



ROYAUME DU MAROC
Université Mohammed V – Rabat
Faculté de Médecine et de Pharmacie
RABAT



Année : 2023

N° : MS 0722023

Mémoire de fin d'études

Pour l'obtention du diplôme national de spécialité en
« Oto-Rhino-Laryngologie et Chirurgie Cervico-Faciale »

Intitulé

Tuberculose du cavum à propos de 4 cas

Présenté par :

Docteur. Aiman FTOUHI

Sous la direction de :

Professeur. OURAINI Saloua

REMERCIEMENTS

A nos chers Maîtres,

*Vous nous avez accompagnés avec dévouement Et patience pendant la durée de
notre formation.*

Vous nous avez appris le sens de rigueur et le savoir Faire.

Vous nous avez fidèlement transmis les meilleures bases de notre métier.

*Entièrement fiers d'avoir travaillé à vos côtés Et d'appartenir à cette famille, nous
vous serons éternellement*

Reconnaisants pour tout ce que Vous nous aviez offert

*Qu'il nous soit permis ce jour, chers maîtres, de vous rendre un Grand hommage et de
vous reformuler notre perpétuelle et immense estime.*

LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ADP	: Adenopathie
BAAR	: Bacille Acido Alcoolo Résistant
BCG	: Bacille De Calmette Et Gerin
BK	: Bacille De Koch
CPTCP	: Complexe Tuberculeux Primaire Cliniquement Patent
DOTS	: Directly Observed Treatment Strategy
ED	: Examen Direct
ETA	: Ethambutol
IDR	: Intradermoreaction
INH	: Isoniazide
MNT	: Mycobacteries Non Tuberculeuses
MTB	: Mycobacterium Tuberculosis
OMS	: Organisation Mondiale De La Santé
ORL	: Oto Rhino Laryngologie
PNLAT	: Programme National De Lutte Antituberculeuse
PSN	: Plan Stratégique National
PZA	: Pyrazinamide

RMP : Rifampicine

TB-MR : Tuberculose Multiresistante

TB : Tuberculose

TBP : Tuberculose Pulmonaire

TEP : Tuberculose Extra Pulmonaire

UCNT : Carcinome Indifferencie De Typenasopharynge

VAS : Voies Aériennes Superieurs

VIH : Virus D'immunodeficiencie Humaine

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Coupe sagittale de la face montrant la situation du cavum.....	5
Figure 2 : Paroi supérieure du cavum.....	10
Figure 3 : Plan profond des parois supérieure et postérieure du cavum.....	11
Figure 4 : Coupe médiane montrant les rapports du nasopharynx.	16
Figure 5 : Innervation du cavum	18
Figure 6 : Le nasopharynx et ses rapports avec les différentes cavités	19
Figure 7 : Histologie normale du nasopharynx et des sinus paranasaux.....	20
Figure 8 : Sexe ratio pour nos patients.	24
Figure 9 : Age des patients	24
Figure 10 : Adénopathies jugulo-carotidiennes multiples et bilatérales Iconographie du Pr. Saloua Ouraini service ORL de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat.....	25
Figure 11 : Cavoscopie montrant un processus tumoral occupant les parties postérieures et supérieures du rhinopharynx. Iconographie du Pr. Errami Noureddine service ORL de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat.....	26
Figure 12 : Cavoscopie montrant un processus comblant le cavum. Iconographie du Dr. Aiman Ftouhi service ORL de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat.....	26
Figure 13 : TDM du cavum en coupe axiale.	27
Figure 14 : TDM cervicale avec coupe sagittale montrant un épaissement du cavum.	28
Figure 15 : Coupe histologique montrant une muqueuse rhinopharyngée ulcérée	29
Figure 16 : Coupe histologique montrant une muqueuse rhinopharyngée ulcérée, remaniée par un processus inflammatoire granulomateux épithélio-gigantocellulaire avec nécrose focale évoquant une origine tuberculeuse (HE Gx 200) faite au service d'anatomopathologie de l'hôpital militaire (service du Pr. Oukabli) Iconographie du Dr. Aiman Ftouhi service ORL de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed v de Rabat	29
Figure 17 : Cavoscopie à la fin du traitement montrant la disparition de la masse au niveau du cavum. Iconographie du Dr. Aiman Ftouhi service ORL de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat.....	31
Figure 18 : Estimation des taux d'incidence de la tuberculose, 2020.....	38

Figure 19 : Distribution spatiale de la TB au Maroc, 2018	40
Figure 20 : Évolution de la moyenne d'âge des cas de TB Maroc, 1989 - 2018	40
Figure 21 : Distribution proportionnelle des cas de tuberculose par groupe d'âge, Maroc, 1980, 1996 et 2018	41
Figure 22 : Évolution du nombre de cas de PIT patente, Maroc, 1980 - 2017.....	41
Figure 23 : Mycobacterium tuberculosis au microscope optique sous forme de bâtonnets rouges. x 1000.....	49
Figure 24 : Colonies jaunes rugueuses de Mycobacterium tuberculosis en culture sur milieu de Lowenstein, colonies en chou-fleur.....	50
Figure 25 : image montrant la table pour biopsie du cavum avec les instruments :Endoscope, nasofibroscope et pince a biopsie.....	59
Figure 26 : Image d'IDR positive.	62
Figure 27 : TDM du cavum en coupe axiale montrant un processus tumoral adépend de toutes les parois du cavum, comblant les fossettes de Rosenmüllers sans lyse osseuse avec des bulles d'air piégées au sein du processus.	66
Figure 28 : TDM du cavum en coupe axiale montrant un processus tumoral de la paroi postéro latérale droite du rhinopharynx avec adénopathies rétro pharyngées (flèches).	67
Figure 29 : Aspect histologique des biopsies montrant un granulome épithélio-gigantocellulaire	69
Figure 30 : Image endoscopique d'un UCNT du cavum	71
Figure 31 : Carcinome épidermoïde kératinisant bien différencié du nasopharynx.....	72
Figure 32 : Tissu nasopharyngé présentant de nombreux granulomes épithélioïdes non caséux diffus, composés de cellules épithélioïdes (A-D) et de rares cellules géantes de Langhans (mises en évidence par des flèches en B).	74
Figure 33 : Exemples d'antituberculeux combinés.....	79

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Résumé des observations	32
Tableau 2 : Les différentes localisations ORL extra ganglionnaires de la tuberculose selon les séries.....	43
Tableau 3 : Fréquence de la tuberculose du cavum selon les différentes séries	45
Tableau 4 : Comparaison de l'âge moyen et du sexe ratio.....	46
Tableau 5 : Circonstances de découverte de la tuberculose du cavum dans différentes séries. 55	
Tableau 6 : Comparaison des aspects à la nasofibroscopie de 4 grandes séries d'études	60
Tableau 7 : Résultats de l'IDR chez un sujet vacciné par le BCG.....	62
Tableau 8 : Revue de la littérature sur les caractéristiques d'imagerie de la tuberculose nasopharyngée :.....	68
Tableau 9 : Posologie des principaux anti-bacillaires : Nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour. Selon le PLNAT au Maroc	78
Tableau 10 : Nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour pour les nouvelles formulations combinées des antituberculeux de 1ère ligne chez l'enfant (poids <25 kg) Selon le PLNAT au Maroc	78
Tableau 11 : Nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour pour les formulations combinées utilisées chez l'enfant (poids \geq 25 kg), l'adolescent et l'adulte Selon le PLNAT au Maroc.....	79
Tableau 12 : Schémas thérapeutiques préconisés pour traiter des nouveaux cas de tuberculose chez l'enfant.....	82
Tableau 13 : Schémas thérapeutiques préconisés pour traiter les nouveaux cas de TB chez l'adolescent et l'adulte.....	82
Tableau 14 : Fiche exploitation.....	96

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
RAPPEL ANATOMIQUE	3
I. Généralités.....	4
II. ANATOMIE DESCRIPTIVE	5
1. PAROIS.....	5
1.1. LES PAROIS LATERALES.....	5
1.1.1. L’orifice tubaire, ou ostium pharyngien de la trompe :.....	6
1.1.2. La fossette de Rosenmüller :	6
1.2. LA PAROI POSTERO-SUPERIEURE	6
1.2.1. Paroi supérieure.....	7
1.2.2. Paroi postérieure.....	7
1.2.2.1 L’amygdale pharyngée de Luschka	8
1.2.2.2 L’hypophyse pharyngée :	9
1.3. LA PAROI ANTERIEURE :	12
1.4. LA PAROI INFERIEURE :	12
2. LA MUQUEUSE	13
III. RAPPORTS DES PAROIS	14
1. PAROI SUPÉRIEURE.....	14
2. PAROI POSTÉRIEURE	14
3. PAROI LATÉRALE	15
4. PAROI ANTÉRIEURE.....	15
5. EN BAS.....	16
IV. VASCULARISATION—INNERVATION.....	17
1. ARTÈRES	17
2. VEINES.....	17
3. LYMPHATIQUES.....	17
4. INNERVATION	18
V. PHYSIOLOGIE	19
Matériel et méthodes.....	21
I. Type d’étude.....	22

II. Critères d'inclusion et exclusion	22
III. Collecte de données.....	22
Résultats et analyse	23
1. Sexe	24
2. Age	24
3. Antécédents	25
4. Circonstances de découverte	25
5. Signes généraux	25
6. Examen clinique.....	25
7. Examen endoscopique.....	26
8. Examens Radiologiques	27
9. Examen anatomopathologique	28
10. Autres bilans.....	30
11. Traitement	30
12. Évolution	30
DISCUSSION	33
I. HISTORIQUE.....	34
1. Histoire de la tuberculose	34
2. Histoire de la tuberculose au Maroc	36
II. EPIDEMIOLOGIE.....	37
1. Tuberculose dans le monde	37
2. Tuberculose au Maroc	39
3. L'association VIH/TB	42
4. Epidémiologie de la tuberculose ORL extra ganglionnaire.....	42
5. Épidémiologie de la tuberculose du cavum.....	44
5.1. Fréquence	44
5.2. Age et sexe	46
5.3. Terrain :	46
III. ETIOPATHOGÉNIE	47
1. Bactériologie	47

1.1. Classification :	47
1.2. Étude du bacille tuberculeux	48
1.2.1. Morphologie	48
1.2.2. Coloration :	48
1.2.3. Culture :	49
1.2.4. Caractères biochimiques	50
1.2.5. Constitution chimique et antigénique	50
1.2.6. Populations bacillaires	51
1.3. Type de prélèvement :	51
2. Mode de contamination du cavum	52
3. Physiopathologie de la tuberculose	52
4. Physiopathologie propre à la tuberculose du cavum	54
IV. DIAGNOSTIC POSITIF	55
1. Clinique	55
1.1. Circonstance de découverte	55
1.2. Signes fonctionnels	56
1.2.1. Signes rhinologiques :	56
1.2.2. Signes otologiques :	56
1.2.3. Signes généraux :	57
1.3. Examen physique :	57
1.3.1. Examen rhinologique :	57
1.3.2. Examen otologique :	58
1.3.3. Examen de la cavité buccale :	58
1.3.4. Examen cervical :	58
1.3.5. Examen général :	58
1.4. Examen endoscopique :	59
2. Paraclinique	61
2.1. Examens biologiques	61
2.1.1. IDR à la tuberculine	61
2.2. Mesures à prendre avant de valider les résultats de l'IDR	61

2.2.1. Test QUANTIFERON-TB Gold	63
2.2.2. Hémogramme	63
2.2.3. VS.....	63
2.2.4. CRP	64
2.2.5. Sérologie VIH :	64
2.2.6. Recherche de BK dans les crachats :	64
2.2.7. Examens radiologiques.....	65
2.2.7.1 Radiographie du poumon :	65
2.2.7.2 Echographie cervicale :	65
2.2.7.3 Tomodensitométrie et l'IRM du cavum :	66
2.3. Éléments de confirmation.....	69
2.3.1. Étude bactériologique	69
2.3.2. Étude anatomopathologique :	69
2.3.3. PCR	70
V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	71
1. Cancer nasopharyngé	71
2. Sarcoïdose	73
3. Autres	74
VI. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE	75
4. Traitement médical.....	75
4.1. Les Antibacillaires.....	75
4.1.1. Les antituberculeux de première lignée.....	75
4.1.2. Les antituberculeux de seconde lignée :	77
4.2. Règles de prescription des antituberculeux :	80
4.3. Schéma thérapeutique actuel au Maroc :	81
5. Traitement adjuvant.....	84
5.1. Corticothérapie	84
5.2. Vitaminothérapie B6	84
5.3. Chirurgie.....	84
6. Traitement prophylactique.....	85

7. Cas particuliers	85
7.1. TB multi résistante	85
7.2. Grossesse et allaitement	86
7.3. Sujet VIH +	87
VII. ÉVOLUTION ET SÉQUELLES.....	88
CONCLUSION.....	89
RESUMES.....	91
ANNEXES.....	95
Bibliographie.....	97

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse bactérienne transmissible causée par une mycobactérie du complexe tuberculosis essentiellement le *Mycobacterium tuberculosis* ou *bacille de Koch*.

La tuberculose est redevenue un problème de santé publique à l'échelle mondiale surtout avec la pandémie de la COVID-19 [1]. Elle est l'une des 10 premières causes de décès dans le monde et la première cause de décès due à un seul agent infectieux (avant le VIH/sida).

Au Maroc, la tuberculose est un problème de santé publique non négligeable.

La localisation pulmonaire de la tuberculose est la plus fréquente, mais elle peut affecter tous les organes sauf les phanères.

Le diagnostic est essentiellement bactériologique, voire histologique.

En ORL, la tuberculose se localise rarement au niveau du cavum, cette dernière a été identifiée dans moins de 1 % dans la catégorie des tuberculoses de la tête et du cou, Bien qu'elle soit associée à une atteinte pulmonaire chez près d'un tiers des patients, elle est le plus souvent isolée, elle pose un problème de diagnostic différentiel avec le carcinome du cavum.

C'est la maladie la plus courante chez les personnes vivant avec le VIH, y compris chez celles qui suivent un traitement antirétroviral, et c'est la principale cause de décès liés au VIH. [2]

RAPPEL ANATOMIQUE

Le cavum est appelé également nasopharynx ou rhinopharynx, forme la partie supérieure du pharynx, exclusivement aérienne, qui intervient dans la respiration, la phonation et surtout la ventilation de l'oreille moyenne.

Il communique en avant avec les fosses nasales par les choanes et latéralement avec l'oreille moyenne par les trompes d'Eustache.

I. Généralités [3]

- Situation :

Il est situé en avant des deux premières vertèbres cervicales, derrière le squelette de la face au-dessous de la base du crâne et se prolonge en bas avec l'oropharynx.

- Forme et dimensions :

Chez l'adulte, il a une forme grossièrement cubique avec six faces, une capacité allant jusqu'à 14 cm³ pour les diamètres suivants :

- ✓ Vertical : 25 à 30 mm en avant.
- ✓ Antéro-postérieur : 20 mm.
- ✓ Transversal : 40 à 45 mm.

Chez le nouveau-né et le jeune enfant : le diamètre antéro-postérieur est prédominant sur le diamètre vertical ce qui explique la forme très allongée d'avant en arrière, mais peu haute.

II. ANATOMIE DESCRIPTIVE [3]

1. PAROIS

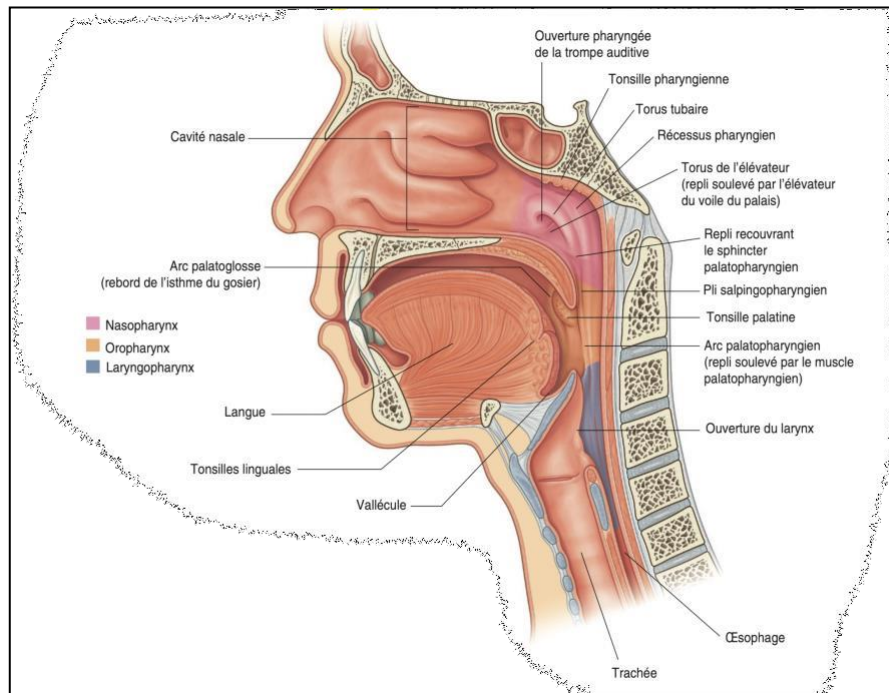


Figure 1 : Coupe sagittale de la face montrant la situation du cavum [9]

1.1. LES PAROIS LATÉRALES

Ce sont des parois musculo-aponévrotiques sauf en avant où la muqueuse pharyngée repose directement sur la face interne de l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde.

- En bas : le constricteur supérieur du pharynx dont les fibres les plus hautes s'insèrent sur la partie inférieure du bord postérieur et le crochet de l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde.

Il est tapissé :

- En dedans, par l'aponévrose intra-pharyngée,
- En dehors, par l'aponévrose péri-pharyngée.

Au niveau du cavum, ces deux aponévroses sont denses et en partie fusionnées.

- Au-dessus du constricteur supérieur, la paroi aponévrotique est renforcée par les péristaphylins :
 - L'interne, en dedans de l'aponévrose péri-pharyngée (il fait donc partie de la paroi pharyngée) ;
 - L'externe, en dehors de l'aponévrose péri-pharyngée (donc extra-pharyngé).
 Ces parois latérales sont caractérisées par la présence de :
 - L'orifice tubaire, en avant.
 - La fossette de Rosenmiiller, en arrière.

1.1.1. L'orifice tubaire, ou ostium pharyngien de la trompe :

Situé :

- 7 à 10 mm en arrière du cornet inférieur, sur le prolongement de sa ligne d'insertion,
- 8 à 10 mm au-dessus du voile du palais.
- Forme une saillie évasée qui est le pavillon, triangulaire à sommet supérieur, haut de 6 à 8 mm et large d'environ 5 mm à sa base inférieure, il regarde en bas, en dedans et un peu en avant.

1.1.2. La fossette de Rosenmüller :

- Située entre la lèvre postérieure de l'orifice tubaire et la paroi postérieure du cavum.
- Allongée de haut en bas, prolongée au-dessus du pavillon tubaire par la fossette sus-tubaire.
- Peu accentuée chez l'enfant, elle peut être très profonde chez l'adulte. En fait, elle peut revêtir de nombreux types.

1.2. LA PAROI POSTERO-SUPERIEURE

Ces parois sont essentiellement osseuses. Elles forment un plan osseux continu, recouvert par une importante couche fibro-périostée.

La paroi supérieure ou voûte est inclinée en bas et en arrière. Elle se continue en pente douce avec la paroi postérieure qui devient verticale. La limite entre les deux parois est une ligne transversale passant par le tubercule pharyngien.

1.2.1. Paroi supérieure

Elle correspond en avant à la partie adjacente du corps du sphénoïde, creusé des sinus sphénoïdaux. et en arrière au corps de l'occipital ou apophyse basilaire.

- En avant, la paroi supérieure se continue, de part et d'autre de la cloison nasale, avec la voûte des fosses nasales.
- Au niveau de cette paroi supérieure, l'os est rugueux, creusé de trous vasculaires et la muqueuse est fortement adhérente.

1.2.2. Paroi postérieure

- Sur la ligne médiane, elle répond :

A la portion basilaire de l'occipital située juste en arrière du tubercule pharyngé.

Au ligament occipito-atloïdien antérieur qui fusionne avec les aponévroses intra et péri-pharyngées.

- De chaque côté :

Elle répond à l'extrémité supérieure des muscles grands droits de la tête qui soulèvent la paroi en deux bourrelets.

Latéralement, elle contribue à former les fossettes de Rosenmüller.

- En bas :

Elle est limitée, par convention, par un plan horizontal tangent au bord supérieur de l'arc antérieur de l'atlas. Donc le constricteur supérieur ne prend pas part à sa constitution car il est situé à 15 mm de la base du crâne sauf sur la ligne médiane. Là, les fibres les plus élevées s'unissent avec celles du côté opposé pour former une languette qui s'attache au tubercule pharyngien.

L'amygdale pharyngée et L'hypophyse pharyngée

1.2.2.1 L'amygdale pharyngée de Luschka

Constitue le segment dorsal de l'anneau de Waldeyer. C'est une importante formation lymphoïde, semblable à l'amygdale palatine, développée dans l'épaisseur de la muqueuse.

Siège :

Elle occupe la plus grande partie de la voûte mais reste à distance des parois latérales et du bord postérieur du vomer.

Elle peut se prolonger sur la paroi postérieure.

Aspect :

Bien marquée chez le nouveau-né où elle n'occupe que la moitié postérieure de la voûte, et alors souvent dépourvue de follicules clos.

Elle se développe particulièrement entre la première et la deuxième année pour atteindre un maximum vers 4 à 7 ans. Elle revêt alors un aspect typique.

C'est un épais tapis de 3 à 4 mm d'épaisseur, de couleur rosée, formé de plis. Ces plis, séparés par des sillons (homologues des cryptes de l'amygdale palatine), sont variables dans :

- Leur nombre, 6 à 8 le plus souvent,
- Leur forme, plus ou moins flexueux,
- Leur orientation. Dans l'ensemble, on leur reconnaît une disposition radiaire en demi-éventail, à sommet médian et postérieur.

L'amygdale pharyngée régresse à partir de 12-13 ans.

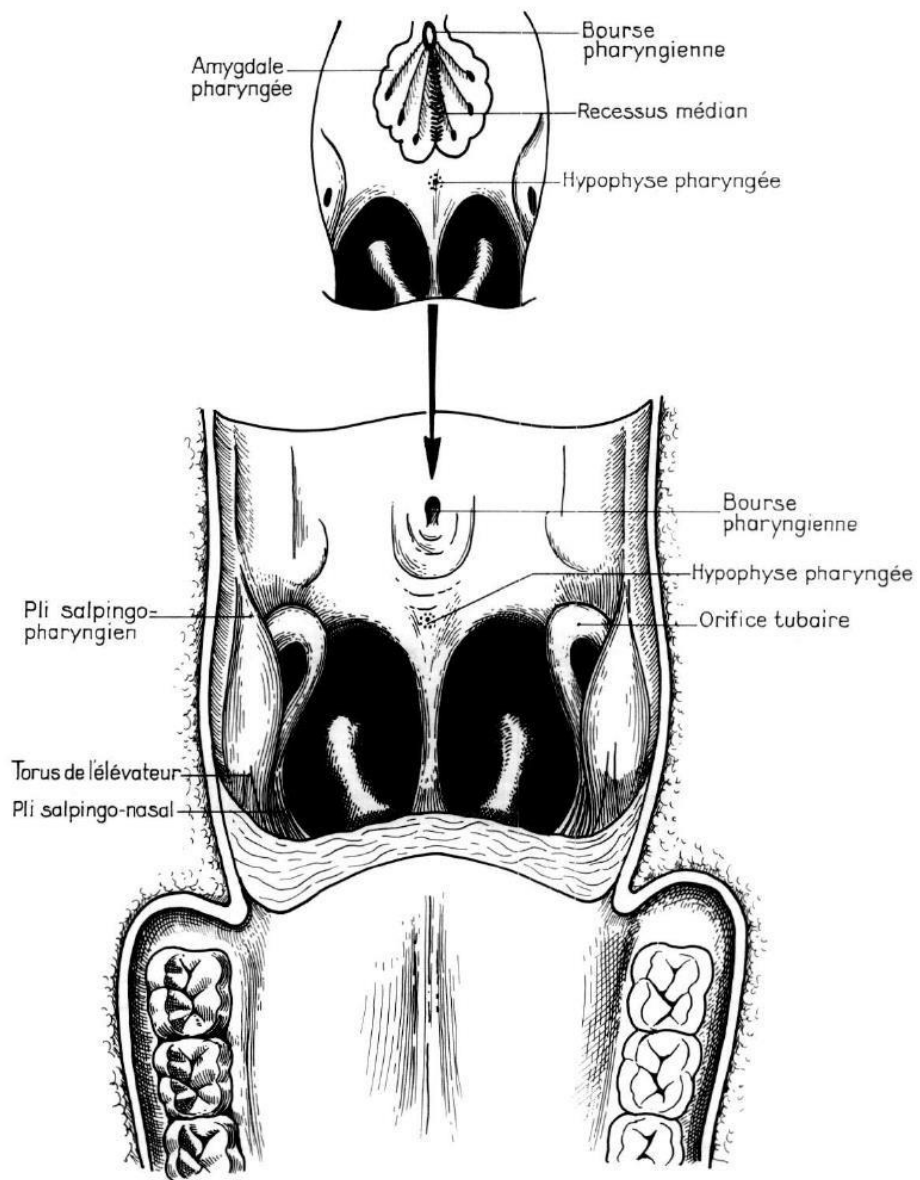
Les végétations adénoïdes sont formées par l'hypertrophie pathologique de l'amygdale pharyngée et peuvent revêtir différents aspects :

- Soit aspect en éventail, semblable à l'amygdale pharyngée normale,
- Soit, au contraire, ramassée en une formation arrondie d'allure tumorale.

1.2.2.2 L'hypophyse pharyngée :

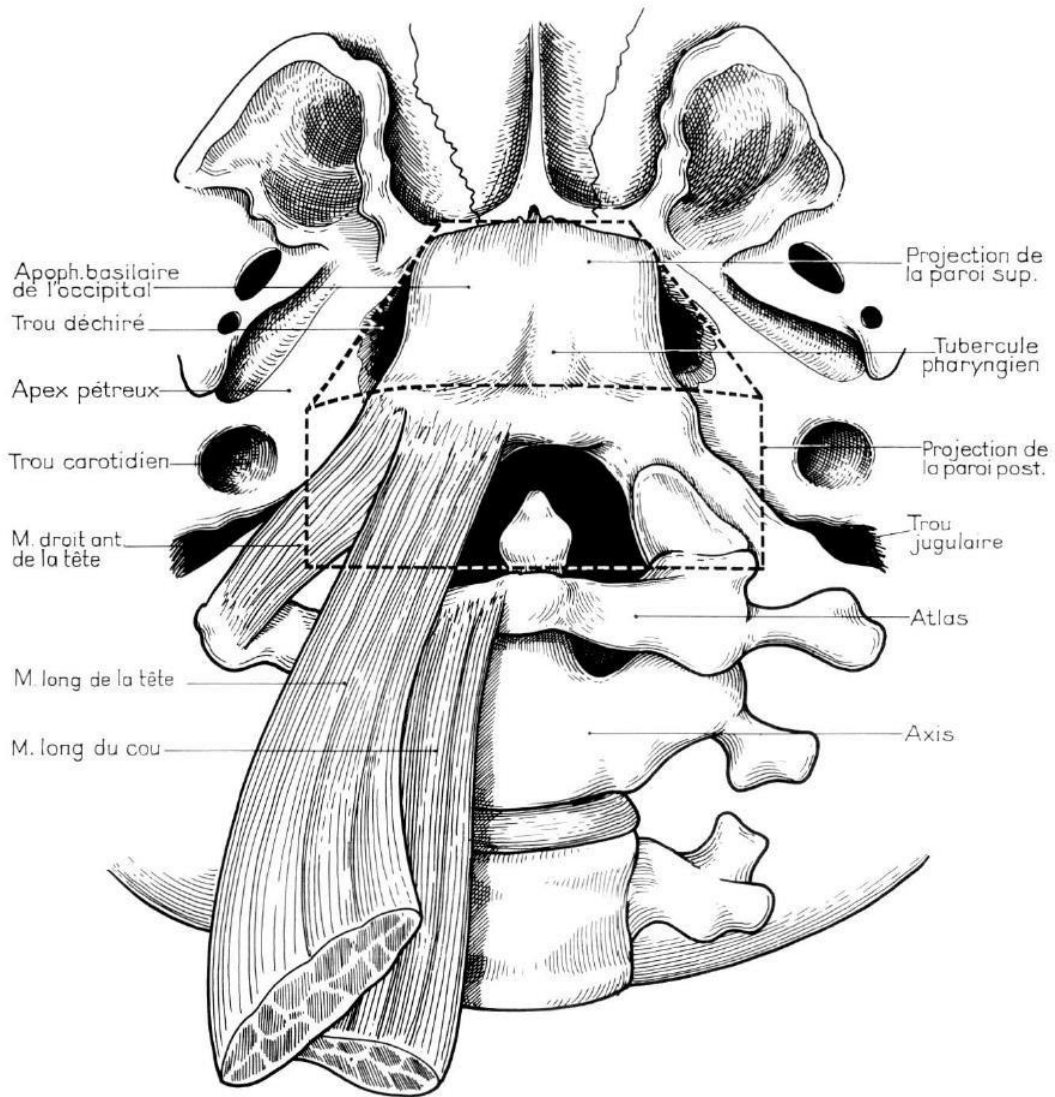
C'est une formation glandulaire située dans l'épaisse couche de tissu conjonctif qui sépare l'épithélium pharyngien de la base du crâne, juste en arrière du vomer.

- Ce reliquat du canal pharyngo-hypophysaire de Rathke n'a aucun rapport avec la bourse pharyngienne.
- Le canal peut persister chez l'enfant ou même chez l'adulte, contenant des tractus duremériens ou même un cordon glandulaire.



PAROI SUPÉRIEURE.

Figure 2 : Paroi supérieure du cavum [3]



PLAN PROFOND DES PAROIS SUPÉRIEURE ET POSTÉRIEURE.

Figure 3 : Plan profond des parois supérieure et postérieure du cavum [3]

1.3. LA PAROI ANTERIEURE :

Elle est constituée par les orifices postérieurs des fosses nasales ou choanes, séparés, sur la ligne médiane, par le bord postérieur de la cloison nasale.

La choane est, en fait, un canal légèrement infundibuliforme, de section ovalaire, à grand axe vertical.

Dimensions ;

- Hauteur 25 à 30 mm,
- Largeur 13 à 15 mm,
- Longueur 15 mm en haut où elle est maxima.

Parois : Elles sont constituées par :

- En dehors : l'aile interne de l'apophyse ptérygoïde,
- En dedans : le bord postérieur du vomer,
- En haut : la face inférieure du corps du sphénoïde sur laquelle s'appliquent :
 - En dedans : l'aile du vomer.
 - En dehors : l'apophyse vaginale de l'apophyse ptérygoïde, déterminant des canaux vasculaires.
 - En bas : le bord postérieur de la lame horizontale du palatin.

1.4. LA PAROI INFERIEURE :

Formée par la face supérieure du voile du palais. Elle n'existe qu'au moment de la déglutition, lors du redressement de la cloison musculo-aponévrotique.

Le constricteur supérieur du pharynx concourt à l'occlusion sphinctérienne.

En cas d'insuffisance vélaire, des fibres transversales de ce muscle s'hypertrophient et constituent le bourrelet de Passavant.

2. LA MUQUEUSE

-**L'épithélium** est de type cylindrique stratifié à cils vibratiles au niveau de :

- La voûte,
- Le pourtour des choanes,
- La face supérieure du voile,

De type pavimenteux stratifié malpighien au niveau de la face postérieure.

-**Le chorion** contient :

- Des glandes en grappes de type muqueux et séreux,
- Des follicules clos groupés au niveau de l'amygdale pharyngée.

III. RAPPORTS DES PAROIS [3]

1. PAROI SUPÉRIEURE

Elle répond aux sinus sphénoïdaux.

En fait, ces rapports sont très variables, dépendant :

- Du développement des sinus,
- De l'orientation de l'apophyse basilaire.
- De petits sinus peuvent n'avoir aucun rapport avec le cavum.
- De très grands sinus peuvent déborder le toit du cavum de toutes parts.
- Habituellement, des sinus de développement moyen répondent à la partie antérieure du toit du cavum, au niveau des choanes, par l'intermédiaire d'une épaisse paroi osseuse.

2. PAROI POSTÉRIEURE

Elle répond :

- A la fosse cérébrale postérieure au niveau de la gouttière basilaire et de la pointe des rochers.
- Aux méninges.
- Aux organes sous-arachnoïdiens :
 - **Dans la région médiane :**
 - Le tronc basilaire,
 - Les deux VI qui montent dans la gouttière basilaire, obliques en haut et en dehors, perforent la dure-mère et gagnent l'apex pétreux correspondant,
 - La protubérance.
 - **Latéralement, les espaces ponto-cérébelleux avec les trois groupes de nerfs :**
 - V, en haut et en avant, sagittal,
 - Paquet acoustico-facial, à la partie moyenne, transversal,
 - Les nerfs mixtes et le XII, en bas et en arrière.

3. PAROI LATÉRALE

Elle entre en rapport avec :

- La trompe cartilagineuse et les muscles péri-staphylins qui délimitent l'espace tubaire.
- Au-dessus de la trompe :
 - La base du crâne, en particulier la partie interne de la suture pétro-sphénoïdale et le trou déchiré antérieur.
 - Par l'intermédiaire du trou déchiré antérieur, la fosse cérébrale moyenne et son contenu, en particulier le sinus caverneux.
- Au-dessous de la trompe : l'espace maxillo-pharyngien divisé par le rideau stylien et l'aileron latéral du pharynx en :
 - Espace rétro-stylien ou sous-parotidien postérieur,
 - Espace pré-stylien.
 - Parmi les éléments vasculo-nerveux de l'espace sous-parotidien postérieur, il faut insister sur la proximité de la carotide interne qui peut n'être qu'à 2 ou 3 mm du fond de la fossette de Rosenmüller lorsque celle-ci est très profonde.
 - L'espace pré-stylien est subdivisé par l'aponévrose inter-ptérygoïdienne en :
 - Un espace interne : sous-parotidien antérieur ou para-amygdalien,
 - Un espace externe ou inter-ptérygoïdien.

4. PAROI ANTÉRIEURE

Elle s'ouvre sur les fosses nasales.

5. EN BAS

Le cavum surplombe l'oropharynx.

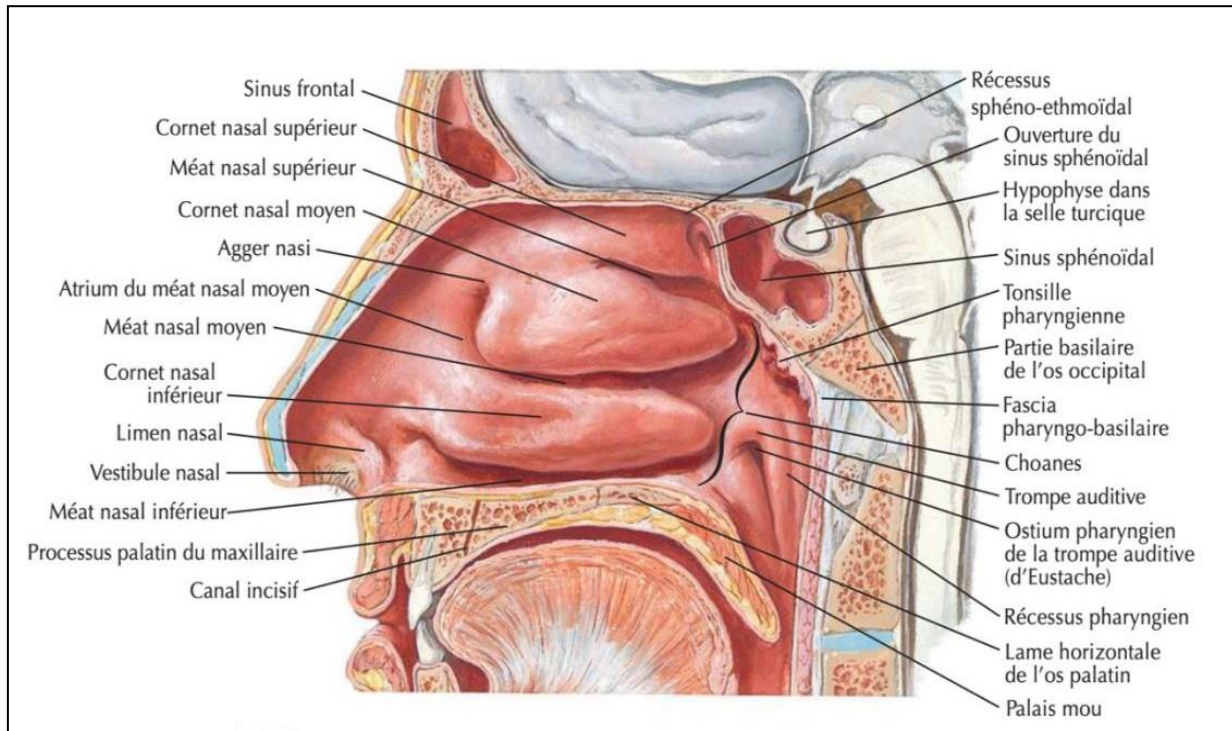


Figure 4 : Coupe médiane montrant les rapports du nasopharynx [4].

IV. VASCULARISATION—INNERVATION [3]

1. ARTÈRES

Elles proviennent de branches de la carotide externe :

- La pharyngienne ascendante, principalement pour les parois latérale et postérieure.
- La palatine ascendante : surtout pour le voile et la paroi latérale.
- Les artères vidienne et ptérygo-palatine pour la voûte.

Toutes ces artères forment un riche réseau sous-muqueux.

2. VEINES

Groupées en deux plexus :

- L'un sous-muqueux : tributaire des plexus péri-pharyngien et ptérygoïdien,
- L'autre péri-pharyngien : tributaire des jugulaires internes.

3. LYMPHATIQUES

- La paroi latérale contient le riche plexus pré-tubaire, véritable carrefour lymphatique régional. De là, les collecteurs gagnent les relais ganglionnaires par deux voies :
- Externe, vers les ganglions sous-digastriques.
- Postérieure, vers les ganglions rétro-pharyngiens latéraux.
- Les ganglions rétro-pharyngiens latéraux ou ganglions de Gillette sont particulièrement importants dans la première enfance. Puis ils subissent une involution et s'atrophient chez l'adulte, situés à une hauteur variable dans l'espace cellulaire rétro-viscéral, ils siègent en fait rarement au niveau du cavum, le plus souvent au niveau de l'axis ou plus bas.

4. INNERVATION

Elle est assurée par le plexus pharyngien constitué des rameaux pharyngiens du IX, du X et du sympathique, mais le rôle du IX semble prédominer.

Les fibres sensibles sont acheminées par le nerf IX, tandis que les fibres motrices proviennent du nerf X pour les muscles constricteurs et du nerf IX pour le muscle stylo-pharyngien.

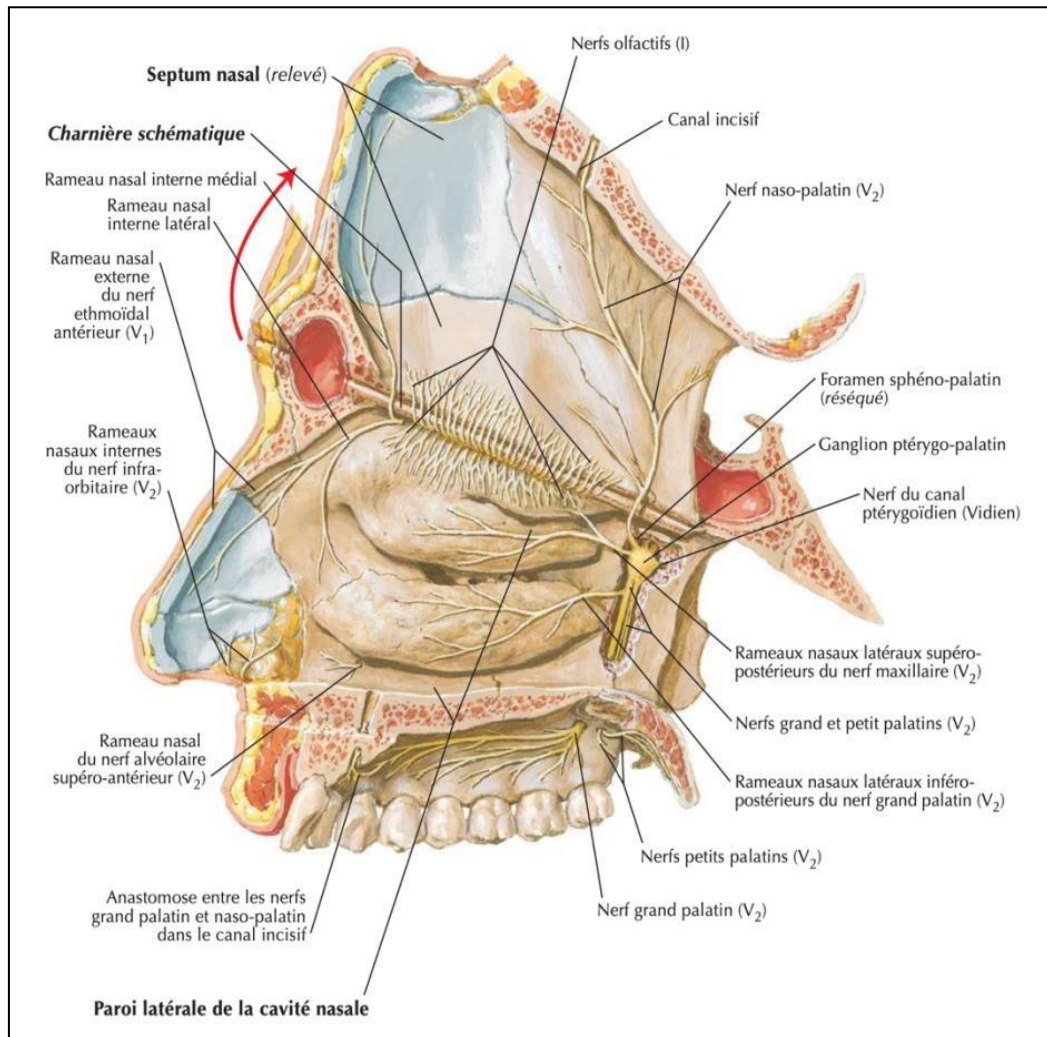


Figure 5 : Innervation du cavum [4].

V. PHYSIOLOGIE

Le nasopharynx, situé à l'arrière des fosses nasales et ne reçoit que de l'air. Pendant la déglutition, le palais mou et l'uvule sont soulevés afin de fermer le rhinopharynx et empêcher ainsi la nourriture de pénétrer dans ce dernier.

Les trompes d'Eustache, qui drainent les cavités de l'oreille moyenne et équilibrent la pression de l'air dans l'oreille moyenne, débouchent dans les parois latérales du cavum (ce qui explique les manifestations otologiques de toutes lésions rhinopharyngées).

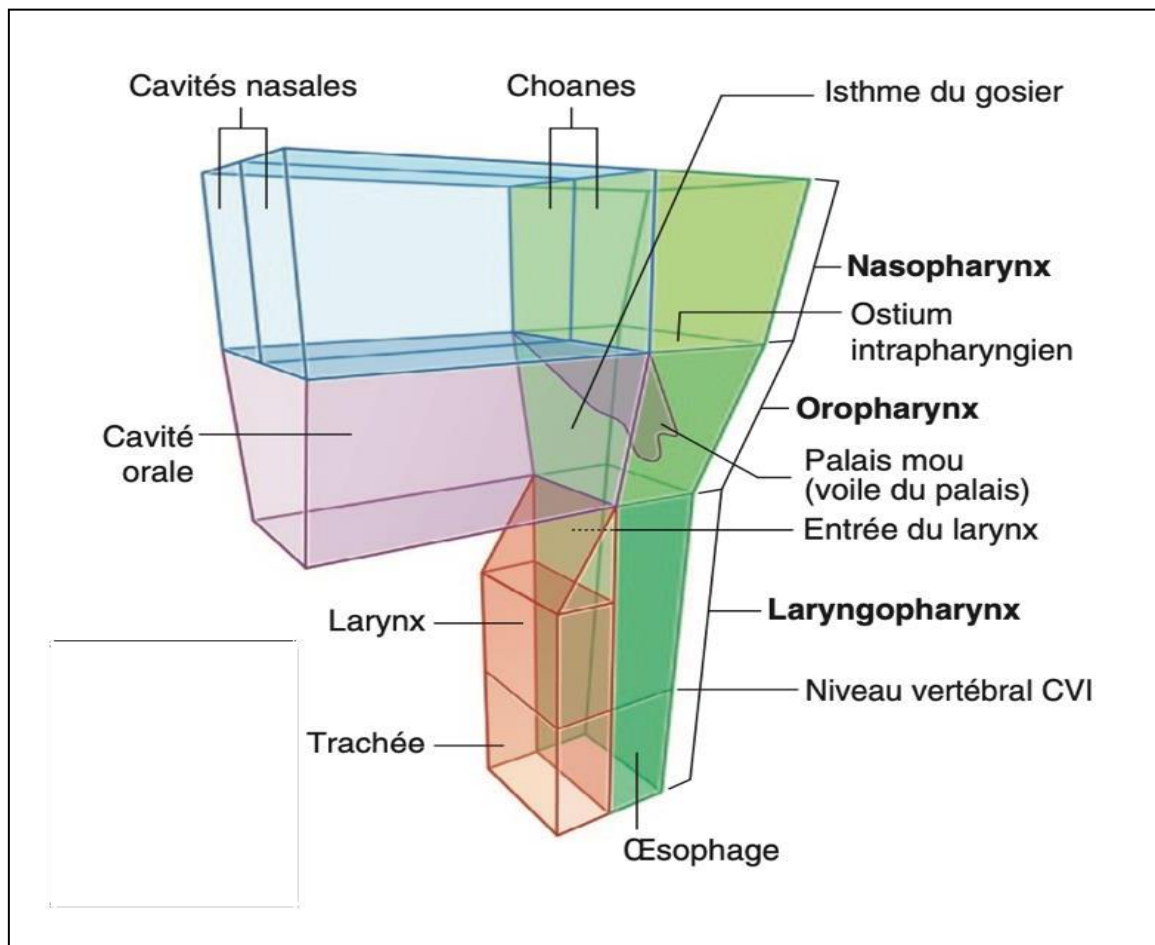


Figure 6 : Le nasopharynx et ses rapports avec les différentes cavités [5]

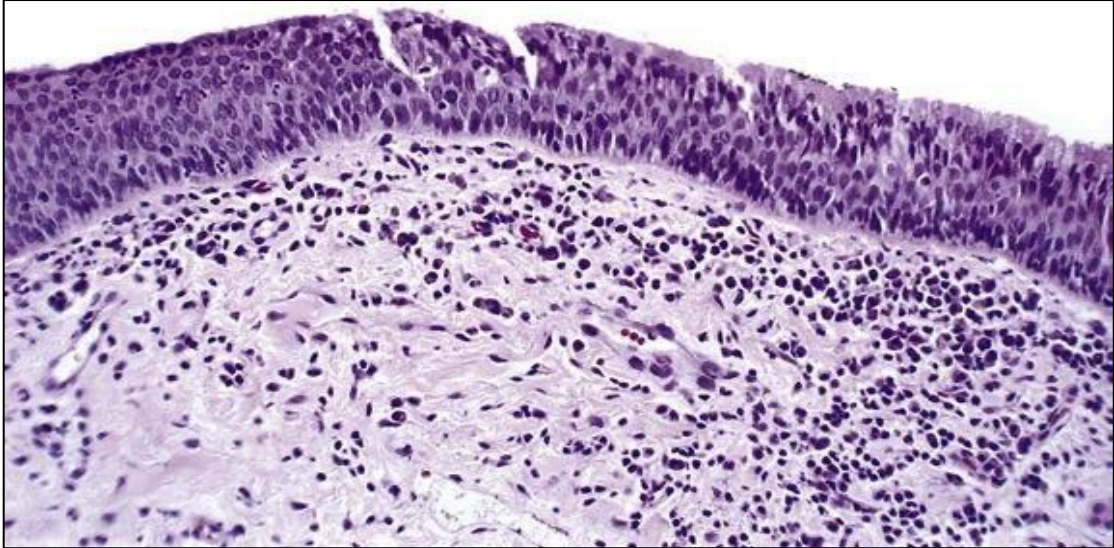


Figure 7 : Histologie normale du nasopharynx et des sinus paranasaux.

MATERIEL ET METHODES

I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective, sur une période de 6 ans où nous avons recensé 4 cas de tuberculose nasopharyngée histologiquement confirmée au sein du service d'oto-rhino-laryngologie à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.

II. Critères d'inclusion et exclusion

Nous avons inclus dans notre étude les quatre dossiers exploitables de patients entre 2016 et 2022 ayant présenté une tuberculose du nasopharynx confirmée et prise en charge à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V de Rabat.

III. Collecte de données

Nous avons collecté les données à l'aide d'une fiche d'exploitation (Annexe : tableau 13), ce qui a permis le recueil des données cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives à partir des affiches réalisées en se basant sur les données des dossiers des patients, nous les avons retranscrits sous forme d'observations médicales.

Nous avons ensuite réalisé une revue de littérature pour discuter les données recueillies.

RESULTATS ET ANALYSE

1. Sexe

Pour nos 4 patients :

Il s'agit de trois femmes et un homme avec une prédominance féminine (75 %).

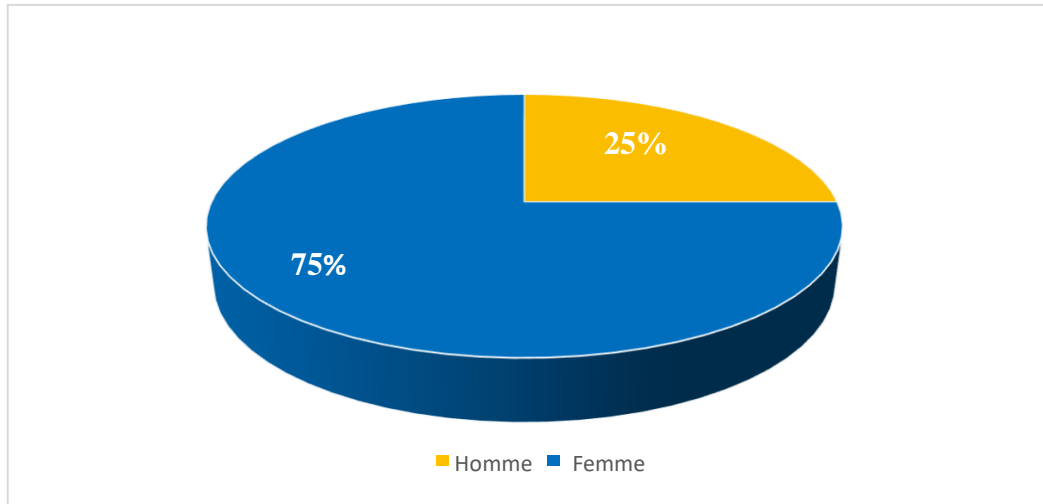


Figure 8 : Sexe ratio pour nos patients.

2. Age

Nos patients étaient âgés respectivement de 16, 20, 23 et 68 ans, avec une moyenne d'âge de 31,7 ans.

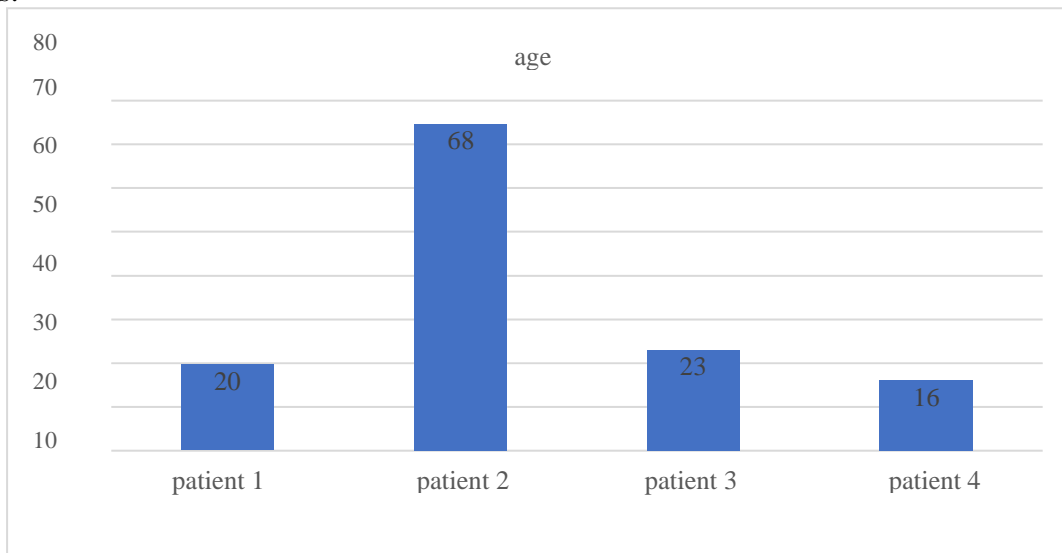


Figure 9 : Age des patients

3. Antécédents

Les 4 patients, avaient tous reçu leurs vaccins BCG, ne présentaient pas d'antécédents personnels et familiaux notables et aucune notion de contagé tuberculeux.

4. Circonstances de découverte

Les motifs de consultation retrouvés étaient notamment :

- Des adénopathies cervicales.
- L'épistaxis.
- Une obstruction nasale chronique.

5. Signes généraux

Chez trois de nos patients nous avons noté un état général conservé tandis que deux patients présentaient des signes d'imprégnation tuberculeuse.

6. Examen clinique

Polyadénopathies cervicales bilatérales jugulo-carotidiennes et spinales, peu sensibles, fermes et mobiles à la palpation.



**Figure 10 : Adénopathies jugulo-carotidiennes multiples et bilatérales
Iconographie du Pr. Saloua Ouraini service ORL de l'hôpital militaire d'instruction
Mohamed V de Rabat.**

7. Examen endoscopique

- Les données de la nasofibroscopie ont retrouvé :
 - Des lésions ulcéro-bourgeonnantes
 - Une masse bourgeonnante et saignante



Figure 11 : Cavoscopie montrant un processus tumoral occupant les parties postérieures et supérieures du rinopharynx. Iconographie du Pr. Errami Noureddine service ORL de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat



Figure 12 : Cavoscopie montrant un processus comblant le cavum. Iconographie du Dr. Aiman Ftouhi service ORL de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat

8. Examens Radiologiques

Les données de la TDM du cavum réalisée chez nos patients ont retrouvé :

- Un processus tumoral siégeant au niveau de la paroi postéro-latérale gauche.
- Un épaissement de la paroi supérieure du cavum.
- 3 patients ont présenté des adénopathies cervicales sur la TDM.

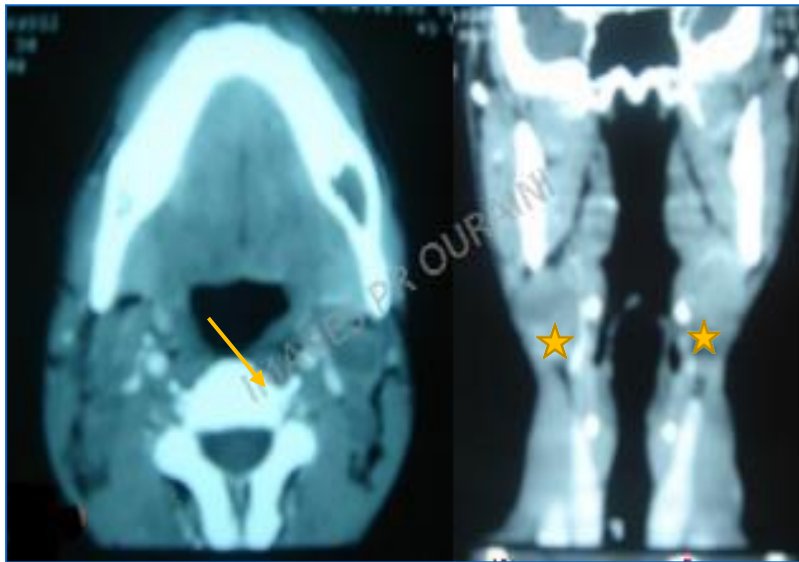


Figure 13 : TDM du cavum en coupe axiale : processus tumoral de la paroi postéro-latérale gauche (flèche).

La coupe coronale : montres en plus des adénopathies jugulo-carotidiennes bilatérales
Iconographie du Dr. Aïman Ftouhi service ORL de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed
V de Rabat (★)



Figure 14 : TDM cervicale avec coupe sagittale montrant un épaississement du cavum.

Iconographie du Dr. Aiman Ftouhi service ORL de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed

V de Rabat (★).

La radiographie pulmonaire à la recherche d'une localisation pulmonaire a été effectuée qui s'est révélée normale chez tous les patients.

9. Examen anatomopathologique

La confirmation était histologique dans les quatre cas par la biopsie du cavum en ambulatoire sous anesthésie locale suivie des examens anatomopathologiques, ces derniers ont retrouvé un processus granulomateux spécifique épithélioïde et géantocellulaire avec nécrose caséuse en faveur d'une origine tuberculeuse.

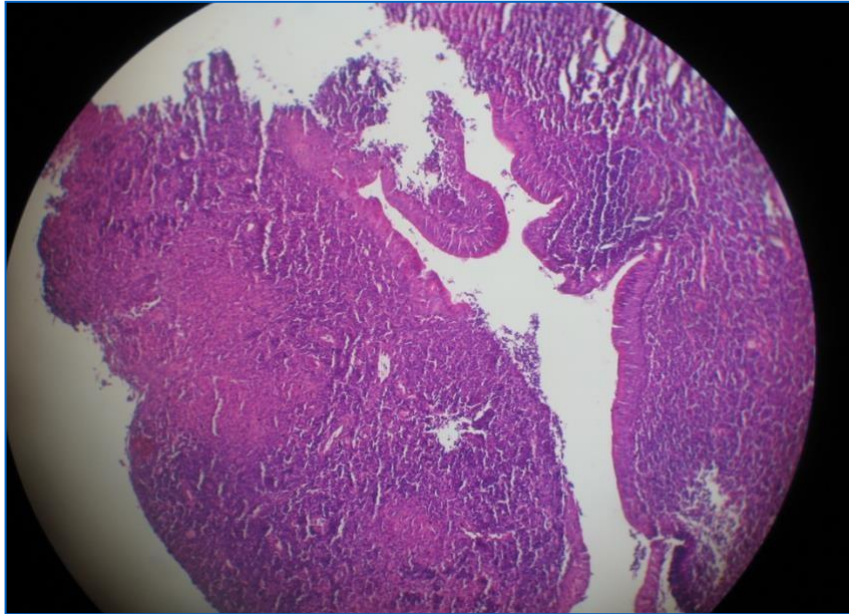


Figure 15 : Coupe histologique montrant une muqueuse rhinopharyngée ulcérée, remaniée par un processus inflammatoire granulomateux épithélio-gigantocellulaire avec nécrose focale évoquant une origine tuberculeuse (HE Gx 200) faite au service d'anatomopathologie de l'hôpital militaire (service du Pr. Oukabli) Iconographie du Dr. Aiman Ftouhi service ORL de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed v de Rabat

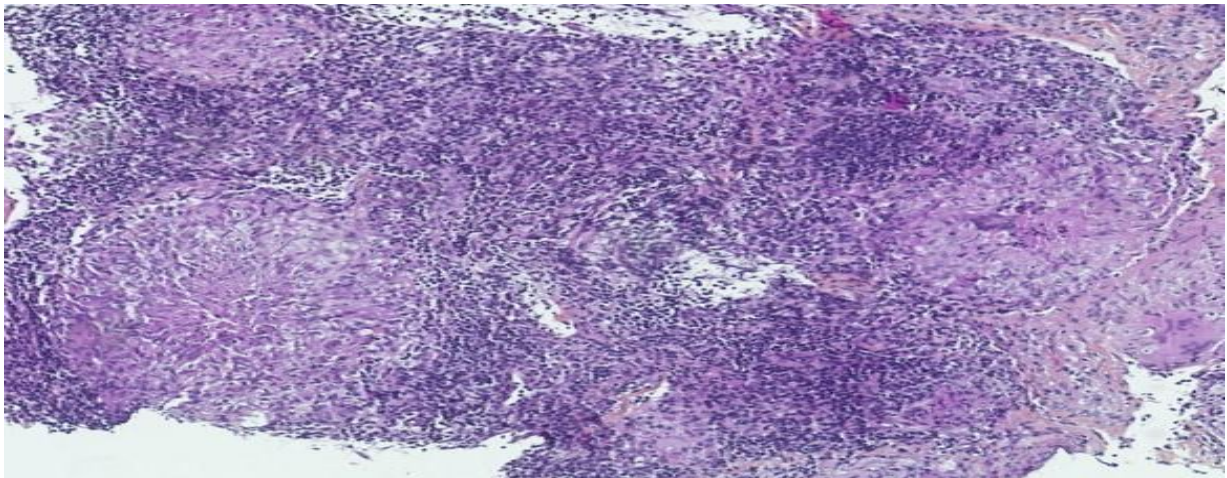


Figure 16 : Coupe histologique montrant une muqueuse rhinopharyngée ulcérée, remaniée par un processus inflammatoire granulomateux épithélio-gigantocellulaire avec nécrose focale évoquant une origine tuberculeuse (HE Gx 200) faite au service d'anatomopathologie de l'hôpital militaire (service du Pr. Oukabli) Iconographie du Dr. Aiman Ftouhi service ORL de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed v de Rabat

10. Autres bilans

La recherche du bacille de Koch (BK) dans les crachats et les tubages gastriques a été effectuée, est revenue négative chez tous les patients.

L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine est revenue fortement positive chez nos patients.

La sérologie du VIH était positive chez un seul patient.

11. Traitement

Tous les patients ont reçu un traitement anti bacillaire comportant : Isoniazide, Rifampicine et Pyrazinamide pendant 2 mois, puis relais par l'association Isoniazide et Rifampicine pendant 7 mois (2RHZ/7RH).

Notre patient VIH positif a reçu en plus un traitement antirétroviral avec un suivi au service de virologie.

12. Évolution

L'évolution a été marquée par une nette amélioration clinique et radiologique avec un suivi tous les 3 mois en consultation ORL jusqu'à la fin du traitement anti bacillaire, avec un contrôle endoscopique à l'issue.



Figure 17 : Cavoscopie à la fin du traitement montrant la disparition de la masse au niveau du cavum. Iconographie du Dr. Aiman Ftouhi service ORL de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat.

Nos patients sont bien portants, sans aucun soupçon de rechute ou de récurrence. Le patient VIH positif a été perdu de vue après 5ans de surveillance.

Tableau 1 : Résumé des observations

	CAS 1	CAS 2	CAS 3	CAS 4
Age	20	68	23	16
Sexe	Homme	Femme	Femme	Femme
Motif de consultation	Épistaxis Adénopathies cervicales	Adénopathies Cervicales bilatérales isolées	Obstruction nasale chronique	Adénopathies Cervicales bilatérales
Vaccin BCG	+	+	+	+
ATCD de BK	-	-	-	-
Nasofibroscopie et rhinoscopie	Lésion ulcéro-bourgeonnante	Masse bourgeonnante et saignante	Masse bourgeonnante	Masse suspecte comblant la fossette de Rosenmüller droite
TDM	Processus tumoral de la paroi postéro-latérale gauche et ADP cervicales bilatérales	Épaississement de la paroi supérieure du cavum et ADP cervicales bilatérales	Processus bourgeonnant au niveau du rhinopharynx sans ADP cervicale	Epaississement des parois supérieure et postérieure du cavum latéralisé à droite
Confirmation	Histologique	Histologique	Histologique	Histologique
Traitement	2RHZ/7RH Traitement antirétroviral	2RHZ/7RH	2RHZ/7RH	2RHZ/7RH

DISCUSSION

La tuberculose est un sujet d'actualité, elle connaît une recrudescence depuis 1986 malgré les efforts fournis pour l'éradiquer [6,7].

Les pays développés sont inquiets notamment devant l'émergence de l'infection à VIH et l'apparition de souches multi-résistantes [7].

La localisation aux voies aériennes supérieures (VAS) reste peu fréquente. Il s'agit, le plus souvent, d'une atteinte pharyngée ou laryngée [8].

Elle est exceptionnelle au niveau des fosses nasales et du rhinopharynx.

La tuberculose du cavum est une localisation rare de la maladie dans sa forme primaire bien que le nasopharynx soit richement vascularisé et situé dans une région très exposée.

I. HISTORIQUE

1. Histoire de la tuberculose

Selon plusieurs estimations archéologiques, le Mycobactérium Tuberculosis remonterait à plusieurs milliers d'années, et jusqu'à nos jours, a fait plus de décès que n'importe qu'elle autre agent pathogène dans l'histoire [9] et semble être aussi ancienne que le genre humain et la vie en société.

Cette ancienneté a été attestée par la présence de lésions osseuses retrouvées sur certains squelettes néolithiques, momies de l'Egypte ancienne, de l'Inde ancienne et d'Extrême-Orient.

En effet, sur les momies égyptiennes, des déformations du rachis (mal de pott) ont été remarquées [10], le séquençage des fragments d'ADN, a montré que ces spécimens sont spécifiques du complexe Mycobactérium [11,12,13].

La tuberculose extra-pulmonaire paraît si ancienne que la localisation pulmonaire. La localisation ORL la plus fréquente portait sur les ganglions cervicaux et répondait à la maladie que l'on appelait 'écrouelles' ou 'scrofules'. [14,15].

C'est ainsi que l'historique des études portant sur la localisation ORL extra-ganglionnaire s'établit selon une documentation dont la chronologie repose sur des dates importantissimes :

- 1810 : en France, Bayle a décrit le premier cas de tuberculose nasale.
- 1820 : Laennec a permis de faire la différence entre tuberculose laryngée et le cancer laryngé, permettant à Bayle et Broussais de décrire proprement la tuberculose laryngée.
- 1853 : Wilde a réussi à décrire les signes cliniques de l'otite tuberculeuse notamment l'otorrhée indolore et de multiples perforations tympaniques
- 1862 : Riposte du premier cas de tuberculose thyroïdienne.
- **1882** : Robert Koch a pu identifier l'agent pathogène et a mis au point les premières techniques de sa coloration. Ce bacille alcool-acido-résistant (BAAR) porte depuis son nom ' Bacille de Koch' [16,17].
- **1883** : Eisele a isolé le bacille de Koch dans les sécrétions auriculaires.
- **1884** : Réussite de la première culture sur sérum de bœuf coagulé. Cette découverte a révolutionné l'histoire de la tuberculose et a valu à Koch le prix Nobel 1905 [18].
- **1885** : Mise au point par Ziehl et Neelsen d'une méthode de coloration spécifique aux mycobactéries inspirée par leur acido-alcool-résistance permettant leur observation microscopique [19].
- **1893** : Bruns a diagnostiqué cliniquement la tuberculose de la glande thyroïde chez un patient vivant. Il en était le premier.
- **1894** : Von Stubenrauch a décrit la tuberculose de la glande parotide pour la première fois.
- **1905** : Clarck a présenté le premier cas de la tuberculose nasale.
- **1921** : Après 13 ans d'expérience par subculture (par repiquages successifs) d'une souche pathogène de Mycobactérium bovis sur pomme de terre billée glycinée. Calmette et Guérin obtiennent un vaccin, le bacille de Calmette et Guérin (B.C.G.). [20,21].
- 1936 : Graff a décrit pour la première fois la tuberculose du cavum.
- 1944 : Waksman découvre la Streptomycine [22].

D'autres antibiotiques apparaissent ensuite comme

- 1952 : l'Isoniazide [23],
- 1954 : le Pyrazinamide [24],
- 1962 : l'Ethambutol [25],
- 1968 : Rifampicine [26].
- 1988 : Séquençage complet du génome de Mycobactérium Tuberculosis. Il est composé de 4 411 529 paires de bases formant 4 000 gènes codants [27].

2. Histoire de la tuberculose au Maroc

- **1900-1903** : premiers cas signalés à Tanger ;
- **1928-1930** : promotion des arrêtés viziriels informant sur la tuberculose chez les fonctionnaires du protectorat ;
- **1930** : déclaration de la maladie tuberculeuse ;
- **1934** : Examen clinique et bactériologique obligatoire à l'institut national d'hygiène de Rabat chez tous les fonctionnaires nouvellement recrutés ;
- **1935** : vaccination par le BCG appliquée dans certaines régions à des populations cibles telles que nouveau nés, enfants et adolescents ;
- **1969** : un vaccin lyophilisé de l'Institut Pasteur obligatoire à la naissance ;
- **Fin des années 70** : Élaboration du premier programme national de lutte contre la tuberculose ;
- **Début des années 80** : Introduction du traitement court utilisant la Rifampicine ;
- **1991** : Introduction de la stratégie DOTS au Maroc ;
- **2000** : Partenariat STOP TB de l'OMS pour appuyer la stratégie DOTS
- **2006** : l'OMS a élaboré une nouvelle stratégie Halte à la tuberculose 2006- 2015 visant la réduction considérable du poids mondial de la tuberculose d'ici 2015 ;
- **2011** : Mise en place du 1er PSN de lutte contre la TB 2011-2015 ;
- **2013** : Lancement du plan national d'accélération de la réduction de l'incidence de la TB 2013-2016 ;
- **2018** : Mise en place du plan stratégique national (PSN) 2018-2021 de prévention et de contrôle de la tuberculose.

II. EPIDEMIOLOGIE

1. Tuberculose dans le monde

La tuberculose est l'une des maladies infectieuses les plus dévastatrices au monde avec plus de 4100 décès et plus de 28000 nouveaux cas par jour.

L'incidence de la tuberculose est variable dans le monde selon la région, allant d'une incidence faible entre 0 et 9,9 pour 100000 habitants/an dans les pays occidentaux (Europe et Amérique du nord), à des incidences très élevées plus de 500 pour 100000 habitants/an en Afrique du sud. Les continents les plus touchés par cette pathologie sont l'Afrique et l'Asie du sud-est.

- 66,000,000 : le nombre de vies sauvées depuis l'année 2000 à l'aide des efforts mondiaux qui visent la fin de la tuberculose.
- 9,900,000 de personnes qui ont contracté la tuberculose durant l'année 2020.
- 1,500,000 de cas de décès par tuberculose durant l'année 2020, dont 214000 cas présentaient une co-infection VIH.

Il faut souligner l'augmentation notable de ces chiffres à cause de la pandémie COVID-19 qui a détruit des années de progression dans la lutte contre la tuberculose.

Les statistiques ont montré une prédominance masculine avec 5,5 millions d'hommes et 3,3 millions de femmes.

Elle peut toucher toute tranche d'âge avec 1,1 millions d'enfants atteints. La tuberculose est présente dans tous les pays et partout dans le monde.

En 2020, la région de l'OMS ayant enregistré le plus grand nombre de nouveaux cas de tuberculose était : l'Asie du Sud-Est (43% de tous les nouveaux cas), suivie de la région Africaine (25%) et de la région du Pacifique occidental (18%).

Des parts plus faibles ont été notées dans les régions suivantes :

- Méditerranée orientale (8,3 %)
- Les Amériques (3,0 %)
- L'Europe (2,3 %).

L'incidence dans la région OMS des Amériques est préoccupante, elle semble augmenter lentement en raison d'une tendance à la hausse au Brésil depuis 2016 [28].

Les 30 pays à forte charge de TB représentaient 86 % de tous les cas incidents estimés mondialement, et huit de ces pays représentaient les deux tiers du total mondial comme suit :

- L'Inde (26 %)
- La Chine (8,5 %)
- L'Indonésie (8,4%)
- Les Philippines (6,0%)
- Le Pakistan (5,8%)
- Le Nigéria (4,6%)
- Le Bangladesh (3,6%)
- L'Afrique du Sud (3,3%).

Parmi tous les cas de tuberculose, 8 % étaient des personnes vivant avec le VIH. La proportion de cas de tuberculose co-infectés par le VIH était élevée dans les pays de la Région africaine de l'OMS et dépassait 50 % dans certaines parties de l'Afrique australe.

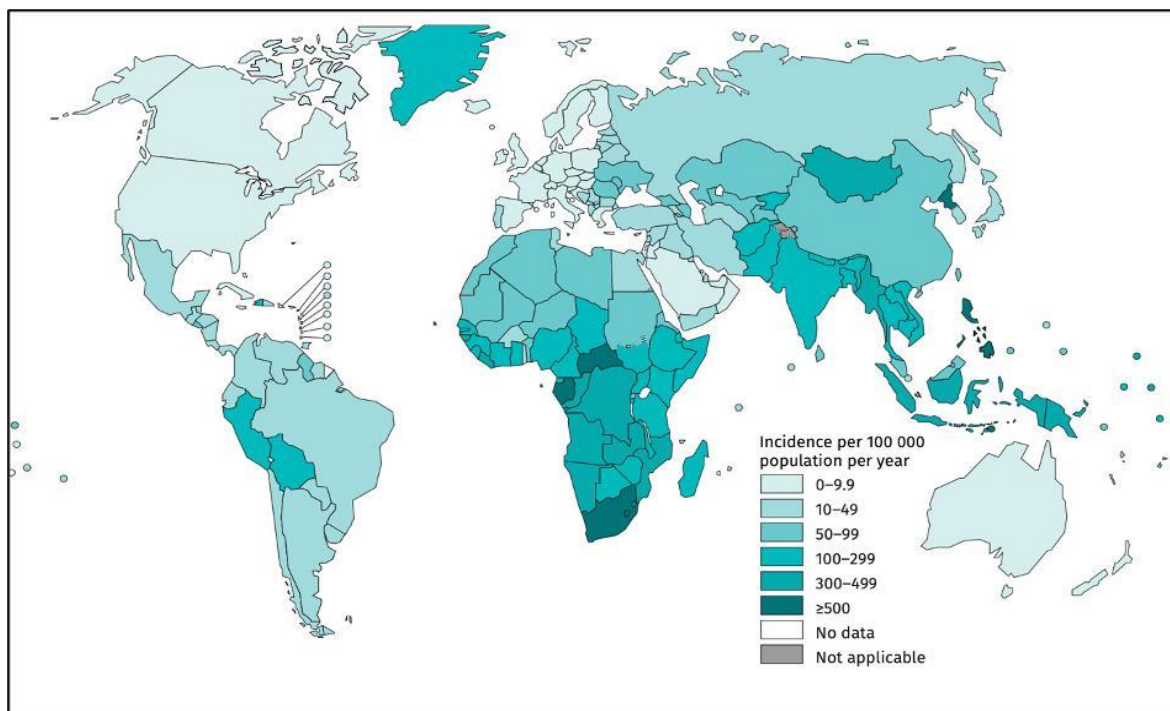


Figure 18 : Estimation des taux d'incidence de la tuberculose, 2020

2. Tuberculose au Maroc

La tuberculose reste un véritable problème de santé publique au Maroc. Les données programmatiques en 2018 sont les suivantes :

- 60 % homme et 40 % femme.
- Tuberculose pulmonaire : 52 %
- Age moyen : 36 ans.
- 30 977 cas de tuberculose notifiés avec une incidence de 87/100000.
- 288 cas de tuberculoses résistantes et multi-résistantes notifiés.
- 242 cas coinfectés tuberculose/VIH.

Ses statistiques sont angoissantes, malgré une réduction de 30 % des cas et un taux de succès thérapeutique qui dépasse les 85 % depuis 1992.

Au Maroc, et en dépit de l'impact de la pandémie de COVID-19 sur le système de santé, un total de 29 018 cas de tuberculose a été détecté et mis sous traitement en 2020, insistant que d'importantes mesures ont été entreprises pour maintenir les performances des services de lutte contre la tuberculose aux niveaux escomptés, en vue d'assurer la continuité des services et la disponibilité des médicaments antituberculeux.

En 2021, un total de 29 327 cas notifiés et mis sous traitement, dans le cadre du Programme National de Lutte Antituberculeuse. [29, 30, 31].

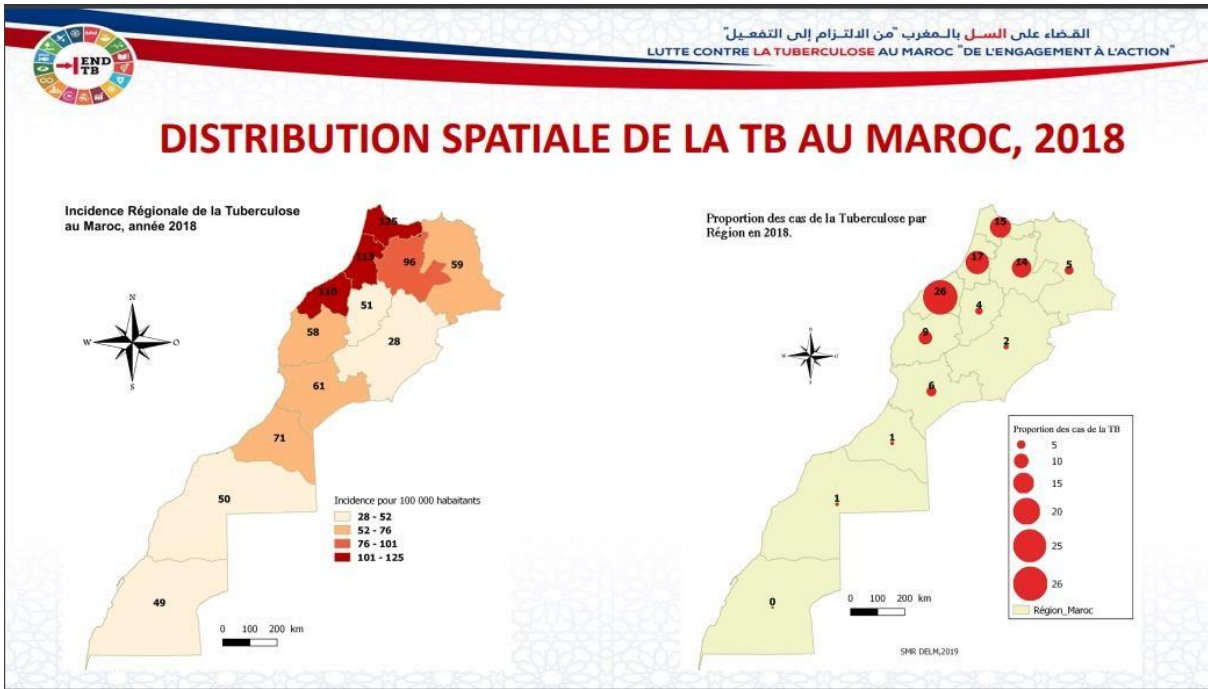


Figure 19 : Distribution spatiale de la TB au Maroc, 2018

Il faut noter aussi que selon les données du Ministère de la Santé, l'âge moyen des patients tuberculeux a augmenté de manière progressive de 28 ans en 1980 à 36 ans en 2018.

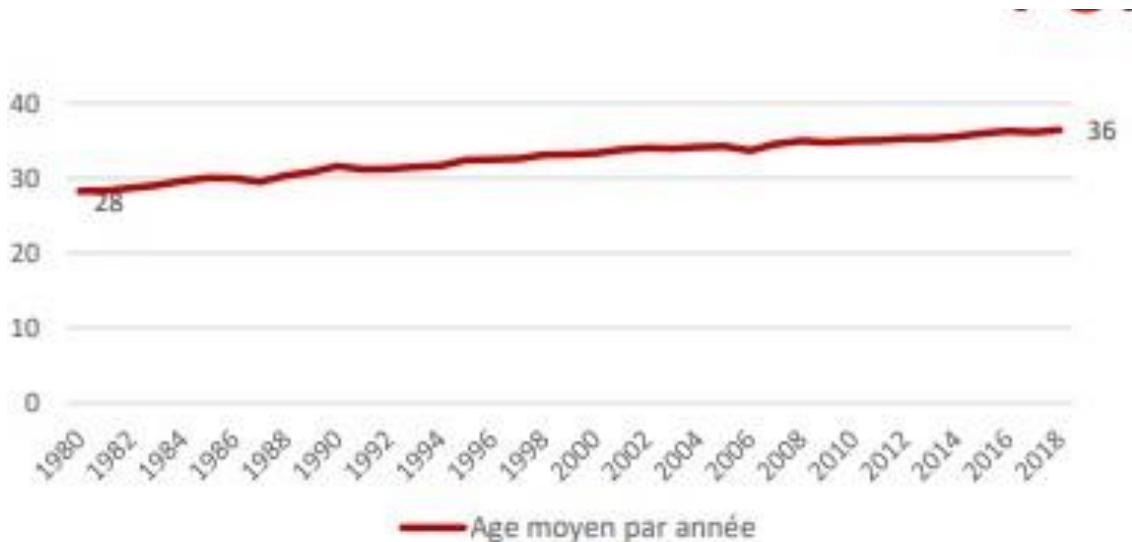


Figure 20 : Évolution de la moyenne d'âge des cas de TB Maroc, 1989 - 2018

La tuberculose est plus fréquente chez l'homme (60 %) que chez la femme (40 %). Elle atteint surtout l'adulte jeune entre 14 et 45 ans.

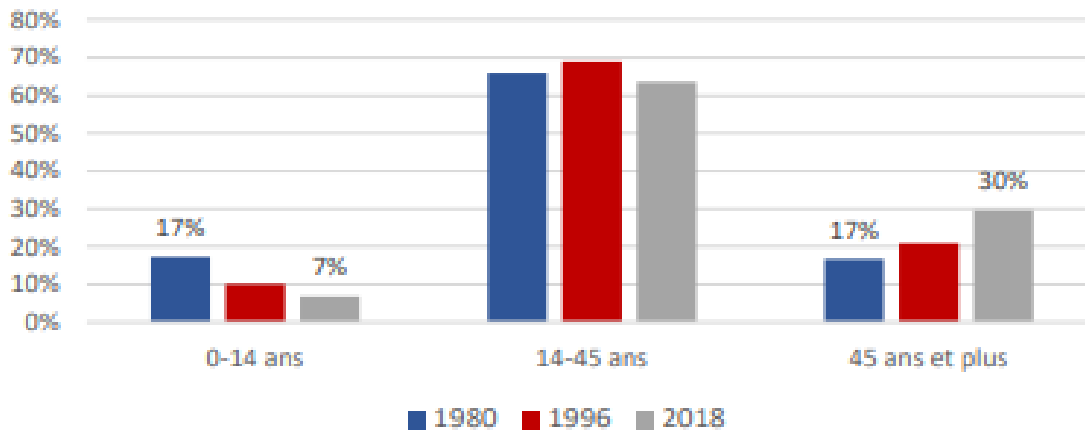


Figure 21 : Distribution proportionnelle des cas de tuberculose par groupe d'âge, Maroc, 1980, 1996 et 2018

La tuberculose de l'enfant est devenue de plus en plus rare, 6 % chez les moins de 15 ans.

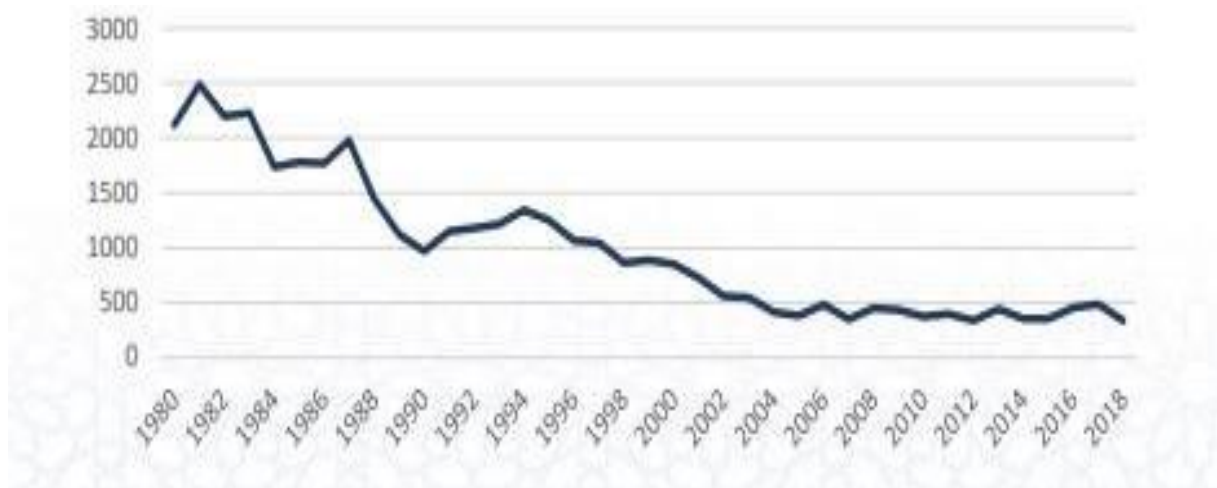


Figure 22 : Évolution du nombre de cas de PIT patente, Maroc, 1980 - 2017

3. L'association VIH/TB

Le VIH contribue à l'épidémie de la tuberculose de plusieurs manières [32]. Il favorise la progression vers la tuberculose active tant chez les personnes récemment infectées que chez celles qui ont une infection latente à *Mycobacterium tuberculosis* [33,34].

Le VIH est le plus puissant facteur de risque connu du passage d'une infection tuberculeuse latente en tuberculose patente [35,36].

La tuberculose est l'une des principales causes de décès chez les personnes VIH positives. En 2016, 40% des décès dus au VIH étaient à cause de la tuberculose.

La charge de morbidité de l'infection par le VIH est faible au Maroc, selon les dernières estimations de l'ONUSIDA la prévalence est de 0,1% chez les individus âgés de 15 à 49 ans [37], et on estime que pas plus de 5% de la charge de la tuberculose est liée à l'épidémie de VIH/SIDA.

4. Epidémiologie de la tuberculose ORL extra ganglionnaire

La tuberculose de la sphère ORL est dominée par l'atteinte ganglionnaire, la localisation extra ganglionnaire reste très rare.

La localisation ORL extra ganglionnaire représente 1,8 % de l'ensemble des localisations tuberculeuses [38].

Leur caractère exceptionnel, décrit dans certaines publications, est due en partie au sous-diagnostic et à l'absence de prise en compte de cette étiologie dans le diagnostic différentiel de la pathologie ORL [39].

Tableau 2 : Les différentes localisations ORL extra ganglionnaires de la tuberculose selon les séries

	K. <i>Mighri</i> 2006 [40]	E. <i>Gassab</i> 2010 [41]	El. <i>Ayoubi</i> 2009 [42]	M. <i>Touiti</i> 2014 [43]	FZ. <i>Benissi</i> 2019 [44]	S. <i>Mezri</i> 2019 [45]	S.K. <i>Swain</i> 2020 [46]	J. <i>Chrif</i> 2020 [47]
<i>Cavum</i>	3	2	2	6	2	6	3	3
<i>Naso-sinusienne</i>	-	2	2	-	1	7	5	2
<i>Rétro pharyngé</i>	-	-	-	-	-	-	-	1
<i>Glande salivaire</i>	3	3	2	2	-	5	2	-
<i>Thyroïde</i>	-	-	-	-	2	5	1	4
<i>Larynx</i>	2	3	-	4	10	2	3	3
<i>Amygdale</i>	2	2	-	-	1	2	4	1
<i>Oreille</i>	-	-	-	2	1	-	4	-
<i>Pharynx</i>	-	-	2	1	-	-	-	-
<i>Parotide</i>	-	-	-	-	-	-	-	5
Total	10	12	8	15	17	29	22	19

5. Épidémiologie de la tuberculose du cavum

5.1. Fréquence

En 1930, Graff a publié une étude portée sur 118 patients chez qui il a réalisé un examen systématique du cavum, tous ces patients ont une tuberculose pulmonaire évolutive. Il a constaté que 36% de ces cas présentaient des lésions macroscopiques évocatrices de la tuberculose, l'histologie a confirmé 82% d'entre eux. [49,48]

En 1940, Hollender a pratiqué chez 24 patients atteints de tuberculose pulmonaire active une autopsie et a trouvé que 18 d'entre eux avaient une tuberculose rhinopharyngée associée. [48]

La rareté de la tuberculose du cavum est souvent rapportée dans la littérature [6,50], en particulier dans les pays à haute prévalence. Il faut préciser que la plupart des patients ayant une tuberculose du cavum secondaire échappent au dépistage systématique du cavum et sont ensuite traités pour une autre localisation. Le tableau ci-dessous illustre le nombre de cas de tuberculose du cavum par rapport aux autres atteintes tuberculeuses de la sphère ORL.

Tableau 3 : Fréquence de la tuberculose du cavum selon les différentes séries

Auteur	Période d'étude	Nombre de localisations ORL Extra-ganglionnaires étudiées	Nombre de localisations du cavum étudiées	Fréquence de cas de tuberculose du cavum
K. Mighri 2006 [40]	1988-2004 10 ans	10	3	30%
E. Gassab 2010 [41]	1995-2009 14 ans	12	2	16,7%
El. Ayoubi 2009 [42]	2004-2008 4 ans	8	2	25%
M. Touiti 2014 [43]	2009-2013 5 ans	15	6	40%
FZ. Benissi 2019 [44]	2010-2018 9 ans	17	2	12%
S.K. Swain 2020 [46]	2014-2019 5 ans	22	3	13%
J. Chrif 2020 [47]	2010-2019 9 ans	19	3	15,7%

5.2. Age et sexe

La tuberculose du nasopharynx touche majoritairement les sujets jeunes entre 20 et 40 ans, avec une répartition égale entre hommes et femmes.

Cependant, certaines études parlent d'une prédominance féminine [51]

L'âge moyen dans notre série est de 31,7 ans, avec une prédominance féminine.

Tableau 4 : Comparaison de l'âge moyen et du sexe ratio.

Auteurs	Sexe ratio H/F	Age moyen
E. Gassab2010 [41]	2 hommes	16 ans
El. Ayoubi2009 [42]	2 femmes	25 ans
M. Touiti2014 [43]	5/1	37 ans
FZ. Benissi2019 [44]	1/1	49 ans
S.K. Swain2020 [46]	2/1	40 ans
J. Chrif2020 [47]	2/1	41,25 ans

5.3. Terrain :

La plupart des cas publiés concernent des patients d'origine maghrébine, ce qui approuve l'endémicité de cette pathologie au pays du Maghreb. [52]

La prédominance chez les Asiatiques ainsi que les Nord-africains est décrite dans plusieurs publications. [48]

III. ETIOPATHOGÉNIE

1. Bactériologie

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse causée par des bactéries appartenant au *Mycobacterium tuberculosis* complexe dont le *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch représente le chef de fil et il se transmet par voie aérienne par l'intermédiaire de microgouttelettes de mucus appelées gouttelettes de Pflügge expulsées par la toux, les éternuements et par les crachats.

L'agent pathogène :

L'agent causal de cette maladie infectieuse est le complexe *Mycobacterium tuberculosis*, les plus courants *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium africanum* et *Mycobacterium bovis*. Le principal réservoir et vecteur de cette maladie est l'Homme. [53]

L'atteinte tuberculeuse du cavum est le plus souvent primitive, les Bacilles pénètrent dans la muqueuse soit à travers des conduits excréteurs des glandes de la muqueuse soit par des petites érosions superficielles secondaires à des altérations mécaniques.

Cependant, la contamination par voie sanguine ou lymphatique à partir d'un foyer infectieux tuberculeux loco-régional est possible et l'atteinte nasopharyngée dans ce cas est secondaire.

De plus en plus rarement encore, la contamination se fait par ingestion de lait cru souillé par le *Mycobacterium bovis* [52].

1.1. Classification :

Le complexe *M. tuberculosis* comprend au moins neuf espèces du genre *Mycobacterium*, de la famille des *Mycobacteriaceae* et de l'ordre des *Actinomycetales*, qui sont à l'origine de la tuberculose humaine et de maladies zoonotiques [54].

Pour la tuberculose humaine on décrit :

- *Mycobacterium tuberculosis* est à l'origine de la grande majorité des cas de tuberculose humaine dans le monde.

- *Mycobacterium africanum* est à l'origine de la tuberculose humaine en Afrique de l'Ouest, où il représente jusqu'à 50% des cas
- *Mycobacterium canettii* est une cause extrêmement rare de la tuberculose humaine dans la Corne de l'Afrique de l'Est.
- *Mycobacterium bovis* est à l'origine de la maladie chez les bovins et se transmet aux humains par contact avec les animaux et par la consommation de lait non pasteurisé.

1.2. Étude du bacille tuberculeux

1.2.1. Morphologie [55]

Les bacilles de Koch ressemblent à des bâtonnets plus ou moins incurvés, grêles, homogènes ou avec quelques granulations.

Leur longueur est de 1,5 à 3,5 μm pour un diamètre de 0,3 μm .

Au microscope électronique, on a pu confirmer l'existence d'une structure mitochondriale analogue aux mitochondries des cellules plus complexes et d'une paroi cellulaire de 30 nanomètres d'épaisseur.

1.2.2. Coloration :

Ces bactéries sont acido-alcool-résistantes, découverte par Ehreich en 1882 et mise en évidence par la coloration de Ziel-Nielsen.

La méthode de coloration Ziel-Nielsen est la plus utilisée dans le monde. [56]

La base de cette coloration est la présence d'acide mycolique dans les parois cellulaires des bactéries acido-alcool-résistantes. L'acide mycolique donne à ces bactéries une grande affinité pour le colorant primaire et une résistance à la décoloration par une solution d'acide-alcool.

La fuchsine est utilisée comme colorant primaire vu qu'elle est liposoluble et pénètre la paroi cellulaire.

En chauffant jusqu'à émission de vapeur la préparation pour faire fondre la cire, la coloration est encore améliorée et permet au colorant de pénétrer dans la cellule.

Après avoir décoloré les cellules non acido-alcool-résistantes grâce au mélange acide-alcool, on applique une contre-coloration, comme le bleu de méthylène. Finalement, les BAAR sont colorées en rouge/violet sur un fond bleu. [57]

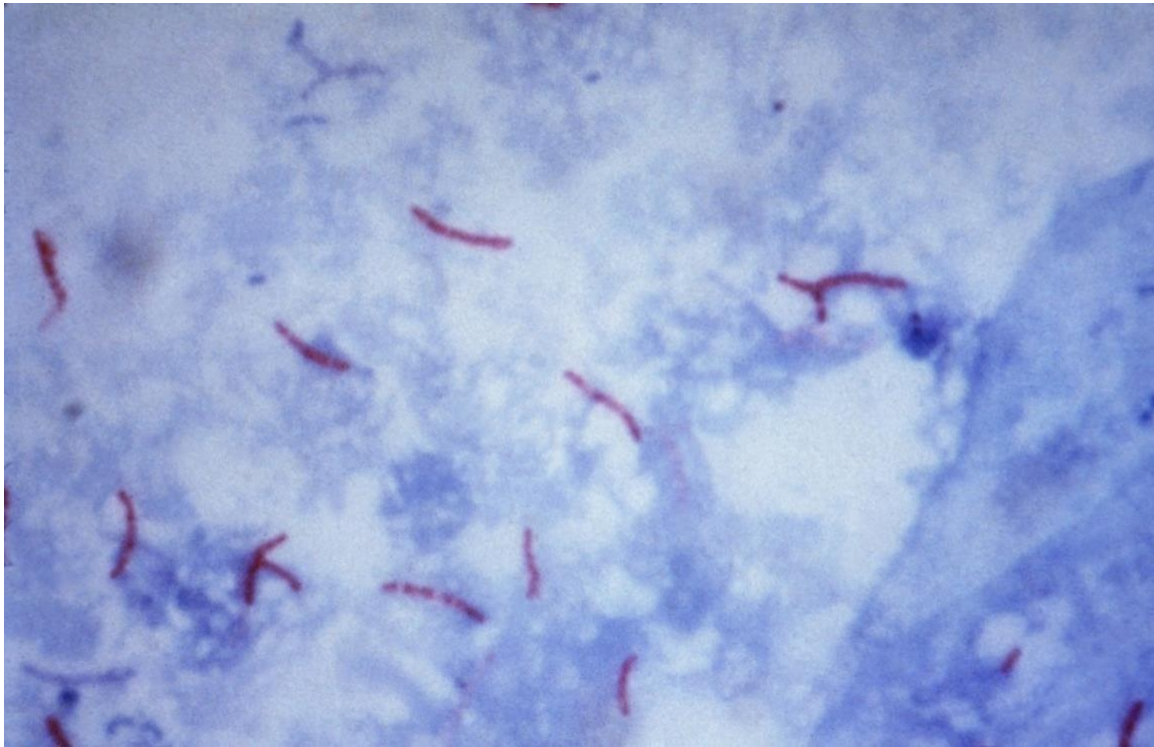


Figure 23 : Mycobacterium tuberculosis au microscope optique sous forme de bâtonnets rouges. x 1000 [58]

1.2.3. Culture : [59]

La culture revêt une grande importance diagnostique, thérapeutique et épidémiologique, elle permet d'identifier les mycobactéries, de déterminer la sensibilité aux antibiotiques, et de réaliser un génotypage de la souche à des fins épidémiologiques.

Les colonies sont détectées de manière tardive allant de 3 à 6 semaines sur milieu spécifique, en raison du temps de division prolongé du BK.

La culture se fait sur milieu de Lowenstein Jensen à base d'œuf et de glycérine, plusieurs étapes de culture se succèdent, d'abord on voit apparaître des colonies opaques de couleur crème. Ensuite, un aspect rugueux en chou-fleur. Ces colonies augmentent de volume et se teintent en crème beige et ne se pigmentent pas à la lumière ni à l'obscurité.

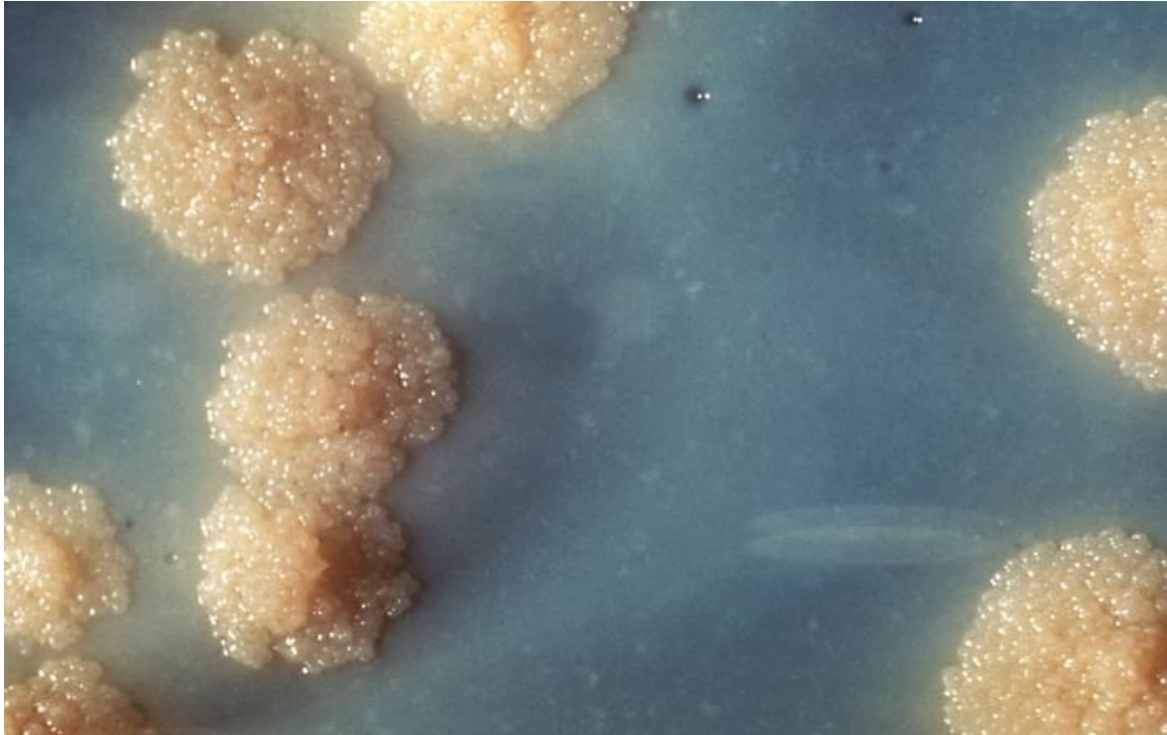


Figure 24 : Colonies jaunes rugueuses de *Mycobacterium tuberculosis* en culture sur milieu de Lowenstein, colonies en chou-fleur [58]

Le milieu de culture liquide MGIT (*Mycobacteria growth indicator tube*) est plus performant en matière de sensibilité de 10 à 15% par rapport au milieu classique de Lowenstein-Jensen. Il permet la détection des mycobactéries avec 7 à 14 jours d'avance.

1.2.4. Caractères biochimiques

Ils permettent d'identifier le bacille de Koch. Celui-ci produit des nitrates, de l'acide nicotinique, de la peroxydase et de la catalase

1.2.5. Constitution chimique et antigénique

Le bacille de Koch contient comme toutes les bactéries :

- Des lipides : (23% du poids), responsables de la pathogénicité et de certaines réactions tissulaires.
- Des glucides : essentiellement sous forme de polysaccharides qui jouent un rôle important dans la formation des anticorps.
- Des protéines : qui jouent le rôle de support de l'activité tuberculinique. [60,61]

1.2.6. Populations bacillaires

Dans les lésions tuberculeuses d'un organisme, il faut distinguer 3 types de populations bacillaires :

- Population A : qui se trouve dans la couche pyogène des cavernes, là où les conditions du pH neutre ou alcalin favorisent un véritable milieu de culture ce qui permet une croissance très rapide des bacilles.
- Population B : à un Ph neutre, vivant dans les foyers caséux solides se multipliant à un rythme intermittent à cause des mauvaises conditions d'oxygénation.
- Population C : les bacilles sont enfermés dans les macrophages à cause de l'acidité du pH et aussi de l'activité enzymatique du milieu intercellulaire. Cette population de bacille se multiplie lentement.
- Population D : constituée par des bacilles dormants ou persistants, logés potentiellement dans les ganglions calcifiés et les cicatrices fibreuses et où les conditions sont peu propices à la multiplication. Cette population précise est responsable des rechutes [62,63].

1.3. Type de prélèvement : [63]

Pour les formes extra-pulmonaires ORL : les prélèvements sont fonction de la localisation de l'atteinte.

La recherche du Bacille de Koch s'effectue sur les produits en provenance des lésions tuberculeuses ou sur les liquides de sécrétions naturelles à savoir :

- Les produits contaminés, notamment le pus en provenance d'abcès, les sérosités qui s'écoulent d'une fistule.
- La biopsie des proliférations pseudo tumorales pharyngées et nasosinusiennes.
- Le prélèvement de pus au niveau du méat.
- L'adénectomie dans le cas d'adénopathie.
- Les biopsies du cavum suite à une cavoscopie.

2. Mode de contamination du cavum

La contamination se fait la plupart du temps par voie aérienne directe, en inhalant la poussière contaminée par le bacille d'un porteur de tuberculose pulmonaire active.

De manière moins fréquente, la contamination se fait à partir d'un foyer infectieux tuberculeux loco-régional, par voie hématogène (sanguine) ou lymphatique.

Plus rarement, la contamination se fait par la consommation de lait cru souillé par les bacilles bovins.

Selon El Ayoubi et al. en 2009 et M. Touati en 2013 [42,8], l'atteinte du rhinopharynx est essentiellement secondaire. Généralement, les localisations au niveau de la sphère ORL sont souvent secondaires ou associées à des formes pulmonaires, les formes primitives, bien qu'elles soient rares, ne sont pas exceptionnelles.

En revanche, selon B. Bouaity et al. en 2009 et Tsé et al. en 2003 [66,65], l'affection au niveau du cavum est le plus souvent primitive, l'association avec l'atteinte pulmonaire étant devenue très rare, ce qui rejoint les résultats de notre série.

La propagation par contiguïté devrait se produire à partir d'une tuberculose pulmonaire en cours ou réactivée, où le nasopharynx représente réellement la principale porte de transmission de la tuberculose par inhalation de gouttelettes en suspension dans l'air. [65]

3. Physiopathologie de la tuberculose [66,67]

La tuberculose est une pathologie très ancienne et fréquente due aux mycobactéries du complexe tuberculosis surtout le *Mycobacterium tuberculosis*, un bacille acido-alcool-résistant transmis par aérosolisation.

La primo-infection est pulmonaire et se fait par inhalation du bacille de Koch émis par un sujet infecté lors d'un épisode de toux.

Dans 90 % des cas, elle est asymptomatique. Le risque de présenter une primo-infection symptomatique est plus important chez le sujet immunodéprimé, en particulier au cours de l'infection par le VIH et chez l'enfant.

Le bacille de Koch (BK) pénètre dans l'organisme et s'entoure d'un bouclier cellulaire fait de macrophages : c'est la phagocytose entraînant un recrutement de monocytes par l'intermédiaire tumor necrosis factor (TNF) et de l'interféron sécrété par cellules NK.

Cette activation est responsable de la destruction de 95% des bactéries.

Le système s'amplifie par le biais des lymphocytes CD4 reconnaissant l'antigène et sécrétant l'interféron (INF). Les lymphocytes CD4 et CD8 vont avoir un effet cytolytique permettant la libération des bactéries intracellulaires et leur destruction par les monocytes activés, instaurant également une mémoire immunitaire permettant la mise en place d'une immunité spécifique.

Cette réaction immunitaire anti tuberculeuse va aboutir à la formation d'une nécrose caséuse des macrophages qui va arrêter la multiplication des bacilles (infection latente).

Après cette phase, l'activation de l'immunité pulmonaire locale conduit à la formation de granulomes dans lesquels les bactéries sont soit détruites, soit quiescentes.

Dans le premier cas, le patient guérit dans environ 10 % des cas, par contre, dans le second cas, l'infection tuberculeuse est dite latente.

L'infection tuberculeuse latente peut durer plusieurs années pour finalement guérir spontanément dans 90 % des cas. Dans 10 % des cas, l'infection tuberculeuse latente évolue vers une tuberculose maladie (5 % dans les 18 mois suivant la primo- infection, 5 % plus tard).

Chez les patients VIH+ et les sujets âgés ou immunodéprimés, la survenue d'une tuberculose maladie est plus fréquente. Le bacille est quiescent et redevient actif en cas de défaillance des mécanismes de défense par les effets de vieillissement ou par une immunosuppression d'autre origine (VIH, traitement corticoïdes, immunosuppresseur, diabète, insuffisance rénale...) : c'est la tuberculose maladie.

Dans ce cas, la mycobactérie peut rester localisée aux poumons ou bien diffusée, d'abord par extension du bacille des macrophages infectés vers les ganglions régionaux, puis par voie hématogène vers d'autres organes bien vascularisés.

4. Physiopathologie propre à la tuberculose du cavum

En 1981, Innes [68] a suggéré six mécanismes par lesquels la tuberculose extra-pulmonaire pourrait survenir : (1) une primo-infection non pulmonaire, (2) une dissémination lymphatique à partir d'un complexe primaire pulmonaire, (3) une dissémination hématogène à partir d'un complexe primaire, (4) une dissémination hématogène à partir d'une lésion post-primaire, (5) une dissémination contiguë d'un organe à l'autre et (6) une implantation épithéliale.

Cependant, pour la tuberculose du cavum, on a décrit à la fois une infection nasopharyngée primaire, définie comme une infection tuberculeuse isolée du nasopharynx en l'absence de maladies pulmonaires ou systémiques et une propagation secondaire par voie hématogène ou lymphatique [65,69,70,73].

Le riche réseau lymphatique de l'anneau de Waldeyer explique la contamination lymphatique nasopharyngée [73,74].

Swart et al. [75] ont indiqué que la primo-infection nasopharyngée était due au transfert de gouttelettes, cette zone étant une zone d'impact pour l'air inhalé, ce qui est similaire à d'autres articles publiés. Alors que trois grandes séries d'études ont soutenu l'infection secondaire théorique à partir du système lymphatique avec un pourcentage élevé d'association à la tuberculose pulmonaire. L'association à la tuberculose pulmonaire a été observée dans une large gamme entre 8,3 % et 55,6% [65,70,76,77].

En outre, Graft [71] a rapporté que la prévalence la plus élevée de la tuberculose pulmonaire associée à la tuberculose du cavum était de 82 % dans son étude. En résumé, les deux mécanismes d'infection étaient possibles en fonction du pourcentage d'association entre la tuberculose du cavum et la tuberculose pulmonaire dans chaque étude.

De plus, Chan et al. [78] ont décrit le mécanisme de la tuberculose du cavum développée en post-radiothérapie du carcinome nasopharyngé. Cela pourrait être dû en partie à une atteinte locale du nasopharynx qui a reçu une forte dose de radiothérapie (60 à 74 Gy), entraînant une rupture de la barrière muqueuse et une immunodéficience ou une susceptibilité localisée.

IV. DIAGNOSTIC POSITIF

1. Clinique

1.1. Circonstance de découverte

La tuberculose du cavum est dans la plupart des cas de découverte histologique fortuite après une biopsie d'une lésion non spécifique du cavum. En effet, les aspects cliniques et paracliniques sont polymorphes et peu spécifiques, orientant souvent le diagnostic vers une pathologie tumorale ou inflammatoire.

Dans notre série, le mode de révélation principal (3/4 des cas) était des adénopathies cervicales.

B. Bouaity et al. rapportent, en 2009, un cas de tuberculose du nasopharynx avec des épistaxis modérées répétées depuis un mois, comme circonstance de découverte. [66]

S. Illé et al rapportent, en 2021, un cas de tuberculose du cavum, avec dysphagie, odynophagie, tuméfaction cervicale latérale droite. [79]

Tableau 5 : Circonstances de découverte de la tuberculose du cavum dans différentes séries.

Auteur	Année	Nombre de cas	Circonstances de découverte
K. Mighri [40]	2006	3 cas	-ADP cervicales (2) -Hypoacousie (1)
E. Gassab[41]	2010	2 cas	-Tuméfaction laterocervicale isolée (2)
El. Ayoubi[42]	2009	2 cas	-OSM unilatérale (1) -ADP cervicales unilatérales (1)
M. Touiti[43]	2014	6 cas	-ON et rhinorrhée purulente (3) -ADP cervicales (3) -Dysphagie (1)
F.Z. Benissi[44]	2019	2 cas	-Une ON + une rhinorrhée purulente avec épistaxis minimes (1) -Une ON + une ADP cervicale
S.K. Swain[46]	2020	3 cas	-Épistaxis (1) -Rhinorrhée purulente (1) -ON (1)
J. Chrif[47]	2020	3 cas	-ON + Rhinorrhée muco- purulente (1) -ON + rhinorrhée + epistaxis (1) -ADP cervicale (1)

ON : obstruction nasale. OSM : otite sérumuqueuse.ADP : adénopathie

Interrogatoire

L'anamnèse doit préciser certains éléments incriminant l'origine tuberculeuse :

- Un antécédent personnel de tuberculose.
- Une seconde localisation tuberculeuse notamment pulmonaire.
- Une notion de contage tuberculeux.
- La notion de vaccination.
- Des signes d'imprégnation tuberculeuse : asthénie, amaigrissement, anorexie, état subfébrile et sueurs nocturnes.
- Notion d'immunodépression en particulier l'infection par le VIH.

1.2. Signes fonctionnels

1.2.1. Signes rhinologiques :

Une obstruction nasale uni ou bilatérale, des épistaxis récidivantes, des rhinorrhées purulentes sont les symptômes les plus rencontrés.

Dans notre série, un patient présentait une obstruction nasale et un autre présentait des épistaxis.

1.2.2. Signes otologiques :

Un tableau auditif peut être retrouvé dans plusieurs cas et égaré le diagnostic vers d'autres étiologies. La sensation de plénitude des oreilles voire une hypoacousie uni ou bilatérale constituent les maîtres symptômes et elles sont en rapport avec une otite séro-muqueuse par obstruction de la trompe d'eustache. Une otalgie réflexe unilatérale trainante avec examen otologique normal doit orienter la recherche vers une cause rhinopharyngée.

Devant ces symptômes, bien qu'ils soient non spécifiques, une endoscopie nasale s'impose.

Dans notre série aucun patient n'a rapporté de signes otologiques.

1.2.3. Signes généraux :

Les signes d'imprégnation tuberculeuse : la fièvre, les sueurs nocturnes, l'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement sont parfois présents.

Des signes neurosensoriels et respiratoires ont été rapportés dans la littérature. Les signes généraux peuvent être absents.

Dans notre série, les signes d'imprégnations tuberculeuses étaient retrouvés dans 1/3 des cas.

1.3. Examen physique :

Tsé et al ont publié en 2003 une série de 17 cas de tuberculose du cavum, qui se présentent essentiellement sous des formes pseudo tumorales. Les signes cliniques sont semblables à ceux d'un carcinome nasopharyngé [65].

1.3.1. Examen rhinologique :

L'examen rhinologique consiste en une rhinoscopie antérieure inspectant les différentes structures des fosses nasales.

Un aspect inflammatoire œdématié de la muqueuse nasale avec des rhinorrhées claires ou purulentes peuvent être retrouvés.

Toute anomalie macroscopique de la muqueuse devra faire sujet d'un prélèvement avec examen bactériologique et histologique.

L'examen recherche aussi l'obstruction nasale par réduction du flux aérien.

La rhinoscopie postérieure est remplacée par l'endoscopie nasale permettant une meilleure exploration et facilitant les biopsies.

Les 4 patients de notre série avaient un examen rhinologique normal.

1.3.2. Examen otologique :

Cet examen consiste à objectiver dans certains cas la présence d'une otite séro-muqueuse en rapport avec une obstruction de la trompe d'eustache, elle peut être uni ou bilatérale en fonction du volume de la masse rhinopharyngée.

Une otoscopie normale, que ça soit dans le cadre d'otalgie réflexe ou non, n'élimine pas une lésion du cavum.

Dans notre série aucun patient n'a présenté d'anomalies à l'otoscopie.

1.3.3. Examen de la cavité buccale :

L'inspection et la palpation de la face interne de la joue, la gencive, le plancher buccal, la langue ainsi que les loges amygdaliennes revêtent une grande importance. Des cas de tuberculoses oro-pharyngées notamment les localisations amygdaliennes ont été décrites dans la littérature.

1.3.4. Examen cervical :

C'est un temps essentiel de l'examen clinique, consistant en une inspection et une palpation des différentes régions cervicales à la recherche d'éventuelles lésions suspectes.

L'examen des aires ganglionnaires doit être minutieux et méthodique, pour toute adénopathie cervicale il faut préciser les caractéristiques suivantes : nombre, siège, taille, consistance, mobilité par rapport aux plans superficiel et profond.

Les adénopathies cervicales dans la tuberculose nasopharyngée sont quasi constantes : 2/3 des cas chez Lecointre et al [80] et 21 cas sur 23 chez Srirompotong et al soit 91.3% [70]. Elles peuvent être le motif de consultation lorsqu'elles sont de grandes tailles ou elles sont découvertes lors de l'examen cervical.

Dans notre série, des adénopathies cervicales ont été retrouvées chez 3 patients sur 4.

1.3.5. Examen général :

A la recherche des signes d'imprégnation tuberculeuse, des signes cliniques en faveur d'une autre localisation tuberculeuse notamment pulmonaire ainsi que le retentissement de la tuberculose sur l'état général du patient.

Dans notre série 1 seul patient avait la notion d'anorexie et d'amaigrissement, 1 patient présentait une fièvre avec des sueurs nocturnes et aucun patient ne présentait des signes respiratoires ou autres.

1.4. Examen endoscopique :



Figure 25 : image montrant la table pour biopsie du cavum avec les instruments : Endoscope, nasofibroscopie et pince a biopsie.

L'examen endoscopique du cavum représente un temps clé du diagnostic.

La tuberculose du cavum se présente sous différents aspects qui ont été décrits dans la littérature [65,70,76,81] :

- Une tuméfaction irrégulière ulcéro-bourgeonnante
- Une ulcération.
- Une hypertrophie muqueuse régulière.
- Un aspect d'hypertrophie des végétations adénoïdes [82,83].

Tableau 6 : Comparaison des aspects à la nasofibroskopie de 4 grandes séries d'études

Aspect	Srirompotonget al. [70] (n = 23)	Tse et al. [46] (n = 17)	Chongkolwatanaet al. [81] (n = 15)	Waldron et al. [76] (n = 10)
Normal	7 (30%)	1 (6%)	2 (13.3%)	2 (20%)
Muqueuse irrégulière	5 (22%)	6 (35%)	7 (46.6%)	NA
Ulcération	2 (9%)	1 (6%)	1 (6.7%)	NA
Masse	9 (39%)	6 (35%)	3 (20%)	4 (40%)
Boursoufflure	NA	1 (6%)	1 (6.7%)	NA
Tache blanche sur la muqueuse	NA	1 (6%)	NA	NA
Adénopathies	NA	NA	1 (6.7%)	4 (40%)
Pas de données	NA	1 (6%)	NA	NA

NA : données indisponibles

Dans notre série l'aspect retrouvé chez nos patients est la présence d'une masse bourgeonnante.

L'endoscopie nasale doit être complétée par une exploration de l'ensemble des voies aériennes et digestives supérieures (NFS, fibroscopie digestive...) à la recherche d'autres localisations de la tuberculose, notamment les localisations laryngées, naso-sinusienne ou amygdalienne déjà décrites dans la littérature.

Dans notre série, aucune lésion des VADS n'a été retrouvée.

2. Paraclinique

2.1. Examens biologiques [84]

2.1.1. IDR à la tuberculine

Ce test consiste en l'injection intradermique de 0,1 ml de tuberculine lyophilisée à 5 unités à la face antérieure de l'avant-bras.

La lecture se fait à la 72e heure après l'injection par inspection et mesure du diamètre de l'induration transversalement à l'aide d'une règle.

L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine oriente vers une infection tuberculeuse latente ou active quand elle est positive. En revanche, ne permet pas de différencier entre eux, et ne permet pas de différencier entre *M. tuberculosis* ou une autre mycobactérie.

La réaction cutanée à la tuberculine est l'expression d'un phénomène d'hypersensibilité retardée vis-à-vis de certains antigènes de *M. tuberculosis*.

2.2. Mesures à prendre avant de valider les résultats de l'IDR

- Injection intradermique stricte : phénomène de la peau d'orange, pas de saignement.
- Tuberculine conservée au réfrigérateur à 4 °C, non périmée.
- Lecture par palpation et mesure de l'induration avec une règle sur un axe perpendiculaire à l'injection (en général perpendiculaire à l'axe du bras).

La présence d'une IDR positive chez patient VIH+ à fortiori au stade SIDA doit le faire considérer comme tuberculeux et amène à le traiter.

Dans notre étude, tous les patients avaient une IDR à la tuberculine positive.

Tableau 7 : Résultats de l'IDR chez un sujet vacciné par le BCG.

Diamètre et aspect de l'induration	Interprétation
0-4 mm	Réaction négative : patient probablement non infecté par <i>M. tuberculosis</i>
5-9 mm	Réaction douteuse : l'hypersensibilité peut être due à <i>M. tuberculosis</i> mais aussi à d'autres mycobactéries ou au BCG. Réaction positive chez un immunodéprimé (ex. infection à VIH).
> 10 mm ou phlyctène	Réaction positive : patient infecté par <i>M. tuberculosis</i>



Figure 26 : Image d'IDR positive.

2.2.1. Test QUANTIFERON-TB Gold

Le test QUANTIFERON® est un test immunologique qui détecte la réponse T mémoire dirigée contre le Mycobacterium tuberculosis en mesurant la libération d'interféron-gamma après stimulation (in vitro) par des antigènes de Mycobacterium tuberculosis selon la méthode d'Élisa [7].

Le recours à ce test immunologique en pratique clinique connaît dernièrement une montée exponentielle.

Ce test reste supérieur à l'IDR à la tuberculine, il permet d'éliminer les faux positifs de cette dernière et de détecter à la fois une infection tuberculeuse latente (ITL) et une tuberculose active (TB), épargnant ainsi les malades d'un traitement inutile.

Le test QUANTIFERON® a une valeur prédictive positive à 35% et une valeur prédictive négative à 98%. [68]

3 de nos patients avaient un test QUANTIFERON® positif.

2.2.2. Hémogramme

La numérotation de la formule sanguine peut être normale ou perturbée. Toutes les formules peuvent être retrouvées allant d'une hyperleucocytose à une leucopénie voire une lymphocytose.

2.2.3. VS

C'est un élément important d'orientation lorsqu'il est positif, c'est un marqueur d'inflammation non spécifique.

La VS est accélérée dans la majorité des cas.

Dans la plupart des séries publiées sur la tuberculose du cavum la VS était supérieur à 30 mm [66,79,85].

2.2.4. CRP

Dans beaucoup d'études la CRP n'est pas réalisée. Dans les quelques cas où la CRP est réalisée, sa valeur est légèrement augmentée.

La CRP est intéressante chez les patients présentant une surinfection bactérienne autre que la tuberculose ou bien dans les associations VIH et tuberculose.

La CRP est non faite chez nos patients.

2.2.5. Sérologie VIH : [74]

La tuberculose reste la première infection opportuniste révélatrice de l'infection à VIH ou stade SIDA, les localisations extra-pulmonaires de la tuberculose représentent plus de la moitié des co-infections TB/VIH.

Dans la plupart des séries publiées sur la tuberculose du cavum la sérologie VIH était négative [66,79,85].

Dans notre étude la sérologie VIH était positive chez 1 patient.

2.2.6. Recherche de BK dans les crachats :

Technique : les crachats sont recueillis sous la supervision d'un infirmier.

- Après un rinçage bucco-dentaire au sérum physiologique.
- Lors d'un effort de toux, précédé d'une à deux expirations forcées ou aidé si besoin d'une kinésithérapie.
- Prélevés le matin à jeun 3 jours de suite.
- Un volume minimal de 2 ml est nécessaire au diagnostic pour obtenir une sensibilité satisfaisante.
- Vérifier la présence de crachats et non de salive.

Dans notre étude, la recherche de BK dans les crachats est négative pour tous les patients.

2.2.7. Examens radiologiques

Les manifestations radiologiques varient en fonction de l'âge du patient, de son statut immunitaire et de ses antécédents de tuberculose.

2.2.7.1 Radiographie du poumon :

Pour une tuberculose pulmonaire évolutive ou séquellaire, la radiographie standard reste l'examen de première intention malgré ses insuffisances.

Elle permet d'évoquer le diagnostic sur l'aspect et le siège des lésions.

La tomodensitométrie thoracique a un grand intérêt pour le diagnostic positif en cas de discordance radio-clinique. Elle est fondamentale pour le diagnostic des complications. [86]

Selon certaines études, la tuberculose du cavum souvent primitive, la localisation pulmonaire associée est rare. [48,87].

Cependant selon la série de L. Arjdal et al [88], portant sur quatre cas de tuberculose du cavum, deux d'entre eux présentaient une tuberculose évolutive, soit 50% des cas. Ce qui rejoint la série de K. Mighri [40], les trois cas de tuberculose du cavum avaient une localisation pulmonaire associée avec recherche de BK crachats positifs.

Dans notre étude, la radiographie du thorax était normale.

2.2.7.2 Echographie cervicale :

L'échographie cervicale est l'examen de première intention devant la présence d'une masse cervicale.

Les adénopathies cervicales consistent un mode de révélation fréquent en cas de tuberculose nasopharyngée et vu la grande sensibilité et spécificité de l'échographie dans le diagnostic de ces adénopathies, cet examen trouve une place primordiale et inévitable.

L'échographie montre le plus souvent des adénopathies augmentées de taille, avec nécrose centrale.

2.2.7.3 Tomodensitométrie et l'IRM du cavum :

Les données fournies par la TDM et l'IRM ne sont pas spécifiques de tuberculose du cavum puisque les signes radiologiques sont surtout en faveur d'un processus tumoral, pourtant ces deux examens radiologiques permettent d'affirmer l'absence de caractère invasif orientant vers une origine néoplasique et aussi d'avoir une idée sur l'état des aires ganglionnaires rétropharyngées, cervicales et thoraciques.

Ces observations sont compatibles avec celles retrouvées dans les différentes publications sur la tuberculose du cavum [42,43].

La TDM chez 3 patients sur 4 a montré la présence d'un épaissement de la paroi supérieure du cavum ainsi que des ADP cervicales bilatérales. Aucune IRM n'a été réalisée chez nos patients.

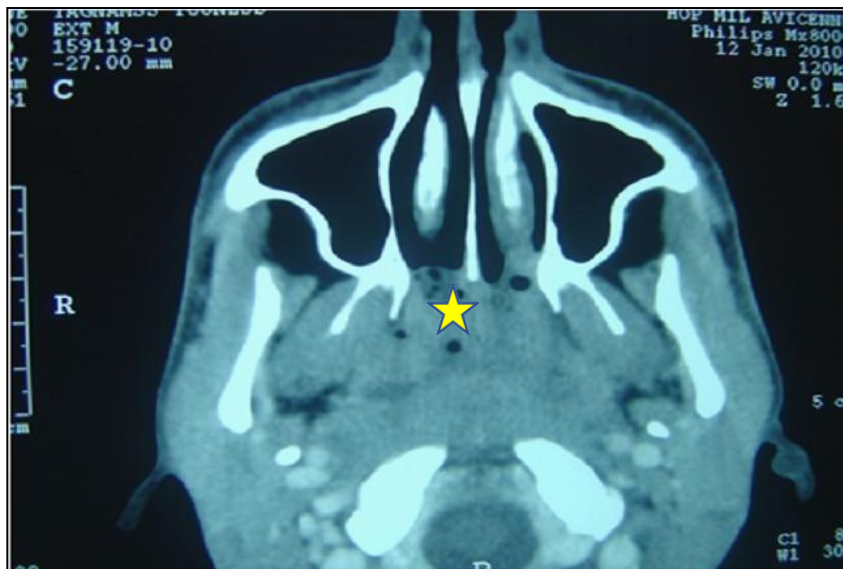


Figure 27 : TDM du cavum en coupe axiale montrant un processus tumoral au dépend de toutes les parois du cavum, comblant les fossettes de Rosenmüller sans lyse osseuse avec des bulles d'air piégées au sein du processus.

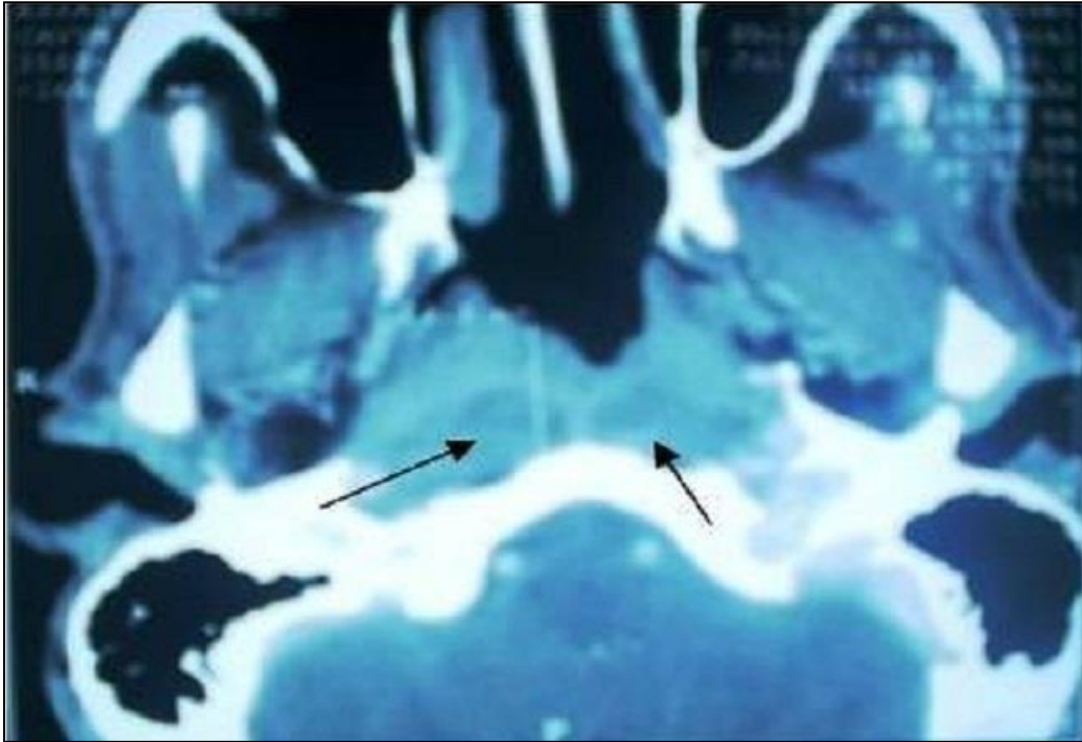


Figure 28 : TDM du cavum en coupe axiale montrant un processus tumoral de la paroi postéro latérale droite du rhinopharynx avec adénopathies rétro pharyngées (flèches).

Les lésions peuvent se présenter sous différents aspects, après consultation des grandes séries de cas dans la littérature on a pu dresser le tableau suivant

Tableau 8 : Revue de la littérature sur les caractéristiques d'imagerie de la tuberculose nasopharyngée :

Référence	Symptômes	Aspect	Diagnostic
Köktenera et al [89]	Découverte fortuite d'une masse nasopharyngée sur une image d'IRM crânienne pour une céphalée.	Épaississement de la muqueuse dans la fosse de Rosenmüller gauche ; pas d'extension en dehors du nasopharynx.	Tuberculose primaire ; la biopsie nasopharyngée a révélé une nécrose granulomateuse.
Percodani et al [90]	Douleur pharyngée latérale gauche, surdité, obstruction nasale, écoulement postnasal.	Tissu mou dans la paroi latérale gauche	Tuberculose du cavum, la biopsie nasopharyngée a révélé des granulomes épithélioïdes géants ; Mycobacterium tuberculosis isolé en culture.
Chopra et al [91]	Obstruction nasale et plénitude dans les deux oreilles.	Masse polypoïde de 2 à 3 cm dans la ligne médiane du nasopharynx supérieur, s'étendant à la fosse de Rosenmüller gauche ; pas d'invasion osseuse ou du SNC.	Tuberculose primaire ; la biopsie nasopharyngée a révélé des granulomes nécrosants; Mycobacterium tuberculosis isolé sur culture.

2.3. Éléments de confirmation

2.3.1. Étude bactériologique

Le diagnostic bactériologique repose sur la mise en évidence des bacilles acido-alcoolo-résistants à l'examen direct ou à la culture sur milieu de Loweinsten.

Cette étude se réalise sur les biopsies ou bien sur les expectorations si la tuberculose pulmonaire est concomitante.

Dans notre série, deux patients avaient un examen direct positif.

2.3.2. Étude anatomopathologique :

Dans la tuberculose du cavum, l'étude anatomopathologie se fait sur biopsie

Les échantillons sont analysés à l'aide de coloration à l'hématoxyline-éosine, révélant une inflammation granulomateuse chronique, une nécrose/caséification avec des cellules géantes de Langerhans.

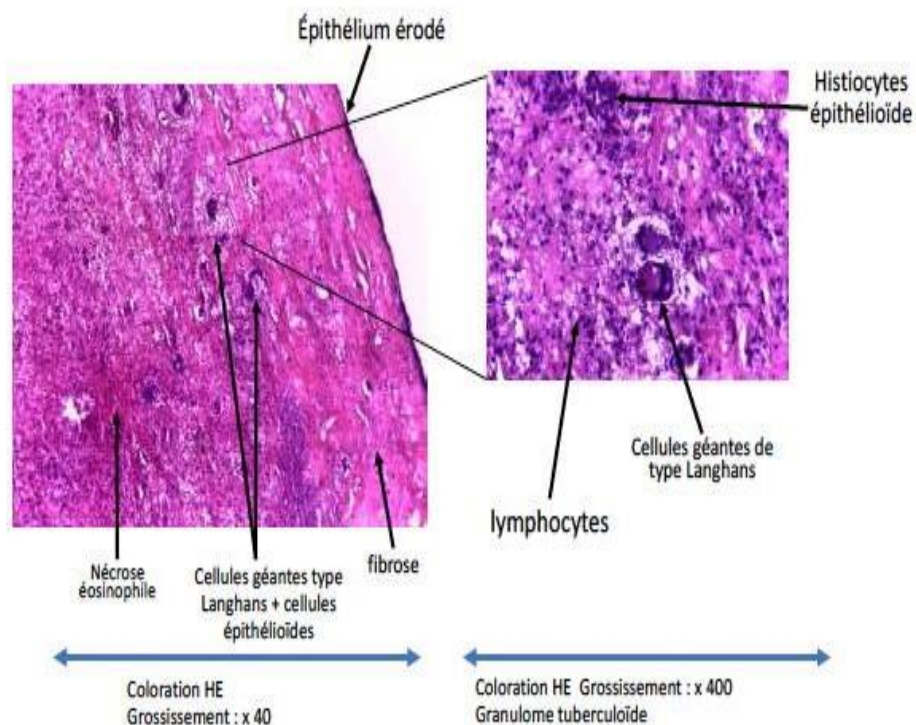


Figure 29 : Aspect histologique des biopsies montrant un granulome épithélio-giganto-cellulaire [92]

2.3.3. PCR

La PCR peut amplifier des quantités infimes d'ADN cible en quelques heures.

L'amplification de l'acide nucléique est réalisée dans un thermocycleur, permettant aux réactions de se dérouler aux différentes températures requises.

Au cours de l'étape initiale de la procédure, l'acide nucléique est extrait du micro-organisme ou de l'échantillon clinique d'intérêt.

La chaleur (90°C-95°C) est utilisée pour séparer l'ADN double brin extrait en brins simples (dénaturation)

Le refroidissement à 55°C permet ensuite aux amorces spécifiquement conçues pour flanquer la séquence d'acide nucléique cible d'adhérer à l'ADN cible (annelage)

Ensuite, l'enzyme Taq polymérase et des nucléotides sont ajoutés pour créer de nouveaux fragments d'ADN complémentaires de l'ADN cible (extension).

Un cycle de PCR est ainsi achevé.

Le processus de dénaturation, de refroidissement et d'extension est répété de nombreuses fois dans le thermocycleur. A la fin de chaque cycle, chaque séquence d'ADN nouvellement synthétisée sert de nouvelle cible pour le cycle suivant, de sorte qu'après 30 cycles, des millions de copies de l'ADN cible original sont créées. [93]

Le GeneXpert a été d'un grand intérêt pour la détection précoce de la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire mais aussi pour la détection de la résistance à la rifampicine, problème de plus en plus préoccupant, surtout dans un contexte où la culture n'était pas disponible en routine.

Le GeneXpert peut fournir une preuve formelle dans un délai raisonnable (moins de 2 heures), contrairement à la bactériologie dont le résultat (culture) peut nécessiter plusieurs semaines. [94]

Certains auteurs préconisent une autre méthode diagnostique : la recherche de l'acide tuberculostérique sur les fragments biopsiques. [49]

V. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1. Cancer nasopharyngé

La TB du nasopharynx a une symptomatologie clinique et expression endoscopique peu spécifique, elle revêt le plus souvent des aspects pseudo tumorales.

Le cancer nasopharyngé quel que soit sa nature histologique représente le diagnostic différentiel le plus important.



Figure 30 : Image endoscopique d'un UCNT du cavum

Les éléments clés permettant de différencier une tuberculose d'un cancer nasopharyngé :

- La tuberculose nasopharyngée est le plus souvent observée dans la paroi pariétale du nasopharynx, alors que le site privilégié du cancer nasopharyngé se situe dans la fosse saphène.
- La tuberculose nasopharyngée envahit rarement la partie profonde, ne détruisant pas l'os de la base du crâne, tandis que le cancer nasopharyngé peut progresser vers le côté profond, lysant l'os de la base du crâne.
- Les ganglions lymphatiques hypertrophiés de la tuberculose nasopharyngée apparaissent souvent en grappes ou en fusion et peuvent présenter une nécrose de faible densité, tandis que les ganglions lymphatiques du cou du cancer nasopharyngé sont souvent solides et la nécrose est moins fréquente.

- Les ganglions lymphatiques des patients atteints de tuberculose nasopharyngée deviennent mous et rétrécissent après le traitement antituberculeux, tandis que les ganglions lymphatiques du cou des patients atteints de cancer nasopharyngé augmentent progressivement de taille. Les manifestations cliniques et l'endoscopie nasale de la tuberculose nasopharyngée étant similaires à celles du carcinome nasopharyngé, le carcinome nasopharyngé constitue un diagnostic différentiel important.

Le carcinome nasopharyngé peut développer une réaction granulomateuse, similaire à celle de la tuberculose, dans les tissus adjacents au carcinome, entraînant une confusion diagnostique si une biopsie est obtenue à partir de tissus péri-tumoraux.

En outre, une inflammation granulomateuse avec nécrose et ulcération peut également se produire en réaction à la radiothérapie, qui est le principal traitement du carcinome nasopharyngé [95].

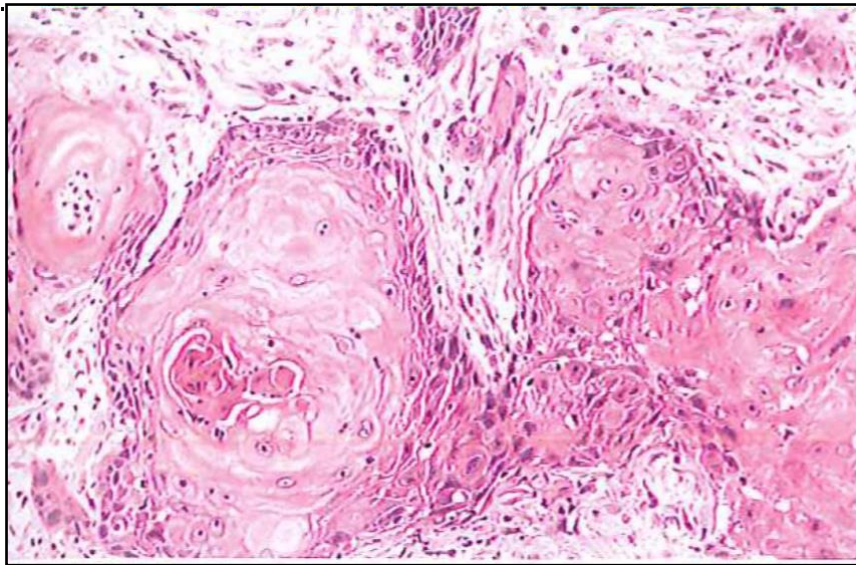


Figure 31 : Carcinome épidermoïde kératinisant bien différencié du nasopharynx.

Ce problème est d'autant plus complexe que plusieurs rapports de cas de carcinome nasopharyngé et de tuberculose simultanés [96,97] et de tuberculose nasopharyngée se développant après une radiothérapie pour un carcinome nasopharyngé ont été publiés [76,98].

2. Sarcoïdose

Un autre diagnostic différentiel important de la tuberculose nasopharyngée est la sarcoïdose

La sarcoïdose est une maladie qui peut toucher tous les organes du corps et se caractérise par un granulome à cellules épithélioïdes sans nécrose caséuse, qui peut avoir des manifestations cliniques telles que fièvre, anorexie, perte de poids, toux sèche et dyspnée.

L'imagerie de la maladie peut montrer une hypertrophie symétrique des ganglions hilaires et médiastinaux bilatéraux avec ou sans réseau intra-pulmonaire, des ombres nodulaires ou lamellaires.

Comme la présentation clinique, l'imagerie et l'histopathologie de la sarcoïdose sont très similaires à celles de la tuberculose, il faut veiller à la différencier de cette maladie lors du diagnostic de la tuberculose.

Bien que la distinction entre les deux repose principalement sur les caractéristiques histopathologiques de la nécrose caséuse, car les tissus nécrotiques ne peuvent parfois pas être colorés, des chercheurs ont suggéré que la sarcoïdose peut être rapidement distinguée de la tuberculose en utilisant la technologie de séquençage de nouvelle génération [99].

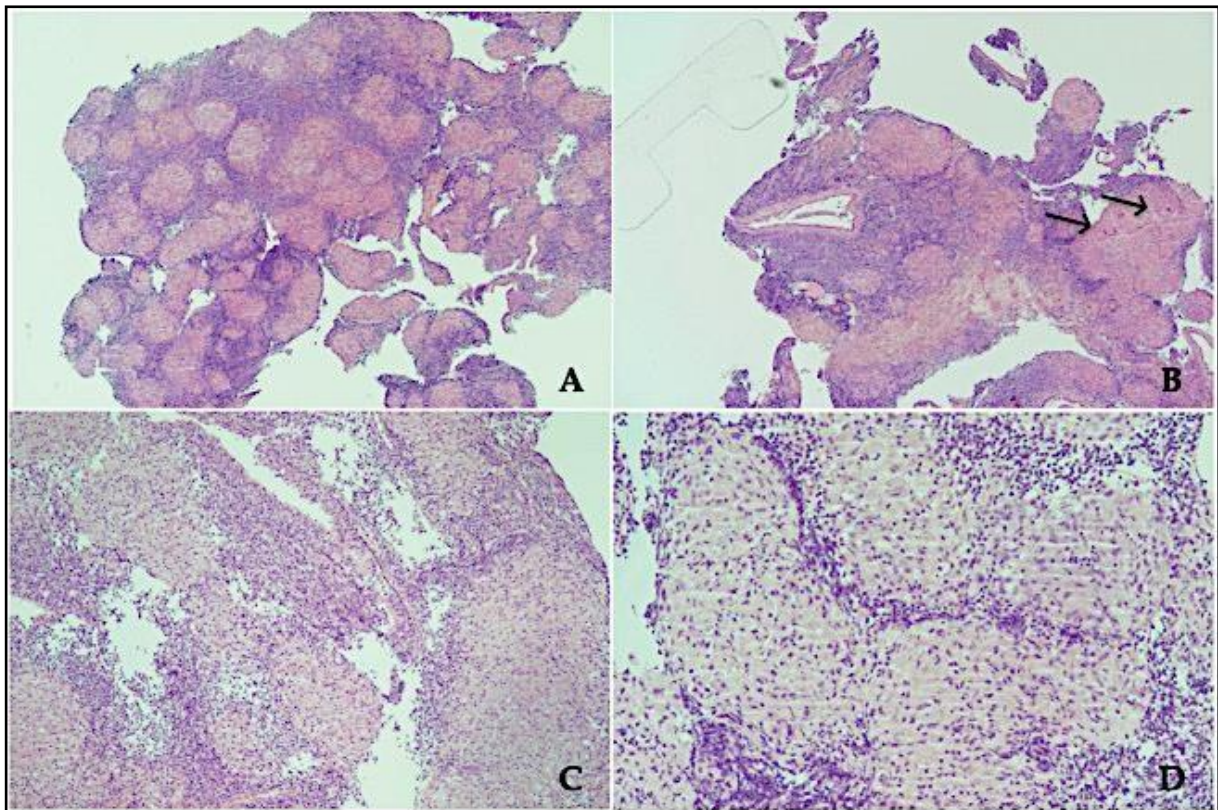


Figure 32 : Tissu nasopharyngé présentant de nombreux granulomes épithélioïdes non caséux diffus, composés de cellules épithélioïdes (A-D) et de rares cellules géantes de Langhans (mises en évidence par des flèches en B).

Cependant, les symptômes de la lymphangiectasie nasopharyngée sont également non spécifiques et doivent être distingués.

Comme ils ne peuvent être identifiés à l'œil nu, un diagnostic définitif ne peut être posé qu'en s'appuyant sur une biopsie tissulaire [100].

3. Autres

La tuberculose nasopharyngée doit également être différenciée d'une infection fongique (aspergillus, mucormycose), d'une maladie auto-immune (granulomatose de Wegener, polyartérite noueuse, syndrome de Churg-Strauss) et d'une inflammation granulomateuse (sarcoïdose, syphilis, lèpre, granulome léthal de la ligne médiane) [101].

VI. PRISE EN CHARGE THÉRAPEUTIQUE

Selon les directives de l'OMS, le protocole de la maladie tuberculeuse extra pulmonaire à savoir la tuberculose du cavum est bien codifié et doit être basé sur quatre médicaments antituberculeux pendant deux mois, puis deux médicaments pendant quatre mois, sauf pour la tuberculose méningée et ostéoarticulaire.

Le traitement et la surveillance se fait en collaboration avec les pneumophtisiologues.

La chimiothérapie antituberculeuse reste la pierre angulaire du traitement de la tuberculose extra-pulmonaire ORL.

Le rôle de la chirurgie dans la tuberculose du cavum est principalement d'établir un diagnostic précoce afin d'initier un traitement précoce, cette chirurgie intéresse les aires ganglionnaires en particulier [102].

Cependant, le traitement de la tuberculose du cavum est principalement médical.

4. Traitement médical

4.1. Les Antibacillaires

4.1.1. Les antituberculeux de première lignée [103,104]

- Isoniazide (INH) : code OMS : H

- Mode d'action : Inhibe la synthèse des acides mycoliques des parois des BK
- Spectre d'action : M. tuberculosis, M. bovis, M. kansasii, ± M. avium
- Effets secondaires : Neuropathies périphériques (prévenues par la pyridoxine), convulsions, hépatites (association avec la rifampicine ou le pyrazinamide), pellagre (prévenue par la niacine), allergie, lupus médicamenteux
- Contre-indication : Insuffisance hépatique sévère, début de grossesse, allergie
- Surveillance : transaminases

- Les résistances surviennent selon deux mécanismes : (*Mycobacterium tuberculosis* et mycobactéries atypiques)
 - Il a été démontré que pour la moitié des souches résistantes à l'INH (CMI > 1 mg/L). Il existe une mutation du gène KatG bloquant son activation en métabolite actif.
 - Tandis que chez 10 à 30 % des souches résistantes on trouve des mutations du gènes inhA (CMI < 1 mg/L).

- Rifampicine (RMP) : code OMS : R

- Mode d'action : Inhibe la transcription
- Spectre d'action : M. tuberculosis, M. kansasii, M. marinum, M. leprae
- Effets secondaires : Hépatites (association avec INH), allergie, urines/selles orange, réaction fébrile, purpura, troubles digestifs
- Contre-indication : Insuffisance hépatique, rétention biliaire, porphyrie
- Surveillance : transaminases
- Les résistances primaires de M. tuberculosis à la rifampicine sont rares. Elles sont aléatoires et dues à des mutations du gène rpoB codant pour la sous-unité bêta de l'ARN polymérase, la cible de la rifampicine, ces mutations sont observées chez toutes les souches résistantes et sont associées à un haut niveau de résistance à la rifampicine (CMI > 64 mg/L).

- Pyrazinamide (PZA) : code OMS : Z

- Mode d'action : Bactéricide sur bacilles intracellulaires, surtout en milieu acide
- Spectre d'action : Complexe M. tuberculosis sauf M. bovis
- Effets secondaires : Hépatite, arthralgies, hyperuricémie, troubles digestifs, allergie.
- Contre-indication : Hépatopathie
- Surveillance : transaminases et uricémie
- La résistance acquise au Pyrazinamide par certaines souches est, dans 80 % des cas, liée à des mutations du gène pncA codant pour la Pyrazinamidase.

- Streptomycine : code OMS : S

- Mode d'action : inhibition de la synthèse protéique
- Spectre d'action : *M. tuberculosis*, *M. kansasii*, *M. marinum*
- Effets secondaires : Ototoxicité, néphrotoxicité, allergie
- Contre-indications : Allergie, myasthénie
- Surveillance : créatinine, audiogramme, fonction vestibulaire Dosage : 15mg/kg/j, dose max 1000mg, ampoule injectable 1g

- Ethambutol (EMB) : code OMS : E

- Mode d'action : Inhibe la synthèse des acides mycoliques des parois des BK
- Spectre d'action : *M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. kansasii*, *M. terrae*
- Effets secondaires : Névrite optique rétrobulbaire, neuropathies périphériques sensibles, allergie
- Contre-indication : Allergie
- Surveillance : acuité visuelle, vision des couleurs, fond d'œil

4.1.2. Les antituberculeux de seconde lignée :

Ils sont réservés pour les tuberculoses résistantes, dans les centres de référence. Parmi eux : les fluoroquinolones (moxifloxacin et lévofloxacin), le linézolide, la bédaquiline, la ciclosérine et la clofazimine.

Les présentations ainsi que les posologies de ces différents anti-bacillaires de première lignée sont représentées dans ce tableau :

Tableau 9 : Posologie des principaux anti-bacillaires : Nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour. [77] Selon le PLNAT au Maroc

Médicament	Enfant		Adolescent et adulte	
	Dose journalière recommandée (Plage de dose) en mg/kg	Dose maximale journalière en mg	Dose journalière recommandée (Plage de dose) en mg/kg	Dose maximale journalière en mg
Isoniazide (H)	10 (7-15)	300	5 (4-6)	300
Rifampicine (R)	15 (10-20)	600	10 (8-12)	600
Pyrazinamide (Z)	35 (30-40)	1600	25 (20-30)	2000
Ethambutol (E)	20 (15-25)	1200	15 (15-25)	1200

Le traitement comporte toujours une association de plusieurs antituberculeux pour de prévenir la sélection de mutants résistants et d'agir sur les bacilles extracellulaires et aussi intracellulaires.

L'OMS a établi des tables permettant d'utiliser chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte, les associations des antituberculeux à dose fixe actuellement disponibles. Ces tables précisent le nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour.

Tableau 10 : Nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour pour les nouvelles formulations combinées des antituberculeux de 1ère ligne chez l'enfant (poids < 25 kg) [105] Selon le PLNAT au Maroc

Tranche de poids en Kg	Nombre de comprimés		
	Phase intensive		Phase de continuation
	RHZ 75/50/150 mg	E 100 mg *	RH 75/50 mg
[4-7]	1	1	1
[8-11]	2	2	2
[12-15]	3	3	3
[16-24]	4	4* *	4
≥ 25	Il est recommandé d'utiliser les posologies et les formulations adultes		

*E n'est donné que dans les formes graves de TB.

** Donner de préférence un comprimé E 400mg.

Tableau 11 : Nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour pour les formulations combinées utilisées chez l'enfant (poids \geq 25 kg), l'adolescent et l'adulte [105] Selon le PLNAT au Maroc

Tranche de poids en Kg	Nombre de comprimés		
	Phase intensive	Phase de continuation	
	RHZE 150/75/400/275 mg ou RHZ 150/75/400 mg selon le régime	RH 300/150 mg et RH 150/75 mg	
[25 -37]	2	1	0
[38 - 54]	3	1	1
\geq 55	4	2	0



Figure 33 : Exemples d'antituberculeux combinés

4.2. Règles de prescription des antituberculeux :

L'administration des médicaments obéit aux règles suivantes : [106,107]

- Nécessite un bilan pré-thérapeutique :

Ce bilan est clinique et biologique :

- La pesée du malade pour adapter la posologie des médicaments selon le poids.
- Un interrogatoire approfondi à la recherche de pathologies nécessitant d'adapter le traitement (hépatiques, rénales, neuropsychiques), ainsi que les prises médicamenteuses concomitantes (digitaliques, contraceptifs), pouvant avoir leurs métabolismes modifiés par le traitement antituberculeux ;
- Un dosage initial des transaminases, de la créatinine et de l'acide urique
- Un bilan ophtalmique : fond d'œil, champs visuels, vision des couleurs.
- Elle est quotidienne.
- Durée suffisante
- La dose totale est administrée en une prise unique. Si intolérance digestive, le traitement peut être administré en 2 prises [108].
- Le traitement doit être administré à jeun pour une absorption maximale de l'isoniazide et de la rifampicine.
- La supervision directe du traitement (directly observed treatment DOT) est recommandée, surtout durant la phase initiale, pour limiter les risques d'interruption du traitement et donc de résistance acquise au traitement [109].
- Surveillance biologique, clinique et radiologique (si tuberculose pulmonaire associée) de l'efficacité et de la tolérance aux antituberculeux.
- Recherche des effets indésirables systématiquement et activement durant toute la durée du traitement.
- Il est par ailleurs recommandé, chaque fois que cela est possible, d'effectuer une mise en culture et un antibiogramme au début du traitement afin de détecter précocement une éventuelle résistance, notamment une multirésistance, celle-ci étant 5 fois plus fréquente en cas de retraitement que chez les nouveaux cas [110]. Le traitement antibiotique doit

être strictement adapté à la sensibilité des bacilles. Dans l'attente des résultats des cultures et de l'antibiogramme, le traitement empirique variera selon l'importance du risque de multirésistance.

4.3. Schéma thérapeutique actuel au Maroc :

Dès 1991, le PNLAT a initié la mise en œuvre de la Stratégie DOTS (directly observed treatment, short-course) de l'OMS qui a permis de renforcer ses structures, d'améliorer l'intégration des prestations de soins, une standardisation de la prise en charge et permettre un suivi des patients tuberculeux, ainsi de mettre en place un système d'information en analogie avec les recommandations internationales. Résultat, une augmentation significative de la détection des cas de tuberculose et aussi une amélioration de la guérison des patients mis sous traitement antituberculeux [111].

Cette stratégie élaborée qui consiste en une chimiothérapie de courte durée, supervisée, a donné un grand taux de succès.

Grâce à ces efforts, le Maroc a réalisé des progrès colossaux se traduisant par une diminution de l'incidence estimée de la maladie de 34 % et de la mortalité de 68 % durant les 30 dernières années, avec un taux de succès thérapeutique maintenu à plus de 85%. (ce qui a permis de guérir annuellement au Maroc plus de 26.000 patients) [31].

Le protocole et la durée du traitement de la tuberculose pharmaco-sensible chez l'enfant dépend de la localisation anatomique et de la sévérité de la maladie, ainsi que du statut VIH du patient.

Les schémas standardisés recommandés par le PNLAT pour traiter les nouveaux cas de TB chez l'enfant sont rapportés dans le tableau suivant.

Tous les enfants infectés par le VIH doivent recevoir quatre médicaments au cours de la phase intensive du traitement (2 premiers mois) « RHZE ».

Tableau 12 : Schémas thérapeutiques préconisés pour traiter des nouveaux cas de tuberculose chez l'enfant [105]

Catégorie de diagnostic de tuberculose	Phase d'attaque	Phase d'entretien
<ul style="list-style-type: none"> • TP diagnostiquée cliniquement • Formes non sévères de TEP : TB ganglionnaire intra-thoracique et TB ganglionnaire périphérique 	2 RHZ	4 RH
<ul style="list-style-type: none"> • TP confirmée bactériologiquement • TP avec image cavitaire ou avec atteinte étendue du parenchyme • Formes sévères de TEP (à l'exception des formes neuro-méningée et ostéo-articulaire) 	2 RHZE	4 RH
<ul style="list-style-type: none"> • TB ostéo-articulaire • TB neuro-méningée • TB miliaire 	2 RHZE	10 RH

Chez l'adolescent, tous les nouveaux cas de tuberculose pharmaco-sensible doivent bénéficier des régimes thérapeutiques qui sont préconisés par le PNLATchez l'adulte :

Tableau 13 : Schémas thérapeutiques préconisés pour traiter les nouveaux cas de TB chez l'adolescent et l'adulte [105]

Catégorie de diagnostic de TB	Phase d'attaque	Phase d'entretien
<ul style="list-style-type: none"> • TP confirmée bactériologiquement • TP diagnostiquée cliniquement • TP avec des cavernes ou atteinte étendue du parenchyme pulmonaire. • Toutes les TEP (à l'exception des formes neuro-méningée et ostéo-articulaire) 	2 RHZE	4 RH
<ul style="list-style-type: none"> • TB ostéo-articulaire • TB neuro-méningée • TB miliaire 	2 RHZE	7 RH

Quand elle est isolée et non compliquée, la tuberculose du cavum obéit donc au régime 2RHZ/4RH

Lorsqu'elle est associée à une tuberculose pulmonaire, elle obéit au régime 2RHZE/4RH. [79].

L'observance du traitement est une des conditions de la guérison.

Les associations de médicaments permettent de simplifier le traitement et d'améliorer l'observance. La surveillance sera basée sur des contrôles bactériologiques, radiologiques et cliniques dont la nature et la fréquence sont fixées en fonction des cas.

Il n'y a pas de place du traitement chirurgical dans la tuberculose du cavum, elle est seulement indiquée devant la non régression des adénopathies sous chimiothérapie anti tuberculeuse ou en cas de complications comme la fistule ou l'abcès froid. [8,41,66].

Selon les différentes séries de cas publiées sur la tuberculose du cavum, la durée de traitement variaient entre un régime de 6 mois (2RHZ/4 RH) et un régime de 9 mois (2RHZ/7RH) [41,42,43,44,46,47].

Nos quatre patientes, ont bénéficié d'un traitement médical standardisé par le ministère de santé dans le cadre du programme de lutte antituberculeuse, après confirmation histologique.

Ce traitement a été entamé au centre de diagnostic spécialisé de tuberculose.

Il a consisté en un traitement à base des anti-bacillaires obéissant à un régime de 9 mois comportant l'association des 3 anti-bacillaires, Rifampicine 10mg/kg/j, Isoniazide 5mg/kg/j et Pyrazinamide 25mg/kg/j (RHZ) en phase d'attaque (2 mois) et 2 anti-bacillaires, rifampicine 10mg/kg/j et isoniazide 5mg/kg/j (RH) en phase d'entretien (7 mois), un total de 9 mois de traitement.

Il faut préciser que les anti-bacillaires sont pris quotidiennement à jeun 30min avant le petit déjeuner 6j/7j.

5. Traitement adjuvant

Le traitement adjuvant n'est pas systématique chez tous les patients. Il est indiqué dans certaines localisations de tuberculose ORL extra ganglionnaire afin d'améliorer le confort du patient.

5.1. Corticothérapie [112]

La valeur de l'action anti-inflammatoire des corticoïdes n'a pas d'indication dans la tuberculose du cavum. En revanche, elle peut être utile aussi lorsque existent des adénopathies ou complémentaire d'une antibiothérapie polyvalente dans les formes surinfectées.

5.2. Vitaminothérapie B6 [113]

La neuropathie périphérique à l'isoniazide survient surtout en présence de facteurs de risque (alcoolisme, VIH, insuffisance rénale, diabète, dénutrition, allaitement ou grossesse et médicaments neurotoxiques) et se manifeste au début par des brûlures aux pieds. La vitamine B6 est le traitement curatif à forte dose et préventif à faible dose. La survenue des symptômes doit conduire à réaliser un test d'acétylation et aussi à diminuer la dose d'isoniazide à seulement 3 mg/kg/j

5.3. Chirurgie

Il n'y a pas de place du traitement chirurgical dans la tuberculose du cavum [46]. Elle est seulement indiquée devant la non régression des adénopathies sous chimiothérapie anti tuberculeuse ou en cas de complications comme la fistule ou l'abcès froid. [8,41,64].

La chirurgie du nasopharynx est exceptionnelle et consiste à traiter les séquelles.

Dans notre série aucune cervicotomie n'a été faite.

6. Traitement prophylactique [114]

L'OMS recommande d'intensifier le traitement préventif de la tuberculose parmi les populations les plus à risque (contacts de patients tuberculeux, personnes VIH positif, personnes à immunité réduite).

Pour le dépistage de l'infection tuberculeuse, l'OMS préconise d'utiliser soit le test de détection de l'interféron gamma soit le test cutané à la tuberculine.

L'OMS préconise de nouveaux schémas de traitement prophylactique qui sont beaucoup plus courts, en plus du schéma classique qui repose sur l'administration quotidienne d'Isoniazide pendant 6 mois. Ces schémas thérapeutiques sont :

- L'administration de Rifapentine et d'Isoniazide pendant 1 mois quotidiennement.
- L'administration de Rifapentine et d'Isoniazide pendant 3 mois hebdomadairement
- L'administration de Rifampicine et d'Isoniazide pendant 3 mois quotidiennement.
- L'administration de Rifampicine seule pendant 4 mois quotidiennement.

7. Cas particuliers

7.1. TB multi résistante

En 1948, pour la première fois le phénomène de résistance aux antituberculeux a été décrit.

Actuellement, la monorésistance aux médicaments antituberculeux ne fait plus l'objet de graves inquiétudes mais le plus grand problème réside dans la multirésistance à la combinaison de médicaments antituberculeux qui sont principalement utilisés dans des protocoles thérapeutiques standards [115,116].

La tuberculose multirésistance appelée (MDR TB) est définie comme une pathologie causée par une souche de *Mycobacterium tuberculosis* qui résiste à au moins deux antituberculeux majeurs les plus effectifs et efficaces utilisés dans le traitement de première ligne que sont la rifampicine et l'isoniazide.

La tuberculose ultrarésistante (XDR TB) ou (extensively drug resistant tuberculosis) décrite la première fois en Afrique du Sud en 2006, est récemment définie comme une résistance non seulement à la rifampicine et à l'isoniazide mais également à au moins trois des six grandes classes d'antituberculeux de seconde ligne [117].

Devant toute découverte de tuberculose, qu'elle soit nouvelle ou récidivante, la recherche de mutation de résistance sur le gène de résistance à la rifampicine (rpoB) est systématiquement recommandée à fin d'identifier les résistances de la souche [118].

Un traitement sur mesure est nécessaire, par des molécules de seconde lignée qui sont plus toxiques, plus chers, longs sur deux ans et moins efficaces.

Son initiation se fait en milieu hospitalier, ce qui permet de contrôler la survenue d'éventuels effets secondaires, la compliance du patient au traitement et d'assurer l'isolement du malade.

7.2. Grossesse et allaitement

En cas de tuberculose du cavum, la patiente doit être traitée. Les molécules utilisées lors de la quadrithérapie usuelle sont tolérables [119].

D'habitude, on évite la prescription de PZA en raison du manque de données là dessous. Une grossesse sous PZA ne doit pas être interrompue pour cette raison. Le régime standard est RMP, EMB et INH pendant deux mois puis RMP et INH pendant les sept mois suivants [63].

Durant les dernières semaines de la grossesse, on préconise d'éviter la RMP en raison du sur-risque d'hémorragie maternelle ainsi que du nouveau-né, et cela peut être prévenu par l'injection de vitamineK1. Pour l'amikacine et la streptomycine, ils sont contre indiqués durant toute la grossesse compte tenu du risque de surdité congénitale. L'utilisation des fluoroquinolones est à éviter tant que c'est possible.

La prise d'INH doit systématiquement être associée à celle de la vitamine B6 au cours de la grossesse, pour éviter les complications neurologiques.

Un traitement préventif du bébé par INH pendant trois mois est justifié si la mère du nouveau n e est contagieuse à la naissance.

7.3. Sujet VIH +

Les patients coinfectés par le VIH doivent bénéficier d'un traitement efficace antituberculeux le plus rapidement possible. La co-infection par le VIH augmente de façon accrue le risque de passage à la tuberculose-maladie, peu importe le taux de lymphocytes CD4. Ces patients ont une plus grande probabilité de faire des formes de type extra-pulmonaire à savoir au niveau du cavum ou miliaire avec des présentations cliniques et radiologiques atypiques.

L'initiation d'un traitement antirétroviral doit être envisagée la plus rapidement possible, la compliance et la tolérance aux antirétroviraux sont optimisées si leur introduction est distante de 2 semaines à 2 mois de l'initiation du traitement antibacillaire, ce qui permettra de diminuer le risque lié au syndrome de restauration immunitaire qui entraînera une exacerbation des signes clinique de l'infection tuberculeuse [103].

Les recommandations thérapeutiques proposées chez les patients VIH positifs sont identiques à celles de l'immunocompétent du fait de leur efficacité similaire, y compris chez les patients à un stade évolué de la maladie [120].

Notre patient VIH + était traité initialement par les antirétroviraux puis les antibacillaires, avec une bonne évolution. Le patient a été perdu de vue après 5 ans de surveillance.

VII. ÉVOLUTION ET SÉQUELLES

Le taux d'échec du traitement médical bien conduit est estimé à 1% [131]. On évoque alors une résistance du bacille aux anti-bacillaires, intérêt majeur de l'examen bactériologique afin d'identifier la souche qui est impliqué et pratiquer un antibiogramme.

En ce qui concerne la tuberculose du cavum, son évolution sous traitement médical bien conduit est en général favorable [72].

Aussi, la cicatrisation est généralement bonne, rarement on y trouve des lésions séquellaires.

Selon les différentes séries de cas publiées sur la tuberculose du cavum, l'évolution était favorable pour tous les patients, avec régression des signes cliniques, endoscopiques et radiologiques après 6 à 9 mois de traitement [41,42,43,44,46,47].

Pour nos quatre cas, l'évolution après 9 mois de traitement était favorable, avec disparition des adénopathies et de l'épaississement au niveau du cavum.

CONCLUSION

La tuberculose du cavum est une affection rare et souvent sous diagnostiquée. Elle se caractérise par une présentation clinique et endoscopique très polymorphe, d'où l'intérêt de l'étude histologique et bactériologique qui permet de poser le diagnostic.

La tuberculose reste une des infections opportunistes les plus redoutables du VIH au stade SIDA, de ce fait la sérologie VIH reste indispensable, ce qui impose à ce moment-là un traitement antirétroviral et un suivi virologique.

L'évolution quant à elle est favorable sous traitement antibacillaire adapté avec surtout une bonne observance thérapeutique.

Notre étude réalisée, type rétrospectif, a porté sur 4 cas de tuberculose nasopharyngée recensés, confirmés histologiquement et traités au sein du service d'oto-rhino-laryngologie à l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, et a fait l'objet d'une étude comparative basée sur les données de la littérature.

RESUMES

RESUME

Titre : Tuberculose du cavum à propos de 4 cas au service d'oto rhino-laryngologie, à l'hôpital militaire Mohammed 5 de Rabat.

Auteur : AIMAN FTOUHI

Mots clés : Tuberculose – cavum – nasofibroscopie- diagnostic- traitement

La tuberculose touche un quart de la population mondiale, c'est une maladie infectieuse bactérienne transmissible due au *Mycobacterium tuberculosis*, et reste la première cause de mortalité chez les personnes vivant avec le VIH.

Au Maroc, la tuberculose reste fréquente et représente un problème de santé publique.

La tuberculose se localise rarement au niveau du cavum et reste souvent associée à une atteinte pulmonaire chez presque un tiers des patients, et pose un problème de diagnostic différentiel avec le carcinome du cavum d'où l'importance de l'histologie.

Lors de notre étude rétrospective nous avons recensé 4 cas de tuberculose du cavum confirmée et prise en charge dans notre structure, trois femmes et un seul homme.

L'âge moyen était de 31,7 ans, nos patients étaient sans ATCD notables sauf un seul qui présentait une sérologie positive au VIH.

Les motifs de consultations sont variables, dominés par les adénopathies cervicales retrouvées à l'examen clinique cervical.

Le régime thérapeutique était le même pour les 4 patients à base de 2 RHZ/7RH en plus d'un traitement antirétroviral pour notre patient VIH positif.

Le pronostic et l'évolution de la maladie étaient favorables pour l'ensemble de nos patients.

ABSTRACT

Title: Tuberculosis of the cavum about 4 cases in the department of oto rhino-laryngology, at the military hospital Mohammed 5.

Author: AIMAN FTOUHI

Key words: Tuberculosis - cavum - nasofibroscopy - diagnosis - treatment

Tuberculosis affects a quarter of the world's population. It is a transmissible bacterial infectious disease caused by Mycobacterium tuberculosis and remains the leading cause of death among people living with HIV.

In Morocco, tuberculosis remains frequent and represents a public health problem. Tuberculosis is rarely localized in the nasopharynx and is often associated with pulmonary involvement in almost one third of the patients, and poses a problem of differential diagnosis with nasopharyngeal carcinoma, hence the importance of histology.

In our retrospective study, we identified 4 cases of confirmed nasopharyngeal tuberculosis managed in our facility, three women and one man. The average age was 31,7 years, our patients had no significant history of tuberculosis or other diseases, except for one who had a positive HIV serology. The reasons for consultation were variable, dominated by cervical adenopathy found on clinical examination.

The therapeutic regime was the same for the 4 patients, based on 2 RHZ/7RH in addition to an antiretroviral treatment for our HIV positive patient.

The prognosis and the evolution of the disease were favorable for all our patients.

ملخص

العنوان: مرض السل في 4 حالات في قسم الأنف والأذن والحنجرة بمستشفى محمد الخامس العسكري.

المؤلف: أيمن فتوح

الكلمات المفتاحية: السل - التجويف - التنظير الأنفي - التشخيص - العلاج

يصيب مرض السل ربع سكان العالم. إنه مرض معدي جرثومي قابل الانتقال وتسببه المتفطرة السلية ويظل السبب الرئيسي للوفاة بين الأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية.

في المغرب، لا يزال مرض السل متكررا ويمثل مشكلة صحية عامة. نادرا ما يكون مرض السل موضعيا في البلعوم الأنفي وغالبا ما يرتبط بالتدخل الرئوي في ثلث المرضى

تقريبا، وي طرح مشكلة التشخيص التفريقي مع سرطان البلعوم الأنفي، ومن هنا تأتي أهمية علم الأنسجة.

في دراستنا بأثر رجعي، حددنا 4 حالات مؤكدة لمرض السل البلعومي المؤكدة التي تمت معالجتها في منشأتنا، وثلاث حالات في النساء وحالة واحدة في الرجال.

كان متوسط العمر 31،7 عاما، ولم يكن لمرضانا أي تاريخ مرضي لمرض السل أو غيره من الأمراض، باستثناء مريض مصاب بفيروس نقص المناعة البشرية.

كانت أسباب الاستشارة متغيرة، ويغلب عليها اعتلال الغدة العنقية الموجود في الفحص السريري. كان النظام العلاجي هو نفسه بالنسبة للمرضى الثالثة، بناء على 2 / RH / RHZ بالإضافة إلى العلاج المضاد للفيروسات القهريّة لمريضنا المصاب بفيروس نقص المناعة البشرية.

كان تشخيص المرض وتطوره موافقين لجميع مرضانا.

ANNEXES

Tableau 14 : Fiche exploitation

Identité	
Identité	
Age	
Sexe	
Statut matrimonial	
Antécédents	
Personnels	Médicaux :
	Chirurgicaux :
	Toxiques :
Familiaux	
Motif de consultation	
Signes fonctionnels	
Signes physiques	
Examen clinique	
Examen ORL	Rhinoscopie
	Nasofibroscopie/Endoscopie
Examen général	
Paraclinique	
Radiographie pulmonaire	
TDM – IRM	
Bilans biologiques	
Biopsie et examens anatomopathologiques	
Diagnostic	
Traitement	
Régime thérapeutique	
Durée du traitement	
Évolution	
Suivi à court terme	
Suivi à long terme	

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Neeta S. Kulkarni, G. S. Gopal, S. G. Ghaisas, et Nikhil A. Gupte, « Epidemiological considerations and clinical features of ENT tuberculosis », *J. Laryngol. Otol.*, vol. 115, no 07, juill. 2001, doi: 10.1258/0022215011908487.
- [2]. M. C. Raviglione, « Tuberculosis », in *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 20e éd., J. L. Jameson, A. S. Fauci, D. L. Kasper, S. L. Hauser, D. L. Longo, et J. Loscalzo, Éd. New York, NY: McGraw-Hill Education, 2018. Consulté le: 16 octobre 2022. [En ligne]. Disponible sur: accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?aid=1161733805
- [3]. F. Legent, L. Perlemuter, et Cl. Vandenbrouck, « Fosses nasales pharynx », in *cahiers d'anatomie O.R.L.*, 2eme edition., France: Masson.
- [4]. Netter FH, CO JS&. *Atlas d'anatomie humaine*. Elsevier Health Sciences; 2019. 666 p.
- [5]. Masson E. *Imagerie du nasopharynx normal* [Internet]. EM-Consulte. [cité 29 août 2022]. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/239725/imagerie-du-nasopharynx-normal>
- [6]. Gassab E, Kedous S, Berkaoui A, Sayeh N, Harrathi K, Koubaa J, et al. Tuberculose extra ganglionnaire de la tête et du cou. *J Tunis ORL Chir Cervico-Faciale* [Internet]. 2010 [cité 8 sept 2022];24. Disponible sur: <https://www.ajol.info/index.php/jtdorl/article/view/64197>
- [7]. Hmidi M, Elboukhari A, Touiheme N, Kettani M, Rguibi M, Messary A. Nasal tuberculosis with cutaneous extension: a case report. *Lett Pneumol*. juin 2011;Vol. XIV(3):106.
- [8]. Touati M, Aljalil A, Chihani M, Bouchentouf R, Bouaity B, Ammar H. La forme pseudo tumorale de la tuberculose primitive du nasopharynx: à propos de deux nouvelles observations et revue de la littérature. *Pan Afr Med J* [Internet]. 2013 [cité 8 sept 2022];2. Disponible sur: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/14/63/full/>
- [9]. Daniel TM. The history of tuberculosis. *Respir Med*. nov 2006;100(11):1862-70.
- [10]. Crubézy E, Ludes B, Poveda JD, Clayton J, Crouau-Roy B, Montagnon D. Identification of Mycobacterium DNA in an Egyptian Pott's disease of 5400 years old. *Comptes Rendus Académie Sci - Ser III - Sci Vie*. nov 1998;321(11):941-51.
- [11]. Hershkovitz I, Donoghue HD, Minnikin DE, Besra GS, Lee OYC, Gernaey AM, et al. Detection and Molecular Characterization of 9000- Year-Old Mycobacterium tuberculosis from a Neolithic Settlement in the Eastern Mediterranean. Ahmed N, éditeur. *PLoS ONE*.

15 oct 2008;3(10):e3426.

- [12]. Nerlich AG, Haas CJ, Zink A, Szeimies U, Hagedorn HG. Molecular evidence for tuberculosis in an ancient Egyptian mummy. *The Lancet*. nov 1997;350(9088):1404.
- [13]. Zink AR, Sola C, Reischl U, Grabner W, Rastogi N, Wolf H, et al. Characterization of *Mycobacterium tuberculosis* Complex DNAs from Egyptian Mummies by Spoligotyping. *J Clin Microbiol*. janv 2003;41(1):359-67.
- [14]. « Revue des Maladies Respiratoires Actualités - Vol 2 - n° 2S1 - EM consulte ». <https://www.em-consulte.com/revue/RMRA/2/2S1/table-des-matieres/> (consulté le 3 octobre 2022).
- [15]. Fraisse P et Camara B, « Tuberculose », in *Revue des maladies respiratoires actualités* 2010, 2010, p. 097-105.
- [16]. [The etiology of tuberculosis by Dr. Robert Koch. From the *Berliner Klinische Wochenschrift*, Volume 19 (1882)]. *Zentralblatt Bakteriologie Mikrobiologie Hygiene 1. Abteilung Originale Medizinische Mikrobiologie Infektionskrankheiten Parasitologie Internationale Zeitschrift für Mikrobiologie Hygiene Medizinische Mikrobiologie Infektionskrankheiten*. mars 1982;251(3):287-96.
- [17]. Sakula A. [History of the tubercle bacillus as recounted in « The Ballad of the Syringe»]. *Bull Int Union Tuberc*. déc 1982;57(3-4):192-3.
- [18]. Kaufmann SHE, Cole ST, Mizrahi V, Rubin E, Nathan C. *Mycobacterium tuberculosis* and the host response. *J Exp Med*. 6 juin 2005;201(11):1693-7.
- [19]. Bishop PJ, Neumann G. The history of the Ziehl-Neelsen stain. *Tubercle*. juin 1970;51(2):196-206.
- [20]. Andersen P, Doherty TM. TB subunit vaccines—putting the pieces together. *Microbes Infect*. mai 2005;7(5-6):911-21.
- [21]. Calmette A, Plotz H. Protective Inoculation Against Tuberculosis with BCG1. *Am Rev Tuberc* [Internet]. 23 avr 2019 [cité 7 sept 2022]; Disponible sur: <https://www.atsjournals.org/doi/pdf/10.1164/art.1929.19.6.567?download=true>
- [22]. Schatz A, Bugle E, Waksman SA. Streptomycin, a Substance Exhibiting Antibiotic Activity Against Gram-Positive and Gram-Negative Bacteria.*. *Exp Biol Med*. 1 janv 1944;55(1):66-9.
- [23]. Wallace AT, Stewart SM, Turnbull FAW, Crofton JW. Isoniazid resistance in patients

- with pulmonary tuberculosis treated on isoniazid alone. *Tubercle*. juill 1954;35(7):164-70.
- [24]. Macleod H, Hay D, Stewart S. The use of pyrazinamide plus isoniazid in the treatment of pulmonary tuberculosis. *Tubercle*. févr 1959;40(1):14- 20.
- [25]. Forbes M, Kuck NA, Peets EA. Mode of action of ethambutol. *J Bacteriol*. nov 1962;84(5):1099-103.
- [26]. Wehrli W, Knüsel F, Schmid K, Staehelin M. Interaction of rifamycin with bacterial RNA polymerase. *Proc Natl Acad Sci U S A*. oct 1968;61(2):667-73.
- [27]. Cole ST, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature*. juin 1998;393(6685):537-44.
- [28]. Global tuberculosis report 2021 [Internet]. [cité 12 août 2022]. Disponible sur: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/9789240037021>
- [29]. DR Y. PIRO et DELM/ Ministère de la Santé, « Lutte antituberculeuse au Maroc : progrès, défis et perspectives ». 2019.
- [30]. « Le ministère de la Santé lance l'extension du plan stratégique national de prévention et de contrôle de la tuberculose 2021-2023 », Maroc.ma, 24 mars 2021. <https://www.maroc.ma/fr/actualites/le-ministere-de-la-sante-lance-l'extension-du-plan-strategique-national-de-prevention-et> (consulté le 8 octobre 2022).
- [31]. « Célébration de la Journée mondiale de lutte contre la tuberculose et lancement de la 6ème campagne nationale de dépistage de la tuberculose ». <https://www.sante.gov.ma/Pages/Communiqués.aspx?IDCom=408> (consulté le 27 septembre 2022).
- [32]. Lienhardt C, Rodrigues LC. Estimation of the impact of the human immunodeficiency virus infection on tuberculosis: tuberculosis risks re-visited? *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. Juin 1997;1(3):196-204.
- [33]. Di Perri G, Cruciani M, Danzi MC, Luzzati R, De Checchi G, Malena M, et al. Nosocomial epidemic of active tuberculosis among HIV- infected patients. *Lancet Lond Engl*. 23 déc 1989;2(8678-8679):1502-4.
- [34]. Raviglion MC, Harries AD, Msiska R, Wilkinson D, Nunn P. Tuberculosis and HIV: current status in Africa. *AIDS Lond Engl*. 1997;11 Suppl B:S115-123.

- [35]. Rieder HL, Cauthen GM, Comstock GW, Snider DE. Epidemiology of tuberculosis in the United States. *Epidemiol Rev.* 1989;11:79-98.
- [36]. Tuberculosis and HIV: a framework to address TB/HIV co-infection in the Western Pacific region. Manila: World Health Organization, Regional Office for the Western Pacific; 2004.
- [37]. Morocco | UNAIDS [Internet]. [cité 28 août 2022]. Disponible sur: <https://www.unaids.org/en/regionscountries/countries/morocco>
- [38]. C. N. Penfold et P. J. Revington, « A review of 23 patients with tuberculosis of the head and neck », *Br. J. Oral Maxillofac. Surg.*, vol. 34, no 6, p. 508-510, déc. 1996, doi: 10.1016/s0266-4356(96)90246-6.
- [39]. « La tuberculose extra-ganglionnaire de la sphere O.R.L. | Journal Tunisien d'ORL et de Chirurgie Cervico-Faciale ». <https://www.ajol.info/index.php/jtdorl/article/view/42060> (consulté le 4 octobre 2022).
- [40]. K. Mighri, I. Lahmar, B. Hammami, M. Jlaiel, A. Moussa, et N. Driss, « LA TUBERCULOSE EXTRA-GANGLIONNAIRE DE LA SPHERE O.R.L. EXTRANODAL ENT TUBERCULOSIS », p. 3, 2006.
- [41]. E. Gassab et al., « Tuberculose extra ganglionnaire de la tête et du cou », *J. Tunis. ORL Chir. Cervico-Faciale*, vol. 24, no 1, mars 2011, doi: 10.4314/jtdorl.v24i1.64197.
- [42]. El Ayoubi et al., « La tuberculose primitive ORL extraganglionnaire », *Ann. Otolaryngol. Chir. Cervico-Faciale*, vol. 126, no 4, p. 208-215, sept. 2009, doi: 10.1016/j.aorl.2009.06.007.
- [43]. M. M. Touati et al., « La tuberculose extra-ganglionnaire primitive de la sphère ORL: à propos de 15 cas », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 19, 2014, doi: 10.11604/pamj.2014.19.179.4597.
- [44]. fatima-ezahraa, Benissi, « Tuberculose ORL extraganglionnaire these pour obtention de doctorat en medecine N°125/19 FMPPF. » 2019.
- [45]. S. Mezri, G. Chebbi, M. Chebbi, S. Maamouri, R. B. Mhamed, et K. Akkari, « Extranodal Tuberculosis of Head and Neck: A Series of 29 Cases », *J. Tuberc. Res.*, vol. 07, no 03, p. 148-158, 2019, doi: 10.4236/jtr.2019.73015.
- [46]. S. K. Swain, J. N. Mohanty, et M. C. Sahu, « Extranodal tuberculosis of the head and neck: Our experiences at a tertiary care teaching hospital of East India », *Med. J. Dr Patil*

- Vidyapeeth, vol. 13, no 5, p. 465, janv. 2020, doi: 10.4103/mjdrdypu.mjdrdypu_168_19.
- [47]. J. Chrif, « LA TUBERCULOSE EXTRA GANGLIONNAIRE DE LA SPHÈRE ORL: ETUDE RÉTROSPECTIVE A PROPOS DE 19 CAS AVEC REVUE DE LA LITTÉRATURE. thèse N° 226/20 ». 2020.
- [48]. M. N. El Amine El Alami, H. L. Essakalli, N. Jazouli, et M. Kzadri, « La tuberculose du cavum: à propos de 2 cas », Cah. Oto-Rhino-Laryngol. Chir. Cervico-Faciale Audiophonol., vol. 28, no 9, p. 380-384, 1993.
- [49]. S. Kharoubi et J.-M. VALLICIONI, « La tuberculose du cavum: à propos d'une série clinique de 6 cas », Cah. Oto-Rhino-Laryngol. Chir. Cervico-Faciale Audiophonol., vol. 32, no 7, p. 446-451, 1997.
- [50]. Fatih B, Raji A. Les localisations Otorhinolaryngologiques extra ganglionnaires de la tuberculose. 2011;4.
- [51]. D. C. Kandiloros et al., « Laryngeal tuberculosis at the end of the 20th century », J. Laryngol. Otol., vol. 111, no 7, p. 619-621, juill. 1997, doi: 10.1017/S0022215100138137.
- [52]. M. Alouane, A. Abrouq, A. Zouhair, B. Azendour, et M. Ben Boumehdi, « La forme pseudo-tumorale de la tuberculose du cavum: A propos de deux cas », Maghreb Méd., no 301, p. 26-28, 1996.
- [53]. « Démarche du diagnostic microbiologique d'une tuberculose », p. 18.
- [54]. N. Veziris, A. Aubry, F. Brossier, J. Robert, J. Jaffré, et P. Fraisse, « Mycobacterium tuberculosis », p. 12.
- [55]. E. Universalis, « TUBERCULOSE », Encyclopædia Universalis. <https://www.universalis.fr/encyclopedie/tuberculose/> (consulté le 5 septembre 2022).
- [56]. S. Gupta, V. P. Shenoy, I. Bairy, et S. Muralidharan, « Diagnostic efficacy of Ziehl-Neelsen method against fluorescent microscopy in detection of acid fast bacilli », Asian Pac. J. Trop. Med., vol. 3, no 4, p. 328-329, avr. 2010, doi: 10.1016/S1995-7645(10)60079-X.
- [57]. « Coloration de Ziehl-Neelsen | Principe | Etapes | Interprétation ». <https://microbiologie-clinique.com/coloration-ziehl-neelsen.html> (consulté le 5 septembre 2022).
- [58]. H. Jabri, N. Lakhdar, W. El Khattabi, et H. Afif, « Les moyens diagnostiques de la

- tuberculose », *Rev. Pneumol. Clin.*, vol. 72, no 5, p. 320-325, oct. 2016, doi: 10.1016/j.pneumo.2016.06.003.
- [59]. F. Brossier, N. Veziris, A. Aubry, V. Jarlier, et W. Sougakoff, « Detection by GenoType MTBDR sl Test of Complex Mechanisms of Resistance to Second-Line Drugs and Ethambutol in Multidrug-Resistant Mycobacterium tuberculosis Complex Isolates », *J. Clin. Microbiol.*, vol. 48, no 5, p. 1683-1689, mai 2010, doi: 10.1128/JCM.01947-09.
- [60]. Herrman JL et Lagrange P., « Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques. », in *EMC Pneumologie* 1997,
- [61]. Wyposz B et Trucffot A, « Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries non tuberculeuses. », in *Revue mal resp* 1997, 1997, p. 533-548.
- [62]. Pernot C et Truffot A, « Mycobacterium tuberculosis », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/61001/mycobacterium-tuberculosis> (consulté le 10 octobre 2022).
- [63]. « Revue des Maladies Respiratoires - Vol 20 - n° 6-C2 - EM consulte ». <https://www.em-consulte.com/revue/RMR/20/6-C2/table-des-matieres/> (consulté le 2 octobre 2022).
- [64]. B. Bouaity et K. Nadour, « Tuberculose du naso-pharynx : à propos d'un cas », no n 319, [En ligne]. Disponible sur: <https://www.edimark.fr/Front/frontpost/getfiles/15888.pdf>
- [65]. G. M. K. Tse et al., « Tuberculosis of the Nasopharynx: A Rare Entity Revisited », *The Laryngoscope*, vol. 113, no 4, p. 737-740, avr. 2003, doi: 10.1097/00005537-200304000-00027.
- [66]. A. Zumla, M. Raviglione, R. Hafner, et C. Fordham von Reyn, « Tuberculosis », *N. Engl. J. Med.*, vol. 368, no 8, p. 745-755, févr. 2013, doi: 10.1056/NEJMra1200894.
- [67]. M. Jaspard et V. Pourcher, « Neurological tuberculosis », p. 6.
- [68]. J. A. Innes, « Non-respiratory tuberculosis », *J. R. Coll. Physicians Lond.*, vol. 15, no 4, p. 227, 1981.
- [69]. C. Patil, R. Kharat, P. Deshmukh, J. Biswas, et B. John, « Primary tuberculosis of nasopharynx (adenoid)—A rare presentation », *Asian Pac. J. Trop. Med.*, vol. 6, no 3, p. 246-248, 2013.
- [70]. S. Srirompotong, K. Yimtae, et D. Jintakanon, « Nasopharyngeal tuberculosis: manifestations between 1991 and 2000 », *Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 131, no 5, p. 762-

- 764, 2004.
- [71]. S. Gräff, « Die Bedeutung des Epipharynx für die menschliche Pathologie », *Klin. Wochenschr.*, vol. 15, no 27, p. 953-957, 1936.
- [72]. K. Mighri et al., « La tuberculose extra-ganglionnaire de la sphere O.R.L. », *J. Tunis. ORL Chir. Cervico-Faciale*, vol. 16, p. 36-38, 2006, doi: 10.4314/jtdorl.v16i1.42060.
- [73]. H. Tantaoui, K. Nassar, et S. Janani, « Le test QuantiFERON-TB Gold : quelle place en rhumatologie ? », *Rev. Rhum.*, vol. 87, p. A198, déc. 2020, doi: 10.1016/j.rhum.2020.10.345.
- [74]. F. Razik, S. Abidi, et F.-Z. Bensadoun, « K-09: Tuberculose extra- pulmonaire chez les patients infectés par le VIH », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 44, no 6, p. 59, juin 2014, doi: 10.1016/S0399- 077X(14)70214-8.
- [75]. T. Swart, « Histologically detected extrapulmonary tuberculosis in the head and neck region, a review of 222 cases », *S. Afr. Med. J.*, vol. 71, no 11, p. 700-702, 1987.
- [76]. J. WALDRON, C. A. VAN HASSELT, D. W. Skinner, et M. ARNOLD, «Tuberculosis of the nasopharynx: clinicopathological features », *Clin. Otolaryngol. Allied Sci.*, vol. 17, no 1, p. 57-59, 1992.
- [77]. K. Su, F. Jiang, D. Miao, X. He, et Y. Zhang, « Nasopharyngeal tuberculosis: an analytical study and report on 12 cases », *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*, vol. 16, no 8, p. 414-415, 2002.
- [78]. A.B. Chan, T. K. Ma, B. K. Yu, A. D. King, F. N. Ho, et G. M. Tse, « Nasopharyngeal granulomatous inflammation and tuberculosis complicating undifferentiated carcinoma », *Otolaryngol. Neck Surg.*, vol. 130, no 1, p. 125-130, 2004.
- [79]. S. Illé, D. Boubé, I. Bako, N. Timi, M. G. Aissa, et A. D. Sono, « A rare case of cavum tuberculosis », vol. 12, no 36, p. 4.
- [80]. Lecointre F, Marandas P, Micheau C, Lacombe H, Schwaab G, Cachin Y. [Tuberculosis of the mucosa of the naso-pharynx. A clinical study of 37 cases seen at the Gustave-Roussy Institute between 1961 and 1978 (author's transl)]. *Ann Oto-Laryngol Chir Cervico Faciale Bull Soc Oto- Laryngol Hopitaux Paris*. juin 1980;97(6):423-33.
- [81]. Chongkolwatana C, Nilswan A, Chongvisal S, Keschool P, Methetrairut C. Nasopharyngeal tuberculosis. *J Med Assoc Thai Chotmaihet Thangphaet*. mai

- 1998;81(5):329-33.
- [82]. Clément P, Le Guyadec T, Zalagh M, Gauthier J, N'Zouba L, Kossowski M. Manifestations bucco-naso-sinusiennes des maladies infectieuses spécifiques. EMC - Oto-Rhino-Laryngol. 1 mai 2005;2(2):198-217.
- [83]. Mahindra S, Malik GB, Sohail MA. Primary Tuberculosis of the Adenoids. Acta Otolaryngol (Stockh). janv 1981;92(1-6):173-80.
- [84]. « Tuberculose », in ePILLY trop 2022 - Maladies infectieuses tropicales, Editions Alinéa plus., 2022, p. 453-454. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.infectiologie.com/fr/pillytrop.html>
- [85]. H. Nouri, « La tuberculose primitive du nasopharynx - Primary tuberculosis of the nasopharynx », p. 2.
- [86]. S. Hantous-Zannad, A. Zidi, H. Néji, M. Attia, I. Baccouche, et K. Ben Miled-M'rad, « Apport de l'imagerie dans la tuberculose thoracique », Rev. Pneumol. Clin., vol. 71, no 2-3, p. 93-109, avr. 2015, doi: 10.1016/j.pneumo.2014.02.006.
- [87]. T. Bassoumi, N. Kammoun, I. Mejri, A. Bouzayane, M. Ben Ayed, et H. Fayala, « Deux aspects rares de la pathologie rhino-pharyngée: tuberculose et lymphome T », Cah. Oto-Rhino-Laryngol. Chir. Cervico- Faciale Audiophonol., vol. 27, no 5, p. 206-211, 1992.
- [88]. L. Arjdal, M. Aloui, Y. Rochdi, H. Nouri, L. Adardour, et A. Raji, « La tuberculose du cavum : à propos de 4 cas », Ann. Fr. Oto-Rhino- Laryngol. Pathol. Cervico-Faciale, vol. 131, no 4, p. A124, oct. 2014, doi: 10.1016/j.aforl.2014.07.262.
- [89]. Köktener A. Nasopharyngeal tuberculosis. Eur J Radiol. sept 2001;39(3):186-7.
- [90]. Percodani J, Braun F, Arrue P, Yardeni E, Murriss-Espin M, Serrano E, et al. Nasopharyngeal tuberculosis. J Laryngol Otol. oct 1999;113(10):928- 31.
- [91]. Chopra RK, Kerner MM, Calcaterra TC. Primary nasopharyngeal tuberculosis: a case report and review of this rare entity. Otolaryngol-- Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg. déc 1994;111(6):820-3.
- [92]. N. T. K. Junie, S. Fabrice, K. Yaya, et D. S. Eveline, « Tuberculose Faciale à Double Localisation : Nasopharyngée et Nasosinusienne : À Propos d'un Cas », vol. 21, p. 4, 2020.
- [93]. M. Louie, L. Louie, et A. E. Simor, « The role of DNA amplification technology in the diagnosis of infectious diseases », p. 9.

- [94]. M. Blanie, J. L. Pellegrin, et J. Maugein, « Apport de la PCR dans le diagnostic des tuberculoses extrapulmonaires », *Médecine Mal. Infect.*, vol. 35, no 1, p. 17-22, janv. 2005, doi: 10.1016/j.medmal.2004.08.002.
- [95]. Yang Y, Fang Y, Yang G. Nasopharyngeal tuberculosis: A case report. *Open Life Sci.* 17 août 2022;17(1):973-7.
- [96]. Sim T, Ong BH. Primary tuberculosis of the nasopharynx. *Singapore Med J.* févr 1972;13(1):39-43.
- [97]. Raman R, Bakthaviziam A. Tuberculosis associated with malignancy of the nasopharynx. *Indian J Otolaryngol.* déc 1981;33(4):149-50.
- [98]. Chua BL, Tan H, Yang ETL. Tuberculosis of the nasopharynx following radiotherapy. *Clin Oncol.* janv 1998;10(1):59-61.
- [99]. Chao Y, Li J, Gong Z, Li C, Ye M, Hong Q, et al. Rapid discrimination between tuberculosis and sarcoidosis using next-generation sequencing. *Int J Infect Dis IJID Off Publ Int Soc Infect Dis.* juill 2021;108:129-36.
- [100]. Vrînceanu D, Dorobăț BC, Sajin M, Mogoantă CA, Oprișcan IC, Hîncu MC, et al. Cystic lymphangioma of nasopharynx in a 54-year-old man - case report. A new histogenetic hypothesis. *Romanian J Morphol Embryol Rev Roum Morphol Embryol.* 2018;59(2):577-84.
- [101]. Primary Nasopharyngeal Tuberculosis: A Case Report Focused on Nasopharyngoscopic Features and CT Findings - Hyun Jin Min, Kyung Soo Kim, 2021 [Internet]. [cité 25 sept 2022]. Disponible sur: https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/0145561320931951?rfr_d at=cr_pub++0pubmed&url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori%3Arid%3Acrossref.org
- [102]. W. Abid et al., « Extra nodal ENT tuberculosis », *Egypt. J. Ear Nose Throat Allied Sci.*, vol. 15, no 3, p. 279-282, nov. 2014, doi: 10.1016/j.ejenta.2014.02.002.
- [103]. A. Dinh, « Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'adulte et l'enfant », p. 11.
- [104]. « Antituberculeux », in *ePILLY trop 2022 - Maladies infectieuses tropicales*, 3eme edition web., p. 137-136.
- [105]. Ministère de la Santé, « Programme National de Lutte Antituberculeuse : Prise en

- charge de la tuberculose chez l'enfant, l'adolescent et l'adulte ». 2020.
- [106]. J. Ben Amar et al., « Traitement de la tuberculose », *Rev. Pneumol. Clin.*, vol. 71, no 2-3, p. 122-129, avr. 2015, doi: 10.1016/j.pneumo.2014.09.001.
- [107]. D. Maher, « CP, Spinci S », *Harries Treat. Tuberc. Guidel. Natl. Programme*, 2014.
- [108]. JP Van Vooren, « Diagnostic et traitement de la tuberculose Manuel pratique ». <https://docplayer.fr/4712476-Diagnostic-et-traitement-de-la-tuberculose-manuel-pratique.html> (consulté le 27 septembre 2022).
- [109]. S. J. Crofton, « PRINCIPES POUR LA PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE À BACILLES RÉSISTANTS », p. 49.
- [110]. WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance, « Anti-tuberculosis drug resistance in the world : fourth global report . / the WHO/IUATLD Global Project on Anti-Tuberculosis Drug Resistance Surveillance, 2002-2007 », no WHO/HTM/TB/2008.394, p. 142, 2008.
- [111]. ministère de la santé, « Plan stratégique national pour la prévention et le contrôle de la tuberculose au Maroc 2018-2021 ». [En ligne]. Disponible sur: <https://www.smmg.ma/publications/documents/1-programme-national-de-lutte-contre-la-tuberculose/file.html>
- [112]. ZANARET M. DESSI P., *Tuberculose pharyngée EMC, ORL*. 1992.
- [113]. E. Masson, « Neuropathie toxique induite par l'isoniazide : pensez à la prévention », *EM-Consulte*. <https://www.em-consulte.com/article/134623/neuropathie-toxique-induite-par-l-isoniazide-pens> (consulté le 2 octobre 2022).
- [114]. WHO, « Prévention de la tuberculose : de nouvelles recommandations pour sauver des millions de vies », 2020. <https://www.who.int/fr/news/item/24-03-2020-new-who-recommendations-to-prevent-tuberculosis-aim-to-save-millions-of-lives> (consulté le 2 octobre 2022).
- [115]. G. B. Migliori et al., « Prevalence of resistance to anti-tuberculosis drugs: results of the 1998/99 national survey in Italy », *Int. J. Tuberc. Lung Dis. Off. J. Int. Union Tuberc. Lung Dis.*, vol. 6, no 1, p. 32-38, janv. 2002.
- [116]. L. Nelson et al., « Multidrug-Resistant Tuberculosis in children: 185 cases from 4 countries », *Am. J. Respir. Crit. Care Abstr.*, no 2004, p. 169, 2004.

- [117]. N. Benfenatki, « La Tuberculose multirésistante », Rev. Médecine Interne, vol. 30, p. S268-S272, déc. 2009, doi: 10.1016/j.revmed.2009.09.016.
- [118]. D. Falzon et al., « WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update ». Eur Respiratory Soc, 2011.
- [119]. « Drug treatment for tuberculosis during pregnancy: safety considerations - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11444726/> (consulté le 2 octobre 2022).
- [120]. « Treatment of tuberculosis in HIV-infected persons in the era of highly active antiretroviral therapy - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11741165/> (consulté le 2 octobre 2022).