

## Case series

### Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire en Tunisie

Hajer Ben Brahim<sup>1</sup>, Ikbel Kooli<sup>1,§</sup>, Abir Aouam<sup>1</sup>, Adnene Toumi<sup>1</sup>, Chawki Loussaief<sup>1</sup>, Jamel koubaa<sup>2</sup>, Mohamed Chakroun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Service de Maladies Infectieuses, CHU Fattouma Bourguiba, 5000 Monastir, Tunisie, <sup>2</sup>Service d'Oto-Rhino-Laryngologie, CHU Fattouma Bourguiba, 5000 Monastir, Tunisie

<sup>§</sup>Corresponding author: Ikbel Kooli, Service de Maladies Infectieuses, CHU Fattouma Bourguiba, 5000 Monastir, Tunisie

Key words: Tuberculose ganglionnaire, cytoponction, biopsie, chirurgie, traitement

Received: 08/08/2014 - Accepted: 27/09/2014 - Published: 27/10/2014

#### Abstract

La tuberculose ganglionnaire est la localisation extra-pulmonaire la plus fréquente de la tuberculose. Nous nous proposons dans ce travail d'étudier les modalités diagnostiques, thérapeutiques et évolutives de cette localisation. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 100 cas de tuberculose ganglionnaire. L'âge moyen était de  $35 \pm 15$  ans (15-85 ans). Aucun malade n'était VIH positif. L'aire cervicale était la plus touchée (93 cas). L'intradermo-réaction à la tuberculine était positive dans 76/91 cas (83,5%). L'examen bactériologique des prélèvements au niveau des ganglions atteints avait mis en évidence des bacilles acido-alcool-résistants à l'examen direct dans 2/31 cas (6,4%) et la culture avait isolé *Mycobacterium tuberculosis* dans 1/31 cas (3,2%). La cytoponction ganglionnaire (FNAC) était évocatrice de tuberculose dans 35/42 cas (83,3%). La biopsie ganglionnaire était réalisée dans 69 cas et avait permis de retenir le diagnostic de tuberculose dans tous les cas. La FNAC, comparativement à la biopsie, avait permis de raccourcir significativement le délai de la prise en charge (15,1 vs 22,8 jours ;  $p=0,001$ ) et la durée d'hospitalisation (17,3 vs 24,6 ;  $p=0,004$ ). La durée moyenne du traitement antituberculeux était de  $9,8 \pm 4,6$  mois (7 à 44 mois). Le traitement chirurgical initial avait raccourci significativement la durée du traitement médical. Il n'avait pas d'impact sur le taux de guérison. Nous avons noté 10 cas de réponse paradoxale aux antituberculeux, quatre cas de résistance clinique et une rechute dans deux cas. La tuberculose ganglionnaire pose un problème diagnostique et thérapeutique. La microbiologie est d'un faible apport. La FNAC est un moyen diagnostique très utiles dans les pays endémiques et à faibles ressources. Un traitement médical seul permet d'éviter les inconvénients de la chirurgie.

**Pan African Medical Journal. 2014; 19:211 doi:10.11604/pamj.2014.19.211.5213**

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/19/211/full/>

© Ikbel Kooli et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

## Introduction

---

L'atteinte ganglionnaire représente la localisation extra pulmonaire la plus fréquente de la tuberculose [1, 2]. Elle pose jusqu'à nos jours des difficultés en rapport avec la stratégie diagnostique et thérapeutique à suivre et les modalités évolutives surtout dans les pays endémiques tel que la Tunisie.

## Méthodes

---

Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers des malades ayant été hospitalisés pour une tuberculose ganglionnaire dans les services de Maladies Infectieuses et d'ORL du CHU Fattouma Bourguiba de Monastir au cours de la période allant du 1er janvier 1992 au 31 décembre 2010. Tous les malades qui avaient une tuberculose ganglionnaire confirmée et qui étaient régulièrement suivis pendant la période de l'étude étaient inclus dans notre travail. Une durée minimale de 7 mois de suivi sous traitement antituberculeux était exigée. Tous les malades avaient bénéficié d'un examen histologique du ganglion atteint, soit par cytoponction ganglionnaire (FNAC), quand les moyens techniques sont disponibles, soit par biopsie. Dans les cas où la cytoponction ganglionnaire était non concluante, une biopsie était réalisée.

Le diagnostic de tuberculose ganglionnaire est considéré certain, si le malade répond aux critères diagnostiques sous cités, sinon il est considéré probable: mise en évidence de bacille acido-alcool-résistant (BAAR) par la technique classique de Ziehl-Neelsen dans le liquide de ponction ou tissu ganglionnaire après biopsie ou pus provenant d'une fistule; et/ou: découverte à l'examen cytologique ou anatomopathologique d'un prélèvement ganglionnaire d'une nécrose caséeuse et/ou de granulomes épithéloïdes et gigantocellulaires; et dans les deux cas, une réponse favorable au traitement antituberculeux.

N'étaient pas inclus dans l'étude les malades âgés de moins de 15 ans et/ou perdus de vue précocement et chez qui le suivi thérapeutique était inférieur à la durée minimale de 7 mois. Le but de ce travail était d'étudier les modalités diagnostiques, thérapeutiques et évolutives de la tuberculose ganglionnaire.

## Résultats

---

Cent malades, répondant aux critères d'inclusion, étaient retenus dans l'étude. La tuberculose ganglionnaire était certaine dans 96 cas et probable dans 4 cas. L'âge moyen des malades était de  $35 \pm 15$  ans (15-85 ans) avec un sexe ratio de 0,5. Un antécédent personnel de tuberculose était noté dans 3 cas et un contact tuberculeux dans 12 cas. Aucun malade n'était infecté par le VIH. L'aire cervicale était la plus touchée (93 cas). Une atteinte des ganglions profonds était notée dans 6 cas. L'association concomitante à un autre foyer tuberculeux était notée dans 8 cas dont l'atteinte pulmonaire était la plus fréquente (3 cas).

Sur le plan microbiologique, 242 prélèvements étaient examinés, dont 31 au niveau du ganglion atteint. L'examen direct avait mis en évidence la présence de BAAR dans 3/242 prélèvements (1,2%) et la culture avait permis d'isoler le BK dans 1/242 prélèvements (0,4%) (**Tableau 1**). La FNAC était pratiquée dans 42 cas. Elle avait permis de retenir le diagnostic dans 35 cas (83,3%), en montrant la présence de nécrose caséeuse et/ou de granulomes, et était non concluante dans 4 cas (9,5%) (**Tableau 2**). La biopsie ganglionnaire était pratiquée dans 69 cas, dont 11 cas avaient bénéficié d'une FNAC de première intention. Elle avait permis de poser le diagnostic dans tous les cas. Les principales anomalies histologiques sont résumées dans le **Tableau 3**. La rentabilité de la biopsie ganglionnaire dans le diagnostic histologique de la tuberculose était meilleure que la cytoponction (100% vs 83,3%). La comparaison des deux moyens de diagnostic histologique avait montré que la FNAC avait raccourci de façon significative le délai de prise en charge thérapeutique (15,1 vs 22,8 jours ;  $p=0,001$ ) et la durée d'hospitalisation (17,3 vs 24,6 jours ;  $p=0,004$ ).

Sur le plan thérapeutique, le délai moyen de prise en charge était de  $19,5 \pm 12$  jours (9 - 90 j). Les malades recevaient une première phase de traitement dite de quadrithérapie d'une durée moyenne de  $2,5 \pm 0,9$  mois (2 - 4 mois). Au cours de cette phase, l'association Isoniazide, Rifampicine, Pyrazinamide et Ethambutol était prescrite dans 81 cas. La deuxième phase de continuation, dite de bithérapie, était de durée moyenne de  $7,2 \pm 2$  mois (5 - 17 mois). Au cours de cette phase l'association Rifampicine et Isoniazide était prescrite dans 95 cas. Les différentes molécules utilisées sont représentées dans le **Tableau 4**. La durée totale du traitement antituberculeux était de  $9,8 \pm 4,6$  mois (7-44 mois).

Le recours à la chirurgie était indiqué dans 55 cas. Parmi ces malades, 38 (69%) avaient subi une biopsie exérèse totale de l'adénopathie, dans un but diagnostique avant de commencer le traitement médical. Dans les 17 autres cas (31%), la chirurgie était à but thérapeutique, suite aux complications des adénopathies. La comparaison des malades ayant bénéficié d'une biopsie exérèse initiale (38 cas) et ceux traités médicalement avait montré un taux de guérison de 100% dans les deux groupes et une durée du traitement médical significativement plus longue dans le deuxième groupe (8,7 vs 10,6 mois ;  $p = 0,017$ ).

Le suivi clinique et thérapeutique était complet pour 59 malades avec un recul moyen de  $19 \pm 18,1$  mois (1 - 84 mois) après la fin du traitement. Chez ces malades, une guérison était obtenue dans tous les cas. Trente neuf malades étaient perdus de vue avant la fin du traitement. Pour ces malades la guérison apparente était notée, au dernier contrôle, dans 37 cas (94,8%). Une rechute de la maladie était notée dans deux cas. Quatre malades avaient présenté une résistance clinique aux antituberculeux dits de première ligne sans pouvoir la documenter bactériologiquement sur les différents prélèvements. Chez ces malades une mauvaise observance au traitement était retrouvée dans deux cas. Une réponse paradoxale au traitement antituberculeux était notée dans 10 cas après un délai moyen de 4,5 mois (10 jours-12 mois).

## Discussion

---

La tuberculose demeure un fléau infectieux majeur, particulièrement dans les pays en voie de développement [3, 4]. Dans 25 % des cas, la localisation de la tuberculose est extrapulmonaire dont l'atteinte ganglionnaire est la plus fréquente [2, 5, 6]. L'adénopathie tuberculeuse est le plus souvent unilatérale, unique et isolée [7]. La localisation cervicale est de loin la plus fréquente [8, 9]. Dans la littérature, on retrouve une association à d'autres localisations tuberculeuses rapportée dans 36 à 58 % des cas [7, 10]. Parmi ces localisations, l'atteinte pulmonaire reste la plus fréquente. Dans notre série, le faible pourcentage de tuberculose pulmonaire associée pourrait être expliqué par le fait que le bilan tuberculeux n'était pas pratiqué de façon systématique pour tous nos malades. La confirmation diagnostique repose sur l'isolement de *Mycobacterium tuberculosis* dans le ganglion atteint. Cependant, le taux de positivité de la recherche de BK à l'examen direct, des produits de ponction ganglionnaire, ne dépasse pas 37,4 % des cas

dans les différentes séries. Celui de la culture est plus élevé variant entre 19 et 71 % des cas [11, 12].

Notre étude signale le très faible apport de la bactériologie et surtout de la culture du BK dans notre hôpital par rapport aux différentes séries. Ceci peut être expliqué par un défaut technique au niveau du laboratoire du à des conditions inadéquates de recueil, d'acheminement et de conservation des prélèvements. La FNAC joue un rôle important dans le diagnostic étiologique des adénopathies [7,13]. C'est une procédure simple, rapide, fiable, non invasive et peu coûteuse [7, 14]. La rentabilité diagnostique de la FNAC, dans les différentes séries, varie de 50 à 92,8%. Ce rendement, opérateur dépendant, peut être amélioré en associant les résultats de la cytoponction à ceux de l'IDR [8]. Dans notre série, elle était de 83,3 %. De l'autre part, la biopsie ganglionnaire constitue le « Gold Standard » du diagnostic histologique de la tuberculose ganglionnaire [15-17]. Elle reste une méthode plus sensible que la FNAC puisque elle explore la quasi-totalité du ganglion. Cette attitude nécessite au moins la réalisation d'une adénectomie qui constitue tout de même un acte chirurgical, réalisé souvent sous anesthésie générale, et comportant un risque. Le coût de l'acte, le retard diagnostique possible lié aux rendez-vous opératoires lointains, le taux élevé de fistulisation et de rechute et le côté inesthétique de la cicatrice opératoire viennent se surajouter aux inconvénients de cette méthode diagnostique [18, 19] Dans notre étude, la cytoponction avait une rentabilité inférieure à celle de la biopsie (83,3 Vs 100%) mais elle avait permis de raccourcir significativement le délai de prise en charge thérapeutique et d'hospitalisation. Ces résultats rendent la FNAC un examen très utiles pour le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire particulièrement dans les pays en voie de développement, à faibles ressources et à forte endémicité tuberculeuse [14, 18, 20].

La 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. Selon l'OMS, le Conseil supérieur d'hygiène publique en France (CSHPF) et la Société de pneumologie de langue française (SPLF), une durée totale de six mois est jugée suffisante [21, 22]. A travers les différentes séries publiées on constate que la majorité des praticiens, traitaient les tuberculoses ganglionnaires pendant des durées nettement supérieures à 6 mois [23, 24]. 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.

## Conclusion

---

La chirurgie au cours de la tuberculose ganglionnaire n'est pas dénuée de complications, surtout dans les localisations cervicales. Dans notre étude le taux de guérison était le même dans les deux groupes avec et sans chirurgie. La biopsie exérèse chirurgicale est nécessaire si les moyens diagnostiques non invasifs, particulièrement la cytologie, n'étaient pas contributifs et lorsqu'une affection néoplasique est suspectée. Dans les autres cas, la chirurgie doit être évitée et indiquée que devant des formes compliquées.

## Conflits d'intérêts

---

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

## Contributions des auteurs

---

Tous les auteurs ont contribué à la conduite de ce travail. Tous les auteurs déclarent également avoir lu et approuvé la version finale du manuscrit.

## Tableaux

---

**Tableau 1:** résultats de l'étude bactériologique

**Tableau 2:** fréquence des différentes anomalies cytologiques à la FNAC

**Tableau 3:** fréquence des différentes anomalies histologiques à la FNAC et à la biopsie ganglionnaire

**Tableau 4:** fréquence des différents antituberculeux utilisés

## Références

---

1. WHO. Global tuberculosis control: a short update to the 2010/2011 report. WHO/HTM/TB/201426. Genève:WHO,2011 [http://www.who.int/tb/publication/global\\_report/2010/update/tbu\\_9.pdf](http://www.who.int/tb/publication/global_report/2010/update/tbu_9.pdf). **Google Scholar**
2. Billy C, Perrone C. Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. *EMC Mal Infect.* 2004 May; 1(2):81-98. **PubMed | Google Scholar**
3. Billo NE. Tendances épidémiologiques de la tuberculose. *Rev Prat.* 1996 Jun 1; 46(11):1332-5. **PubMed | Google Scholar**
4. Vermund SH, Yamamoto N. Co-infection with human immunodeficiency virus and tuberculosis in Asia. *Tuberculosis.* 2007 august; 87 (suppl 1): 18-25. **PubMed | Google Scholar**
5. Summers GD, Mc Nicol MW. Tuberculosis of superficial lymphnodes. *Br J Dis Chest.* 1980 Oct; 74(4):369-73. **PubMed | Google Scholar**
6. Oh-Hyun C, Ki-Ho P, Tark K, Eun Hee S, Eun-Young J. Paradoxical responses in non-HIV-infected patients with peripheral lymph node tuberculosis. *J infect .* 2009 Jul;59(1):56-6. **PubMed | Google Scholar**
7. Marrakchi C, Maaloul I, Lahiani D, Hammami B, Boudawara T, Zribi M, Ben Jemaa M. Diagnostic de la tuberculose ganglionnaire périphérique en Tunisie. *Med Mal Infect.* 2010 Feb; 40(2):119-22. **PubMed | Google Scholar**
8. Geldmacher H, Taube C, Kroeger C, Magnussen H, Detlef K. Assessment of lymph node tuberculosis in Northern Germany : a clinical review. *Chest.* 2002 Apr; 121(4):1177-82. **PubMed | Google Scholar**
9. Menon K, Bem C, Goulesbrough D, Strachan DR. A clinical review of 128 cases of head and neck tuberculosis presenting over a 10-year period in Bradford, UK. *J Laryngol Otol.* 2007 Apr; 121(4):362-8. **PubMed | Google Scholar**

10. Hochedez P, Zeller V, Truffot C, Ansart S, Caumes E, Tubiana R, Katlama C. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques de la tuberculose ganglionnaire observée chez des patients infectés ou non par le VIH. *Pathol Biol.* 2003 Oct;51(8-9):496-502. **PubMed | Google Scholar**
11. Handa U, Palta A, Mohan H, Punia RP. Fine needle aspiration diagnosis of tuberculous lymphadenitis. *Trop Doct.* 2002 Jul; 32(3):147-9. **PubMed | Google Scholar**
12. Nataraj G, Kurups, Pandit A, Mehta P. Correlation of Fine needle aspiration cytology, smear and culture in tuberculous lymphadenitis: a prospective study. *J Postgrad Med.* 2002 Apr-Jun;48(2):113-6. **PubMed | Google Scholar**
13. Koo V, Lioe TF, Spense R. Fine needle aspiration cytology (FNAC) in the diagnosis of granulomatous lymphadenitis. *Ulster Med J.* 2006 Jan; 75(1):59-64. **PubMed | Google Scholar**
14. Erosoz C, Polat A, Serin MS, Soyulu L, Demircan O. Fine needle aspiration (FNA) cytology in tuberculous lymphadenitis. *Cytopathology.* 1998 Jun; 9(3):201-7. **PubMed | Google Scholar**
15. Mbokop A et All. Tuberculose ganglionnaire au cameroun : aspects cliniques et anatomopathologiques à propos de 333 cas. *Med Trop.*1991 Apr-Jun;51(2):149-53. **PubMed | Google Scholar**
16. Ayoub AK, Fourati M. Les adénopathies cervicales tuberculeuses à propos de 147 cas. *Tunis Med.* 1984 Mar-Apr;62(2):159-62. **PubMed | Google Scholar**
17. Lau SK, Wei W, Hsc C. Efficacy of Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tuberculous cervical lymphadenopathy. *J Laryngol Otol.* 1990 Jan;104(1):24-7. **PubMed | Google Scholar**
18. Maamouri M, Daoud R, Benhamouda R, Ksibi K, Chtioui I, Mansour S, Chatti S. Tuberculose ganglionnaire cervicale: prise en charge diagnostique et thérapeutique. *J Tun ORL.* 2010 juin; 24 (1): 19-25. **PubMed | Google Scholar**
19. Bhattacharya S, Raghuvver CV, Adhikari P. FNAC diagnosis of tuberculosis: an eight years study at Mangalore. *Indian J Med Sci.* 1998 Nov;52(11):498-506. **PubMed | Google Scholar**
20. Artenstein AW, Kim JH, Williams WJ, Chung RCY. Isolated peripheral tuberculous lymphadenitis in adults: current clinical and diagnostic issues. *Clin Infect Dis.* 1995 Apr; 20(4):876-82. **PubMed | Google Scholar**
21. Conseil supérieur d'hygiène publique en France (CSHPF). Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique de France. *Rev Mal Respir* 2003; 20(6): 753- 754. **PubMed | Google Scholar**
22. Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF). Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française pour la prise en charge de la tuberculose en France. *Rev Mal Resp.* 2004; 21 (3): 75. **PubMed | Google Scholar**
23. Lanoix JP et al. Traitement de la tuberculose ganglionnaire : des recommandations à la pratique. *Med Mal Infect.* 2011 Feb; 41(2):87-91. **PubMed | Google Scholar**
24. Veziris N, Aubry A, Truffot-Pernot C. Argumentation sur la durée des traitements antituberculeux. *Presse Med.* 2006 Nov; 35(supplement): 1745-51. **PubMed | Google Scholar**

Tableau 1 : résultats de l'étude bactériologique				
Produits de recherche	Nombre	de	Examen direct	Culture

	<b>prélèvements</b>	<b>+</b>	<b>-</b>	<b>+</b>	<b>-</b>
Crachats	165	1	164	0	165
Liquides de ponction ganglionnaire	7	1	6	1	6
Broyats ganglionnaires	24	1	23	0	24
Urines	45	0	45	0	45
LCR	1	0	1	0	1
<b>TOTAL</b>	<b>242</b>	<b>3</b>	<b>239</b>	<b>1</b>	<b>241</b>

<b>Tableau 2 : fréquence des différentes anomalies cytologiques à la FNAC</b>		
<b>Anomalie</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Fréquence (%)</b>
Granulomes avec nécrose caséuse	26	61,9
Nécrose caséuse sans granulomes	5	11,9
Granulomes sans nécrose caséuse	4	9,5
Infiltrat inflammatoire	2	4,8
Lymphadénite aiguë suppurée	1	2,4
Non concluante	4	9,5
<b>TOTAL</b>	<b>42</b>	<b>100</b>

<b>Tableau 3 : fréquence des différentes anomalies histologiques à la FNAC et à la biopsie ganglionnaire</b>			
<b>Anomalie</b>	<b>Cytoponction</b>	<b>Biopsie</b>	<b>Total</b>
Granulomes avec nécrose caséuse	26	61	87
Nécrose caséuse sans granulomes	5	3	8
Granulomes sans nécrose caséuse	4	5	9
Infiltrat inflammatoire	3	-	3
Non concluantes	4	-	4
<b>Total</b>	<b>42</b>	<b>69</b>	<b>111</b>

<b>Tableau 4: fréquence des différents antituberculeux utilisés</b>	
<b>Molécule</b>	<b>Nombre de malades</b>
Isoniazide	100
Rifampicine	95
Pyrazinamide	96
Ethambutol	89
Streptomycine	15
Ciprofloxacine	2
Ethionamide	1
Amikacine	1