74% des cas serait consécutive à

l'anémie retrouvée chez 52% des patients. Das, quant à lui, avait noté une tuberculose multifocale dans 16% des cas (349).

Par ailleurs, une VS élevée était significativement associée à une deuxième localisation de la maladie ($p < 0,05$). En effet, une VS élevée était notée chez 84,21% de nos patients qui avaient une ou plusieurs localisation(s) de la maladie, non ganglionnaire ou ganglionnaire extra-cervicale.

Nos résultats, en accord avec la littérature, indiquent qu'une valeur normale ou modérément élevée de la VS est tout à fait compatible avec le diagnostic d'une TGC isolée. En revanche, des formes sévères ou multifocales de la maladie sont habituellement associées à une VS élevée (13,145,334,349).

Il est à signaler aussi qu'aucune des études consultées, n'a relevé des chiffres de VS supérieurs à 100 mm, même dans les formes évoluées et étendues de la maladie.

Ainsi, notre recommandation devant une valeur anormalement élevée de la VS (dépassant 100 mm) est de s'assurer d'abord du diagnostic de TG. Dans l'affirmatif, la démarche diagnostique doit évoquer un large panel de pathologies intercurrentes ou de maladies associées pouvant engendrer une telle situation.

4.2 RADIOLOGIE

Le bilan radiologique vise trois principaux objectifs :

- Confirmer la nature ganglionnaire de la tuméfaction cervicale et de rechercher des éléments orientant vers l'origine tuberculeuse.
- Fournir une cartographie précise de l'étendue des lésions, ce qui permet une évaluation ultérieure plus objective de l'évolutivité des adénites tuberculeuses.
- Rechercher d'autres localisations tuberculeuses associées.

La tuberculose ganglionnaire se présente sous 3 formes évolutives, qui peuvent s'observer séparément ou coexister, et qui correspondent au granulome tuberculeux, la nécrose caséuse et la fibrose avec ou sans calcifications (159).

Échographie

L'échographie cervicale reste systématique devant toute tuméfaction cervicale. Selon les auteurs, l'aspect échographique varie selon le stade évolutif des adénites tuberculeuses, ce qui est étroitement lié au délai de consultation.

Dans notre série, l'échographie a montré un aspect **hypoéchogène**, hétérogène chez 69,69 % des patients et homogène dans 30,30% des cas. Les adénopathies étaient calcifiées dans 5,45% des cas et nécrosées chez 84,84 % des patients.

Au stade précoce de la maladie les ganglions sont le siège de granulomes tuberculeux sans nécrose caséuse, l'aspect échographique est alors similaire à une adénopathie réactionnelle bénigne avec un aspect hypoéchogène homogène et la conservation d'une vascularisation

hilaire normale (111,163). La première échographie a montré cet aspect, peu évocateur de l'origine tuberculeuse, chez 15,16 % de nos patients.

L'aspect d'adénopathie hypoéchogène de structure hétérogène apparaît au stade de nécrose caséuse. Les adénopathies tuberculeuses peuvent avoir des contours flous, une structure hétérogène nodulaire, avec un déplacement des structures vasculaires et l'apparition de plages avasculaires du fait de la nécrose (255). Cet aspect en faveur de l'origine tuberculeuse, est majoritaire dans notre série et dans la plupart des études (160–163). L'hypoéchogénicité et la présence de nécrose sont notées dans 100% des cas dans la série de Das (349).

A un stade avancé, des calcifications nodulaires intra ganglionnaires peuvent apparaître. Le taux de calcifications nodulaires intra ganglionnaires lors de la première consultation chez nos patients était de 5,45% . Dans la littérature, ce taux est variable d'une étude à l'autre et il semble être en rapport direct avec le délai de consultation ; il était de 7,3% dans la série de Ben Brahim (321) et de 27,5% dans celle de Das (349).

Tomodensitométrie (TDM)

L'examen TDM n'est pas de réalisation systématique, elle est indiquée pour l'exploration des adénopathies volumineuses et adhérentes aux plans profonds ou encore devant des groupes ganglionnaires débordant les limites de la région cervicale comme dans les cas des adénopathies cervicales basses s'insinuant en rétro-claviculaire ou dans le défilé cervico-médiastinal. Les adénites cervicales hautes avec des prolongations vers les espaces profonds de la face et la base du crâne doivent être également l'objet d'une exploration scanographique (111,149).

Dans notre série, un examen TDM de la région cervicale a été réalisé dans 35 cas. Le diagnostic a été évoqué sur des aspects de nécrose centrale chez 33 patients. Une hypodensité intra ganglionnaire et une prise de contraste annulaire irrégulière avec ou sans infiltration de la graisse péri ganglionnaire est également noté dans 33 cas.

Comme à l'échographie, l'aspect TDM dépend du stade évolutif des adénites tuberculeuses.

Au stade initial, l'adénopathie tuberculeuse est spontanément hypodense à rehaussement homogène et les tissus périganglionnaires sont respectés. Cet aspect isolé, noté seulement chez 2 patients, n'est pas spécifique de la tuberculose et peut s'observer au cours de différentes pathologies inflammatoires ou tumorales.

C'est au cours de l'évolution avec l'apparition de la nécrose caséuse que l'aspect TDM devient de plus en plus évocateur de l'étiologie tuberculeuse. En effet, ce stade se traduit par une adénopathie à centre hypodense liquéfié avec un rehaussement annulaire, la paroi est épaisse et nodulaire. La poursuite évolutive aboutit à la formation d'une masse liquidienne cloisonnée, à cloisons et paroi périphérique épaisses et irrégulières, hautement caractéristique de l'origine tuberculeuse. Le cours évolutif de la maladie est émaillé parfois par la formation d'un abcès froid qui se traduit par la destruction capsulaire et la coalescence des adénopathies conduisant à la formation d'une collection à paroi épaisse, avec une

infiltration des tissus graisseux péri ganglionnaires, des structures musculaires, aponévrotiques et cutanées.

Il est à noter que l'apparition de fistule sous-cutanée peut être objectivée par un examen radiologique (échographie ou TDM), cette découverte constitue alors un élément d'orientation diagnostique quasi pathognomonique de l'étiologie tuberculeuse.

A un stade plus avancé, ou après traitement, une fibrose se forme donnant aux adénopathies un aspect homogène, comportant parfois des calcifications nodulaires. La présence de calcifications oriente vers le diagnostic de tuberculose ganglionnaire. Cependant, elle peut se rencontrer au cours des métastases du cancer de la thyroïde ou au cours d'autres granulomatoses comme la sarcoïdose (111,140).

Par ailleurs, la TDM constitue l'examen de première intention pour l'exploration des groupes ganglionnaires profonds à distance de la région cervicale. Elle peut apporter des éléments d'orientation étiologique supplémentaires en cas de doute diagnostique persistant.

Deux points sont à signaler.

- Ces différentes présentations radiologiques coexistent souvent chez le même patient. Leur association présente une haute valeur d'orientation diagnostique.
- L'analyse de l'évolution radiologique n'étant pas codifiée, que ce soit à l'échographie ou à la TDM. La persistance d'anomalies radiologiques, sous ou en fin de traitement reste difficile à interpréter. L'évaluation de la réponse au traitement reste l'un des critères majeurs à évaluer. Dans ce cadre, la TEP montre une excellente valeur prédictive négative et peut ainsi s'avérer utile pour diagnostiquer une tuberculose non évolutive (172). En effet, l'hypermétabolisme des lésions tuberculeuses actives avec le 18F-FDG est bien établi, rapporté par de nombreuses études (167,168,170). Par ailleurs, l'intérêt principal de la TEP/TDM lors du bilan initial de la maladie tuberculeuse est d'apporter une cartographie plus précise des lésions tuberculeuses, permettant ainsi de détecter des localisations supplémentaires de la tuberculose par rapport à l'imagerie conventionnelle.

Suspicion de la tuberculose

Les adénites tuberculeuses sont un motif de consultation plus ou moins fréquent selon le contexte épidémiologique de chaque pays. Elles posent un problème de diagnostic résolu si la démarche diagnostique est rigoureuse. Cette dernière exige un examen clinique correct et soigneux, qui permet souvent d'évoquer l'origine tuberculeuse des adénopathies avant la confirmation bactériologique ou histologique (10,15,16).

Au terme de l'examen clinique et du bilan paraclinique réalisé de principe devant toute adénopathie cervicale chronique, un haut index de suspicion de la maladie tuberculeuse est le meilleur garant d'un diagnostic précoce notamment dans les régions à faible incidence de la maladie (16,131,140,393).

Nous avons voulu comparer nos résultats avec les données de la littérature concernant la suspicion de la maladie tuberculeuse avant tout examen bactériologique et/ou anatomopathologique. Bien que les auteurs insistent sur la nécessité d'un haut index de suspicion comme élément primordial dans la démarche diagnostique, très peu d'études ont analysé ce paramètre. Nous rapportons les résultats de trois études. A l'issue du bilan clinique et radiologique de 262 cas de TG en Roumanie, Popescu et col. (150) ont conclu à une suspicion de tuberculose dans seulement 11% des cas, tandis que le taux de suspicion de la maladie s'élevait à 65% dans la série de Yoon en Corée du Sud (394) alors qu'il était de 79,26% dans notre série et de 81,82% dans une étude japonaise (164).

Cette différence peut être expliquée par l'incidence de tuberculose dans chaque pays et également par la fréquence relative des formes ganglionnaires. En effet, dans les régions à faible incidence de la maladie où les praticiens sont peu habitués à prendre en charge ce type de pathologie, le diagnostic de TG est rarement évoqué à l'issue de l'examen clinique et radiologique (16,139,140).

4.3 Cytopathologie et anatomopathologie

Cytoponction à l'aiguille fine (CPAF)

La CPAF est considérée comme un moyen fiable, non invasif, rapide et peu coûteux, à réaliser en première intention devant la suspicion d'une TGC (395,396). L'OMS recommandait également cet examen, notamment dans les pays endémiques à faibles ressources.

Cependant, le recours à la CPAF est variable selon les études. Certains auteurs l'ont systématiquement réalisée (tableau 69), tandis qu'elle n'a été demandée que dans un nombre limité de cas dans d'autres séries, ne dépassant pas parfois les 10% de la population d'études (274,320,337,345).

Dans une étude multicentrique tunisienne portant sur 1020 patients, la CPAF a été réalisée dans 51,7% des cas, elle a été affirmative de tuberculose caséo-folliculaire dans 28,08% des cas. Le diagnostic de tuberculose était probable dans 40,02% des cas, devant une adénite nécrotique ou d'un granulome sans nécrose (362). Dans une étude marocaine similaire, une cytoponction était réalisée chez 27% des patients et orientait vers le diagnostic de tuberculose ganglionnaire dans 58% des cas par la mise en évidence de granulomes épithélioïdes géo-cellulaire et/ou nécrose caséuse (339).

Dans notre série, la CPAF a été pratiquée chez 120 patients (72,72%), sous guidage échographique dans 6,66% des cas.

La contribution de la cytologie varie considérablement selon les séries, allant de 0% (331) à 90 % (295). Cette importante variation pourrait être en partie expliquée par le caractère opératoire dépendant de cet examen. Cependant, la plupart des études rapportent une sensibilité entre 55% et 90% (18,84,321,352). Elle était de 80,83% dans notre série ce qui concorde avec la littérature.

En outre, la CPAF a permis de poser le diagnostic de TBC caséo-folliculaire dans 43,33% des cas. Le diagnostic était probable dans 37,5% des cas, devant l'aspect de granulome tuberculoïde. Dans la série de Marrakchi, ces deux pourcentages étaient de 31,3 et 46,8 respectivement (183). Ko rapporte une cytologie affirmative de tuberculose caséofolliculaire dans 56,4% des cas alors que le diagnostic de tuberculose était probable dans 33,3% des cas, devant une adénite granulomateuse sans nécrose caséuse (295).

Tableau 69. Taux de réalisation et résultat de la CPAF dans quelques séries de la littérature

Auteur	Pays	Période d'étude	Nombre de cas	Taux de réalisation	Résultat contributif
Yashveer (19)	Inde	2014-2015	105	100	85,7
Ben Gamra (332)	Tunisie	2007-2011	180	58,3	41
Hasibi (179)	Iran	2007	46	100	15,2
Wahid (348)	Pakistan	2010-2011	76	100	86,13
Meghji (188)	Royaume Uni	2011-2013	90	77,8	49
Kamal (151)	Bangladesh	2012-2014	65	95,38	83,9
Kermani (320)	Tunisie	1982-2011	361	5	25
Estomba (336)	Espagne	2007-2013	53	60,4	65
Ko (295)	Corée du Sud	2012-2015	234	100	89,7
Tachibana (163)	Japan	2000-2013	22	100	63,63
Omura (322)	Japan	2009-2015	38	57,9	59,1
Notre étude	Algérie	2016-2020	165	72,72	80,83

La place de la cytoponction dans la démarche diagnostique des adénites tuberculeuses est actuellement reconnue. Afin d'améliorer sa rentabilité diagnostique, il est conseillé de :

- Refaire la cytoponction en cas de prélèvement non concluant ;
- Utiliser un guidage échographique, particulièrement pour les ganglions de petite taille et pour les localisations difficilement accessibles.
- Multiplier le nombre des ponctions pour augmenter les chances d'avoir un matériel suffisamment cellulaire et pour permettre un bon échantillonnage du ganglion ponctionné.

Étude anatomo-pathologique

L'étude anatomopathologique des prélèvements ganglionnaires est une méthode plus sensible que la CPAF. Elle constitue le « Gold Standard » du diagnostic histologique de la tuberculose ganglionnaire.

Le recours à cette méthode diagnostique est très variable dans la littérature, il dépend principalement du taux de réalisation de la CPAF et de son rendement diagnostique.

Ainsi, certains auteurs ont rarement pratiqué un geste chirurgical à but diagnostique puisque le diagnostic basait sur l'examen cytologique et/ou bactériologique dans 83 à 90% (19,151,295,348).

Dans le contexte maghrébin, un geste chirurgical ganglionnaire à visée diagnostique était largement pratiqué même dans les publications récentes. En effet, le taux de réalisation de la biopsie ganglionnaire varie entre 90 et 100% selon les séries : en Mauritanie (337), au Maroc (203,343,347), en Tunisie (261,321,345) et en Algérie (72,148,397).

Le recours à la biopsie ganglionnaire est diversement expliqué par les auteurs ; manque de cytopathologiste qualifié (337), cytoponction non concluante (179,331), etc. Néanmoins, certains auteurs ont eu recours à une biopsie ganglionnaire sans avoir réalisé une cytoponction au préalable. Ils s'accordent ainsi sur l'intérêt de la cervicotomie pour le diagnostic de la maladie (72,148,261,321,331,343,347,398).

Par ailleurs, une vérification histologique s'impose devant la suspicion d'une autre pathologie associée notamment tumorale. En effet, l'association TG-cancer n'est pas exceptionnelle, différentes localisations tumorales ont été décrites dans la littérature, généralement sous forme de cas isolés ou de petites séries. Les lymphomes et les cancers thyroïdiens constituent la majorité des cas publiés (14,319,399–401). Les quatre cas dans notre série avaient une présentation clinique et paraclinique évocatrice d'une pathologie maligne et c'était l'examen anatomopathologique des pièces opératoires qui a permis de poser le diagnostic de TGC associée. Le diagnostic de tuberculose était alors rétrospectif.

Dans notre série, l'étude histologique a été réalisée chez 113 patients (68,48%) pour lesquels l'examen cytologique n'a pas été fait ou dont le résultat n'était pas affirmatif de tuberculose ou encore devant une présentation clinique ou paraclinique douteuse faisant suspecter une pathologie maligne.

Ce taux aurait été réduit à 41,21% si on avait pris comme critères diagnostiques l'association d'arguments cliniques, paracliniques et la seule présence de granulomes tuberculoïdes ou de nécrose d'allure caséuse à l'examen cytologique. En fait, plusieurs auteurs admettent le diagnostic de TG selon ces critères à condition d'une évolution favorable sous traitement anti-bacillaire de cette catégorie de patients. La moindre suspicion d'une autre pathologie ou d'une pathologie associée conduirait alors à une vérification histologique.

La raison pour laquelle nous n'avons pas pris ces critères diagnostiques est de pallier au biais de «Faux positif». De ce fait, la réaction épithélioïde et giganto-cellulaire avec nécrose

caséuse était positive dans 100% des cas, car elle était un critère d'inclusion dans notre étude. Toutefois, sept patients (6,19%) dans notre série ont nécessité un 2^{ème} prélèvement ganglionnaire afin d'obtenir la confirmation histologique de la maladie tuberculeuse. Pour la même raison, Deshpande a réalisé une 2^{ème} biopsie ganglionnaire dans 10,52% des cas (243).

La réalisation des prélèvements ganglionnaires sous anesthésie générale, le coût de l'acte, le retard diagnostique possible lié aux rendez-vous opératoires lointains, le taux élevé de fistulisation et de rechute et la rançon esthétique de la cicatrice opératoire constituent les principaux inconvénients de cette méthode diagnostique.

Cinq différents procédés et méthodes de prélèvements ganglionnaires ont été décrits dans la littérature. Dans notre série, nous avons eu recours à tous ces procédés chirurgicaux :

1-Une biopsie ganglionnaire partielle est un geste condamnable ; en effet, à côté du risque de fistulisation et des taux élevés de faux négatifs, ce geste expose à une rupture capsulaire et une dissémination tumorale en cas d'adénopathie maligne. De ce fait, cette technique n'est indiquée que si le ganglion est adhérent aux structures nobles rendant son exérèse impossible sans séquelles. Dans notre étude, on a réalisé ce geste chirurgical chez 5(4,42%) de nos patients devant des adénopathies fibrosées et adhésives aux structures vasculo-nerveux. Le taux de réalisation de biopsie partielle était de 43% dans la série de kissi (339).

2-La biopsie des berges d'une adénopathie fistulisée ou ulcérée est un geste simple, réalisé en consultation chez 4 de nos patients. Les auteurs indiquent une biopsie ganglionnaire à minima devant toute adénopathie fistulisée (75,149,151,320,362).

3-Incision-drainage d'un abcès

En cas d'adénopathie pré-fistulisée ou d'abcédation majeure, il est préférable de réaliser une incision-drainage chirurgicale afin d'éviter les fistulisations spontanées et les cicatrices disgracieuses (145,149,151,268,347). La mise à plat des collections abcédées, réalisée chez 6 de nos patients, a permis d'obtenir des prélèvements purulents et tissulaires dont l'étude anatomo-pathologique était concluante dans tous les cas.

4-L'adénectomie

L'adénectomie à visée diagnostique est également considérée comme un acte thérapeutique notamment si l'adénopathie est unique. Dans notre série, la biopsie-exérèse d'une seule adénopathie a été réalisée à visée exclusivement diagnostique. Tous les patients qui en ont bénéficié, au nombre de 59 (52,21%), avaient de multiples adénopathies touchant au moins deux sites ganglionnaires cervicaux non contigus.

Par ailleurs, l'intervention chirurgicale consistait en une véritable cellulo-lymphadénectomie emportant toutes les adénopathies palpables plutôt qu'une simple adénectomie chez tous les patients qui avaient une ou plusieurs ADPs localisées dans le même site ganglionnaire. Ainsi, un curage ganglionnaire sélectif plus ou moins étendu à but diagnostique et thérapeutique a été réalisé chez 37 (32,74%) de nos patients. Rappelons que cette intervention comporte une

lymphadénectomie réglée avec l'exérèse de tous les ganglions palpables, elle sera discutée au chapitre de traitement.

5-La ponction-biopsie au trocart : la biopsie écho-guidée par trocart sous anesthésie locale peut constituer une alternative intéressante en garantissant une sensibilité équivalente à un geste ganglionnaire plus large avec moins de coût et de séquelles (186,402–404). Dans la littérature, cette technique est plus ou moins pratiquée, elle se porte généralement sur un petit nombre de malades; un résultat non contributif de la CPAF en constitue l'indication principale (186,402,405). La sensibilité de la biopsie au trocart est supérieure à celle de la CPAF, elle était de 91.1% Vs 33,3% dans la série de Park (406).

Dans notre population d'étude, cette technique a été pratiquée chez deux patients dont l'examen cytopathologique était non concluant dans un cas et évocateur dans le 2^{ème} cas ; l'étude histopathologique a permis de poser le diagnostic chez les deux patients, ce qui a permis d'éviter le recours à un geste chirurgical plus invasif.

4.4 Bactériologie

La confirmation diagnostique repose sur l'isolement de bacille tuberculeux dans le ganglion atteint (10,14,18). Cependant, l'examen bactériologique n'a pas été systématiquement réalisé dans les publications consultées. Dans plusieurs séries, notamment maghrébines, le taux de réalisation de l'étude bactériologique n'a pas dépassé 10% (148,274,337,342,343,345,397,407). Selon les auteurs, cette résignation serait en rapport avec le faible rendement et le caractère chronophage de l'examen bactériologique classique, basé sur l'examen direct et la culture en milieu solide de Löwenstein-Jensen (L-J). Dans notre série, cet examen a été effectué dans 40,60% des cas.

En effet, la contribution de l'examen microscopique dépasse rarement les 30% dans la plupart des études (137,261,358,408,409). Quelques études rapportent des taux plus élevés comme celles de Dasgupta (49%) et de Zacharie (53,90%). (tableau 70).

La positivité de la culture est très variable dans la littérature mondiale, allant de 10 à 70% selon certaines revues systématiques (18,38,245). Ce constat est difficile à expliquer, d'autant plus que la plupart des auteurs ont utilisé la même technique de coloration à l'examen direct qui est celle de Ziehl Nelson et le même milieu de culture de L-J.

Ainsi, la variabilité des résultats des différentes études consultées ne semble pas être liée aux techniques de microbiologie standard utilisées ni à la nature des prélèvements ganglionnaires. Toutefois, la rentabilité des prélèvements tissulaires est meilleure par rapport aux produits de la CPAF (18,75).

Notre étude signale un très faible apport de la bactériologie que ce soit à l'examen direct ou à la culture. En effet, la sensibilité de l'examen bactériologique n'a pas dépassé 4,47%. Toutefois, nos résultats concordent avec la plupart des séries maghrébines qui enregistrent également des taux plus faibles par rapport à la littérature mondiale. Des taux allant de 0 à 11% pour la plupart des études consultées (183,203,274,321,359,407,410).

Tableau 70. Taux de réalisation et résultat de l'examen bactériologique dans quelques séries de la littérature

Auteur	Pays	Période d'étude	Nombre de cas	Taux de réalisation	Examen direct + (%)	Culture + (%)
Ben brahim (321)	Tunisie	1992-2010	100	31	6,4	3,2
Polesky (84)	États Unis	1994-1999	106	100	26 (CPAF) 38 (Biopsie)	62 (CPAF) 71 (Biopsie)
Meghji (188)	Royaume-Uni	2011-2013	90	100	8,6 (CPAF) 17.1 (biopsie)	40 (CPAF) 70 (biopsie)
Sarfaraz (65)	Pakistan	2013-2016	221	100	12,5	26,6
Kant (211)	Inde	2015-2016	120	100	21.7 (CPAF)	33.3 (CPAF)
Hasibi (179)	Iran	2007	46	100	10,8 (CPAF)	10,8 (CPAF)
Sriram (144)	Inde	2012-2014	90	86,5	25	-
Ko (295)	Corée du Sud	2012-2015	234	58,54	20	61,3
Omura (322)	Japan	2009-2015	38	100	13,6 (CPAF) 3,2 (biopsie)	40,9 (CPAF) 61,3 (biopsie)
Zacharie(194)	Cameroun	2007-2012	128	100	53,90 (biopsie)	-
Dasgupta (411)	Inde	2014-2015	96	100	49 (CPAF)	-
Notre série	Algérie	2016-2020	165	40,60	2,98	4,47

Différentes hypothèses sont évoquées afin d'expliquer le faible rendement de l'examen bactériologique standard ; le caractère paucibacillaire de la tuberculose ganglionnaire, défaut d'acheminement rapide ou de conservation au froid des prélèvements, etc.

Ce faible rendement de l'étude bactériologique classique de notre série à l'instar de la plupart des séries maghrébines peut être expliqué, outre le caractère paucibacillaire et l'éventuel défaut technique de manipulation des prélèvements, par les constatations suivantes :

Des résultats positifs plus fréquents de l'examen bactériologique sont rapportés chez les patients VIH positifs, fortement immunodéprimés et en mauvais état nutritionnel. Dans notre population d'étude, cette catégorie de patients représente 1% des cas. Dans la série de

Hochedez, les patients VIH positifs représentaient 38% des cas, le taux de positivité de l'examen microscopique et de la culture était de 23 et 40% respectivement (135).

Plusieurs auteurs ont évoqué le rôle des cellules immunitaires folliculaires dans l'inhibition de la prolifération des bacilles tuberculeux (9,128,130). Dans une série de 500 cas de TG, le taux de positivité de l'examen microscopique était de 7.51% devant l'aspect granulomateux isolé, 20.6% dans les cas ayant présenté l'aspect de granulome avec nécrose caséuse à l'examen cytologique alors que ce taux s'élevait à 81% dans les cas des prélèvements purulents. La différence entre la positivité de l'examen microscopique et les trois aspects cytopathologique était fortement significative (412). Dans notre étude, 2 parmi les 3 prélèvements positifs à l'examen bactériologique étaient des produits purulents de collections abcédées.

Youchao Dai et col. (413) dans une étude comparative récente, ont démontré qu'une antibiothérapie empirique précédant les prélèvements ganglionnaires est susceptible de réduire l'opportunité de confirmer la tuberculose ganglionnaire par l'examen bactériologique. Dans la même étude, l'auteur a noté que la différence n'était pas significative quant aux résultats cytopathologiques. La plupart de nos patients ont consulté un médecin omnipraticien et il est de pratique médicale courante d'instaurer une antibiothérapie empirique devant une ADP cervicale chronique, souvent de type amoxicilline-acide clavulanique, or ce même antibiotique est utilisé dans le traitement de la tuberculose maladie.

Le milieu de culture standard de L-J contient du glycérol. Ce dernier est utilisé comme une source de carbone, il constitue un élément nutritif adapté à tous les membres du MCT sauf au *M.bovis*. En effet, le glycérol inhibe partiellement la croissance de *M.bovis* selon plusieurs études (89,96,206). Ainsi, Kardjadj dans une étude comparative entre le rendement de milieu L-J enrichi par du pyruvate de sodium à 0,1 % versus le milieu L-J enrichi de glycérol révèle que l'effet du pyruvate de sodium additionné au milieu de L-J sur la vitesse de croissance des *M.bovis* est significativement important (414). Ce procédé est bien connu et appliqué dans les laboratoires de microbiologie de la santé animale.

En Algérie, le taux d'implication de *M.bovis* dans la TG chez les hommes est inconnu. Ainsi, la très faible rentabilité de la culture dans notre contexte, serait-elle en rapport avec une forte implication de *M.bovis* dans la TG ? L'utilisation de 2 différents tubes pour la culture des prélèvements humains en milieu de L-J, l'un enrichi en glycérol et l'autre enrichi en pyruvate de sodium, est techniquement facile. Ce procédé pourrait améliorer le rendement de l'examen bactériologique, auquel cas, il constituerait alors un indicateur précieux quant à l'implication de *M.bovis* dans la tuberculose ganglionnaire.

Par ailleurs, face au faible rendement des méthodes classiques de microbiologie, plusieurs études récentes ont proposé certaines modifications afin d'améliorer la rentabilité de l'examen microscopique et de la culture en milieu solide.

Le microscope à fluorescence et spécialement le microscope LED (Light Emitting Diode), préconisé par l'OMS, est une méthode moins coûteuse et présente une sensibilité de 10 % supérieure (192,193,415).

Deux équipes indiennes ont récemment rapporté une technique intéressante appelée « *bleach method* » dont le principe est basé sur l'addition de l'hypochlorite de sodium (NaOCl) à 5% au prélèvement ganglionnaire. Après centrifugation, le surnageant est coloré selon la méthode conventionnelle de ZN (201). Dans une étude comparative de 75 cas, sur les mêmes prélèvements ganglionnaires, la sensibilité du *bleach method* était de 65.33% contre seulement 20% pour la méthode classique de ZN (202).

En outre, la culture en milieu liquide selon des méthodes automatisées (Bactec MGIT960®, VersaTREK®) présente l'avantage de réduire significativement le délai de positivité de 10 à 14 jours en moyenne par rapport aux cultures en milieu solide et d'avoir rapidement un antibiogramme pour les antibacillaires de première ligne soit en 2 à 8 jours. Elles ont une sensibilité d'environ 10 % supérieure à celle du milieu solide. Cependant ce type de culture expose à un risque élevé de contamination et le coût reste élevé (192,193,415).

De nos jours, le recours aux méthodes génotypiques a révolutionné le diagnostic des adénites tuberculeuses. Ces méthodes de biologie moléculaire peuvent être réalisées sur tous types de prélèvements ganglionnaires et après l'utilisation d'antibiotiques. Leur principal avantage est la rapidité face à la lenteur des méthodes phénotypiques. Plusieurs tests de biologie moléculaire existent sur le marché comme les tests d'hybridation inverse sur bandelettes et le **test Xpert MTB/RIF®**. Ils permettent en quelques heures et en un seul test de détecter le complexe tuberculosis ainsi que le statut de la résistance à certains antituberculeux (rifampicine et isoniazide).

Sur les prélèvements ganglionnaires la sensibilité du test **Xpert MTB/RIF®** est comprise entre 79 et 93% et sa spécificité est proche de 100 % (224,225). Plusieurs revues systématiques et méta-analyses récentes ont démontré l'intérêt du test Xpert MTB/RIF dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire cervicale (225,227,229,230). Selon le dernier PNLT au Maroc (416) et en Tunisie (68), ce test doit être systématiquement appliqué aux cas de diagnostic difficile et en cas de suspicion de résistance aux antituberculeux.

Au total, trois éléments essentiels sont préconisés afin d'optimiser le diagnostic bactériologique de la TG (194,195,214,417,418).

- L'amélioration technique de la microbiologie,
- La multiplication des prélèvements à visée bactériologique,
- L'utilisation des outils de la biologie moléculaire.

5. Localisations tuberculeuses associées

L'adénite tuberculeuse cervicale est souvent la seule manifestation de la maladie. Cependant, d'autres atteintes tuberculeuses soit pulmonaires soit extra-pulmonaires peuvent s'y associer.

La tuberculose multifocale est définie par l'atteinte de deux sites extra-pulmonaires, associée ou non à une atteinte pulmonaire. Elle est généralement étudiée de manière globale dans les séries intégrant toutes les formes cliniques de la maladie (266).

On a recensé dans notre série une atteinte tuberculeuse extra-ganglionnaire cervicale associée dans 22 cas (13,33%). La prépondérance de l'adénite cervicale isolée observée dans cette étude est rapportée par certains auteurs, elle était de 92% des cas dans la série de Ben Brahim (321) alors que Mouzali n'a rapporté aucun cas de tuberculose associée dans une série de 80 patients (148).

Certains auteurs rapportent des pourcentages plus élevés, notamment dans des régions à forte incidence au VIH. Les formes de tuberculose multifocale, apanage des sujets immunodéprimés (surtout infectés par le VIH), sont caractérisées par des formes plus disséminées avec atteintes ganglionnaires profondes, abdominales en particulier (18,62,75,144).

A la lumière de nos résultats et en accord avec la littérature, on rappelle que les sujets immunocompétents ne sont pas à l'abri des formes graves et diffuses de tuberculose, ce qui incite les cliniciens à faire le bilan lésionnel devant une TGC à la recherche d'autres localisations. En cas de forme multifocale de la maladie, un bilan à la recherche d'une éventuelle immunodépression doit être réalisé (dosage pondéral des immunoglobulines, comptage des lymphocytes, une électrophorèse des protides et une sérologie VIH).

Dix-sept patients dans la population d'étude ont présenté des localisations de la maladie tuberculeuse à distance de la région ORL et cervico-faciale. Nous avons retrouvé une relation significative entre les localisations ganglionnaires cervicales basses, sus-claviculaires en particulier, et la présence de localisations tuberculeuses à distance de la région cervico-faciale ($p < 0,05$). Dans les séries de Zatar et de Polesky, les adénopathies étaient de siège sus-claviculaire dans 30 et 26% des cas. Les auteurs ont objectivé une atteinte tuberculeuse extracervicale associée dans 40 et 41% des cas respectivement (84,149).

Différents organes et structures anatomiques peuvent être atteints, dominés par les atteintes ganglionnaires.

Atteinte ganglionnaire extra cervicale associée

Plusieurs études ont montré que la TBC ganglionnaire extra-cervicale constitue la première localisation concomitante. En outre, la tuberculose est classiquement décrite parmi les causes d'adénopathies généralisées. On a recensé dans notre série une atteinte ganglionnaire extra cervicale associée chez 19 patients, soit 11,51% de la population d'étude et 86,36% de la catégorie de patients ayant présenté une atteinte extra-ganglionnaire cervicale. De ce fait, la

palpation des aires ganglionnaires superficielles (axillaires, inguinaux, épitrochléens) ainsi que la palpation abdominale à la recherche d'une hépato-splénomégalie sont systématiques. Dans la littérature, l'atteinte ganglionnaire extra-cervicale concomitante à une TGC varie entre 6,5 et 16,6% (55,62,63,65,75,274,347,352).

A l'adénite cervicale, peuvent s'associer des adénopathies axillaires, inguinales, abdominales ou médiastinales.

La prépondérance de l'atteinte ganglionnaire médiastinale (12 cas), suivie des localisations axillaires (4 cas) et abdominales (4 cas) est également décrite dans plusieurs séries (62,63,149,269,274). La rareté de la TG inguinale associée dans notre série (1 cas) est également notée dans la littérature (55,63,75,274,347,409).

La palpation systématique des aires ganglionnaires superficielles (axillaires, inguinaux, épitrochléens) permet la découverte des adénites. Les adénopathies médiastinales ont été découvertes à la radiographie du thorax alors que les caractéristiques de ces adénopathies ont été fournies par l'examen TDM.

Quant aux cas de TBC ganglionnaire abdominale, les 4 patients n'avaient aucune symptomatologie clinique spécifique et un fait important, tous ces patients avaient aussi des localisations médiastinales associées. Le diagnostic basait sur la TDM thoraco-abdominale. Ailleurs, 23 cas de notre population d'étude ont bénéficié d'une échographie abdomino-pelvienne et aucun de ces patients n'avait une localisation abdominale en l'absence d'une atteinte ganglionnaire médiastinale. En présence d'adénopathies médiastinales, notre attitude est la recherche systématique d'atteinte abdominale associée ; l'examen le plus adapté est la TDM cervico-thoraco-abdominale, explorant à la fois toutes les aires ganglionnaires profondes.

Dans la littérature, très peu d'études ont rapporté l'atteinte ganglionnaire rétropharyngée. Cette dernière est à différencier des abcès froids tuberculeux de l'espace rétropharyngé consécutifs à une atteinte vertébrale cervicale (419). Pandurang (340) dans une étude prospective rapporte 4 cas de collections abcédées rétropharyngées mais il n'en a pas précisé l'origine ni l'association avec une TGC.

Park et al. (420) ont décrit un cas de TGC et rétropharyngée associées ; 5 semaines après l'instauration du traitement antibacillaire, le patient a subi une trachéotomie en urgence devant une dyspnée aiguë causée par une augmentation du volume de la tuméfaction rétropharyngée. Amaya-Tapia en a également rapporté un cas chez un homme de 46 ans qui a présenté en outre, une tuberculose multifocale (hépatique et pluriganglionnaire) (421).

Trois patientes dans notre série ont présenté des localisations ganglionnaires cervicales et rétropharyngées associées. L'atteinte de l'espace rétropharyngé pourrait être consécutive à une dissémination lymphatique à partir des ganglions cervicaux, bien que les ganglions rétropharyngés s'involuent généralement vers l'âge de 2 à 5 ans (421). Un foyer tuberculeux adjacent passé inaperçu (oral ou pharyngé) pourrait également constituer le point de départ de contamination. Enfin, la réactivation d'une tuberculose latente contractée pendant la période de l'enfance est à évoquer. Les signes d'orientation cliniques étaient dominés par

une gêne pharyngée dans deux cas et une dysphagie dans un cas. L'examen TDM a permis d'évoquer la nature ganglionnaire de la tuméfaction rétropharyngée et surtout d'éliminer une ostéomyélite de la colonne cervicale. La mise à plat des collections abcédées par voie trans-orale a permis un soulagement rapide des patients. L'évolution ultérieure était favorable dans tous les cas.

Par ailleurs, lorsque l'atteinte est pluriganglionnaire, le chirurgien doit décider de l'exérèse complète du ganglion le plus volumineux. On évitera dans la mesure du possible la biopsie d'un ganglion inguinal en raison de la rentabilité inférieure de la biopsie dans cette zone et du risque de lymphoedème définitif du membre. En cas de ganglions de taille égale, la biopsie s'effectue par ordre de préférence décroissante en situation sus-claviculaire, latéro-cervicale, axillaire, épitrochléenne et inguinale (241).

Localisations tuberculeuses non ganglionnaires associées

Huit patients dans notre série (4,85%) présentaient des localisations extra-ganglionnaires associées, ce qui est proche des données de Lahcene (4%) et de Jniene (6,4%) (352,409).

La tuberculose pulmonaire est l'une des pathologies associées les plus fréquentes de la tuberculose ganglionnaire. Les auteurs rapportent des fréquences très variables allant de 3 à plus de 40% (84,144,145,151,268,274,295). Ceci semble être en rapport avec l'incidence même de la TP dans chaque pays. En Chine, pays à forte incidence de TP, une étude multicentrique récente incluant une cohorte de 14706 cas de TGC, a noté une TP associée dans 45,78% des cas (5).

La localisation pulmonaire concomitante est retrouvée chez 2 de nos patients (1,21%). Des pourcentages inférieurs à 5% ont été rapportés par plusieurs études, notamment maghrébines (321,342,362). Par ailleurs, aucun de nos patients n'a présenté des antécédents de TP. Cela a été vérifié par l'absence d'antécédents d'un traitement antituberculeux et l'absence de lésions radiologiques séquellaires du parenchyme pulmonaire. Ainsi, l'atteinte pulmonaire et ganglionnaire cervicale concomitante est rare dans notre contexte. Ceci peut être expliqué par le fait que l'Algérie enregistre, ces dernières années, des incidences de plus en plus faibles de TP. Nos résultats nous laissent penser que la contamination des ganglions cervicaux ne peut être expliquée par une porte d'entrée pulmonaire.

Mis à part l'atteinte pulmonaire, différents organes et tissus étaient atteints sans prédominance de l'un par rapport à l'autre. Un cas pour chacune des localisations suivantes : cérébrale, ostéo-articulaire, hépatique, et pleurale.

Les localisations pleuro-pulmonaires (n=3) étaient l'apanage du sexe masculin, alors que toutes les localisations extra-thoraciques associées (n=5) sont survenues chez des patients de sexe féminin. Dans l'ensemble, l'atteinte extra-ganglionnaire associée est significativement associée au sexe féminin ($p < 0,05$), ce qui concorde avec la littérature. En effet, il a été clairement établi que les femmes développent plus volontiers des formes extrapulmonaires de tuberculose que les hommes. La prédominance féminine est retrouvée dans toutes les

localisations extrapulmonaires à l'exception de la localisation pleurale où la prédominance est masculine (43,44,55,72,78,269,338).

Localisations tuberculeuses extra-ganglionnaire de la région cervico-faciale

La tuberculose extra ganglionnaire de la sphère ORL est une entité rare, elle représente moins de 1% des localisations de la maladie en Algérie (155). Le diagnostic est difficile, il requiert avant tout un haut index de suspicion. Aucun signe clinique ou paraclinique n'est spécifique, posant ainsi le problème de diagnostic différentiel avec la pathologie tumorale. Le diagnostic est souvent posé à l'occasion d'une biopsie d'une lésion pseudotumorale (157,272,422).

En fait, la diversité topographique lésionnelle de la sphère ORL se contraste avec la rareté des cas publiés, même dans les régions endémiques. Le larynx et le cavum constituent les localisations prédominantes dans la plupart des études (14,154,157,336,340,399). Nous n'avons pas relevé une atteinte laryngée dans notre série car la tuberculose laryngée est très rare voire exceptionnelle dans notre contexte. Par contre, la tuberculose du rhinopharynx est plus fréquente en Algérie. Daoudi et col. ont publié une grande série de 53 cas colligée sur une période de 27 ans au CHU de Annaba (157). Devant un tableau d'adénopathies tuberculeuses cervicales, l'atteinte associée du cavum doit être systématiquement recherchée, d'autant plus qu'elle est souvent asymptomatique. Nous avons réalisé un examen endoscopique du cavum chez tous nos patients. Cependant, la biopsie de la muqueuse rhinopharyngée, dans le cadre de tuberculose ganglionnaire, n'a pas été de réalisation systématique. Nous n'avons pas relevé de cas de TBC cavaire dans notre série, toutefois, la méconnaissance d'une telle association chez notre population d'étude est possible.

Dans le cadre de la TGC, l'association concomitante à un autre foyer tuberculeux ORL et de la région cervico-faciale était notée dans 2 cas chez notre population d'étude ; une tuberculose amygdalienne unilatérale chez une femme de 56 ans et une TBC du parenchyme thyroïdien s'associant en plus à un carcinome vésiculaire avec métastase ganglionnaire cervicale chez une jeune femme de 36 ans.

Dans la littérature, les localisations oropharyngées concernent le plus souvent la région amygdalienne, l'amygdale étant le siège d'ulcérations ou de lésions exophytiques évoquant une lésion maligne ou simplement hypertrophiée comme c'était le cas chez notre patiente. La présence d'adénopathies cervicales associées est notée dans la plupart des cas selon les études, ceci est expliqué par la richesse du pharynx en tissu lymphoïde ; une tuberculose pulmonaire évolutive associée aux localisations pharyngées est inconstante. La pratique d'une amygdalectomie d'emblée est discutable. Pour notre part, nous l'avons pratiquée devant la forte suspicion de lésion lymphomateuse (amygdale palatine hypertrophiée, pâle). Ainsi l'amygdalectomie peut être réalisée à visée diagnostique et également thérapeutique en association au traitement médical (154,423–425).

Notre 2^e patiente avait présenté un goitre multinodulaire indolore avec des adénopathies cervicales sans signes inflammatoires locaux. La nature maligne de sa pathologie ayant été suggérée par les données de l'échographie cervicale et l'examen cytopathologique des

nodules thyroïdiens. La patiente avait subi une thyroïdectomie totale avec un curage ganglionnaire cervical bilatéral. L'examen anatomopathologique définitif a conclu à un carcinome vésiculaire thyroïdien avec métastase ganglionnaire et une tuberculose dans sa forme caséo-folliculaire touchant à la fois le parenchyme thyroïdien et les ganglions cervicaux.

L'atteinte thyroïdienne de la tuberculose est rare, même en zone endémique. Le bacille tuberculeux se dissémine à la glande thyroïde par voie hématogène ou lymphatique ou directement à partir d'un foyer ganglionnaire cervical. L'association d'une tuberculose thyroïdienne à un carcinome thyroïdien est décrite mais n'est que fortuite selon Morvan (270). Dans notre contexte, cette association est expliquée par la prévalence importante des deux pathologies notamment chez la femme. La tuberculose thyroïdienne se manifeste le plus souvent par l'apparition progressive d'une tuméfaction basicervicale antérieure, diffuse ou nodulaire, douloureuse, mimant un tableau inflammatoire ou pseudo-tumoral. L'échographie retrouve habituellement des lésions non spécifiques, hétérogènes et hypoéchogènes qui peuvent simuler une lésion tumorale (154,270).

6. Pathologie non tuberculeuse associée

Diverses pathologies, dominées par la pathologie tumorale, ont été associées à la TGC dans la littérature. En effet, la tuberculose et le cancer sont des affections très courantes. Leur association n'est pas exceptionnelle, surtout dans les pays où la tuberculose est endémique comme c'est le cas en Algérie. Certains auteurs ont suggéré que la survenue de TBC est simplement une coïncidence avec l'occurrence de cancer (277,426), tandis que certaines études ont évoqué l'état d'immunodépression créé par la pathologie tumorale comme facteur favorisant de la maladie tuberculeuse (14,278–280).

Dans le cadre de la TGC, les cancers associés les plus fréquemment rapportés dans la littérature sont les lymphomes (276,278,279,427) et les carcinomes différenciés du corps thyroïde (258,426).

Dans notre série, l'association cancer-TGC était notée chez 4 patients. Un carcinome de la lèvre inférieure avec métastase ganglionnaire cervicale et 3 cas de carcinome différencié de la thyroïde de type papillaire dans 2 cas et vésiculaire dans un cas. La prépondérance des cancers thyroïdiens chez notre population d'étude est vraisemblablement en rapport avec le caractère endémique de la pathologie thyroïdienne dans notre pays.

La présentation clinique et les données des examens paracliniques étaient en faveur de la pathologie maligne dans tous les cas. Ainsi, le diagnostic de TG était une découverte histologique à l'occasion de la chirurgie motivée par la pathologie tumorale. La découverte histologique fortuite a constitué le mode de découverte dans la plupart des publications consultées. Toutefois, il est important de signaler que le diagnostic de tuberculose peut précéder le diagnostic de cancer et vice versa. L'association cancer-TBC pose donc au clinicien plusieurs difficultés, entre crainte de passer à côté du diagnostic de cancer et risque de conclure à tort à un échec thérapeutique ou à une rechute. L'imagerie (scanner, TEP-scanner) peut être un élément d'orientation mais ne remplace pas une biopsie. De même, la

prise en charge thérapeutique est parfois difficile chez ce type de patients, fréquemment immunodéprimés. Une concertation pluridisciplinaire doit être appliquée chez cette catégorie de patients (276,279,280,426,427).

7. Délai diagnostique

Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic de la TBC maladie est très variable et dépend de plusieurs facteurs dont le degré de perception de la maladie par le sujet, la sévérité de la maladie, l'accès aux soins, l'expertise du personnel soignant et les méthodes diagnostiques utilisées (3,15,354).

En fait, le délai diagnostique global a deux composantes. On distingue le délai « patient » ou délai de consultation qui sépare la date d'apparition des premiers symptômes de la date du premier recours médical, et le délai « médical » qui sépare ce premier recours de la date du diagnostic. Quoi qu'il en soit, la réduction de ce délai demeure une cible majeure de l'OMS et des plans nationaux de lutte antituberculeuse (1,8,20,21,67,68).

Selon les études, le délai de consultation est habituellement long, notamment dans les pays en développement. 73% des patients ont consulté après un délai de 6 mois dans la série de Benmansour (347) et la majorité des patients dans l'étude de Mutiullah ont dépassé le délai de 8 semaines dont certains ont consulté après un délai de 12 mois (13). Le délai moyen de consultation dans la série de Kissi était de 3,7 mois (339). Dans notre série, plus de la moitié (52,73%) de nos patients ont consulté un professionnel de santé dans un délai inférieur à 1 mois tandis que seuls 19 (11,51%) patients ont déclaré avoir dépassé le délai de 2 mois, ce qui reflète une meilleure accessibilité aux soins pour notre population d'étude.

En revanche, le délai « médical » qui sépare le premier recours à un professionnel de santé de la date du diagnostic est considéré comme long dans notre étude. En effet, le délai diagnostique était inférieur à 1 mois chez seulement 13,04% des cas alors que chez plus de la moitié de nos patients (52,17%), ce délai s'étalait entre 1 et 2 mois. Dans plus d'un tiers des cas (34,79%), le diagnostic n'a été établi qu'après un délai de 2 mois. Ce retard diagnostique est en rapport avec deux principales raisons.

- La majorité des patients (68,48%) ont consulté un médecin généraliste et il est de pratique médicale courante, devant une adénopathie cervicale, d'instaurer un traitement médical comportant une antibiothérapie non spécifique. Ainsi, le patient ne sera confié au spécialiste concerné qu'après l'échec du traitement médical.

- La méthode de confirmation diagnostique basait essentiellement sur l'étude histologique d'une biopsie ganglionnaire. Les RDV parfois lointains de l'acte chirurgical et le délai de l'étude anatomopathologique (10 à 15 jours) comptent également parmi les principales causes ayant contribué à l'allongement du délai diagnostique dans notre étude.

8. Données thérapeutiques et évolutives

La tuberculose active donne droit à une prise en charge à 100 % par la Sécurité Sociale et la Caisse d'Assurance Militaire en tant qu'affection de longue durée.

8.1 Traitement médical

En Algérie, le traitement de la tuberculose est principalement ambulatoire et se déroule en majeure partie et pour la majorité des malades dans une unité sanitaire extra-hospitalière : le service de contrôle de la tuberculose et des maladies respiratoires (SCTMR), ou, sous le contrôle de ce dernier, dans l'unité sanitaire de base la plus proche du domicile du malade (8).

8.1.1 Schémas thérapeutiques

Le traitement de la tuberculose requiert l'utilisation de plusieurs médicaments pour une durée prolongée. L'OMS recommande l'utilisation d'associations à doses fixes de ces médicaments. Ainsi, le traitement de la tuberculose ganglionnaire suit un protocole bien défini et entre dans le cadre d'un programme national de chaque pays.

En Algérie, les régimes standardisés de première ligne sont au nombre de deux. Ils ne diffèrent que par le nombre de médicaments associés durant la phase initiale.

Le régime 2 EHRZ / 4HR est le régime de première ligne utilisé en Algérie depuis 2002. Ce régime de première ligne s'applique aux nouveaux malades jamais traités auparavant qui ont des formes de tuberculose pulmonaire ou encore des formes de tuberculose extrapulmonaire entraînant un pronostic vital ou fonctionnel sévère (méningite, miliaire aiguë, tuberculose vertébrale, rénale et péricardique).

Le régime 2HRZ/4HR est utilisé en Algérie depuis 1980, il s'applique essentiellement aux cas de TEP jugés simples et courants selon le PNLCT. Ainsi, ce régime est indiqué pour le traitement de la TGC.

En fait, ce dernier régime suscite deux principales remarques :

- L'OMS dans son rapport de 2010 (428), les sociétés savantes et la plupart des plans nationaux de lutte contre la tuberculose recommandent le régime quadruple (EHRZ) aussi bien pour les formes pulmonaires que pour les formes extrapulmonaire. L'Algérie compte ainsi parmi les rares pays qui continuent à utiliser le régime de trithérapie pendant la phase initiale du traitement de la TEP (tableau 70). À noter que le prochain PNLCT est en phase de finalisation, il sera probablement diffusé en 2022. Les nouvelles recommandations, en accord avec les directives internationales, indiqueraient un traitement quadruple pour toutes les formes de TEP.

- *M. bovis* est parfois une cause importante d'adénopathies tuberculeuses dans certaines circonstances particulières, principalement dans des régions où la tuberculose zoonotique est endémique et la pasteurisation des produits laitiers n'est pas en vigueur. Ceci peut être problématique vu que le traitement risque d'être insuffisant. En effet, la trithérapie se réduit à une bithérapie étant donné que *M. bovis* est naturellement résistant au pyrazinamide puisqu'il ne produit pas la pyrazinamidase. Ce dernier est une enzyme nécessaire pour transformer le pyrazinamide en acide pyrazinoïque qui est la forme active du médicament (94,291,377).

8.1.2 Durée du traitement

Dans le cadre de la TGC, une revue de la littérature ne trouve pas de consensus ni d'étude de qualité permettant de conclure sans controverse sur une durée optimale du traitement de la tuberculose ganglionnaire.

Différentes sociétés savantes aux USA (*Centers for Disease Control and Prevention, American Thoracic Society, Infectious Diseases Society of America*) et en France (Conseil Supérieur d'Hygiène Publique, la Société de Pneumologie de Langue Française) ainsi que l'OMS recommandent une durée de traitement de 6 mois aussi bien pour la tuberculose pulmonaire qu'extra-pulmonaire, sauf en cas de localisation neuro-méningée qui nécessite un traitement prolongé de 9 à 12 mois (20,21). La durée de 6 mois est aussi recommandée chez l'enfant (429).

Cependant, à travers les différentes séries publiées on constate que la majorité des praticiens, traitaient les tuberculoses ganglionnaires pendant des durées nettement supérieures à 6 mois (149,261,345,410,430) et (tableau 71). Cette attitude, jadis souvent envisagée, est tout aussi défendue de nos jours par certains auteurs vu la diffusion limitée des antibiotiques dans le tissu lymphoïde, le caractère infiltrant et fibrosé des adénopathies tuberculeuses qui entrave une action efficace des antibiotiques ainsi que la persistance fréquente de grosses adénopathies au 6^e mois de traitement (9,22,23,297).

Les auteurs soulignent ainsi la problématique de l'inadéquation des pratiques des médecins, parfois d'un même centre, avec les recommandations d'experts. Nous pensons, en accord avec plusieurs auteurs, que la durée totale de traitement est laissée à l'appréciation du clinicien qui, en l'absence de certitude, a tendance à prolonger le traitement plutôt qu'à le raccourcir. Ceci soulève la problématique de la surveillance et de l'évolution des adénites tuberculeuses cervicales (18,23,39,145,297,410).

Tableau 71. Régime thérapeutique et durée de traitement dans certaines séries de la littérature

Auteur	Pays	Période de l'étude	N° de cas	Régime thérapeutique	Durée de TRT (mois)
Ben brahim (321)	Tunisie	1992-2010	100	2 RHZE/ RH	9,8 ± 4,6 (7- 44)
Lanoix (23)	France	1998-2007	32	2 RHZE/ RH	10,9± 2,6 (6- 18)
Smaoui (63)	Tunisie	2009-2013	181	2 RHZE/ RH	8,7± 4 (6- 32)
Ko (295)	Corée du Sud	2011-2015	234	2 RHZE/ ERH	8.6 (6.3- 9.7)
Polesky (84)	États Unis	1994-1999	106	2 RHZE/ RH	7,2
Garca (131)	Turquie	2005-2010	21	2 RHZE/ RH	8.6±2.7
Xu (430)	Canada	2002-2014	16	2 RHZE/ RH	12±4,1
Clevenbergh (265)	France	1996-2005	92	2 RHZE/ RH	7,5
Iguchi (331)	Japan	2004-2011	21	2 RHZE/ RH	7,4 (6 - 12)
Chahed (362)	Tunisie	2008-2013	1020	2 RHZE/ RH	9,77 ± 3,89
Jniene (409)	Maroc	2004-2007	69	2 RHZ/ RH	7,3 ± 1,3
Notre série	Algérie	2016-2020	165	2 RHZ / RH	7,51±2,39 (6-17)

Par ailleurs, plusieurs auteurs conseillent une prolongation thérapeutique de 3 mois si l'agent causal était *M.bovis*. Une durée de 9 mois au lieu du protocole de 6 mois est justifiée en raison de l'omission du pyrazinamide (96,431–433).

La durée moyenne du traitement a été de $7,51 \pm 2,39$. Elle a été significativement plus courte en cas de traitement quadruple comparé à une trithérapie pendant les deux premiers mois de traitement (6,38 mois Vs 7,77 mois ; $p < 0,05$). La quadrithérapie ferait mieux que la trithérapie selon Lanoix (23) et Ravi (434).

La durée moyenne du traitement a été également plus courte en cas de TGC isolée comparée à une atteinte ganglionnaire multiple, cependant la différence n'était pas significative ($p < 0,05$). De même, une durée moyenne de traitement plus courte était notée en cas de TGC isolée comparée à une atteinte extra-ganglionnaire associée, mais la différence n'était pas significative ($p < 0,05$). Jasim (55) et Mekonnen (6) ont rapporté des constatations similaires.

Au total, les études bien menées sur la durée de traitement de la tuberculose ganglionnaire sont rares et anciennes. Une large étude contrôlée, randomisée en double insu est nécessaire afin de déterminer la durée optimale de traitement.

8.1.3 Complications du traitement médical

Le traitement médical de nos patients s'est déroulé principalement dans une unité sanitaire extra-hospitalière. Chacun de nos patients fut adressé au SCTMR le plus proche de son domicile, menu d'une lettre de liaison (annexe 9) et d'un duplicata de son dossier médical. Ainsi, le traitement médical est assuré par le médecin responsable du SCTMR conformément aux directives du PNLT. Cependant, nous avons vérifié le bilan biologique de surveillance ainsi que la fiche thérapeutique de chacun de nos patients.

La compliance au traitement anti-tuberculeux était de 100%. Les effets indésirables des antituberculeux ont été constatés dans 34 cas (20,6%). Les effets secondaires mineurs (troubles digestifs, arthralgies, paresthésie des membres inférieurs) ont été observés chez 22 patients. Un traitement adéquat a permis la poursuite de la chimiothérapie antituberculeuse sous sa forme combinée dans tous les cas.

Un taux élevé de transaminases a été observé chez 12 patients (7,27%). Ce taux était inférieur à 3 fois la normale dans tous les cas. Chez 4 patients, l'arrêt temporaire du traitement suivi d'une surveillance clinique et biologique ainsi que l'ajustement des doses thérapeutiques ont permis la reprise du traitement. Selon les études, la cytolysé hépatique peut être provoquée par trois des antituberculeux de première ligne (INH, RMP, PZA). Ces molécules peuvent être responsables d'une augmentation des transaminases dans 5 à 11 % des cas. Un taux de transaminases supérieur à 6 fois la normale impose l'arrêt immédiat du pyrazinamide et de l'isoniazide. Une surveillance clinique et biologique étroite peut autoriser la reprise du traitement en diminuant les doses (124,299,300).

8.2 Traitement chirurgical en première intention

Les auteurs sont unanimes sur le fait que la tuberculose est une maladie infectieuse dont le traitement est avant tout médical (293). Ils s'accordent aussi à dire que le traitement chirurgical possède toujours ses indications dans la prise en charge de la TBC ganglionnaire cervicale (322,435). Par contre, les indications de la chirurgie ne font pas consensus, et ce d'autant plus qu'il n'existe pas d'études comparant le traitement médical seul versus traitement médical avec chirurgie (18,149).

L'IDSA recommande le traitement chirurgical, uniquement, dans des circonstances particulières. Néanmoins, ces circonstances ne sont pas précisées (20).

Le recours à la chirurgie est plus ou moins important selon les séries. Selon certains auteurs, le recours au volet thérapeutique chirurgical semble être plus fréquent dans les études menées dans des services de chirurgie (10,75,145,149). Dans notre série, les patients ont été parallèlement suivis par nos collègues de différentes spécialités médicales. Ainsi, l'ajustement des schémas thérapeutiques, la prise en charge des effets secondaires majeurs des antituberculeux et aussi l'indication du traitement chirurgical ont été discutés dans un

cadre pluridisciplinaire. De ce fait, nous pensons avoir minimisé le biais de sélection quant aux indications de la chirurgie.

Par ailleurs, une chirurgie mutilante type évidemment radical ou associé à des résections nerveuses pour une TG ne se justifier, selon certains auteurs, que dans les formes agressives récidivantes retentissant sur l'état général après que les alternatives médicales aient été complètement épuisées (149). Nous n'avons pas été amenés à pratiquer ce type de chirurgie chez nos patients.

La chirurgie en 1^{ère} intention à visée thérapeutique est réalisée avant l'initiation du traitement médical. Dans notre série, l'indication chirurgicale a été d'emblée posée chez 50 patients ; 42 cas ont subi un curage ganglionnaire sélectif d'une ou de plusieurs aires ganglionnaires selon l'étendue des lésions tuberculeuses. Devant des collections abcédées, une incision-drainage a été réalisée dans 8 cas.

- Certains patients consultent au stade d'un abcès froid, d'une collection abcédée sous cutanée ou d'une fistulisation cutanée, ces entités cliniques constituent des causes fréquentes d'échec du traitement médical et de préjudice esthétique.

Trois procédés thérapeutiques sont alors proposés, les opinions sont partagées mais les auteurs admettent que devant de telles situations, les indications thérapeutiques devraient être discutées au cas par cas.

1- Certains auteurs proposent de faire une ou plusieurs ponctions évacuatrices de façon stérile d'une ou plusieurs adénopathies avant de considérer un traitement chirurgical (312). Les échecs sont fréquents. Kim (385), a procédé à un traitement conservateur dans une série de 38 cas d'adénopathies cervicales fistulisées. La durée des soins médicaux était de $3,7 \pm 2,0$ mois (0,2-8,5) et la durée moyenne du traitement antituberculeux était de $10,6 \pm 2,6$.

2- L'incision avec drainage est un geste simple mais greffé d'un risque élevé de fistulisation cutanée persistante et de cicatrice disgracieuse. Il est également significativement pourvoyeur de récurrence et de traitement prolongé. Nous avons procédé à cette méthode thérapeutique chez 8 de nos patients qui ont tous présenté des collections abcédées sous-cutanées. En effet, en accord avec la littérature, un geste chirurgical plus large dans ces cas serait compliqué et dangereux (149,261,320,345,347).

3- Enfin, beaucoup d'auteurs réalisent une excision chirurgicale totale de l'abcès ou de l'adénopathie fistulisée à distance des phénomènes inflammatoires aigus. Ce type de chirurgie aide à avoir des cicatrices esthétiquement acceptables.

- par ailleurs, lorsque l'indication chirurgicale à visée diagnostique est posée, plusieurs auteurs conseillent, à l'occasion de la réalisation du premier geste chirurgical, l'exérèse de toutes les adénopathies palpables du même site opératoire plutôt qu'une simple adénectomie. L'opération consistera alors, dans la mesure du possible, en une véritable cellulolympHADénectomie que permet l'abord chirurgical d'une simple adénectomie. Cette approche à visée diagnostique mais également thérapeutique permet d'éviter de réopérer sur un site cicatriciel pourvoyeur de difficultés chirurgicales et de complications

(22,261,274,320,335,345,347). Nous adoptons ce point de vue des auteurs. En effet, il est inconcevable de réséquer une seule adénopathie en présence d'un magma ganglionnaire indissociable. De ce fait, nous avons réalisé un curage ganglionnaire sélectif à double but en première intention chez 23 de nos patients.

- Dans notre série, l'indication chirurgicale a été aussi posée par la taille supérieure à 4 cm des adénopathies chez 17 patients. Dans la littérature, la plupart des auteurs posent l'indication chirurgicale pour toute adénopathie dont la taille est supérieure à 4 cm. Ces auteurs ont conclu que le traitement médical ne sera pas suffisant (22,23,149,261,316,320,321,332,335,347).

Seol rapporte que la taille des adénites tuberculeuses supérieure à 7,5 cm² est significativement associée à une augmentation de taille de ces adénopathies durant le traitement médical et aux échecs thérapeutiques (436).

Au total, l'indication de la chirurgie à visée curative en première intention obéit à plusieurs paramètres, parfois associés : la taille des ADPs, le nombre des aires ganglionnaires atteintes, le caractère abcédé ou non des adénopathies, mais surtout la faisabilité de l'acte chirurgical devant cette maladie infectieuse supposée être médicalement curable. Toutefois, certaines décisions restent difficiles comme dans le cas d'atteinte ganglionnaire diffuse, bilatérale et fistulisée. Ces formes sont pourvoyeuses de difficultés chirurgicales, de séquelles fonctionnelles et de préjudice esthétique. Nous pensons qu'une chirurgie large en première intention n'a pas sa place dans la prise en charge de la maladie.

Les souteneurs d'un volet thérapeutique chirurgical en première intention signalent également les avantages de la chirurgie avant le développement des phénomènes inflammatoires, de la fibrose et des altérations cutanées rendant le geste chirurgical plus laborieux et plus compliqué.

8.3 Évolution et conduite thérapeutique

La chirurgie au cours de l'évolution de la TGC n'est indiquée que dans les formes résistantes au traitement médical. Selon Morvan, elle se discute en cas d'absence de réponse ou d'aggravation du tableau clinique après trois mois de traitement (270). Avant ce délai, une augmentation transitoire du volume des adénopathies (hypertrophie paradoxale) peut se voir dans 20 à 30% des cas.

Dans notre étude, une cellulo-lymphadénectomie a été indiquée chez 56 patients après un délai variant de 2 à 22 mois avec une moyenne de 9,15 et un écart type de 4,87 mois. 16 parmi ces patients ont été opérés avant la fin du 6^e mois de traitement. Le délai moyen dans notre série est considéré comme long et préjudiciable. En effet, les auteurs insistent sur les difficultés opératoires rencontrées à cause de la modification des repères anatomiques et l'importance des adhérences consécutives aux phénomènes inflammatoires dans les formes évolutives et la fibrose dans les formes cicatricielles. Belbekri a conclu dans sa thèse que les meilleurs résultats sont conditionnés par la précocité du traitement chirurgical et que si la réponse au traitement médical ne se fait pas dans les deux premiers mois, il faut recourir à

la chirurgie (437). Cette ligne de conduite, ancienne de 30 ans, est encore partagée de nos jours par plusieurs auteurs (22,335,345,347). Par contre, plusieurs publications internationales, européennes et américaines notamment, considèrent que le traitement chirurgical à une place très limitée et qu'une chimiothérapie de six mois est suffisante pour obtenir la guérison (18,75,84,188,336,354,430).

De notre part, nous pensons qu'un délai moyen de 9,15 mois est un argument indéniable quant à la place du traitement chirurgical. Autrement dit, la décision d'une sanction chirurgicale n'a été prise qu'après l'épuisement des moyens médicaux.

La surveillance de nos patients nous a permis de distinguer 3 principaux modes évolutifs de leur maladie et par conséquent, les décisions thérapeutiques qui en ont découlées :

L'absence de réponse au traitement médical bien conduit. Ce statut a été constaté chez 17 patients aux 3-4 mois de traitement et attesté par un volume ganglionnaire quasi stable à l'échographie. Selon les auteurs, les échecs des médications antibacillaires sont liés principalement à l'évolution fibreuse qui enveloppe les lésions ganglionnaires. En effet, lorsque la fibrose ganglionnaire se constitue, il y a exclusion de la circulation sanguine et lymphatique (112). Quelques théories ont été aussi émises pour expliquer l'absence de réponse des adénites tuberculeuses au traitement médical: durée courte de traitement, résistance « physiologique », résistance bactérienne, bacille tuberculeux en cause, inhibition de l'activité des antituberculeux et réaction immunologique (119,312,313).

L'évolution paradoxale des ADPs ou la réaction paradoxale (RP) aux antituberculeux. Elle se définit comme une augmentation de la taille des adénopathies, l'apparition de nouvelles adénopathies ou d'une fistulisation malgré un traitement antituberculeux adéquat. Elle est considérée comme l'un des aspects témoignant de l'efficacité du traitement antituberculeux. En général, la RP apparaît au cours des 3 premiers mois après l'initiation de la chimiothérapie anti-tuberculeuse et s'améliore en 2 à 4 mois. Le temps d'apparition des RPs peut correspondre au délai nécessaire à l'action des antituberculeux (75,84,301,302).

Une réaction paradoxale a été constatée chez 32 patients (19,39%). Le délai moyen de survenue était de 2,89 mois après le début du traitement médical avec des extrêmes de 15 jours à 16 mois. Tous ces patients étaient bien observants.

Sur le plan clinique, on a observé une augmentation de taille des adénopathies dans 43,75%, apparition de nouvelles adénopathies dans 34,37%, survenue de fistule dans 12,5% et un aspect clinique polymorphe dans 9,37% des cas. Fontanilla rapporte une majoration de la taille des adénites dans 32 à 68 % des cas et l'apparition de nouvelles adénites dans 27 à 36 % des cas (18). Dans une série récente de 67 cas, l'auteur a constaté l'augmentation de taille des adénopathies dans 44,8%, l'apparition de nouvelles adénopathies dans 32,8%, la survenue de fluctuation et de fistule dans respectivement 16,4 et 6% des cas (438).

Dans notre étude, la taille initiale des ADPs n'était pas associée quant au risque de développer une RP ($P > 0,05$). Une taille ganglionnaire supérieure à 3 cm était significativement associée à l'apparition de RP dans une étude rétrospective de 501 cas de

TGC (438). Dans la littérature, les RP s'observent plus fréquemment (30 à 35%) chez les patients VIH positifs après l'initialisation du traitement antirétroviral, on parle alors d'un syndrome de reconstitution immunitaire (SRI) ou *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome* (IRIS) (18,75,84,333).

La prise en charge thérapeutique de ces hypertrophies paradoxales n'est pas consensuelle. Plusieurs options thérapeutiques ont été proposées. Notre conduite était dictée par la nature même de ces réactions paradoxales.

- Nous avons adopté une attitude attentiste chez 20 de nos patients. Cette attitude, en l'absence de signes de gravité, est conseillée par la plupart des auteurs. En effet, la RP peut disparaître spontanément dans un délai de 2 à 4 mois ; les prélèvements obtenus au moment de la RP reviennent habituellement stériles. Dans de rares cas où le bacille tuberculeux peut être à nouveau isolé, sa sensibilité aux antituberculeux utilisés n'est pas modifiée (18,18,84,301,304).

- La prescription systématique de la corticothérapie reste un sujet de controverse, son utilisation chez des cas sélectionnés peut être bénéfique. Elle est préconisée s'il y a un risque de compression des organes de voisinage (75,292,293,309,310). Aucun de nos patients n'a été mis sous corticothérapie.

- Les ponctions itératives à l'aiguille fine avec ou sans instillation intraganglionnaire d'antituberculeux (isoniazide ou streptomycine) sont réalisées par plusieurs équipes avec succès (439). Toutefois, ces deux techniques n'ont pas fait l'objet d'études prospectives dans le cadre de l'hypertrophie ganglionnaire paradoxale. Dans notre étude, on a procédé à un geste chirurgical limité dans 3 cas (ponction évacuatrice dans 2 cas et incision-drainage dans 1 cas) devant de grosses collections abcédées.

- L'exérèse chirurgicale des adénopathies paradoxales reste diversement appréciée par les auteurs ; ils soulignent les difficultés opératoires devant de telles adénopathies eu égard à l'intensité des phénomènes inflammatoires et par conséquent, la chirurgie ne doit être réalisée qu'en dernier recours. Néanmoins, plusieurs auteurs évoquent l'intérêt de la chirurgie devant les RP incontrôlables (22,302,322,333,335,347,362).

9 patients ont présenté un ramollissement ganglionnaire important. Chez ces patients, la mobilité des ADPs était encore conservée notamment au plan profond. Une chirurgie réglée a été alors réalisée avant l'aggravation des phénomènes inflammatoire (adhérences, fistulisations et altérations cutanées). Le recours à la chirurgie a été indiqué chez ces patients dans un délai de 1 à 4 mois (moyenne 1,9 mois) après l'apparition de la RP. Passé le délai de 4 mois, la chirurgie a encore été indiquée chez 13 autres patients, ce qui fait un total de 22 (68,75%) patients opérés. Dans une série tunisienne récente de 67 cas, le recours à la chirurgie a été indiqué dans 71,6% des cas (438).

En tout cas, devant une RP, le changement de molécules antituberculeuses n'est pas nécessaire (10,18,301,302). Néanmoins, certains auteurs ont modifié leurs schémas thérapeutiques en poursuivant la quadrithérapie antituberculeuse pendant trois mois puis en

la relayant par une trithérapie au lieu d'une bithérapie pendant le reste du traitement (362). Il est à noter que la durée moyenne de traitement antituberculeux pour cette catégorie de patients a été significativement plus prolongée qu'en l'absence de réaction paradoxale (9,03 mois Vs 7,11 mois ; $p < 0,05$), ce qui était également décrit dans les séries de Chahed (438) et Sarfaraz (333).

Il est à signaler que la RP peut survenir après l'accomplissement du traitement médical, on parle alors de RP post thérapeutique ; cette entité clinique, rare et souvent méconnue, est bien documentée dans la littérature (295,304,333,440). Elle constitue surtout un véritable écueil diagnostique. En effet, la distinction entre une récurrence de la maladie et une RP post thérapeutique est difficile voire impossible avec les moyens diagnostiques habituels. Park et al. dans une étude prospective ont conclu que l'apparition d'adénopathies après l'accomplissement du traitement anti-tuberculeux correspond, dans la plupart des cas, à une RP et non à une récurrence du processus infectieux (304). Kimura a récemment signalé qu'il n'a pas trouvé d'études ayant mentionné une récurrence ganglionnaire post thérapeutique avec une preuve bactériologique (440).

Deux patients dans notre série ont présenté des réactions paradoxales post thérapeutique, soit au 4^e et 10^e mois après l'accomplissement du traitement médical. Ces deux patients n'ont subi aucune thérapeutique supplémentaire. La disparition progressive et spontanée des ADPs nous a permis de poser, à posteriori, le diagnostic de RP. La méconnaissance de cette entité clinique peut conduire à des erreurs diagnostiques et par conséquent, à une reprise de chimiothérapie antituberculeuse ou à une sanction chirurgicale inutile. Le recours aux méthodes de la biologie moléculaire peut résoudre la problématique de ces cas litigieux.

Les adénopathies persistantes après l'accomplissement du traitement médical. C'est cette entité qui nous a posé le plus de difficultés quant aux décisions thérapeutiques et, précisément quant à l'indication d'une sanction chirurgicale. Dans la littérature, certains auteurs définissent ce statut à la fin du 6^e mois de traitement, d'autres au contraire, conseillent une prolongation de 3 mois du traitement médical avant de conclure au statut d'adénopathies résiduelles. Selon les auteurs, la persistance d'adénopathies au 6^e ou au 9^e mois de traitement ne signifie pas forcément un échec thérapeutique. Selon Lee, 11 à 13% des patients gardent des ADPs séquellaires sans signification pathologique et ces ADPs vont disparaître à plus ou moins long terme (39). Dans une étude prospective récente, le taux de malades ayant présenté des ADPs de plus de 10 mm après 6 mois de traitement était de 22,3%, plus du tiers (37,14%) de ces patients n'ont pas nécessité de traitement complémentaire sur un suivi de 2 ans (311).

Nous avons relevé la taille échographique des ADPs chez nos patients à la fin de la chimiothérapie anti-bacillaire. 57 patients, soit 34,54% des cas ont présenté des ADPs dont la taille était supérieure à 10 mm, parmi eux, 35 (61,4%) patients ont nécessité une chirurgie complémentaire. Selon la taille des ADPs à l'issue du traitement médical, la chirurgie a été indiquée chez tous les patients (24/24) qui ont présenté des ADPs de taille supérieure à 20 mm. 5 cas ont été opérés dans la catégorie de patients qui ont gardé des ADPs de taille comprise entre 16 et 20 mm (5/12) alors que 6 cas seulement ont nécessité un complément

thérapeutique chirurgical (6/21) dans la catégorie de patients qui présentaient des ADPs de taille inférieure ou égale à 15 mm.

Le pourcentage des ADPs persistantes à la fin du traitement médical dans notre série était supérieur à celui rapporté par Seok (22,3%) (311) mais nettement inférieur au pourcentage de 82% retrouvé dans une étude mauritanienne (337).

Seule une culture positive peut apporter la preuve de l'échec thérapeutique et par conséquent, un complément thérapeutique sera nécessaire quelle que soit la taille des ADPs. Étant donné le faible rendement de la culture, il est difficile de faire la différence entre les adénopathies séquellaires (stériles) et celles dont les lésions sont encore évolutives.

Pourtant, le clinicien est dans l'obligation de prendre une décision d'ordre thérapeutique devant une telle situation. Certains auteurs, ne faisant pas la distinction entre ces deux entités, ont indiqué une chirurgie complémentaire devant toute adénopathie de taille significative à l'issue du traitement médical (320,342,343). Les auteurs préconisent de joindre les données clinique et paraclinique évolutives de la maladie, certains d'entre eux ont même évoqué l'expérience et le « sens clinique » du praticien comme facteur décisif (39,304,311).

A la lumière de nos résultats et en accord avec la littérature, nous attirons l'attention sur le fait que la persistance d'ADPs à l'issue du traitement médical ne signifie pas forcément un échec thérapeutique. Ces ADPs séquellaires ne requièrent pas toujours une prolongation thérapeutique ni une chirurgie complémentaire.

Récidive de la maladie

Le taux de récidive de la maladie dans notre série était de 3,03%. Selon les études, ce taux varie entre 2 et 5% (243,245,295,321,343,362). Cependant, comme il a déjà constaté Kimura (440), aucune des études consultées n'a rapporté la preuve bactériologique de récidive de la maladie. Cette récidive serait-elle donc surestimée ? En effet, la réapparition d'adénopathies après l'accomplissement du traitement antituberculeux ne signifie pas toujours la récidive de la maladie. Par ailleurs, la rechute de la maladie ne semble pas être liée à la résistance de l'agent microbien aux antituberculeux. Ko dans une série de 234 patients a noté une récidive dans 3,8% et il n'a pas trouvé une différence significative de récidive entre les patients qui ont été mis sous traitement sans preuve bactériologique et ceux qui avaient un test de sensibilité aux antituberculeux (295). Nous pensons qu'une réflexion approfondie s'impose avant de conclure au diagnostic de récidive car les décisions thérapeutiques qui en découlent seront lourdes pour le malade et pour la société.

9. Synthèse de l'apport de la chirurgie dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique

Seuls 14 patients dans notre série n'ont subi aucun geste chirurgical au cours de l'évolution de leur maladie ; le diagnostic positif de tuberculose était porté par la cytologie dans 12 cas et par l'examen histopathologique d'une biopsie des berges de fistules dans 2 cas. Ces deux derniers cas n'ont pas été demandeurs de chirurgie à visée esthétique du fait que leurs cicatrices d'écrouelles étaient dissimulées et peu disgracieuses.

La chimiothérapie anti-bacillaire seule a donc permis d'obtenir la guérison chez ces patients.

D'autre part, 151 patients (91,51%) ont subi un geste chirurgical, tout type de chirurgie confondu, au cours de l'évolution de leur maladie. Ce taux a atteint 100% dans certaines séries. Ceci est dû à la réalisation systématique d'une biopsie ganglionnaire à but diagnostique (55,148,261,347).

En dehors d'un geste chirurgical limité à visée diagnostique, le taux de réalisation d'une chirurgie à visée thérapeutique est également très variable selon les séries (tableau 72).

Tableau 72. Taux de réalisation du traitement chirurgical dans certaines séries de la littérature

Auteur	Pays	Période de l'étude	Effectif (n)	TRT médical seul n (%)	TRT chirurgical associé n (%)
Benmansour (347)	Maroc	2002-2005	326	67 (20,55)	259 (79,45)
Kermani (320)	Tunisie	1982-2011	361	13 (3,6)	248 (96,4)
Lekhbal (22)	Maroc	2017-2018	104	20 (19,2)	84 (80,8)
Kamal (151)	Bangladesh	2012-2014	65	32 (49,2)	33 (50,8)
Omura (322)	Japan	2009-2015	38	33 (86,84)	3 (7,9)
Zeroug (383)	Algérie	2010-2013	61	0 (0)	61 (100)
Estomba (336)	Espagne	2007-2013	54	54 (100)	0 (0)
Patel (158)	Inde	2010-2012	130	130 (100)	0 (0)
Jassim (55)	Iraq	2016	165	25 (15,15)	140 (84,85)
Ben Brahim (321)	Tunisie	1992-2010	100	45	55
Kanjanopas (335)	Thaïlande	2011-2013	97	41 (42,27)	56 (57,73)
Notre série	Algérie	2016-2020	165	66 (40)	99 (60)

Certains auteurs ont réussi à traiter leurs patients par une chimiothérapie seule, ils n'ont eu recours à la chirurgie que dans un nombre limité de cas, ne dépassant pas 5 à 10% des cas (75,84,158,331,334,336).

Dans les pays du Maghreb, plusieurs études ont rapporté que le volet thérapeutique chirurgical a été appliqué à la grande majorité des cas (148,320,342,343,347,383,409).

La disparité des moyens thérapeutiques, médicaux seuls ou chirurgicaux associés, pour la même maladie nous laisse penser, entre autres, que la stratégie thérapeutique devrait être adaptée à chaque région voire à chaque pays.

Dans notre série, une chirurgie à visée thérapeutique avant le 6^e mois de traitement a permis de raccourcir significativement la durée du traitement chez cette catégorie de patients (6,3 Vs 10,78 mois ; $p < 0,05$). En effet, pour les 59 patients qui ont subi une chirurgie précoce, aucun patient n'a nécessité un autre geste chirurgical ultérieur. Seuls 3 cas ont nécessité une prolongation du traitement médical au-delà de 6 mois (8 mois dans 1 cas et 9 mois dans 2 cas).

Selon les études, la comparaison des malades ayant bénéficié d'une chirurgie précoce à visée thérapeutique et ceux traités médicalement avait montré une durée du traitement médical significativement plus longue dans le deuxième groupe (320,335,434). Elle était de (8,7 vs 10,6 mois ; $p = 0,017$) dans la série de Ben Brahim (321).

Lakhsal (22) et Kanjanopas (335) ont précisé que la durée totale du traitement serait de 6 mois si un geste chirurgical était associé au traitement médical, notamment si l'exérèse des adénopathies était complète.

Par ailleurs, la chirurgie de la tuberculose ganglionnaire est délicate. Les difficultés opératoires rencontrées sont en rapport avec la modification des repères anatomiques et l'importance des adhérences aux structures de voisinage consécutives aux phénomènes inflammatoires dans les formes évolutives et la fibrose dans les formes cicatricielles. Les meilleurs résultats fonctionnels et esthétiques sont étroitement dépendantes de la précocité du geste chirurgical lorsque les adénopathies sont encore mobiles et les phénomènes inflammatoires minimes (318,320,335,434,437).

10. Résultats du traitement : La déclaration des « issues de traitement »

La définition des résultats du traitement est standardisée par les organisations internationales (OMS, UILTMR) et les PNLT. Ainsi, la déclaration de la fin du traitement est obligatoire et ce, quelle que soit la structure sanitaire où le malade a été traité (8,441). Elle doit être mentionnée sur le registre de la tuberculose du SCTMR pour chaque malade.

Ces définitions, au nombre de six, sont bien détaillées pour la tuberculose pulmonaire (tableau 73) mais pas pour la tuberculose ganglionnaire (442).

Tableau 73. Définition des statuts des malades à l'issue du traitement médical

Résultat du TRT	Tuberculose pulmonaire	Tuberculose ganglionnaire
Guérison	Malade à frottis négatif au cours du 5 ^e mois et du dernier mois de traitement.	L'absence de tout signe d'évolutivité clinique et/ou radiologique
Traitement achevé	Malade ayant reçu un traitement complet mais qui n'a pas eu de contrôles bactériologiques au 5 ^e mois et au dernier mois de traitement	
Échec	Malade ayant des frottis positifs au cours du 5 ^e mois de traitement ou plus tard durant le traitement.	Persistance, évolution des ADPs pré-existantes ou apparition de nouvelles ADPs.
Décès	Malade décédé au cours du traitement, quelle qu'en soit la cause.	
Interruption du traitement	Malade ayant interrompu le traitement pendant deux mois consécutifs ou plus (autrefois classé comme « abandon » ou « perdu de vue »).	
Transféré vers un autre secteur	Malade ayant été transféré vers un autre établissement (ou un autre SCTMR) et pour lequel le résultat du traitement est inconnu.	

Guérison

Contrairement à la tuberculose pulmonaire à frottis positif, la confirmation bactériologique de guérison en matière de tuberculose ganglionnaire n'est pas disponible. Plusieurs auteurs ont démontré le faible rendement de l'examen bactériologique de contrôle (39,141,193,198,311). Dans la littérature, la guérison est définie par l'absence des signes fonctionnels en fin de traitement et la disparition des adénopathies cervicales. Néanmoins, il est fréquemment constaté la persistance à l'issue du traitement, d'un ou quelques ganglions dont le diamètre est supérieur à 10 mm. Dans ce cas, la guérison ne peut être déclarée.

Le PNLT précise qu'en cas de doute sur l'évolutivité des lésions ganglionnaires, il est nécessaire de recueillir l'avis du spécialiste concerné pour envisager une biopsie (nécessaire pour prolonger le traitement) ou une intervention chirurgicale complémentaire (8).

Dans la plupart des cas, la biopsie ganglionnaire ne peut résoudre la problématique quant au succès ou à l'échec du traitement antibacillaire.

Echec

Il n'y a pas de consensus ni de recommandations sur la date de définition de ce statut pour la tuberculose ganglionnaire. De ce fait, certains auteurs définissent ce statut au 6ème mois de traitement bien conduit avec une observance certaine, d'autres considèrent que l'échec thérapeutique ne sera défini qu'au-delà de 9 mois de traitement (261,320,345).

Dans la plupart des cas, après l'accomplissement du traitement anti-tuberculeux, on ne peut obtenir ni la preuve de la guérison ni celle de l'échec thérapeutique. Ainsi le statut mentionné sur le registre de la tuberculose du SCTMR, est « **Traitement achevé** » pour la majorité des patients. Ce statut a été communiqué aux SCTMR en charge de nos patients dans 65,45% des cas alors que le statut de « **guérison** » n'a été communiqué que dans 34,55% des cas à l'issue de la chimiothérapie antituberculeuse.

L'absence de codification des critères de guérison reste encore de nos jours l'une des difficultés qui caractérisent la prise en charge de la tuberculose ganglionnaire cervicale.

Critique de l'étude (biais, limites et difficultés)

1- Le choix de l'intitulé de notre thèse était d'abord motivé par notre volonté de cerner la question dans sa globalité. Notre travail était centré sur la démarche diagnostique et la stratégie thérapeutique de la maladie, depuis la toute première plainte du patient jusqu'à un recul suffisamment prolongé après la déclaration de la guérison. Bien que les objectifs de notre travail aient été atteints, la disparité des études consultées a rendu parfois difficile la comparaison de nos résultats, thérapeutiques en particulier, avec ceux de la littérature mondiale. Nous avons essayé de mettre en relief les différents points obscurs et discuter les différents avis, parfois contradictoires. Les obstacles et les limites rencontrés durant notre travail de thèse ont ainsi mis en évidence les difficultés que peut rencontrer la prise en charge des adénopathies tuberculeuses et par conséquent, les innombrables défis auxquels la lutte antituberculeuse doit faire face dans notre pays.

2- Le caractère rétrospectif d'une partie de notre étude a constitué l'une des principales limites vu que les données étaient parfois incomplètes. Cette entrave au recueil exhaustif des données a perturbé nos résultats car la validité des données rétrospectives est souvent difficile à vérifier.

3- Notre étude est monocentrique. Des études supplémentaires réalisées dans d'autres structures hospitalières sont nécessaires afin d'aboutir à une meilleure description des particularités de la TGC dans notre pays. Ceci est dans le but d'établir des recommandations de prise en charge adaptées à notre contexte.

4- L'étude bactériologique (examen direct et culture) n'a pas été systématiquement réalisée dans notre étude. Pourtant, cet examen classique est toujours d'actualité car elle constitue la méthode de référence du diagnostic de la tuberculose. Dans notre contexte, la réticence des praticiens à la réalisation systématique de cet examen peut être expliquée à la fois par sa très faible rentabilité et son caractère chronophage. De ce fait, l'étude anatomo-pathologique a constitué le principal moyen diagnostique.

Par ailleurs, l'antibiogramme sur culture positive est basé sur des méthodes chimiques de manipulation délicate. Peu de laboratoires en Algérie en sont dotés. L'identification du bacille tuberculeux en cause est également peu accessible dans notre contexte.

Pour toutes ces raisons, nous pensons que les méthodes bactériologiques classiques sont peu adaptées au diagnostic et surtout au suivi des adénites tuberculeuses. Actuellement, la biologie moléculaire est un moyen incontournable afin de donner au diagnostic bactériologique sa place qu'il mérite dans la prise en charge des adénopathies cervicales tuberculeuses.

5- Des patients perdus de vue qui ne se sont pas présentés aux contrôles, étant donné que la majorité des patients habitent hors la wilaya de Constantine. En plus, lors du plan annuel de mutation, les patients militaires et leurs familles sont amenés à changer de ville assez fréquemment.

6- Une des difficultés que nous avons rencontrées est l'absence de consensus de prise en charge. Sur le plan diagnostique, certains praticiens exigent d'emblée une biopsie ganglionnaire, parfois même devant un examen cytologique affirmatif de tuberculose ganglionnaire. Au volet thérapeutique qui est la partie la plus importante dans l'histoire de la maladie, un accord commun parmi les autorités médicales est loin d'exister. C'est pour cette raison que nous voyons chaque praticien, se comporter différemment, suivant ses propres convictions. La délivrance des médicaments, assurée principalement par les SCTMR, en est un exemple ; une prolongation thérapeutique sur la base d'un examen échographique montrant des ganglions séquellaires est une pratique médicale courante.

7- La pandémie du covid 19 a négativement influé sur le bon déroulement de nos activités, dans la mesure où elle a coïncidé avec la période de réalisation de notre travail. Cela était en rapport avec la méfiance des malades à se présenter dans une structure hospitalière, les restrictions imposées quant à la consultation de patients ayant des pathologies jugées non urgentes, la suppression des moyens de transport commun et tant d'autres difficultés inhérentes à cette pandémie. Ceci avait pour conséquences :

De nouveaux patients qui ont consulté au stade évolué de leur maladie.

Des malades déjà suivis à notre niveau qui ne se sont pas présentés aux contrôles.

La perturbation de réalisation des examens complémentaires (radiographie, cytoponction, etc.)

La perturbation dans la programmation des malades pour une intervention chirurgicale.

Recommandations et perspectives

Les efforts de lutte contre la tuberculose en Algérie ont été concrétisés, ces dernières années, par des résultats encourageants. En effet, la fréquence de la tuberculose contagieuse a progressivement chuté pour atteindre en 2018 une incidence de 13,8/100000, cette incidence jamais enregistrée auparavant se contraste malheureusement avec des fréquences de plus en plus élevées des formes extra-pulmonaire de la maladie ; les trois quarts des cas sont répartis seulement entre deux localisations : ganglionnaire et pleurale.

Malgré les nombreux travaux qui ont paru, surtout ces dernières années, sur la tuberculose ganglionnaire cervicale, l'histoire de cette affection présente encore plusieurs points obscurs.

Les interrogations que nous avons posées au début de la réalisation de notre étude, les obstacles et difficultés rencontrés durant notre travail nous ont permis de mieux comprendre les défis auxquels fait face la lutte contre cette maladie ancestrale dans notre pays. Il en ressort certaines recommandations :

1. Le diagnostic précoce des adénites tuberculeuses au stade inflammatoire est le meilleur garant d'une prise en charge adéquate et d'un pronostic meilleur. Ceci avant l'installation des abcédations majeures, de la fibrose et des fistulisations. Ces phénomènes sont corollaires d'une dissémination de la maladie, d'une résistance au traitement médical et pourvoyeuses de difficultés chirurgicales et de complications. Ces phénomènes vont de pair aussi avec l'altération de la qualité de vie et l'alourdissement du coût de prise en charge.

Le délai entre le début des symptômes et le diagnostic de la TBC maladie est très variable et dépend de plusieurs facteurs. Quoi qu'il en soit, la réduction de ce délai demeure une cible majeure de l'OMS.

La tuberculose ganglionnaire est parfois une maladie déroutante. Toutefois, le diagnostic précoce repose avant tout sur un principe simple qui est **le maintien d'un haut degré de suspicion clinique de la maladie**. Cela aboutira certainement à une orientation du bilan paraclinique de confirmation. Dans ce cadre, il est fondamental de sensibiliser les praticiens concernés par la prise en charge des adénopathies cervicales. Cela se passe par la création de programmes continus de formation à travers des séances de travail centrées sur le médecin généraliste. Le rôle de ce dernier est incontestable, près de 70% de nos patients ont consulté un omnipraticien.

2- La deuxième recommandation concerne **l'amélioration du diagnostic bactériologique**

Certaines remarques ressortent de notre étude et de la synthèse bibliographique :

Adresser systématiquement tout prélèvement ganglionnaire suspect, accompagné d'une fiche renseignement dûment remplie, au laboratoire de microbiologie. Dans notre contexte, la réticence des praticiens à demander une étude bactériologique ne peut être justifiée par sa faible rentabilité.

Les techniques microbiologiques classiques restent primordiales pour le diagnostic et la prise en charge des adénites tuberculeuses. Selon plusieurs études, leur rendement peut être amélioré avec certaines simples modifications :

Utilisation de microscopie à fluorescence.

Coloration de ZN modifiée : *'bleach method'* semble intéressante.

Culture des prélèvements ganglionnaires dans différents tubes de milieu de Lowenstein-Jensen, l'un enrichi de pyruvate de sodium et l'autre de glycérol. Ce procédé simple et à la portée de tous les laboratoires de microbiologie, pourrait améliorer la sensibilité de la culture d'une part et constituer un indicateur indirect de l'implication de *M. bovis* d'autre part, étant donné que le milieu de L-J enrichi de pyruvate de sodium est mieux adapté pour la culture de *M. bovis*. Cette méthode est systématiquement réalisée dans l'étude des prélèvements animaliers, alors qu'elle est totalement ignorée dans les laboratoires s'occupant des prélèvements humains. Dans ce cadre, nous comptons entreprendre une étude en collaboration avec nos collègues du laboratoire de microbiologie de l'HMRUC.

Équiper nos laboratoires de microbiologie de techniques modernes. Les tests de biologie moléculaire et l'évaluation de la sensibilité *in vitro* aux antituberculeux permettent de réaliser un diagnostic d'espèce et un antibiogramme. Si cette approche constitue la norme dans plusieurs pays, c'est loin d'être le cas en Algérie où ces types de laboratoires sont peu nombreux et peu accessibles. Le coût de ces techniques doit être mis en balance avec le coût d'un traitement antituberculeux mal adapté et les conséquences qui en découlent.

3. Notre troisième recommandation est de déterminer **les facteurs de risque** de la TG à travers des études prospectives de type méta-analyse et analytiques en double aveugle. La recrudescence d'année en année de la TG dans notre pays devient inquiétante et les raisons de ce phénomène demeurent inconnues. Le domaine de la recherche doit s'intéresser à certains points :

Une meilleure compréhension de la biologie du pathogène et de son interaction avec l'organisme hôte.

Profil phénotypique et génétique de l'hôte et du pathogène.

La priorité s'adresse avant tout de déterminer l'agent causal de la TG. A notre avis, cette priorité est justifiée par trois principales raisons :

- Les indicateurs épidémiologiques ressortant de la présente synthèse bibliographique démontrent l'existence de la TBC zoonotique dans toutes les zones où la TBC bovine n'est pas éradiquée et les mesures de pasteurisation de lait ne sont pas en vigueur. En Algérie, cette maladie reste un problème mal connu et peu étudié.

- Les méthodes classiques d'identification d'espèce et d'antibiogramme sont peu sensibles, longues. Actuellement, les tests de biologie moléculaire et l'évaluation de la sensibilité *in vitro* aux antituberculeux, permettent aisément de réaliser un diagnostic d'espèce et un

antibiogramme. De ce fait, une enquête nationale comportant une large cohorte de cas serait plus facile à réaliser.

- *M. bovis*, à cause de sa résistance à certains antituberculeux de première ligne, pourrait nous inciter à élaborer de nouveaux ajustements des protocoles thérapeutiques jusque-là recommandés mais également, à prendre des actions à l'encontre du réservoir animalier et des mesures préventives à l'égard de la population.

4. La quatrième recommandation concerne la lutte contre la tuberculose zoonotique

Selon les estimations de l'Office International des Epizooties (O.I.E), jusqu'à 10% des cas de tuberculose humaine sont d'origine bovine. C'est l'une des maladies bovines classées dans la liste B par l'O.I.E. Ladite liste comprend toutes les maladies transmissibles, ayant un impact important sur le plan socio-économique et sur la santé publique.

Bien que considérée comme une zoonose majeure, la tuberculose à *M. bovis* est une maladie négligée, aussi bien chez l'homme que chez l'animal, dans plusieurs pays où la surveillance et les mesures de contrôle font défaut ou se font de manière insuffisante pour arriver à éradiquer la maladie. En Algérie, la maladie sévit toujours et ne cesse de se propager. Les programmes de surveillance et d'éradication ne sont pas généralisés, et ne comprennent qu'une portion minime de l'ensemble du cheptel bovin dans l'ensemble du pays. La mise en place d'une stratégie de lutte contre la tuberculose zoonose repose sur une approche de type « Une seule santé » reconnaissant l'interdépendance de la santé humaine, de la santé animale et de la santé de l'environnement. Cela se passe par une action concertée intersectorielle à travers un engagement de grande ampleur, sous la tutelle des pouvoirs publics, afin de faire face à ce fléau. La mise en œuvre des interventions conjointes et collaboratives repose ainsi sur :

- L'amélioration des connaissances sur l'épidémiologie de la tuberculose à *M. bovis* aussi bien chez l'animal que chez l'homme.
- Un programme élargi de dépistage et d'éradication de la maladie chez le cheptel bovin.
- Une bonne connaissance des risques de transmission de *M. bovis* à l'homme.
- Une meilleure coordination des efforts entre les institutions de recherche et les acteurs de terrain.

5. Notre cinquième recommandation concerne la sécurité sanitaire des aliments et plus particulièrement le lait et ses dérivés. Bien qu'elle rentre dans le cadre de la lutte contre la tuberculose zoonotique, nous pensons qu'elle mérite une intention particulière.

La transmission de *M. bovis* et tant d'autres maladies par le lait a été bien étudiée dans les pays développés depuis le début du vingtième siècle. Dès lors, des mesures strictes sont appliquées. En Algérie, le commerce du lait n'est pas toujours centralisé et contrôlé. Le lait est parfois écoulé par les éleveurs aux voisins ou aux multiples points de vente non contrôlés de lait et de produits laitiers. Il est à signaler que le lait d'une seule vache malade suffit à

contaminer la collecte de tout un cheptel de vaches laitières puisque le lait est généralement mélangé lors de sa collecte.

Dans notre série, la grande majorité des patients interrogés consommaient de manière fréquente voire régulière des produits laitiers non pasteurisés et un fait important, la grande majorité aussi de nos patients ignorait les risques de consommer de tels produits. Nous n'étions pas surpris. Ceci est, sans doute, une image miniaturisée du comportement de nos concitoyens. Ce constat soulève à la fois la complexité du problème et la nécessité d'une action concertée de tous les acteurs concernés du pouvoir public, des responsables de la santé humaine et animale et des compagnes d'information et de sensibilisation à travers les médias (radios, télévisions, etc.).

6. La sixième recommandation concerne le volet thérapeutique et évolutif de la TG.

- Des essais cliniques doivent être mis en place en priorité pour définir des protocoles thérapeutiques plus courts, plus efficaces et plus adaptés au site lésionnel ganglionnaire.
- Des études supplémentaires sont nécessaires pour établir un consensus et standardiser la durée de traitement de la tuberculose ganglionnaire comme c'est le cas pour la tuberculose pulmonaire.
- Des études contrôlées randomisées comparant le traitement chirurgical associé au traitement médical versus traitement médical seul, permettront de mieux définir la place de la chirurgie dans la prise en charge thérapeutique de la maladie.
- Des études doivent être également mises en place afin de définir les différents modes évolutifs des adénites tuberculeuses ainsi que les critères de guérison ou d'échec à l'issue du traitement.
- Par ailleurs, l'accent doit être mis sur les techniques innovantes du traitement comme une alternative à la chirurgie classique. De nouvelles techniques mini-invasives dans ce domaine ont vu le jour tout récemment basées sur le traitement au laser.
- Au cours de la réalisation de ce travail, on a constaté des difficultés concernant la stratégie de surveillance et précisément, la prise de certaines décisions d'ordre thérapeutique au cours de l'évolution de la maladie. C'est dire, l'importance de mettre en avant le travail de groupe. Une approche multidisciplinaire incluant tous les spécialistes concernés, aboutira certainement à une meilleure prise en charge des adénites tuberculeuses.

7. La septième recommandation va aux responsables du PNLT.

Depuis plus d'une décennie, l'Algérie compte parmi les rares pays chez qui l'incidence des formes extrapulmonaires de tuberculose dépasse l'incidence de la forme pulmonaire. Même si le programme national de lutte antituberculeuse est bien établi et fonctionnel, le but est qu'il puisse accorder plus d'intérêt à la lutte contre les formes extra-pulmonaire qui constituent actuellement la majorité des cas déclarés de la maladie. La tuberculose ganglionnaire compte parmi les formes les plus fréquentes de la maladie en Algérie. Des recommandations ou un consensus national dans le cadre de lutte antituberculeuse sont nécessaires afin de codifier et standardiser la prise en charge de cette localisation tuberculeuse.

PERSPECTIVES

Actuellement, il est admis qu'un meilleur contrôle de la tuberculose nécessite des efforts concertés pour le développement de nouveaux outils dans le domaine du diagnostic, du vaccin et du traitement (326,443). Une étude de modélisation mathématique indique clairement que seulement en combinant ces trois axes, on pourrait, un jour, espérer éliminer la tuberculose de la planète (444).

L'intensification de recherche-développement sur la tuberculose constitue le 3^e pilier de la stratégie OMS pour mettre fin à la tuberculose et figure parmi les cibles des objectifs de développement durable (ODD) des Nations-Unies (1).

La filière diagnostique semble solide vu le nombre de tests et méthodes diagnostiques existants ; de nombreux tests, basés essentiellement sur la biologie moléculaire, sont en phase d'essai clinique. Cependant, il n'existe toujours pas un test simple, rapide et efficient à utiliser sur le lieu des soins (445,446).

La filière thérapeutique

En août 2019, on dénombrait 23 médicaments, en phase I, II or III d'essai clinique ; 11 parmi eux ont été nouvellement inclus et trois d'entre eux (la bédaquiline, le délamanide et le prétomanide) ont déjà reçu l'autorisation de mise sur le marché. la bédaquiline et le délamanide permettant de traiter les cas de tuberculose pharmacorésistante (1).

US Food and Drug Administration (US-FDA) a récemment approuvé ces trois antibiotiques : le prétomanide (2019), le délamanide & la bédaquiline (2017). Divers schémas utilisant diverses associations médicamenteuses sont également en cours d'évaluation pour le traitement de la tuberculose aussi bien à germes résistants qu'à germes sensibles (447).

La vaccination

Plus d'une trentaine de nouveaux vaccins potentiellement plus efficace que le BCG sont en cours de développement dont 14 en phase d'essais cliniques. Certains de ces vaccins auraient un effet potentialisateur sur le BCG et pourraient même être utilisés chez les sujets immunodéprimés.

Un essai de phase IIb chez des personnes présentant une infection latente a montré que le vaccin candidat **M72/AS01E** conférait une protection contre la tuberculose. Selon l'OMS, si les résultats sont confirmés dans un essai de phase III, ce vaccin pourrait transformer les efforts mondiaux de prévention de la tuberculose. En 2020, le *Gates Medical Research Institute* a obtenu l'autorisation de mise au point du M72/AS01E pour une utilisation dans les pays à faible revenu (327).

Parmi les priorités et les perspectives dans le domaine de lutte anti-tuberculeuse en général et dans le cadre de lutte contre la tuberculose ganglionnaire en particulier, figurent notamment :

- La mise au point de tests de diagnostic rapide à utiliser sur le lieu des soins,
- Un vaccin afin de réduire le risque d'infection,
- Un vaccin ou un nouveau traitement médicamenteux pour traiter l'infection tuberculeuse latente,
- Des schémas thérapeutiques plus simples et plus courts pour traiter la maladie et enfin,
- Des techniques mini-invasives pour traiter la tuberculose ganglionnaire résistante au traitement médical. A ce propos, une étude pilote récente a montré l'efficacité du laser dans le traitement des adénites tuberculeuses cervicales (448).

IV. CONCLUSION

L'Algérie a enregistré ces dernières années des progrès satisfaisants dans la lutte antituberculeuse, notamment dans sa forme pulmonaire contagieuse. Ces progrès sont malheureusement heurtés à des fréquences encore élevées des formes extrapulmonaires de la maladie ; la tuberculose ganglionnaire, notamment dans sa localisation cervicale, en est peut-être l'exemple le plus concret.

Notre étude nous a permis de mieux reconnaître les spécificités épidémiologiques, cliniques radiologiques, thérapeutiques et évolutives de la tuberculose ganglionnaire cervicale dans le milieu militaire. Il en ressort d'abord que les facteurs de risque connus de la tuberculose ne semblent pas constituer des facteurs décisifs du développement de la maladie. En fait, nos patients sont en majorité des sujets jeunes actifs, majoritairement en bon état général ne souffrant d'aucune autre pathologie associée. Les facteurs prédisposants demeurent inconnus et peu étudiés.

Les progrès de l'imagerie médicale permettent de plus en plus de reconnaître les lésions tuberculeuses. Néanmoins, la preuve de la maladie ne peut être portée que sur les données bactériologiques et/ou anatomo-pathologiques.

L'étude histologique des prélèvements ganglionnaires a constitué la méthode diagnostique la mieux adaptée dans notre contexte en raison de son accessibilité et de sa performance. Toutefois, il n'en demeure pas moins important de souligner le rendement satisfaisant de la cytologie ; sa rapidité et son innocuité la placent comme le moyen diagnostique de choix. Celle-ci, en des mains entraînées, permet de résoudre simplement le problème diagnostique d'un bon nombre de cas sans avoir recours à la chirurgie.

L'analyse bactériologique représente le procédé diagnostique de référence. Cependant, le très faible rendement des méthodes classiques de cet examen dans notre étude ainsi que son caractère chronophage, nous laisse penser davantage à la nécessité d'introduire de nouvelles techniques telles que la biologie moléculaire et la culture en milieu liquide. L'acquisition récente de ces nouveaux tests très spécifiques modifiera probablement dans un proche avenir nos attitudes diagnostiques.

Si l'approche diagnostique de la TGC est actuellement sujette à des recommandations de plus en plus claires, il n'en est pas de même quant à la prise en charge thérapeutique. Dans notre étude, le traitement médical seul n'a permis la guérison que chez un nombre réduit de malades. Ainsi, nos résultats indiquent que la chirurgie garde une place prépondérante dans la prise en charge de la TGC. Les raisons du faible rendement de la chimiothérapie antibacillaire, dans notre contexte, demeurent inconnues. En effet, si nos résultats concordent avec la majorité des études maghrébines, il est important de signaler que ces mêmes résultats vont à l'encontre de plusieurs études, notamment celles réalisées dans les pays développés où la chimiothérapie antibacillaire a constitué le principal traitement de la maladie.

La chirurgie première à visée curative, encadrée d'un traitement médical de six mois, a permis d'obtenir la guérison et de réintégrer rapidement nos patients dans leurs activités

scolaire ou professionnelle. En cas d'évolutivité sous traitement médical ou d'échec de ce dernier, une intervention chirurgicale réalisée précocement a permis également d'obtenir des résultats similaires.

Les complications inhérentes au traitement chirurgical, quoique rares dans notre série, étaient étroitement tributaires des formes évoluées et disséminées. De même, un meilleur résultat esthétique est conditionné par la précocité du geste chirurgical, avant les fistulisations spontanées et les altérations cutanées. C'est dire, l'importance de considérer ce volet thérapeutique dès la première consultation du patient.

A la lumière de nos résultats et de la synthèse bibliographique, la chirurgie permet de résumer les doléances des patients, d'éviter des soins médicaux interminables des formes fistulisées et de raccourcir la durée d'une chimiothérapie parfois inefficace et inutilement prolongée.

Notre conviction est que la chirurgie garde toutes ses lettres de noblesse dans la prise en charge de la tuberculose ganglionnaire cervicale.

Notre espoir est de voir se concrétiser dans un proche avenir, un consensus national ou du moins des recommandations dans le cadre du PNLT concernant la prise en charge de cette localisation tuberculeuse si fréquente et si particulière.

BIBLIOGRAPHIE

1. World Health Organization. Global tuberculosis report; 2019, [Internet]. 2019. Disponible sur: <http://www.who.int/tb/global-report-2019>
2. Guillet-Caruba C, Martinez V, Doucet-Populaire F. Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie. *Rev Med Int.* 2014;35(12):794-800.
3. Jørstad MD, Aßmus J, Marijani M, Sviland L, Mustafa T. Diagnostic delay in extrapulmonary tuberculosis and impact on patient morbidity: A study from Zanzibar. *PLOS ONE.* 2018;13(9):e0203593.
4. Ketata W, Rekik WK, Ayadi H, Kammoun S. Les tuberculoses extrapulmonaires. *Rev Pneumol Clin.* 2015;71:83-92.
5. Kang W, Yu J, Du J, Yang S, Chen H, Liu J, et al. The epidemiology of extrapulmonary tuberculosis in China: A large-scale multi-center observational study. Ehtesham HS, éditeur. *PLOS ONE.* 2020;15(8):e0237753.
6. Mekonnen D, Derbie A, Abeje A, Shumet A, Nibret E, Biadlegne F, et al. Epidemiology of tuberculous lymphadenitis in Africa: A systematic review and meta-analysis. Cardona PJ, éditeur. *PLOS ONE.* 2019;14(4):e0215647.
7. Alihalassa S, Bouaziz K. Situation épidémiologique de la Tuberculose en 2020. Rapport annuel. Direction Générale de la Prévention et de la Promotion de la Santé. Ministère de la santé, de la population et de la réforme hospitalière.
8. Programme national de lutte contre la tuberculose. Manuel de lutte antituberculeuse, à l'usage des personnels médicaux. Edition 2011. Direction de la prévention (MSPRH). Algérie.
9. Ganchua SKC, White AG, Klein EC, Flynn JL. Lymph nodes—The neglected battlefield in tuberculosis. *PLoS Pathog.* 2020;16(8):e1008632.
10. Handa U, Mundi I, Mohan S. Nodal tuberculosis revisited: a review. *J Infect Dev Ctries.* 2012;6(01):6-12.
11. Shahzad A, Köhler G. Tuberculous cervical lymphadenitis in developing countries: A challenging infectious disease. *Vaccine.* sept 2009;27:5731.
12. Meireles Chaves V, Miranda Nogueira FM, Pires da Rosa G, Tavares S, Ferreira I, Monteiro AO, Morgado Ferreira EM. Cervical lymphadenopathy in a nonagenarian woman: what to think? *EJCRIM* 2019;6:
13. Mutiullah S, Ahmed Z, Yunus M, Marfani MS. Evaluation of tuberculosis cervical lymphadenopathy. *Pakistan J of Surg.* 2009;25(3):176-9.
14. Qian X, Albers AE, Nguyen DTM, Dong Y, Zhang Y, Schreiber F, et al. Head and neck tuberculosis: Literature review and meta-analysis. *Tuberculosis.* mai 2019;116:S78-88.

15. Tanyi TJ, Atashili J. Delayed diagnosis of lymph node tuberculosis: time-honored importance of a thorough clinical examination, Cameroon. *Pan Afr Med J*. 2015;21:38-4.
16. Ramirez-Lapausa M, Menendez-Saldana A, Noguera-Asensio A. Extrapulmonary tuberculosis: an overview. *Rev Esp Sanid Penit*. 2015;17:3-13.
17. Labbé G, Amat F, Labbé A. Tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire chez l'enfant. *EMC - Pédiatrie Mal Infect*. 2012;7(4):1-12 [article 4-281-A-10].
18. Fontanilla JM, Barnes A, von Reyn CF. Current Diagnosis and Management of Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. *Clin Infect Dis*. 15 sept 2011;53(6):555-62.
19. Yashveer JK, Kirti YK. Presentations and Challenges in Tuberculosis of Head and Neck Region. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. sept 2016;68(3):270-4.
20. ATS, CDC, IDSA. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):e147-95.
21. Public Health Agency of Canada, Centre for Communicable Diseases and Infection Control (Canada), Canadian Lung Association, Canadian Thoracic Society, Bibliothèque numérique canadienne (Firme). Normes canadiennes pour la lutte antituberculeuse. [Internet]. 7^e éd. 2014 [cité 8 août 2021]. Disponible sur: <http://www.deslibris.ca/ID/242146>
22. Lekhbal A, Chaker K, Halily S, Abada RL, Rouadi S, Roubal M, et al. Treatment of cervical lymph node tuberculosis: When surgery should be performed? A retrospective cohort study. *Ann Med Surg*. juill 2020;55:159-63.
23. Lanoix JP, Douadi Y, Borel A, Andrejak C, El Samad Y, Ducroix JP, et al. Traitement de la tuberculose ganglionnaire : des recommandations à la pratique. *Médecine Mal Infect*. févr 2011;41(2):87-91.
24. Daniel TM. The history of tuberculosis. *Respir Med*. nov 2006;100(11):1862-70.
25. Barbiéri R, Drancourt M. Paléomicrobiologie de la tuberculose. *Rev Francoph Lab*. nov 2017;496:40-6.
26. Lignereux Y, Peters J. Histoire de la tuberculose animale: données écrites et traces archéologiques. Contribution de la paléopathologie animale à l'histoire de la tuberculose. *Bull Cent Études Hist Méd*. 1999;28:21-43.
27. Blouin Y. A new scenario for the early evolution of *Mycobacterium tuberculosis*. *Bacteriology*. Université Paris Sud- Paris XI, 2014. English. NNT:2014PA112166.
28. Hershkovitz I, Donoghue HD, Minnikin DE, May H, Lee OYC, Feldman M, et al. Tuberculosis origin: The Neolithic scenario. *Tuberculosis*. juin 2015;95:S122-6.
29. Djelouadji Z, Raoult D, Drancourt M. Palaeogenomics of *Mycobacterium tuberculosis*: epidemic bursts with a degrading genome. *Lancet Infect Dis*. 2011;11:641-50.

30. Fraisse P, Mohammad Y, Charlier P, Roche A. Tuberculose à travers les âges. *Rev Mal Respir Actual.* nov 2011;3:179-81.
31. Bloch M. Les rois thaumaturges. Étude sur le caractère surnaturel attribué à la puissance royale particulièrement en France et en Angleterre (1924). rééd. Paris: Gallimard; 2006,pp. 53-59.
32. Perez S. Le toucher des écrouelles : médecine, thaumaturgie et corps du roi au Grand Siècle. *Rev Hist Mod Contemp.* 2006;53-2:92-111.
33. Loch C. La tuberculose, une histoire toujours d'actualité. *Med Sci Paris.* juin 2016;32(6-7):535-6.
34. Garnotel É. Avant-propos: Mycobactéries. *Rev Francoph Lab.* nov 2017;496:39.
35. Riccardi N, Canetti D, Martini M, Moussa Diaw M, Di Biagio A, Codecasa L, et al. The evolution of an ancient disease: tuberculosis discoveries in the centuries. *J Prev Med Hyg.* 30 avr 2020;61(Suppl 1):E9-12.
36. Chevallier J. Histoire des écrouelles et du toucher royal. *Ann Dermatol Vénéréologie.* août 2013;140:555-62.
37. Cambau E, Drancourt M. Steps towards the discovery of *Mycobacterium tuberculosis* by Robert Koch, 1882. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(3):196-201.
38. Mazza-Stalder J, Nicod L, Janssens JP. La tuberculose extrapulmonaire. *Rev Mal Respir.* avr 2012;29(4):566-78.
39. Lee JY. Diagnosis and Treatment of Extrapulmonary Tuberculosis. *Tuberc Respir Dis.* 2015;78:47-55.
40. Berg S, Schelling E, Hailu E, Firdessa R, Gumi B, Erenso G, et al. Investigation of the high rates of extrapulmonary tuberculosis in Ethiopia reveals no single driving factor and minimal evidence for zoonotic transmission of *Mycobacterium bovis* infection. *BMC Infect Dis.* déc 2015;15:112.
41. Kong Y, Cave MD, Zhang L, et al. Association between *Mycobacterium tuberculosis* Beijing/W lineage strain infection and extrathoracic tuberculosis: Insights from epidemiologic and clinical characterization of the three principal genetic groups of *M. tuberculosis* clinical isolates. *J Clin Microbiol* 2007;45:409-14.
42. Peto HM, Pratt RH, Harrington TA, LoBue PA, Armstrong LR. Epidemiology of Extrapulmonary Tuberculosis in the United States, 1993–2006. *Clin Infect Dis.* 2009;49(9):1350-7.
43. Kruijshaar ME, Abubakar I. Increase in extrapulmonary tuberculosis in England and Wales 1999–2006. *Thorax.* 2009, 64(12): 1090–1095.
44. Tahseen S, Khanzada FM, Baloch AQ, Abbas Q, Bhutto MM, Alizai AW, et al. Extrapulmonary tuberculosis in Pakistan- A nation-wide multicenter retrospective study. Ehtesham HS, éditeur. *PLOS ONE.* 28 avr 2020;15(4):e0232134.

45. Inayat F, Jafar MS, Ali NS, Hussain Q, Hurairah A. Enigma of Extrapulmonary Tuberculosis: Where Do We Stand? *Cureus* [Internet]. 9 août 2017 [cité 23 juill 2021];9(8). Disponible sur: <http://www.cureus.com/articles/8511-enigma-of-extrapulmonary-tuberculosis-where-do-we-stand>
46. Rowińska-Zakrzewska E, Korzeniewska-Koseła M, Roszkowski-Śliż K. [Extrapulmonary Tuberculosis in Poland in the Years 1974–2010]. *Pneumonol Alergol Pol*,2013; 81(2):121–9.
47. Solovic I, Jonsson J, Korzeniewska-Koseła M, et al. Challenges in diagnosing extrapulmonary tuberculosis in the European Union, 2011. *Euro Surveill*. 2013; 18:20432.
48. Tatar D, Senol G, Alptekin S, Gunes E, Aydin M, Gunes O. Assessment of Extrapulmonary Tuberculosis in Two Provinces of Turkey. *Iran J Public Health*. 2016;45:305–13.
49. Ravikumar P, Bai PG. A study of extra-pulmonary tuberculosis and its outcome. *Int J Adv Med*. 2017;4(1):209–13.
50. te Beek LA, van der Werf MJ, Richter C, et al. Extrapulmonary tuberculosis by nationality, The Netherlands, 1993–2001. *Emerg Infect Dis*,2006 Sep; 12(9):1375–82.
51. Al-Hajoj S, Shoukri M, Memish Z, et al. Exploring the sociodemographic and clinical features of extrapulmonary tuberculosis in Saudi Arabia. *PLoS One*,2015 Feb 3; 10(2):e0101667.
52. Sevgi DY, Derin O, Alpay AS, et al. Extrapulmonary Tuberculosis: 7 Year-Experience of a Tertiary Center in Istanbul. *Eur J Intern Med*, 2013, 24(8):864–7.
53. Fader T, Parks J, Khan NU, et al. Extrapulmonary tuberculosis in Kabul, Afghanistan: a hospital-based retrospective review. *Int J Infect Dis*,2010 Feb; 14(2):e102–10.
54. Khan AH, Sulaiman SAS, Laghari M, Hassali MA, Muttalif AR, Bhatti Z, et al. Treatment outcomes and risk factors of extra-pulmonary tuberculosis in patients with co-morbidities. *BMC Infect Dis*. déc 2019;19:691.
55. Jasim HA, Abdullah AA, Abdulmageed MU. Tuberculous lymphadenitis in Baghdad city: A review of 188 cases. *Int J Surg Open*. 2019;16:40–7.
56. Ben Ayed H, Koubaa M, Gargouri L, Ben Jemaa M, Trigui M, Hammemi F, et al. Epidemiology and disease burden of tuberculosis in south of Tunisia over a 22-year period: Current trends and future projections. *Ukwaja KN, éditeur. PLOS ONE*. 2019;14(7):e0212853.
57. Mbuh TP, Ane-Anyangwe I, Adeline W, Pokam BDT, et al. Bacteriologically confirmed extra pulmonary tuberculosis and treatment outcome of patients consulted and treated under program conditions in the littoral region of Cameroon. *BMC Pulm Med*. 2019;19:17.
58. Metaferia Y, Seid A, Fenta GM, Gebretsadik D. Assessment of Extrapulmonary Tuberculosis Using Gene Xpert MTB/RIF Assay and Fluorescent Microscopy and Its

- Risk Factors at Dessie Referral Hospital, Northeast Ethiopia. *BioMed Res Int.* 2018;2018(ID 8207098):10.
59. El Hakim Roudies L, El Matar A, Jorio M, El Malki Tazi A. Aspects de la tuberculose de l'enfant à propos de 465 cas. *Maroc Méd.* 2007;29(4):228-35.
60. Gothi D, Jaswal A, Spalgais S. Lymph Node Tuberculosis. *EC Pulmo Respir Med.* 2016;2(5):194-211.
61. HatiPoğlu N, Güvenç BH. Peripheral Tuberculous Lymphadenitis: Clinical Approach and Medico-Surgical Management. In 2017. p. 25. (www.avidscience.com). Disponible sur: <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>
62. Béogo R, Birba NE, Coulibaly TA, Traoré I, Ouoba K. Présentations de l'adénite tuberculeuse de la tête et du cou au CHU de Bobo- Dioulasso, Burkina Faso. *Pan Afr Med J.* 2013;15:131:5.
63. Smaoui S, Mezghanni MA, Hammami B, Zalila N, Marouane C, Kammoun S, et al. Tuberculosis lymphadenitis in a southeastern region in Tunisia: Epidemiology, clinical features, diagnosis and treatment. *Intern J Mycobacterio.* sept 2015;4(3):196-201.
64. Madegedara D, Nandedeva D, Yasaratne BMGD. Demography and short term outcome of tuberculous lymphadenitis; a case series from central Srilanka. *J Tuberc Ther* 2016;1:101.
65. Sarfaraz S, Iftikhar S, Memon Y, Zahir N, et al. Histopathological and microbiological findings and diagnostic performance of GeneXpert in clinically suspected tuberculous lymphadenitis. *Int J Infect Dis.* 2018;76:73-81.
66. Adnaoui M, Benfenatki N, Hamzaoui A. Épidémiologie de la tuberculose dans les pays du Maghreb. *déc 2009*;S265-7.
67. Plan stratégique national pour la prévention et le contrôle de la tuberculose au maroc 2018-2021. OMS, Fonds mondial, Ministère de la santé. Maroc.
68. Guide de prise en charge de la tuberculose en Tunisie. Edition 2018. Direction des soins de santé de base. Tunisie.
69. Guenaoui K, Harir N, Zeggai S. Profil épidémiologique et histologique de la tuberculose extra-pulmonaire dans la région de Sidi-Bel-Abbès (Algérie) de 2000 à 2011. *Antropo.* 2015;34:73-9.
70. Benazzouz RSA. The incidence of all forms of TB in a north african population of 282,000 inhabitants. *Am Coll Chest Phys.* 2018;219A.
71. Zemour L, Belghitri A, Sari N, Ali ASD, Chougrani S, Midoun N. Profil épidémiologique de la tuberculose extrapulmonaire dans la région de Remchi, Algérie. *Ve Congrès Intern D'Épidémio Adelf-Epiter.* 2012;P7-42.

72. Selmane S, L'Hadj M. Epidemiology and Clinical Characteristics of Tuberculosis in Leon Bernard Tuberculosis Unit in Algeria. *Int J Mycobacteriology*. 2020;9(3):254-60.
73. Barchiche NA, Berkani A, Chernai M, Aitabdeslam S, Meguenni W. Aspects de la tuberculose chez l'enfant à propos de 153 cas. *Pathol Biol*. 2010;58:e33-8.
74. Khandkar C, Harrington Z, Jelfs PJ, Sintchenko V, Dobler CC. Epidemiology of Peripheral Lymph Node Tuberculosis and Genotyping of *M. tuberculosis* Strains: A Case-Control Study. *Ng LFP, éditeur. PLOS ONE*. 15 juill 2015;10(7):e0132400.
75. Jha BC, Dass A, Nagarkar NM, Gupta R, Singhal S. Cervical tuberculous lymphadenopathy: changing clinical pattern and concepts in management. *Postgrad Med J*. 2001;77(905):185-7.
76. Al-Ghafli H, Varghese B, Enani M, Alrajhi A, Al Johani S, Albarrak A, et al. Demographic risk factors for extra-pulmonary tuberculosis among adolescents and adults in Saudi Arabia. *Anupurba S, éditeur. PLOS ONE*. 27 mars 2019;14(3):e0213846.
77. Yang D, Kong Y. The bacterial and host factors associated with extrapulmonary dissemination of *Mycobacterium tuberculosis*. *Front Biol*. juin 2015;10(3):252-61.
78. Mathiasen VD, Eiset AH, Andersen PH, Wejse C, Lillebaek T. Epidemiology of tuberculous lymphadenitis in Denmark: A nationwide register-based study. *Caylà JA, éditeur. PLOS ONE*. 15 août 2019;14(8):e0221232.
79. Lioté H. Tuberculose, agents anti-TNF et autres immunosuppresseurs : évolution des stratégies de prévention. *Rev Mal Respir*. déc 2008;25(10):1237-49.
80. Belkahla N, Kchir H, Maamouri N, Ouerghi H, Hariz FB, Chouaib S, et al. Réactivation d'une tuberculose sous bithérapie interféron-pégylé et ribavirine pour une hépatite chronique C. *Rev Médecine Interne*. 2010;31(11):e1-3.
81. Montasser DI, El Kabbaj D. Particularités de la tuberculose chez le dialysé. *Rev Marocaine Néphrologie*. 2021;1(1):72-6.
82. Takahashi G, Kobayashi H, Saito Y, Ohsawa S, Suzuki K, Ishihara S, et al. Bacteriologically Determined De Novo Tuberculosis during Tumor Necrosis Factor- α Inhibitor Therapy. *Intern Med*. 2019;4.
83. Sawamura S, Makino T, Johno T, Yamashita J, Niimori D, Fukushima S, et al. Severe bacterial sepsis results in delayed diagnosis of tuberculous lymphadenitis in a rheumatoid arthritis patient treated with adalimumab. *Intractable Rare Dis Res*. 2018;7(2):138-40.
84. Polesky A, Grove W, Bhatia G. Peripheral tuberculous lymphadenitis: epidemiology, diagnosis, treatment, and outcome. *Medicine (Baltimore)*. 2005;84(6):350-62.
85. Harmouche H, Ammouri W. La co-infection VIH – Tuberculose. *Rev Médecine Interne*. déc 2009;30:S273-6.

86. Diedrich CR, O'Hern J, Gutierrez MG, Allie N, Papier P, Meintjes G, et al. Relationship Between HIV Coinfection, Interleukin 10 Production, and Mycobacterium tuberculosis in Human Lymph Node Granulomas. *J Infect Dis.* 2016;214:1309-18.
87. Michel AL, Geoghegan C, Hlokwe T, Raseleka K, Getz WM, Marcotty T. Longevity of Mycobacterium bovis in Raw and Traditional Souring Milk as a Function of Storage Temperature and Dose. *PLOS ONE.* 29 juin 2015;10(6):e0129926.
88. Cezar RDS, Lucena-Silva N, Borges JM, Santana VLA, Pinheiro Junior JW. Detection of Mycobacterium bovis in artisanal cheese in the state of Pernambuco, Brazil. *Int J Mycobacteriology.* sept 2016;5(3):269-72.
89. de la Rua-Domenech R. Human Mycobacterium bovis infection in the United Kingdom: Incidence, risks, control measures and review of the zoonotic aspects of bovine tuberculosis. *Tuberculosis.* mars 2006;86(2):77-109.
90. Dufour B, Bénét JJ. L'infection à Mycobacterium bovis en France en 2014 : recrudescence et inquiétudes. *Rev Francoph Lab.* 2015;(472):67-75.
91. van der Heijden EMDL, Cooper DV, Rutten VPMG, Michel AL. Mycobacterium bovis prevalence affects the performance of a commercial serological assay for bovine tuberculosis in African buffaloes. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis.* juin 2020;70:101369.
92. Elsayed MSAE. A first insight into the application of high discriminatory MIRU-VNTR typing using QIAxcel technology for genotyping Mycobacterium bovis isolated from the Delta area in Egypt. *Inf, Gen and Evol.* 2019;71:211-4.
93. Müller B, Dürr S, Alonso S, Hattendorf J, Laisse CJM, Parsons SDC, et al. Zoonotic Mycobacterium bovis –induced Tuberculosis in Humans. *Emerg Infect Dis.* 2013;19:899-908.
94. Olea-Popelka F, Muwonge A, Perera A, Dean AS, Mumford E, Erlacher-Vindel E, et al. Zoonotic tuberculosis in human beings caused by Mycobacterium bovis—a call for action. *Lancet Infect Dis.* 2017;17:e21-5.
95. Abakar MF, Yahyaoui Azami H, Justus Bless P, Crump L, Lohmann P, Laager M, et al. Transmission dynamics and elimination potential of zoonotic tuberculosis in morocco. Petersen CA, éditeur. *PLoS Negl Trop Dis.* 2017;11(2):e0005214.
96. Kanipe C, Palmer MV. Mycobacterium bovis and you: A comprehensive look at the bacteria, its similarities to Mycobacterium tuberculosis, and its relationship with human disease. *Tuberculosis.* 2020;125:102006.
97. Organisation mondiale de la santé (OMS), Organisation mondiale de la santé animale (OIE), Organisation des Nations Unies pour l'alimentation et l'agriculture (FAO). Feuille de route pour la tuberculose zoonotique. 2017.

98. Dumont Y, Lounnas M, Carrière C, Solassol J, Bañuls AL, Godreuil S. Tuberculose bovine : une maladie globalisée à l’interface homme-animal. *Rev Francoph Lab.* juin 2018;(503):58-63.
99. Mohamed A. Bovine tuberculosis at the human–livestock–wildlife interface and its control through one health approach in the Ethiopian Somali Pastoralists: A review. *One Health.* juin 2020;9:100113.
100. Fox GJ, Orlova M, Schurr E. Tuberculosis in Newborns: The Lessons of the “Lübeck Disaster” (1929–1933). *PLOS Pathog.* 2016;12(1):e1005271.
101. El Baghdadi J, Grant AV, Sabri A, El Azbaoui S, Zaidi H, Cobat A, et al. Génétique humaine de la tuberculose. *Pathol Biol.* janv 2013;61(1):11-6.
102. Oki NO, Motsinger-Reif AA, Antas PR, Levy S, Holland SM, Sterling TR: Novel human genetic variants associated with extrapulmonary tuberculosis: a pilot genome wide association study. *BMC Res Notes* 2011, 4:28.
103. Garcia de Viedma D, Lorenzo G, Cardona PJ, Rodriguez NA, Gordillo S, et al. Association between the Infectivity of Mycobacterium tuberculosis Strains and Their Efficiency for Extrarespiratory Infection. *J Infect Dis.* 2005;192:2059-65.
104. Qian X, Nguyen DT, Lyu J, Albers AE, Bi X, Graviss EA. Risk factors for extrapulmonary dissemination of tuberculosis and associated mortality during treatment for extrapulmonary tuberculosis. *Emerg Microbes Infect.* 2018;7:102.
105. Sibandze DB, Magazi BT, Malinga LA, Maningi NE, et al. Machine learning reveals that Mycobacterium tuberculosis genotypes and anatomic disease site impacts drug resistance and disease transmission among patients with proven extra-pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* déc 2020;20:556.
106. Biadlegne F, Merker M, Sack U, Rodloff AC, Niemann S. Tuberculous Lymphadenitis in Ethiopia Predominantly Caused by Strains Belonging to the Delhi/CAS Lineage and Newly Identified Ethiopian Clades of the Mycobacterium tuberculosis Complex. *PLOS ONE.* 2015;10(9):e0137865.
107. Zewdie O, Mihret A, Ameni G, Worku A, Gemechu T, Abebe T. Molecular typing of mycobacteria isolated from tuberculous lymphadenitis cases in Addis Ababa, Ethiopia. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2017;20(11):1529-34.
108. Sakr M. Cervical: Lymphadenopathy. In: Sakr M, éditeur. *Head and Neck and Endocrine Surgery* [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2016 [cité 1 nov 2021]. p. 163-90. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-27532-1_8
109. Rouvière H. *Anatomie humaine. tome premier : Tete et Cou.* 11 Edition. 1978.
110. Dassonville O, Falk AT, Poissonnet G. Ganglions cervicaux : point de vue du chirurgien. *Cancer/Radiothérapie.* 2014;18(5-6):549-52.

111. Eisenmenger LB, Wiggins RH. Imaging of Head and Neck Lymph Nodes. *Radiol Clin North Am.* 2015;53:115-32.
112. Robbins KT, Clayman G, Levine PA, Medina J, Sessions R, Shaha A, et al. Neck dissection classification update: revisions proposed by the American Head and Neck Society and the American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2002;128:751-8.
113. Maloum K, Settegrana C. Cytoponction ganglionnaire. Technique, analyse des frottis, valeur diagnostique. *EMC - Hématologie* 2016;11(3):1-12 [Article 13-000-B-10].
114. Blouin Y, Cazajous G, Dehan C, Soler C, Vong R, Hassan MO, et al. Progenitor “*Mycobacterium canettii*” Clone Responsible for Lymph Node Tuberculosis Epidemic, Djibouti. *Emerg Infect Dis.* 2014;20(1):8.
115. Astier H, Briquet A, Garnotel E. *Mycobacterium canettii*, une mycobactérie du complexe tuberculosis. *Rev Francoph Lab.* 2017;496:13.
116. Mustapha F, Ahmed L, Michel D, Le puzzle de l’histoire naturelle évolutive de la tuberculose, *New Microbes and New Infections*, <https://doi.org/10.1016/j.nmni.2020.100712>. 2020;
117. Marcos LA, Spitzer ED, Mahapatra R, Ma Y, Halse TA, Shea J, et al. *Mycobacterium orygis* Lymphadenitis in New York, USA. *Emerg Infect Dis.* 2017;23(10):3.
118. Stokas H, Rhodes HL, Purdy GE. Modulation of the *M. tuberculosis* cell envelope between replicating and non-replicating persistent bacteria. *Tuberculosis.* 2020;125:102007.
119. Lerner TR, Queval CJ, Lai RP, Russell MRG, Fearn A, Greenwood DJ, et al. *Mycobacterium tuberculosis* cords within lymphatic endothelial cells to evade host immunity. *JCI Insight.* 2020;5(10):18.
120. Gaur RL, Ren K, Blumenthal A, Bhamidi S, Gibbs S, Jackson M, et al. LprG-Mediated Surface Expression of Lipoarabinomannan Is Essential for Virulence of *Mycobacterium tuberculosis*. *Behr MA, éditeur. PLoS Pathog.* 18 sept 2014;10(9):e1004376.
121. Smith I. *Mycobacterium tuberculosis* : Pathogenesis and Molecular Determinants of Virulence. *Clin Microbiol Rev.* juill 2003;16(3):463-96.
122. Gutierrez MC, Brisse S, Brosch R, Fabre M, Omai’s B, et al. (2005) Ancient origin and gene mosaicism of the progenitor of *Mycobacterium tuberculosis*. *PLoS Pathog* 1(1): e5.
123. Wampande EM, Naniima P, Mupere E, Kateete DP, Malone LL, Stein CM, et al. Genetic variability and consequence of *Mycobacterium tuberculosis* lineage 3 in Kampala-Uganda. 2019;14.

124. Huchon G. Tuberculose : infection et maladie. EMC - Pneumologie 2012;9(4):1-22 [Article 6-019-A-33].
125. Fellag M, Loukil A, Saad J, Lepidi H, et al. Translocation of Mycobacterium tuberculosis after experimental ingestion. PLOS ONE. 2019;14(12):e0227005.
126. Billy C. Infections à mycobactéries : tuberculose, mycobactéries atypiques. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos, 4-1090, 2011.
127. Xu Z, Xia A, Li X, Zhu Z, Shen Y, Jin S, et al. Rapid loss of early antigen-presenting activity of lymph node dendritic cells against Ag85A protein following Mycobacterium bovis BCG infection. BMC Immunol. déc 2018;19(1):19.
128. Kathamuthu GR, Kumar NP, Moideen K, Baskaran D, Hissar S, Shrinivasa BM, et al. Diminished circulating plasma and elevated lymph node culture supernatant levels of IL-10 family cytokines in tuberculous lymphadenitis. Cytokine. nov 2018;111:511-7.
129. Kathamuthu GR, Sridhar R, Baskaran D, Babu S. Low body mass index has minimal impact on plasma levels of cytokines and chemokines in tuberculous lymphadenitis. J Clin Tuberc Mycobact Dis. 2020;20:100163.
130. Kathamuthu GR, Moideen K, Baskaran D, Banurekha VV, Nair D, Sekar G, et al. Tuberculous Lymphadenitis Is Associated with Enhanced Baseline and Antigen-Specific Induction of Type 1 and Type 17 Cytokines and Reduced Interleukin-1 β (IL-1 β) and IL-18 at the Site of Infection. Edwards KM, éditeur. Clin Vaccine Immunol. mai 2017;24(5).
131. Garca MF, Aslan M, Demir G, Bilgen S, Uysal M. Evaluation of the patients with lymph node tuberculosis. East J Med. 2013;18:118-22.
132. Kent DC. Tuberculous lymphadenitis: not a localized disease process. Am J Med Sci 1967;254:866-74.
133. Yew WW, Lee J. Pathogenesis of cervical tuberculous lymphadenitis: pathways to apical localization. Tuber Lung Dis. 1995;76:275-6.
134. Howard D, Lund VJ. Pharynx, larynx and neck. In: Russell RGC, ed. Bailey and Love's short practice of surgery. London: Arnold; 2000. p. 704.
135. 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.
136. Forrest APM, editor. Principles and practice of surgery. Edinburgh, UK: Churchill Livingstone; 1991. p. 322.
137. Srinivas CV, Nair S. Clinicopathological Profile of Cervical Tubercular Lymphadenitis with Special Reference to Fine Needle Aspiration Cytology. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2019;71(Suppl 1):S205-11.

138. Tan KK. Tuberculous lymphadenitis in Singapore. *Sing Med J.* 1988;29:441-4.
139. Christian F, Chong S, Frett B, Anderson A. Pleuropulmonary Tuberculosis Presenting With Ruptured, Fistulized Scrofula. *Chest Inf.* oct 2015;148(4):97A.
140. Brucoli M, Borello G, Boffano P, Benech A. Tuberculous neck lymphadenopathy: A diagnostic challenge. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg.* 2019;120:267-9.
141. Deveci HS, Kule M, Kule ZA, Habesoglu TE. Diagnostic challenges in cervical tuberculous lymphadenitis: A review. *North Clin Istanbul.* 2016;3(2):150-5.
142. Lagrange PH. Vaccination antituberculeuse par le BCG : historique d'une découverte et de ses controverses. *m/s.* 1998;14(3):314-9.
143. Sathkumara HD, Pai S, Aceves-Sánchez MdJ, Ketheesan N, Flores-Valdez MA and Kupz A. BCG Vaccination Prevents Reactivation of Latent Lymphatic Murine Tuberculosis Independently of CD4+ T Cells. *Front Immunol.* 2019;10(532).
144. Sriram R, Bhojwani KM. Manifestations of Tuberculosis in Otorhinolaryngology Practice: A Retrospective Study Conducted in a Coastal City of South India. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* juin 2017;69(2):210-5.
145. Gautam H, Agrawal SK, Verma SK, Singh UB. Cervical Tuberculous Lymphadenitis: Clinical Profile and Diagnostic Modalities. *Int J Mycobacteriology.* 2018;7(3):212-6.
146. Agharbi FZ, Meziane M, Harmouche T, Elhatimi A, Bennani A, Belghiti H, et al. Syndrome de Sweet révélant une tuberculose ganglionnaire. *Ann Dermatol Vénérologie.* août 2011;138(8-9):605-6.
147. Baskota DK, Prasad R, Sinha BK, Amatya RCM. Distribution of Lymph Nodes in the Neck in Cases of Tuberculous Cervical Lymphadenitis. *Acta Otolaryngol (Stockh).* 2004;124(9):1095-8.
148. Mouzali A, Ouennoughi K, Saheb A, Kanoun K, Haraoubia M, Zemirli O. Tuberculose ganglionnaire cervicale : profil épidémiologique et prise en charge chirurgicale. *Ann Fr ORL Path CF.* 2012;129:A133.
149. Zaatari R, Biet A, Smail A, Strunski V. Tuberculose lymphonodale cervicale: prise en charge diagnostique et thérapeutique. *Annales d' ORL-CCF* 2009; 169-174.
150. Popescu MR, Huplea V, Zdrancot L, Ple ZM, Ple IE. Lymph node tuberculosis – an attempt of clinico- morphological study and review of the literature. *Rom J Morphol Embryol.* 2014;55(2 suppl):553-67.
151. Kamal MS, Hoque MdHE, Chowdhury FR, Farzana R. Cervical Tuberculous Lymphadenitis: Clinico-demographic profiles of patients in a secondary level hospital of Bangladesh. *Pak J Med Sci.* 2016;32(3):608-12.

152. Devendra KP, Kapil R, Jyoti MP. A prospective study of cervical lymphadenopathy and its clinico- pathological co-relation in general surgery OPD of a referral hospital for a period of one year. *Int J of Allied Med Sci and Clin Res.* 2016;4(3):560-5.
153. Soeroso NN, Harina EG, Yosi A. A very rare case of scrofuloderma with multiple cervical lymphadenitis tuberculosis. *Respir Med Case Rep.* 2019;27:100842.
154. Mighri K, Lahmar I, Hammami B, Jlaiel M, Moussa A, Driss N. La tuberculose extra ganglionnaire de la sphere O.R.L. *J Tun ORL.* 2006;16:36-8.
155. Zemirli O, Hasbellaoui M, Alihalassa S. Les Tuberculoses extra pulmonaires en Algérie : Profil épidémiologique. *MAFOS 2 éme rapport.* 2015. P 123-26.
156. Pang P, Duan W, Liu S, Bai S, Ma Y, Li R, et al. Clinical study of tuberculosis in the head and neck region—11 years' experience and a review of the literature. *Emerg Microbes Infect.* 2018;7:4.
157. Daoudi A, Bouchair A, Farhi A, Zitouni S, Djerad N, Saidia A. Corrélation entre tuberculose rhinopharyngée et tuberculose ganglionnaire. *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale.* oct 2013;130(4):A123-4.
158. Patel K. A clinical study of tuberculous cervical lymphadenopathy: surgeon's perspectives. *Inter Surg J.* 2019;6(2):581-5.
159. Abdel Razek AAK, Castillo M. Imaging appearance of granulomatous lesions of head and neck. *Eur J Radiol.* oct 2010;76:52-60.
160. Kim DW. Individual and Combined Diagnostic Accuracy of Ultrasound Diagnosis, Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration and Polymerase Chain Reaction in Identifying Tuberculous Lymph Nodes in the Neck. *Ultrasound Med Biol.* 2013;39(12):7.
161. Zhang J, Hao X, Yang Y, Yan CS, Ma C, Xiao M, et al. Evaluation of supplementary diagnostic value of contrast- enhanced ultrasound for lymph node puncture biopsy. *J Thorac Dis.* 2017;9(11):7.
162. Khanna R, Sharma AD, Khanna S, Kumar M, Shukla RC. Usefulness of ultrasonography for the evaluation of cervical lymphadenopathy. *World J Surg Oncol.* déc 2011;9:29.
163. Tachibana T, Ogawara Y, Matsuyama Y, Abe I, Orita Y, Nishizaki K, et al. Factors that make it difficult to diagnose cervical tuberculous lymphadenitis. *J Infect Chemother.* 2013;19:1015-20.
164. Egwolf AC, Suresh C, Espinar R. Role of ultrasound in the diagnosis of extrapulmonary TB: An overview. *TB Corner* 2016; 2 (4): 1-10.
165. Białek EJ, Jakubowski. Mistakes in ultrasound diagnosis of superficial lymph nodes. *J Ultrason.* 2017;17(68):59-65.

166. Daghfous H, Ben Saad S, Kotti A, Mejri Y, Ben Miled K, Tritar F. Apport de l'échographie cervicale dans le diagnostic et le suivi de la tuberculose ganglionnaire cervicale. *Rev Mal Respir.* janv 2014;31:A168.
167. Sümbül AT, Sezer A, Abali H, Gültepe B, Koçer E, Reyhan M, et al. An old enemy not to be forgotten during PET CT scanning of cancer patients: tuberculosis. *Contemp Oncol.* 2016;20(2):188-91.
168. Skoura E, Zumla A, Bomanji J. Imaging in tuberculosis. *Int J Infect Dis.* 2015;32:87-93.
169. Wang Q, Chen E, Cai Y, Zhang X, Li Q, Zhang X. A Case Report: Systemic Lymph Node Tuberculosis Mimicking Lymphoma on 18F-FDG PET/CT. *Medicine (Baltimore).* 2016;95(9):e2912.
170. Gambhir S, Ravina M, Rangan K, Dixit M, Barai S, Bomanji J. Imaging in extrapulmonary tuberculosis. *Int J Infect Dis.* mars 2017;56:237-47.
171. Sánchez-Montalvá A, Barrios M, Salvador F, Villar A, Tórtola T, Molina-Morant D, et al. Usefulness of FDG PET/CT in the management of tuberculosis. Chiaravalloti A, éditeur. *PLOS ONE.* 2019;14(8):e0221516.
172. Mortazavi-Jehanno N, Jidar K, Ali KB, Rioux C, Burg S, Poisson T, et al. Évaluation de la TEP au 18F-FDG dans la tuberculose extrapulmonaire : premiers résultats d'une étude pilote observationnelle. *Médecine Nucl.* 2011;35:195-207.
173. ECN.PILLY. Tuberculose de l'adulte et de l'enfant. In *Maladies infectieuses et tropicales.* 5e éd. ALINEA PLUS; 2018. p. 125-38.
174. Sefiani S, Regragui A, Zouaidia F, Laraki L, et al. Place de l'anatomie pathologique dans le diagnostic de la tuberculose. *médecine du Maghreb.* 2001;(87):29-32.
175. Shah KK, Pritt BS, Alexander MP. Histopathologic review of granulomatous inflammation. *J Clin Tuberc Mycobact Dis.* mai 2017;7:1-12.
176. Lucas SB. Lymph node pathology in infectious diseases. *Diagn Histopathol.* sept 2017;23(9):420-30.
177. Jayalakshmi P, Malik A, Soo-Hoo H. Histopathology of lymph nodal tuberculosis - University Hospital experience. *Malays J Pathol.* 1994;16(1):43-7.
178. Aouati S, Sekhri A. Place de la cytoponction à l'aiguille fine dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire. *Morphologie.* nov 2019;103:74.
179. Hasibi M, Rezaii J, Kermani ZM, Asadollahi M, Rashidi A, Abouzari M. The need to reassess the value of fine needle aspiration in the diagnosis of tuberculous cervical lymphadenitis in Iran. *Scand J Infect Dis.* janv 2007;39:750-1.

180. Fagan J, Taylor K, Bolding E. Biopsy of head & neck Tumours & cervical lymph nodes. Open Access Atlas of Otolaryngology, Head & Neck Operative Surgery. www.entdev.uct.ac.za. 2017;12.
181. Abdissa K, Tadesse M, Bezabih M, Bekele A, Apers L, Rigouts L, et al. Bacteriological methods as add on tests to fine-needle aspiration cytology in diagnosis of tuberculous lymphadenitis: can they reduce the diagnostic dilemma? *BMC Infect Dis*. 2014;14:720.
182. Sellami M, Charfi S, Chaabouni MA, Mrabet S, Charfeddine I, Ayadi L, et al. Fine needle non-aspiration cytology for the diagnosis of cervical lymph node tuberculosis: a single center experience. *Braz J Otorhinolaryngol*. sept 2019;85(5):617-22.
183. Marrakchi C, Maâloul I, Lahiani D, Hammami B, Boudawara T, Zribi M, et al. Diagnostic de la tuberculose ganglionnaire périphérique en Tunisie. *Médecine Mal Infect*. 2010;40:119-22.
184. Chinthaka SWGJW, Satarasinghe RL, Senanayake S, Weeraratne WAPSR, Anfaz AAM, Deraniyagala MP. Noncaseating suppurative granulomatous lymphadenitis in adult onset Still's disease – a diagnostic dilemma in a tuberculosis-endemic region: a case report. *J Med Case Reports*. déc 2018;12:299.
185. Rammeh S, Ben Rejeb H, M'farrej MK, Znaidi N, Farah F, Ferjaoui M, et al. Cytoponction ganglionnaire cervicale : facteurs influençant le taux d'échec. *Rev Stomatol Chir Maxillo-Faciale Chir Orale*. avr 2014;115:85-7.
186. Altuwairgi O, Baharoon S, Alkabab Y, Alsafi E, et al. Ultrasound-guided core biopsy in the diagnostic work-up of tuberculous lymphadenitis in Saudi Arabia, refining the diagnostic approach. Case series and review of literature. *J Infect Public Health*. 2014;7:371-6.
187. Shah DJ, Howlett DC. Imaging of the haematological system: lymphadenopathy. *Surg Oxf*. juin 2010;28(6):300-3.
188. Meghji S, Giddings CE. What is the optimal diagnostic pathway in tuberculous lymphadenitis in the face of increasing resistance: cytology or histology? *Am J Otolaryngol* 2015;36:781-5.
189. Asano S. Granulomatous Lymphadenitis. *J Clin Exp Hematopathol*. 2012;52(1):16.
190. Vincent V. Diagnostic bactériologique de la tuberculose. *Rev Francoph Lab*. févr 2013;2013(449):38-43.
191. Morel F, Jaffré J, Sougakoff W, Aubry A, Véziris N. Place de la biologie moléculaire dans le diagnostic de la tuberculose. 2020;412-6. *Rev Mal Respir* [Internet]. [cité 2 oct 2021]; Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0761842520301078>
192. Ninet B, Roux-Lombard P, Schrenzel J, Janssens JP. Nouveaux tests pour le diagnostic de la tuberculose. *Rev Mal Respir*. 2011;28:823-33.

193. Truffot-Pernot C, Veziris N. Les tests bactériologiques de la tuberculose maladie : standards et perspectives. *Rev Mal Respir.* 2011;28:1034-47.
194. Zacharie S, Hortense KG, Amadou F, Angèle KO, Roger AG, Adrien AP, et al. Apport de la Coloration de Ziehl-Neelsen sur Coupes Histologiques dans le Diagnostic de Tuberculose Ganglionnaire. *Health Sci Dis.* 2015;16(1):4.
195. Fiaz A, Abdur R, Omair J. Histological comparison of two staining methods in identification of mycobacterium tuberculosis in granulomatous lymphadenitis. *J Ayub Med Coll Abbottabad.* 2018;30(2):159-62.
196. Mendimi Nkodo JM, Ateba R, Ngo Pambe JC, Kabeyene Okono AC, Essamé Oyono JL. Pathology of lymph node tuberculosis in Yaounde: diagnostic agreement based on the Kappa coefficient. *Pan Afr Med J.* 2018;30:158.
197. Biadlegne F, Tesfaye W, Sack U, Rodloff AC. Tuberculous Lymphadenitis in Northern Ethiopia: In a Public Health and Microbiological Perspectives. Fernandez-Reyes D, éditeur. *PLoS ONE.* 2013;8(12):e81918.
198. Tadesse M, Abebe G, Abdissa K, Bekele A, Bezabih M, Apers L, et al. Concentration of Lymph Node Aspirate Improves the Sensitivity of Acid Fast Smear Microscopy for the Diagnosis of Tuberculous Lymphadenitis in Jimma, Southwest Ethiopia. *PLOS ONE.* 2014;9(9):6.
199. Ahmed GM, Mohammed ASA, Taha AA, Almatroudi A, et al. Comparison of The Microwave-Heated Ziehl - Neelsen Stain and Conventional Ziehl - Neelsen Method in The Detection of Acid - Fast Bacilli in Lymph Node Biopsies. *J Med Sci.* 2019;6(7):903-7.
200. Horvath L, Hänselmann S, Mannsperger H, Degenhardt S, Last K, Zimmermann S, et al. Machine-assisted interpretation of auramine stains substantially increases through-put and sensitivity of microscopic tuberculosis diagnosis. *Tuberculosis.* déc 2020;125:101993.
201. Khan S, Mahantappa H, Joshi AA. Cytodiagnosis of tuberculosis using modified bleach method. *J Oral Maxillofac Pathol.* 2018;22(2):6.
202. Krishna M, Gole SG. Comparison of Conventional Ziehl–Neelsen Method of Acid Fast Bacilli with Modified Bleach Method in Tuberculous Lymphadenitis. *J Cytol.* 2017;34(4):5.
203. Bennani K, Khattabi A, Akrim M, Mahtar M, Benmansour N, Essakalli Hossyni L, et al. Evaluation of the Yield of Histopathology in the Diagnosis of Lymph Node Tuberculosis in Morocco, 2017: Cross-Sectional Study. *JMIR Public Health Surveill.* 2019;5(4):e14252.
204. Jabri H, Lakhdar N, El Khattabi W, Afif H. Les moyens diagnostiques de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin.* oct 2016;72(5):320-5.
205. Drancourt M. Smooth Tubercle Bacilli: Neglected Opportunistic Tropical Pathogens. *Front Public Health.* 2016;3:6.

206. Beste DJV, Espasa M, Bonde B, Kierzek AM, Stewart GR, et al. The Genetic Requirements for Fast and Slow Growth in Mycobacteria. *PLoS ONE*. 2009; 4(4): e5349.
207. Purohit MR, Mustafa T, Wiker HG, Mørkve O, Sviland L. Immunohistochemical diagnosis of abdominal and lymph node tuberculosis by detecting Mycobacterium tuberculosis complex specific antigen MPT64. *Diagn Pathol*. 2007;2(1):9.
208. Jørstad MD, Marijani M, Dyrhol-Riise AM, Sviland L, Mustafa T. MPT64 antigen detection test improves routine diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in a low-resource setting: A study from the tertiary care hospital in Zanzibar. *PLoS ONE*. 2018;15(3):e0196723.
209. Iskandar A, Nursiloningrum E, Arthamin MZ, Olivianto E, et al. The Diagnostic Value of Urine Lipoarabinomannan (LAM) antigen in Childhood Tuberculosis. *J Clin Diagn Res*. 2017;11(3):EC32-5.
210. Kalaiarasan E, Thangavelu K, Krishnapriya K, Muthuraj M, Jose M, Joseph NM. Diagnostic performance of real time PCR and MALDI-TOF in the detection of nontuberculous mycobacteria from clinical isolates. *Tuberculosis*. 2020;125:101988.
211. Kant K, Baveja CP, Sarkar J, Juyal D. Microbiological evaluation of clinically suspected cases of tubercular lymphadenopathy by cytology, culture, and smear microscopy – A hospital-based study from. *J Fam Med Prim Care*. 2019;8(3):6.
212. Kirwan DE, Ugarte-Gil C, Gilman RH, Caviades L, Rizvi H, Ticona E, et al. Microscopic Observation Drug Susceptibility Assay for Rapid Diagnosis of Lymph Node Tuberculosis and Detection of Drug Resistance. *J Clin Microbiol*. 2016;54(1):5.
213. Gupta V, Bhake A. Reactive Lymphoid Hyperplasia or Tubercular Lymphadenitis: Can Real-Time PCR on Fine-Needle Aspirates Help Physicians in Concluding the Diagnosis? *Acta Cytol*. 2018;62(3):204-8.
214. Melenotte C, Edouard S, Lepidi H, Raoult D. Diagnostic des adénites infectieuses. *Rev Méd Int*. 2015;36:668-76.
215. Gaur M, Singh A, Sharma V, Tandon G, Bothra A, Vasudeva A, et al. Diagnostic performance of non-invasive, stool-based molecular assays in patients with paucibacillary tuberculosis. *Sci Rep*. déc 2020;10:7102.
216. Ji L, Jiang Y, Li G, Zhao X, Wan K. A real-time PCR assay based on a specific mutation of PstS1 gene for detection of *M. bovis* strains. *Biologicals*. 2020;64:23-7.
217. Kamela CS, Rigouts L, de Jong BC, Lynen L. False Rifampicin Resistance in Xpert Ultra Applied to Lymph Node Aspirate: A Case Report. *Open Forum Infect Dis*. 2020;7(6):3.
218. Siala M, Smaoui S, Taktak W, Hachicha S, Ghorbel A, Marouane C, et al. First-time detection and identification of the Mycobacterium tuberculosis Complex members in extrapulmonary tuberculosis clinical samples in south Tunisia by a single

- tube tetraplex real-time PCR assay. Pluschke G, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 2017;11(5):e0005572.
219. Antel K, Oosthuizen J, Malherbe F, J. Louw V, P. Nicol M, et al. Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/Rif Ultra for tuberculosis adenitis. BMC Infect Dis. 2020;20:33.
220. Denkinger CM, Schumacher SG, Boehme CC, Dendukuri N, Pai M, Steingart KR. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2014;44:435-46.
221. Aurilio RB, Marsili VV, Malaquias T da SS, Kritski AL, Sant'Anna CC. The use of Gene-Xpert MTB RIF in the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in childhood and adolescence. Rev Soc Bras Med Trop. 2020;53:e20200104.
222. Fantahun M, Kebede A, Yenew B, Gemechu T, Mamuye Y, Tadesse M, et al. Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF assay and non-molecular methods for the diagnosis of tuberculosis lymphadenitis. Shankar EM, éditeur. PLOS ONE. 16 sept 2019;14(9):e0222402.
223. Tadesse M, Abebe G, Bekele A, Bezabih M, Yilma D, Apers L, et al. Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a diagnostic evaluation study. Clin Microbiol Infect. août 2019;25:1000-5.
224. Huang S, Han Y, Liu Z. Comparative Studies of Xpert MTB/RIF and Pathologic and Bacteriologic Methods in the Diagnosis of Lymph Node Tuberculosis. Chest. avr 2016;149(4):A77.
225. Yu G, Zhong F, Ye B, Xu X, Chen D, Shen Y. Diagnostic Accuracy of the Xpert MTB/RIF Assay for Lymph Node Tuberculosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. BioMed Res Int. 2019;2019(ID 4878240):1-12.
226. Bholla M, Kapalata N, Masika E, Chande H, Jugheli L, Sasamalo M, et al. Evaluation of Xpert® MTB/RIF and Ustar EasyNAT™ TB IAD for diagnosis of tuberculous lymphadenitis of children in Tanzania: a prospective descriptive study. BMC Infect Dis. déc 2016;16:246.
227. Seo YS, Kang JM, Kim DS, Ahn JG. Xpert MTB/RIF assay for diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in children: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. déc 2020;20:14.
228. Kay AW, González Fernández L, Takwoingi Y, Eisenhut M, Vu RD, Steingart KR, Detjen AK, Mandalakas AM. Xpert MTB/RIF and XpertMTB/RIF Ultra assays for active tuberculosis and rifampicin resistance in children. CochraneDatabase of Systematic Reviews 2019, Issue 6. Art. No.: CD013359. DOI: 10.1002/14651858.CD013359.
229. Zhang M, Xue M, He J qing. Diagnostic accuracy of the new Xpert MTB/RIF Ultra for tuberculosis disease: A preliminary systematic review and meta-analysis. Int J Infect Dis. 2020;90:35-45.

230. Hao X, Lou H, Bai J, Ding Y, Yang J, Pan W. Cost-effectiveness analysis of Xpert in detecting *Mycobacterium tuberculosis*: A systematic review. *Int J Infect Dis.* 2020;95:98-105.
231. Beauvillain C, Jeannin P, Renier G, Chevailler A. Apport des tests de quantification de la libération d'interféron gamma par les lymphocytes T sensibilisés pour le diagnostic des infections tuberculeuses. *Rev Francoph Lab.* mars 2009;2009(410):33-41.
232. Detjen AK, Keil T, Roll S, Hauer B, Mauch H, Wahn U, et al. Interferon- Release Assays Improve the Diagnosis of Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Disease in Children in a Country with a Low Incidence of Tuberculosis. *Clin Infect Dis.* 1 août 2007;45(3):322-8.
233. Lagrange PH, Herrmann JL. Tuberculose : diagnostic immunologique de l'infection tuberculeuse. *EMC - Biol Médicale.* janv 2011;6(2):1-12.
234. Le Palud P, Herrmann JL, Bergot E. Les tests de détection de l'interféron gamma (IGRA). *Rev Mal Respir.* oct 2018;35(8):862-5.
235. Delacourt C. La tuberculose pédiatrique en 2020 : quelles actualités ? *Perfect En Pédiatrie.* 2020;3:46-51.
236. Bouvet E, Bonnet D. Nouveaux outils du diagnostic de l'infection tuberculeuse latente. *Pathol Biol.* 2008;56:84-7.
237. Bergot E, Abiteboul D, Andréjak C, Antoun F, Barras E, Blanc FX, et al. Recommandations pratiques pour l'utilisation et l'interprétation des tests de détection de l'interféron gamma dans le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente et de la tuberculose maladie. *Rev Mal Respir.* oct 2018;35(8):852-8.
238. Liu Q, Li W, Chen Y, Du X, Wang C, Liang B, et al. Performance of interferon- γ release assay in the diagnosis of tuberculous lymphadenitis: a meta-analysis. *PeerJ.* 2017;5:e3136.
239. Azghay M, Bouchaud O, Mechaï F, Nicaise P, Fain O, Stirnemann J. Utility of QuantiFERON-TB Gold In-Tube assay in adult, pulmonary and extrapulmonary, active tuberculosis diagnosis. *Int J Infect Dis.* mars 2016;44:25-30.
240. Reyt É et Righini C. Adénopathies cervicales. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Oto-rhino-laryngologie,* 20-870-A-10, 1999, 10 p.
241. Papo T. Adénopathie superficielle. *EMC - Traité de Médecine Akos* 2014;9(3):1-5 [Article 1-0180].
242. Truong Tan Trung T., Tankéré F. Adénopathie cervicale : conduite à tenir. *EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos,* 6-0490, 2010.
243. Deshpande AV, Pothare AN. The clinical study and management of lateral neck masses. *Int Surg J.* 2017;4(3):1071-7.

244. Darré T, Amégbor K, Sonhaye L, Bissa H, et al. Profil histo-épidémiologique des adénopathies cervicales à propos de 386 cas d'adénopathies cervicales observées au CHU de Lomé. *Méd d'Afrique noire*. 2012;59(12):563-7.
245. Bayazit YA, Bayazit N, Namiduru M. Mycobacterial Cervical Lymphadenitis. *ORL J Otorhino Relat Spec*. 2004;66:275-80.
246. Rives P, Joubert M, Launay E, Guillouzouic A, et al. Mycobactéries atypiques de localisation cervico-faciale : à propos de 30 cas. *Ann Fr ORL Path CF*. 2016;133:98-102.
247. Sigg N, Bailleul S, Turmel JM, Legrand G, Kettani S, Martin L. Deux cas d'adénite cervicale à mycobactéries non tuberculeuses chez l'enfant. *Ann Dermatol Vénérologie*. août 2018;145:505-11.
248. Lindeboom JA, Prins JM, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R, Kuijper EJ. Cervicofacial Lymphadenitis in Children Caused by *Mycobacterium haemophilum*. *Clin Infect Dis*. 2005;41(11):1569-75.
249. Lindeboom JA, Kuijper EJ, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R, Prins JM. Surgical Excision versus Antibiotic Treatment for Nontuberculous Mycobacterial Cervicofacial Lymphadenitis in Children: A Multicenter, Randomized, Controlled Trial. *Clin Infect Dis*. 15 avr 2007;44(8):1057-64.
250. Yıldırım Ş, Turhan V, Karadenizli A, Önem Y, Karagöz E, Eroğlu C, et al. Tuberculosis or tularemia? A molecular study in cervical lymphadenitis. *Int J Infect Dis*. 2014;18:47-51.
251. Muthu V, Gupta N, Agarwal R, Dhooria S. Role of EBUS-TBNA in the diagnosis of tuberculosis and sarcoidosis. *J Cytol* 2019;36:128-30.
252. Aramide KO, Ajani MA, Okolo CA. Cervical lymphadenopathy in Ibadan, Nigeria. *Ann Ibd Pg Med*. 2017;15(1):41-4.
253. Malik R, Rana N. Bilateral Cervical Lymphadenopathy - Need to Think Beyond Tuberculosis. *Iran J Pathol*. 2016;11(3):298-300.
254. Baek HJ, Lee JH, Lim HK, Lee HY, Baek JH. Diagnostic accuracy of the clinical and CT findings for differentiating Kikuchi's disease and tuberculous lymphadenitis presenting with cervical lymphadenopathy. *Jpn J Radiol*. 2014;32:637-43.
255. Yang J sun, Du Z xiang. Comparison of clinical and pathological features of lymph node tuberculosis and histiocytic necrotizing lymphadenitis. *J Infect Dev Ctries*. 2019;13(08):706-13.
256. Thakkar K, Ghaisas SM, Singh M. Lymphadenopathy: Differentiation between Tuberculosis and Other Non-Tuberculosis Causes like Follicular Lymphoma. *Front Public Health*. 2016;4:31.
257. Mouawad F, Rysman B, Russ G, Benoudiba F, Garcia G, Abgral R, et al. Cystic form of cervical lymphadenopathy. Guidelines of the French Society of

- Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery (SFORL). Part 1: Diagnostic procedures for lymphadenopathy in case of cervical mass with cystic aspect. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* nov 2019;136(6):489-96.
258. Ghfir I. Lymphadénite tuberculeuse cervicale simulant une métastase ganglionnaire d'un carcinome papillaire de la thyroïde. À propos d'un cas. *Médecine Nucl.* 2012;36:637-9.
259. Li RL, Wang J, Wang X, Wang M. Tuberculosis in infants: a retrospective study in China. *SpringerPlus.* 2016;5:546.
260. Sfaihi L, Bouraoui A, Kalamoun I, Kammoun T, Jallouli H, Akrouit A, et al. La tuberculose extrapulmonaire chez les enfants vaccinés par le BCG dans le sud tunisien. *J Pédiatr Puéricult.* 2010;23:328—334.
261. Ben M'Hamed R, Hachicha H, Zgolli C, Mezri S, Merdessi A, Mathlouthi N, et al. Tuberculose lymphonodale cervicale chez les enfants vaccinés par le BCG. *J Tun ORL.* 2013;(30):61-3.
262. Calin R, Katlama C. Manifestations cliniques au cours de l'infection par le VIH. *EMC - Maladies infectieuses* 2019;16(3):1-17 [Article 8-050-B-10].
263. Programme d'action stratégique de coopération avec le pays de l'OMS (2018-2019). WHO/CCU/18.02/Algérie. Observatoire mondial de la santé, 2017 <http://apps.who.int/gho/data/node.cco>.
264. Alemie GA, Gebreselassie F. Common types of tuberculosis and co-infection with HIV at private health institutions in Ethiopia: a cross sectional study. *BMC Public Health.* déc 2014;14:319.
265. Clevenbergh P, Maitrepierre I, Simoneau G, Raskine L, Magnier JD, Sanson-Le-Pors MJ, et al. Lymph node tuberculosis in patients from regions with varying burdens of tuberculosis and human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Presse Médicale.* 2010;39:e223-30.
266. Rezgui A, Fredj FB, Mzabi A, Karmani M, Laouani C. Tuberculose multifocale chez les immunocompétents. *Pan Afr Med J [Internet].* 2016 [cité 9 août 2021];24. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/24/13/full/>
267. Azon-Kouanou A, Gbéssi DG, Agbodande KA, Prudencio RDTK, Adè S, et al. Tuberculose : ganglionnaire et anale à mycobactérium tuberculosis d'emblée résistante à la rifampicine à propos d'un cas. *RAFMI.* 2016;3(1):65-70.
268. Rahman M, Haque M, Kadir M, Kallol M, Wanaiza D. The Incidence of Tuberculous Cervical Lymphadenitis- Three Year Study of Sixty Cases. *Bangladesh Med J.* 2012;41(2):9-12.
269. Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis. *Indian J Med Res.* 2004;120:316-53.

270. Morvan JB, Poisnel E, Vatin L, Rivière D, Cathelinaud O, Bousquet F, et al. Manifestations ORL de la tuberculose. EMC - Oto-rhino-laryngologie 2015;10(2):1-11 [Article 20-925-B-10].
271. Ballivet de Régloix S, Maurin O, Caruhel JB, Tondu M, Clément P, Pons Y. Manifestations oto-rhinolaryngologiques des maladies infectieuses spécifiques. EMC - Oto-rhino-laryngologie 2020;35(1):1-15 [Article 20-959-A-10].
272. Basal Y, Ermişler B, Eryilmaz A, Ertuğrul B. Two rare cases of head and neck tuberculosis. *BMJ Case Rep.* 23 oct 2015;bcr2015211897.
273. Pajor AM, Józefowicz-Korczyńska M, Korzeniewska-Koseła M, Kwiatkowska S. A clinic-epidemiological study of head and neck tuberculosis — a single-center experience. *Adv Respir Med.* 2016;84:324-30.
274. Hamzaoui G, Amro L, Sajiai H, Serhane H, Moumen N, et al. Tuberculose ganglionnaire : aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques, à propos de 357 cas. *Pan Afr Med J.* 2014;19:157.
275. Nguena Feungue U, Abdoul W, Kouotou E-A. Disseminated tuberculosis in HIV-negative patient: a special case combining tuberculous gumma, scrofulodermas and pulmonary tuberculosis. *Our Dermatol Online.* 2021;12(Supp. 2):21-25.
276. Deeb S, Ali T, Rehan H. Rare incidence of concomitant Hodgkin's lymphoma with tuberculous lymphadenitis: A case report. *Otolaryngol Case Rep.* mars 2020;14:100142.
277. Harikrishna J, Sukaveni V, Kumar DP, Cancer and tuberculosis, *J. Indian Acad. Clin.* 13 (2) (2012) 142–144.
278. Centkowski P, Sawczuk-Chabin J, Prochorec M, Warzocha K. Hodgkin's lymphoma and tuberculosis coexistence in cervical lymph nodes. *Leuk Lymphoma.* 2005;46(3):471-5.
279. de Charry F, Sadoune K, Sebban C, Rey P, de Parisot A, Nicolas-Virelizier E, et al. Association lymphome et granulomatose : à propos d'une série de cas. *Rev Médecine Interne.* 2016;37:453-9.
280. Boilève A, Kuhnowski F, Cassou-Mounat T, Jehanno N, Kirova Y. Hodgkin lymphoma concomitant of tuberculosis, a therapeutic challenge for multidisciplinary management. *Cancer/Radiothérapie.* juill 2020;24:335-9.
281. Çakar B, Çiledağ A. Evaluation of coexistence of cancer and active tuberculosis; 16 case series. *Respir Med Case Rep.* 2018;23:33-7.
282. El Ouni A, Ben Achour T, Toujani S, Abdelkafi C, Saloua H, Thara L, et al. Sarcoïdose et tuberculose : une association, une vraie ! *Rev Médecine Interne.* juin 2018;39:A142.

283. Mohapatra PR, Garg K, Singhal N, Aggarwal D, Gupta R, Khurana A, et al. Tuberculosis Lymphadenitis in a Well Managed Case of Sarcoidosis. *Indian J Chest Allied Sci.* 2013;55:217-20.
284. Iijima Y, Kobayashi Y, Uchida Y, Tsutsui T, Kakizaki Y, Naganuma T, et al. A case report of granulomatous polyangiitis complicated by tuberculous lymphadenitis. *Medicine (Baltimore).* oct 2018;97(43):e12430.
285. Pfyffer GE, Auckenthaler R, van Soolingen D. Mycobacterium canettii, the Smooth Variant of M. tuberculosis, Isolated from a Swiss Patient Exposed in Africa. *Emerg Infect Dis.* 1998;4(4):4.
286. Rodriguez E, Sanchez LP, Perez S, Herrera L, Jimenez MS, Samper S, et al. Human tuberculosis due to Mycobacterium bovis and caprae in Spain, 2004– 2007. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:1536–41.
287. Esteban J, Muñoz-Egea M. 2016. Mycobacterium bovis and other uncommon members of the Mycobacterium tuberculosis complex. *Microbiol Spectrum* 4(6):TNMI7-0021-2016. doi:10.1128 /microbiolspec.TNMI7-0021-2016.
288. Damene H, Tahir D, Diels M, Berber A, Sahraoui N, Rigouts L. Broad diversity of Mycobacterium tuberculosis complex strains isolated from humans and cattle in Northern Algeria suggests a zoonotic transmission cycle. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(11):e0008894.
289. Aimé B, Lequen L, Balageas A, Haddad N, Maugein J. Infections à M. bovis et M. caprae en Aquitaine : étude clinico-épidémiologique de 15 cas. *Pathol Biol.* juin 2012;60(3):156-9.
290. Rabahi MF, Silva Júnior JLR da, Ferreira ACG, Tannus-Silva DGS, Conde MB. Tuberculosis treatment. *J Bras Pneumol.* déc 2017;43(6):472-86.
291. Zhang Y, Shi W, Zhang W, Mitchison D. Mechanisms of Pyrazinamide Action and Resistance. Hatfull GF, Jacobs Jr. WR, éditeurs. *Microbiol Spectr [Internet].* 15 août 2014 [cité 22 août 2021];2(4). Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.MGM2-0023-2013>
292. Gupta P. Role of Add-on Prednisolone in the Management of Peripheral Lymph Node Tuberculosis. *J Infect.* 2018;1(2):4-6.
293. Guinchard DAC, Pasche PP. Lymphadénite tuberculeuse cervicale et réaction paradoxale : diagnostic et traitement. *Rev Med Suisse.* 2012;8:1860-5.
294. Ben Amar J, Dhahri B, Aouina H, Azzabi S, Baccar MA, El Gharbi L, et al. Traitement de la tuberculose. *Rev Pneum Clin.* 2015;71(2-3):122-9.
295. Ko Y, Kim C, Park YB, Mo EK, Moon JW, Park S, et al. Clinical Characteristics and Treatment Outcomes of Definitive versus Standard Anti-Tuberculosis Therapy in Patients with Tuberculous Lymphadenitis. *J Clin Med.* 2019;8:813.

296. Bouchikh S, Fain O. Tuberculose extrapulmonaire : aspects thérapeutiques. *Lett L'Infectiologue*. 2012;Tome XXVII(1):30-4.
297. Tattevin P. Tuberculosis treatment in 2007. *Med Mal Infect* 2007;37:617–28.
298. Pedro B, Alves L, Magano R, Nunes T, Marques N. Scrofula caused by multidrug-resistant tuberculosis. *EJCRIM* 2020;7: doi:10.12890/2020_001390.
299. Dinh A, Perronne C. Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'adulte et l'enfant. *EMC - Maladies infectieuses* 2013;10(4):1-11 [Article 8-038-C-30].
300. Ftouh ME, Mouline S, Badsı A. Médicaments antituberculeux : effets secondaires et conduite à tenir. *Méd Maghreb*. 1998;67:4.
301. Yalçınsoy M, Baran A, Bilcin S, Afsar BB, Selenk O, Esen Akkaya M. Increase in Size of Lymph Nodes or Occurrence of New Lymphadenopathy During Antituberculosis Chemotherapy: Paradoxical Response. *Mikrobiyol Bul*. 2013;47(2):385-7.
302. Brown CS, Smith CJ, Breen RAM, Ormerod LP, Mittal R, Fisk M, et al. Determinants of treatment-related paradoxical reactions during anti-tuberculosis therapy: a case control study. *BMC Infect Dis*. déc 2016;16(1):479.
303. Nelson AM, Manabe YC, Lucas SB. Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome (IRIS): What pathologists should know. *Semin Diagn Pathol*. juill 2017;34:340-51.
304. Park KH, Lee MS, Lee SO, Choi SH, Kim YS, Woo JH, et al. Incidence and outcomes of paradoxical lymph node enlargement after anti-tuberculosis therapy in non-HIV patients. *J Infect*. 2013;67(5):408-15.
305. Froissart A, Pagnoux C, Chérin P. Lymph node paradoxical enlargement during treatment for tuberculous spondylodiscitis (Pott's disease). *Joint Bone Spine*. 2007;74(3):292-5.
306. Bacha S, Khemiri M, Racil H, Hantous S, Chaouch N, Cheikhrouhou S, et al. Réaction paradoxale à la fin du traitement antituberculeux chez le sujet immunocompétent. *Rev Pneumol Clin*. 2016;72(6):367-72.
307. Thorve SM, Patil NS, Mandilwar S, Vora A. Loss of vision and hearing in a case of cervical lymph node tuberculosis: A rare paradoxical reaction. *Lung India*. 2017;34:773-5.
308. Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, Magnussen H, Kirsten DK. Assessment of lymph node tuberculosis in northern Germany: a clinical review. *Chest*. 2002;121:1177–1182.
309. Michaelides SA, Bablekos GD, Michailidis AR, Gkioxari E, Vgenopoulou S, Chorti M. Left Lateral Cervical Mass with Draining Sinuses. *Hindawi Case Rep Med*. 2019;ID 7838596.

310. Rakotoarivelo RA, Vandenhende MA, Michaux C, Morlat P, Bonnet F. Réactions paradoxales sous traitement antituberculeux chez des personnes non infectées par le VIH : quatre nouvelles observations et revue de la littérature. *Rev Médecine Interne*. avr 2013;34(4):202-8.
311. Seok H, Jeon JH, Ho Oh K, Choi HK, et al. Characteristics of residual lymph nodes after six months of antituberculous therapy in HIV-negative individuals with cervical tuberculous lymphadenitis. *BMC Infect Dis*. 2019;19:867.
312. Makhloufi MT, Ait-Mouhoub W, Laouar L, Nafti S. Enquête contrôlée sur le traitement de la tuberculose ganglionnaire périphérique. *Rev Mal Respir*. 2014;31:A163.
313. Dutt NC, Gupta AM. Analysis of Treatment Outcome of Superficial Tuberculous Lymphadenitis on The Basis of Cytomorphological Features. *Natl J Community Med*. 2014;5(4):474-9.
314. Wei YF, Liaw YS, Ku SC, Chang YL, Yang PC. Clinical Features and Predictors of a Complicated Treatment Course in Peripheral Tuberculous Lymphadenitis. *J Formos Med Assoc*. 2008;107(3):225-31.
315. Bennani K, Khattabi A, Akrim M, Mahtar M, Benmansour N, Essakalli Hossyni L, et al. Evaluation of the Yield of Histopathology in the Diagnosis of Lymph Node Tuberculosis in Morocco, 2017: Cross-Sectional Study. *JMIR Public Health Surveill*. 9 oct 2019;5(4):e14252.
316. Mohapatra PR, Janmeja AK. Tuberculous Lymphadenitis. *J Assoc physicians India*. 2009;57:585-90.
317. Srivanitchapoom C, Yata K. Suppurative cervical lymphadenitis in adult: An analysis of predictors for surgical drainage. *Auris Nasus Larynx*. oct 2020;47(5):887-94.
318. Guerrier Y. *Traité de technique chirurgicale ORL et cervico-faciale*. Tome IV: Cou et cavité buccale. Paris: Masson; 1988.
319. Khan FY, Kamel AY, Khalifa M, Muthanna B, Adam M. Tuberculous Adenitis with Concurrent Hodgkin Lymphoma: A Case Report. *Oman Med J*. 2020;35(3):e143-e143.
320. Kermani W, Bouattay R, Ghammem M, Belakhder M, et al. Le traitement de la tuberculose ganglionnaire cervicale A propos de 361 cas. *J. Tun ORL*. 2012; 28: 46-50.
321. Ben Brahim H, Kooli I, Aouam A, Toumi A, Loussaief C, koubaa J, et al. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire en Tunisie. *Pan Afr Med J [Internet]*. 2014 [cité 23 juill 2021];19. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/19/211/full/>

322. Omura S, Nakaya M, Mori A, Oka M, Ito A, Kida W, et al. A clinical review of 38 cases of cervical tuberculous lymphadenitis in Japan – The role of neck dissection. *Auris Nasus Larynx*. déc 2016;43(6):672-6.
323. Abouda M, Yangui F, Triki M, Kammoun H, Khouani H, Charfi MR. Prévention de la tuberculose. *Rev Pneum Clin*. avr 2015;71:159-67.
324. Fogel N. Tuberculosis: A disease without boundaries. *Tuberculosis*. 2015;95:527-31.
325. Che D, Comolet T, Trébuçq A, Antoine D. Épidémiologie de la tuberculose et politiques de lutte contre la tuberculose. *EMC - Pneumologie* 2013;10(2):1-10 [Article 6-019-A-32].
326. Go U, Park M, Kim UN, Lee S, et al. Tuberculosis prevention and care in Korea: Evolution of policy and practice. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*. 2018;11:28-36.
327. Rapport sur la tuberculose dans le monde 2020 : résumé d'orientation [Global tuberculosis report 2020: executive summary]. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2020. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
328. Lönnroth K, Raviglione M. The WHO's new End TB Strategy in the post-2015 era of the Sustainable Development Goals. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. mars 2016;110(3):148-50.
329. Mise en oeuvre de la stratégie pour mettre fin à la tuberculose : points essentiels [Implementing the end TB strategy: the essentials]. Genève : Organisation mondiale de la Santé ; 2016. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
330. Institut National de Santé Publique. Journée mondiale de la lutte contre la tuberculose 2019. Available: <http://www.insp.dz/index.php/informations/journee-mondiale-tuberculose-insp.html>.
331. Iguchi H, Wada T, Matsushita N, Teranishi Y, Yamane H. Clinical analysis of 21 cases of cervical tuberculous lymphadenitis without active pulmonary lesion. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. sept 2013;133:977-83.
332. Ben gamra O, Kharrat G. La tuberculose ganglionnaire cervicale. Y-a-t-il encore une place pour la chirurgie ? *Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale*. oct 2013;130(4):A151.
333. Sarfaraz S, Iftikhar S, Salahuddin N. Frequency, clinical characteristics, risks, and outcomes of Paradoxical upgrading reactions during anti-tuberculosis treatment in tuberculous lymphadenitis. *Pak J Med Sci*. 2020;36(1):S27-32.
334. Mathiasen VD, Andersen PH, Johansen IS, Lillebaek T, Wejse C. Clinical features of tuberculous lymphadenitis in a low-incidence country. *Int J Infect Dis*. sept 2020;98:366-71.

335. Kanjanopas K, Siripan N, Phoophitphong R. Tuberculous cervical lymphadenopathy and the role of surgical treatment. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2014;45(6):1419-24.
336. Chiesa Estomba CM, Betances Reinoso FA, Rivera Schmitz T, Ossa Echeverri CC, González Cortés MJ, Santidrian Hidalgo C. Head and Neck Tuberculosis: 6-Year Retrospective Study. *Acta Otorrinolaringol Engl Ed*. 2016;67(1):9-14.
337. Dahi MM, Tayeb SM, Hamoud H, Deddi A, Hanena CS. La tuberculose ganglionnaire cervicale à Nouakchott. *MAFOS 2^{ème} rapport*. 2015. P 131-33.
338. Yang Z, Kong Y, Wilson F, Foxman B, Fowler AH, Marrs CF, et al. Identification of Risk Factors for Extrapulmonary Tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2004;38:199-205.
339. Kissi M, El Bousaadani A, Benmansour N, Raji A, et al. La tuberculose ganglionnaire cervicale au Maroc. Etude multicentrique. *MAFOS. 2^{ème} Rapport*. 2015. P 127-30.
340. Pandurang K, Shenoy VS, Bhojwani K, Alva A, Prasad V, et al. Tuberculosis in the Head and Neck in India: Down but not yet Dead. *Mycobact Dis*. 2014;04(02):4.
341. Aharmim M ,Elmerini A ,Ebongue S , Gharbaoui Y , A.I. Rhorfi A I , et al. Aspects diagnostique et thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire : à propos de 221 cas. 2012; A 115; 320.
342. Bouchentouf R, Yasser Z, Aitbenaser M. Le profil épidémiologique, thérapeutique et évolutif de la tuberculose ganglionnaire. *J Fran Viet Pneu*. 2012;3(9):22-5.
343. Benjelloun A, Darouassi Y, Zakaria Y, Bouchentouf R, Errami N. Lymph nodes tuberculosis: a retrospective study on clinical and therapeutic features. *Pan Afr Med J*. 2015;20:65.
344. Ameya Buli G, Yerakly Lukas F, Wakgari Amenta N. Magnitude of Tuberculosis Lymphadenitis in Hawassa University Referral Hospital, Southern Ethiopia. *Am J Health Res*. 2015;3(2):116-20.
345. Mezri S, Bahlouli M, Hedhili F, Tebini M, Abid R, M'Hamed RB, et al. Place de la chirurgie dans la prise en charge de la tuberculose ganglionnaire cervicale. *J Tun ORL*. 2018;40:36-40.
346. Reid R. Tuberculous Glands of the Neck. *Post Grad Med J*. 1949;25(288):465-70.
347. Benmansour N. Tuberculose ganglionnaire cervicale: place de la chirurgie. *Journal of Otolaryngology-Head & Neck Surgery*. 2009;38(1):23-8.
348. Wahid F, Rehman H, Ahmad I. Extrapulmonary tuberculosis in patients with cervical lymphadenopathy. *J Pak Med Assoc*. 2013;63(9):1094-7.
349. Das B, Basumatari S. Incidence of Tuberculosis in Cervical Lymphadenopathy. A Clinico- Epidemiological Study. *Int J Contemp Med Res*. 2017;4(6):1254-7.

350. Baskota DK, Prasad R, Sinha BK, Amatya RCM. Distribution of Lymph Nodes in the Neck in Cases of Tuberculous Cervical Lymphadenitis. *Acta Otolaryngol.* :5.
351. Nkodo JMM, Ateba R, Pambe CJN, Okono ACK, Louis J, Oyono E. Pathology of lymph node tuberculosis in Yaounde: diagnostic agreement based on the Kappa coefficient. :7.
352. Lahcene Y, Amirouche M, Beboubetra F. Tuberculose ganglionnaire : aspects diagnostiques et évolutifs à propos de 197 cas. *Rev Mal Respir.* janv 2014;31:A156-7.
353. Bourekoua W, Adimi N, Laouar L, Nafti S. Caractéristiques épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutive de la tuberculose ganglionnaire périphérique : à propos de 132 cas. *Rev Mal Respir.* janv 2015;32:A215-6.
354. Moualed D, Robinson M, Qureishi A, Gurr P. Cervical tuberculous lymphadenitis: diagnosis and demographics, a five-year case series in the UK. *Ann R Coll Surg Engl.* mai 2018;100(5):392-6.
355. Dirane K, Rafiq L, Rouadi S, Abada R, et al. Le profil épidémioclinique de la tuberculose ganglionnaire de l'enfant (à propos de 120 cas). 2012;P094.
356. Shah I, Dani S. Profile of Tuberculous Cervical Lymphadenopathy in Children. *J Trop Pediatr.* 1 oct 2017;63(5):395-8.
357. Rapport d'activité sur la riposte nationale au VIH/sida en Algérie : 2014, MSPRH.
358. Billard-pomares T, Mechai F, Magdoud F, Figoni J, Bouchaud O, Carbonelle E, et al. Tuberculose ganglionnaire : les asiatiques plus à risques ? *Médecine Mal Infect.* 2019;49(4):P BK 6.
359. Sahraoui K, Bourkadi S, Bennani A. La tuberculose ganglionnaire périphérique : à propos de 297 cas. *Rev Mal Respir.* 2018;35:A272-3.
360. Purohit MR, Mustafa T, Mørkve O, Sviland L. Gender differences in the clinical diagnosis of tuberculous lymphadenitis—a hospital-based study from Central India. *Int J Infect Dis.* sept 2009;13(5):600-5.
361. Abebe G, Deribew A, Apers L, Abdissa A, Deribie F, Woldemichael K, et al. Tuberculosis lymphadenitis in Southwest Ethiopia: a community based cross-sectional study. *BMC Public Health.* déc 2012;12(1):504.
362. Chahed H, Mrabet A, Hariga I, Mbarek C, Tiouiri H, et al. Tuberculose ganglionnaire cervicale en Tunisie Etude multicentrique. MAFOS 2 ème rapport. 2015. P 134-47.
363. Michel AL, Geoghegan C, Hlokwe T, Raseleka K, Getz WM, Marcotty T. Longevity of *Mycobacterium bovis* in Raw and Traditional Souring Milk as a Function of Storage Temperature and Dose. Rawkins A, éditeur. *PLOS ONE.* 29 juin 2015;10(6):e0129926.

364. Sichewo PR, Michel AL, Musoke J, Etter EMC. Risk Factors for Zoonotic Tuberculosis at the Wildlife–Livestock–Human Interface in South Africa. *Pathogens*. 2019;8(101):14.
365. Chen Y, Chao Y, Deng Q, Liu T, Xiang J, Chen J, et al. Potential challenges to the Stop TB Plan for humans in China; cattle maintain *M. bovis* and *M. tuberculosis*. *Tuberculosis*. janv 2009;89(1):95-100.
366. Refaya AK, Bhargavi G, Mathew NC, Rajendran A, Krishnamoorthy R, Swaminathan S, et al. A review on bovine tuberculosis in India. *Tuberculosis*. mai 2020;122:101923.
367. Nuru A, Mamo G, Zewude A, Mulat Y, Yitayew G, Admasu A, et al. Preliminary investigation of the transmission of tuberculosis between farmers and their cattle in smallholder farms in northwestern Ethiopia: a cross-sectional study. *BMC Res Notes*. déc 2017;10:31.
368. Bapat PR, Dodkey RS, Shekhawat SD, Husain AA, Nayak AR, Kawle AP, et al. Prevalence of zoonotic tuberculosis and associated risk factors in Central Indian populations. *J Epidemiol Glob Health*. 2017;7(4):277.
369. O.I.E. *Terrestrial Manuel 2018*. Chapter 3.4.6 Bovine Tuberculosis. 2018.
370. Srinivasan S, Easterling L, Rimal B, Niu XM, Conlan AJK, Dudas P, et al. Prevalence of Bovine Tuberculosis in India: A systematic review and meta-analysis. *Transbound Emerg Dis*. déc 2018;65:1627-40.
371. Dhikrayet G. Stratégie nationale de lutte contre la tuberculose En Tunisie. MAFOS. 2ème Rapport. 2015. P 118-119.
372. Sahraoui N, Müller B, Guetarni D, Boulahbal F, Yala D, Ouzrout R, et al. Molecular characterization of *Mycobacterium bovis* strains isolated from cattle slaughtered at two abattoirs in Algeria. *BMC Vet Res*. 2009;5(1):4.
373. Djafar ZR. Nouvelles Approches D’investigation Eco-épidémiologique de la tuberculose bovine dans l’Est Algérien, Basées sur le développement de nouveaux outils de diagnostic. Thèse Doc Méd Vét. UFA Sétif- Algérie; 2021.
374. Sahraoui N, Yala D, Ouzrout R, Guetarni D, Boulahbal F. Enquête sur la tuberculose bovine dans deux abattoirs d’Algérie. *Arch Inst Pasteur d’Algérie*. 2007. P 147-155.
375. Viegas SO, Ghebremichael S, Massawo L, Alberto M, Fernandes FC, Monteiro E, et al. *Mycobacterium tuberculosis* causing tuberculous lymphadenitis in Maputo, Mozambique. *BMC Microbiol*. déc 2015;15:268.
376. Boukary AR, Thys E, Mamadou S, Rigouts L, Matthys F, et al. La tuberculose à *Mycobacterium bovis* en Afrique subsaharienne. *Ann Méd Vét*. 2011;155:23-37.
377. Lan Z, Bastos M, Menzies D. Treatment of human disease due to *Mycobacterium bovis* : a systematic review. *Eur Respir J*. 2016;48:1500-3.

378. Bobadilla-del Valle M, Torres-González P, Cervera-Hernández ME, Martínez-Gamboa A, Crabtree-Ramirez B, Chávez-Mazari B, et al. Trends of Mycobacterium bovis Isolation and First-Line Anti-tuberculosis Drug Susceptibility Profile: A Fifteen-Year Laboratory-Based Surveillance. Pluschke G, éditeur. PLoS Negl Trop Dis. 30 sept 2015;9(9):e0004124.
379. Rodwell TC, Kapasi AJ, Moore M, Milian-Suazo F, Harris B, et al. Tracing the origins of Mycobacterium bovis tuberculosis in humans in the USA to cattle in Mexico using spoligotyping. Int J Infect Dis. 2010;14S:e129-35.
380. Scott C, Cavanaugh JS, Pratt R, Silk BJ, LoBue P, Moonan PK. Human Tuberculosis Caused by Mycobacterium bovis in the United States, 2006–2013. Clin Infect Dis. 2016;63(5):594-601.
381. Fliss M, Meftahi N, Dekhil N, Mhenni B, Ferjaoui M, Rammeh S, et al. Epidemiological, clinical, and bacteriological findings among tunisian patients with tuberculous cervical lymphadenitis. Int J Clin Exp Pathol. 2016;9(9):9602-11.
382. Sandu I, Mihai D, Corneci C, Dumitrascu A, Ioachim D. Cervical Lymph Nodes, a Diagnostic Dilemma. Acta Endocrinol Buchar. 2020;16:112-3.
383. Zeroug S. Problèmes du diagnostic et de la prise en charge chirurgicale des adénopathies cervicales chroniques tuberculeuses. Ann Fr Oto-Rhino-Laryngol Pathol Cervico-Faciale. oct 2014;131(4):A110-1.
384. Khajanchi M, Bambarkar S, Gadgil A, Roy N. Cervical Node Tuberculosis in Adults of an Urban Middle Class Community: Incidence and Management. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. sept 2016;68(3):345-51.
385. Kim BH, Jeon YJ, Jin YJ, Jeong W jin, Park SJ, Ahn SH. Conservative treatment for cutaneous fistula resulted from abscess formation in patients with tuberculous cervical lymphadenitis. Auris Nasus Larynx. oct 2018;45(5):1061-5.
386. Cataño JC, Robledo J. Tuberculous Lymphadenitis and Parotitis. Schlossberg D, éditeur. Microbiol Spectr [Internet]. 23 déc 2016 [cité 17 oct 2021];4(6). Disponible sur: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0008-2016>
387. Pong A, Moser KS, Park SM, Magit A, Garcia MI, Bradley JS. Evaluation of an Interferon Gamma Release Assay to Detect Tuberculosis Infection in Children in San Diego, California. J Pediatr Infect Dis Soc. 1 mars 2012;1(1):74-7.
388. Faddoul D. Childhood Tuberculosis. An Overview. Adv Pediatr. 2015;62(1):59-90.
389. Jia H, Pan L, Du B, Sun Q, Wei R, Xing A, et al. Diagnostic performance of interferon- γ release assay for lymph node tuberculosis. Diagn Microbiol Infect Dis. mai 2016;85(1):56-60.
390. Shin JA, Chang YS, Kim HJ, Ahn CM, Byun MK. Diagnostic utility of interferon-gamma release assay in extrapulmonary tuberculosis. Diagn Microbiol Infect Dis. mai 2015;82(1):44-8.

391. Kim YJ, Kang JY, Kim SI, Chang MS, Kim YR, Park YJ. Predictors for false-negative QuantiFERON-TB Gold assay results in patients with extrapulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis.* déc 2018;18(1):457.
392. Brändli O, Prodhom G, Rochat T, Zellweger J. Clinique et diagnostic de la tuberculose. *Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum* [Internet]. 21 mai 2003 [cité 16 juill 2021]; Disponible sur: <https://doi.emh.ch/fms.2003.04879>
393. Pacifique M, Alcala C, Bryant SM. Cervical Tuberculous Lymphadenitis. *J Emerg Med.* juin 2018;54(6):e141-2.
394. Yoon HJ, Song YG, Park WI, Choi JP, Chang KH, Kim JM, Clinical manifestations and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis, *Yonsei Med J*, 2004, 45(3):453–456.
395. Cruz-Knight W, Blake-Gumbs L. Tuberculosis. *Prim Care Clin Off Pract.* sept 2013;40(3):743-56.
396. Kalaidina E, Holbrook C. Cervical tuberculous lymphadenitis in an elderly adult. *BMJ Case Rep.* 14 sept 2018;bcr-2018-225706.
397. Bennamane K, Messadi MS. La tuberculose ganglionnaire à propos de 20 cas. Aspects clinique, thérapeutique et évolutif. *Rev Mal Respir.* janv 2014;31:A156.
398. Darouassi Y, Chihani M, Touati MM, Ammar H, Bouaity B. Apport diagnostique de la cervicotomie exploratrice: étude rétrospective de 300 cas. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2015 [cité 7 août 2021];22. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/22/364/full/>
399. Bruzgielewicz A, Rzepakowska A, Osuch-Wójcikewicz E, Niemczyk K, Chmielewski R. Tuberculosis of the head and neck – epidemiological and clinical presentation. *Arch Med Sci.* 2014;6:1160-6.
400. Ito T, Saito H, Kishine N, Takeda T, Mizushima K. Preoperatively diagnosed case with co-existence of papillary thyroid carcinoma and cervical tuberculous lymphadenitis. *Int J Surg Case Rep.* 2015;15:74-7.
401. Pandit S, Choudhury S, Das A, Das SK, Bhattacharya S. Cervical Lymphadenopathy—Pitfalls of Blind Antitubercular Treatment. *J Health Popul Nutr.* 2014;32(1):155-9.
402. Grant CN, Aldrink J, Lautz TB, Tracy ET, Rhee DS, Baertschiger RM, et al. Lymphadenopathy in children: A streamlined approach for the surgeon — A report from the APSA Cancer Committee. *J Pediatr Surg.* févr 2021;56(2):274-81.
403. Oh KH, Woo JS, Cho JG, Baek SK, Jung KY, Kwon SY. Efficacy of ultrasound-guided core needle gun biopsy in diagnosing cervical lymphadenopathy. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis.* déc 2016;133:401-4.

404. Song JY, Cheong HJ, Kee SY, Lee J, Sohn JW, Kim MJ, et al. Disease spectrum of cervical lymphadenitis: Analysis based on ultrasound-guided core-needle gun biopsy. *J Infect.* oct 2007;55(4):310-6.
405. McAllister KA, MacGregor FB. Diagnosis of tuberculosis in the head and neck. *J Laryngol Otol.* 2011; 125(6): 603-7.
406. Park YM, Oh KH, Cho JG, Baek SK, Kwon SY, Jung KY, et al. Analysis of efficacy and safety of core-needle biopsy versus fine-needle aspiration cytology in patients with cervical lymphadenopathy and salivary gland tumour. *Int J Oral Maxillofac Surg.* oct 2018;47(10):1229-35.
407. Benchanna R, Benjelloun A, Bouchentouf R. Le profil de la tuberculose extra-pulmonaire. Série de 197 cas de formes extra-pulmonaires colligés au service de pneumologie HMA. *Rev Mal Respir.* janv 2019;36:A163.
408. Bessis S, Matt M. La tuberculose. *Médecine Mal Infect.* 2019;49:S10-6.
409. Jniene A, Soualhi M, Bouassel M, Nayme I, Zahraoui R, Iraqi G. Epidemiological, therapeutic and evolutionary profiles in patients with lymph node tuberculosis. *Tüberküloz Ve Toraks Derg.* 2010;58(4):366-74.
410. Blibech H, Berraies A, Hamdi B, Maazaoui S, Ammar J, Hamzaoui A. Tuberculose ganglionnaire : durée optimale du traitement. *Rev Mal Respir.* janv 2016;33:A171-2.
411. Dasgupta S, Chakrabarti S, Sarkar S. Shifting trend of tubercular lymphadenitis over a decade e A study from eastern region of India. *B O M E C J O U R N L.* :6.
412. Rana S, Sharma P, Kalhan S, Singh P, Gill MK, Kumar A. Cytomorphological Patterns of Tuberculous Lymphadenitis: Experience from a Tertiary Centre in Rural Haryana. *Sch J App Med Sci.* 2015;3(3G):1547-52.
413. Dai Y, Wen Z, Ye T, Deng G, Zhang M, Deng Q, et al. Empirical treatment with non-anti-tuberculosis antibiotics decreased microbiological detection in cervical tuberculous lymphadenitis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2018;92:245-9.
414. Kardjadj M, Yala D. Etude de sensibilité et typage moléculaire des souches de mycobacterium bovis isolées sur des carcasses bovine à l'abattoir d'El-Harrach. In 2012. p. 7. Disponible sur: <https://www.researchgate.net/publication/314286357>
415. Slim-Saidi L, Mehiri-Zeghal E, Ghariani A, Tritar F. Nouvelles méthodes de diagnostic de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin.* 2015;71:110-21.
416. Programme National de Lutte Antituberculeuse. Prise en charge de la tuberculose chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte. Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies. Edition 2020. Maroc.
417. Guillouzouic A, Bidaud A, Le Turnier P, Boutoille D, Blanc F, Lefebvre M, et al. Apport de la PCR Xpert MTB/RIF ultra pour le diagnostic des tuberculoses ganglionnaires et ostéoarticulaires. *Médecine Mal Infect.* sept 2020;50(6):S151.

418. Habous M, Elimam MAE, Kumar R, Deesi ZAL. Evaluation of GeneXpert Mycobacterium tuberculosis/Rifampin for the Detection of Mycobacterium tuberculosis Complex and Rifampicin Resistance in Nonrespiratory Clinical Specimens. *Int J Mycobacteriology*. 2019;8:132-7.
419. Singh J, Velankar H, Shinde D, Chordia N, Budhwani S. Retropharyngeal cold abscess without Pott's spine. *S Afr J Surg*. 2012; 50: 137-139.
420. Park IS, Son D, Lee C, Park JE, Lee JS, Cheong MH, et al. Severe Paradoxical Reaction Requiring Tracheostomy in a Human Immunodeficiency Virus (HIV)-negative Patient with Cervical Lymph Node Tuberculosis. *Yonsei Med J*. 2008;49(5):853.
421. Amaya-Tapia G, Rodríguez-Toledo A, Aguilar-Benavides S, Aguirre-Avalos G. Large Retropharyngeal Abscesses in an Immunocompetent Adult Patient with Disseminated Tuberculosis. *Am J Case Rep*. 29 sept 2016;17:690-3.
422. Nalini B, Vinayak S. tuberculosis in ear, nose, and throat practice: its presentation and diagnosis. *Am J Otolaryngol* 2006; 27:39-45.
423. Gassab E, Kedous S, Berkaoui A, Sayeh N, Harrathi K, Koubaa J, et al. Tuberculose extra ganglionnaire de la tete et du cou. *J Tun ORL*. 2010;24:26-30.
424. Rakotoarisoa A, Ramarozatovo N, Razafindrakoto R, Andriatsoavinarivomanana J, Tsitohery F, Razafindrabe J. Tuberculose amygdalienne et ganglionnaire cervicale: à propos d'un cas. *Rev Trop Chir*. 2010;4:6-7.
425. Lim CC, Misron K, Loong SP, Liew YT, Sawali H. Primary Adenotonsillar Tuberculosis in an Immunocompetent Child -A Case Report. *Iran J Otorhinolaryngol*. sept 2019;31(5):319-22.
426. Min KW, Kim DH, Chae SW, Sohn JH, Moon KM. Coexistence of metastatic thyroid cancer and tuberculosis in a single neck lymph node: a rare association. *Korean J Intern Med*. 1 sept 2018;33:1036-7.
427. Dash SB, Das U, Rout N, Panda S. Extrapulmonary Tuberculosis of Lymph Node Coexist with Diffuse Large B-cell Lymphoma: A Case Report. *Indian J Med Paediatr Oncol*. 2017;38:391-3.
428. World Health Organization (WHO). Guidelines Approved by the Guidelines Review Committee; World Health Organization: Geneva, Switzerland, 2010.
429. Donald PR. The chemotherapy of tuberculous lymphadenopathy in children. *Tuberculosis*. 2010;90(4):213-24.
430. Xu JJ, Peer S, Papsin BC, Kitai I, Propst EJ. Tuberculous lymphadenitis of the head and neck in Canadian children: Experience from a low-burden region. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016;91:11-4.
431. Esteban J, Munoz-Egea MC. Mycobacterium bovis and other uncommon members of the Mycobacterium tuberculosis complex. *Microbiol Spectr* 2016;4.

432. Otto-Knapp R, Schenkel K, Bauer T. [Standard therapy of tuberculosis]. *Internist* 2016;57:117–25.
433. Romero B, Aranaz A, de Juan L, Alvarez J, Bezos J, Mateos A, Gomez-Mampaso E, Dominguez L. Molecular epidemiology of multidrug-resistant *Mycobacterium bovis* isolates with the same spoligotyping profile as isolates from animals. *J Clin Microbiol* 2006;44:3405–8.
434. Ravi MS, Balamurugan MS. Role of Surgical Excision in Persistent Koch's Cervical Lymphadenitis. *IOSR-JDMS*. 2016;15(12):44-7.
435. Lazarus AA, Thilagar B. Tuberculous Lymphadenitis. *Dis Mon. janv* 2007;53(1):10-5.
436. Seol YJ, Park SY, Yu SN, Kim T, Lee EJ, Jeon MH, et al. Is the Initial Size of Tuberculous Lymphadenopathy associated with Lymph Node Enlargement during Treatment? *Infect Chemother*. 2017;49(2):130.
437. Belbekri F. Le traitement chirurgical des adénopathies cervicales tuberculeuses. Thèse de méd. 62 ;1992. Algérie.
438. Chahed H, Hachicha H, Berriche A, Abdelmalek R, Mediouni A, Kilani B, et al. Paradoxical reaction associated with cervical lymph node tuberculosis: predictive factors and therapeutic management. *Int J Infect Dis. janv* 2017;54:4-7.
439. An H, Wang Z, Chen H, Wang T, Wang X, Liu L, et al. Clinical efficacy of short-course chemotherapy combined with topical injection therapy in treatment of superficial lymph node tuberculosis. *Oncotarget*. 2017;8(66):109889-93.
440. Kimura Y, Shimada M, Kawashima M, Yamane A, Nagai H, Matsui H. Relapse of cervical tuberculous lymphadenitis immediately after completion of effective anti-tuberculosis treatments. *Respirol Case Rep [Internet]*. mai 2020 [cité 21 juill 2021];8(4). Disponible sur: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/rcr2.555>
441. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis—2013 revision. http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/79199/9789241505345_eng.pdf;jsessionid=AD8AFE2DF0B748839F88E78B61A31F28.
442. Atif M, Fatima R, Ahmad N, Babar ZUD. Treatment outcomes of extrapulmonary tuberculosis in Bahawalpur, Pakistan; a record review. *J Pharm Policy Pract*. 2020;13:35.
443. Rylance J, Pai M, Lienhardt C, Garner P. Priorities for tuberculosis research: a systematic review. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:886-92.
444. Abu-Raddad LJ, Sabatelli L, Achterberg JT, et al. Epidemiological benefits of more-effective tuberculosis vaccines, drugs, and diagnostics. *Proc Natl Acad Sci USA* 2009 ; 106 : 13980-5.

445. Ferraris D, Miggiano R, Rossi F, Rizzi M. Mycobacterium tuberculosis Molecular Determinants of Infection, Survival Strategies, and Vulnerable Targets. *Pathogens*. 2018;7(1):17.
446. Schito M, Migliori GB, Fletcher HA, McNerney R, Centis R, D'Ambrosio L, et al. Perspectives on Advances in Tuberculosis Diagnostics, Drugs, and Vaccines. *Clin Infect Dis*. 15 oct 2015;61(suppl 3):S102-18.
447. Tetali SR, Kunapaeddi E, Mailavaram RP, Singh V, Borah P, Deb PK, et al. Current advances in the clinical development of anti-tubercular agents. *Tuberculosis*. déc 2020;125:101989.
448. Yang G, Fang J, Yu T, Zhang Y, Zhang W, Zhao D, et al. Percutaneous ultrasound-guided laser ablation for the treatment of cervical tuberculous lymphadenitis: a pilot study. *J Int Med Res*. avr 2019;47(4):1512-20.

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1. ESSAI SUR LES ECROUELLES DE CHAMETTON, 1752 (GCHE) ET DE LA SCROFULE DE MILCENT, 1846 (DTE) (36).	4
FIGURE 2. GRAVURE REPRESENTANT LE TOUCHER DES ECROUELLES PAR HENRI IV, ROI DE FRANCE, 1609 (36).	5
FIGURE 3. UN SIECLE DE RECHERCHE (1819-1920). FIGURES EMBLEMATIQUES.	6
FIGURE 4. TAUX D'INCIDENCE ESTIME (POUR 100 00) DE LA TUBERCULOSE, 2018 (1)	9
FIGURE 5. PREVALENCE (POURCENTAGE) ESTIMEE DE TEP PARMIS LES NOUVEAUX CAS DE TBC, 2018 (1)	10
FIGURE 6. TOPOGRAPHIE DES GANGLIONS DU COU (243)	16
FIGURE 7. SYSTEMATISATION DES GANGLIONS DU COU (AAO-HNS) (243)	17
FIGURE 8. SCHEMA SIMPLIFIE DE LA STRUCTURE GANGLIONNAIRE (114)	18
FIGURE 9. CLASSIFICATION DES MYCOBACTERIES (123)	20
FIGURE 10. HISTOIRE NATURELLE SCHEMATIQUE DE LA TUBERCULOSE (117)	24
FIGURE 11. ADP TUBERCULEUSE JUGULO-CAROTIDIENNE MOYENNE GAUCHE*	31
FIGURE 12. ADENOPATHIE LATERO-CERVICALE RAMOLLIE*	32
FIGURE 13. ADENOPATHIE EN PRE-FISTULISATION*	32
FIGURE 14. ADENOPATHIES LATERO-CERVICALES GAUCHES FISTULISEES *	33
FIGURE 15. CICATRICE D'ECROUELLE LATERO-CERVICALE GAUCHE *	33
FIGURE 16. ADENOPATHIE TUBERCULEUSE HYPOECHOGENE HOMOGENE.	35
FIGURE 17. ADENOPATHIE HYPOECHOGENE HETEROGENE COMPORTANT DE MULTIPLES ZONES NECROTIQUES, AVEC DES CONTOURS FLOUS.	35
FIGURE 18. ADENOPATHIE NECROSEE AVEC UN TRAJET FISTULEUX IRREGULIER PROFOND.	36
FIGURE 19. ADENOPATHIE OVALE COMPORTANT DES CALCIFICATIONS (FLECHE)	36
FIGURE 20. ASPECTS TDM D'ADENITES TUBERCULEUSES. (A) ADENOPATHIE HYPODENSE A PAROI IRREGULIERE ET INFILTRATION DE LA GRAISSE PERI GANGLIONNAIRE. (B) MAGMA D'ADENOPATHIES HYPODENSES HETEROGENES COMPORTANT DES ZONES DE NECROSE CENTRALE, A PAROIS EPAISSES ET EPAISSISSEMENT DE L'APONEVROSE CERVICALE. (C) ADENOPATHIES CLOISONNEES AVEC INFILTRATION DU TISSU GRAISSEUX ET DE L'APONEVROSE CERVICALE.	37
FIGURE 21. TEP-TDM AU 18F-FDG. (A) COUPE TRANSVERSALE : ADENOPATHIE SUS-CLAVICULAIRE DROITE. (B) COUPE CORONALE : MULTIPLES ADPS MEDIASTINALES ASSOCIEES AVEC DES ZONES D'HYPOMETABOLISME EVOCATRICES DE NECROSE CASEEUSE (171).	38
FIGURE 22. ASPECT SCHEMATIQUE ILLUSTRANT LA COMPOSITION ET L'EVOLUTION DYNAMIQUE DU GRANULOME TUBERCULEUX (174)	39
FIGURE 23. ASPECT CYTOPATHOLOGIQUE DE LA TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE. (A) NECROSE CASEEUSE (FLECHES). (B) CELLULES EPITHELIOIDES (183).	41
FIGURE 24. GRANULOME TUBERCULEUX CENTRE PAR DE LA NECROSE CASEEUSE (FLECHE BLEUE) AVEC UNE REACTION FIBROTIQUE PERIPHERIQUE (FLECHES NOIRES) *.	42
FIGURE 25. TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE AVEC LARGE PLAGES DE NECROSE CASEEUSE (FLECHE) *.	42
FIGURE 26. GRANULOME EPITHELIOIDE ET GIGANTOCELLULAIRE AVEC NECROSE CASEEUSE. CELLULE GEANTE MULTINUCLEE (FLECHE) *.	43

FIGURE 27. FOLLICULES TUBERCULEUX DE DIFFERENTS AGES *.	43
FIGURE 28. COLORATION DE ZN, BACILLES TUBERCULEUX SOUS FORME DE BATONNETS ROUGES (205).	44
FIGURE 29. COLORATION DE ZN MODIFIEE (BLEACH METHOD) (202).	45
FIGURE 30. CULTURE SUR MILIEU DE LÖWENSTEIN-JENSEN (212).	46
FIGURE 31. COLONIES JAUNES RUGUEUSES DE M. TUBERCULOSIS EN CULTURE SUR MILIEU SOLIDE (205).	46
FIGURE 32. TESTS BIOCHIMIQUES. (A) PRODUCTION DE NIACINE. (B) REDUCTION DES NITRATES	47
FIGURE 33. KIT UNITAIRE D'IDENTIFICATION ANTIGENIQUE DU COMPLEXE TUBERCULOSIS (2).	47
FIGURE 34. TEST D'HYBRIDATION INVERSE SUR BANDELETTE GENOTYPE® MTBDR PLUS (194).	49
FIGURE 35. TEST XPERT MTB/RIF (69).	50
FIGURE 36. INCIDENCE ESTIMEE DU VIH PARMIS LES NOUVEAUX CAS DE TUBERCULOSE (1)	60
FIGURE 37. REACTION PARADOXALE. (A) ADENOPATHIES DU TERRITOIRE II A J0 DE TRT (B) ASPECT INFLAMMATOIRE A J35 DE TRT (C) FISTULISATION A J50 DE TRT (D) CICATRICE D'UN CURAGE GANGLIONNAIRE REALISE AU 4 ^E MOIS DE TRAITEMENT	72
FIGURE 38. CURAGE GANGLIONNAIRE SELECTIF A VISEE DIAGNOSTIQUE ET THERAPEUTIQUE	74
FIGURE 39. ADENOPATHIE EN PRE-FISTULISATION INFILTRANT LES TISSUS SOUS CUTANES (GCHE). CICATRICE DEPRIMEE DE LA REGION SOUS MANDIBULAIRE (DTE) *.	79
FIGURE 40. STRATEGIE POUR METTRE FIN A LA TUBERCULOSE : PILIERS ET PRINCIPES (330).	86
FIGURE 41. REPARTITION PAR SEXE DE LA POPULATION D'ETUDE.	96
FIGURE 42. REPARTITION EN FONCTION DE LA TRANCHE D'AGE (PAR 10 ANS)	97
FIGURE 43. REPARTITION SELON L'ORIGINE GEOGRAPHIQUE.	98
FIGURE 44. REPARTITION SELON LE LIEU DE RESIDENCE	98
FIGURE 45. REPARTITION DES PATIENTS SELON LES HABITUDES TOXIQUES	102
FIGURE 46. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE COTE ATTEINT EN FONCTION DU SEXE.	108
FIGURE 47. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA MOBILITE DES ADENOPATHIES	111
FIGURE 48. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA SENSIBILITE DES ADENOPATHIES	112
FIGURE 49. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE DEGRE DE SUSPICION DE TUBERCULOSE	117
FIGURE 50. TAILLE DES GANGLIONS LYMPHATIQUES A LA FIN DU 6 ^{EME} MOIS DE TRAITEMENT	137

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1. FREQUENCE DU RECRUTEMENT ANNUEL.	95
TABLEAU 2. REPARTITION DES PATIENTS SELON L'AGE	96
TABLEAU 3. REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU GRADE MILITAIRE.	99
TABLEAU 4. REPARTITION SELON LA PROFESSION	99
TABLEAU 5. REPARTITION DES PATIENTS SELON LES AFFECTIONS ASSOCIEES	100
TABLEAU 6. REPARTITION DES COMORBIDITES EN FONCTION DU SEXE	101
TABLEAU 7. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA VACCINATION BCG	102
TABLEAU 8. CONSOMMATION DE PRODUITS LAITIERS NON PASTEURISES	103
TABLEAU 9. IMPORTANCE DE CONSOMMATION DE PRODUITS LAITIERS NON PASTEURISES	103
TABLEAU 10. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE DELAI DE CONSULTATION	104
TABLEAU 11. REPARTITION DES PROFESSIONNELS DE SANTE AYANT EFFECTUE LA PREMIERE CONSULTATION	104
TABLEAU 12. REPARTITION DES PATIENTS SELON LES CIRCONSTANCES DE DECOUVERTES	105
TABLEAU 13. REPARTITION DES PATIENTS SELON LES SYMPTOMES	105
TABLEAU 14. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SIEGE DES ADENOPATHIES	106
TABLEAU 15. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE NOMBRE DES GROUPES GANGLIONNAIRES ATTEINTS	107
TABLEAU 16. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SIEGE CERVICAL HAUT OU BAS DES ADENOPATHIES	107
TABLEAU 17. REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU COTE ATTEINT	108
TABLEAU 18. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE NOMBRE DES ADENOPATHIES	109
TABLEAU 19. REPARTITION SELON LA TAILLE DES ADENOPATHIES	109
TABLEAU 20. REPARTITION SELON LA CONSISTANCE DES ADENOPATHIES	110
TABLEAU 21. REPARTITION SELON L'ASPECT DU REVETEMENT CUTANE	111
TABLEAU 22. REPARTITION SELON LE RESULTAT DE LA NFS	113
TABLEAU 23. VALEURS DE LA VITESSE DE SEDIMENTATION	113
TABLEAU 24. RESULTAT DE LA VS SELON LE CARACTERE ISOLE OU NON DE L'ADENITE TUBERCULEUSE	114
TABLEAU 25. RESULTATS DE L'IDRT	114
TABLEAU 26. TAILLE ECHOGRAPHIQUE DES ADENOPATHIES	115
TABLEAU 27. ASPECTS ECHOGRAPHIQUES DES ADENOPATHIES	115
TABLEAU 28. CARACTERISTIQUES SCANNOGRAPHIQUES DES ADENOPATHIES TUBERCULEUSES	116
TABLEAU 29. RESULTAT TDM DES LOCALISATIONS TUBERCULEUSES ASSOCIEES	116
TABLEAU 30. RESULTAT DE LA CYTOLOGIE GANGLIONNAIRE	118
TABLEAU 31. MODALITES DES PRELEVEMENTS GANGLIONNAIRES	119
TABLEAU 32. RESULTATS DE L'ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE	119
TABLEAU 33. RESULTAT DE L'EXAMEN BACTERIOLOGIQUE DES PRELEVEMENTS GANGLIONNAIRES	120
TABLEAU 34. REPARTITION DES PATIENTS EN FONCTION DU DELAI DIAGNOSTIQUE	121
TABLEAU 35. NOMBRE DE LOCALISATIONS TUBERCULEUSES ASSOCIEES	121
TABLEAU 36. REPARTITION DES LOCALISATIONS GANGLIONNAIRES EXTRA-CERVICALES ASSOCIEES	122
TABLEAU 37. REPARTITION DES CAS DE TBC EXTRA-GANGLIONNAIRE ASSOCIEE	123
TABLEAU 38. REPARTITION DE LA TBC EXTRA-GANGLIONNAIRE ASSOCIEE SELON LE SEXE	123
TABLEAU 39. REPARTITION DE LA TBC EXTRA-GANGLIONNAIRE CERVICALE ASSOCIEE EN FONCTION DES SIGNES GENERAUX	124
TABLEAU 40. REPARTITION DE LA TBC GANGLIONNAIRE EXTRA-CERVICALE ASSOCIEE EN FONCTION DES SIGNES GENERAUX	124
TABLEAU 41. REPARTITION DE LA TBC EXTRA-GANGLIONNAIRE ASSOCIEE EN FONCTION DES SIGNES GENERAUX	125
TABLEAU 42. REPARTITION DE L'AEG EN FONCTION DES LOCALISATIONS TUBERCULEUSES EXTRA-GANGLIONNAIRES CERVICALES ASSOCIEES	125
TABLEAU 43. REPARTITION DES LOCALISATIONS TUBERCULEUSES A DISTANCE DE LA REGION CERVICO-FACIALE EN FONCTION DU SIEGE DES ADENOPATHIES CERVICALES	126
TABLEAU 44. REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SCHEMA THERAPEUTIQUE	127
TABLEAU 45. REPARTITION DES PATIENTS SELON LA DUREE DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX	128
TABLEAU 46. DUREE MOYENNE DE TRAITEMENT EN FONCTION DES SCHEMAS THERAPEUTIQUES	128

TABLEAU 47. EFFETS INDESIRABLES DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX	129
TABLEAU 48. TECHNIQUES CHIRURGICALES REALISEES AVANT L'INITIATION DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX	130
TABLEAU 49. INDICATION DE LA CHIRURGIE PREMIERE	131
TABLEAU 50. TECHNIQUES CHIRURGICALES REALISEES AU COURS OU AU DECOURS DU TRAITEMENT MEDICAL	133
TABLEAU 51. INDICATION DE CURAGE GANGLIONNAIRE AU COURS OU APRES L'ACHEVEMENT DU TRAITEMENT MEDICAL	133
TABLEAU 52. DUREE MOYENNE DE TRAITEMENT EN FONCTION DU DELAI DE LA CHIRURGIE	134
TABLEAU 53. REPARTITION DES PATIENTS SELON LES INTERVENTIONS CHIRURGICALES REALISEES	134
TABLEAU 54. COMPLICATIONS PERI OPERATOIRES DE LA CHIRURGIE GANGLIONNAIRE	135
TABLEAU 55. SEQUELLES DE LA CHIRURGIE	136
TABLEAU 56. TAILLE DES GANGLIONS LYMPHATIQUES A LA FIN DU 6 ^E MOIS DE TRAITEMENT EN FONCTION DE LA METHODE THERAPEUTIQUE APPLIQUEE	137
TABLEAU 57. TAILLE DES GANGLIONS LYMPHATIQUES A L'ISSUE DU TRAITEMENT MEDICAL	138
TABLEAU 58. PATIENTS OPERES A L'ISSUE DU TRAITEMENT MEDICAL EN FONCTION DE LA TAILLE DES ADPS RESIDUELLES	138
TABLEAU 59. FORMES CLINIQUES DE REACTION PARADOXALE	139
TABLEAU 60. SURVENUE DE REACTION PARADOXALE EN FONCTION DE LA TAILLE INITIALE DES ADPS	140
TABLEAU 61. CONDUITE THERAPEUTIQUE EN CAS DE REACTION PARADOXALE	140
TABLEAU 62. LES PATIENTS OPERES EN FONCTION DE LA SURVENUE DE REACTION PARADOXALE	141
TABLEAU 63. RESULTATS STANDARDISES DU TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX	142
TABLEAU 64. FREQUENCE DU RECRUTEMENT ANNUEL DANS QUELQUES SERIES DE LA LITTERATURE	146
TABLEAU 65. SEX-RATIO ET AGE MOYEN DANS QUELQUES SERIES DE LA LITTERATURE	148
TABLEAU 66. REPARTITION DES SIGNES GENERAUX DANS QUELQUES SERIES DE LA LITTERATURE	156
TABLEAU 67. LATERALITE ET COTE ATTEINT DANS QUELQUES SERIES DE LA LITTERATURE	158
TABLEAU 68. CONSISTANCE ET ASPECT DES ADENOPATHIES DANS QUELQUES SERIES DE LA LITTERATURE	162
TABLEAU 69. TAUX DE REALISATION ET RESULTAT DE LA CPAF DANS QUELQUES SERIES DE LA LITTERATURE	168
TABLEAU 70. TAUX DE REALISATION ET RESULTAT DE L'EXAMEN BACTERIOLOGIQUE DANS QUELQUES SERIES DE LA LITTERATURE	172
TABLEAU 71. REGIME THERAPEUTIQUE ET DUREE DE TRAITEMENT DANS CERTAINES SERIES DE LA LITTERATURE	183
TABLEAU 72. TAUX DE REALISATION DU TRAITEMENT CHIRURGICAL DANS CERTAINES SERIES DE LA LITTERATURE	191
TABLEAU 73. DEFINITION DES STATUTS DES MALADES A L'ISSUE DU TRAITEMENT MEDICAL	193

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1. Formulaire de recueil de consentement éclairé..... 245

ANNEXE 2. Fiche de renseignement..... 246

ANNEXE 3. Fiche médicale 250

ANNEXE 4. Fiche de traitement 252

ANNEXE 5. Carte de traitement du malade 253

ANNEXE 6. Résultats standardisés du traitement 254

ANNEXE 7. Lettre de liaison255

ANNEXES

ANNEXE 1. Formulaire de recueil de consentement éclairé

FORMULAIRE DE RECUEIL DE CONSENTEMENT ECLAIRE

(Fait en 2 exemplaires : un exemplaire est remis au patient, l'autre est conservé à notre niveau)

De : M., Mme, Mlle

Nom :

Prénom :

Adresse :

Le Docteur [Nom, prénom, cachet, signature], m'a proposé de participer à une étude intitulée : **Tuberculose ganglionnaire cervicale dans le milieu militaire : Approche diagnostique et thérapeutique.**

Dont le promoteur est le **Professeur MECIBAH ALI** Chef de service ORL et CCF du CHU de **Batna.**

J'ai reçu, oralement et par écrit, toutes les informations nécessaires pour comprendre l'intérêt et le déroulement de l'étude, les bénéfices attendus, les contraintes et les risques prévisibles.

J'ai pu poser toutes les questions nécessaires à la bonne compréhension de ces informations et j'ai reçu des réponses claires et précises.

J'ai disposé d'un délai de réflexion suffisant entre les informations reçues et ce consentement avant de prendre ma décision.

Signature du patient

ANNEXE 2. Fiche de renseignement (grille de recueil des données)

Médecin: Fiche N° Date de recrutement.....

• **IDENTIFICATION DU PATIENT :**

Nom..... Prénom.....

Sexe :.....Age.....Profession.....

Ville..... Résidence : urbain..... rural.....

Grade.....unité.....

N° de Téléphone :.....

• **ANTECEDENTS :**

Diabète..... HTA..... infection VIH.....

Tuberculose..... Siège.....

TRT antituberculeux..... durée (mois)..... chirurgie.....

Vaccin BCG : oui..... non..... non précisée.....

Contage tuberculeux.....

Autres.....

• **HABITUDES :**

Tabac : non.....oui..... actif..... passif.....

Alcool : non..... ouitoxicomanie : non.....oui.....

Produits laitiers crus : non.....oui..... importance : +.....++.....+++.....

• **MOTIF DE CONSULTATION :**

Délai S1C1 (mois) : inf 1.....1 à 2 2 à 3..... sup 3.....

Tuméfaction cervicale : ouinon.....

Fistulisation cutanée :.....

Signes généraux :

Amaigrissement.....fièvre.....sueurs nocturnes.....asthénie.....

Autres.....

- **EXAMEN PHYSIQUE :**

ADPs : nombre..... taille (cm).....

Unilatérale..... (côté) : droit..... gauche.....

bilatérale.....

Siège : IA..... Ib..... IIa..... IIb..... III..... IV..... Va.....

Vb..... VI.....

Consistance : dure..... ferme..... molle..... phlycténulaire.....

Mobilité : mobile..... fixe.....

Sensibilité : oui..... non.....

Peau en regard : normale..... inflammée..... fistulisée.....

Cicatrice d'écrouelles : non..... oui.....

Autres chaînes ganglionnaires extra-cervicales : non..... oui.....
siège.....

Autres localisations tuberculeuses suspectes :

ORL..... pulmonaire.....

Autres.....

Examen général : fièvre : oui..... non..... AEG : oui..... non.....

Reste de l'examen clinique.....

.....

- **EXAMENS COMPLEMENTAIRES :**

Radiographie du thorax : normale :..... pathologique.....

Echographie cervicale (ADPs) : nombre :..... côté.....

taille (mm) :..... inf 20..... 20 à 30..... 30 à 40..... sup 40.....

hyperéchogène..... hypoéchogène..... nécrose..... calcifications.....

TDM..... Autres.....

VS..... **NFS :** anémie..... thrombopénie..... leucopénie.....

Sérologie HIV : non..... oui..... résultat.....

IDRT : non..... oui..... résultat..... non précisée.....

Examen bactériologique de Crachats Ex. direct : Négatif.....Positif.....
Culture.....

Cytoponction du ganglion : non.....oui.....résultat.....
.....

Bactériologie (liquide de ponction) : Examen direct.....
culture.....

Diagnostic Anatomopathologique :

Biopsie ganglionnaire : oui..... non..... AG..... AL.....

Adénectomie : oui.....non.....AG.....AL.....

Curage ganglionnaire : oui.... non..... type.....
.....

Examen ana-path. :

granulome gigantocellulaire et nécrose caséuse.....

granulome gigantocellulaire sans nécrose caséuse.....

autres.....

Examen bactériologique du broyat ganglionnaire : Examen direct.....

Culture.....

Délai diagnostique (mois) : inf 1.....1 à 22 à 3sup 3.....

• **DONNEES THERAPEUTIQUES ET EVOLUTIVES :**

Bilan pré thérapeutique : hépatique.....rénal.....

acide urique..... Examen ophtalmologique.....

Traitement antibiotique :

Combinés : **RHZ**..... mois/ **RH**.....mois

RHZE.....mois/ **RH**.....mois

Autre

Observance bonne.....mauvaise.....non précisée.....

Complication mineure..... majeure.....

Conduite à tenir.....

Surveillance :*clinique**Echographie* : mois..... résultat.....

6ème mois.....

Fin du TRT.....

Réaction paradoxale : non..... oui..... délai par rapport début du TRT.....

Siège.....

CAT : abstention..... ponction..... incision-drainage.....

modification du TRT médical.....

Chirurgie : intervention.....

Examen bactériologique.....

Examen ana-path.....

Récidive : non..... oui..... siège..... taille..... délai (après fin du

TRT).....

Traitement chirurgical : *Le*..... *AG*..... *AL*.....

délai par rapport le début du TRT médical

Type de l'intervention.....

incidents et accidents per opératoire.....

.....

resultat ana-path : extemporané.....

définitif.....

Bactériologie : examen direct..... culture.....

Suites opératoires.....

séquelles

Durée totale du TRT médical**Evolution** : guérison..... décès..... autres.....**Recul (mois)** après fin du TRT.....**Notes** :

.....

ANNEXE 3. Fiche médicale

(Recto)

Nom.....Prénom.....Age.....Sexe.....N°de déclaration.....

Tuberculose pulmonaire :

- Image radiologique * Non-cavitaire-(8) Cavitaire (9)
 Etendue : Minime (I) Modérée (II) Importante (III)
 Date : Droite Gauche Bilatérale
- Statut bactériologique microscopie le Résultats
- Culture le Positive : Colonies
 Négative Contaminée Non faite

Tuberculose extra-pulmonaire IDR tuberculine mm

- Localisation (s) : siège (s) Etendue :
- Preuve cyto-histologique Preuve bactériologique le.....

Maladie associée

Traitements en cours.....

Traitement antituberculeux déjà reçu : Non Oui Si oui : Rechute Echec Reprise évolutive Chronique Autre

Hospitalisation pour tuberculose du au

Lieu N° dossier d'hospitalisation.....

Traitement actuel : Commencé le Poids kg

Médicaments :.....

(Verso)

Contrôles bactériologiques				Contrôles médicaux				
Mois	Date	Microscopie	Culture	Date	Radiologie (Code)*	Régularité	Intolérance toxicité	Décision
1								
2								
3								
4								
5								
6								
7								
8								
9								
10								
11								
12								
Problèmes particuliers : Reprise du travail. Détails sur la toxicité. Grossesse. Pathologie associée. Interruption spontanée du traitement et ses causes. Transfert. Décès. Problèmes divers.								

ANNEXE 5. Carte de traitement du malade

(Recto)

CONTROLES MEDICAUX OBLIGATOIRES	
Dates	Lieu

Guérison constatée le

A (Nom du L'établissement publique de sante de proximité)

Par (Nom du médecin)

WILAYA DE

ÉTABLISSEMENT PUBLIC DE SANTE DE PROXIMITÉ.....

SCTMR DE.....

UNITE SANITAIRE DE BASE DE.....

**CARTE DE TRAITEMENT
CONTRE LATUBERCULOSE**

Nom et Prénom

Numéro de déclaration au SCTMR

(Verso)

Date de début du traitement : Régime prescrit :

Mois	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	Médicaments Remis Le.....			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31				
1																																			
2																																			
3																																			
4																																			
5																																			
6																																			
7																																			
8																																			
9																																			

ANNEXE 6. Résultats standardisés du traitement

Guérison	Malade à frottis négatif au cours du 5 ^{ème} mois et du dernier mois de traitement.
Traitement achevé	Malade ayant reçu un traitement complet mais qui n'a pas eu de contrôles bactériologiques au 5 ^{ème} mois et au dernier mois de traitement
Echec	Malade ayant des frottis positifs au cours du 5 ^e mois de traitement ou plus tard durant le traitement.
Décès	Malade décédé au cours du traitement, quelle que soit la cause du décès
Interruption du traitement	Malade ayant interrompu le traitement pendant deux mois consécutifs ou plus (autrefois classé comme « abandon » ou « perdu de vue »).
Transféré vers un autre secteur	Malade ayant été transféré vers un autre l'établissement (ou un autre SCTMR) et pour lequel le résultat du traitement est inconnu.

Résumé

Introduction : En Algérie, la tuberculose ganglionnaire représente, à la fois, la localisation extrapulmonaire la plus fréquemment observée et l'une des étiologies les plus fréquentes des adénopathies cervicales chroniques chez le sujet jeune. Elle continue à poser des problèmes diagnostiques et thérapeutiques malgré les progrès diagnostiques et l'efficacité actuelle de la chimiothérapie anti-bacillaire.

Objectif

Les principaux objectifs de notre travail sont la présentation des aspects épidémiologiques et cliniques, l'étude des méthodes diagnostiques et les modalités thérapeutiques et évolutives de la tuberculose ganglionnaire cervicale ainsi que la discussion de l'intérêt de la chirurgie en tant que moyen diagnostique et thérapeutique dans la prise en charge de cette maladie.

Matériel et méthode

Il s'agit d'une étude descriptive, monocentrique qui s'est déroulée au service d'ORL et CCF /HMRUC/5°RM d'une série de cas consécutifs avec recrutement rétro prospectif entre janvier 2016 et décembre 2020. L'étude inclut les patients qui ont présenté une tuberculose ganglionnaire cervicale avec ou sans localisation associée de la maladie.

Résultats

L'étude a concerné 165 patients, la fréquence moyenne de recrutement était de 33 cas par an. Le sex ratio était de 1,01. L'âge moyen était de $32,29 \pm 14,09$ ans avec une médiane de 30 ans, l'intervalle d'âge 20-40 ans représentait 63,7% des cas. Les antécédents personnels de TBC étaient notés dans 3,03% des cas et la notion de contagement tuberculeux dans 6,06% des cas. La notion de consommation de produits laitiers non pasteurisés était de 82,45%. Le taux de vaccination par le BCG était de 85,45%. Aucun patient n'était séropositif au VIH.

Le motif de consultation était dominé par la tuméfaction latéro-cervicale chez 162 malades (98,18%). Les ADPs étaient le plus souvent multiples (90,61%), fermes dans 85,71% des cas et fistulisées dans 5,84% des cas. La taille moyenne était de 31,65 mm [extrêmes : 10-89 mm]. La localisation jugulo-carotidienne était prédominante. L'association à un autre foyer tuberculeux a été relevé chez 22 malades (13,33%) dominée par l'atteinte ganglionnaire extra cervicale. L'IDRT était positive dans 89,79% des cas. L'échographie a montré un aspect hypoéchogène hétérogène chez la plupart des patients (69,69%), la nécrose a été objectivée dans 84,84% des cas. La CPAF a été pratiquée chez 120 malades (72,72%), sous guidage échographique dans 6,66% des cas, elle a été affirmative de tuberculose caséo-folliculaire dans 43,33% des cas. Le diagnostic de tuberculose était probable dans 37,5% des cas, devant l'aspect d'une adénite nécrotique ou d'un granulome tuberculoïde. L'étude histologique a permis la confirmation diagnostique dans 100% des cas. Elle a été réalisée chez 113 patients (68,48%) selon les modalités suivantes : Une biopsie exérèse ganglionnaire à visée diagnostique dans 59 cas (52,22%), une cellulo-lymphadénectomie à visée diagnostique et thérapeutique dans 37 cas (32,74%), une biopsie des berges d'adénopathies fistulisées chez 4 patients, une biopsie au trocart dans 2 cas, une biopsie ganglionnaire partielle dans 5 cas et une incision-drainage de collections abcédées dans 6 cas.

Une étude bactériologique a été faite chez 67 malades et a été positive dans 2 cas à l'examen direct et dans 3 cas à la culture. Tous les patients ont été mis sous chimiothérapie antituberculeuse selon le protocole (2RHZ/RH) dans 81,21% et (2RHZE/RH) dans 18,79% des cas. La durée moyenne du traitement était de $7,51 \pm 2,39$ mois [extrêmes : 6-17 mois]. L'évolution a été marquée par la survenue de réaction paradoxale chez 32 patients et des adénopathies persistantes après l'accomplissement du traitement médical chez 57 patients (34,54%). 151 patients (91,51%) ont été opérés, tout type de chirurgie confondu, au cours de l'évolution de leur maladie. Parmi lesquels, 98 patients (59,39%) ont subi un curage ganglionnaire sélectif.

Conclusion

L'adénite tuberculeuse cervicale demeure une pathologie fréquente, elle touche les sujets jeunes des deux sexes. Le diagnostic précoce repose sur un haut index de suspicion clinique tandis que l'examen histologique demeure la clé du diagnostic positif. Cependant la cytoponction représente un moyen diagnostique à réaliser en première intention vu sa simplicité et sa rentabilité satisfaisante. Actuellement, la biologie moléculaire est l'outil recommandé pour le diagnostic bactériologique des adénites tuberculeuses. La chirurgie garde une place prépondérante, que ce soit en première intention dans un but diagnostique et/ou thérapeutique ou en cas d'évolution défavorable sous traitement médical.

Mots clés : tuberculose ganglionnaire, adénopathie cervicale, échographie, cytoponction, examen histopathologique, antituberculeux, chirurgie.

Summary

Introduction

In Algeria, lymph node tuberculosis is the commonest form of extrapulmonary tuberculosis and one of the leading causes of chronic cervical lymphadenopathy in young age people. Diagnostic and therapeutic management remain a challenge, despite the improvement of diagnostic techniques and the current effectiveness of anti-bacillary chemotherapy.

Objective

The main goals of our study are to present the epidemiological and clinical patterns, identify the contribution of diagnostic tools and to evaluate the different therapeutic methods as well as the evolution of cervical tuberculous lymphadenopathy. We have also discussed the diagnostic and therapeutic value of surgery in the management of this disease.

Materials and methods

A descriptive monocentric study was conducted at the ENT, face and neck surgery department of the HMRUC/5°RM, in a series of consecutive cases with retro-prospective recruitment, between January 2016 and December 2020. It included all patients having tuberculous cervical lymphadenopathy with or without other site of the disease.

Results

The present study involved 165 patients. Male/Female ratio was equal (1,01:1). The mean age was $32,29 \pm 14,09$ (median 30), the age range between 20 and 40 years accounted for 63,7% of the cases. 3,03% of our patients had a past medical history of tuberculosis (TB) and, previous history of TB exposure was found in 6,06% cases. Raw milk consumption was found in 82,45% of cases. BCG vaccination was done in 85,45% of the cases. No patient was HIV positive. The cervical swelling was the most frequent pattern found in 162 cases (98,18%). Multiple lymph nodes were found in 90,61% cases. Among all patients, 85,71% presented with firm lymph nodes and 5,84% with discharging sinus. The size of the lymph node ranged from 10-89 mm with mean 31,65 mm. Upper and middle deep jugular nodes were the most commonly affected lymph nodes. Associated TB lesions of various other sites were evident in 22 cases (13,33%), dominated by extra cervical node. Mantoux test was positive in 89,79% of cases. ultrasound evaluation showed hypoechogenicity in 69,69% cases and necrosis in 84,84% cases. 120 patients (72,72%) underwent fine needle aspiration cytology (FNAC), ultrasound guided in 6,66% cases. FNAC results were affirmative of TB in 43,33% cases when they revealed granuloma with caseous necrosis and suggestive of TB in 37,5% when they showed granuloma without necrosis. Histopathology exam was done in 113 patients (68,48%), it was affirmative of TB in all cases ; among these cases 59 patients (52,22%) had an excision biopsy, 37 patients (32,74%) had lymph node dissection, fistula biopsy was done in 4 cases, 2 patients underwent a core biopsy, a partial adenectomy was performed in 5 cases and 6 samples were obtained from surgical drainage of abscessed adenopathies. The mycobacterial research involved 67 patients, Ziehl Neelsen stains were positive in only 2 cases and culture was positive in 3 cases. All the patients were treated with daily combined anti-tuberculous therapy for at least six months : (2RHZ/RH) in 81,21% and (2RHZE/RH) in 18,79% cases. Mean duration of treatment was $7,51 \pm 2,39$ months. Treatment duration stretched from 6 to 17 months.

Thirty-two patients (19,39%) had developed a clear sign of a paradoxal response and 57 patients (34,54%) have kept enlarged lymph nodes at the end of medical treatment.

151 patients (91,51%) underwent surgery, all types of surgery included, during the evolution of their illness , either for diagnostic and/or therapeutic purpose. Among them, 98 patients (59,39%) had selective lymph node dissection.

Conclusion

Cervical tuberculous lymphadenopathy is still a commonest pathology. It affects both sexes at a young age. A high index of suspicion is needed for accurate diagnosis whereas histopathological examination remains the main tool to establish the diagnosis. However, fine needle aspiration cytology has emerged as a simple and effective method, it is recommended to be used as the initial diagnostic test in suspected cases. Currently, the PCR-based approach is recommended for the bacteriological diagnosis of tuberculous lymphadenitis. Surgery retains an important place in the diagnosis and initial treatment as well as in case of chemotherapy failure.

Keywords: lymph node tuberculosis, cervical lymphadenopathy, ultrasound, fine-needle aspiration, histopathology, anti tuberculosis drug, surgery.

المخلص

المقدمة

داء السل العقدي للمفاوي العنقي يمثل إلى حد الساعة مشكلا من مشاكل الصحة العمومية في الجزائر، حيث يعتبر التوطن خارج الرئة الأكثر انتشارا. يطرح هذا المرض العديد من الصعوبات على مستوى التشخيص والعلاج على الرغم من تطور وسائل تشخيص المرض وكذا الفعالية الحالية للعلاج الكيميائي لمكافحة العصابات .

الهدف

الهدف الرئيسي من عملنا هو تحليل الجوانب الوبائية والسريية، الطرق والصعوبات التشخيصية، تطور المرض والطرق العلاجية للسل العقدي للمفاوي العنقي. وكذلك مناقشة و ابراز أهمية الجراحة لتشخيص وعلاج المرض .

الوسائل والطرق

البحث عبارة عن دراسة وصفية استيعادية ومستقبلية تخص 165 حالة. تمت هذه الدراسة بمصلحة الأنف والحنجرة والأذن للمستشفى العسكري الجهوي الجامعي بقسنطينة ن ع 5 على فترة تمتد على عامين، من جانفي 2016 إلى ديسمبر 2020. الدراسة تشمل المرضى الذين ثبت لديهم مرض السل في العقد للمفاوية لمنطقة الرقبة مع او بدون وجود هذا المرض في مناطق اخرى من الجسم .

النتائج

تضم الدراسة 165 مريض من كلا الجنسين دون تفوق جنس على اخر، معدل العمر هو $32,29 \pm 14,09$ ، مجال السن 20-40 سنة يشكل 63,7%، السوابق المرضية الشخصية لمرض السل 3,03% والعدوى من طرف مريض اخر 6,06%. استهلاك الحليب ومشتقاته غير المعقمة 82,45%. تطعيم بي سي جي 85,45%. النتيجة سلبية لتحاليل مرض السيدا.

الغرض من الفحص الاولي هو ظهور تورم للعقد للمفاوية عند 162 مريض (98,18%). وجود عدة عقد لمفاوية 90,61%، صلبة 85,71%، قيح مع خراج 5,84%. الحجم المتوسط للعقد هو 31,65 مم مع تمركز المرض بجانب حبل الوريد الداخلي، وجود تمركز اخر لمرض السل عند 13,33% من المرضى. 120 مريض خضعوا للتشخيص عن طريق الوخز بالإبرو كانت النتيجة ايجابية عند 43,33%. تم التشخيص بالتشريح المرضي عند 113 مريض وكانت النتيجة ايجابية في جميع الحالات. الدراسة المكروبيولوجية عن طريق الميكروسكوب والزراعة الإحيائية شملت 67 مريض وكانت النتيجة ضعيفة جدا، 3 حالات ايجابية فقط. جميع المرضى خضعوا للعلاج بواسطة المضادات الحيوية وفق البروتوكول (2RHZ/RH) عند 81,21% و (2RHZE/RH) لدى 18,79% من مجموع المرضى. متوسط مدة العلاج الكيميائي $7,51 \pm 2,39$ شهر.

تطور المرض اثناء العلاج مكن من ملاحظة تفاعل عكسي للعقد للمفاوية عند 32 مريض وبقاء انتفاخها بعد نهاية العلاج الكيميائي عند 34,54% من مجموع المرضى. تم اجراء عمليات جراحية مختلفة ل 151 مريض، من بينها 98 حالة خضعت لاستئصال كامل للعقد للمفاوية المتورمة أي بنسبة 59,39%.

الخلاصة

السل العقدي للمفاوي العنقي هو مظهر السل خارج الرئة الأكثر شيوعا، وهو يؤثر على الجنسين في سن الشباب. التشخيص المبكر للمرض يعتمد أولا على استحضار فرضية مرض السل امام كل تورم للعقد للمفاوية وغالبا ما يتم اللجوء إلى التشريح المرضي لتشخيص المرض، في حين ان الوخز بالإبر يعد طريقة سهلة وناجعة. تحدد الزراعة الإحيائية أنواع العصابات المسؤولة وحساسيتها بالنسبة للأدوية ولكنها ليست فحصا روتينيا. في وقتنا الحالي، تشكل البيولوجية الجزيئية (تفاعل البي سي ار) أداة تشخيص سريعة و فعالة للمرض. تحتفظ الجراحة بدور محوري تشخيصي وعلاجي على حد سواء.

الكلمات المفتاحية

السل العقدي للمفاوي، تضخم العقد للمفاوية العنقية، تخطيط الصدى العنقي، خزعة العقد للمفاوية، التحليل النسيجي، الأدوية المضادة للسل، الجراحة.

