

Place de la chirurgie dans la prise en charge de la tuberculose ganglionnaire cervicale

Place of the surgery in the management of cervical lymph nodes tuberculosis

S. Mezri ^(a), M. Bahlouli ^(a), F. Hedhili ^(a), M. Tebini^(a), R. Abid ^(b), R. Ben M'Hamed ^(a), Kh. Akkari ^(a)

(a) Service ORL et CMF. Hôpital Militaire de Tunis

(b) Service des pathologies infectieuses. Hôpital Militaire de Tunis

Faculté de Médecine de Tunis-Université de Tunis El Manar

RESUME

Objectif: Discuter l'intérêt de la chirurgie dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire cervicale.

Méthodes: Nous avons réalisé une étude rétrospective sur une période de 7 ans [2009-2016] colligeant les patients adultes pris en charge pour tuberculose ganglionnaire cervicale (Tbc gg) et opérés dans le service d'ORL de l'hôpital militaire de Tunis. Le diagnostic positif était histo-pathologique dans tous les cas. Tous les patients ont été traités par la forme combinée de la chimiothérapie anti-tuberculeuse (HRZE/HR) avec un suivi régulier. Les patients ayant un recul post-thérapeutique inférieur à six mois ont été exclus de l'étude.

Résultats: Cinquante patients ont été inclus dans l'étude. Les adénopathies du secteur III et II étaient les plus fréquentes (50% et 36%). La durée totale du traitement médical variait de 6 à 18 mois avec un taux de bonne observance de 80%. Trois patients ont présenté une réaction paradoxale. Un passage à la forme dissociée a été décidé dans quatre cas. Après guérison, deux patients ont présenté une récurrence de l'affection.

Le taux d'échec thérapeutique était de 13%. Un complément de prise en charge chirurgicale était jugé nécessaire dans 6 cas dont 4 cas d'évidement fonctionnel.

Conclusion: Le traitement de la Tbc gg cervicale reste avant tout médical. La chirurgie a un double intérêt diagnostique et thérapeutique en cas d'échec du traitement médical.

Mots clés: Tuberculose, Cervicale, Antituberculeux, Chirurgie.

ABSTRACT

Objectives: Discuss the value of surgery in the diagnosis and therapeutic management of cervical lymph nodes tuberculosis

Methods: Retrospective study including adult patients who were managed and operated in ENT department of the military hospital of Tunisia for lymph nodes tuberculosis over a period of 7 years [2009-2016]. The diagnosis was histological in all cases. All of them were treated by combined anti-tuberculosis drugs (HRZE/HR) and have clinical and radiologic follow-up. A feed-back of 6 months was required.

Results: Fifty patients were included in the study. Sectors III (50%) and II (36%) were mainly affected.

Total treatment duration stretched from 6 to 18 months. 80% of patients were adherent to their treatment. Three patients developed a paradoxal response.

A change to the dissociated form was recommended in 4 cases and 6 patients had to undergo a surgical intervention because of treatment failure. It was a functional lymphadenectomy in four cases. Lymph nodes recurrence was reported in 2 cases.

Conclusion: Treatment of lymph node tuberculosis is above all medical. Surgery is indicated to have a diagnosis or in case of treatment failure.

Key- words: Tuberculosis, Cervical, Antituberculosis drug, Surgery.

INTRODUCTION

La Tunisie est un pays à endémicité intermédiaire pour les infections tuberculeuses avec une incidence de 30/100 000 habitants en 2012 [1].

Cependant, on assiste à une recrudescence de la forme extra-pulmonaire notamment ganglionnaire qui représente plus de 50% de ces localisations.

L'atteinte cervicale représente 70 à 90% de toutes les formes ganglionnaires [2].

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.

Cependant, sa place dans le traitement proprement dit de l'affection reste controversée devant une pathologie infectieuse supposée être médicalement curable avec des taux de guérison le plus souvent satisfaisants.

Le but de notre travail est de discuter la place de la chirurgie dans le diagnostic et le traitement de la tuberculose ganglionnaire.



METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive longitudinale portant sur 50 patients pris en charge pour tuberculose ganglionnaire cervicale, traités par la forme combinée de la chimiothérapie antituberculeuse (HERZE/HR) durant la période [2009- 2016].

La confirmation diagnostique a été obtenue par étude histologique, sur pièces d'adénectomie ou de biopsies des berges, dans tous les cas.

Après un bilan pré-thérapeutique (biologique et examen ophtalmologique) éliminant une contre-indication à la mise sous l'un des composants de la forme combinée, les patients ont été mis sous traitement antituberculeux selon un schéma classique avec deux mois de quadrithérapie (HRZE) suivis de six à sept mois de bithérapie (HR). Le suivi des patients était clinique et biologique à un mois du début du traitement puis chaque deux mois. Une échographie de contrôle était pratiquée systématiquement à la fin du traitement et plus tôt en cas d'évolution défavorable.

Ont été exclus de cette étude les patients âgés de moins de 16 ans, les patients adultes traités d'emblée par la forme dissociée ainsi que ceux ayant un recul inférieur à six mois après la fin du traitement.

Pour préciser le statut post-thérapeutique de chaque patient, nous avons utilisé les définitions proposées dans le guide de prise en charge de la tuberculose en Tunisie 2014. Ainsi, a été déclaré guéri tout patient ne présentant aucun signe d'évolutivité clinique et échographique à la fin du traitement. L'échec thérapeutique était associé à la persistance des signes cliniques et/ou radiologiques d'évolutivité des adénopathies préexistantes ou à l'apparition de nouvelles adénopathies.

RESULTATS

Cinquante patients ont été inclus dans l'étude avec un âge moyen de 34 ans et des extrêmes de 17 et 78 ans. Les adultes jeunes [20-40 ans] représentaient la moitié de la population de l'étude sans prédominance de sexe avec 51% de femmes et 49% d'hommes. Nos patients appartenaient à une classe sociale moyenne et 14% ont rapporté la notion de vie en collectivité (casernes, foyers). Le statut vaccinal par le BCG n'a été précisé que chez 20 patients (dont 14 étaient correctement vaccinés) et la notion de consommation de produits laitiers non pasteurisés a été rapportée dans 56% des cas.

Dans leurs antécédents pathologiques, quatre patients (8%) ont été déjà traités et déclarés guéris d'une tuberculose dont deux ganglionnaires, une pulmonaire et une digestive.

Quatre cas étaient immunodéprimés dont deux sous corticothérapie au long cours et deux diabétiques insulinodépendants.

La notion de tuméfaction cervicale était le motif de consultation rapporté par tous nos patients avec une durée d'évolution de 3 semaines à 6 mois. Celle-ci était associée à des signes d'imprégnation tuberculeuse dans 19 cas.

A l'examen clinique, 50% des patients avaient des adénopathies du secteur III et 36% du secteur II. Celles-ci étaient bilatérales dans 18 cas avec une taille moyenne de 2,9 cm. Une fistulisation à la peau a été constatée chez 10% des

patients. Le reste de l'examen a révélé une masse bourgeonnante au niveau du cavum dans trois cas et un patient avait des adénopathies extra-cervicales diffuses avec une hépato-splénomégalie.

A l'échographie cervicale, les adénopathies étaient multiples dans 80% des cas avec un aspect le plus souvent hypoéchogène (47%) ou nécrotique (41%).

Neuf patients ont été explorés par une tomodensitométrie (TDM) cervicale devant un aspect cliniquement suspect de cavum et/ou une adénopathie de taille supérieure à trois centimètres et/ou fixée aux plans superficiels et profonds (Figure 1).

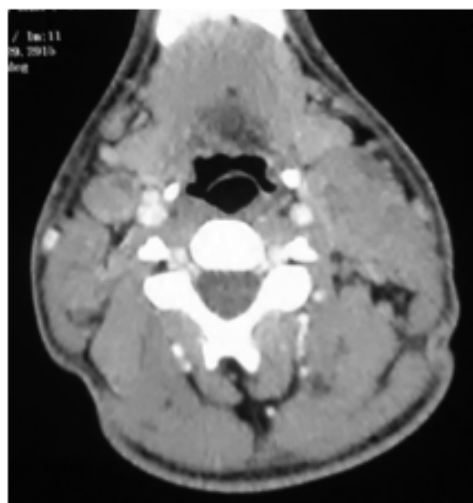


Figure 1 : TDM cervicale objectivant des adénopathies globuleuses bilatérales et nécrotiques

Dans le cadre du bilan étiologique, 11 de nos patients (22%) ont eu une ponction ganglionnaire dont l'étude cytologique était en faveur de la tuberculose dans 5 cas en objectivant un granulome épithélioïde et géantocellulaire avec nécrose caséuse (Tableau I).

Tableau I : Résultats de la Cytoponction

En faveur de la tuberculose	5 cas
Réactionnelle	3 cas
Non concluante	2 cas
Suspecte de malignité	1 cas

Tous les patients ont eu une étude histologiques, sur pièce d'adénectomie dans 47 cas et sur biopsie les berges d'adénopathie fistulisée dans 3 cas. L'examen anatomopathologique a permis de poser le diagnostic de tuberculose ganglionnaire dans tous les cas en montrant une nécrose caséo-folliculaire avec un granulome épithélioïde et géantocellulaire. Une localisation tuberculeuse rhinopharyngée



était associée dans deux cas.

Le schéma thérapeutique était classique avec deux mois de quadrithérapie (HRZE) suivie de six à sept mois de bithérapie (HR). Cependant, la durée de la quadrithérapie a été écourtée à 1 mois dans 3 cas devant l'apparition des effets secondaires et prolongée à 3 ou 4 mois dans 3 cas devant la non observance ou une augmentation secondaire de la taille des adénopathies (Tableau II).

Tableau II : Durée de la quadrithérapie (HRZE)

Durée HRZE	Nbre de cas	Cause	CAT
1 mois	3	Aggravation dyschromatopsie Cytolyse hépatique: transaminases > 6nle NO+Allergie INH+cytolyse (transaminases < 3nle)	- Passage forme combinée HR (amélioration clinique) - Forme dissociée - Forme dissociée
2 mois	44		
3 mois	1	Réaction paradoxale à 6 semaines du traitement	- Renforcement traitement corticothérapie + chirurgie
4 mois	2	Non observance Non observance	

NO : neuropathie optique

La durée moyenne du traitement était de 9,1 mois. Elle était supérieure à 9 mois dans 30% des cas et supérieure à 12 mois dans 4 cas. Quatre vingt pour cent des patients étaient des bons observants.

Sous HRZE, 11 patients ont présenté un ou plusieurs effets secondaires; Les troubles digestifs; à type d'épigastalgies et de nausées, étaient les plus rapportés (34%). Plus sérieuses étaient les complications visuelles (10%) dont un cas de neuropathie optique rétrobulbaire suivies d'une intolérance à l'isoniazide ou à la rifampicine (2 cas).

Sous bithérapie HR, les effets indésirables étaient notés chez 19 patients dont une cytolyse importante et une allergie à la rifampicine. Au total, un passage à la forme dissociée était préconisé dans quatre cas dont deux au cours de la quadrithérapie et deux au cours de la bithérapie.

Trois patients ont présenté une réaction paradoxale dont deux au cours du traitement par HRZE et une au cours du 5ème mois du traitement avec fistulisation de certaines adénopathies à la peau. Le traitement anti-tuberculeux a été maintenu avec association d'une corticothérapie et d'ofloxacine pendant 2 mois suivis d'une mise à plat chirurgicale dans le troisième cas.

A la fin du traitement et en se basant sur des critères cliniques et radiologiques, 87% des patients ont été déclarés guéris.

Le taux d'échec du traitement médical était de 12% (soit 6 cas) avec persistance et/ou apparition de nouvelles adénopathies de taille cliniquement et radiologiquement significative au delà de 9 mois de traitement bien conduit. La prise en charge de ces patients a été décidée en collaboration avec les médecins infectiologues. Un renforcement du traitement médical par l'association d'antituberculeux d'autres groupes a été préconisée dans tous les cas avec ou sans chirurgie. Un complément de chirurgie dans un but thérapeutique était jugé nécessaire pour six patients (12%). Il s'agissait d'un évidement ganglionnaire fonctionnel dans

quatre cas. Les délais de la chirurgie variaient de trois à 12 mois du début du traitement médical. Les indications étaient principalement la résistance au traitement médical renforcée avec absence d'amélioration et/ou aggravation clinique.

Les patients opérés étaient dans cinq cas sur six des adultes jeunes de sexe féminin. Les adénopathies étaient initialement bilatérales dans tous les cas. (Tableau III) Pour tous les patients opérés, la durée totale du traitement médical était supérieure ou égale à 9 mois [9-18 mois].

Quant à la rechute, après avoir été déclarés guéris, deux patients ont présenté une récurrence de l'atteinte confirmée histologiquement dans des délais respectifs de 6 et 12 mois de rémission clinique. La récurrence était confirmée par étude histologique d'une pièce d'adénectomie dans un cas et sur produit d'un évidement ganglionnaire fonctionnel unilatéral dans l'autre cas. Les patients ont été remis sous antituberculeux: sous la forme combinée dans un cas avec association d'ofloxacine et sous la forme dissociée dans l'autre cas.

Tableau III : Prise en charge chirurgicale

Patient	Indication	Délai	Acte
Femme (21 ans)	Persistance des adénopathies dont certaines en pré-fistulisation	8 mois	Curage fonctionnel unilatéral
Femme (22 ans)	Résistante au traitement médical renforcé	9 mois	Mise à plat (adénectomie impossible)
Femme (35 ans)	Echec thérapeutique	9 mois	Curage fonctionnel droit et picking nodes gauche
Femme (17 ans)	Mauvaise observance	3 mois	Curage fonctionnel bilatéral
Homme (22 ans)	Echec thérapeutique	12 mois	Adénectomie
Femme (29 ans)	Réaction paradoxale	5 mois	Curage fonctionnel unilatéral
Femme (31 ans)	Récurrence	6 mois de rémission	Curage fonctionnel unilatéral
Homme (42 ans)	Récurrence	12 mois de rémission	Adénectomie

Aucune complication liée à la chirurgie n'a été observée, l'évolution était favorable pour tous les patients et ont finis par être déclarés guéris. L'examen anatomopathologique a confirmé la nature tuberculeuse dans tous les cas.



DISCUSSION

L'apport de la chirurgie dans le diagnostic positif de tuberculose ganglionnaire cervicale a été largement étudié et approuvé. En effet, l'étude anatomopathologique sur biopsie ganglionnaire représente encore le gold standard dans le diagnostic de l'affection avec une spécificité de 90 à 100% [3,4]. Cependant, il s'agit d'un examen invasif avec un coût et des séquelles esthétiques non négligeables. Dans ce cadre, la biopsie écho-guidée par trocart sous anesthésie locale peut constituer une alternative intéressante en garantissant une sensibilité équivalente avec moins de coût et de séquelles [5].

D'autre part, la cytoponction ganglionnaire avec étude bactériologique occupait une place prépondérante dans le diagnostic de la tuberculose, spécialement dans les pays endémiques où la difficulté d'accès aux soins rendait le recours à la cytoponction plus facile et moins coûteux [6]. Le taux de confirmation par la cytologie est cependant variable d'une série à l'autre; il était de 27% dans la série de Marrakchi [7], et de 71% dans la série d'Ilgazli [8]. Son apport dans notre série était limité avec une positivité dans 5 cas sur 11 cytoponctions pratiquées (45%).

Actuellement plusieurs tests immunologiques sont disponibles pouvant suppléer les méthodes pré-citées; Il s'agit essentiellement du dosage Quantiféron-TB et TSPOT-TB qui évaluent, par un prélèvement sanguin, la sécrétion d'interféron par les lymphocytes T en réponse à un des antigènes spécifiques de Mycobacterium Tuberculosis. Leur spécificité est de 97 à 100% avec une absence d'interférence avec la vaccination BCG et une lecture en 24 heures [9]. Leur principal inconvénient reste leur coût élevé et une sensibilité modérée chez les immunodéprimés (30-40%). Dans notre série, malgré sa disponibilité récente à l'hôpital, nous n'avons pas eu recours au Quantiféron-TB probablement par manque d'habitude.

Quant à la place de la chirurgie dans le traitement de la tuberculose, il s'agit encore d'un sujet de controverse devant une pathologie infectieuse supposée être médicalement curable avec des taux de guérison le plus souvent satisfaisants.

En effet, mis à part une présentation clinique et para clinique douteuse faisant suspecter une pathologie maligne ou une réaction paradoxale importante, les soutènements d'un volet thérapeutique chirurgical indiquent un geste opératoire chaque fois que [10-12]:

- La masse ganglionnaire est trop importante ou calcifiée et qu'on prévoit que le traitement médical ne sera pas suffisant du fait d'une diffusion basse des antituberculeux dans le tissu ganglionnaire.
- Il existe un abcès froid ou une fistulisation cutanée, cause commune d'échec du traitement médical.
- Malgré un traitement médical bien conduit, il persiste des reliquats ganglionnaires significatifs avec une cytoponction isolant le BK.

Pour d'autres auteurs [13], la chirurgie reste réservée aux formes résistantes au traitement médical et l'intervention sera envisagée devant :

- L'apparition de nouveaux ganglions sous traitement.
- L'absence de réponse au traitement (persistance d'adénopathies résiduelles malgré un traitement médical bien conduit).
- L'augmentation du volume des ganglions après 3 mois de traitement bien conduit y compris les réactions paradoxales tardives.
- Une récurrence ganglionnaire après un traitement médical bien conduit.

Ben Brahim [14] a conclu que la chirurgie n'a pas amélioré le taux de guérison de ses patients mais elle a permis de raccourcir significativement la durée du traitement médical (8,7 vs 10,6 mois, $p = 0,017$). Dans la série de Kermani [10], les patients opérés avaient des taux de résistance et de récurrence de 3,6% et 4,8% respectivement et qui étaient nettement inférieurs à ceux non opérés (53% et 30,7%).

Dans notre étude, la chirurgie a été pratiquée dans un but thérapeutique dans huit cas dont cinq cas de résistance au traitement, une réaction paradoxale et deux cas de récurrence. Il s'agissait d'un évidement ganglionnaire fonctionnel dans cinq cas.

Dans tous les cas, l'opération consistera dans la mesure du possible, en une véritable cellulo-lymphadénectomie emportant toutes les adénopathies palpables plutôt qu'une simple adénectomie [10,13].

Il s'agit d'une chirurgie délicate en raison de l'importance des phénomènes inflammatoires et d'adhérences aux structures de voisinage rendant la dissection laborieuse avec plusieurs complications possibles notamment une lésion du canal thoracique, du nerf spinal ou celle du rameau mentonnier ainsi que les cicatrices inesthétiques [15,16].

Les facteurs prédictifs de la nécessité d'un recours à un complément de traitement chirurgical ont été peu étudiés mais ils semblent être les mêmes que l'échec du traitement médical (adénopathies initialement fistulisées et/ou calcifiées, mal observance, infection à mycobacterium bovis,...) [17,18].

Toutefois, le recours à ce volet thérapeutique 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 dans les séries tunisiennes variait de 5% dans la série de Sammoud [16] à 55% dans la série de Ben Brahim (55% dans la série de) [14].



CONCLUSION

La tuberculose ganglionnaire, demeure encore un problème de santé publique majeur en Tunisie et dont la prise en charge est obligatoirement multidisciplinaire.

La chirurgie, en vue d'une étude anatomopathologique, garde encore une place importante dans le diagnostic de la tuberculose. Ses indications dans le traitement proprement dit sont par contre controversées. Toutefois, elle est indiquée d'emblée en présence de fistulisation ganglionnaire ou secondairement en cas d'échec thérapeutique et/ou de rechute après un traitement médical.

La poursuite de la lutte antituberculeuse reste, en revanche, une priorité de la santé publique. Les perspectives d'avenir sont représentées par le renforcement des moyens diagnostiques, agir contre la co-épidémie tuberculose-VIH, éduquer la population et améliorer l'accès aux soins.

Déclaration de liens d'intérêts : Les auteurs déclarent ne pas avoir de lien d'intérêts.

REFERENCES

1. Direction des Soins de Santé de Base. Guide de prise en charge de la tuberculose en Tunisie. Programme National de lutte contre la Tuberculose. Tunis: DSSB; 2014.
2. Direction des Soins de Santé de Base. Guide de prise en charge de la tuberculose en Tunisie. Programme National de lutte contre la Tuberculose. Tunis: DSSB; 2011.
3. World health organization. Global tuberculosis report 2013. Geneva: WHO; 2013.
4. Hirachand S, Lakhey M, Akhter J, Thapa B. Evaluation of fine needle aspiration cytology of lymph nodes in Kathmandu Medical College, Teaching hospital. Kathmandu Univ Med J. 2009; 7(26): 139-42.
5. McAllister KA, MacGregor FB. Diagnosis of tuberculosis in the head and neck. J Laryngol Otol. 2011; 125(6): 603-7.
6. Chouaid C. Actualités de la tuberculose. Rev Mal Respir. 2006; 23: 80-5.
7. Hamzaoui G, Amro L, Sajjai H, Serhane H, Moumen N, Ennezari A, et al. Tuberculose ganglionnaire: aspect épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques. Pan Afr Med J. 2014; 19: 157.
8. Ilgazli A, Boyaci H, Basyigit I, Yildiz F. Extra pulmonary tuberculosis: clinical and epidemiologic spectrum of 636 cases. Arch Med Res. 2004; 35(5): 435-41.
9. Hamzaoui A, Yaalaoui S, Tritar Cherif F, Slim Saidi L, Berraies A. Childhood tuberculosis: a concern of the modern world. Eur Respir Rev. 2014; 23(133): 278-91.
10. Kermani W, Bouattaya R, Ghammem M, Belakhder M, Ben Ali M, Abdelkafi M, et al. Le traitement de la tuberculose ganglionnaire cervicale : à propos de 361 cas. J Tun ORL. 2013; 28: 46-50.
11. Ennouri A, Zermani R, Mezni M, Marrekchi H, Atallah M. Lymph node tuberculosis. Rev Laryngol - Otol - Rhinol. 1989; 110(2): 179-81.
12. Mani R, Belcadhi M, Harrathi K, Rejeb AB, Benali M, Abdelkefi M, et al. Mycobacterial cervical lymphadenitis: role of surgery. Rev Laryngol - Otol - Rhinol. 2005; 126(2): 99-103.
13. Ammari FF, Bani Hani AH, Ghariebeh KI. Tuberculosis of the lymph glands of the neck: a limited role for surgery. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003; 128(4): 576-80.
14. Ben Brahim H, Kooli I, Aouam A, Toumi A, Loussaief C, Koubaa J, et al. Diagnostic and therapeutic management of lymph node tuberculosis in Tunisia. Pan Afr Med J. 2014; 19: 211.
15. Claeys WL, Cardoen S, Daube G, Block JD, Dewettinck K, Dierick K, et al. Raw or heated cow milk consumption: review of risks and benefits. Food Control. 2013; 31(1): 251-62.
16. Sammoud O. Tuberculose ganglionnaire : à propos de 424 cas. [Thèse] médecine: Tunis ; 2015. 139p.
17. Ben Moussa N. La tuberculose ganglionnaire cervicale chez l'enfant : du diagnostic à la prise en charge à propos de 41 cas [thèse]. Médecine: Tunis; 2015. 119p
18. El Bousaadani A, Benbakh M, Zouak A, Eljahd L, Abada Reda A, Rouadi S. Diagnostic et prise en charge medico-chirurgicale de la tuberculose ganglionnaire cervicale au Maroc. Série de 420 cas. Médecine du Maghreb 2015 ; 226 : 9-14