

# Tuberculose multifocale en ORL : A propos de 4 cas

## Multifocal tuberculosis in otolaryngology : 4 Cases report

S. Kharoubi

Service ORL et chirurgie de la face et du cou. CHU Annaba. Algerie

### RESUME

**BUT :** présenter une étude sur la tuberculose multifocale en ORL. Il s'agit d'une entité peu connue et de plus en plus décrite, de diagnostic difficile en ce sens qu'il nécessite une certaine méthodologie dans le bilan des voies aérodigestives supérieures devant toute lésion pouvant évoquer une granulomatose spécifique.

**METHODE :** étude rétrospective à propos de 4 patients atteints d'une tuberculose multifocale diagnostiquée dans le service ORL - CHU Annaba.

**RÉSULTATS :** Quatre cas de tuberculose ORL multifocale ont été colligés avec un âge moyen de 27,6 ans de sexe féminin avec une morbidité dans un seul cas (diabète). Les localisations constatées étaient le cavum, la région amygdalienne, les fosses nasales et la région ganglionnaire cervicale. L'évolution était favorable sous traitement anti tuberculeux.

**CONCLUSION :** la tuberculose multifocale connaît une certaine recrudescence en ORL aussi bien chez les sujets déficients sur le plan immunitaire que ceux sans terrain prédisposant. Elle nécessite un diagnostic précis et un traitement adéquat. La difficulté de la prise en charge réside dans les formes disséminées et celles résistantes au traitement antituberculeux.

**MOTS-CLÉS :** Tuberculose multifocale, Granulomatose, Nécrose caséuse, Bacille tuberculeux, Antituberculeux.

### ABSTRACT

**PURPOSE:** to present a study about multifocal tuberculosis in otolaryngology. This is an unknown entity and no more described. Its diagnosis is difficult and requires a good methodology in the assessment of upper aerodigestive tract of any lesion that may evoke a specific granulomatosis.

**METHOD:** retrospective study of four cases of multifocal tuberculosis diagnosed in the ENT department - CHU Annaba.

**RESULTS:** Four cases of multifocal ENT tuberculosis were collected with a mean age of 27.6 years. All our patients were female and with morbidity in only one case (diabetes). The localizations observed were the tonsils, nasopharyngeal, nasal fossae and lymphatic nodes. The evolution was favorable under anti-tuberculous treatment.

**CONCLUSION:** Multifocal tuberculosis had a resurgence in otolaryngology in both immune-compromised and normal subjects. It requires an accurate diagnosis and a specialized treatment. The management of the disease is challenging in case of disseminated forms and resistance to anti-tuberculosis drugs.

**KEYWORDS:** Multifocal tuberculosis, Granulomatosis, Caseous necrosis, Tuberculous bacillus, Anti-tuberculosis drugs.

### INTRODUCTION

En 2016, la tuberculose a touché 10,4 millions de personnes dans le monde avec 1,7million de décès. Par ailleurs l'organisation mondiale de la santé (OMS) estime à 600 000 le nombre de nouveaux cas présentant une résistance à la rifampicine dont 490 000 sont des cas de tuberculose multirésistante [1]. La tuberculose en ORL est une entité bien connue dominée de loin par les atteintes ganglionnaires puis laryngées, pharyngées, nasales, thyroïdiennes et de l'oreille (externe et moyenne) [2]. La forme multifocale, plus rare, constitue une entité particulière sur le plan épidémiologique, clinique et évolutif. La tuberculose multifocale associe souvent deux (ou plus) localisations muqueuses ou viscérale (thyroïde, glande salivaire) avec une atteinte ganglionnaire cervicale souvent dominante.

### MATERIEL ET METHODE

Analyse rétrospective de quatre dossiers de patients présentant une tuberculose multifocale en ORL durant la période allant de janvier 2016 à mars 2018.

Le protocole de prise en charge comportait:

- Un examen ORL en particulier des muqueuses des voies aérodigestives supérieures et des lymphatiques du cou.
  - Un examen endoscopique systématique avec des biopsies des anomalies muqueuses et des lésions suspectes.
  - Une imagerie: échographie cervicale (2 cas), scanner du massif facial (2 cas).
  - Un bilan biologique: NFS, VS, bilan rénal, glycémie, sérologie HIV.
  - Une cytologie ganglionnaire (adénogramme) dans 2 cas.
- Des biopsies multiples avec examen histologique ont été réalisées: nasopharynx, fosses nasales (septum et cornets inférieurs), amygdaliennes et cutanée. Une adénectomie à



visée diagnostique a été effectuée dans 1 cas. un bilan d'évaluation de la maladie était réalisé comportant : Une intradermo réaction à la tuberculine, un telethorax, une bacilloscopie et une échographie abdominale.

## RESULTATS

Les patients de notre étude étaient issus d'un milieu social moyen sans antécédents personnels ni familiaux de tuberculose. l'âge moyen est de 27,6 ans avec des extrêmes entre 18 et 46 ans. tous nos patients sont de sexe féminin. une seule patiente avait un diabète type 2.

Une patiente a présenté 4 localisations et 3 patientes trois localisations synchrones selon la répartition suivante :

Premier cas : atteinte nasopharyngée, amygdalienne, fosses nasales, cutanée.

Deuxième cas: atteinte nasopharyngée, amygdaliennes, fosses nasales.

Troisième cas: atteinte nasopharyngée, fosses nasales, adénopathies cervicales.

Quatrième cas: atteinte nasopharyngée, amygdalienne, fosses nasales.

La symptomatologie d'appel était dominée par un dysfonctionnement nasal chronique: obstruction nasale (4cas), épistaxis (2 cas), rhinorrhée récidivante (2cas). Une otalgie (1cas), gêne pharyngée persistante (2cas), tuméfaction cervicale ganglionnaire (3 cas).

L'examen ORL avait montré une otite sérumuqueuse dans un cas, un aspect d'hypertrophie pseudo tumorale des reliquats adénoïdiens dans 4 cas, des granulations muqueuses diffuses septales et turbinales réalisant un aspect mameloné dans 2 cas, une hypertrophie amygdalienne dans 2 cas, asymétrique dans 1 cas et des adénopathies cervicales jugulo carotidiennes et sus claviculaires droites dans 1 cas et jugulo carotidienne haute gauche dans 1 cas. Une patiente avait présenté une lésion cutanée trainante ulcéro bourgeonnante à fond macéré sous mentale.

Sur le plan biologique l'hémogramme était normal, la VS légèrement accélérée, le bilan rénal était normal une glycémie normale dans 3 cas. Les sérologies HIV étaient négatives.

L'examen tomodensitométrique avait montré un épaississement septal et cavaire sans lyse osseuse (Figure N°1).L'échographie avait montré des adénopathies cervicales entre 15 et 18 mm jugulo carotidiennes et sus claviculaires droites (1cas) et sous digastriques 25 mm (1cas). Un adénogramme (cytologie ganglionnaire) a été réalisé dans 2 cas ; non concluant (1cas) et très suggestif d'une tuberculose ganglionnaire (1cas).

Le diagnostic de tuberculose était anatomopathologique montrant des lésions comportant des granulomes giganto cellulaires avec nécrose caséuse dans 3 cas et des granulations isolées n'excluant pas une sarcoïdose dans 1 cas ayant nécessité une adénectomie qui avait confirmé le diagnostic de tuberculose (nécrose caséuse) (Figure N°2). L'intradermoréaction était négative dans les trois cas avec une lecture à 12 mm dans un cas. Le bilan pulmonaire était négatif.

Les patients avaient reçu une chimiothérapie anti tuberculeuse conformément au schéma national de lutte anti tuberculeuse: régime première ligne 2RHZ/ 4RH (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide). Aucun effet secondaire du trai-

tement n'a été constaté. Un contrôle clinique et endoscopique en fin de traitement avait montré la disparition de toute symptomatologie fonctionnelle et un nettoyage complet des lésions muqueuses.

## DISCUSSION

La tuberculose multifocale en ORL est une entité particulière sur le plan clinique, thérapeutique et évolutif. Elle associe au moins deux localisations extra pulmonaires documentées (bactériologie, imagerie, histologie) avec ou sans atteinte pulmonaire [2].

Elle est rare et constitue 9 à 10% des localisations tuberculeuses. Elle concerne surtout l'adulte jeune sans prédominance de sexe [2].

Sur le plan pathogénique ces localisations multiples synchrones peuvent être la conséquence de l'exposition à une charge importante de germes bacillifères en collectivité ou surviennent en présence d'une malnutrition importante. Une susceptibilité génétique (faiblesse) vis à vis des mycobactéries a été avancée avec notamment un défaut au niveau de l'axe Interleukine12-Interféron gamma [3].

Un terrain particulier a été fréquemment associé à ces formes multifocales en particulier le diabète, l'insuffisance ou la transplantation rénale, les traitements immunosuppresseurs, l'infection par le virus HIV, les hépatites virales. Elle peut survenir également chez des sujets immunocompétents (pays d'endémie tuberculeuse) [2] [4].

La diffusion des mycobactéries se fait par voie hématique mais aussi lymphatique à partir d'un foyer tuberculeux ancien quiescent.

La symptomatologie clinique n'est pas spécifique et dépend essentiellement de la localisation. Pour les fosses nasales on retrouve une obstruction nasale, une épistaxis ou une rhinite crouteuse persistante. Les localisations pharyngées se manifestent par une gêne à la déglutition, une angine trainante, une ronchopathie (formes hypertrophiques) rarement une hémorragie extériorisée ou halitose. D'autres symptômes peuvent coexister attirant l'attention vers tel ou tel organe: dysphonie, toux rebelle, otalgies, hypoacousie, douleurs. Une adénopathie cervicale est souvent constatée. Les associations les plus fréquentes sont: fosses nasales-rhinopharynx-amygdales palatines, rhinopharynx-amygdales-lymphatiques du cou, fosses nasales- rhinopharynx-lymphatiques du cou, amygdales-lymphatiques du cou-peau, thyroïde-lymphatiques du cou- cavum [4-5-6-7].

L'examen clinique est la clé du diagnostic en particulier chez les immunodéprimés ou la recherche des formes multifocales doit être systématique. Il doit être méthodique, complet avec endoscopie en notant sur un schéma toutes les lésions (ulcération, bourgeon, épaississement, nodules muqueux, modifications sous muqueuses). Des biopsies seront systématiques devant toute anomalie morphologique des muqueuses des voies aéro digestives supérieures. L'imagerie (échographie, TDM) vient conforter les constatations cliniques, explorer les zones muettes (ethmoïde, sphénoïde, espaces profonds de la face, loge viscérale du cou et rachis cervical). Elle permet également une évaluation pré (indication chirurgicale-biopsie, drainage) ou post thérapeutique (surveillance) [5-6-7].

La biologie montre un syndrome inflammatoire modéré



(VS, CRP) et recherche un dysmétabolisme glucidique (diabète), de la fonction rénale et hépatique. La sérologie est systématique (hépatites, HIV).

L'intradermoréaction à la tuberculine est un élément d'orientation devant une réponse franchement positive. De nouveaux tests sanguins de dépistage ont été élaborés : T-SPOT-TB et QUANTIFERON-TB GOLD [7]. Ces tests sont surtout intéressants dans le dépistage de l'infection tuberculeuse dans certains sous groupes à risque (immunodéprimés, enfants présentant des formes extra pulmonaires) et aussi comme marqueurs d'activité de la maladie. Les tests INF-gamma traduisent de manière indirecte la présence d'une infection tuberculeuse active ou latente. Un prélèvement (biopsie tissulaire, pus) est inoculé pour isoler les mycobactéries [2, 7].

Le milieu de LOWENSTEIN-JENSEN (milieu solide à l'œuf) est le plus utilisé mais nécessite des délais assez longs (3 à 8 semaines).

L'apparition des techniques de culture sur milieux liquides a permis de raccourcir ces délais. Certains de ces milieux sont monophasiques : BACTEC 12B, Milieu 13A, BACTEC 9000MB, MB / BACT (délai moyen 11,8 jours) [7, 8] ou biphasiques (liquide et solide) MB Check, Septi-Check (19 à 29 jours) [8].

Ces différentes techniques utilisent une source radioactive, fluorométrique ou colorimétrique (dégagement ou consommation de gaz).

Les procédés génétiques modernes : amplification génique ou PCR (polymerase chain reaction) par la mise en évidence d'ADN appartenant à l'espèce mycobactérium tuberculosis (test AMTDT, test AMPLICOR) sont intéressants vu les délais rapides (24 heures) d'identification. Ces tests peuvent aider au diagnostic devant des formes atypiques sans traduction histologique évidente. Par ailleurs elles offrent des possibilités de typage d'espèce voire des applications épidémiologiques (comparaison des profils électrophorétiques des différentes souches bacillaires) [9].

Le diagnostic de tuberculose est rarement suspecté (en dehors de cas particuliers) et on est le plus souvent dans une réflexion plutôt de type tumorale (association cancer - tuberculose possible en ORL). Le diagnostic de certitude est bactériologique (isolement des mycobactéries) bien qu'il soit assez difficile car les localisations ORL sont pauvres en bacilles. L'examen anatomopathologique permet de contourner certaines difficultés en montrant un granulome tuberculoïde avec nécrose caséuse. Le diagnostic différentiel se pose avec de nombreuses granulomatoses ; affections auto immunes (Wegener) ou la sarcoïdose. Une déclaration de la maladie est obligatoire avec un dépistage dans l'entourage du patient [3].

Le bilan pré thérapeutique comporte un bilan pulmonaire (teleshorax, bacilloscopie), urinaire (échographie, culture des urines) et hépatique.

Sur le plan évolutif ces formes multifocales sont habituellement favorables au traitement médical avec une réponse modulée parfois à la localisation et à la forme anatomoclinique.

La persistance des lésions initiales après traitement est possible imposant la reprise des biopsies lésionnelles avec inoculation systématique sur milieu spécifique et antibio-

gramme. Les formes associées à des localisations pulmonaires, digestives ou neurologiques sont plus graves avec une mortalité qui peut atteindre 16 à 25%.

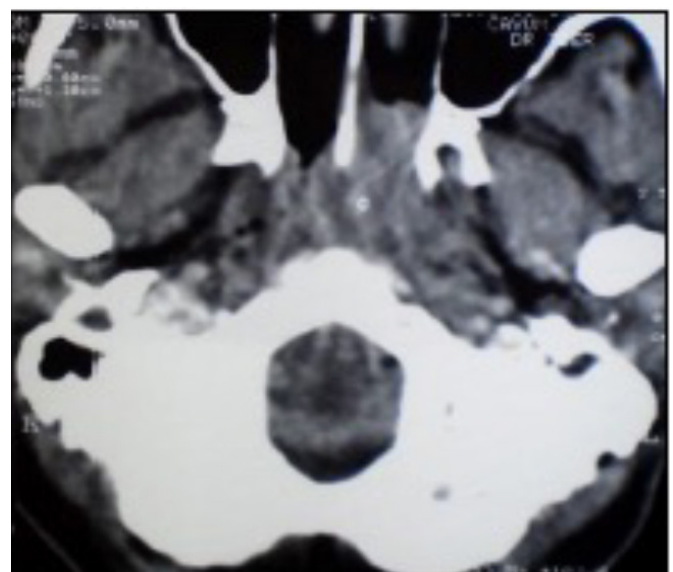
Le traitement de base est médical et repose sur la chimiothérapie antituberculeuse qui associe plusieurs antibiotiques (minimum 3) sur une longue période (minimum 6 mois). Le schéma de base en absence d'une localisation pulmonaire comporte l'association rifampicine, isoniazide, pyrazinamide (2mois) puis rifampicine, isoniazide (4 mois). Il existe des régimes particuliers (deuxième et troisième lignes) adaptés aux formes pulmonaires, multi viscérales et résistantes [10].

La chirurgie se résume à des gestes locaux à titre diagnostique (adénectomie, biopsies endoscopiques, formes pseudo tumorales) ou de drainage et mise à plat de suppurations collectées. Plus rarement il s'agit d'apporter des solutions à des séquelles géantes fonctionnellement (brides, synéchies, destructions ostéo-cartilagineuses).

## CONCLUSION

La tuberculose multifocale en ORL connaît actuellement une recrudescence en particulier chez les immunodéprimés. Le diagnostic repose sur un examen approfondi et attentif de l'ensemble des muqueuses des voies aérodigestives supérieures (endoscopie). Les biopsies doivent être systématiques devant toute lésion suspecte ou atypique. Un encadrement pré thérapeutique est nécessaire (bilan) et le traitement doit être encadré en milieu spécialisé avec des contrôles périodiques jusqu'à la guérison totale (preuve bactériologique). Une prise en charge de l'entourage est souhaitable de même que l'isolement et le typage de la mycobactérie en cause. Le pronostic de ces formes dépend des localisations viscérales associées et des co-morbidités.

**Conflit d'intérêt :** Aucun



**Figure 1 :** localisation nasopharyngée de la tuberculose aspect tdm en coupe axiale

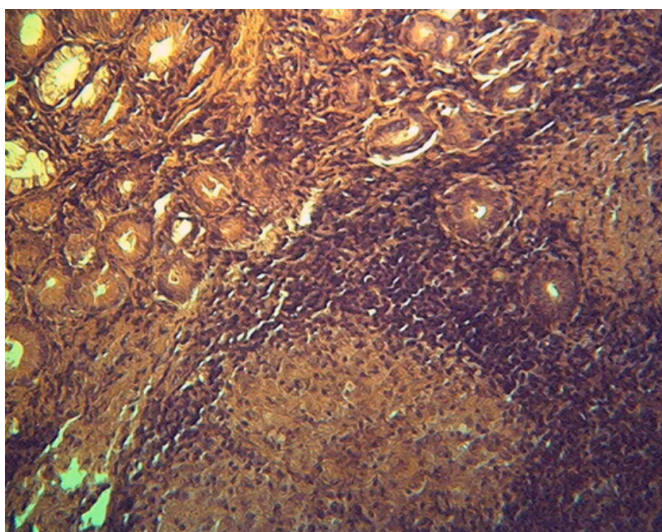


Figure 2 : histopathologie granulome tuberculeux.

## REFERENCES

1. Tuberculose : Rapport OMS [en ligne]. c 2016. disponible sur <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
2. ChiesaEstomba.CM, BetancesReinoso.FA, Rivera Schmitz.T, Ossa cheverri.CC, González Cortés. MJ, Santidrian Hidalgo. C. Head and Neck tuberculosis: 6-year retrospective study. *Acta Otorrinolaringol Esp.* 2016;67(1):9-14.
3. Rezgui.A, Ben Fredj.F, Mzabi.A,Karmani.M, Laouani.C. Tuberculose multifocale chez les immunocompétents *Pan Afr Med J.* 2016; 24:13.
4. Catherinot. E, Fieschi. C, Feinberg. J et al.Genetic susceptibility to mycobacterial disease: Mendelian disorders of the Interleukin-12 – Interferon-axis. *Rev Mal Respir.* 2005;22(5 Pt 1):767-76.
5. Chaudhry.LA , Al-Solaiman.S. Multifocal tuberculosis: Many faces of an old menace.*Int J Mycobacteriol* 2013; 2(1):58 - 69.
6. Kamath. MP, Bhojwani. KM, Prabhu. S, Naik. R, Ninan .GP, Chakravarthy. Y. Multifocal tuberculosis of the nose and lymph nodes without pulmonary involvement: a case report. *Ear Nose Throat J.* 2007;86(5):284-6.
7. Guillet-Carubaa.C, Martinez .V, Doucet-Populairea.F. Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie. *Rev Med Int.* 2014; 35 :794–800.
8. Carbonnelle .B , Carpentier . E. Bacteriological diagnosis of tuberculosis: current hieratic classification of methods. *Rev Med Int.* 1995;16:518-523.
9. Mishra, A., Singhal, A., Chauhan, D. S., Katoch, V. M., Srivastava, K., Thakral, S. et al. Direct detection and identification of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* in bovine specimens by a novel nested PCR assay: correlation with conventional techniques. *J. Clin. Microbiol.* 2005;43, 5670–5678.
10. Ben Gamra.O, Romdhane.N, Ben Younes.A, Kdous.S, Hriga.I, Mbarek.C Tuberculose extra ganglionnaire de la sphère ORL chez l'enfant.*J. TUN ORL.* 2017 ;37 : 50-51.