كلية الطب والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD

Année 2022 Thèse N° 146

Apport du GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire cervicale

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 20/05/2022

PAR

Mlle. Mouna AYAD

Née le 28 Mai 1996 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

GeneXpert – PCR – Résistance aux antibacillaires
Tuberculose ganglionnaire

JURY

M.	H. AMMAR Professeur d'Oto-rhino-laryngologie	PRESIDENT
M.	A. AL JALIL Professeur agrégé d'Oto-rhino-laryngologie	RAPPORTEUR
M.	Y. EL KAMOUNI Professeur agrégé de Bactériologie-virologie	JUGES
M.	H. JANAH Professeur agrégé de Pneumo-phtisiologie	

رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ
عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۖ إِنِّي تُبْتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي
مِنَ الْمُسْلِمِينَ

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,
je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.
Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
Les médecins seront mes frères.
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dés sa conception.
Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948

LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

MARRAKECH

Doyens Honoraires : Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la coopération : Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux affaires pédagogiques : Pr. Redouane EL FEZZAZI

Vice doyen chargé de la Pharmacie : Pr. Said ZOUHAIR

Secrétaire Général : Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	ELOMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anésthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Imane	Psychiatrie	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ADMOU Brahim	Immunologie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
AISSAOUI Younes	Anésthésie-réanimation	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale

AIT AMEUR Mustapha	Hématologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT SAB Imane	Pédiatrie	JALAL Hicham	Radiologie
ALJ Soumaya	Radiologie	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AMAL Said	Dermatologie	KHALLOUKI Mohammed	Anésthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidemiologie clinique	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KISSANI Najib	Neurologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRATI Khadija	Gastro-entérologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie-virologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	LOUHAB Nissrine	Neurologie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillofaciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENELKHAIAT	Chirurgie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire

BENOMAR Ridouan	générale		
BENHIMA Mohamed Amine	Traumato-orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anésthésie-réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	MSOUGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie-chimie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-vasculaire	NARJIS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie	NEJMI Hicham	Anésthésie-réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSI Mariem	Radiologie
BSISS Mohammed Aziz	Biophysique	OUBAHA Sofia	Physiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohammed	Hématologie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Laila	Biochimie-chimie	QAMOUSS Youssef	Anésthésie-réanimation
CHERIF IDRISSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RADA Noureddine	Pédiatrie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAROUASSI Youssef	Oto-rhino-laryngologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anésthésie-réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anésthésie-réanimation

ELAMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro-entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie générale	SORAA Nabila	Microbiologie-virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie-obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie clinique
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	YOUNOUS Said	Anésthésie-réanimation
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie-virologie
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL IDRISSI SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anésthésie-réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZYANI Mohammad	Médecine interne
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDOU Abdessamad	Chirurgie Cardio-vasculaire	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie-embryologie-cytogénétique
ABIR Badreddine	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JANAH Hicham	Pneumo-phtisiologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine communautaire (Médecine préventive,	KADDOURI Said	Médecine interne

	santé publique et hygiène)		
AIT BATAHAR Salma	Pneumo-phtisiologie	LAFFINTI MahmoudAmine	Psychiatrie
ALAOUI Hassan	Anésthésie-réanimation	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	MARGAD Omar	Traumato-orthopédie
ARABI Hafid	Médecine physiqueet réadaptation Fonctionnelle	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
ARSALANE Adil	Chirurgie thoracique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-rhino-laryngologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BELBACHIR Anass	Anatomie patologique	NADER Youssef	Traumato-orthopédie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie-réanimation	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie réparatrice et plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	RHARRASSI Issam	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anésthésie-réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie-virologie	SERGHINI Issam	Anésthésie-réanimation
EL MEZOUARI El Mostafa	Parasitologie-mycologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ESSADI Ismail	Oncologie médicale	ZARROUKI Youssef	Anésthésie-réanimation
GHAZI Mirieme	Rhumatologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
HAMMOUNE Nabil	Radiologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Psychiatrie	EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	EL-QADIRY Rabiy	Pédiatrie
ABDELFETTAH Youness	Rééducation etréhabilitation fonctionnelle	FASSI FIHRI Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABOUDOURIB Maryem	Dermatologie	FDIL Naima	Chimie de coordination bio-organique

ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	FENANE Hicham	Chirurgie thoracique
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	GEBRATI Lhoucine	Chimie physique
AHBALA Tariq	Chirurgie générale	HAJHOUJI Farouk	Neurochirurgie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAJJI Fouad	Urologie
AKKA Rachid	Gastro-entérologie	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
AMINE Abdellah	Cardiologie	HAZIME Raja	Immunologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	IDALENE Malika	Maladies infectieuses
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	KHALLIKANE Said	Anesthésie-réanimation
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LACHHAB Zineb	Pharmacognosie
AZIZI Mounia	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCHI Asmae	Microbiologie- virologie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicolgie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	JALLAL Hamid	Cardiologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MAOUJOUD Omar	Néphrologie
BELLASRI Salah	Radiologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BENAMEUR Yassir	Médecine nucléaire	MILOUDI Mouhcine	Microbiologie-virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENCHAFAI Ilias	Oto- rhino- laryngologie	MOULINE Souhail	Microbiologie-virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENYASS Youssef	Traumatologie- orthopédie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
BOUHAMIDI Ahmed	Dermatologie	RAGGABI Amine	Neurologie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique

CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	REBAHI Houssam	Anesthésie-réanimation
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	ROUKHSI Redouane	Radiologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
DAMI Abdallah	Médecine légale	SALLAHI Hicham	Traumatologie-orthopédie
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	SAYAGH Sanae	Hématologie
DOUIREK Fouzia	Anesthésie réanimation	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
DOULHOUSNE Hassan	Radiologie	SBAI Asma	Informatique
EL-AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (Médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL AMIRI Moulay Ahmed	Chimie de coordinationbio-organique	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
ELATIQI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	WARDA Karima	Microbiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	YAHYAOUI Hicham	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	YANISSE Siham	Pharmacie galénique
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie-mycologie	ZIRAOUI Oualid	Chimie thérapeutique
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZOUITA Btissam	Radiologie
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio-vasculaire
ELOUARDI Youssef	Anésthésie-réanimation		

LISTE ARRETEE LE 03/03/2022

DÉDICACES

« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur, elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries». Marcel Proust.

La réalisation de cette thèse a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui je voudrais témoigner toute ma reconnaissance.

C'est avec amour, respect et gratitude.

Je dédie cette thèse . . .

Tout d'abord à ALLAH

Le tout puissant et miséricordieux, qui m'adonné la force et la patience d'accomplir ce modeste travail.

Qui m'a inspiré et guidé dans le bon chemin, Je lui dois ce que je suis devenue.

Louanges et remerciements pour sa clémence et sa miséricorde.

A mon adorable Maman Khadija EL OUTMANI:

S'il y a une personne pour laquelle je ressens un amour inconditionnel, que je veux remercier pour un millier de choses, c'est toi maman. J'ai vu le jour grâce à toi et ma vie a pris un sens via tout ce que tu m'as appris, apporté, offert et donné. Mon enfance, mon adolescence, mes premiers pas dans la vie adulte. Toutes les étapes de mon existence, je les ai traversées et vécues à tes côtés. Tu as toujours été là pour m'accompagner, me prendre la main, me soutenir, m'encourager, me féliciter. Tu me diras que toutes les mamans sont pareilles, elles ont un cœur qui fond pour leurs enfants et n'agissent que pour leur bonheur. Certes, tu as raison, mais à mes yeux, tu es, maman, la meilleure.

Et même si je ne suis plus une petite fille, que je suis adulte à présent, je serai toujours ton enfant. Et dans tes yeux je verrai ce lien si particulier qui nous unit depuis toujours, et pour toujours.

Merci pour ton temps, ta présence, toutes les leçons de vie et les belles valeurs que tu m'as transmises. Merci d'avoir été la femme que tu es, le meilleur de toi-même à tous les niveaux. Tu peux maintenant t'assoir et réaliser le beau travail que tu as fait et j'espère que tu es fière de ce que tu as fait.

Merci d'avoir fait de moi la femme que je suis devenue.

A mon cher Papa Hassan AYAD :

Aujourd'hui, cher papa, je t'écris pour te dire que je t'aime et que je suis fière de tout ce que tu as accompli. Tu es, et seras toujours, une source d'inspiration et un modèle pour moi. Les mots me manquent pour exprimer ma fierté et mon amour pour toi.

Chaque fois que je repense aux instants que l'on a partagés. J'ai le souvenir de grimper sur tes genoux avec la certitude que je gagnerai un bisou.

À toi, mon père, l'homme au cœur tendre. Depuis ma naissance, tu es à mes cotés, tu m'as bercé, travaillé dur pour me faire grandir, lu les meilleurs livres pour pouvoir bien m'éduquer. Tu m'as forgé, protégé et en plus de tous ça tu m'as aimé inconditionnellement.

Hoy quiero comenzar agradeciéndole a dios por el grandioso padre que ha puesto en mi vida, él me ha dado la dicha de tener un rey en casa, y es queel no solo es mi padre sino que también es mi héroe, mi protector, mi guia, mi apoyo, mi mejor consejero, el hombre que me amara toda la vida y sobre todo el mejor padre que me pudo haber tocado.

Te quiero papá

A mon très cher frère Mohamed Amine AYAD :

Tu es mon ami depuis toujours, celui qui connait tout de moi. Avec toi j'ai connu les joies de l'enfance.

J'ai de la chance de t'avoir comme grand frère car je sais que tu es toujours prêt à m'aider et à me rendre heureuse. Merci de faire attention à moi ! Merci de faire des efforts pour m'aider et me comprendre.

Je t'ai vu grandir et je sais que tu es capable d'absolument tout. Il suffit de croire en toi et de t'investir dans ce qui t'allume. Je sais que les temps sont durs, mais ne les laisse pas t'empêcher de devenir une meilleure version de toi-même à chaque instant ou plutôt l'homme que tu veux réellement être.

A ma chère sœur Nissrine AYAD :

Merci d'être là quand ça ne va pas. Merci de me prêter ton épaule quand j'en ai de besoin. Merci d'apaiser mes pleurs peu importe la situation. Tu as toujours les mots qu'il faut et tu sais reconnaître les moments où j'ai simplement besoin d'une oreille attentive pour m'écouter

Merci pour l'amour que tu m'as donné au fils des années et pour les petites choses que tu fais le plus souvent.

Merci de ton amitié sur laquelle je peux compter et de ton dévouement toujours constant.

A toute La famille :

Je vous dédie tous ce travail pour votre soutien, amour et encouragements. Vous trouvez dans ce travail, l'expression de mon amour en vous souhaitant beaucoup de bonheur.

A mes chers amis et collègues :

Marouane ATMAN, Amine TAJI, Ayoub BAJJI, Naizh ASSABANE, Mourad LAKHOUAJA, Achraf BELKOU, Jinane BARI, Oumaima AQBOUR, Amal AOIR, Fatima ARABI, Kenza BARAKAT, Hiba KHALOUB, Imane BAHBOUHI

A tous les moments formidables qu'on a passés ensemble, à tous nos souvenirs ! Je vous souhaite à tous longue vie pleine de bonheur et de prospérité. Je vous dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mon respect.

A la plus belle Basma ATIK :

Mon amie, ma confidente, qui a toujours été présente pour moi. Merci pour ta générosité, ta bonté, ta gentillesse et toutes ces belles choses qui te rendent spéciale et unique.

Tu étais toujours là dans les bons et les mauvais moments. Merci de m'offrir le support dont j'ai besoin quand ça ne va pas. Merci pour ton écoute, pour tes conseils En témoignage de mon admiration, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement.

A ma chère amie : Leila ENNABIL

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des sœurs sur qui je peux compter. En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A Dr. MOSSAB

Je vous remercie vivement d'avoir dirigé ce travail sans ne jamais épargner aucun effort pour me guider dans le chemin sinueux de la recherche. Je n'oublierai jamais la gentillesse, l'honnêteté et la disponibilité dont vous avez fait preuve en m'accueillant en toutes circonstances. Veuillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance, de mon profond respect et de ma vive gratitude.

A toute personne qui a contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail

A tous ceux à qui je pense et que j'ai omis de citer.

REMERCIEMENTS

A notre maitre et Président de thèse Monsieur le Professeur HADDOU AMMAR

Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous faites en acceptant d'assurer la présidence de cette thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession. Veuillez, cher Maître, trouver dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération, de notre sincère reconnaissance et de notre profond respect.

A notre maitre et rapporteur de thèse Monsieur le Professeur ABDELFATTAH AL JALIL

Vous m'avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de diriger notre travail. Que votre sérieux, vos précieuses recommandations, votre compétence et Votre rigueur de travail soit pour nous un exemple à suivre. Votre bonté, votre modestie, votre compréhension, ainsi que vos qualités professionnelles et humaines ne peuvent que susciter ma grande estime. Vous m'avez toujours réservé le meilleur accueil malgré vos obligations professionnelles. Je vous remercie infiniment, cher Maitre, d'avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux et de m'avoir guidé avec rigueur et bienveillance. Je suis très fière d'avoir appris auprès de vous et j'espère avoir été à la hauteur de votre attente. Veuillez accepter, cher maître, dans ce travail l'assurance de mon estime et de mon profond respect.

A notre maitre Et juge de thèse Monsieur le Professeur HICHAM JANAH

Nous vous remercions sincèrement de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail. Nous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger notre travail. Veuillez croire, cher Maître, à l'expression de notre profond respect et de notre haute considération.

A notre maitre Et juge de thèse Monsieur le Professeur YOUSSSEF EL KAMOUNI

Vous nous avez honoré d'accepter avec grande sympathie de siéger parmi notre jury de thèse. Nous vous sommes infiniment reconnaissants. Veuillez trouver ici l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines. Ce travail est pour nous l'occasion de vous témoigner de notre profonde gratitude

A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail…

ABREVIATIONS

Liste des abréviations

ADN	:	Acide désoxyribonucléique
ATP	:	Adénosine triphosphate
AVK	:	Anti-Vitamine K
BAAR	:	Bacilles acido-alcoolo-résistants
BCG	:	Le vaccin Bilié de Calmette et Guérin
BK	:	Bacilles de koch
CCF	:	Chirurgie cervico-faciale
CD	:	Cluster de différenciation
COVID-19	:	Coronaro Virus Disease 19
CRP	:	La protéine C-réactive
Ct	:	Cycle threshold
CTP	:	Cytidine triphosphate
cm	:	Centimètre.
D	:	Diamètre axial du ganglion
DST	:	Drug-SusceptibilityTesting
FNA	:	Fine Needle Aspiration
g	:	Force centrifuge
GTP	:	Guanosine triphosphate
h	:	Heure.
ID	:	Identifiant
IDR	:	Intradermo réaction
INF	:	Interféron
L	:	Longueur.
LCR	:	Liquide cephalo rachidien
LED	:	Light-Emitting Diode
LPA	:	Hybridation inverse sur bandelette (line probe assay)
mg	:	Milligramme.
ml	:	Millilitre.
mm	:	Millimètre
MgCl2	:	Chlorure de magnésium
MGIT	:	Mycobacteria Growth Indicator Tube
MTB	:	Mycobacterium tuberculosis

MR	:	Multi-résistante
n	:	Taille de l'échantillon par population étudiée.
NFS	:	Numération Formule Sanguine.
NTP	:	Nucléotide triphosphate
OMS	:	Organisation Mondiale de la Santé.
ORL	:	Oto-rhino-laryngologie.
PCC	:	Contrôle de vérification de la sonde (Probe Check Control)
PCR	:	Polymerase Chain Reaction (Réaction de polymérisation en chaîne).
PIT	:	Primo-infection tuberculeuse.
PNLAT	:	Programme national de lutte antituberculeuse
RIF	:	Rifampicine
RR	:	La tuberculose résistante à la rifampicine
SIDA	:	Syndrome d'Immuno Déficience Acquise
SPC	:	SampleProcessing Control
SR	:	Réactif d'échantillon (Sample'sReagent)
TB	:	Tuberculose
TBC	:	Tuberculose
TNF	:	Tumor Necrosis Factor
Th1	:	Lymphocytes T Helper 1
TTP	:	Thymidine triphosphate
UR	:	Ultra-résistante
VIH	:	Virus de l'Immunodéficience Humaine.

FIGURES & TABLEAUX

Liste des figures

Figure 1 : Répartition de la population étudiée selon le sexe.

Figure 2 : Répartition de la population étudiée selon l'âge.

Figure 3 : Les signes cliniques les plus fréquents chez la population étudiée

Figure 4 : Répartition des adénopathies selon la peau en regard

Figure 5 : Répartition des adénopathies cervicales selon le siège

Figure 6 : La taille des adénopathies chez les 32 patients.

Figure 7 : Répartition des adénopathies cervicales selon leurs consistances.

Figure 8 : Répartition des adénopathies cervicales selon leur sensibilité

Figure 9 : Tuméfaction cervicale droite

Figure 10 : Cervicotomie cervicale gauche

Figure 11 : Pièce opératoire d'une adénectomie

Figure 12 : Répartition des nombres de cas positifs selon le type du test diagnostic

Figure 13 : Mycobacterium tuberculosis grossis 15549x

Figure 14 : Structure d'une mycobactérie tuberculeuse au microscope électronique

Figure 15 : Démonstration de la transmission aérienne du M. tuberulosis

Figure 16 : Schémas illustrant la physiopathologie de la tuberculose

Figure 17 : Adénopathie cervicale volumineuse

Figure 18 : Localisations extra-pulmonaires les plus fréquentes

Figure 19 : Histoire naturelle de la tuberculose

Figure 20 : Estimation du taux d'incidence de la tuberculose dans le monde en 2017

Figure 21 : Représentation schématique des différentes méthodes de détection des produits PCR

Figure 22 : Schématisation du principe de la PCR en temps réel

Figure 23 : Le suivi en temps réel d'une réaction PCR

Figure 24 : Présentation de la plateforme du système GeneXpert MTB/RIF

Figure 25 : Composition du module GeneXpert

Figure 26 : Composition du module I-CORE

Figure 27 : Configuration de la cartouche du système GeneXpert

Figure 28 : Rôles des différents composants de la cartouche

Figure 29 : Coupe horizontale de la cartouche montrant les différentes chambres.

Figure 30 : Description des différentes étapes du GeneXpert

Figure 31 : Protocole de préparation d'un échantillon à partir de crachat dire

Figure 32 : Exemple d'étiquetage non conforme de la cartouche

Figure 33 : Vue supérieure de la cartouche mettant en évidence la zone d'introduction de l'échantillon préparé

Figure 34 : Courbes sigmoides témoignant les résultats de la PCR en temps réel

Figure 35 : Absence de détection du M. tuberculosis

Figure 36 : Détection du M. tuberculosis en faible quantité et de la résistance à la Rifampicine

Figure 37 : Détection du M.tuberculosis en quantité moyenne et l'absence de la résistance à la Rifampicine

Figure 38 : Interprétations des résultats du test Xpert MTB/RIF

Figure 39 : Inoculation de la tuberculine par voie intradermique.

Figure 40 : Technique d'interprétation d'une IDR

Figure 41 : Aspect de la MTB après coloration de Ziehl

Figure 42 : Aspect du MTB après coloration a l'auramine

Figure 43 : Aspect en choux-fleur du MTB en culture

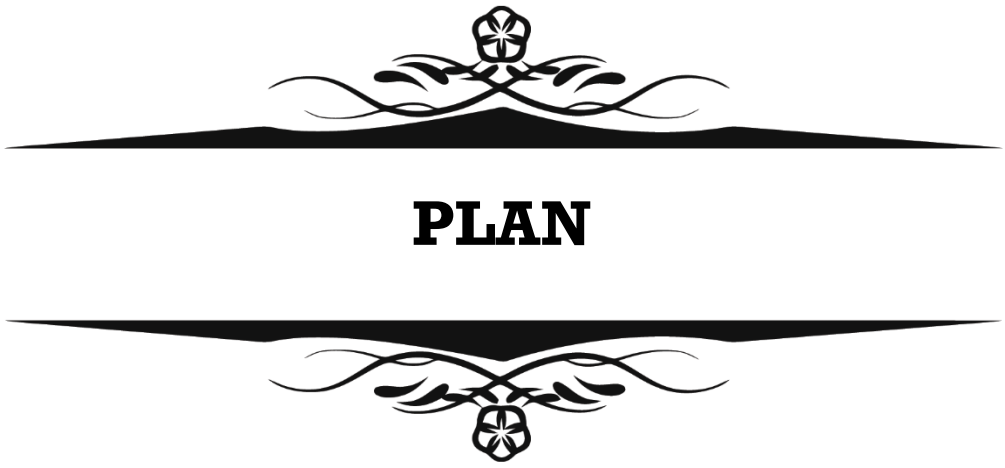
Figure 44 : Conduite à tenir chez un enfant, un adolescent ou un adulte avec « MTB détecté et RR détectée » à l'Xpert MTB/RIF

Figure 45 : Schéma de l'anatomie des lymphatiques cervicales.

Liste des tableaux

Tableau I	:	Tableau de contingence
Tableau II	:	Nombre des adénopathies palpables lors de l'examen clinique chez les 32 patients
Tableau III	:	Aspects échographiques des adénopathies cervicales
Tableau IV	:	Performance du GeneXpert par rapport à la Culture
Tableau V	:	Performance du GeneXpert par rapport à l'examen directe
Tableau VI	:	Performance du GeneXpert par rapport à l'histologie
Tableau VII	:	Répartition du nombre de cas et du taux d'incidence de la tuberculose par région en 2017
Tableau VIII	:	Nombre de décès par la tuberculose en 2015
Tableau IX	:	Comparaison des techniques de la PCR Classique et de la PCR en temps réel
Tableau X	:	Répartition de l'âge selon la littérature
Tableau XI	:	Répartition du sexe selon la littérature
Tableau XII	:	Notion de contage tuberculeux selon la littérature
Tableau XIII	:	Taille des adénopathies selon la littérature
Tableau XIV	:	Localisation des adénopathies selon la littérature
Tableau XV	:	Répartition de la consistance des adénopathies selon la littérature
Tableau XVI	:	Taux des adénopathies fistulisées selon la littérature
Tableau XVII	:	IDR à la tuberculine positive selon la littérature
Tableau XVIII	:	Apport de la cytoponction dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire cervical selon les séries
Tableau XIX	:	Taux de positivité du GeneXpert et celle des autres moyens de diagnostic de la tuberculose ganglionnaire
Tableau XX	:	Présentations et posologies des principaux anti-bacillaires chez

		l'adulte
Tableau XXI	:	Présentations et posologies des principaux anti-bacillaires chez l'enfant
Tableau XXII	:	Différentes combinaisons des anti-bacillaires chez l'adulte
Tableau XXIII	:	Principales contre-indications des anti-bacillaires
Tableau XXIV	:	Présentations et posologies anti-bacillaires de deuxième ligne



PLAN

INTRODUCTION *01*

MATERIELS ET METHODES 03

RESULTATS 08

I. Aspect épidémiologique 09

1. Fréquence 09
2. Répartition selon le sexe 09
3. Répartition selon l'âge 10
4. Répartition selon le niveau socio-économique 10

II. Aspects cliniques 10

1. Antécédents 10
2. Statut vaccinal 11
3. Mode de début de la maladie 11
4. Signes révélateurs 12
5. Signes physiques 12

III. Examens paracliniques 16

1. Examens d'orientation diagnostiques 16
2. Examens de confirmation 17

IV. Traitement et suivi 22

DISCUSSION 23

I. Généralités 24

1. Définition de la tuberculose 24
2. Historique de la tuberculose 24
3. Etiopathogénie de la tuberculose 25

II. Epidémiologie de la tuberculose en général 33

1. A l'échelle mondiale 33
2. A l'échelle nationale 34

III. Epidémiologie de la tuberculose ganglionnaire 36

IV. Le système GeneXpert MTB/RIF 37

1. Définition 37
2. Historique 37
3. Rappel sur la PCR classique 38
4. Principe du système GeneXpert MTB/RIF 40

5. Matériel du système GeneXpert 46
6. Mode opératoire de la réalisation du test Xpert MTB/RIF 52
7. Résultats 62
8. Interprétation des résultats 66

V. Aspects diagnostiques 69
1. Données épidémiologiques 69
2. Données cliniques 70
3. Données paracliniques 76

VI. Corrélation test GeneXpert MTB/RIF avec les autres moyens diagnostiques 85
1. Corrélation test Xpert MTB/RIF – Examen direct 85
2. Corrélation test Xpert MTB/RIF – Culture 86
3. Corrélation test Xpert MTB/RIF – Examen histopathologique 87

VII. Aspects thérapeutiques 89
1. Traitement médical 89
2. Traitement chirurgical 98
3. Surveillance et suivi 99

RECOMMANDATIONS 100

CONCLUSION 102

RESUMES 104

ANNEXES 110

BIBLIOGRAPHIE 116

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse et contagieuse due à des bactéries appartenant au genre Mycobacterium. Cette maladie demeure un problème majeur de santé publique et reste encore l'une des maladies infectieuses causant le plus de décès dans le monde.

Malgré les progrès diagnostiques et thérapeutiques enregistrés, les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose et le suivi des recommandations de l'organisation mondial de la santé, la tuberculose sévit encore à l'état endémique dans les pays en voie de développement notamment le Maghreb.

Le Maroc constitue un pays d'endémie tuberculeuse avec une incidence qui dépasse régulièrement les 26000 nouveaux cas par an [1] .

Bien que l'atteinte pulmonaire soit la plus fréquente, l'incidence de la forme extra-pulmonaire est en perpétuelle croissance. La tuberculose ganglionnaire particulièrement cervicale représente la localisation extra-pulmonaire la plus fréquente au Maroc [1]. Elle pose encore un problème de diagnostic, et de prise en charge thérapeutique.

Le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire cervicale repose sur l'étude cyto-histologique et la bactériologie. Certes, du fait du caractère pauci-bacillaire des prélèvements ganglionnaires, l'obtention d'une confirmation bactériologique est souvent difficile. Face à ses difficultés, des nouvelles techniques de biologie moléculaire ont été élaborées. En décembre 2010, l'OMS a approuvé l'utilisation du test GeneXpert MTB/RIF, une technique moins couteuse et entièrement automatisée qui permet la détection du génome des mycobactéries du complexe tuberculosis et leur éventuelle résistance à la rifampicine en moins de deux heures.

Le but de notre travail est de déterminer l'intérêt du GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire cervicale et d'évaluer sa performance par rapport aux autres moyens de diagnostic conventionnels, à partir de l'étude rétrospective de trente-deux dossiers de malade colligés au service ORL de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech et d'une revue de la littérature.

MATERIEL ET METHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée sur une période de 2 ans, allant de Janvier 2019 au décembre 2020.

II. Cadre d'étude :

Notre étude a été réalisée au sein du Service d'ORL en collaboration avec le service d'anatomopathologie et le service de virologie et de biologie moléculaire de l'hôpital Militaire Avicenne de Marrakech.

III. Echantillon / Série d'étude (Population étudiée) :

Nous avons colligé dans la durée de l'étude, trente-deux patients présentant une tuberculose ganglionnaire cervicale confirmée biologiquement par le GeneXpert MTB/RIF et histologiquement par la mise en évidence du granulome épithélioïde gigantocellulaire avec nécrose caséeuse.

IV. Critère d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude, les patients présentant une tuberculose ganglionnaire confirmée par le GeneXpert MTB/RIF et histologiquement par la mise en évidence de granulome épithélioïde gigantocellulaire avec nécrose caséeuse.

V. Critère d'exclusion :

- Les dossiers incomplets.
- Les patients perdus de vue.

VI. Recueil des données :

Cette étude est un travail de synthèse. Elle a été élaborée à partir de l'exploitation des :

- Registre du service d'ORL de l'hôpital militaire Avicenne, Marrakech ;
- Registre du service d'anatomopathologie ;
- Registre du service de virologie, microbiologie et de biologie moléculaire ;
- Dossiers médicaux d'hospitalisation ;
- Recherche bibliographique électronique à l'aide des moteurs de recherche PubMed, Science Direct et google scholar.

VII. Considérations éthiques

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

VIII. Procédure de l'étude :

L'analyse des dossiers médicaux des malades a permis de recueillir les données nécessaires à notre étude et les consigner sur une fiche d'exploitation. Pour chaque dossier exploité nous avons relevé les renseignements suivants (Annexe N°2).

- **Epidémiologiques** : L'âge, le sexe, le statut vaccinal, les antécédents personnels et / ou familiaux de tuberculose.
- **Cliniques** : La symptomatologie ORL, présence et/ou absence de tuméfaction cervicale, l'état général, existence de syndrome fébrile ou autres localisations tuberculeuses.
- **Para cliniques** : En se basant sur :
  - Des examens d'orientation diagnostique (NFS, CRP, Sérologie VIH).
  - Des examens radiologiques (échographie cervicale, radiographie thoracique).

- GeneXpert MTB/RIF.
- L'étude histologique par la mise en évidence du granulome épithélioïde gigantocellulaire avec nécrose caséeuse, sur les pièces opératoires.

- **Modalités thérapeutiques :** Traitement médical et chirurgical.
- **Evolutions et pronostic :**
- **Démarche diagnostic :**

En ce qui concerne la mesure des performances des tests de diagnostic de la tuberculose ganglionnaire cervicale, nous avons choisi de travailler selon la démarche diagnostique suivante :

La performance du test GeneXpert MTB/RIF a été mesurée par rapport à trois examens de référence : La culture, l'examen direct et l'examen anatomopathologique.

Les résultats des tests en fonction de la classification des patients en malades et non malades peuvent être résumés dans un tableau de contingence (Tableau I).

Tableau I : Tableau de contingence

	Patients Testé positif par l'examen de référence	Patients Testé négatif par l'examen de référence
Test positif	Vrai positif (VP)	Faux positif (FP)
Test négatif	Faux négatif (FN)	Vrai négatif (VN)

La sensibilité est déterminée sur la population de patients dont le statut « malade » est connu grâce au test de référence. C'est la probabilité (p) du résultat positif du test (T+) chez les sujets porteurs de la maladie (M+) telle qu'elle est définie par le gold standard appelée également taux de vrais positifs.

$$\text{La sensibilité} = \frac{\text{Vrais positifs}}{\text{Vrais positifs} + \text{ Faux négatifs}}$$

La spécificité est déterminée sur la population de patients dont le statut non malade est connu. C'est la probabilité du résultat négatif de test (T-) chez les patients définis comme non malades (M-) appelée également taux de vrais négatifs.

$$\text{La spécificité} = \frac{\text{Vrais négatifs}}{\text{Vrais négatifs} + \text{Faux positifs}}$$

La valeur prédictive positive (VPP) est la probabilité que le patient, dont le test est positif, soit effectivement malade.

$$\text{VPP} = \frac{\text{Vrais positifs}}{\text{Vrais positifs} + \text{Faux positifs}}$$

La valeur prédictive négative (VPN) est la probabilité que le patient, dont le test est négatif, ne soit pas malade.

$$\text{VPP} = \frac{\text{Vrais négatifs}}{\text{Vrais négatifs} + \text{Faux négatifs}}$$

- Le nombre des vrais positifs est le nombre des cas testés positif par le GeneXpert et confirmé par le test de référence (culture, examen direct ou examen anatomopathologique).
- Le nombre des faux positifs est le nombre des cas testés positifs par le GeneXpert mais négatifs par le test de référence.
- Le nombre des vrais négatifs est le nombre des cas testés négatifs par le GeneXpert et l'examen de référence.
- Le nombre des faux négatifs est le nombre de cas testé négatifs par le GeneXpert mais positif par l'examen de référence.

RESULTATS

I. Aspect épidémiologique :

1. Fréquence :

Sur la période de deux ans, nous avons recensé 52 dossiers de tuberculose ganglionnaire pour ne garder à la fin que 32 dossiers qui avaient répondu à nos critères d'inclusions.

Trente-deux dossiers d'hospitalisation ont été exploités à partir du service d'ORL-CCF de l'Hôpital militaire Avicenne. Les résultats sont répartis comme suit :

2. Répartition selon le sexe :

Sur les 32 cas étudiés, 19 étaient de sexe féminin (59,37%) et 13 de sexe masculin (40,62%) (Figure 1).

Le sex-ratio H/F était de 0,68.

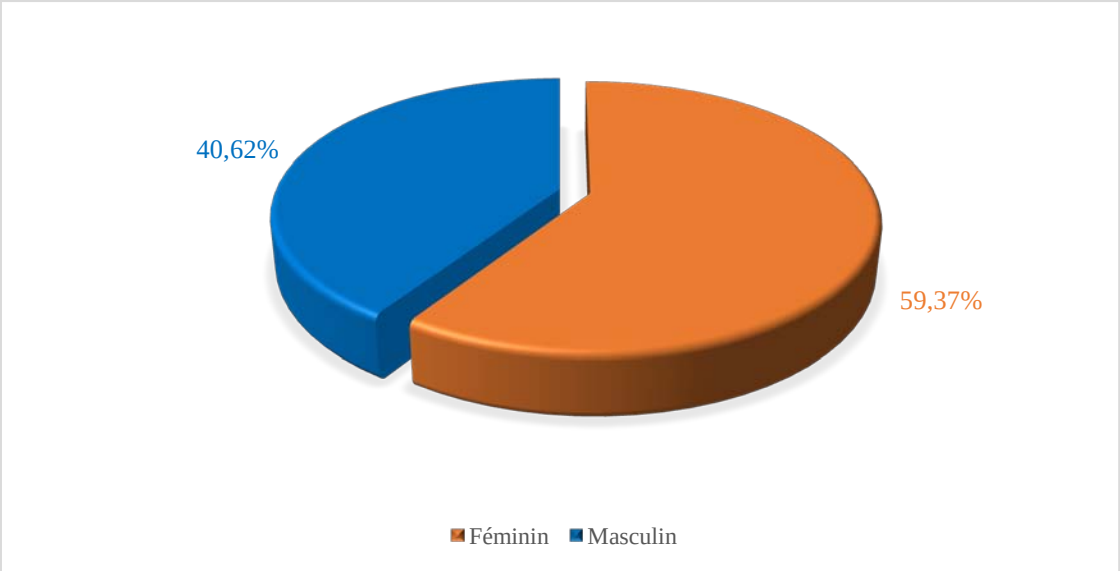


Figure 1 : Répartition de la population étudiée selon le sexe.

3. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients était de 26 ans, avec des extrêmes allant de 12 ans à 62 ans.

94% des patients atteints par la tuberculose ganglionnaire avaient un âge inférieur à 40 ans (Figure 2).

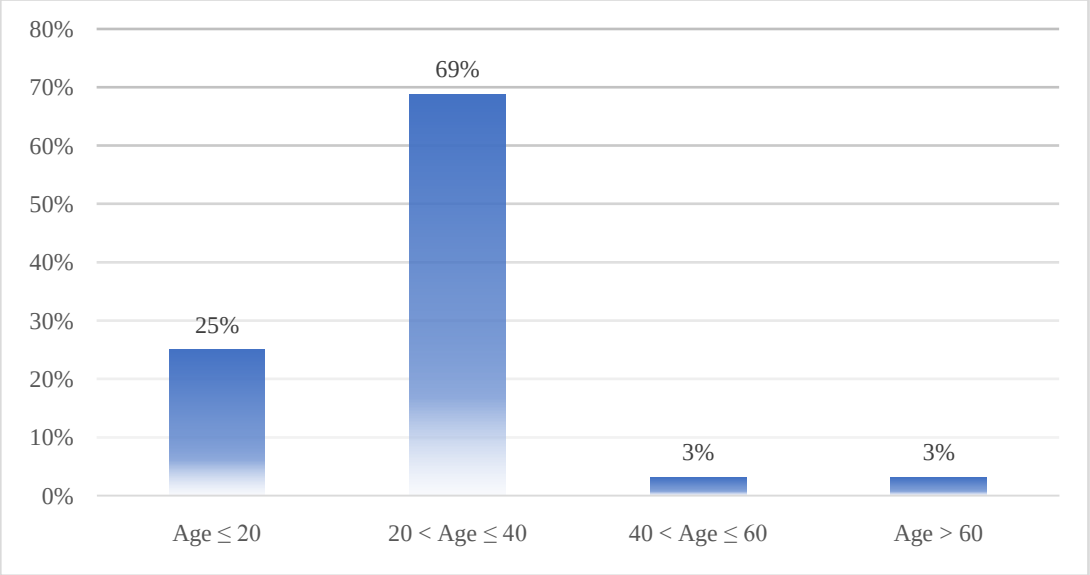


Figure 2 : Répartition de la population étudiée selon l'âge.

4. Répartition selon le niveau socio-économique :

20 patients soit 62,5 % de la population étudiée, étaient de bas niveau socio-économique.

II. Aspects cliniques :

1. Antécédents :

1.1. Antécédents médicaux :

- Aucun patient ne présentait un diabète.
- La notion de contage tuberculeux a été observé chez 5 patients soit (15,62%).

- Les antécédents familiaux de tuberculose ont été retrouvés chez 9 patients soit (29,03%).
- Aucun patient n'a été testé séropositif au VIH.
- Nous avons noté une consommation du lait non pasteurisé chez 9 patients (soit 28,12%).

1.2. Toxiques :

- Tabagisme actif : Aucun patient.
- Tabagisme passif : 10 patients.
- Alcoolisme : Aucun patient.
- Toxicomanie : Aucun patient.

1.3. Antécédents chirurgicaux :

5 patients (soit 15,62%) ont subi une chirurgie type :

- Cholécystectomie (1 patient).
- Amygdalectomie (2 patients).
- Cervicotomie (2 patients) pour adénectomie et étude histologique.

2. Statut vaccinal :

Tous les patients ont été vaccinés contre la tuberculose.

3. Mode de début de la maladie :

Le mode de début de la maladie a été progressif chez la majorité des patients.

La durée entre le début des symptômes et la prise en charge a été classée en trois catégories :

- Moins de trois mois : 10 patients soit (31,25%) .
- Entre trois et six mois : 15 patients soit (46,87%).
- Plus de six mois : 7 patients soit (21,87%).

4. Signes révélateurs :

La tuméfaction cervicale a été le signe révélateur chez 29 patients (soit 90,62%), alors que 3 patients (soit 9,37%) ont consulté au stade de fistule cutanée cervicale.

La majorité des patients présentaient des signes généraux faits de (Figure3) :

- Fébricule : 11 patients (soit 34,37%) .
- Asthénie : 14 patients (soit 43,75%).
- Sueur nocturne : 13 patients (soit 40,62%).
- Amaigrissement : 13 patients (soit 40,62%).
- Aucun patient n'a consulté pour des signes pulmonaires.

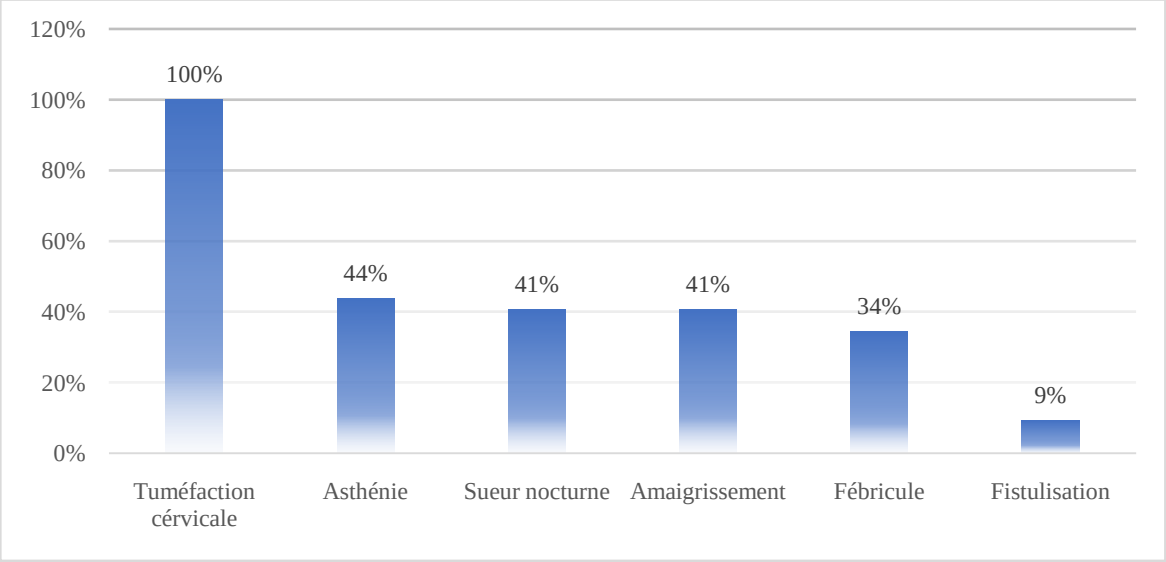


Figure 3: Les signes cliniques les plus fréquents chez la population étudiée

5. Signes physiques :

5.1. La peau en regard

La peau en regard était normale chez 20 patients (soit 63%), inflammatoire chez 9 patients (soit 28%), et siège de fistule chez 3 patients soit (9%) (Figure 4).

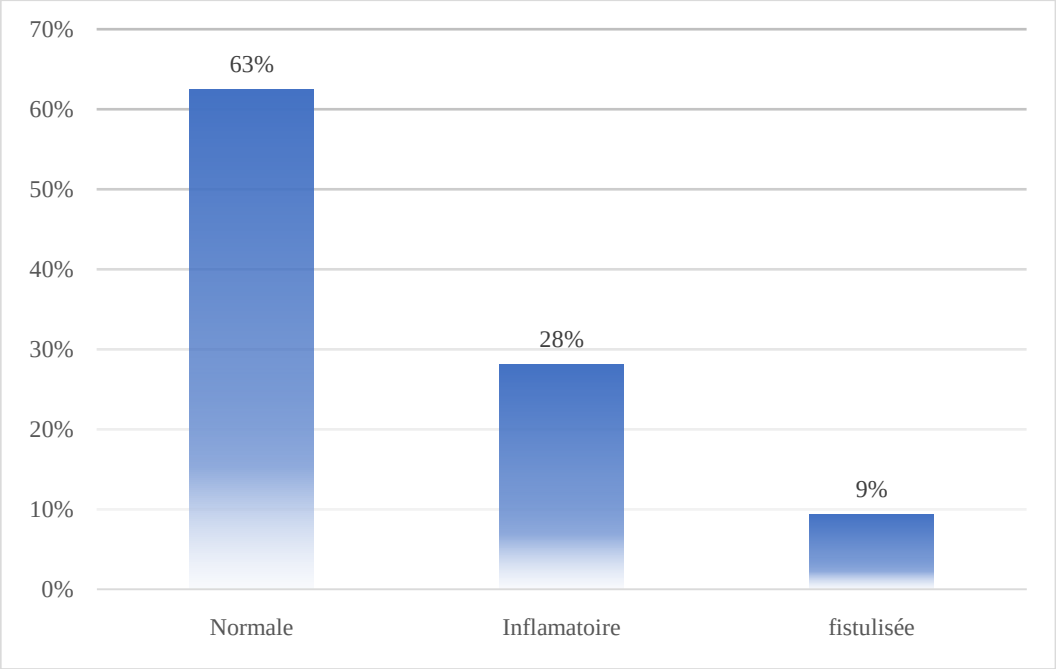


Figure 4 : Répartition des adénopathies selon la peau en regard

5.2. Siège des adénopathies :

L'examen cervical a objectivé dans la majorité des cas des adénopathies de siège jugulo-carotidien (Figure 5).

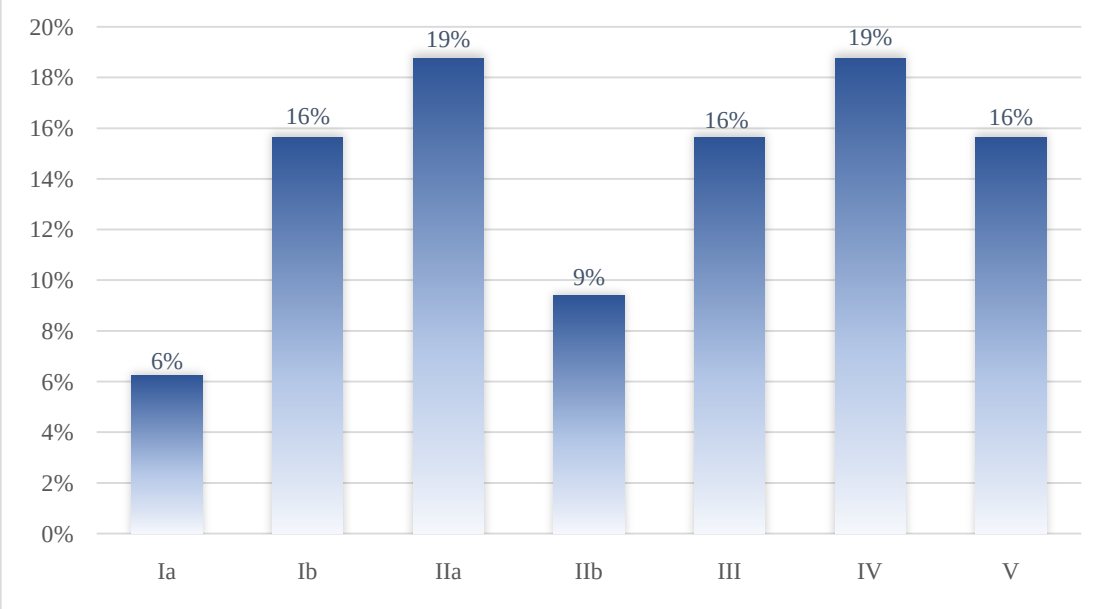


Figure 5 : Répartition des adénopathies cervicales selon le siège

5.3. Nombre des adénopathies :

L'examen physique a démontré une adénopathie cervicale unique dans 18 cas et des poly-adénopathies chez 14 patients (Tableau II).

Tableau II : Nombre des adénopathies palpables lors de l'examen clinique chez les 32 patients

Nombre des adénopathies	Nombre de patients	Pourcentage
1 seule	18	56%
Plus de 1	14	44%

5.4. Taille des adénopathies :

La taille des adénopathies variait de 5mm a 40mm, 44 % des cas avaient une taille entre 2 et 3 cm (Figure 6).

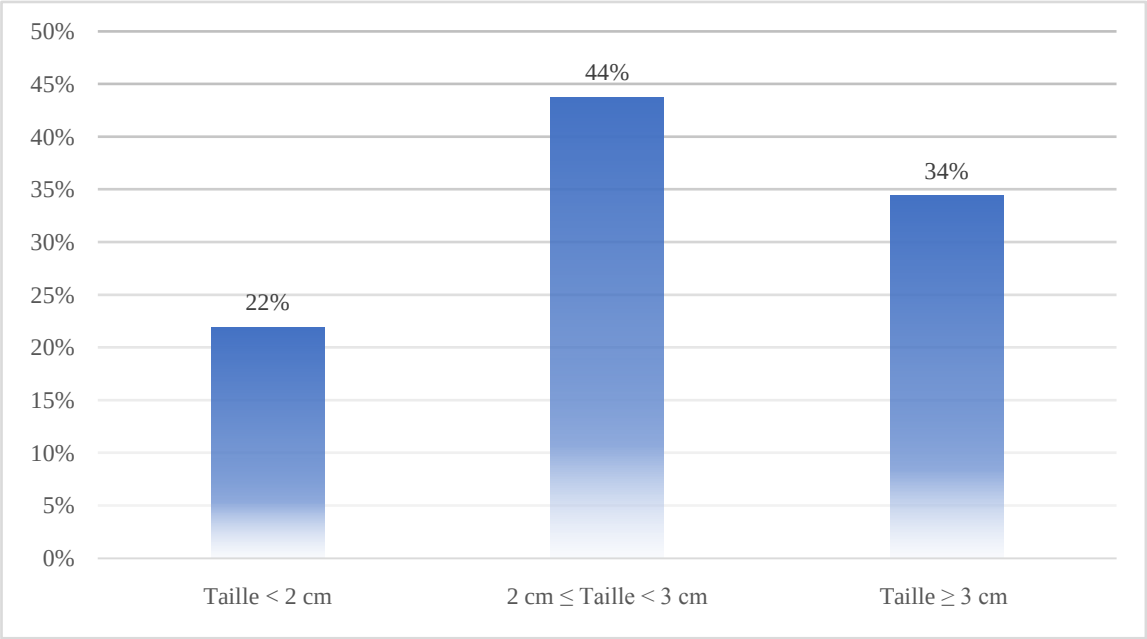


Figure 6 : La taille des adénopathies chez les 32 patients.

5.5. Consistance des adénopathies :

21 patients (65,62%) représentaient des adénopathies de consistance ferme, 10 patients (31,25%) avaient des adénopathies d'une consistance molle, et un patient (3,12%) représentait des adénopathies d'une consistance dure (Figure 7).

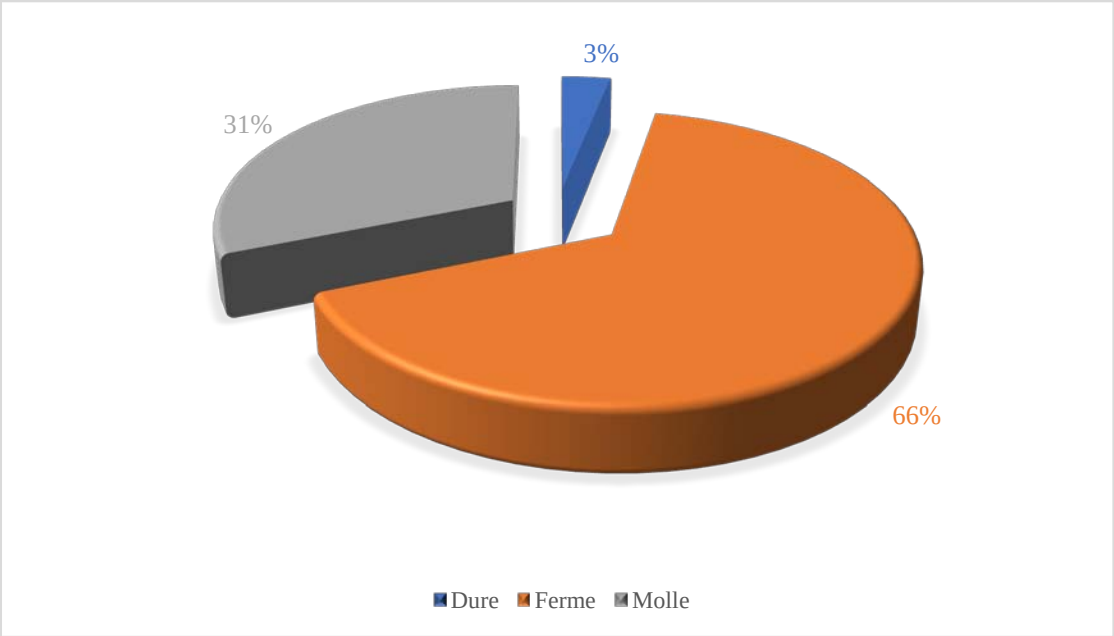


Figure 7 : Répartition des adénopathies cervicales selon leurs consistances.

5.6. Sensibilité des adénopathies :

25 patients présentaient des adénopathies cervicales indolores soit 78,12%, tandis que 7 patients présentaient des adénopathies cervicales douloureuses soit 21,87% (Figure 8).

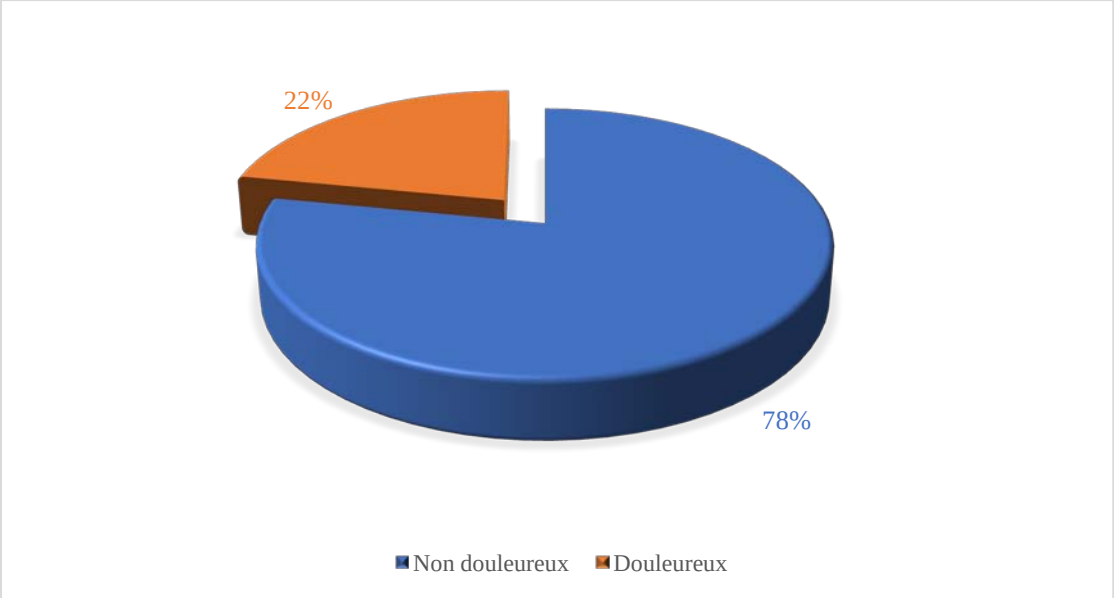


Figure 8 : Répartition des adénopathies cervicales selon leur sensibilité

5.7. Restes de l'examen ORL et Somatique :

L'exploitation endoscopique des voies aéro-digestives supérieures a été réalisée systématiquement chez tous les patients, elle n'avait pas montré d'anomalies.

Aucun patient n'a enregistré l'atteinte d'une autre localisation.

III. Examens paracliniques :

1. Examens d'orientation diagnostique :

1.1. Imagerie :

- **Radiographie thoracique :**

Elle a été demandée chez tous nos patients, trois seulement présentait des anomalies des parenchymes pulmonaires à type de chancre d'inoculation, d'infiltrats et des opacités excavées.

- **Echographie cervicale :**

Tous les patients ont bénéficié d'une échographie cervicale, ce qui a permis de préciser la nature ganglionnaire de la tuméfaction, son échogénicité, sa localisation, sa taille, le nombre d'adénopathies, et la présence d'une nécrose.

L'échographie a objectivé les aspects regroupés dans le tableau III :

Tableau III : Aspects échographiques des adénopathies cervicales

Aspect	Nbr de patients	Pourcentage
Hyperéchogène	3	9%
Hypoéchogène	29	91%
Présence de nécrose	14	45%
Atteinte bilatérale	9	29%

- Scanner cervical :

Le scanner cervical a été demandé dans 9 cas (soit 40,60%). Il a permis de préciser les rapports avec les structures vasculaires du cou dans les cas des grosses adénopathies.

1.2. Examens biologiques :

- NFS :

Elle a été demandée chez tous les patients, et a été anormale dans 3 cas (soit 9,37%), en révélant une lymphopénie.

- CRP :

Elle a été demandée chez tous les patients, et a été élevée dans 11cas (soit 34,37%).

- Sérologie VIH :

Elle a été demandée chez 3 patients (soit 9,37%) ayant des antécédents de tuberculose traitée. Ils étaient séronégatifs.

2. Examens de confirmation :

Tous les patients ont subi une cervicotomie pour adénectomie sous anesthésie générale ou locale au bloc opératoire (Figures 9 et 10). Les pièces opératoires (Figure 11) ont été réparties en 3 échantillons :

- Le 1er fixé au formol et adressé au service d'anatomopathologie pour étude histologique.
- Le 2ème dans du sérum ou frais, adressé au service de bactériologie pour examen direct et culture.
- Le 3éme dans du sérum aussi ou frais ,adressé au service de biologie moléculaire pour étude GeneXpert.

Figure 9 : Tuméfaction cervicale droite

Figure 10 : Cervicotomie cervicale gauche

Figure 11: Pièce opératoire d'une adénectomie

2.1. Bactériologie :

- **Examen direct :**

L'examen direct du prélèvement ganglionnaire était positif dans 14 cas, soit 44%.

- **Culture :**

La culture s'est révélée positive dans 17 cas, soit 53%.

2.2. Examen anatomopathologique :

- **La cytoponction :**

Aucun patient n'a bénéficié de la cytoponction.

- **L'examen histologique :**

L'examen histologique était réalisé systématiquement chez tous les patients, la réaction épithélioide et giganto-cellulaire avec nécrose caséeuse a été présente dans 100% des cas.

2.3. La biologie moléculaire :

- **Le test Xpert MTB/RIF :**

Il a été réalisé chez tous les patients et s'est révélé positif dans 30 cas soit 93,75%.

La figure 12 regroupe les résultats obtenus selon les différents test diagnostics.

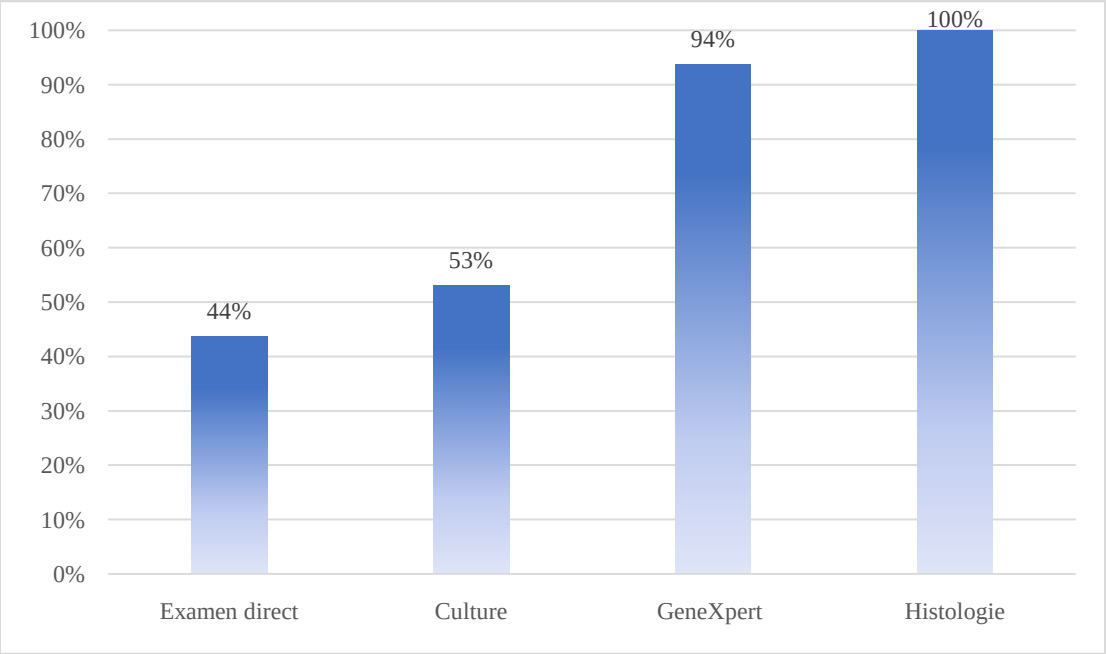


Figure 12 : Répartition des nombres de cas positifs selon le type du test diagnostic

Selon notre étude, en considérant **la culture comme examen de référence, la sensibilité du test Xpert MTB/RIF est de 100%, sa spécificité est de 54%** (Tableau IV).

Tableau IV : Performance du GeneXpert par rapport à la Culture

Performance du GeneXpert par rapport à la Culture	
Nombre total	32
Vrais Positifs	17
Faux positifs	13
Vrais négatifs	15
Faux négatif	0
Sensibilité	**100%**
Spécificité	**54%**

En considérant **l'examen direct comme examen de référence la sensibilité et la spécificité du test Xpert sont respectivement de 100% et 53%** (Tableau V).

Tableau V : Performance du GeneXpert par rapport à l'examen directe

Performance du GeneXpert par rapport à l'examen direct	
Nombre total	32
Vrai Positif	14
Faux positif	16
Vrai négatif	18
Faux négatif	0
Sensibilité	100%
Spécificité	53%

En revanche, **la sensibilité du GeneXpert est de 94% en prenant l'histologie comme examen de référence**. Selon nos données la spécificité est non mesurable vu qu'elle n'est déterminée que pour une population de patients dont le statut non malade est connu : Absence des cas négatifs confirmés par l'examen histologique (absence des faux positifs et des vrais négatifs) (Tableau VI).

Tableau VI : Performance du GeneXpert par rapport à l'histologie

Performance du GeneXpert par rapport à l'histologie	
Nombre total	32
Vrais Positifs	30
Faux positifs	0
Vrais négatifs	0
Faux négatif	2
Sensibilité	93,75%
Spécificité	Non mesurable.

En considérant **la culture comme examen de référence, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative du test Xpert sont respectivement de 56,66% et 100%.**

En considérant **l'examen direct comme examen de référence, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative du test Xpert sont respectivement de 46,66% et 100%.**

En considérant **l'histologie comme examen de référence, la valeur prédictive positive et la valeur prédictive négative du test Xpert sont respectivement de 100% et 0% .**

IV. Traitement et suivi :

Tous nos malades ont bénéficié d'une cervicotomie à visée diagnostique mais aussi thérapeutique, permettant de réaliser l'exérèse de la quasi-totalité des adénopathies et des tissus nécrosés. Après confirmation du diagnostic de la tuberculose ganglionnaire, tous les patients ont été adressés au service de pneumologie pour traitement anti-bacillaire selon le protocole national 2RHZE/4RH. Ce traitement a été prolongé jusqu'à 1 année devant la persistance ou la réapparition d'autres adénopathies. Une reprise chirurgicale a été proposée chez certains malades.

DISCUSSION

I. Généralités :

1. Définition de la tuberculose :

La tuberculose est une maladie infectieuse chronique et contagieuse, le plus souvent respiratoire à transmission interhumaine. Elle est provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosis correspondant à différentes espèces principalement le Mycobacterium tuberculosis [2] (Figure13).

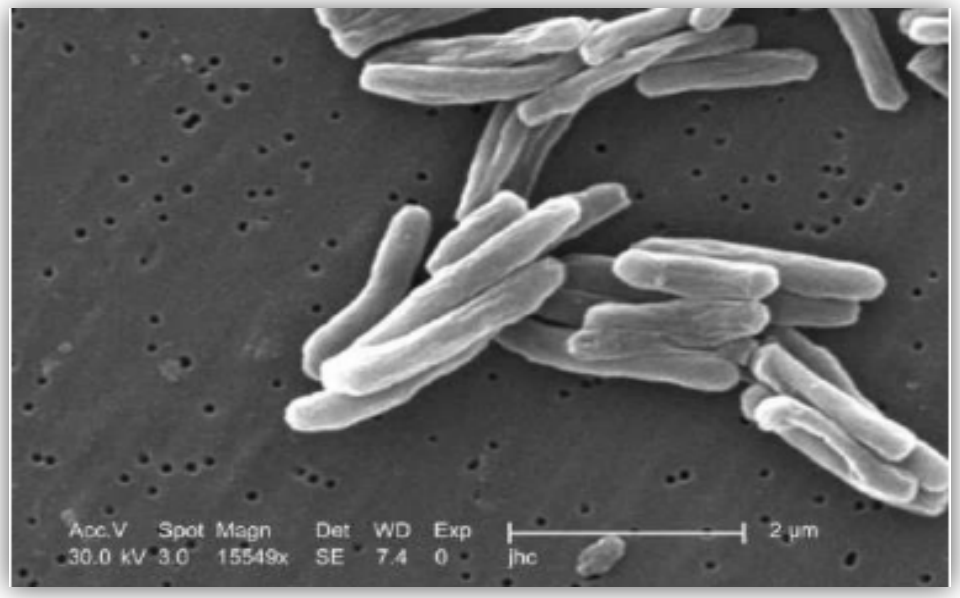


Figure 13 : Mycobacterium tuberculosis grossis 15549x [2]

2. Historique de la tuberculose [3]:

La tuberculose existe depuis plus que 120 siècles. Elle a été reconnue par les médecines grecque, chinoise, égyptienne et indienne. Des séquelles de cette maladie ont été retrouvées sur des momies égyptiennes.

En 1819 : René Laennec décrit la maladie.

En 1865 : Jean-Antoine Villemin démontre que la tuberculose est une maladie transmissible et contagieuse.

En 1882 : Robert Koch met en évidence le Bacille de Koch.

En 1921 : Albert Calmette et Camille Guérin découvrent le vaccin BCG.

En 1944 : Selman Waksman découvre la streptomycine, le premier antibiotique actif sur le M. tuberculosis.

Entre 1952 et 1966 : Découverte d'autres traitements tels que la Pyrazinamide (1952), l'Isoniazide (1959), l'Ethambutol (1961) et la rifampicine (1966).

3. Etiopathogénie de la tuberculose :

3.1. L'agent pathogène :

L'agent causal de la tuberculose est une mycobactérie appartenant au complexe tuberculosis. Celui-ci est composé principalement de [4] :

- Mycobacterium tuberculosis : appelé aussi bacille de koch ou BK.
- Mycobacterium bovis.
- Mycobacterium africanum.

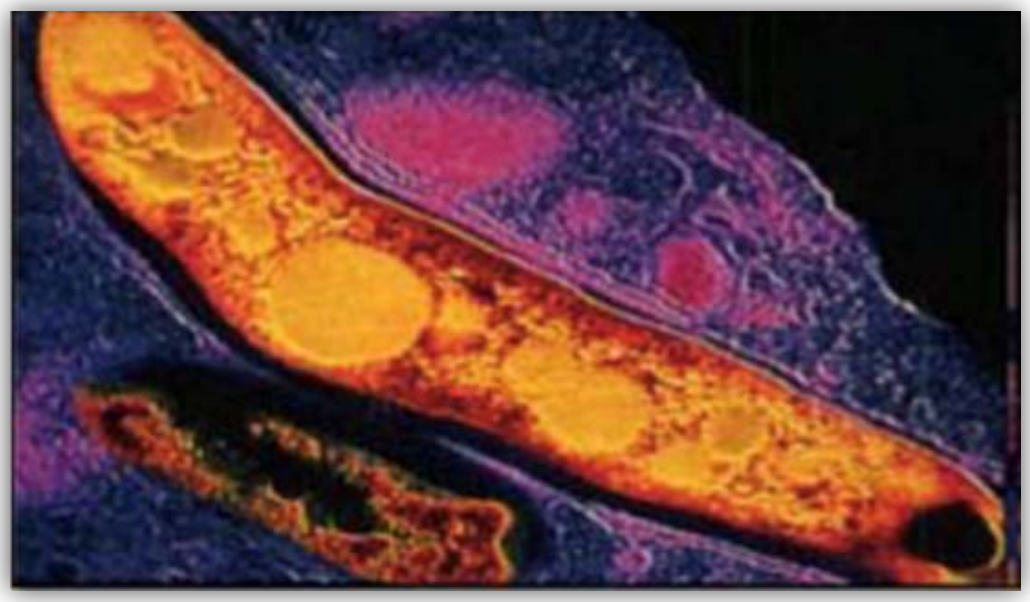


Figure 14 : Structure d'une mycobactérie tuberculeuse au microscope électronique [4]

Le M. tuberculosis (Figure14) est un bacille fin légèrement incurvé, a extrémité arrondie, de 2 à 12 µm de longueur et de 0.2 à 0.3 µm de diamètre. C'est un bacille gram positif, acido-alcoolo-résistant (BAAR), immobile, acapsulé, aérobie strict, intra et extracellulaire et se présente en petits amas ou sous forme isolée [4][2].

Le bacille tuberculeux se caractérise par une croissance lente avec un temps de réplication de 12 à 24h. La température optimale de croissance est de 35 à 37°C.

3.2. Transmission du Bacille tuberculeux :

La transmission du Mycobacterium tuberulosis est interhumaine. Elle se fait essentiellement par voie aérienne (Figure 15), par inhalation de petites gouttelettes de sécrétion salivaire appelées les gouttelettes de flügge. [5]

Ces gouttelettes sont émises lors de la toux, la parole ou l'éternuement par un patient bacillifère et restent en suspension dans l'air pendant plusieurs heures.

Les autres voies de contamination sont exceptionnelle tels que la voie digestive ou cutanéo-muqueuse.

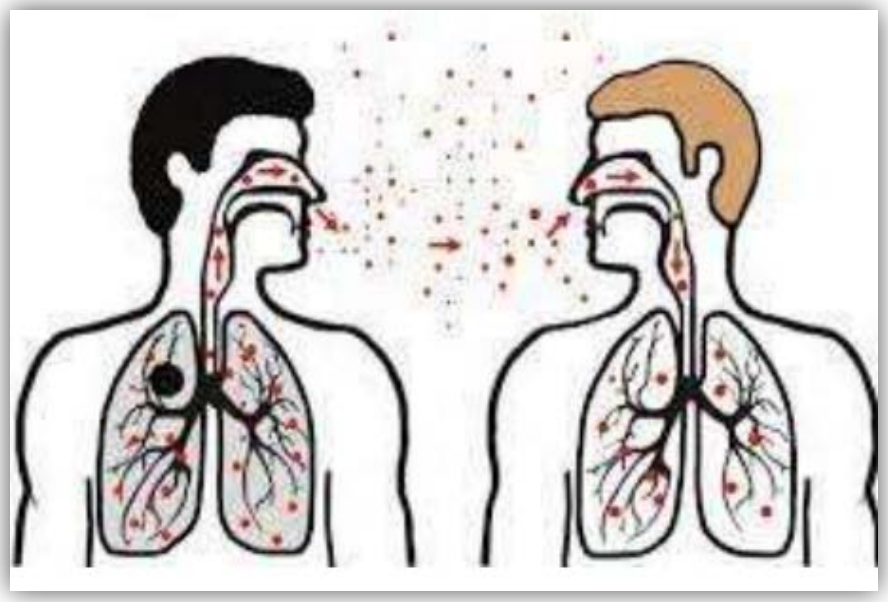


Figure 15 : Démonstration de la transmission aérienne du M. tuberulosis [5]

3.3. Histoire naturelle de la tuberculose (Figure 16) :[4][6]

Une fois inhalés, les bacilles tuberculeux sont déposés au niveau des espaces alvéolaires distaux, le plus souvent au niveau des zones pulmonaires supérieures. Il s'agit du foyer primaire ou chancre d'inoculation.

Les BK sont alors phagocytés par les macrophages pulmonaires. Il s'ensuit une réponse inflammatoire locale cellulaire lymphocytaire à prédominance Th1 et où les CD4 jouent un rôle effecteur central et dont le stade ultime est la formation d'un granulome inflammatoire.

De nombreuses cytokines sont libérées dont l'interféron gamma (INF), l'interleukine 2 et le facteur de nécrose des tumeurs (TNF) favorisant ainsi le recrutement de cellules mononuclées circulantes.

Les cellules dendritiques, phagocytaires, chargées en peptides antigéniques, migrent jusqu'aux relais ganglionnaires pour présenter les antigènes aux lymphocytes T CD4 qui retournent au poumon pour orchestrer la réponse inflammatoire. Par ailleurs, les lymphocytes CD8 participent à cette réaction inflammatoire en lisant les macrophages infectés et en produisant l'INF27.

Au niveau du foyer initial se forme alors un tissu inflammatoire puis cicatriciel fibreux dans lequel les macrophages contenant les bacilles sont isolés. Ce foyer initial ou « chancre d'inoculation » est ensuite le siège d'une nécrose caséeuse.

L'apparition du ganglion satellite constitue avec le chancre primaire le complexe ganglion-pulmonaire. Au cours des 2 à 3 semaines qui suivent l'infection, se développe une réaction d'hypersensibilité retardée au BK.

Dans 90% des cas, la réponse immunitaire de l'organisme prévient la prolifération des mycobactéries et contrôle l'infection en 3 à 9 semaines. Il s'agit d'une infection tuberculeuse latente. Toutefois, des BK peuvent persister à l'état quiescent dans les macrophages sous un mode réplicatif lent ou non.

Une tuberculose peut survenir lors d'une baisse de l'immunité cellulaire ou lors d'une réinfection.

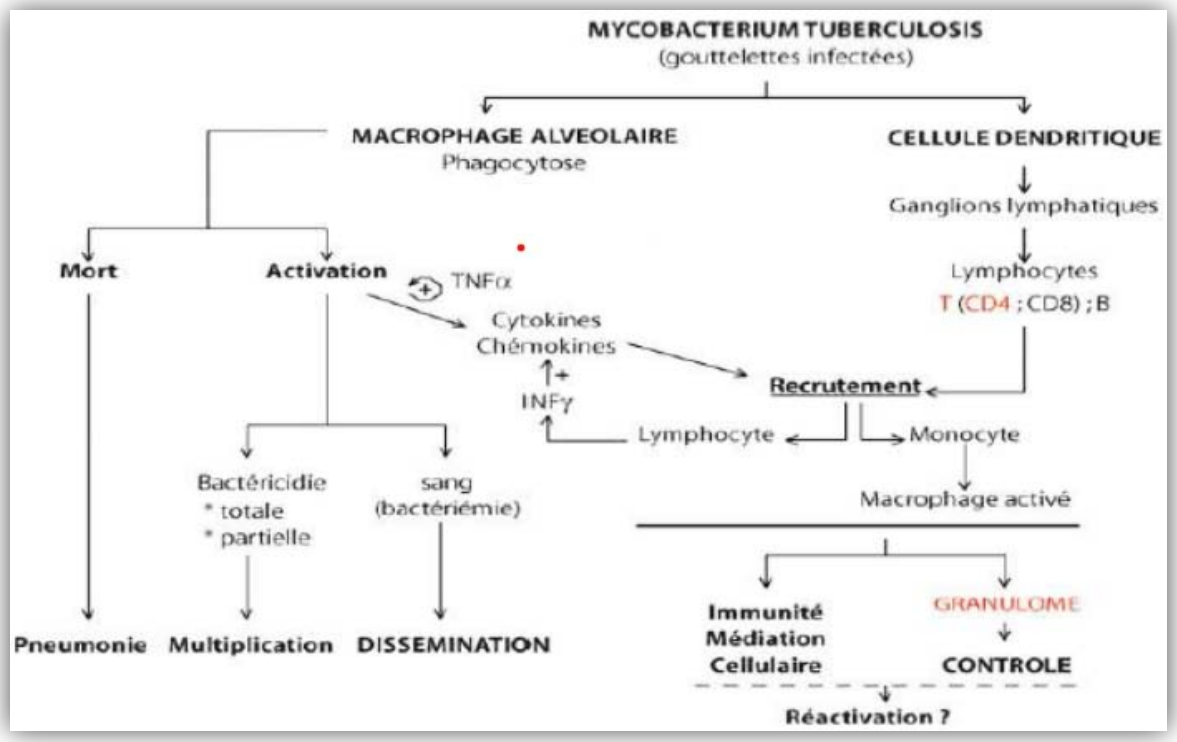


Figure 16 : Schémas illustrant la physiopathologie de la tuberculose [4]

3.4. La primo-infection : [6]

La primo-infection tuberculeuse (PIT) traduit le premier contact de l'organisme avec le BK et c'est de loin la forme la plus fréquente puisqu'un tiers de la population mondiale est infecté par le BK.

Dans la grande majorité des cas, elle est asymptomatique et se traduit par un simple virage des réactions cutanées tuberculiniques. La PIT est dite alors latente.

Dans environ 10% des cas, la PIT est symptomatique ou patente, associée à des manifestations cliniques et/ou radiologiques. Elle peut se manifester, par une toux, une asthénie, un fléchissement de l'état général avec une fièvre modérée.

Des anomalies biologiques peuvent être présentes avec une accélération de la vitesse de sédimentation, une augmentation du taux de la protéine C-réactive ou une leucocytose minime.

La radiographie du thorax peut mettre en évidence un chancre d'inoculation associé à des adénopathies hilaires unilatérales.

Ces lésions se traduisent ultérieurement par une « cicatrice radiologique », souvent à localisation apicale, qu'on peut suspecter par son caractère calcifié.

Le diagnostic de PIT est basé sur l'intradermoréaction (IDR) et les tests sériques de détection de l'INF29.

3.5. La tuberculose maladie :

- La tuberculose pulmonaire :[4]

Dans 5 à 10% des cas, l'évolution se fait vers le stade de la tuberculose maladie. Celle-ci se développe après une période de latence de durée variable, mais le plus souvent dans les 2 à 5 premières années suivant la primo-infection.

L'état d'équilibre peut être rompu à la suite d'un nouvel apport extérieur de bacilles (surinfection exogène) ou à la suite d'une réactivation des bactéries quiescentes (à l'occasion d'une diminution des défenses immunitaires : réinfection endogène).

La TBC maladie se développe le plus souvent au niveau respiratoire, plus rarement dans des organes à distance par voie systémique. Au niveau pulmonaire, les bacilles des lésions initiales se multiplient, le caséum se liquéfie et il se forme une cavité ou caverne contenant une grande quantité de BK. Celle-ci s'ouvre dans une bronche de drainage et permet l'essaimage des bacilles par voie bronchogène. La TBC pulmonaire commune apparaît habituellement des années, parfois des décennies après la PIT.

- Tuberculose extra pulmonaire :

Bien que le système pulmonaire soit la localisation la plus fréquente de la tuberculose, une maladie extra-pulmonaire survient chez plus de 20% des patients immunocompétents.

Tous les organes peuvent être atteints mais la localisation la plus fréquente est ganglionnaire cervicale (Figure 17). [6]

Figure 17 : Adénopathie cervicale volumineuse [5]

Les autres localisations possibles sont : méningée, péricardique, pleurale, ostéoarticulaire, génito-urinaire, péritonéale, etc. (Figure18).

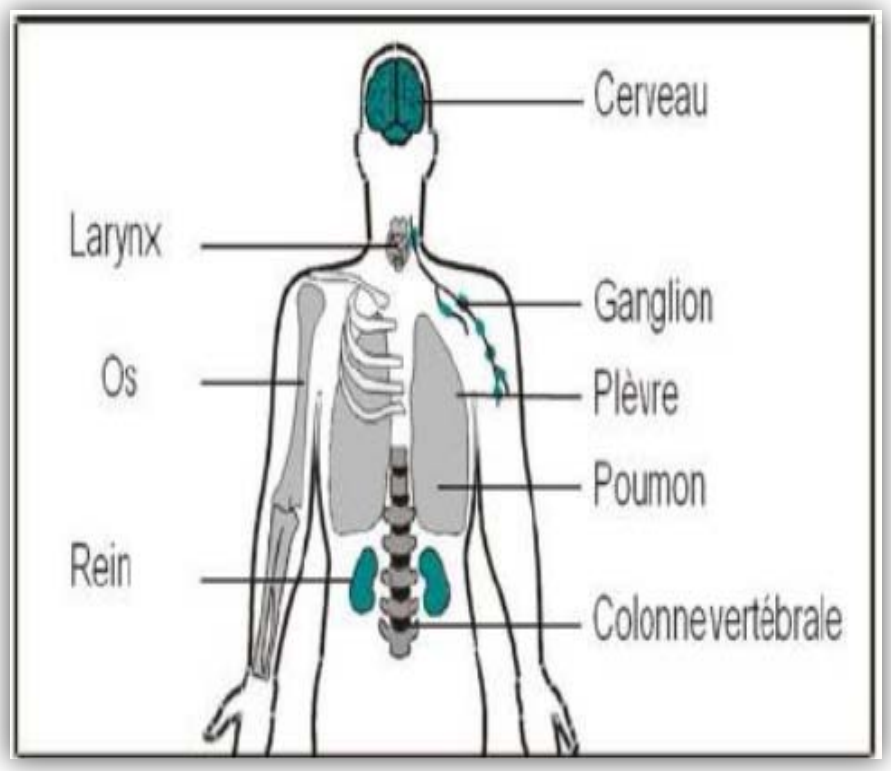


Figure 18 : Localisations extra-pulmonaires les plus fréquentes [5]

La figure 19 Synthétise la physiopathologie de la tuberculose :

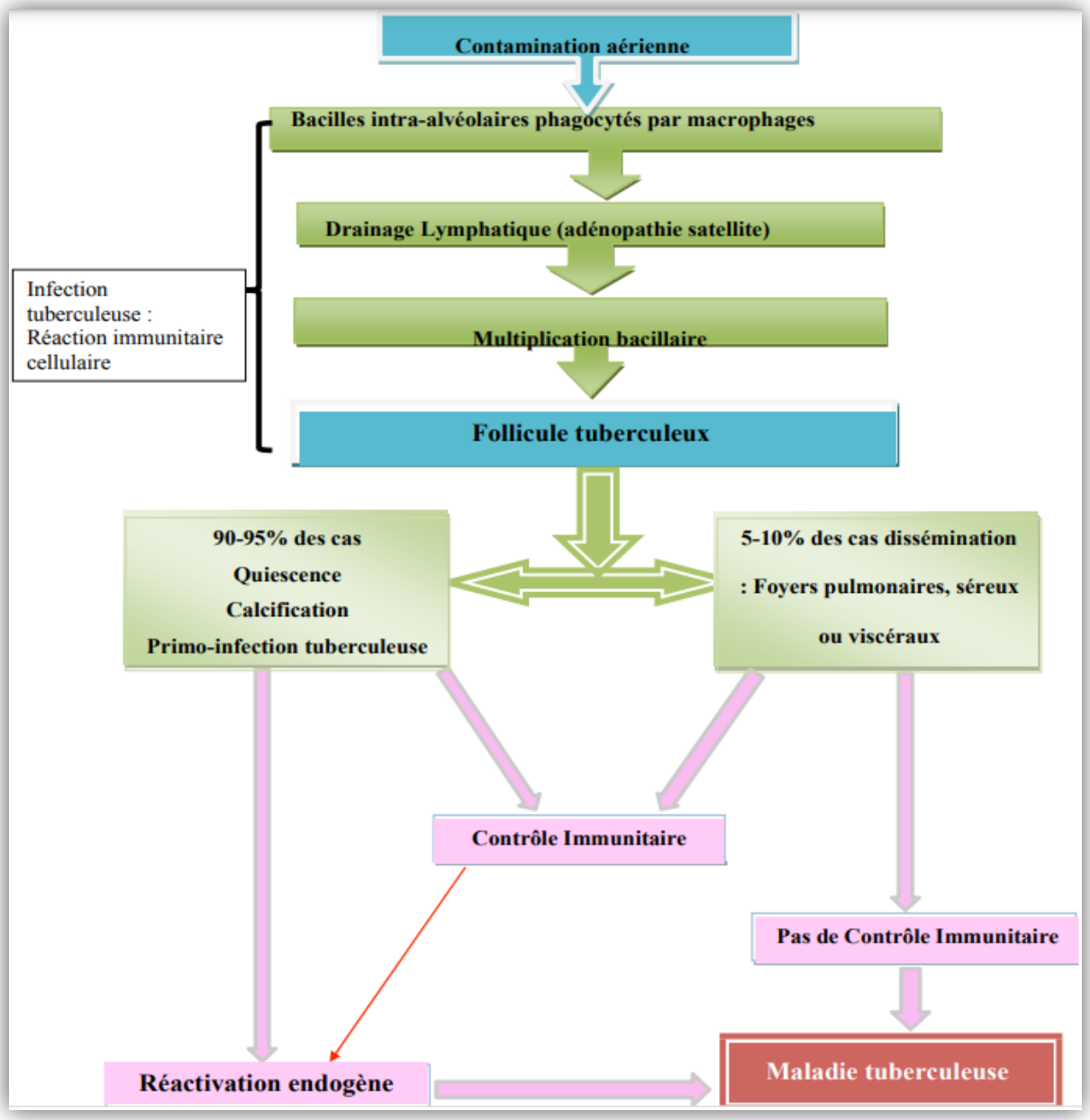


Figure 19: Histoire naturelle de la tuberculose [3]

II. Epidémiologie de la tuberculose en général :

1. A l'échelle mondiale :

Selon les données de l'OMS, la tuberculose représente à l'échelle mondiale, la 13éme cause de mortalité et la deuxième due à une maladie infectieuse derrière la COVID 19 [7].

La tuberculose est présente sur tous les continents (Figure 20). Parmi les nouveaux cas de tuberculose enregistrés en 2020, 86 % des individus infectés étaient issus des trente pays présentant la plus forte charge tuberculeuse dont l'Inde, suivie de la Chine, de l'Indonésie, des Philippines, du Pakistan, du Nigéria, du Bangladesh et de l'Afrique du Sud [8].

La tuberculose touche les deux sexes dans toutes les tranches d'âge. En effet selon les estimations, 9,9 millions de personnes ont développé la tuberculose dans le monde. Cela concerne 5,5 millions d'hommes, 3,3 millions de femmes et 1,1 million d'enfants [7].

En 2020, 1,5 millions de patients sont décédés de la tuberculose dont 214.000 présentait une infection à VIH associées. En effet une personne séropositive présente un risque vingt fois plus élevé de développer une tuberculose qu'une personne séronégative [7].

A l'échelle mondiale, l'incidence de la tuberculose régresse d'environ 2% par an. La baisse cumulée entre 2015 et 2020 est de 11%, soit un peu plus de la moitié de la cible fixée dans la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose, qui visait une réduction de 20% entre 2015 et 2020 [7].

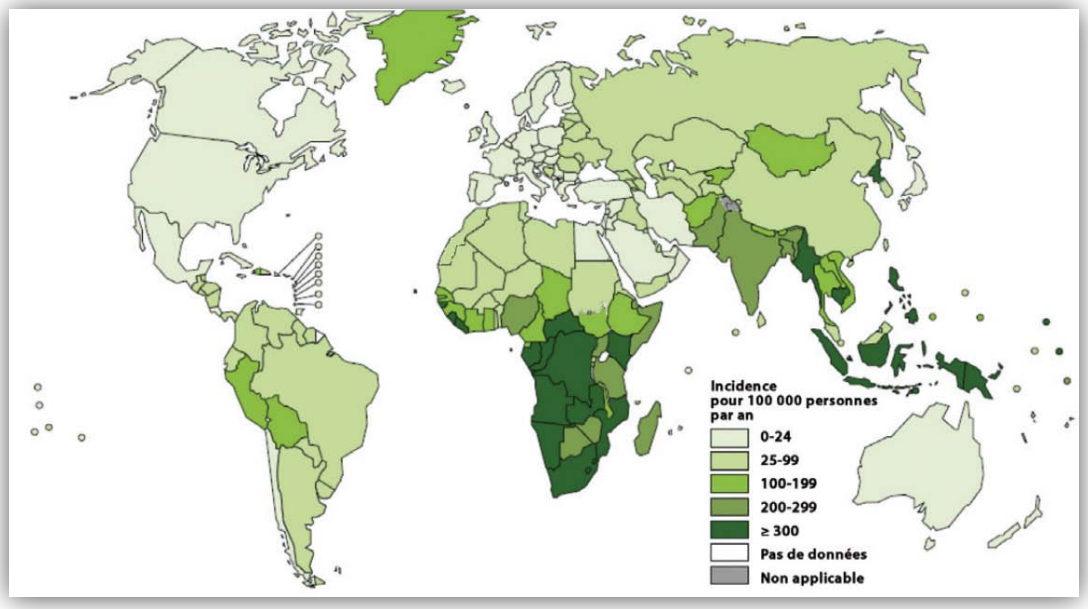


Figure 20 : Estimation du taux d'incidence de la tuberculose dans le monde en 2017 [7]

Le diagnostic et le traitement de la tuberculose ont permis de sauver 66 millions de vies entre 2000 et 2020.

La tuberculose multi-résistante demeure une menace pour la santé publique. En 2019, environ un demi-million de personnes dans le monde ont développé une tuberculose résistante à la rifampicine (dont 78 % de cas de tuberculose multirésistante) [7].

En 2020, La pandémie de COVID-19 a représenté une véritable menace pour la lutte antituberculeuse. Les modélisations de l'OMS laissent entrevoir qu'il y aurait des centaines de milliers de décès supplémentaire dû à la tuberculose en raison des difficultés d'accès aux soins antituberculeux [7][8].

2. A l'échelle nationale :

Au Maroc, la tuberculose sévit à l'état endémique. Pour l'année 2017, le nombre de cas incidents de tuberculose était de 30.539 (vs 36.000 pour l'année 2016), soit une incidence de 103 nouveaux épisodes de tuberculose pour 100.000 habitants. Pour la même année : la mortalité liée à cette maladie a été estimée à 610 décès soit un taux de mortalité de 9,3 pour 100.000 habitants [9][10].

Tableau VII : Répartition du nombre de cas et du taux d'incidence de la tuberculose par région en 2017[9]

	Nombre de cas	Incidence / 100000 Habitants
Tanger – Tétouan – AL Hoceima	4683	126
Oriental	1515	63
Fès –Meknès	3805	88
Rabat – Salé – Kénitra	5448	115
Beni Mellal –Khénifra	1410	55
Grand Casablanca – Settat	7950	111
Marrakech – Safi	2820	60
Darâa– Tafilalet	411	25
Souss – Massa	1910	68
Guelmim – Oued Noun	305	69
Lâayoune – Sakia El Hamra	204	53
Dakhla – Oued Eddahab	78	49
Etrangers et inconnus	358	-

La maladie se propage essentiellement dans les quartiers populaires des grandes villes comme Casablanca, Rabat-Salé, Tanger (Tableau VII) et touche principalement les sujets jeunes avec une prédominance masculine (Tableau VIII).[10]

Tableau VIII : Nombre de décès par la tuberculose en 2015 [10]

	Sexe		Total
	Homme	Femme	
Nombre de décès	431	179	610
Pourcentage	71%	29%	100%

En 2020, en dépit de l'impact de la pandémie Covid-19 sur le système de santé, un total de 29.018 cas de tuberculose a été détecté. [7]

Le Programme National de Lutte Antituberculeuse (PNLAT) a pour but de renforcer la détection des cas de tuberculose, de réduire le nombre de décès de 60% en 2023 par rapport à l'année 2015 (Tableau VIII) et de maintenir un taux de succès thérapeutique à plus de 85% parmi les patients tuberculeux mis sous traitement [9][10].

III. Epidémiologie de la tuberculose ganglionnaire :

Depuis les années 1980, l'augmentation du nombre des cas de tuberculose extra pulmonaire a été notée à la fois dans les pays en voie de développement que dans les pays développés. Avec le développement de l'infection VIH, les formes extra-pulmonaires sont encore plus fréquentes, observées chez plus de 50 pour cent des patients atteints de SIDA. [7]

La tuberculose ganglionnaire est plus fréquente chez : les femmes d'âge moyen de 30 à 40 ans, les patients infectés par le VIH et les migrants en provenance des pays à forte prévalence de tuberculose (Asie, Inde et Afrique Noire). [5]

La localisation cervicale est la plus fréquente (70 à 90%). Les autres localisations possibles sont la région endothoracique, intra-abdominale, axillaire, inguinale, et intra mammaire. [5]

Les facteurs de risque sont : la provenance des pays endémiques, l'infection VIH, les mauvaises conditions socioéconomiques, la vie en collectivité, la toxicomanie, la réactivation tuberculeuse après une primo-infection chez la personne âgée et immunodéprimée. [11]

Au Maroc, La tuberculose extra pulmonaire représente 46% des cas de tuberculose, elle est dominée par l'atteinte ganglionnaire et pleurale qui représente 70% des formes extra pulmonaires. [5]

Aux États-Unis, près d'un cinquième des cas de tuberculose enregistrés sont des formes extrapulmonaires, la tuberculose ganglionnaire représentant 30 à 50% de ces cas. [11]

En Tunisie, la fréquence de la tuberculose extrapulmonaire n'a cessé d'augmenter durant ces dernières années, Le taux d'incidence de la tuberculose ganglionnaire, qui représente 51,5% des localisations extrapulmonaires, a doublé durant ces vingt dernières années passant de 2.3/100 000 en 1993 à 5/100 000 en 2012. [11]

IV. Le système GeneXpert MTB/RIF :

1. Définition :

Le test Xpert MTB/RIF est un outil de diagnostic de la tuberculose. C'est un test moléculaire unitaire qui permet la détection dans les prélèvements cliniques des fragments d'ADN du génome des mycobactéries du complexe tuberculosis et leur éventuelle résistance à la rifampicine en moins de deux heures. C'est un test automatisé, rapide, sensible et spécifique au Mycobacterium tuberculosis. [12][13]

2. Historique :[14]

1996-2010 : Le système GeneXpert a été élaboré grâce à une coopération entre le laboratoire Cepheid, la fondation pour les nouveaux diagnostics innovants (FIND), l'université de médecine et de dentisterie du new Jersey (UMDNJ) et des instituts nationaux de la santé (NIH).

En 2004 : Le test GeneXpert MTB/RIF a été lancé, il a permis de simplifier la réalisation des tests moléculaire en intégrant et en automatisant entièrement les trois opérations nécessaires pour les tests moléculaires basés sur la PCR en temps réel (la préparation des échantillons, l'amplification et la détection).

En 2009 : Il a été considéré comme une avancée importante dans lutte antituberculeuse. Pour la première fois un test moléculaire est suffisamment simple et robuste pour être introduit et utilisé en dehors du cadre des laboratoires classique.

En décembre 2010 : L'utilisation du test Xpert MTB/RIF a été recommandé par l'OMS.

En 2011 : La déclaration de politique générale de l'OMS a été publiée, et était accompagner d'un document de mise en œuvre rapide qui constituait un guide technique et opérationnel donnant des considérations pratique pour le déploiement de cette technique.

En octobre 2013 : L'OMS a publié une mise à jour de ses orientations politiques contenant une vision révisée de ses recommandations sur l'utilisation du test Xpert MTB/RIF pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire, de la tuberculose pédiatrique et de la résistance à la rifampicine. Cette édition du manuel de mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF remplace la première édition et prend en considération l'ensemble des données disponible à ce jour ainsi que l'expérience de la mise en œuvre opérationnelle de ce test.

En décembre 2013 : Cette nouvelle technique a été adopté à très large échelle, le secteur public avait acquis plus de 2000 appareils GeneXpert et plus de cinq millions de cartouches de test Xpert MTB/RIF dans 98 pays.

L'expérience de l'utilisation de cette technique a rapidement fait l'objet de nombreux rapports et a été partagée régulièrement dans des revues à comité de lecture, dans des revues systématiques ainsi que dans le cadre de présentations faites par des pays ou par des partenaires techniques au cours de plusieurs réunions de responsables chargés de la mise en œuvre organisées par l'OMS.

3. Rappel sur la PCR classique :

3.1. Principe :

La PCR est une technique d'amplification génique in vitro. Elle permet d'obtenir un très grand nombre de copies d'une séquence d'ADN choisies à partir d'une faible quantité (de l'ordre de quelques pictogrammes). [15]

3.2. Acteurs de la PCR classique :[16]

Une réaction de PCR classique nécessite différents composants et réactifs. Ces composants incluent :

- **L'acide désoxyribonucléique** contenant le fragment à amplifier.
- **Les amorces : sens et anti-sens :** ce sont des oligonucléotides d'une taille comprise entre 17pb et 30pb. L'une des amorces est conçue pour reconnaître par complémentarité une séquence située en amont du brin 5'-3' du fragment d'ADN d'intérêt, l'autre pour reconnaître, toujours par complémentarité, une séquence située en amont du brin complémentaire (3'-5') du même fragment d'ADN.
- **La Taq polymérase :** Il s'agit d'une ADN polymérase possédant une activité exonucléase 5'->3'. C'est une enzyme thermorésistante dont la température optimale de fonctionnement est comprise entre 70°-75° et dont la demi-vie est supérieure à 2h à 92°.
- **Les nucléotides d'NTPs :** C'est un mélange de quatre nucléotides triphosphates (ATP, GTP, CTP, TTP) qui seront assemblés par la Taq polymérase et formeront le brin d'ADN complémentaire.
- **Cofacteur :** Le cofacteur est une substance dont la présence est nécessaire en plus d'une enzyme pour qu'une réaction se déroule. Le magnésium (Mg) est le cofacteur le plus couramment utilisé. Il doit être apporté en concentration précises sous forme de $MgCl_2$.
- **Le tampon :** Le tampon utilisé pour la réaction PCR sert à maintenir un pH stable du milieu réactionnel.

3.3. Déroulement de la PCR classique : [16]

Chaque cycle de PCR est constitué de trois étapes :

- **La Dénaturation thermique :** A une température de 95°, les deux brins de l'ADN se séparent par rupture des liaisons hydrogènes pour obtenir deux simples brins d'ADN.
- **L'Hybridation des amorces :** Cette étape permet aux amorces sens et anti-sens de s'hybrider aux ADN matrice. La température permet aux liaisons hydrogènes de se reformer. Plus la température d'hybridation est élevée plus l'hybridation est sélective et spécifique.

- **L'élongation :** L'élongation de l'acide nucléique se fait grâce à des enzymes appelées « polymérases ». Les amorces hybridées à l'ADN servent de point de départ à la polymérisation d'un brin d'ADN complémentaire de l'ADN matrice. Les polymérases parcourent leur brin matrice de son extrémité 3' vers son extrémité 5'.

Une PCR de n cycles, permettant en théorie de reproduire 2 à la puissance n copies de la séquence ciblée (amplicon).

4. Principe du système GeneXpert MTB/RIF :

Le test Xpert MTB/RIF Assay, réalisé sur la plateforme GeneXpert est un test diagnostique in vitro qui s'appuie sur une réaction en chaine par polymérase (PCR) semi-nichée qui permet de réaliser à la demande et dans une seule cartouche les différentes étapes d'extraction, purification, amplification d'ADN, hybridation des sondes et détection multiplex.

4.1. Principe de la PCR en temps réel :[17][18]

La PCR en temps réel est fondée sur le même principe que la PCR classique. La différence réside sur la possibilité de suivre la quantité d'ADN présente dans la réaction à tout instant et non à la fin de la PCR. La détection des produits de PCR se fait par une méthode fluorimétrique (Figure 22). [17]

Il existe deux principes généraux pour la détection quantitative des amplicons (Figure 21) :

- L'utilisation de l'agent intercalant SYBR® Green.
- Les sondes fluorescentes.

On distingue trois types de sondes :

- Les sondes d'hydrolyse TaqMan®.
- Les sondes d'hybridation FRET.
- Balises moléculaires

Les sondes fluorescentes sont des sondes marquées par un fluorophore qui seront ajoutées au milieu réactionnel. Elles se fixent :

- Soit sur l'ADN double brin (ex : Technologie SYBER)
- Soit sur une séquence d'ADN précise (ex : Technologie Taqman et beacon)

Ces sondes ne fluorescent qu'une fois fixée sur l'ADN. La fluorescence émise est directement proportionnelle à la quantité d'amplicons générés pendant la réaction PCR.

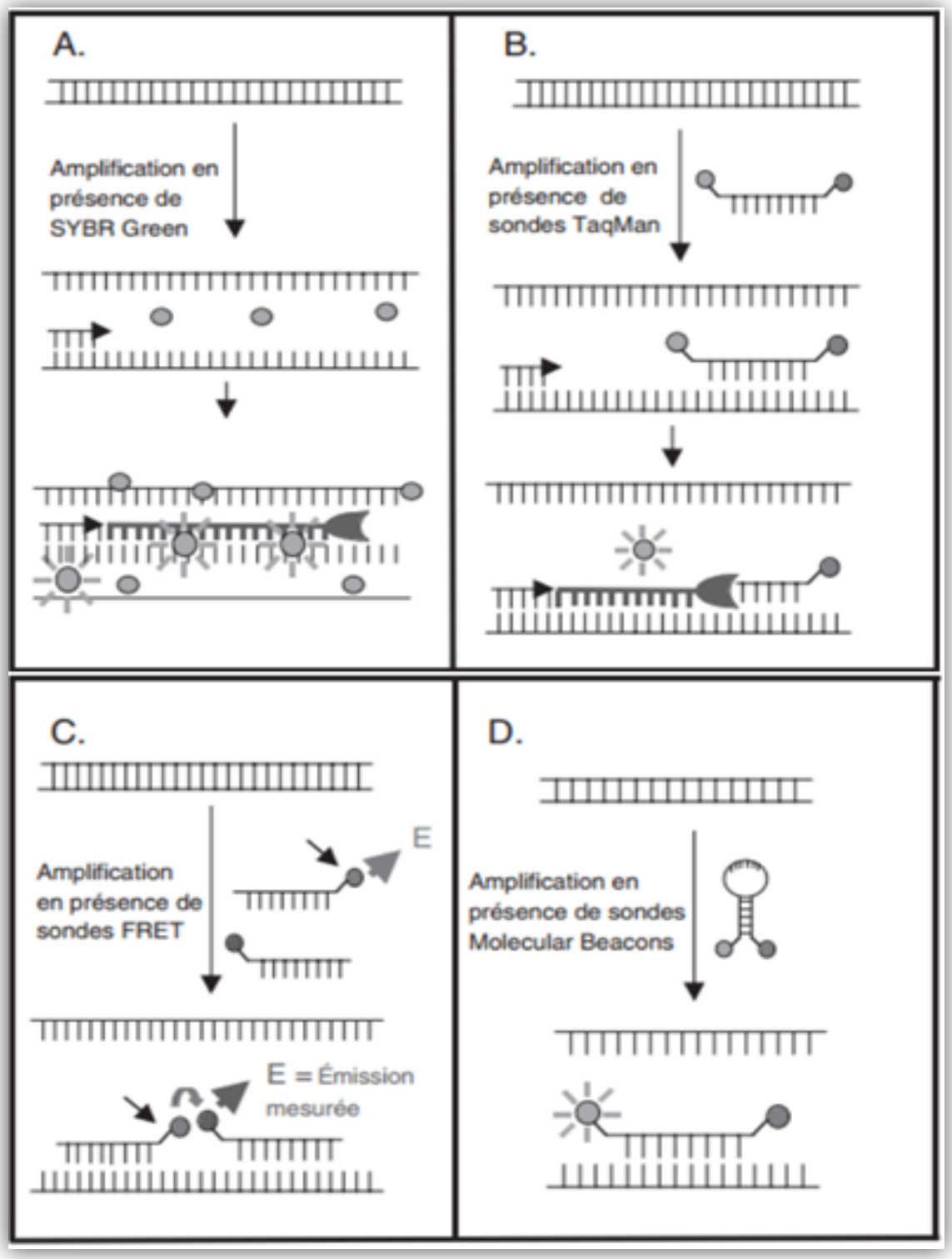


Figure 21: Représentation schématique des différentes méthodes de détection des produits PCR [17]

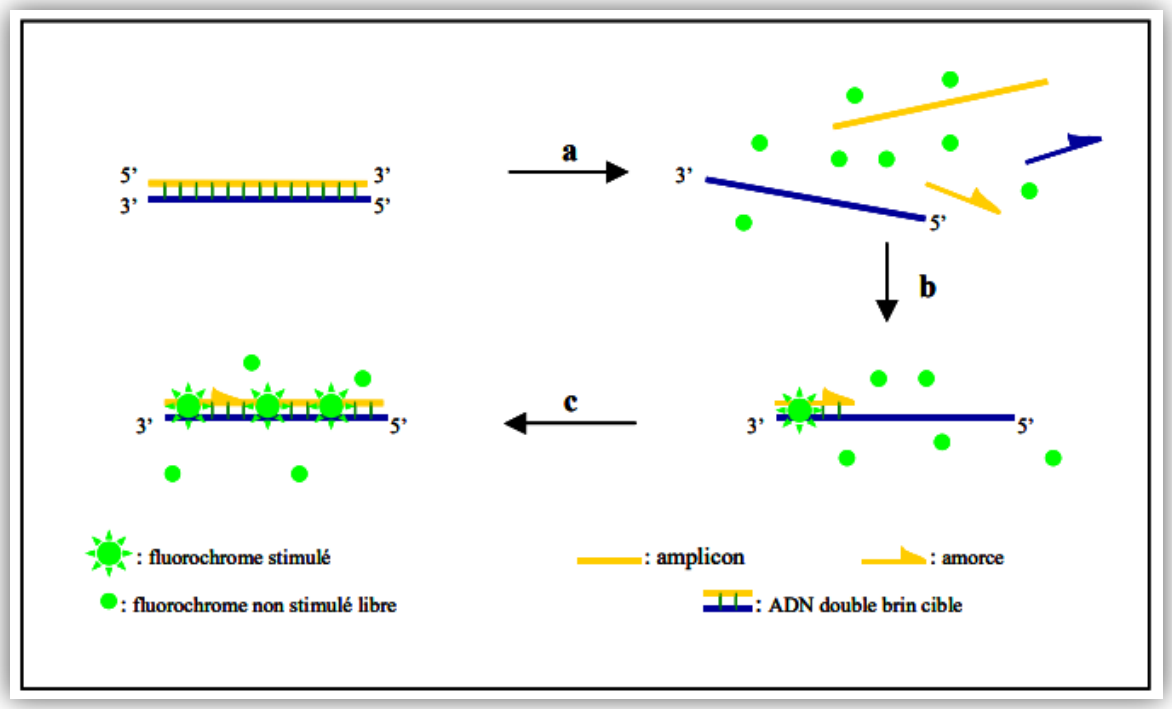


Figure 22: Schématisation du principe de la PCR en temps réel [17]

4.2. La cinétique de la réaction PCR en temps réel :[17]

L'intensité de la fluorescence augmente à chaque cycle PCR. Par ce suivi, il est alors possible de tracer une courbe, de caractériser les différentes phases de la cinétique PCR et de mesurer la quantité de produit d'amplification généré en un point de la phase exponentielle [17].

Cette amplification génique peut être représentée par une courbe sigmoïde qui met en jeu trois phases (Figure 23) :

- **Phase d'initiation** : Ou phase de bruit de fond, à ce stade la quantité des fragments amplifiés est insuffisante pour générer un signal fluorescent supérieur au bruit de fond.
- **Phase exponentielle** : La quantité de produit PCR double à chaque cycle d'amplification, ce qui génère une croissance exponentielle du signal de fluorescence qui dépasse la ligne seuil. Certes, la quantité du produit PCR obtenue est directement proportionnelle au nombre de copies du fragment d'ADN amplifié.

Concept du **cycle seuil (Ct)** :

Le cycleseuil, le cycle Threshold (Ct) ou encore le crossing point (Cp) est une notion fondamentale a la base de la PCR quantitative. Il correspond au nombre de cycles à partir duquel le signal fluorescent du gène ciblé est supérieur à celui du bruit de fond. Le Ct dépend de la quantité de matrice initialement présente dans l'échantillon amplifié, en d'autres termes plus la quantité d'ADN cible est élevée plus le Ct est faible. Il apparait toujours au cours de la phase exponentielle de la PCR.

- **Phase de plateau :** Elle correspond à un ralentissement de l'amplification qui peut être expliqué par : [18]
    - L'épuisement des substrats (amorces, d'NTPs).
    - La dégradation des désoxyribonucléotides (d'NTPs) consécutive à la température élevée.
    - L'inactivation thermique progressive de l'ADN polymérase.
    - La concentration limitant de l'enzyme et/ou l'inhibition progressive de l'enzyme par les pyrophosphates générés au cours de la PCR.
    - La réhybridation des produits formés gênant l'accès des différents réactifs aux séquences cibles.

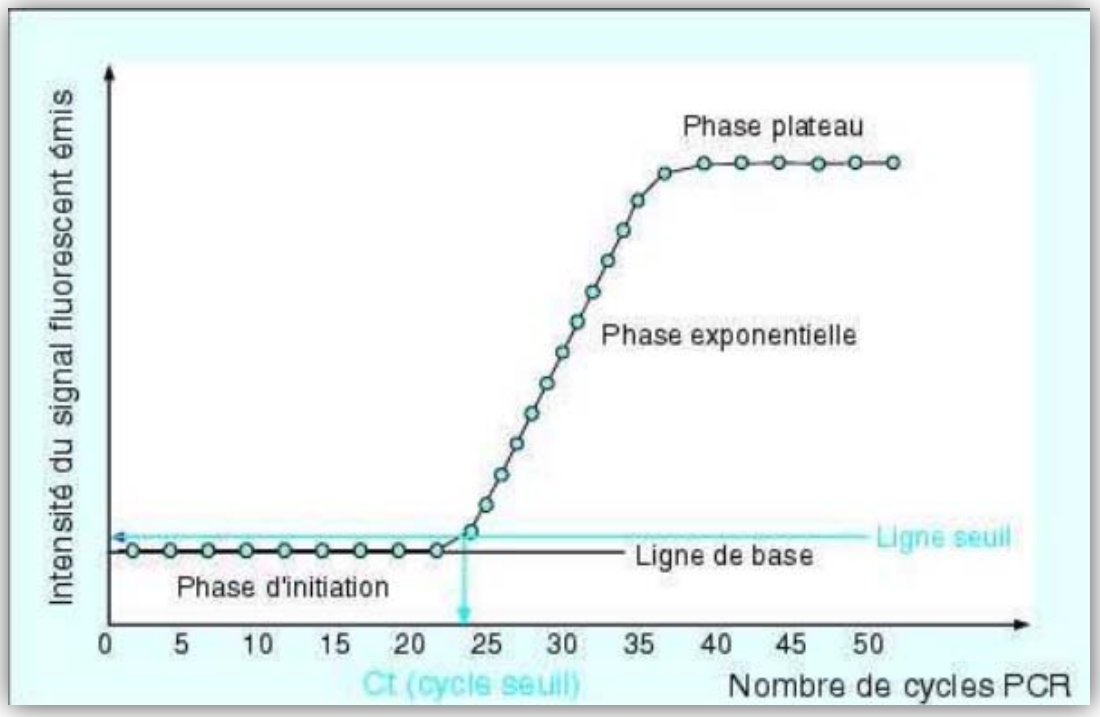


Figure 23: Le suivi en temps réel d'une réaction PCR [18]

4.3. Comparaison entre la PCR classique et la PCR en temps réel :

Le tableau IX, regroupe l'ensemble des avantages de la PCR en temps réel, et les inconvénients de la PCR Classique. [18]

Tableau IX : Comparaison des techniques de la PCR Classique et de la PCR en temps réel[17]

Avantage de la PCR en temps réel	Inconvénients de la PCR classique
Qualitative et quantitative	Qualitative seulement
Pas de traitement post PCR	Traitement post PCR
Collecte des données dans la phase exponentielle de croissance de la PCR	Faible précision
Une augmentation du signal fluorescent est directement proportionnelle au nombre d'amplicons générés.	Faible sensibilité
La sonde clivée fournit un enregistrement permanent de l'amplification d'un amplicon.	Faible résolution
Echelle dynamique de détection augmentée	Echelle dynamique courte<2logs

5. Matériel du système GeneXpert :

Le système GeneXpert est un système intégré micro-fluidique composé de : [19]

- Plateforme de l'outil
- Cartouches
- Protocoles automatisés
- Contrôle interne

5.1. Présentation de la plate-forme GeneXpert :

La plate-forme du système GeneXpert est constitué de (Figure 24) : [19]

- Un automate composé d'un nombre variable de modules
- Un ordinateur personnel
- Un lecteur de codes-barres
- Un logiciel préinstallé

Figure 24 : Présentation de la plateforme du système GeneXpert MTB/RIF [19]

Le module GeneXpert (Figure 25) est un thermocycleur, doté d'un appareil de chauffage et d'un ventilateur et contenant en plus un système optique pour la détection de la fluorescence générée lors des réactions de PCR en temps réel.

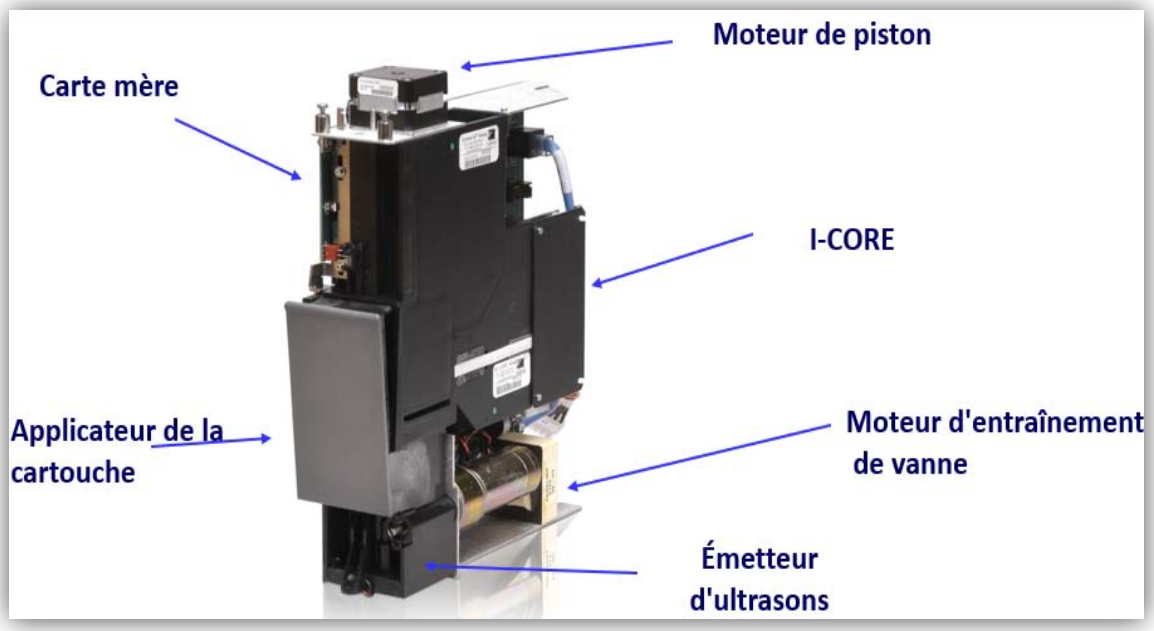


Figure 25: Composition du module GeneXpert [19]

Un module se compose de : [19]

- **Moteur de la valve :** Fait pivoter le corps de la valve de la cartouche afin d'atteindre les différentes chambres de la cartouche.
- **Moteur du piston de la seringue :** Distribue les liquides dans les différentes chambres de la cartouche.
- **Emetteur d'ultrasons :** Lyse l'échantillon.
- **Module I-CORE® (Figure 26) :** Effectue l'amplification par PCR et la détection.

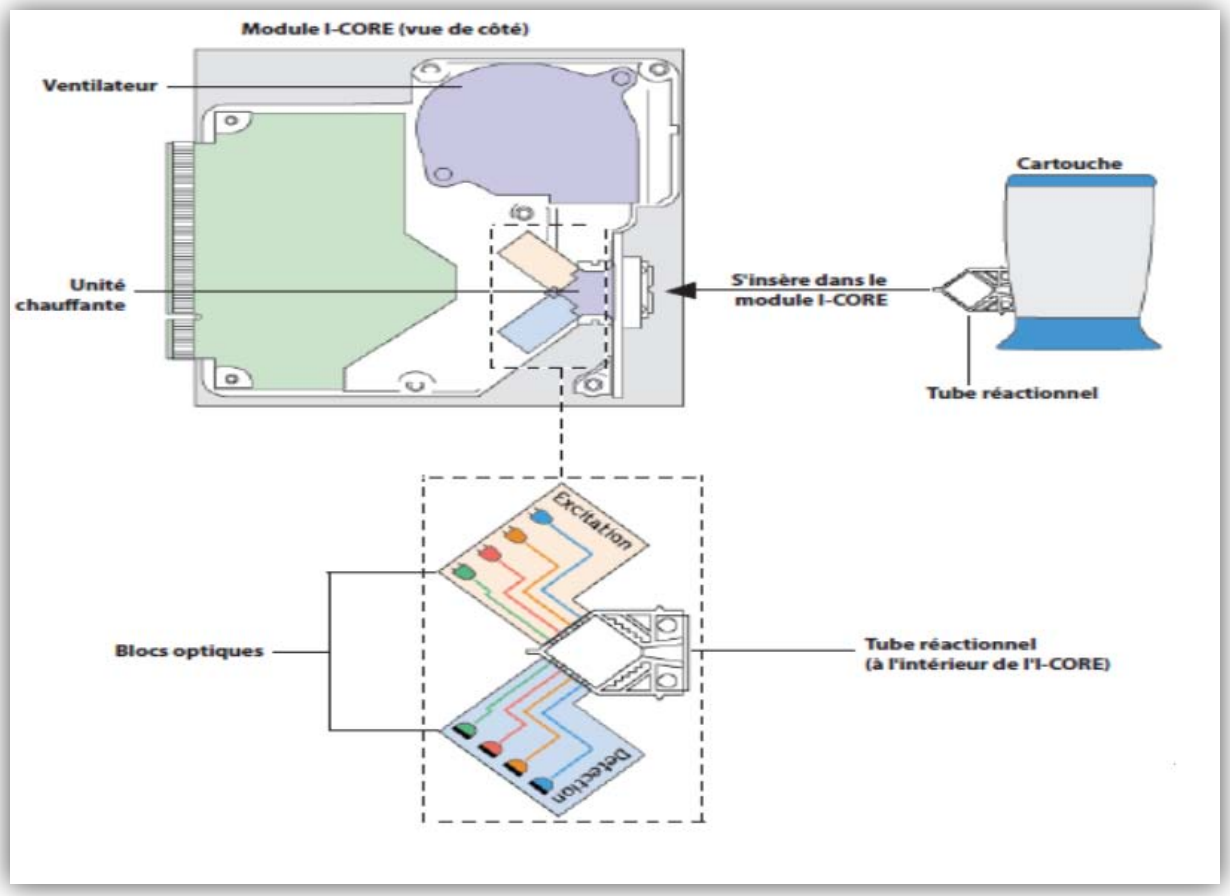


Figure 26 : Composition du module I-CORE [19]

5.2. Présentation de la cartouche GeneXpert :

La cartouche GeneXpert comporte (Figure 27) : [19]

- 11 chambres réactionnelles possédant une porte. Le transfert du liquide de l'une vers l'autre se fait grâce à un système de vanne (Figure 29).
- L'emplacement du piston de la seringue se trouve au centre de la partie supérieur.
- Le tube PCR se trouve au niveau de la région postérieure.
- Le corps de la valve se trouve au niveau de la partie inférieure.

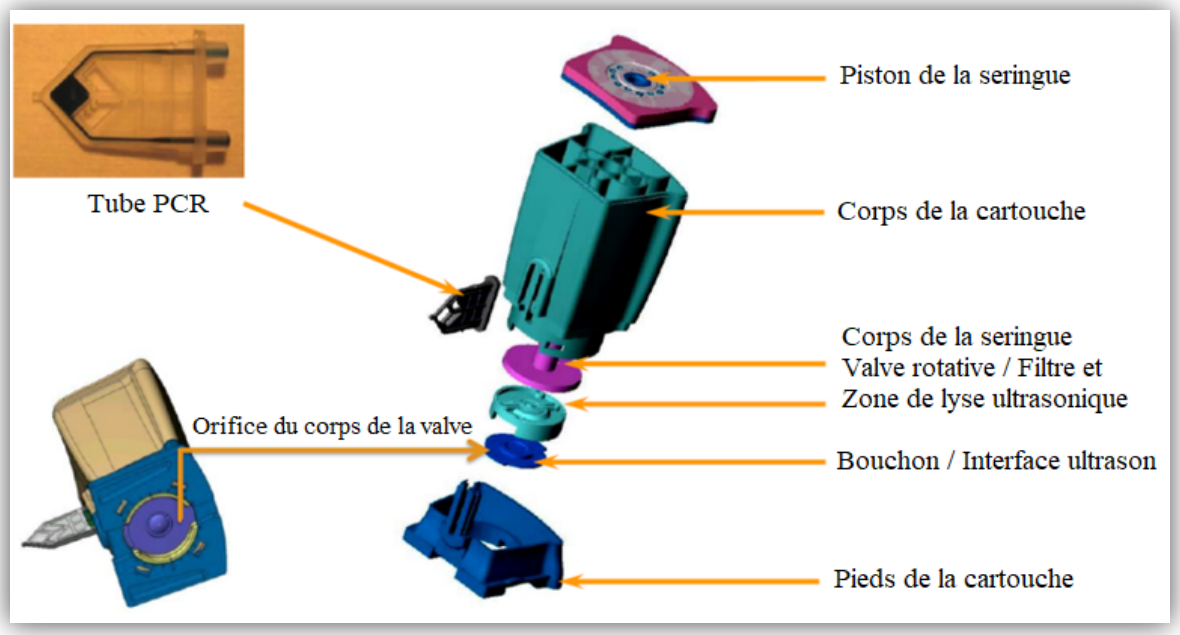


Figure 27 : Configuration de la cartouche du système GeneXpert [19]

Les rôles des différents éléments composants la cartouche du système GeneXpert sont résumés dans la figure 28 :

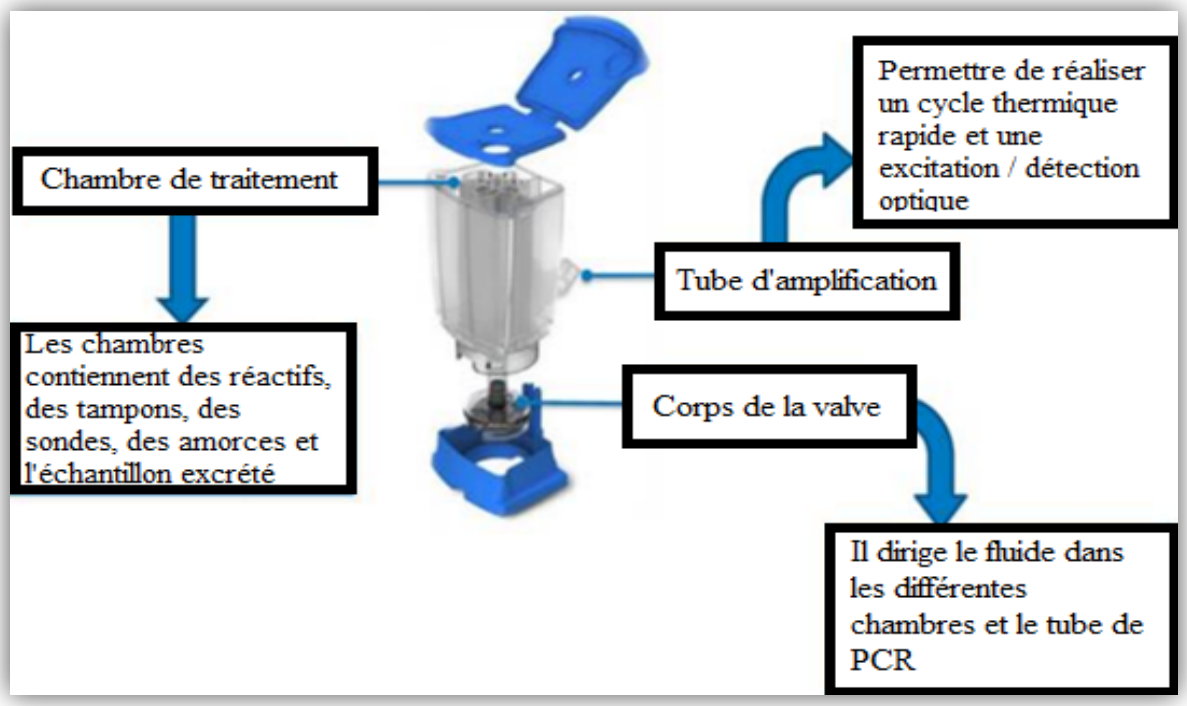


Figure 28 : Rôles des différents composants de la cartouche [19]

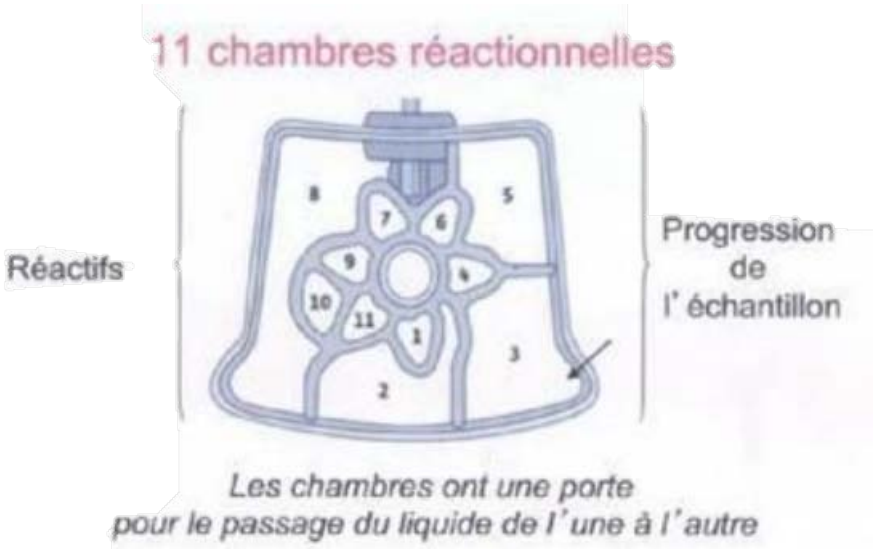


Figure 29 : Coupe horizontale de la cartouche montrant les différentes chambres. [19]

5.3. Protocole automatisé[19] :

Une fois la cartouche remplie avec l'échantillon préparé est insérée dans l'outil GeneXpert, l'analyse se fait selon un processus totalement automatisé, tout en respectant l'enchainement suivant :

- L'échantillon se combine avec le contrôle du traitement de l'échantillon (SPC)
- Le filtre capture l'échantillon et le SPC
- Les cellules lysées par ultrasons libèrent l'ADN
- L'ADN élué se mélange avec les billes des réactifs déshydratés
- L'amplification simultanée et la détection de la fluorescence
- Les résultats sont prêts en moins de 2 heures

5.4. Contrôle interne de la qualité : [19]

La sonde de contrôle (PCC) est un test fondamental de lecture de la fluorescence à différentes températures avant le démarrage du cycle thermique pour évaluer la réponse des substances chimiques qu'un récipient contient. La PCC vérifie :

- La réhydratation des billes.

- Le remplissage du tube PCR.
- L'intégrité des sondes.
- La stabilité d'un colorant ou du réactif/désactiveur.
- Les résultats de la vérification seront comparés de façon automatique aux réglages standards usine du logiciel.
- Un test est interrompu si la vérification de la sonde n'est pas passée.
- Contrôle du traitement de l'échantillon (SPC).
- Spores non infectieuses.
- Vérifie si la lyse des cellules a eu lieu avec succès.
- Détecte l'inhibition de l'amplification associée à l'échantillon : devrait être positive dans des échantillons négatifs et peut être négative ou positive dans les échantillons positifs.
- Le résultat n'est pas valide si le SPC est négatif dans un échantillon négatif.

6. Mode opératoire de la réalisation du test Xpert MTB/RIF : [19]

Le système test Xpert MTB/RIF automatise les 3 processus nécessaires pour le test génétique basé sur la PCR en temps réel (Figure 30) : [19]

- Amplification par la méthode ''Molecular beacon''.
- Détection des séquences cibles.
- Interprétation des résultats.

Figure 30 : Description des différentes étapes du GeneXpert [19]

6.1. Préparation des échantillons :[19]

- **Protocoles des préparations des échantillons :**

Le protocole de préparation des échantillons diffère selon la nature de ce dernier : Crachat directe, Sédiment des expectorations traitées ou Echantillon extra pulmonaire.

– Protocole de préparation **d'un échantillon de Crachat directe** (Figure 31) :

- Dévissez avec précaution le couvercle du récipient à expectoration ;
- Versez 2 volumes de réactif d'échantillon (SR) directement dans 1 volume d'expectoration dans le récipient à expectoration (1 ml d'expectoration est la quantité minimale, tandis que 3 à 4 ml est la quantité optimale demandée) ;
- Pour les échantillons de volume plus grand (plus de 4 ml), une partie de la RS d'une deuxième bouteille serait nécessaire, car chaque bouteille contient 8 ml de SR ;
- Bien fermez le couvercle et secouez vigoureusement le mélange 10 – 20 fois, en agitant le récipient ou par vortex ;

- Incubez à température ambiante pendant 10 min ;
- Après 10 min d'incubation, secouez l'échantillon de nouveau (ou par vortex) vigoureusement 10 – 20 fois ;
- Après plus de 5 min d'incubation, l'échantillon doit être parfaitement fluide avant le test, sans aucun agrégat visible d'expectoration Si toujours visqueux, attendez 5 à 10 minutes de plus avant d'inoculer dans la cartouche (2 à 4 ml de la solution finale).

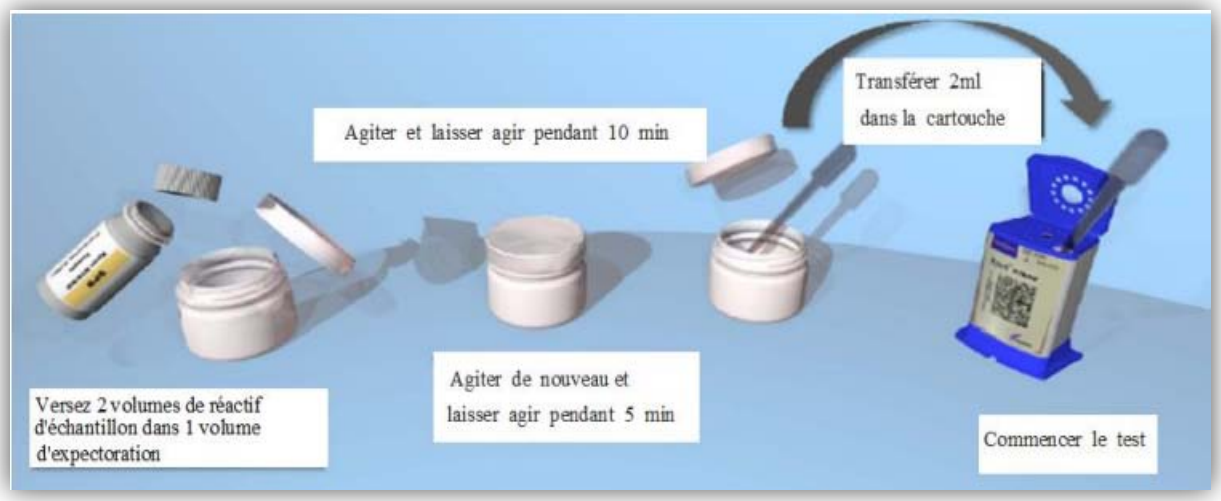


Figure 31 : Protocole de préparation d'un échantillon à partir de crachat direct [19]

– Protocole de préparation **d'un échantillon de sédiment des expectorations traitées** :

- Ajoutez 1,5 ml de réactif d'échantillon à 0,5 ml de sédiments en suspension de l'échantillon d'expectoration concentré et digéré/décontaminé (Remarque : ratio de SR à échantillon 3 : 1) ;
- Bien fermez le couvercle et secouez vigoureusement le mélange 10 – 20 fois, en agitant le récipient ou par vortex ;
- Incubez à température ambiante pendant 10 min ;

- Après 10 min d'incubation, secouez l'échantillon de nouveau (ou par vortex) vigoureusement 10 - 20 fois ;
- Après plus de 5 min d'incubation, l'échantillon doit être parfaitement fluide avant le test, sans aucun agrégat visible d'expectoration ;

– Protocole de préparation **d'un échantillon extra pulmonaire** :

Les échantillons tachés de sang peuvent interférer avec le test Xpert.

Le choix du protocole de préparation des échantillons extra pulmonaires se fais selon la nature de l'échantillon : Les ganglions lymphatiques, les tissus, ou le LCR. Les échantillons liquides doivent être préparés dans une hotte pour le test Xpert. Quant aux échantillons de tissus, ils exigent une homogénéisation en utilisant des broyeurs spéciaux qui peuvent créer des aérosols. Ces échantillons doivent être préparés également dans une hotte.

– Protocole de préparation **des ganglions lymphatiques et des tissus** : [19]

- Avec des ciseaux et des pinces stériles couper un tissu et placer le dans un homogénéisateur /broyeur, jusqu'à obtenir une suspension homogène finement broyé ;
- Autoriser les grosses particules de se déposer (5-10 min) ;
- À l'aide d'une pipette de transfert, transférer environ 0,7 ml de l'échantillon de tissu homogénéisé dans un tube conique stérile à bouchon à vis ;
- À l'aide d'une pipette de transfert, ajouter un volume double (1,4 ml) de Réactif de l'échantillon Xpert MTB/RIF aux 0,7 ml de tissu homogénéisé ;
- Agiter vigoureusement le tube 10 à 20 fois ou le mélanger à l'aide d'un vortex pendant au moins 10 secondes ;

- Laisser en incubation pendant 10 minutes à température ambiante, puis agiter à nouveau vigoureusement l'échantillon 10 à 20 fois ou le mélanger à nouveau à l'aide d'un vortex pendant au moins 10 secondes ;
- Laisser les échantillons en incubation à température ambiante pendant 5 minutes supplémentaires ;
- À l'aide d'une nouvelle pipette de transfert, transférer 2 ml de l'échantillon traité dans la cartouche de test Xpert MTB/RIF ;
- Charger la cartouche dans l'appareil.

– Protocole de préparation du **LCR** : [19]

Les échantillons du LCR sont généralement pauci bacillaires et doivent être traités comme du crachat. Cependant, la concentration par centrifugation peut fournir des meilleurs résultats du test. Un laboratoire avec une hotte est nécessaire pendant l'ouverture de la centrifugeuse et la décantation du surnageant.

Le protocole de préparation du LCR, dépends du volume de l'échantillon reçu :

- Volume supérieur à 5 ml du LCR :
  - Transférer la totalité de l'échantillon dans un tube conique, et concentrer l'échantillon par centrifugation à 3000 g pendant 15 minutes ;
  - Décanter le surnageant dans une solution désinfectante (Hotte obligatoire) ;
  - Suspendre le sédiment dans un volume de 2 ml avec le réactif échantillon Xpert MTB/RIF ;
  - À l'aide d'une nouvelle pipette de transfert, transférer 2 ml de l'échantillon de LCR concentré dans la cartouche de test Xpert MTB/RIF ;
  - Charger la cartouche dans l'appareil GeneXpert.
- Volume compris entre 1 et 5 ml du LCR :

- Ajouter un volume égal de réactif de l'échantillon Xpert MTB/RIF ;
- Ajouter 2 ml du mélange de l'échantillon directement dans la cartouche de test Xpert MTB/ RIF ;
- Charger la cartouche dans l'appareil GeneXpert

- Volume compris entre 0.1 et 1ml du LCR :
  - Ajouter 2ml de réactif de l'échantillon Xpert MTB/RIF ;
  - Ajouter 2ml du mélange dans la cartouche et procéder à des tests de Xpert.
- Volume inférieur à 0.1ml : l'Echantillon est insuffisant pour le test Xpert MTB/RIF.

6.2. Préparation des cartouches :

- Précaution d'utilisation de la cartouche :

Avant d'utiliser la cartouche il faut s'assurer que :

- La date d'expiration n'est pas dépassée.
- Elle ne soit pas mouillée.
- Le sceau du couvercle n'est pas brisé ou ouvert.
- La paroi du tube de réaction ne soit pas endommagée
- Elle n'a pas été déjà traitée : chaque cartouche est à usage unique seulement.
- Et que l'emballage (un sachet avec 10 cartouches) n'a pas été ouvert il y a plus de 6 semaines.

- **Etiquetage de la cartouche :**

L'étiquetage est une étape importante qui a pour but l'identification de l'échantillon, et se fait comme suit :

- Retirez toujours la cartouche par le côté droit et gauche. Ne pas toucher le couvercle, le code-barres sur la partie d'avant, ou le tube de réaction sur la partie postérieure.

- Posez une étiquette sur la cartouche indiquant le numéro d'identification de l'échantillon ou en attachant l'étiquette sur le côté gauche ou droit de la cartouche.
- Ne pas appliquer l'étiquette sur le couvercle et ne pas cacher le code-barres 2D existant sur la cartouche (Figure 32).

Figure 32 : Exemple d'étiquetage non conforme de la cartouche [19]

- **Inoculation :**

Après étiquetage, on procède à l'inoculation de l'échantillon préparé dans la cartouche (Figure 33) :

- Ouvrir la cartouche et pipeter 2 à 4 ml d'échantillon préparé à l'aide de la pipette en plastique ;
- Pipeter l'échantillon avec attention pour éviter la création d'aérosols et des bulles ;
- Ne pas transférer de particules solides dans la cartouche ;
- Bien fermer le couvercle ;
- Démarrer le test.

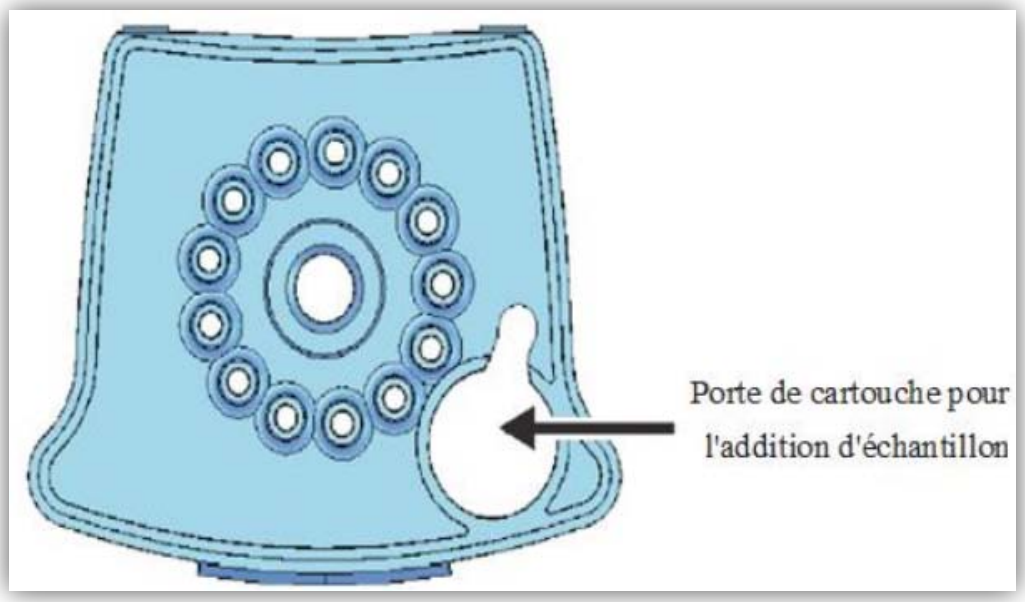


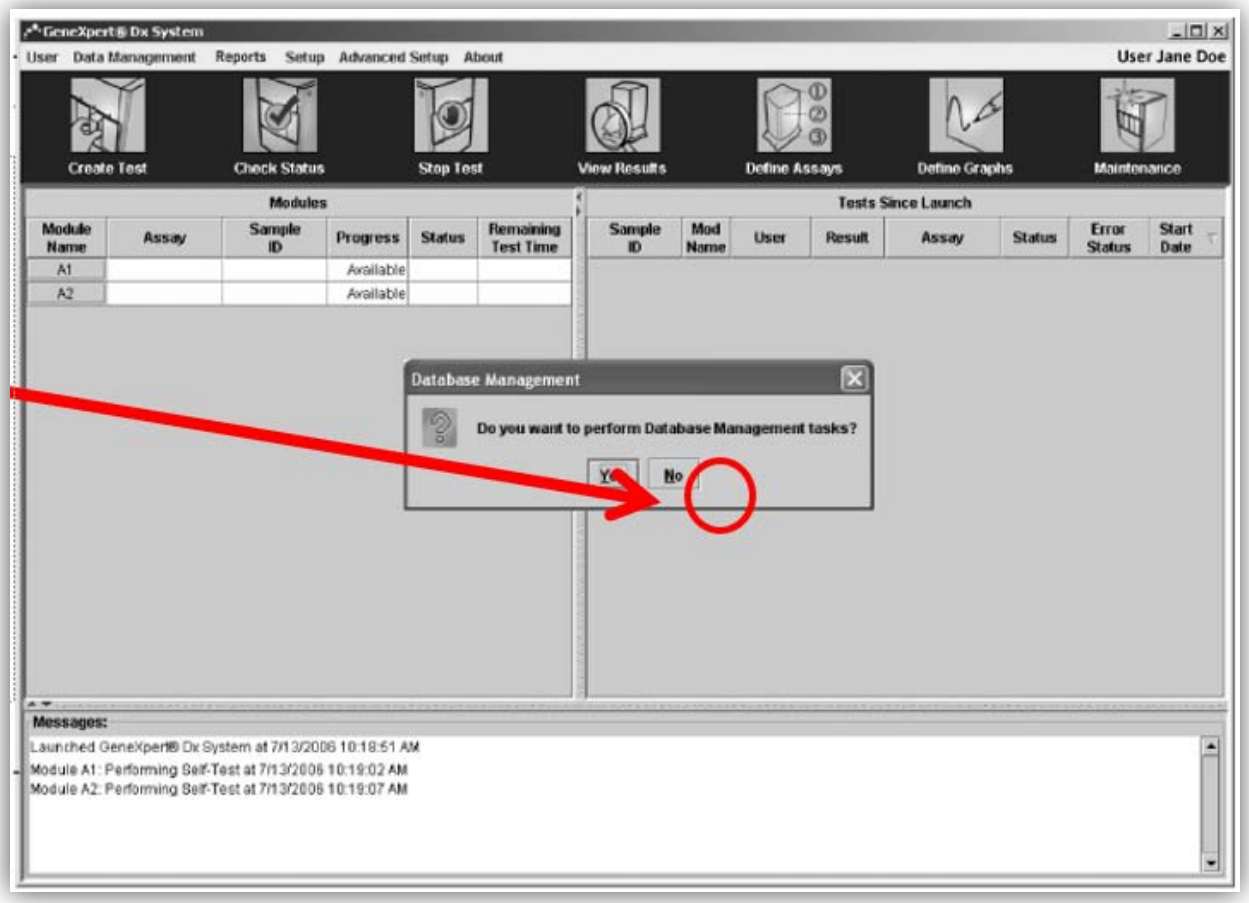
Figure 33 : Vue supérieure de la cartouche mettant en évidence la zone d'introduction de l'échantillon préparé [19]

- **Démarrage du test :**

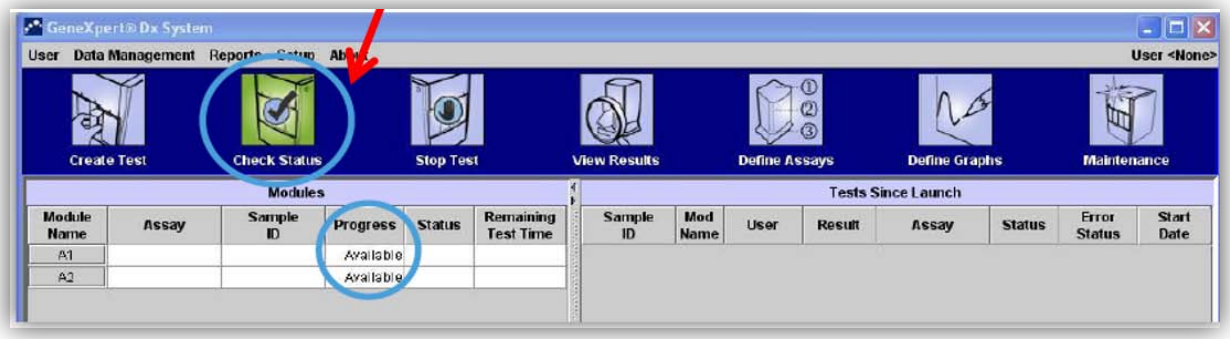
  Pour démarrer le test, il faut :

  - Mettre en marche l'outil GeneXpert. ;
  - Après installation du logiciel GeneXpert DX sur l'ordinateur, double-cliquer sur l'icône « GeneXpertDx » ;

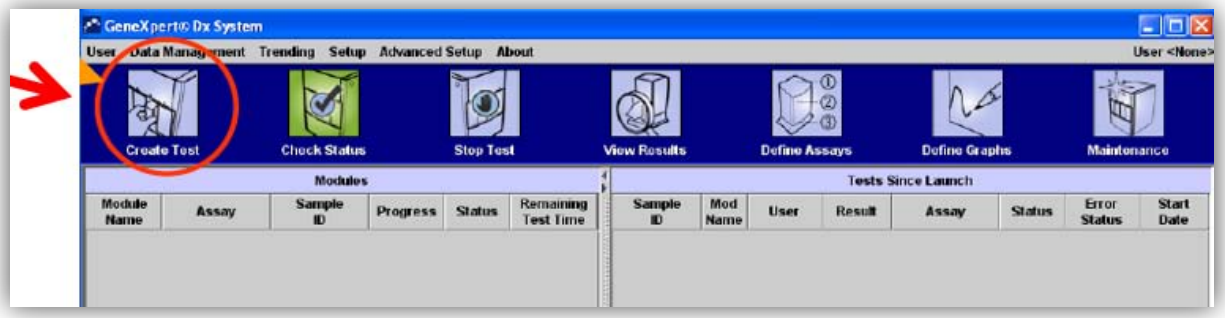
- Cliquer sur « Non » dans la boîte de dialogue « Database Management » (gestion de la base de données) pour commencer la session de travail.



- Cliquer sur « CheckStatus » (vérifier l'état) pour confirmer tous les modules disponibles ;

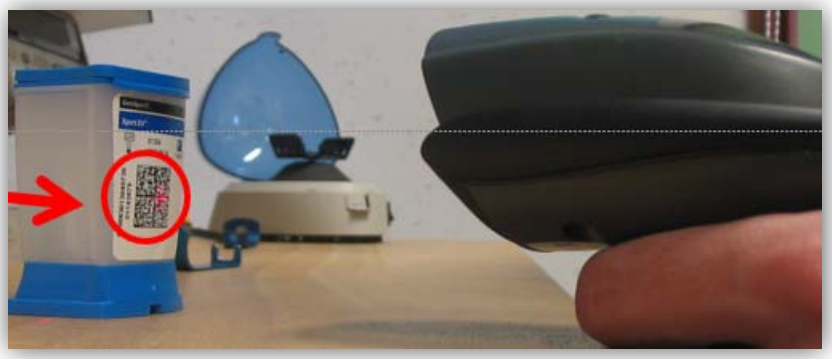


- Cliquer sur « CREATE TEST » ;

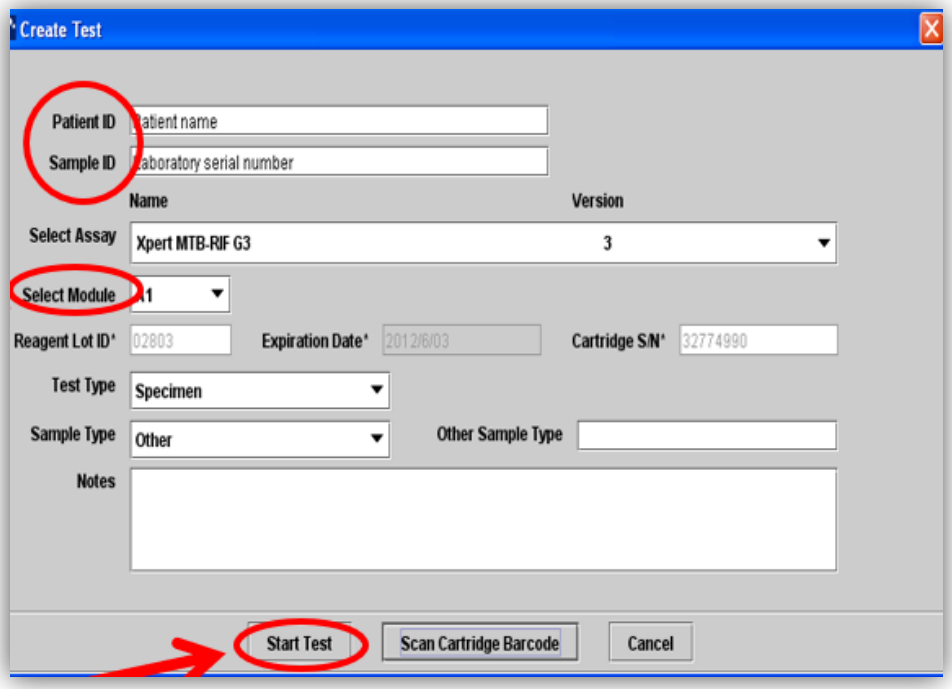


- Une fenêtre s'affiche demandant de lire le code-barres de la cartouche ;

- Lire le code-barres de la cartouche en maintenant enfoncé le bouton jaune du lecteur code à barres ou cliquer sur « Manual entry » et insérer manuellement le code ;



- Entrer l'ID du Patient = nom ;
- Entrer l'ID d'échantillon = numéro de série du laboratoire ;
- Cliquer sur « Start test ».



7. Résultats :

Le système GeneXpert MTB/RIF génère les résultats à partir des signaux de fluorescence mesurée et des algorithmes utilisés. Une interprétation correcte des résultats permet au personnel de santé et aux cliniciens de prendre les décisions correctes pour une meilleure prise en charge des patients.

Le résultat de ce test indique la présence ou l'absence de l'ADN de Mycobacterium tuberculosis complex et indique la détection ou non de la résistance à la rifampicine. Les résultats sont affichés sur la fenêtre « afficher les résultats » comme suit (Figures 34,35,36,37). [14]

- MTB NOT DETECTED
- MTB DETECTED : Le résultats MTB affiche Hight (élevé), Medium (moyen), Low (faible) ou very low (très faible), selon la valeur de Ct de la cible MBT présente dans l'échantillon (Figure 34) :

- Elevé : inférieur à 16 Ct
- Moyen : compris entre 16 et 22 C
- Bas : compris entre 22 et 28 Ct
- Très bas : supérieur à 28 Ct

- RIF Resistance DETECTED
- RIF Resistance NON-DETECTED

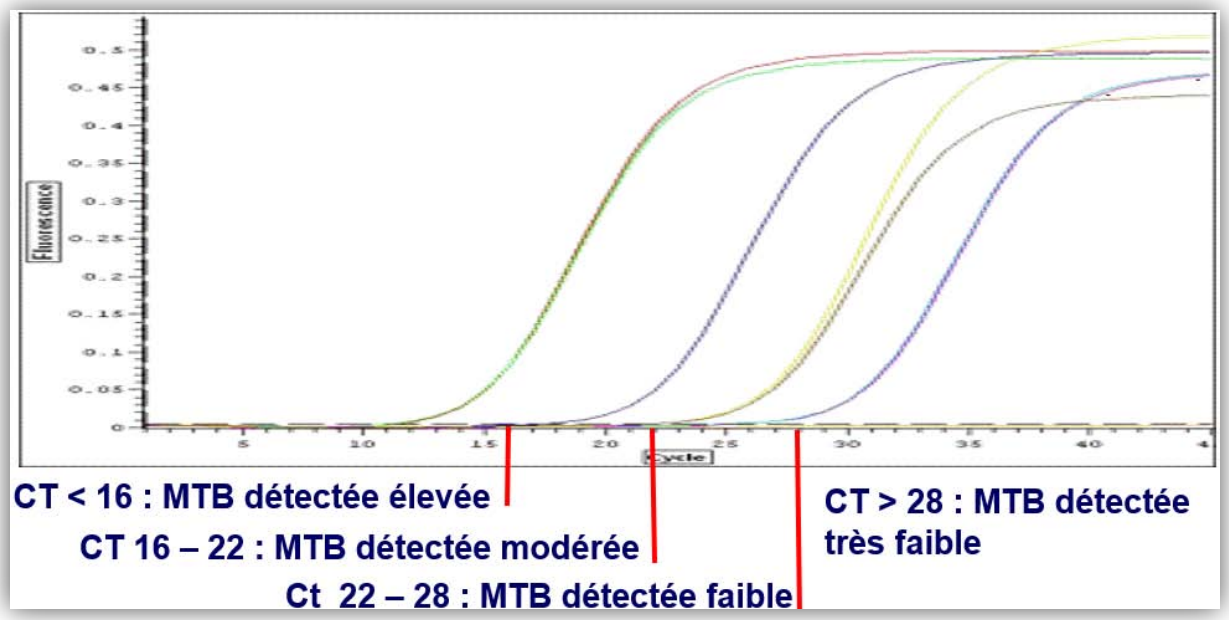


Figure 34 : Courbes sigmoïdes témoignant les résultats de la PCR en temps réel: [14]

Dans des cas rares, certains problèmes peuvent entraver le fonctionnement du système GeneXpert et le rendu des résultats, ce qui justifie la nécessité de répéter le test à l'aide d'une nouvelle cartouche avec le recours à d'autres procédures : [14]

- Un résultat '' INVALID'' (résultat non validé) : indique que le contrôle du traitement de l'échantillon a échoué secondairement à un traitement incorrect de celui-ci ou à la présence d'un inhibiteur de la PCR (sang, aliments...).

- Un résultat ''ERROR'' (erreur) : indique l'échec du contrôle de la sonde et l'interruption du test (limites maximales de pression dépassées à cause d'un volume incorrect ou d'une viscosité excessive) ou d'une défaillance du module GeneXpert.
- Un résultat ''MTB NO RESULT'' (pas de résultat) : dû à un échec secondaire à une coupure du courant électrique, un défaut de ventilation à l'arrière de l'automate ou à l'interruption volontaire du test en cours.

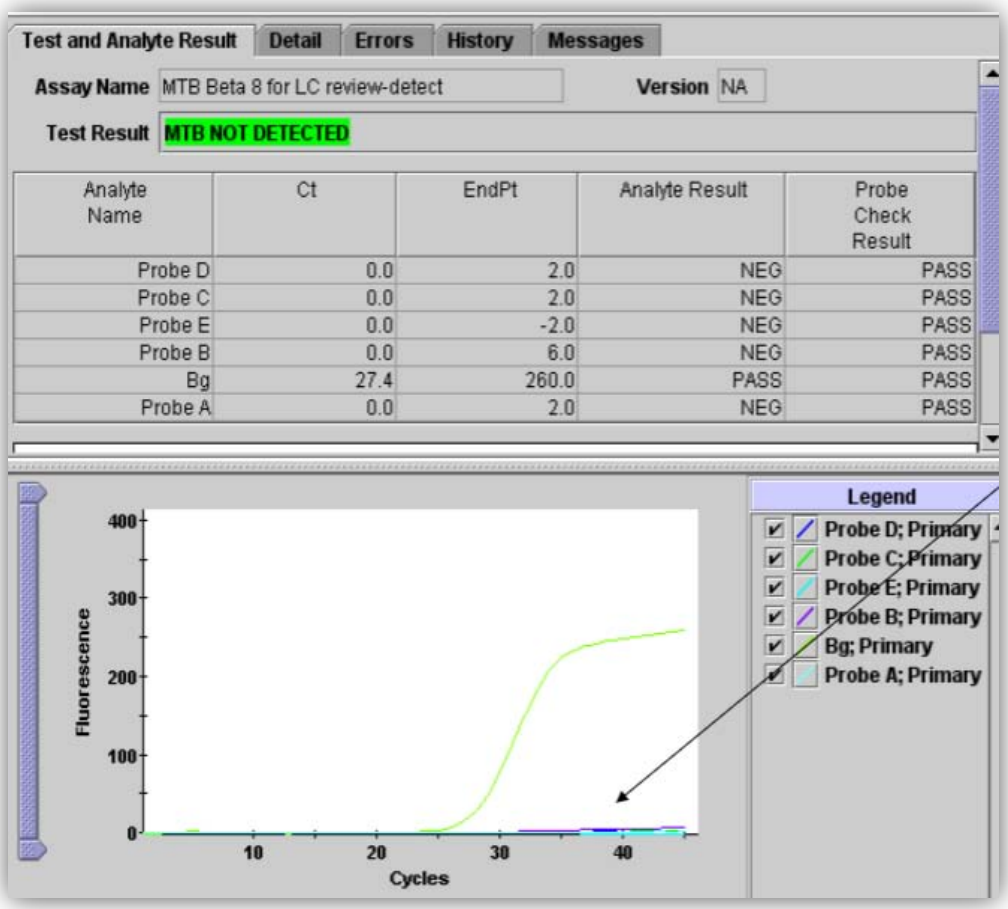


Figure 35: Absence de détection du M. tuberculosis[19]

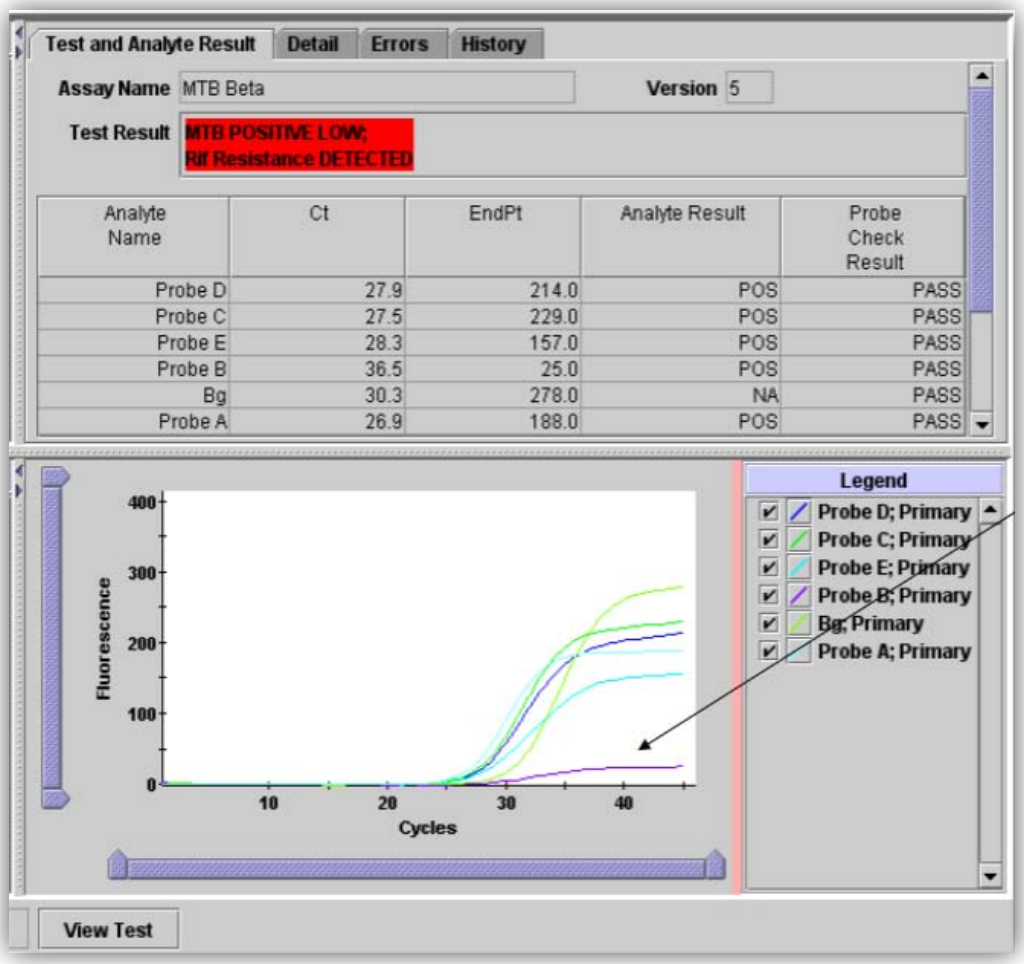


Figure 36 : Détection du M.tuberculosis en faible quantité et de la résistance à la Rifampicine[19]

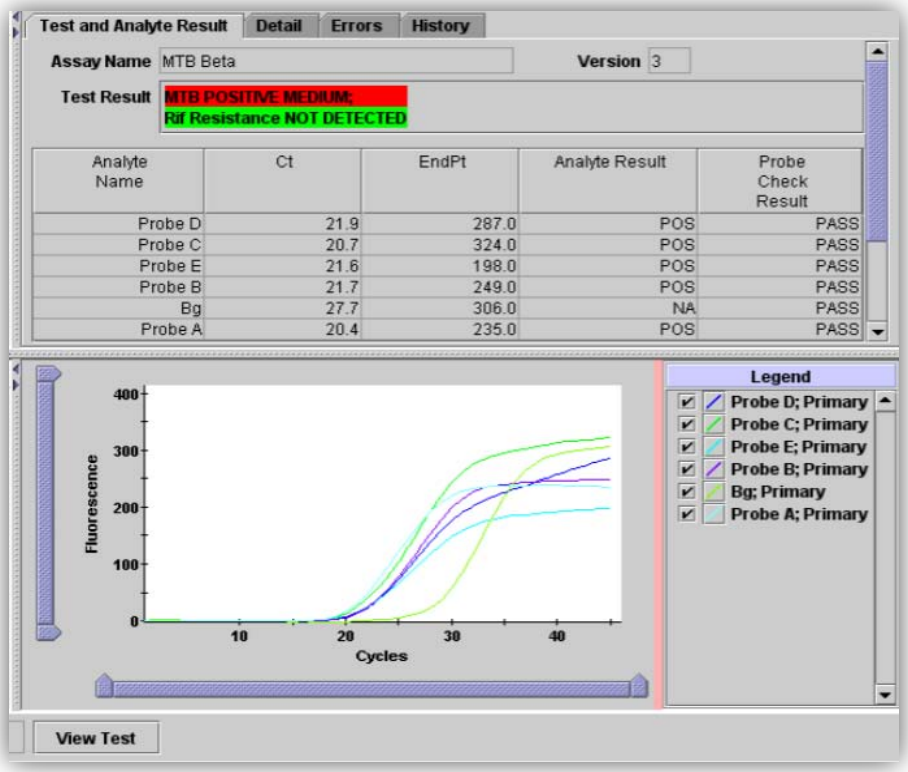


Figure 37 : Détection du M.tuberculosis en quantité moyenne et l'absence de la résistance à la Rifampicine[19]

8. Interprétation des résultats (Figure 38) : [14][20]

Lorsque le test Xpert MTB/RIF ne détecte pas M. tuberculosis : il est presque toujours possible d'exclure la tuberculose, sauf si celle-ci reste fortement suspectée. Dans ce cas, il peut être justifié de réaliser une évaluation plus approfondie à l'aide par exemple d'une radiographie pulmonaire, d'une mise en culture, d'un autre test Xpert MTB/ RIF ou d'un traitement antibiotique d'essai.

Lorsque le test Xpert MTB/RIF détecte M. tuberculosis sans détecter de résistance à la rifampicine : le patient doit être orienté vers un service spécialisé pour recevoir le schéma thérapeutique de première intention recommandé par l'OMS et être enregistré comme cas de tuberculose confirmé bactériologiquement sensible à la rifampicine.

Lorsque le test Xpert MTB/RIF détecte M. tuberculosis et une résistance à la rifampicine, les décisions quant aux étapes ultérieures dépendent du risque que présente le patient :

- Un patient appartenant à un groupe considéré comme étant à **risque élevé** de tuberculose MR : doit être mis sous schéma thérapeutique recommandé par l'OMS pour la tuberculose MR avec ajout d'isoniazide. Il doit être enregistré comme ayant une tuberculose RR confirmée bactériologiquement. Un autre échantillon d'expectorations doit être collecté immédiatement et avant la mise en route du traitement ; cet échantillon supplémentaire doit être envoyé au laboratoire pour effectuer un DST phénotypique couvrant au moins l'isoniazide, les fluoroquinolones et les médicaments injectables de deuxième intention.
- Chez un patient considéré comme étant à **faible risque** de tuberculose MR :il est souvent peu probable d'observer une résistance à la rifampicine et le clinicien peut hésiter à commencer un schéma thérapeutique comprenant des médicaments de deuxième intention .Un résultat de test Xpert MTB/RIF inattendu peut être attribué à la VPP pour la résistance à la rifampicine dans un groupe où la prévalence sous-jacente est faible ou peut résulter d'erreurs non systématiques ou aléatoires au stade pré-analytique ou post-analytique du test (ces erreurs sont relativement fréquentes, même dans les laboratoires bénéficiant d'une assurance de la qualité). Il s'agit notamment d'erreurs d'écriture commises lors de l'enregistrement des informations relatives à l'échantillon ou des résultats de test, ou d'erreurs administratives avec une confusion entre différents échantillons, etc.

Il peut être utile d'effectuer immédiatement un nouveau test Xpert MTB/RIF sur un nouvel échantillon afin d'éliminer les erreurs pré-analytiques et post-analytiques et d'améliorer la confiance du clinicien au moment de décider du traitement :

  - Lorsque le deuxième test Xpert MTB/RIF confirme la présence d'une tuberculose mais ne montre pas de résistance à la rifampicine. Le patient doit être mis sous traitement de première intention recommandé par MANUEL DE MISE EN ŒUVRE DU TEST XPERT MTB/RIF et enregistré comme ayant une tuberculose confirmée bactériologiquement sensible à la rifampicine. Il n'est pas nécessaire de réaliser un autre DST phénotypique.

- Lorsque le deuxième test Xpert MTB/RIF réalisé sur un échantillon frais met à nouveau en évidence une résistance à la rifampicine, un schéma thérapeutique recommandé par l'OMS pour la tuberculose MR avec ajout d'isoniazide doit être mis en route sans plus tarder. Le patient doit être alors enregistré comme ayant une tuberculose RR confirmée bactériologiquement, et un autre échantillon d'expectorations doit être collecté afin de réaliser un DST phénotypique pour confirmer la résistance à la rifampicine et tester la sensibilité à l'isoniazide, aux fluoroquinolones et aux médicaments injectables de deuxième intention.
- Une fois obtenus les résultats du DST, le traitement doit être modifié si nécessaire et l'enregistrement du patient mis à jour en conséquence.

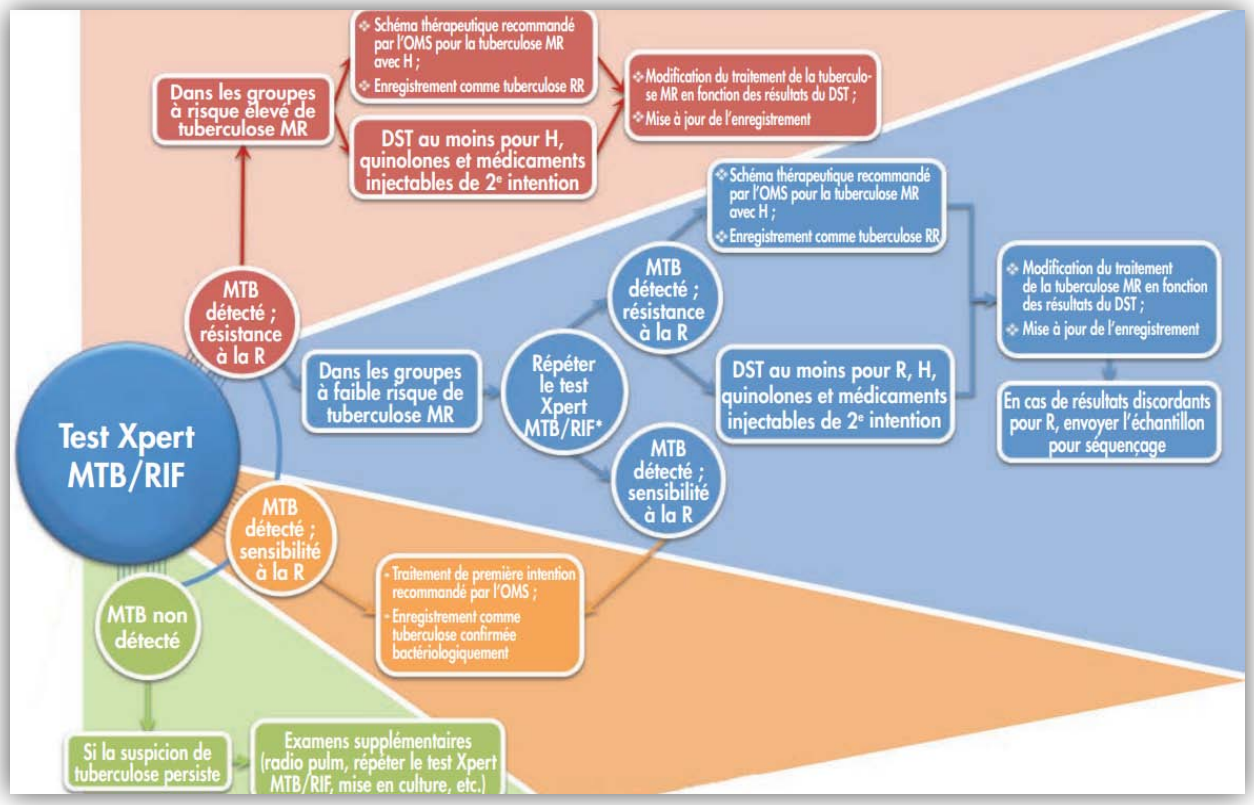


Figure 38: Interprétations des résultats du test Xpert MTB/RIF[14]

V. Aspects diagnostiques :

1. Données épidémiologiques :

1.1. Fréquence de la tuberculose ganglionnaire :

La tuberculose tue chaque année plus de 500.000 personnes. L'Afrique est le seul continent ou le taux de tuberculose augmentent. Au Maroc l'atteinte ganglionnaire est la localisation extra-pulmonaire la plus fréquente. [5]

1.2. Age

Selon la littérature la tuberculose atteint préférentiellement le sujet jeune, d'où son impact économique. L'âge moyen des patients de notre série était de 26ans, la tranche d'âge comprise entre 20 et 40 ans représentait 69%, ce qui concorde avec les données de la littérature (Tableau X).

Tableau X : Répartition de l'âge selon la littérature

Séries	Âge moyen (an)
Notre série	26
Adil Lekhbal et al[21]	24
D.Moualed et al [22]	32
Victor Dahl Mathiasen et al [23]	32
Deependra Kumar Rai et al[24]	28,01
Sofia Omar Viegas et al[25]	32
SayakaOmura et al[26]	58,9
Hajer Ben Brahim et al [27]	35

1.3. Sexe :

La prédominance féminine de la tuberculose ganglionnaire est rapportée par la plupart des auteurs (Tableau XI). La majorité des patients de notre série étaient du sexe Féminin (59,37%), avec un sexe ratio H/F de 0,68.

Tableau XI : Répartition du sexe selon la littérature

Série	Sexe	
	Féminin (%)	Masculin (%)
Notre série	59,4	40,6
Adil Lekhbal et al[21]	66,3	33,7
Deependra Kumar Rai et al[24]	58,46	41,53
D.Moualed et al[22]	50,98	49,01
Sofia Omar Viegas et al[25]	37,8	62,2
Hitender Gautam et al[28]	53,57	46,42

1.4. Niveau socio-économique :

La majorité des patients de la série étudiée (62,50%), étaient de bas niveau socio-économique ce qui est prouvé par les données de la littérature qui confirment que la tuberculose est une « maladie de la pauvreté » [29].

2. Données cliniques :

2.1. Antécédents :

Le risque de développer la tuberculose maladie après une infection concerne particulièrement les personnes dont les défenses immunitaires sont affaiblies par des facteurs comme la malnutrition, le diabète, le tabagisme, ainsi que le VIH, ou certains médicaments.

- **Diabète :**

Le diabète affaiblie le système immunitaire de l'organisme, ce qui augmente potentiellement le risque de contracter la tuberculose, avec un risque accru de rechute, de résistance, de séquelles et de passage à la tuberculose maladie[30][31][32][33][34][35] [36].

Par ailleurs, une étude récente [37] a montré que le diabète n'augmente pas significativement le risque de développer une tuberculose ganglionnaire, mais augmentera le risque de décès par rapport aux patients tuberculeux non diabétiques.

Ces analyses suggèrent que des études à grande échelle sont nécessaire pour élucider le risque de développer une tuberculose ganglionnaire chez les personnes diabétiques [38]. Dans la présente étude, aucun patient ne présentait de diabète.

- **Tabagisme :**

Le tabagisme actif ou passif constitue un facteur de risque majeur d'infection tuberculeuse, ceci a été confirmé par plusieurs méta-analyses qui ont mis en exergue le lien étroit entre le tabagisme et la tuberculose maladie [39][40].

Les méta-analyses de Slama, et al. [41], de Bates et al. [42] et de Underner et al [43] ont mis en évidence une association positive entre le tabagisme et le décès par la tuberculose, la fraction de décès imputable au tabagisme était de l'ordre de 30 %. Par ailleurs, une étude a montré que les patients fumeurs consultent plus tardivement, la maladie est alors diagnostiquée à un stade plus avancé avec une présentation plus sévère [43][44].

Dans notre série la notion de tabagisme passif a été retrouvée dans 31,25%.

- **Antécédents de tuberculose :**

La recherche de notion de contage tuberculeux doit être systématique, vu que le Maroc est un pays d'endémie tuberculeuse. Cette notion de contage est variable dans la littérature (Tableau XII). Dans notre série, la notion de contage tuberculeux a été retrouvée dans 15,62%, ce qui concorde avec la série de S. Maiouak et de A. Mousarhfir El Idrissi. [47] [50]

Tableau XII : Notion de contage tuberculeux selon la littérature

Auteur	Pourcentage (%)
Notre série	15,6
O. Ben gamra et al[45]	28,9
A. Rebbat et al[46]	11
S. Maiouak et al[47]	15
K.El Fadi et al[48]	2,97
K.Sahraoui et al[49]	48,1
A.MoustarhfirElidrissi et al[50]	17

2.2. Délai de consultation :

La tuberculose ganglionnaire cervicale se caractérise par un début souvent insidieux, ce qui explique le délai de consultation relativement long [51].

Dans notre série la durée entre le début de symptômes et la prise en charge variait de 3 à 6mois dans 46,87%, ce qui concorde avec la série de Mouba (3-6mois) [52] et la série de Lanoix (6-7mois) [53], alors que Mani et al ont rapporté une durée moyenne de neuf mois [54].

2.3. Motif de consultation :

Selon plusieurs études, la tuméfaction cervicale représente le motif de consultation le plus fréquent. Dans la série d'O. Ben gamra et al [45], la tuméfaction latérocervicale était la cause de consultation de 83,8% des patients tandis que ce chiffre a atteint les 100% dans une étude réalisée par L. Tahiri et al [55]. Selon notre série, elle représentait 90,62%.

2.4. Signes d'imprégnation tuberculeuse :

- La fièvre :

La fièvre est souvent modérée et prolongée, à prédominance nocturne, elle peut prendre un aspect oscillant dans les formes sévères et être en association avec l'asthénie, l'amaigrissement, les sueurs nocturnes et permet une orientation diagnostique de la tuberculose.

Dans notre série, elle a été présente chez 11 patients (soit 34,37%), ce qui reste supérieur aux taux retrouvés dans la série de Rasemané Béogo et al (25%) [56]. Quant à l'étude de S. Monga et all, 56,4% des patients présentaient une fièvre [57].

- **Altération de l'état général :**

L'altération de l'état général est un signe fréquent, souvent négligé et évoluant sur plusieurs semaines. Elle englobe l'asthénie, l'anorexie, les sueurs nocturnes et l'amaigrissement qui est souvent rapide et très important.

L'amaigrissement est rapporté à des fréquences variables par certains auteurs,70,40% selon Rasemané Béogo et al [56], 12% selon Prasard et al [58] et 14% selon Jha et al [59]. Dans notre série, l'amaigrissement a été observé chez 40,62% des patients.

La présence des signes généraux corrobore la théorie qui dit de la tuberculose ganglionnaire, la manifestation locale d'une infection systémique.

2.5. Les caractéristiques des adénopathies :

- **Taille des adénopathies :**

Dans notre série, 44% des patients présentaient des adénopathies de taille comprise entre 2et3cm, ce qui concorde avec les données de la littérature (Tableau XIII). [60]

Tableau XIII : Taille des adénopathies selon la littérature

Auteurs	Taille moyenne (cm)
Notre série	2,25
O. Bengamra et all[61]	3,53
Tritar-Cherif et all[11]	3
R.Ben M'Hamed[62]	2,23
G. Leclercq[63]	3,53

- **Localisation des adénopathies :**

Toutes les aires ganglionnaires peuvent être touchées par la tuberculose. Certes plusieurs auteurs rapportent une prédominance de l'atteinte de la chaine jugulo-carotidienne. Selon A. Mouzali et al [64], les adénopathies étaient de siège jugulo-carotidien dans 85% des cas. Pour L. Tahiri elles représentaient 93,54% [55][65].

Quant à notre étude, tous les territoires cervicaux ont été concernés, mais l'atteinte du territoire jugulo-carotidien était prédominante (Tableau XIV).

Tableau XIV : Localisation des adénopathies selon la littérature

Siége des adénopathies	Notre étude (n=32)	S. Monga et al (n=48)[66]	MohammedShah Kamal et al (n=65)[29]
I.A	6	3,9	9,4
I.B	16	11,7	
II.A	19	31,3	42,2
II.B	9		
III	16	21,5	18,8
IV	19	5,8	14,1
V	16	25,4	59,4

- **Consistance des adénopathies :**

Au début de la maladie, les adénopathies ont une consistance ferme au toucher, sans adhérences aux plans profonds tissulaire, puis progressivement elles peuvent évoluer vers le ramollissement, l'abcédation et la fistulisation. Le tableau XV compare nos résultats avec ceux de la littérature.

Tableau XV : Répartition de la consistance des adénopathies selon la littérature

Série/Auteurs	Notre série (%)	Mejri et al (%)[66]	W.Kermani et al (%)[67]
Ferme	65,62	69,70	73
Molle	31,25	21,20	----
Dure	3,12	9,10	----

- **La peau en regard :**

Au cours de l'infection, les adénopathies cervicales peuvent passer à un stade inflammatoire, douloureux avant de s'abcéder et de se fistuliser spontanément à la peau. Dans la littérature, la prévalence des adénopathies fistulisées à la peau varie entre 1 et 10% [68] .Dans notre série ce pourcentage était de 9% (Tableau XVI).

Tableau XVI : Taux des adénopathies fistulisées selon la littérature

Auteurs	Pourcentage (%)
Notre série	9,37
Kermani et al [67]	9,70
Tritar Cherif et al [11]	10
R. Ben. MHamed et al [62]	13
I.Fergoug et al [69]	33
Hande Senem Deveci et al [70]	10

- **La sensibilité des adénopathies :**

Selon plusieurs auteurs, les adénopathies tuberculeuses sont habituellement indolores, en dehors des poussées inflammatoires [5]. Selon notre étude, 78,12% des patients présentaient des adénopathies cervicales indolores.

3. Données paracliniques :

3.1. Examens d'orientations :

- **Imagerie :**

  - **Echographie cervicale** [5][67][71][72] :

L'échographie cervicale est un examen systématique de 1ére intention, elle a un double intérêt, elle permet à la fois d'évoquer la nature ganglionnaire de la tuméfaction et éliminer les diagnostics différentiels. Elle précisera l'échostructure des ganglions, la taille et les rapports avec les structures de voisinage.

Un ganglion normal en échographie se caractérise par un diamètre axial (D)< 8mm, la présence d'un hile normal, une vascularisation centrale et un cortex homogène [73].

Les adénopathies tuberculeuses se caractérisent par une structure hypoéchogène, hétérogène, avec présence de nécrose intra lésionnelle, et une modification de la structure vasculaire.

Tous nos patients ont bénéficié d'une échographie cervicale, qui a objectivée une prédominance de l'aspect hypoéchogène (91%) et de la nécrose caséeuse, ce qui concorde avec les résultats de l'étude de K B Gupta [71] et la série de W. Kermani [67].

  - **Radiographie du thorax** :

La radiographie thoracique doit être systématique, afin d'éliminer une tuberculose pulmonaire associées. Elle peut révéler des lésions évocatrices de tuberculose active dans 14 à 20% des cas [11].

Les adénopathies médiastinales se traduit radiologiquement par un élargissement médiastinal, et des opacités arrondies ou polycycliques de tonalité hydrique parfois calciques [74].

L'atteinte du parenchyme pulmonaire se traduit souvent par des opacités nodulaire et infiltratives plus au moins confluente, et des cavernes.

Les lobes touchés avec prédilection sont : le segment postérieur du lobe supérieur et le segment apical du lobe inférieur [74].

Dans notre série nous avons trouvé 3 patients seulement qui présentent une tuberculose pulmonaire associés ce qui rejoins le taux retrouvé dans la série de R. Bouchentouf [75].

- **Examens biologiques :**

  - **L'IDR à la tuberculine :**

Le test cutané à la tuberculine permet à la fois de diagnostiquer l'infection tuberculeuse, et d'étudier la réaction d'hypersensibilité retardée induite par la vaccination BCG [76].

L'IDR à la tuberculine est réalisée en injectant 10 unités internationales (0,1ml) de la tuberculine par voie intradermique stricte, au niveau de la face antérieure de l'avant-bras (Figure39).

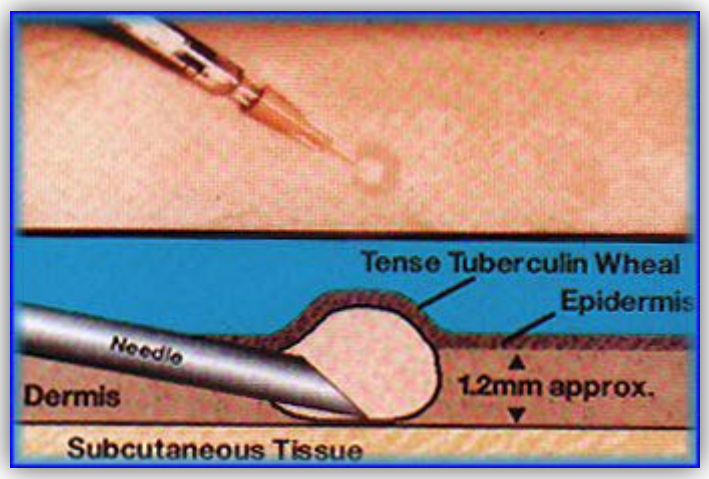


Figure 39 : Inoculation de la tuberculine par voie intradermique. [76]

La lecture de la réaction cutanée s'effectue idéalement après 72h. Elle peut être différée au 5éme jours chez le sujet âgé. Le diamètre de l'induration est mesuré par une règle graduée (Figure 40).

La réaction est jugée négative lorsque le diamètre d'induration est inférieur à 5mm.

La réaction est considérée comme positive si :

- L'induration est ≥ 5 mm chez les personnes infectées par le VIH, immunodéprimées, les patients ayant reçu des doses de prednisolone≥ 15 mg/jour pendant 1 mois ou plus, et les enfants malnutris ;

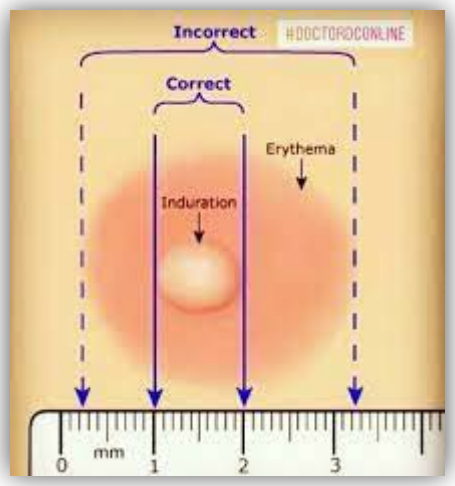


Figure 40 : Technique d'interprétation d'une IDR [76]

- L'induration est ≥ 10 mm chez les autres enfants et adultes (vaccinés ou non par le BCG).

Le virage tuberculinique correspond à l'augmentation du diamètre d'au moins 10mm entre deux IDR réalisée sur un intervalle de deux mois, en faveur d'une primo infection récente. Il a plus de valeur d'orientation diagnostique surtout dans un pays de forte endémie tuberculeuse.

Le tableau XVII représente le pourcentage de positivité de l'IDR a la tuberculine selon plusieurs auteurs. Dans notre étude, nos malades n'ont pas bénéficié de ce test.

Tableau XVII : IDR à la tuberculine positive selon la littérature

Auteurs	IDR à la tuberculine positive (%)
I.Rahibi et al [77]	19
I.Tahiri et al [55]	80
A.Rebbat et al [46]	93
D.Kinde Gazard et al [78]	22,72
Notre série	Non faite

- Numération de la formule sanguine :

La numération formule sanguine peut contribuer à l'orientation diagnostique, lorsqu'elle révèle une lymphopénie ou une anémie hypochrome microcytaire de type inflammatoire. Elle est aussi demandée dans le cadre du bilan préopératoire. [5]

Dans notre série, l'hémogramme a objectivé une lymphopénie dans 9,37% des cas, et une anémie hypochrome microcytaire dans 15,62%.

- Syndrome inflammatoire biologique :

Un bilan inflammatoire (VS et CRP) semble être parmi les éléments important d'orientation diagnostique. Une VS élevée est considérée comme un argument en faveur de la tuberculose, toutefois une VS normale n'élimine pas le diagnostic.

Dans notre série, le bilan inflammatoire était positif chez 11 patients soit 34,37%.

- Sérologie VIH :

La co-infection tuberculose/VIH est une association grave dont la tuberculose se déclare, dans la majorité des cas sous ses formes graves. Ceci justifie la mise en œuvre systématique de mesures de préventions chez les patients séropositifs [79][80][81].

Une étude réalisée dans la zone de santé de Lubumbashi a objectivé une augmentation de co-infection TB-VIH de 11,6 % de 2014 à 2015, avec un taux élevé de mortalité [82]. Dans notre série, la sérologie VIH a été demandé chez 5 patients, elle s'est révélée négative ce qui concorde avec l'étude de S. Monga et al [57][83].

- **Examen de confirmation :**
    - **Bactériologie :**
        - **Examen direct** [5]:

L'examen microscopique direct est un outil simple et rapide renseignant sur la présence de BAAR dans les échantillons biologiques grâce à des colorations spéciales (Ziehl-Neelsen et l'Auramine).

Après la coloration de Ziehl, la lecture s'effectue au microscope optique avec objectif à immersion. Les mycobactéries apparaissent sous forme des bacilles rouges sur un fond bleu-gris (Figure41).

Figure 41: Aspect de la MTB après coloration de Ziehl [5]

Après coloration à l'auramine, la lecture requiert un microscope à lampe à mercure, supplantée récemment par l'utilisation de LED [84]. Les BAAR apparaissent sous forme de bacilles jaune verts fluorescents sur un fond rouge (Figure42)

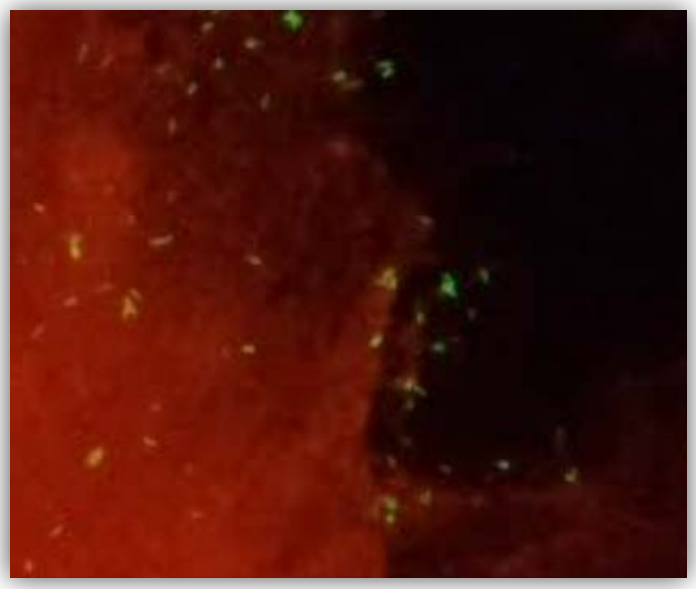


Figure 42: Aspect du MTB après coloration a l'auramine [5]

Le résultat microscopique est un résultat quantitatif dénombrant le nombre de BAAR par frottis ou par champs. Le nombre de bacille décelé à l'examen direct reflète le degré de contagiosité du patient ainsi que la sévérité de la maladie.

La sensibilité est variable en fonction du type de prélèvement : 10-20% pour les prélèvements extra-pulmonaires et 65% pour les prélèvements pulmonaires. Un examen microscopique négatif n'élimine pas un diagnostic de tuberculose. De même, il ne prédit pas une guérison dans le cadre d'un suivi de traitement antituberculeux. [5]

L'examen microscopique positif présente lui aussi des limites. En effet les bacilles tuberculeux et les mycobactéries atypiques ne peuvent être différenciés. Par ailleurs, il ne renseigne pas sur le caractère vivant ou mort des bacilles. Un examen direct positif n'est pas un bon marqueur d'efficacité thérapeutique, d'échec thérapeutique ou de rechute tuberculeuse.

- **La culture :**

La culture confirme le diagnostic de la tuberculose et permet de réaliser un antibiogramme. L'identification des bacilles tuberculeux est basée d'une part sur l'aspect

(rugueux, en chou-fleur, de couleur blanc crème (Figure 43) et d'autre part sur les caractères biochimiques : la sensibilité à l'acide p-nitrobenzoique (PNB), l'activité catalase thermostable et thermolabile, l'activité nitrate réductase et l'accumulation d'acide nicotinique [5].

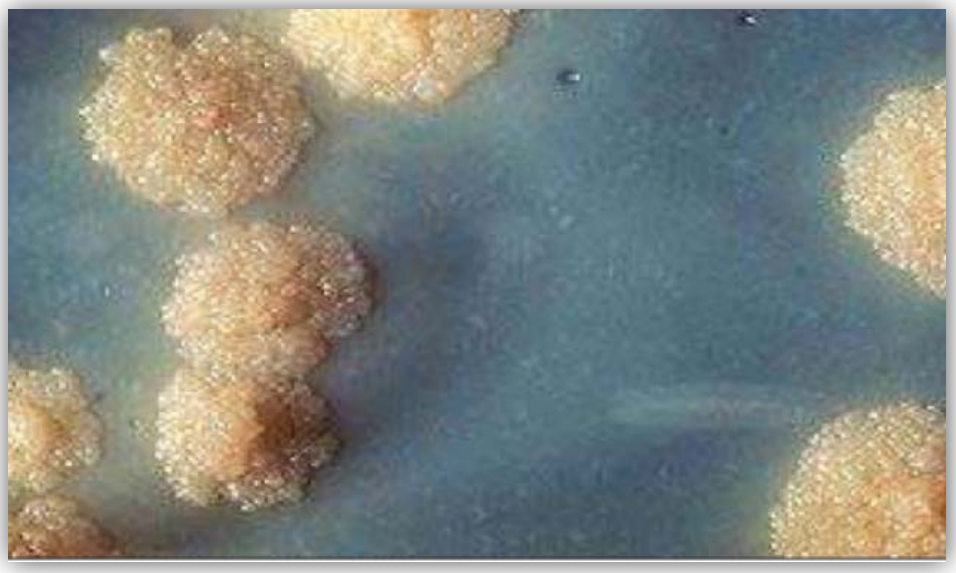


Figure 43 : Aspect en choux-fleur du MTB en culture[5]

Sur milieu solide (Lowenstein-Jensen, Colestos), les colonies sont détectées en 2 semaines si le prélèvement est positif à l'examen microscopique et en 4 à 6 semaines si le prélèvement est négatif à l'examen microscopique.

Le milieu de culture liquide MGIT, qui est le plus utilisé avec l'automate BACTECTM, a une sensibilité supérieure de 10 à 15% par rapport au milieu de Lowenstein-Jensen. En outre, il permet une détection des mycobactéries avec 7 à 14 jours d'avance. Il faut aussi noter que la meilleure sensibilité est obtenue en combinant la culture en milieux solide et liquide. [5]

- **L'immunochromatographie [5] :**

Grâce au développement des biotechnologies, les tests de diagnostic rapide (TDR) ont connu un grand essor en biologie. Actuellement devant toute culture positive à mycobactérie, un test immunochromatographique est réalisé sur colonies et permet d'identifier rapidement le complexe M. tuberculosis.

Il existe deux types de tests immunochromatographiques :

- Le premier test repose sur la détection de l'antigène MPT64 (protéine incriminée dans la virulence et secrétée par les mycobactéries du complexe tuberculosis). Cette détection sur kit unitaire est réalisée en 15 minutes à partir de culture en milieu solide ou liquide. La sensibilité et la spécificité sont de l'ordre de 99%.
- Le deuxième test est réalisé directement sur les urines du patient suspect de tuberculose et repose sur la détection de lipoarabinomannane (LAM), composant majoritaire de la paroi bactérienne. Ce test peu couteux, rapide et facile est utilisé dans les pays en voie de développement à forte incidence de co-infection tuberculose-VIH où il présente une valeur prédictive positive (VPP) de 80%.
- **Examen anatomopathologique :**
  - **Cytologie :**
    - **Cytoponction :**

La cytoponction à l'aiguille fine (FNA) est un examen simple, rapide et peu couteux. Elle représente la technique diagnostique de première ligne, en particulier dans les pays où la tuberculose est endémique [85][86].

Elle est pratiquée en ambulatoire, avec une excellente sensibilité (88%) et spécificité (96%) [87].

Le tableau XVIII résume l'intérêt de la cytoponction dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire cervicale selon différentes séries :

Tableau XVIII : Apport de la cytoponction dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire cervical selon les séries

Auteurs	Pourcentage des cytoponctions contributives au diagnostic de la tuberculose ganglionnaire.
Chiraz Mbarek Chaouch et al [5]	92%
H.Benbrahim et al [27]	83%
C.Marrakchi et al [88]	31,3%
Notre série	Non faite

- **Histologie :**

  - **La ponction biopsie :**

La biopsie chirurgicale à visée diagnostique d'un ganglion doit être formellement proscrite. [5]

Elle expose à un risque élevé de fistulisation. En cas d'adénopathie métastatique, elle réalise une rupture capsulaire qui aggrave le pronostic.

Un curetage biopsique est possible chez les patients dont les adénopathies sont déjà fistulisées a la peau.

  - **Lymphadénectomie :**

Dans notre série la lymphadénectomie a été réalisée dans 32 cas (soit 100%) et avait permis de retenir le diagnostic de tuberculose dans tous les cas avec la mise en évidence du granulome épithélioïde giganto-cellulaire avec nécrose caséeuse dans 100% des cas ce qui concorde avec la série de Tritar [11].

VI. Corrélation test GeneXpert MTB/RIF – les autres moyens diagnostiques :

L'objectif de notre étude est de démontrer l'apport du GeneXpert MTB/RIF dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire cervicale. Pour cela nous avons comparé la sensibilité et la spécificité du test Xpert MTB/RIF par rapport aux autres moyens diagnostiques notamment l'examen direct, la culture et l'histologie.

Dans notre série, l'étude bactériologique réalisée sur des prélèvements ganglionnaires chez tous nos patients a comporté un examen direct par la coloration de Ziehl-Neelsen et une culture sur milieu de Lowenstein-Jensen.

1. Corrélation test Xpert MTB/RIF – Examen direct :

L'examen microscopique constitue la première étape du diagnostic de la tuberculose. Toutefois, du fait du caractère pauci bacillaire des prélèvements ganglionnaires la sensibilité de la microscopie dépasse rarement les 40%. [5]

Selon notre étude, l'examen direct a été contributif au diagnostic positif dans 28,12% des cas. Ce taux faible de positivité concorde avec celui qui a été rapporté par Asma Ghariani et al (23,6%) [89].

Selon plusieurs auteurs, en comparaison avec le test Xpert MTB/RIF, l'examen microscopique présente une faible sensibilité mais une bonne spécificité [90]. Selon Samreen Sarfaraz et al la sensibilité du test Xpert MTB/RIF était de 65,7%, supérieur à celle de l'examen direct qui était de 24,6%. Cependant la spécificité de l'examen direct était de 93,3% vs 80,4% [90]. Dans notre étude, en considérant l'examen microscopique comme examen de référence, la sensibilité et la spécificité du GeneXpert était respectivement de 100% et 53%.

Ces résultats s'expliquent en partie par le fait que les limites de détection de l'examen direct et du GeneXpert sont respectivement de 5000-10000 UCF/ ml et de 131 UCF/ ml.

Il est à noter qu'un examen direct négatif n'exclut pas le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire.

La pratique du test Xpert MTB/RIF apporte un plus au diagnostic des cas de tuberculose non identifiés par la microscopie [91][92][93].

2. Corrélation test Xpert MTB/RIF – Culture :

Actuellement, la culture classique est considéré l'étalon-or pour le diagnostic de la tuberculose. Cependant, la contrainte majeure est sa croissance lente, les résultats étant obtenus après plusieurs semaines.

La culture présente l'avantage de faire le diagnostic de la tuberculose a microscopie négative et d'établir un antibiogramme. En effet elle augmente la détection de MTB de 30 à 50 % par rapport à la microscopie.

Nous avons rapporté 12 cas de culture positive (soit 37,5%) par la culture. Par ailleurs, le GeneXpert MTB/RIF était positif dans 30 cas soit (93,75%), ce qui concorde avec les résultats rapportés par Onkari Amruta [94].

Selon une méta-analyse réalisée par Guocan Yu et al incluant 36 études, en considérant la culture comme examen de référence, la sensibilité et la spécificité du test Xpert MTB/RIF étaient respectivement de 84% et 91% ce qui concorde avec les résultats de la méta-analyse réalisé par Denkinger et al, qui ont objectivés une sensibilité et une spécificité du test Xpert MTB/RIF de 83,1%et 93,6% respectivement [95][12].

Quant à notre étude, la sensibilité et la spécificité du GeneXpert MTB/RIF était respectivement de 100%, 52,63%. Ce qui concorde avec les résultats de Yuria Ablanedo-Terrazas [96].

Ce taux faible de positivité rapporté par la culture, s'explique par le caractère pauci-bacillaire de la tuberculose ganglionnaire qui est lié à la mauvaise oxygénation des ganglions et à l'importance des mécanismes de défense à médiation cellulaire à ce niveau. [5]

Il est à noter qu'une culture négative n'exclut pas le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire, car toutes les adénopathies ne contiennent pas de bactéries vivantes.

En comparant les moyens diagnostiques dans les différentes études, on remarque que le test Xpert MTB/RIF présente une sensibilité supérieure que celle de l'examen microscopique et de la mise en culture.

Selon les recommandations de l'OMS, en cas de suspicion de tuberculose extrapulmonaire avec un seul résultat de test Xpert MTB/RIF négatif, d'autres tests diagnostiques doivent être réalisés (examen direct, culture et histologie) [7].

La pratique du test Xpert MTB/RIF apporte un plus au diagnostic des cas de tuberculose non identifiés par la culture.

3. Corrélation test Xpert MTB/RIF – Examen histopathologique

Selon les données de la littérature, le rendement de l'étude anatomopathologique dépasse souvent 70%. Il peut atteindre 90 à 100% dans les cas cliniquement très suspects [97]. Dans notre série, l'examen histologique a permis de retenir le diagnostic de la tuberculose dans tous les cas avec la mise en évidence du granulome épithélioide et giganto-cellulaire avec nécrose caséeuse dans 100%, tandis que le GeneXpert était positif dans 93,75% de cas seulement, ces résultats concordent avec la série de Tritar et al [11].

Selon l'étude de Asma Ghariani l'examen histologique était positif dans 69,5%, quant à l'étude de N.Sharif, il a permis de poser le diagnostic de tuberculose ganglionnaire dans 91,8%.

Plusieurs études ont confirmé la supériorité de l'examen histologique dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire. L'exérèse chirurgicale reste l'approche la plus invasive permettant de confirmer le diagnostic avec une sensibilité élevée [97].

Certes, la nécessité du recours à la chirurgie, le coût, les retards diagnostiques possibles liés aux rendez-vous opératoires lointains et le risque de cicatrice opératoire, laissent plus la

place au GeneXpert comme moyen diagnostic de première intention, particulièrement dans les pays endémiques [98].

Le tableau XIX regroupe les différents résultats des différentes études :

Tableau XIX: Taux de positivité du GeneXpert et celle des autres moyens de diagnostic de la tuberculose ganglionnaire

Auteurs	Examen direct (%)	Culture (%)	GeneXpert MTB/RIF (%)	Examen Histopathologique (%)
Samreen Sarfaraz et al [90]	12,5	30,7	33,2	89,6
Asma Ghariani et al [89]	23,6	45,4	77	69,5
Nidhi Gupta et al [98]	18.9	61.5	60.1	-
Samir Mohindra et al [99]	12,39	13	30,97	-
C Q Yang et al [100]	8,12	31,88	74,38	-
Yuria Ablanedo Terrazas et al [96]	80	100	100	-
Hitender Gautam et al [101]	-	17,85	25,71	-
N. Sharif et al [102]	5,4	75,6	72,07	91,8
Onkari Amruta et al [94]	34,18	63,24	96,49	-
Notre série	44%	53%	93,75%	100%

VII. Aspects thérapeutiques :

1. Traitement médical :

1.1. But thérapeutique :

a. But individuel :

Le but du traitement individuel est de :

- Stériliser le foyer infectieux ;
- Eviter les complications ;
- Eviter les rechutes ;
- Eviter l'émergence de mutants résistants ;

b. But collectif :

Le but du traitement collectif est de :

- Mettre un terme à l'épidémie mondiale de la tuberculose ;
- Limiter la propagation de la tuberculose ;
- Réduire le nombre de décès ;
- Réduire l'incidence de la tuberculose.

c. Bilan pré-thérapeutique :

Avant la mise en route du traitement antituberculeux il convient de faire :

- Un interrogatoire minutieux à la recherche :
  - Des antécédents de tuberculose.
  - D'une notion de résistance en cas d'antécédent de tuberculose.
  - Des tares associées : diabète, éthylisme, cancer, insuffisance rénale, insuffisance hépatique, infection VIH.

- Des traitements médicamenteux associés : AVK, corticoïdes, antiépileptiques, oestroprogestatifs, immunosuppresseurs…
- D'une grossesse.

- Une prise de poids
- Un bilan biologique :
  - Numération formule sanguine.
  - Fonction hépatique.
  - Fonction rénale.
  - Uricémie.
  - Sérologie virale : VIH, hépatite B et C.
- Un bilan ophtalmique : « champs visuel, vision des couleurs et fond d'œil », avant la mise en route du traitement par l'éthambutol
- Examen auditif : avec réalisation d'un audiogramme : ototoxicité de streptomycine

1.2. Règles générales du traitement :

La prescription des médicaments antibacillaires doit obéir aux règles suivantes :

- Association judicieuse des anti-bacillaires pendant la phase initiale du régime thérapeutique.
- Prise médicamenteuse quotidienne et régulière pendant une durée suffisante.
- Le traitement doit être administré le matin à jeun afin d'obtenir une absorption maximale.
- Posologie efficace et adéquate tenant compte du poids et du terrain.
- Supervision directe de la phase initiale pour limiter le risque de rechute et le développement de souches résistantes.

- Surveillance étroite clinico-biologique de l'efficacité et de la tolérance aux anti-bacillaires.

1.3. Les antibacillaires :

a. Les antibacillaires de première ligne :

Selon le Programme National de Lutte antituberculeuse (PNLAT) [20], les antibacillaires essentiels utilisés dans le traitement de la tuberculose sont aux nombres de cinq :

- Isoniazide (H)
- Rifampicine (R)
- Streptomycine (S)
- Pyrazinamide (Z)
- Ethambutol (E)

L'isoniazide et la Rifampicine sont des antituberculeux puissant et possèdent trois propriétés principales : ils sont bactéricides, stérilisants et capables de prévenir l'émergence des bacilles résistants. De ce fait, il faut veiller à maintenir au moins un de ces antituberculeux majeurs, en cas d'apparition d'effet indésirable majeur conduisant à une modification du traitement.

La streptomycine a une action bactéricide et agit sur les bacilles extracellulaires à multiplication rapide.

La pyrazinamide est active sur les bacilles intra-cellulaires à multiplication lente.

L'éthambutol a une action bactériostatique, il est capable de prévenir l'émergence des bacilles résistants lorsqu'il est associé à la rifampicine et à l'isoniazide.

Les présentations et les posologies de ces anti-bacillaires sont représentées dans le tableau XX et XXI :

Tableau XX : Présentations et posologies des principaux anti-bacillaires chez l'adulte

Médicaments	Posologies	Posologie moyenne	Dose max/jr	Présentation
Isoniazide	4-6 mg	5 mg/kg/j	300 mg	Cp 50,150mg
Rifampicine	8-12 mg	10 mg/kg/j	600 mg	cp/Gel 150,300mg sirop 100mg
Pyrazinamide	20-30 mg	25 mg/kg/j	2000 mg	Cp 400mg
Streptomycine	12-18 mg	15 mg/kg/j	1000 mg	Amp inj 1g
Ethambutol	15-20 mg	15 mg/kg/j	1500 mg	Cp 400mg Cp dispersible 100mg (pédiatrique)

Tableau XXI : Présentations et posologies des principaux anti-bacillaires chez l'enfant

Médicaments	Posologie journalière (mg/kg/j)	Dose max/jr (mg)
Isoniazide	10 (7-15)	300 mg
Rifampicine	15 (10-20)	600 mg
Pyrazinamide	35 (30-40)	1600 mg
Ethambutol	20 (15-25)	1200 mg

Ces antituberculeux majeurs sont également disponibles en combinaison pour faciliter la prise en charge et l'observance thérapeutique (Tableau XXI).

Tableau XXII : Différentes combinaisons des anti-bacillaires chez l'adulte

Associations médicamenteuse	Présentation	Doses
Rifampicine+Isoniaside (RH 300)	Cp	R (300) + H (150)
Rifampicine+Isoniaside (RH 150)	Cp	R (150) + H (75)
Rifampicine+Isoniaside+Pyrazinamide (RHZ)	Cp	R (150) + H (75) +Z (400)
Rifampicine+Isoniaside+Pyrazinamide+	Cp	R (150) + H (75) + Z (400) +

Ethambutol (RHZE)		E(275)

Avant l'instauration du traitement, Un interrogatoire minutieux et un bilan pré-thérapeutique est obligatoire afin de déceler les contre-indications des anti-bacillaires (Tableau XXII).

Tableau XXIII : Principales contre-indications des anti-bacillaires

Médicaments	Contre-indications
Isoniazide	– Insuffisance hépatique sévère – Psychose maniaco-dépressive – Hypersensibilité l'INH
Rifampicine	– Insuffisance hépatique sévère – Antécédents d'accidents immuno-allergique majeurs (choc, purpura, anémie) – Porphyrie
Pyrazinamide	– Insuffisance hépatique sévère – Porphyrie – Hypersensibilité préexistante
Streptomycine	– Insuffisance rénale – Grossesse – Myasthénie – Atteinte auditive préexistante – Allergie aux aminosides
Ethambutol	– Insuffisance rénale importante – Névrite optique préexistante – Hypersensibilité à l'Ethambutol

b. Les anti-bacillaires de deuxième ligne :

Les anti-bacillaires de deuxième ligne (Tableau XXIII) sont prescrits uniquement après avis spécialisé et sont utilisés qu'en cas d'apparition de phénomène de multirésistance ou d'effets indésirables.

Tableau XXIV : Présentations et posologies anti-bacillaires de deuxième ligne

Médicaments de réserve	Posologie	Forme et dosage
Ethionamide (ET)	10 -20 mg/kg	Cp 250mg
Ofloxacine (O)	8 – 12 mg/kg	Cp 200mg
Kanamycine (K)	12 -18 mg/kg	Amp 1 gr
Cycloserine (C)	10 -15 mg/kg	Cp 250mg

1.4. Schémas thérapeutiques :

L'OMS recommande un schéma thérapeutique se déroulant en deux phases :

- Phase initiale : le but est la destruction rapide des bacilles tuberculeux et la prévention de la sélection de colonies résistantes. Elle associe les quatre antituberculeux de première ligne, pour une durée de deux mois (2 RHZE).
- Phase de consolidation : le but est l'élimination du reste des bacilles et la stérilisation des lésions. Elle associe les deux antituberculeux majeurs, isoniazide et rifampicine pour une durée de quatre mois (4 RH).

Au Maroc, le régime thérapeutique préconisé est la quadrithérapie classique, selon le Protocol : 2RHZE/4RH. Certes une prolongation du traitement peut aller jusqu'à 8 mois.

H. Blibech et al, ont réalisé une étude rétrospective incluant 38 patients, la durée du traitement était de 6 mois pour 28,1 % des patients, et de 7 à 8 mois pour les autres. Le taux de guérison était meilleur dans le groupe traité plus de 6 mois (95,7% versus 77,8%). Ainsi Le taux de récidive était de 12,5 % dans le groupe traité pendant 6 mois [103].

Selon une étude de la British Thoracic Society Research Committee, le traitement des adénites tuberculeuse repose sur la quadrithérapie antituberculeuse classique 2 RHZE/4RH avec un taux de rechute de l'ordre de 3% ce qui concorde avec les résultats obtenus dans l'étude de Ghizlane Hamzaoui et al [1].

Yuen et al ont réalisé une étude randomisée contrôlée, six mois versus neuf mois. Le taux de rechute était de 5% versus 2%. [105].

Jawahar et al conduisent une étude chez 167 enfants, la durée du traitement était de six mois. Le taux de rechute était de 3% [106].

Selon Dautzenberg et al [94], Une étude prospective non contrôlée d'un traitement de six mois sur 300 patients a relevé 3,1% de rechute à 24 mois.

La durée de la chimiothérapie antituberculeuse a été l'objet de plusieurs études et elle est encore le sujet de controverses. De nombreux avis d'experts, jugent qu'une durée de traitement de six mois est suffisante pour traiter une tuberculose ganglionnaire cervicale. Pourtant, elle n'est que peu suivie.

En cas d'échec, chez les patients ayant présenté une poursuite évolutive de la maladie, un deuxième GeneXpert avec étude de la résistance aux autres antibacillaires est demandé et un réajustement thérapeutique et proposé selon les résultats de cette étude (PNLAT).

1.5. La tuberculose à bacilles résistants : [104]

L'émergence de la résistance aux médicaments antituberculeux est devenue un problème majeur de santé publique, qu'il convient de détecter précocement et de traiter de manière appropriée afin de rompre la chaine de transmission et d'éviter les risques de complications.

Selon le programme national de lutte antituberculeuse (PNLAT) et selon l'OMS :

- **La tuberculose multi-résistante (MR)** est définie comme une maladie causée par une souche de Mycobacterium tuberculosis résistante au moins aux deux antituberculeux majeurs : l'isoniazide et la rifampicine.

- **La tuberculose ultra-résistante (UR)** est définie comme une résistance non seulement à la rifampicine et l'isoniazide mais également à une fluoroquinolone et au moins à un des trois médicaments injectables de deuxième intention (amikacine, capréomycine et kanamycine).
- **La tuberculose résistante à la rifampicine (RR)** est définie comme une résistance à la rifampicine, avec ou sans résistance aux autres antituberculeux.

Les facteurs de risque de contracter une tuberculose multi-résistante sont [104]:

- **L'interruption du traitement :** Selon André Misombo-Kalabela et al, les malades tuberculeux qui ont interrompu leur traitement étaient 3 fois plus exposés à développer une tuberculose multi-résistante, ce qui concorde avec l'étude d'Ahmad et coll.
- **Les échecs de traitement :** l'étude de André et al a montré que les patients qui avaient une notion antérieure du traitement avaient 6 fois plus le risque de développer la tuberculeuse multi-résistante. Ce résultat concorde avec les résultats des études menées par Ahmad et coll. et Casal et coll.
- **Les contacts avec les patients qui présentent une TBK RR/MR.**
- **Les rechutes.**
- **Les patients perdus de vue.**
- **Notion d'incarcération :** Le passage en prison constitue un risque de contracter une tuberculose multi résistante. Ceci se justifie par les conditions de vie précaires et la promiscuité.
- **L'infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH), l'alcoolisme.**
- **L'âge :** Une étude menée par Suárez-Garcia et coll. à Madrid, a montré que la tranche d'âge de 45-64 ans était 3 fois plus exposée à la tuberculose multi-résistante.

Selon le PNLAT, Les patients qui présentent une souche de tuberculose MR, de tuberculose UR ou de tuberculose RR, devraient entamer un schéma thérapeutique de deuxième intention adapté (Figure 44).

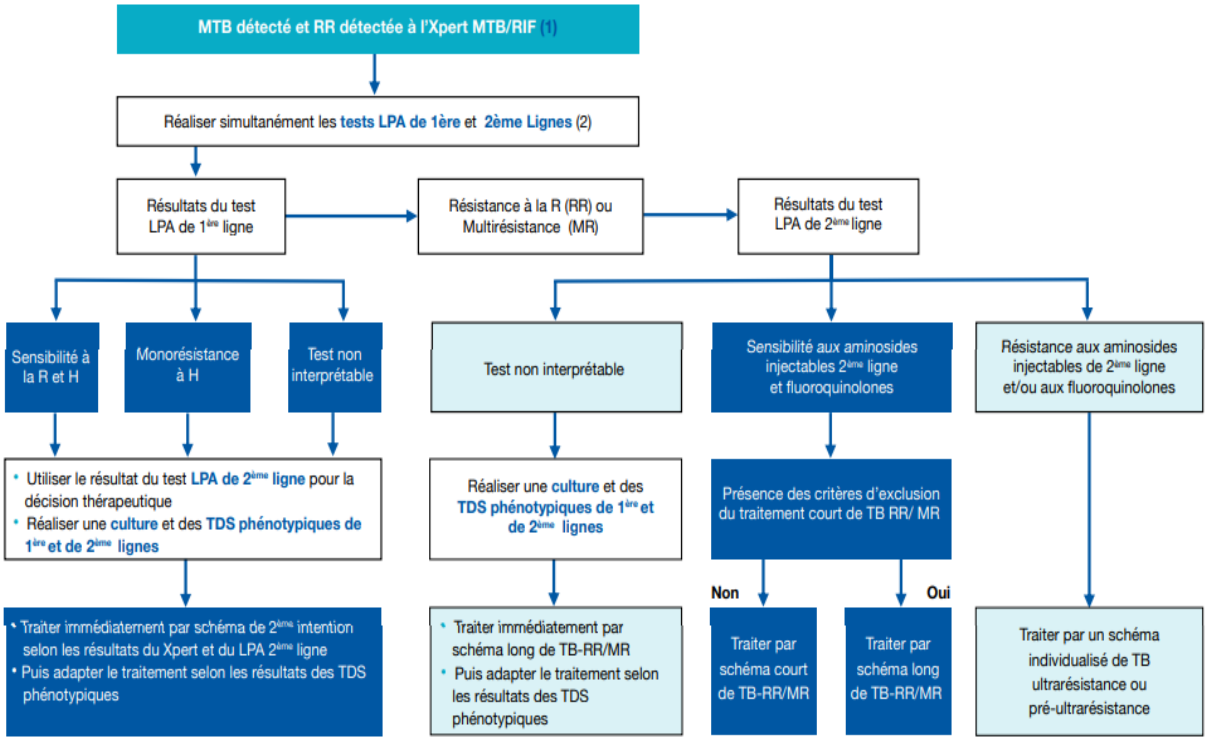


Figure 44 : Conduite à tenir chez un enfant, un adolescent ou un adulte avec « MTB détecté et RR détectée » à l'Xpert MTB/RIF[20]

Pour réaliser les tests LPA, il faut avoir :

- Deux résultats « MTB détecté et RR détectée » à l'Xpert MTB/RIF si le patient ne présente aucun facteur de risque de TB RR/MR.
- Un résultat « MTB détecté et RR détectée à l'Xpert MTB/RIF si le patient présente un facteur de risque de TB RR/MR.

Un patient tuberculeux est déclaré guéri quand le traitement a été bien mené conformément aux recommandations nationales, sans signe d'échec, et après la phase intensive, trois cultures négatives ont été réalisées à au moins 30 jours d'intervalles.

L'émergence de la tuberculose multi résistante pourrait pourtant être évitée par la mise en place des stratégies de diagnostic et de traitement appropriées. Une prise en charge rigoureuse de la tuberculose sensible est la meilleure prévention de survenue de la multi-résistante.

2. Traitement chirurgical :

La chirurgie garde une place prépondérante dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire. Elle permet d'apporter des preuves solides sur l'origine tuberculeuse. Certes la place de la cervicotomie dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire cervicale reste un sujet de controverse.

En effet, la plupart des auteurs s'accordent sur le fait que le traitement chirurgical initial de la tuberculose ganglionnaire cervicale garde une place prépondérante pour la confirmation diagnostique. Pour d'autres auteurs la chirurgie doit être réservée seulement aux formes résistantes au traitement médical [55].

Dans tous les cas l'exérèse chirurgicale doit être la plus radicale possible vis-à-vis du ganglion et la plus conservatrice vis-à-vis des éléments vasculo-nerveux du cou. L'adénectomie reste toujours préférable à une biopsie ganglionnaire pourvoyeuse de dissémination locale du processus infectieux.

Dans notre série, tous nos patients ont subi une cervicotomie pour adénectomie au bloc opératoire.

Indication chirurgicale d'emblée :

- Adénopathie liquéfiée avec signe inflammatoire en regard (abcès froid tuberculeux).
- Adénopathie fistulisée à la peau.
- En cas d'échec ou de rechute.

Les Critères d'échec sont :

- Adénopathie résiduelle (à la fin du traitement) dont le diamètre est supérieur à 10 mm avec confirmation bactériologique ou cytologique.
- Augmentation de la taille d'un ganglion résiduel ou l'apparition d'une ou plusieurs adénopathies après une cure complète de chimiothérapie anti tuberculeuse et une phase de rémission clinique.

3. Surveillance et suivi :

3.1. Au cours du traitement

Le suivi thérapeutique est un élément fondamental du traitement antituberculeux. Il doit se faire de manière systématique et selon les modalités suivantes :

- Une fois par mois au cours de la phase intensive puis tous les deux mois jusqu'à l'achèvement du traitement si la personne est non infectée par le VIH.
- A 2-4 semaines après le début du traitement puis une fois par mois jusqu'à l'achèvement si la personne est infectée par le VIH.

L'évaluation doit comprendre au minium les éléments suivants :

- Vérifier l'observance du traitement
- Détecter les effets indésirables et les phénomènes d'intolérance
- Evaluer l'efficacité du traitement

3.2. Surveillance post thérapeutique :

Il est recommandé de prévoir des visites de contrôle à 12-18 mois.

3.3. Surveillance échographique :

L'absence de la régression complète ou partielle en nombre et en taille des ganglions au cours et même à la fin du traitement n'est pas un phénomène exceptionnel. Le contrôle échographique en cours de traitement ne paraît pas nécessaire alors qu'un contrôle

échographique en fin de traitement et une surveillance échographique plus prolongée seraient utile pour mieux étayer l'évolution morphologique des ganglions cervicaux.

RECOMMANDATIONS

A la lumière de notre étude et des données de la littérature, nous proposons les recommandations suivantes :

- Devant le caractère pauci-bacillaire des prélèvements ganglionnaires, l'examen direct au microscope et la culture ont des fortes chances d'être négatif.
- La culture des prélèvements nécessite une marge de temps très vaste pour avoir le résultat final.
- Le GeneXpert MTB/RIF consiste actuellement une solution à ces problèmes en permettant (PNLAT, OMS) :
  - Un résultat **rapide, fiable et spécifique.**
  - Une prise en charge thérapeutique rapide, efficace et adaptée.
  - Le GeneXpert peut être réalisé sur un prélèvement frais par cytoponction, un prélèvement de pus ou un prélèvement frais d'adénectomie.
  - L'examen histologique d'une pièce d'adénectomie reste nécessaire la plupart des temps, étant donné que l'adénectomie constitue un premier temps thérapeutique et aussi pour éliminer l'association aux pathologies tumorales.
  - Un deuxième GeneXpert est recommandé pour éliminer la résistance des autres antibacillaires en cas d'échec ou de rechute.

CONCLUSION

Le Maroc constitue un pays d'endémie tuberculeuse. La localisation ganglionnaire cervicale est très fréquemment rencontrée.

Elle pose encore un problème diagnostique nécessitant le recours quasi systématique à la cervicotomie, et thérapeutique et ce d'autant plus qu'on assiste à une augmentation des résistances aux antituberculeux.

Elle touche les deux sexes à un âge jeune, avec une prédominance féminine dans notre contexte.

Un interrogatoire minutieux constitue une étape importante à la recherche des facteurs de risques notamment les antécédents de tuberculose, l'infection au VIH et le diabète.

Le diagnostic repose souvent sur l'étude anatomopathologique, l'étude bactériologique (examen direct, culture) et la biologie moléculaire.

Le diagnostic bactériologique consiste à mettre en évidence les bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) par l'examen direct, la mise en culture et les méthodes moléculaire. Certes du fait du caractère pauci-bacillaire de la tuberculose ganglionnaire cervical, l'examen direct et la culture présente une faible sensibilité.

Le GeneXpert constitue actuellement un outil diagnostique **rapide, sensible et spécifique** au Mycobacterium tuberculosis (MT). Il permet une prise en charge précoce, rapide et adaptée de la tuberculose, il permet aussi de tester la sensibilité aux antibacillaires. Il est actuellement recommandé par l'OMS et par le PNLAT.

Le test Xpert MTB/RIF offre un bon rapport coût/efficacité par rapport aux pratiques actuelles.

Certes, l'adoption du test Xpert MTB/RIF ne supprime pas la nécessité de recourir aux méthodes classiques de diagnostic notamment l'examen direct, la culture et surtout l'examen anatomopathologique pour éliminer l'association à une étiologie tumorale devant un contexte évocateur.

RESUMES

Résumé

La tuberculose ganglionnaire cervicale représente la localisation extra-pulmonaire la plus fréquente au Maroc. Elle continue à poser des problèmes de diagnostic, et de prise en charge thérapeutique.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer la performance du GeneXpert MTB/RIF dans le diagnostic de la tuberculose ganglionnaire cervicale. Il s'agit d'une étude rétrospective qui s'est déroulée sur une période de 2 ans allant de Janvier 2019 au Décembre 2020, concernant 32 patients qui présentaient une tuberculose ganglionnaire cervicale confirmée par l'examen anatomopathologique le GeneXpert. Plusieurs paramètres ont été analysés, essentiellement les antécédents, les aspects cliniques et paracliniques notamment l'examen direct, la culture, le test Xpert MTB/RIF et l'histologie. L'âge moyen de nos patients était de 26 ans. Une prédominance féminine a été notée dans 59%. La tuméfaction cervicale était le motif le plus fréquent retrouvé dans 90,62%. Aucun de nos patients n'a été testé séropositif au VIH. La taille des adénopathies était comprise entre 2-3cm dans 44% des cas, la localisation était dans 28% des cas en zone II. Les adénopathies étaient fermes dans 66% des cas. La fistulisation a été constatée dans 9% des cas. L'examen direct était positif dans 44% des cas, la culture a permis de poser le diagnostic dans 53% des cas. Le GeneXpert était positif dans 93,75% des cas et l'examen histologique dans 100% des cas. La sensibilité du GeneXpert par rapport à l'examen direct, la culture et l'histologie était respectivement de 100%, 100%, 94%. Tous les patients ont subi une cervicotomie pour adénectomie sous anesthésie générale ou locale au bloc opératoire. Un traitement médical selon le protocol 2RHZE/4RH a été suivi pendant 6mois dans 90,62% des cas, alors que dans trois cas une prolongation de traitement de 3 mois a été nécessaire devant la persistance ou l'apparition d'adénopathies ou de fistules. L'évolution après le traitement était bonne dans la majorité des cas. **Conclusion** : Les adénopathies cervicales constituent l'une des manifestations les plus fréquentes de la tuberculose extrapulmonnaire. Elle pose essentiellement des difficultés diagnostiques et thérapeutiques. Les nouvelles méthodes de diagnostic de la

tuberculose, notamment le test Xpert MTB/RIF, permettent de se libérer de la majorité de ces contraintes. La présente étude confirme que la sensibilité du GeneXpert est meilleure que celle de l'examen microscopique et celle de la mise en culture, du fait du caractère pauci bacillaire des prélèvements ganglionnaire. Sa spécificité est très forte. La mise en œuvre du GeneXpert permet un diagnostic plus exact et plus rapide. Il est actuellement recommandé par l'OMS. Dans la majorité des cas la combinaison de la chirurgie et le traitement médical donne une évolution meilleure.

Abstract

Cervical lymph node tuberculosis represents the most frequent extra-pulmonary localization in Morocco. It continues to pose problems of diagnosis and therapeutic management.

The main objective of our study is to evaluate the performance of the GeneXpert MTB/RIF in the diagnosis of cervical lymph node tuberculosis. This is a retrospective study that took place between Januray 2019 and December 2021, involving 32 patients with GeneXpert-confirmed cervical lymph node TB. Several parameters were analyzed, mainly history, clinical and paraclinical aspects including direct examination, culture, Xpert MTB/RIF test and histology. The average age of our patients was 26 years. A female predominance was noted in 59%. Cervical swelling was the most frequent reason of medical consultation, found in 90.62% cases. None of our patients were tested HIV positive. The size of the adenopathies was between 2-3cm in 44% of cases, they were located in zone II in 28% cases. Adenopathies were firm in 66% cases. Fistulization was confirmed in 9% cases. Sputum smear microscopy affirmed the positivity of 44% cases, while culture demonstrated that 53% of cases has been tested positive for tuberculosis. GeneXpert was positive in 93.75% cases and histological examination was positive in 100% cases. The sensitivity of GeneXpert compared to smear microscopy, culture and histology was 100%, 100%, 94% respectively. All patients underwent cervicotomy for adenectomy under general anesthesia in the surgery room. A medical treatment of 6 months, 2RHZE/4RH was followed in 90,62% cases, while in three cases a 3 months prolongation of treatment was necessary because of the persistence or the appearance of other adenopathies or fistulas. The evolution after treatment was good in the majority of cases. To conclude, Cervical adenopathy is one of the most frequent manifestations of extrapulmonary tuberculosis. It poses essentially diagnostic and therapeutic difficulties. The new methods of diagnosing tuberculosis, notably the Xpert MTB/RIF test, make it possible to overcome the majority of these constraints. The present study confirms that the sensitivity of the GeneXpert test is better than smear microscopy and culture, due to the

pauci bacillary character of lymph node samples. Its specificity is very high. The use of GeneXpert allows a more accurate and rapid diagnosis. It iscurrentlyrecommended by the WHO.

ملخص

يمثل مرض سل الغدد اللمفاوية العنقية، التوطين خارج الرئة الأكثر انتشارا في المغرب، إلا أن مشاكل التشخيص قصد الرصد والمعالجة، تظل تشكل حجر عثرة أمام القضاء عليه والحد من أثره.

ففي نفس الصدد، تأتي أطروحاتنا لمناقشة وتقييم أداء جينكسبرت في تشخيص هذا الوباء. إذ أجريت دراسة على 32 مريضا ممن تقدموا الى مصلحة جراحة الأنف والحنجرة بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش، في الفترة الممتدة بين يناير 2019 و دجنبر 2020، والذين كانوا يعانون من أعراضه. متوسط عمر المرضى كان هو 26 سنة، مع هيمنة الإناث بنسبة 59 %. تورم العنق كان هو سبب الاستشارة الطبية الأكثر شيوعًا ب 92.60 %، ولم يثبت فأية حالة حمل المريض لفيروس داء فقدان المناعة المكتسبة. تراوح طول الغدد اللمفاوية المتورمة بين 2-3 سم في 44 % من الحالات، متمركزة في 28% من الحالات في المنطقة الثانية. كانت الغدد الليمفاوية المتورمة صلبة في 66 % من الحالات. ولوحظ تكون نواسير في 9% من الحالات من جهة اخرى، أتبت الفحص بكل من اختبار جينكسبرت وفحص أنسجة الغدد اللمفاوية المتورمة إجابية 93,75 % و 100 % من الحالات تواليا.حساسية الفحص بً جينكسبرت بالمقارنة مع فحص المباشر وفحص الانسجة كانت على التوالي: 100 %, 100 %,94 %. تم استئصال العقد اللمفاوية لجميع المرضى. 90,62٪ من الحالات تابعو علاج طبي لمدة 6 أشهر، أما بنسبة لحالتين فإن العلاج استمر لمدة 3 أشهر إضافية نضرًا لعدم تحسن المرضى أو تضخم العقد اللمفاوية. معظم الحالات تحسنت بعد نهاية العلاج.

مرض سل الغدد اللمفاوية العنقية مازال يشكل مشاكل في التشخيص والمعالجة. أكدت دراستنا أن الفحص ب جينكسبرت يتميز بفعاليته تفوق بكتير الفحص المباشر وفحوصات أنسجة الغدد اللمفاوية المتورمة.

ANNEXES

Annexe N°1 : Rappel anatomique.

La région cervico-faciale est la plus riche en relais ganglionnaires (entre 400 et 700). De très nombreuses classifications des chaînes ganglionnaires cervicales ont été rapportées dans la littérature. Mais la plus communément utilisée depuis de nombreuses années a été celle décrite par Rouvière en 1938 [108]. Cependant, à cette description trop anatomique, on préfère aujourd'hui la classification établie par le Comité Américain de Chirurgie et Cancérologie ORL, reprise par Som et al. qui subdivise les différentes chaînes ganglionnaires en 6 groupes distincts: [109] [110].

Cette sectorisation répond à la problématique des curages ganglionnaires. Elle est donc utilisée de manière courante par les radiologues pour un meilleur dialogue avec les chirurgiens.

Toutefois, cette classification n'apparaît pas exhaustive sur le plan anatomique puisqu'elle ignore certaines chaînes ganglionnaires (Figure 45) :

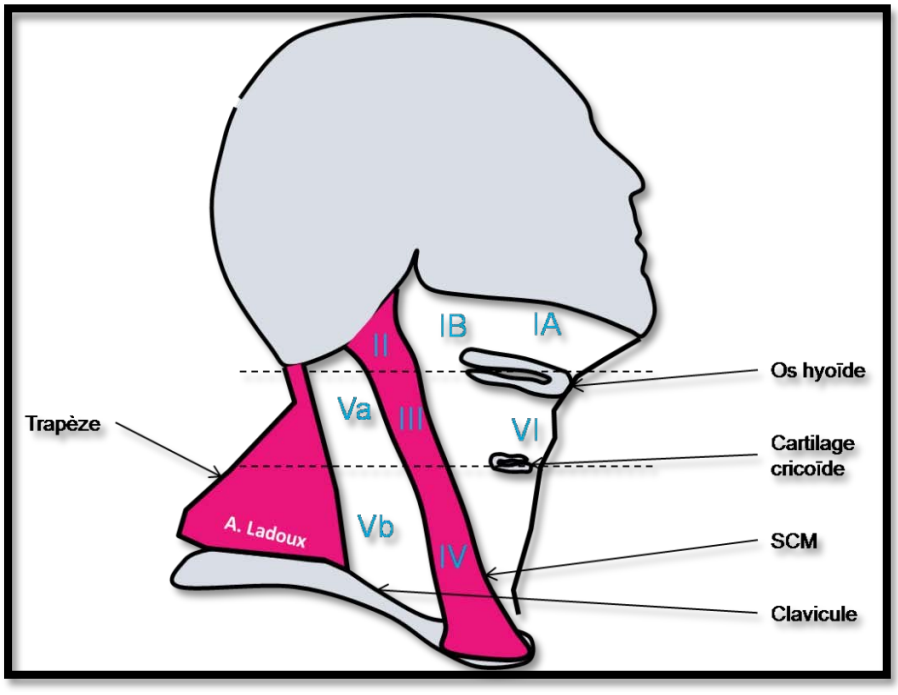


Figure 45 : Schéma de l'anatomie des lymphatiques cervicales [108].

- Aire IA (sub-mentale) : limitée en dehors par les muscles digastriques. Limitée en bas par l'os hyoïde.
- Aire IB (rétro / sub -mandibulaire) : en dedans de la branche horizontale de la mandibule.
- Aire II (jugulo-carotidienne supérieure) : sous le muscle sterno-cléido-mastoïdien de la base du crane à l'os hyoïde.
- Aire III (jugulo-carotidienne moyenne) : sous le muscle-sterno-cléido-mastoïdien depuis l'os hyoïde jusqu'au cartilage cricoïde.
- Aire IV (jugulo-carotidienne inférieure) : sous le muscle-sterno-cléido mastoïdien depuis le cartilage cricoïde jusqu'à la clavicule.
- Aire Va (triangle postéro-supérieur) : derrière le muscle sterno-cléido-mastoïdien,en avant du trapèze, au dessus de la clavicule, au dessus du plan passant par le cartilage cricoïde
- Aire Vb (triangle postéro-inférieur) : derrière le muscle sterno-cléido-mastoïdien,en avant du trapèze, au dessus de la clavicule, au dessous du plan passant par le cartilage cricoïde
- Aire VI (cervicale antérieure) : face antéro-médiane du cou entre l'os hyoïde et le creux sus-sternal.

Annexe N°2 : Fiche d'exploitation.

Nom:…….Prénom:……

Sexe: F☐ M☐

Age:……

Ville:……Pays…….

ATCD: Diabète☐ HTA ☐

tuberculose: Personnels: siège……

Traitement antituberculeux: durée (mois)……..Chirurgie……..

Vaccination BCG : oui☐ non ☐ Non précisée ☐

ATCD familiaux de tuberculose:……

infectionVIH: oui ☐ non ☐

Autres:…….……

……

HABITUDES : tabac :oui:oui

alcool:oui

Produits laitiers crus

MOTIF DE CONSULTATION : Délai :……☐.

Tuméfaction cervicale: oui ☐ non ☐

Fistulisation cutanée: oui ☐ non ☐

Signes généraux d'imprégnation tuberculeuse:

Fébricule☐ Sueurs nocturnes ☐ Asthénie ☐ Amaigrissement☐

Autres:……..

EXAMENPHYSIQUE:

Nombre:……..; taille:…….

Siège: Secteur Ia☐ Ib IIa☐ IIb III ☐ IV☐ V ☐ VI☐

Peau en regard : Normale ☐ fistulisée ☐

– Consistance molle ferme dure

– Mobilité :mobile fixe

– Cicatrice d'écrouelles:

– Sensibilité: oui non

– Autres chaines ganglionnaire extra-cervicales :oui non Siège:……

Autres localisation tuberculeuse ……..

Reste de l'examen ORL:……..

Examen général Fièvre :non☐ oui☐ AEG : oui ☐ non ☐

Autres:……

……..

EXAMENSCOMPLEMENTAIRES:

Radio thorax: Normale pathologique……

Echographie cervicale (Adénopathie) : Nombre:…….

Taille (cm):……

Nécrose : hyperechogène en périphérie, Hyperechogène au centre Calcification

– TDM:…… ……..Autres:……..

– CRP:…….NFS:……

Culture: positives Négative type……

Résultats…….

DIAGNOSTICANAPATH

– biopsie: oui non AL AG

- lymphadénéctomie : oui non AL AG
- Examen antomopathologique définitif: granulome gigantocellulaire+nécrose caséeuse
- Examen bactériologique du broyat ganglionnaire:
- Examen direct : négatif positif
- Culture: négative positive
- GeneXpert MTB/RIF : négatif positif

BIBLIOGRAPHIE

1. **G. Hamzaoui, L. Amro, H. Sajiai, H. Serhane, A. A. Yazidi**
« Tuberculose ganglionnaire : aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques, à propos de 357 cas, »
Revue des Maladies Respiratoires, vol. 31, p. A165, 2014.

2. **G. Koumba Yoya**
«Synthése d'analogues cinnamique : inhibiteurs potentiels contre Mycobacterium Tuberculosis,»
thèse de Chimie-Biologie-Santé , Université Toulouse, Paul Sabatier, 2010.

3. **C. Locht**
«Tuberculosis, a story still relevant,»
Médecine/sciences (m/s), vol. 32, n° %16-7, pp. 535 - 536, 12 July 2016.

4. **V. Romanus**
Tuberculose.*Place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie, Paris*
Inserm, 2004,.

5. **C. M. Chaouch, L. Essakalli, O. Zemirli , S. S. Alili , S. M. Teyeb , H. T. B. Aïssa , F. T. Cherif, H. Ammar, R. Abada, F. Benariba**
«rapport de la fédération maghrebine d'orl et de chirurgie cervico-FACIALE : Tuberculose *ganglionnaire cervicale,»*
IMPAK, 2015.

6. **S. Toujani , N. B. Salah , J. Cherif , M. Mjid , Y. Ouahchy , H. Zakhama , J. Daghfous, M. Beji**
«La primo-infection et la tuberculose pulmonaire,»
Revue de Pneumologie clinique, 2015.

7. **OMS**
«Organisme Mondial de la Santé,» 2021.
[En ligne]. Available: https://www.who.int/fr. [Accès le 30/03/2022].

8. **OMS**
«Rapport sur la tuberculose dans le monde,»
2020.

9. **Y.Piro**
«Plan stratégique national pour la prévention et le contrôle de la tuberculose au Maroc 2018-2021,»
2018.

10. **Ministère De La Santé**
«Santé en chiffre,»
2017.

11. **F. Tritar-Cherif, H. Daghfous**
«Prise en charge de la tuberculose ganglionnaire,»
La tunisie Medicale, vol. 92, pp. 111-113, 2014.

12. **C. M. Denkinger, S. G. Schumacher , C. C. Boehme , N. Dendukuri , M. Pai , K. R. Steingart**
«Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of extrapulmonary tuberculosis: a systematic review and meta-analysis, »
European Respiratory Journal, vol. 44, pp. 435-446, 2014.

13. **S. Maiouak, H. Benjelloun, N. Zaghba, F. Aamal, N. Belkhel, N. Yassine**
« Apport du GeneXpert dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire,»
Revue des *Maladies Respiratoires, vol. 33, p. A155, 2016.*

14. **OMS**
Manuel de mise en œuvre du test Xpert MTB/RIF, 2014.

15. **J.Lamoril, M.Bogard ,N.Ameziane ,J.-C.Deybach ,P.Bouizegarène**
« Biologie moléculaire et microbiologie clinique,»
pp. 5-18, 2007.

16. **A. Frenkian-Torres, M. Toledo**
«La biologie moléculaire en diagnostic infectieux,»
Vol. 35, pp. 42-53, 2014.

17. **A. Houde, E. Poitras**
«La PCR en temps réel: principes et applications,»
2002.

18. C. Tse, J. Capeau
« Quantification des acides nucléiques par PCR quantitative en temps réel,»
Vol. 61, p. 3, Mai 2003.

19. Cepheid
« Technologie GeneXpert et procédure de test Xpert MTB/RIF».2014

20. M.Bouskraoui ,Y.Piro
«Programme national de lutte antituberculeuse,»
2020.

21. A. Lekhbal, K. Chaker, S. Halily, R. L. Abada, S. Rouadi, M. Roubal , M. Mahtar
«Treatment of cervical lymph node tuberculosis: When surgery should be performed? A retrospective cohort study,»
Annals of Medicine and Surgery, vol. 55, pp. 159-163, july *2020.*

22. D. Moualed, M. Robinson, A. Qureishi , P. Gurr
«Cervical tuberculous lymphadenitis: diagnosis and demographics, a five-year case series *in the UK,»*
Annals of The Royal College of Surgeons of England, p. 392-396, May 2018.

23. V. D. Mathiasen, P. H. Andersen, I. S. Johansen, T. Lillebaek , C. Wejse
«Clinical features of tuberculous lymphadenitis in a low-incidence country,»
International Journal of Infectious Diseases, pp. 366-371, july 2020.

24. D. K. Rai, R. Kumara , S.Ahmad
«Clinical characteristics and treatment outcome in Tubercular lymphadenitis patients- A prospective observational study,»
Indian Journal of Tuberculosis, vol. 67, pp. 528-533, October 2020.

25. S. O. Viegas, S. Ghebremichael, L. Massawo ,M. Alberto
«Mycobacterium tuberculosis causing tuberculous lymphadenitis in Maputo, Mozambique,»
BMC Microbiology, November 2015.

26. A. Omura, M. Nakaya , A. Mori, M. Oka, A. Ito, W. Kida, Y. Inayoshi , M. Takamori
«A clinical review of 38 cases of cervical tuberculous lymphadenitis in Japan – *The role of neck dissection,»*
Auris Nasus Larynx, 2016.

27. H. Brahim, I. Kooli , A. Aouam , A. Toumi , C. Loussaief, J. Koubaa , M. Chakroun
«Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la tuberculose ganglionnaire en *Tunisie,»*
The Pan African Medical Journal, 27 10 2014.

28. H. Gautam, S. K. Agrawal, S. K. Verma ,U. B. Singh
«Cervical tuberculous lymphadenitis: Clinical profile and diagnostic modalities,» *International Journal of Mycobacteriology, vol. 7, pp. 212-216, 2018.*

29. Kamal, M.Shah, Hoque, Md Hafiz Ehsanul , F.Rabbi
«Cervical Tuberculous Lymphadenitis: Clinico-demographic Profiles of Patients in a *Secondary Level Hospital of Bangladesh»*
Pakistan journal of medical sciences, p. 608-612, 2016.

30. H. Majdaoui
«L'association tuberculose pulmonaire et diabète : Expérience du service de *pneumologie à l'hôpital militaire Moulay Ismaïl (à propos de 98 cas)»*
2016.

31. J. Safari
«Association de la Tuberculose et du diabète dans la Région des Grands-Lacs,»
Diabetes *& Metabolism,*
vol. 42, p. A59, Mars 2016.

32. F. Pearson, J. A. Critchley , L. J. Abu-Raddad
«Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: A systematic review and *meta-analysis,»*
PLOS ONE, 21 november 2017.

33. M.-R. Lee, Y.-P. Huang, Y.-T. Kuo, C.-H. Luo, Y.-J. Shih, C.-C. Shu, J.-Y. Wang
«Diabetes Mellitus and Latent Tuberculosis Infection: A Systemic Review and *Metanalysis,»*
Clinical Infectious Diseases, 2016.

34. S.Marzouki, A.Hedhli , S.Toujani , Y.Ouahchi , S.Cheikhrouhou, J.Cherif , S.Merai , M.Mjid ,B.Dhahri
«Tuberculose et diabète,» Revue des Maladies Respiratoires
Actualités, vol. 13, p. 228, Janvier 2021.

35. Traoré Djénèbou, Sow Djeneba , Sy Djibril
«La Tuberculose chez le Sujet Diabétique à Bamako,»
pp. 15-20, 2020.

36. N. Martinez ,H. Kornfeld
«Tuberculosis and diabetes: from bench to bedside and back,»
The *international journal of tuberculosis and lung disease, vol. 23, pp. 669-677, 2019.*

37. M. Frindy, M. Jabbari, M. Akrim , R. Razine
«La comorbidité diabète-tuberculose dans la province de Kenitra, Maroc,»
Revue *d'Épidémiologie et de Santé Publique, vol. 63, p. S70, Mai 2015.*

38. P.-H. Lee, H. Fu, M.-R. Lee, M. Magee ,H.-H. Lin
«Tuberculosis and diabetes in low and moderate tuberculosis incidence countries,»
The *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, vol. 22, pp. 7-16, 2018.*

39. E. Padrão, O. Oliveira, O. Felgueiras, A. R. Gaio , R. Duarte
«Tuberculosis and tobacco: is there any epidemiological association?,»
European *Respiratory Journal, 2018.*

40. K. Rakesh, K. Shashi, C. Ankit , K. Anand
«Tobacco use and nicotine dependence among newly diagnosed pulmonary tuberculosis *patients in Ballabgarh tuberculosis unit, Haryana,»*
Journal of Family Medicine and Primary Care, june 2020.

41. **K. Slama, C.-Y. Chiang, D. A. Enarson, K. Hassmiller, A. Fanning, P. Gupta , C. Ray**
«Tobacco and tuberculosis: a qualitative systematic review and meta-analysis,»
National *Library of Medicine, vol. 10, 2007.*

42. **M. N. Bates, A. Khalakdina, M. Pai, L. Chang, F. Lessa , K. R. Smith**
«Risk of tuberculosis from exposure to tobacco smoke: a systematic review and meta-*analysis,»*
National Library of Medicine, n° %1167, 2007.

43. **J. Perriot, M. Underner , G. Peiffer**
«Le tabagisme et l'aide à l'arrêt du tabac des patients atteints de tuberculose,»
Revue de *Pneumologie Clinique, vol. 74, pp. 391 - 399, Décembre 2018.*

44. **R. Loddenkemper, M. Brönnecke, S. Castell , R. Diel**
«Tuberkulose und Rauchen - Tuberculosis and Tobacco Smoking,»
Pneumologie - *Thieme Gruppe, 2016.*

45. **O. B. Gamra , G. Kharrat**
«La tuberculose ganglionnaire cervicale. Y-a-t-il encore une place pour la chirurgie ?,»
Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale, vol. 130, p. *A151, Octobre 2013.*

46. **A. Rebbat, A. Aliouane , H. A. Bachir**
«Tuberculose ganglionnaire à propos de 101 cas,»
Revue des Maladies Respiratoires, vol. 30, p. A166, Janvier 2013.

47. **S. Maiouak, H. Benjelloun, N. Zaghba, F. Aamal, N. Belkhel ,N. Yassine**
«La tuberculose ganglionnaire périphérique,»
Revue des Maladies Respiratoires, vol. 33, p. A170, 2016.

48. **K. Fadi**
«Tuberculose ganglionnaire dans la province de Fkih Ben Saleh, Maroc,»
Revue des Maladies Respiratoires Actualités, vol. 12, pp. 270-271, janvier 2020.

49. **K. Sahraoui, S. Bourkadi , A. Bennani**
«La tuberculose ganglionnaire périphérique : à propos de 297 cas,»
Revue des Maladies Respiratoires, vol. 35, pp. A272 - A273, Janvier 2018.

50. **A. Elidrissi, H.Benjelloun, N.Zaghba , N.Yassine**
«La tuberculose ganglionnaire périphérique,»
Revue des Maladies Respiratoires, vol. 34, p. A239, Janvier 2017.

51. **S. Ndongo, A. Pouye, M. Ka , T. Diop**
«Profil étiologique des adénopathies cervicales en médecine interne,»
La Revue de Médecine Interne, vol. 32, p. S110, Juin 2011.

52. **J. F. Mouba, J. Miloundja, M. Mimbila-Mayi, F. T. Ndjenkam , L. N'zouba**
«Cervical lymph node tuberculosis in Libreville: epidemiology, diagnosis, and therapy,»
National Library of Medicine, vol. 21, n°%13, pp. 165-8, 2012.

53. **J.-P. Lanoix, Y.Douadi, A.Borel, C.Andrejak, Y. Samad, J.-P.Ducroix , J.-L.Schmit**
«Lymph node tuberculosis treatment: from recommendations to practice,»
Médecine et Maladies Infectieuses, vol. 41, n° %12, pp. 87-91, 2011.

54. **R. Mani, M. Belcadhi, K. Harrathi, A. B. Rejeb, M. Benali, M. Abdelkefi, K. Bouzouita ,H. Bouzouita**
«Mycobacterial cervical lymphadenitis: role of surgery,»
National Library of Medicine, vol. 126, n°%12, pp. 99-103, 2005.

55. **I. Tahiri, A. Belamkaddem, T. Oubahmane, L. Abada, S. Rouadi, M. Roubal , F. Kadiri**
«Le traitement chirurgical de la tuberculose ganglionnaire cervicale résistante au traitement médical (À propos de 31 cas),»
Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et *de Pathologie Cervico-faciale, vol. 130, p. A160, Octobre 2013.*

56. **R. Béogo, N. E. Birba, T. A. Coulibaly, I. Traoré , K. Ouoba**
«Presentations of tuberculous adenitis of the head and neck at the University Hospital of *Bobo-Dioulasso, Burkina Faso,»*
Pan African Medical Journal, 2013.

57. **S. Monga, J. Malik, S. Jan, S. Bahadur, S. Jetley , H. Kaur**
«Clinical study of extrapulmonary head and neck tuberculosis in an urban setting,»
Acta *Otorhinolaryngologica Italica, pp. 493 - 499, December 2017.*

58. S. Sreedharan, Y. Chakravarthy , S. C. Prasad
«Tuberculosis in the head and neck: experience in India.,»
J Laryngol Otol, vol. 121, n°%110, 2007.

59. C.Jha , A.Dass , M. Nagarkar M , R.Gupta
«Cervical tuberculous lyphadenopathy: Changing clinical pattern and concepts in *management,»*
Postgrad Med J, vol. 77, n°%1905, pp. 185-187, 2001.

60. R.Zaatar, A.Biet, A.Smail, V.Strunski , C.Page
«Tuberculose lymphonodale cervicale : prise en charge diagnostique et thérapeutique - Cervical lymph node tuberculosis: Diagnosis and treatment,»
Annales d'Otolaryngologie et de Chirurgie Cervico-faciale, vol. 126, pp. 250 - 255, 209.

61. O. Ben Gamra ,G. Kharrat
«La tuberculose ganglionnaire cervicale. Y-a-t-il encore une place pour la chirurgie ?,»
Annales Françaises d'Oto-Rhino-Laryngologie et de pathologie cervico-faciale, vol. 130, n°%14S, p. A151, 2013.

62. B. M. R, C. Zgolli, S. Mezri
«La tuberculose ganglionnaire chez les enfants vaccinés : étude prospective à propos de *23 cas,»*
Ann Otolaryngol , vol. 4, p. 140, 2012.

63. R. Leclercq, G. L. Marrec, K. Courageux, V. Cattoir, B. Malbruny
«Rapid and efficient detection of Mycobacterium tuberculosis in respiratory and non-*respiratory samples,»*
Int J Tuberc Lung Dis, vol. 15, n°%14, p. 553, 2011.

64. A. Mouzali, K. Ouennoughi, A. Saheb, K. Kanoun, M. Haraoubia , O. Zemirli
«Tuberculose ganglionnaire cervicale : profil épidémiologique et prise en charge chirurgicale,»
Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-*faciale, vol. 129, p. A133, Octobre 2012.*

65. **A. E. Bousaadani, Z. Eljahd, S. Benbakh, R. Abada, J. Roubal , M. Mahtar**
«Place de la tuberculose dans le profil étiologique des adénopathies cervicales des immunocompétents au cours de l'année 2013 : série de 110 cas,»
Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale, vol. 131, p. A126, 2014.

66. **H. Daghfousa, S. B. Saada, A. Kottia, Y. Mejria, K. B. Miled , F. Tritara**
«Apport de l'échographie cervicale dans le diagnostic et le suivi de la tuberculose *ganglionnaire cervicale,»*
Revue des Maladies Respiratoires, vol. 31, p. A168, Janvier 2014.

67. **W. Kermani**
«Le traitement de la tuberculose ganglionnaire cervicale a propos de 361 cas.,»
Journal Tunisien, vol. 28, pp. 46-50, 2013.

68. **R.Khan, Sh. Harris ,A, Syed**
«Cervical Lymphadenopathy: Scrofula revised,»
J Laryngol Otol, vol. 123, pp. 764-7, 2008.

69. **I. Fergoug, K. Chikh , M. Mehadji**
«Tuberculose ganglionnaire cervicale : à propos d'une série de 46 patients,»
Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale, vol. 131, pp. A129 -A130, 2014.

70. **H. S. Deveci, M. Kule, Z. A. Kule ,T. E. Habesoglu**
«Diagnostic challenges in cervical tuberculous lymphadenitis: A review,»
Northern Clinics of Istanbul, 2016.

71. **K. Gupta, A. Kumar, R. Sen, J. Sen ,M. Vermas**
«Role of ultrasonography and computed tomography in complicated cases of tuberculous cervical lymphadenitis,»
The Indian journal of tuberculosis, 2007.

72. **P. Marcy, J. Sanglier, C. Marcotte-Bloch , C. Chappellier**
«Echographie diagnostique des ganglions cervicaux de l'adule,»
Journal de radiologie, vol. 90, p. 1339, 2009.

73. L. Gaillandre , M. Boukhelifa
«Imagerie en ORL, Chapitre 2 : Adénopathies et masses cervicales»
Elsevier Masson, 2010.

74. N. Benmansour ,A. Oudidi, Mn. Elalami
«Tuberculose ganglionnaire cervicale :Place de la chirurgie,» Journal Rev Laryngol Otol *Rhinol, vol. 23, pp. 28-38, 2009.*

75. R. Bouchentouf, Z. Yasser , M. Aitbenaser
«Le profil épidémiologique, thérapeutique et évolutif de la tuberculose ganglionnaire,» *Journal of functional ventilation and pulmonology, vol. 9, pp. 1-60, 2012.*

76. Groupe De Travail Du Conseil Supérieur D'hygiène Publique
«L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculineTuberculin intradermal reaction (IDR) or tuberculin test,»
Médecine et Maladies Infectieuses, vol. 34, pp. 358 – 363, 2004.

77. I. Rahibi, N. Zaghba, H. Benjelloun, A. Bakhatar, N. Yassine , A. Bahlaoui
«La tuberculose ganglionnaire périphérique à propos de 125 cas,» Revue des Maladies *Respiratoires, vol. 29, p. A49, Janvier 2012.*

78. D. Kinde-Gazard, Y. Anagonou, M. Gninafon, L. Tawo , R. Josse
«LES ADENOPATHIES CERVICALES D'ORIGINE TUBERCULEUSE : Aspects épidémiologique, *diagnostique et thérapeutique au Centre National Hospitalier de Pneumophtisiologie de Cotonou,» Médecine d'Afrique Noire, vol. 44, 1997.*

79. N. Ouboulmane, H. Sajiai, L. Amro , A. Yazidi
«Tuberculose et VIH,» chez 18 ème Congrès de pneumologie de langue française , *Marseille, du 31 Janvier au 2 Février.*

80. U.D.Kombila, L.D.Ibinga, D.Mounguengui, C. Boulingui , J.B.Boguikouma
«Profil épidémiologique et évolutif de la tuberculose sous l'influence de l'infection par le *VIH dans un centre de prise en charge ambulatoire au Gabon,» Revue des Maladies Respiratoires, vol. 39, pp. 1-7, Janvier 2022.*

81. J. Drabo
«Prise en charge du VIH et de la tuberculose chez les patients vivant avec le diabète,» *Diabetes Research and Clinical Practice, 2014.*

82. E. W. Ilungaaf, R. Muyaa, A.A.Kaponda, C. Kaput, S. Kalonji, V. Chiribagula
«Prévalence de la co-infection VIH-tuberculose et impact du VIH sur les tuberculeux *dans* la zone de santé de Lubumbashi de 2014 à 2015,»
Revue de Pneumologie Clinique, vol. 74, pp. 9 - 15, Février 2018.

83. G. Agodokpessi, A. Wachinou, S. Ade, B. Awanou , M. Gninafon
«La co-infection tuberculose et VIH dans les conditions de routine en Afrique subsaharienne francophone : cas du Bénin,»
Revue des Maladies Respiratoires, vol. 36, p. A251, Janvier 2019.

84. C. .Guillet-Caruba, V. Martinez , F. Doucet-Populaire
«Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie,»
La Revue de Médecine Interne, pp. 294-800, 2014.

85. M. Tadesse, G. Abebe, K. Abdissa, D. Aragaw, K. Abdella, A. Bekele , M. Bezabih, L. Apers
«GeneXpert MTB/RIF Assay for the Diagnosis of Tuberculous Lymphadenitis on *Concentrated Fine Needle Aspirates in High Tuberculosis Burden Settings,» PLOS ONE, 2015.*

86. H. B. Rejeba, S. Rammeha , S. Alouia , I.Herglia , N. Znaidia, Y. Zidia, N. Kourda, F. Faraha, M. Ferjaouib ,R. Zermania
«Évaluation de la rentabilité de la cytoponction à l'aiguille fine dans le diagnostic de tuberculose ganglionnaire sur une série de 250 cas,» Annales de Pathologie, vol. 32, p. *S162, Novembre 2012.*

87. S. Aouati ,A. Sekhri
«Place de la cytoponction à l'aiguille fine dans le diagnostic de la tuberculose *ganglionnaire,»*
Morphologie, vol. 103, p. 74, Novembre 2019.

88. C. Marrakchi, I. Maâloul, D. Lahiani, B. Hammami, T. Boudawara, M. Zribi ,M. B. Jemaâ
«Diagnostic de la tuberculose ganglionnaire périphérique en Tunisie,» Médecine et *Maladies Infectieuses, vol. 40, pp. 119 - 122, 2010.*

89. A. Ghariani, T. Jaouadi, S. Smaoui, E. Mehiri, C. Marouane, S. Kammoun, L. Essalah
«Diagnosis of lymph node tuberculosis using the GeneXpert MTB/RIF in Tunisia,» *International Journal of Mycobacteriology, vol. 4, pp. 270-275, 2015.*

90. S. Sarfaraz, S. Iftikhar, Y. Memon, N. Zahir, F. Hereker ,N. Salahuddin
«Histopathological and microbiological findings and diagnostic performance of GeneXpert in clinically suspected tuberculous lymphadenitis,» International Journal of *Infectious Diseases, vol. 76, pp. 73-81, 2018.*

91. Awa Ba Diallo, A. Kollo ,M. Camara
«Performance du GeneXpert MTB/RIF® dans le diagnostic de la tuberculose extra-*pulmonaire à Dakar: 2010-2015,» The Pan African Medical Journal, vol. Awa Ba Diallo, p. 25:129, 2016.*

92. Y. Mechal, E. Benaissa ,N. E. Mrimar
«Evaluation of GeneXpert MTB/RIF system performances in the diagnosis of *extrapulmonary tuberculosis,» BMC Infectious Diseases, vol. 19, n°%11069, 2019.*

93. E. F. Ejeh, A. Undiandeye , V. O. Akinsey , K. O. Okon , H. M. Kazeem , C. A. Kudi ,S. I. B. Cadmus
«Diagnostic performance of GeneXpert and Ziehl-Neelson microscopy in the detection of tuberculosis in Benue State, Nigeria,»
The Alexandria Journal of Medicine , vol. 54, pp. 529-533, 2018.

94. S. Onkari Amruta, J.A.Iravane
«Comparative Utility of Genexpert Assay over Fine Needle Aspiration Cytology in Early Diagnosis of Tuberculous Lymphadenitis,»
Journal of Dental and Medical Sciences, n°%120, pp. 23-30, 2021.

95. Yanqinshen ,Yu.Guocan, Fangmingzhong ,Kong , Xiaohua
«Diagnostic accuracy of the Xpert MTB/RIF assay for tuberculous lymphadenitis: A meta-analysis,»
Plos One, vol. 14, 2019.

96. **Ablanedo-Terrazas, C. Alvarado-De La Barrera, R. Hernández-Juan, M.Ruiz-Cruz , G.Reyes-Terán**
«Xpert MTB/RIF for diagnosis of tuberculous cervical lymphadenitis in HIV-infected patients, »
National Library of Medicine, 2014.

97. **C. Marrakchia , I. Maâloul , D. Lahiani , B. Hammami, T. Boudawara , M. Zribi , M. B. Jemaâ**
«Diagnostic de la tuberculose ganglionnaire périphérique en Tunisie - Diagnosis of peripheral tuberculous lymphadenitis in Tunisia,»
Médecine et Maladies Infectieuses, vol. 40, pp. 119 - 122, Février 2010.

98. **P. Sreeramulu, P. Dave, D. Srinivasan , R. Raja**
«GeneXpert assay - A cutting-edge tool for rapid tissue diagnosis of tuberculous lymphadenitis,»
J Clin Tuberc Other Mycobact Dis, vol. 21, n°%1100204, 2020

99. **S. Mohindra , H. K. Nayak , N. Mohindra , A. Kumar , V. A. Saraswat , N. Kumari , R. Misra ,U. C. Ghoshal**
«Diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of tubercular lymphadenitis using combination of cytology and Gene Xpert Mycobacterium *tuberculosis/rifampicin (MTB/RIF) genes, »*
Indian Journal of Gastroenterology, vol. 40, pp. 630-635, 2021.

100. **C. Q. Yang, X. Y. Dai.**
«Diagnosis value with Xpert Mtb/RIF assay for cervical tuberculous lymphadenitis, »
National Library of Medicine, vol. 31, pp. 1338-1340, 2017.

101. **H. Gautam, S. K. Agrawal, S. K. Verma ,U. B. Singh**
«Cervical tuberculous lymphadenitis: Clinical profile and diagnostic modalities, »
National *Library of Medicine, vol. 7, n°%13, pp. 212-216, 2018.*

102. **N.Sharif**
«Comparison of different diagnostic modalities for isolation of Mycobacterium Tuberculosis among suspected tuberculous lymphadenitis patients,»
Brazilian *Journal of Biology, vol. 83, 2022.*

103. **H. Blibech, A.Berraies, B.Hamdi, S.Maazaoui, J.Ammar, A.Hamzaoui**
«Tuberculose ganglionnaire : durée optimale du traitement,»
Revue des Maladies *Respiratoires, vol. 33, pp. A171-A172, Janvier 2016.*

104. **A. Misombo-Kalabela , G. Nguefack-Tsague , G. C. M. Kalla , E. A. Ze , K. Diangs, T. Panda**
« Facteurs de risque de la tuberculose multi-résistante dans la ville de Kinshasa *en République Démocratique du Congo, » n° %1157,*
2016.

105. **Yuen AP.**
Prospective randomized study of the thrice weekly sixmonth and nine-month chemotherapy for cervical tuberculous lymphadenopathy.
Otolaryngol Head Neck Surg.1997;116:189-192.

106. **M S Jawahar, S Sivasubramanian, V K Vijayan, C V Ramakrishnan**
Short course chemotherapy for tuberculous lymphadenitis in children.BMJ.
1990; 10:301-359.

107. **Dautzenberg, C .Gallinari, G Aeberhardt, A Lévy, J Bernheim, J Grosset, C Sors**
Routine application of 6-month antituberculosis chemotherapy to 300 patients.Presse *Médicale*
1986;15; 2151-2158.

108. **Rouvière H.**
Lymphatic system of the head and neck. Ann Arbor:
Edwards Brothers; 1938.

109. **Robbins KT , J E Medina, G T Wolfe, P A Levine, R B Sessions, C W Pruet**
Standardizing neck dissection terminology. Official report of the Academy's Committee for Head and Neck Surgery and Oncology.
Arch Otolaryngol Head Neck Surg . . 1991;117:601-5 2014

110. **Anatomie -aires ganglionnaires cervical**
disponible sur le site :http://www.pinkybone.com/anatomie-aires-ganglionnaires-cervicales/ 2017.

قسم الطبيب

أقْسِم بالله العَظِيم

أن أراقبَ الله في مِهْنَتِي.

وأن أصُونَ حياة الإنسان في كآفّةِ أطوَارهَا في كل الظروف

والأحَوال باذلة وسْعِي في إنقاذها مِن الهَلاكِ والمرَضِ

والألَم والقَلَق.

وأن أحفَظَ لِلنَاسِ كرَامَتهُم، وأسْتر عَوْرَتهُم، وأكتمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ عَلى الدوَام من وسائِل رحمة الله، باذلة رِعَايَتي الطبية للقريب والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسَخِّرَه لِنَفْعِ الإِنْسَان لا لأذَاه.

وأن أُوَقّرَ مَن عَلَّمَني، وأُعَلّمَ مَن يَصْغرَني، وأكون أختاً لِكُلّ زَميل في المِهنَةِ الطِّبِّيَة مُتعَاونِين عَلى البرِّ والتقوى.

وأن تكون حياتي مِصْدَاق إيمَاني في سِرّي وَعَلانيَتي، نَقِيَّة مِمّا يُشينهَا تجَاهَ

الله وَرَسُولِهِ وَالمؤمِنين.

والله على ما أقول شهيد

كليـــــــة الـطـب
و الصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH
جامعة القاضي عياض
UNIVERSITÉ CADI AYYAD
MARRAKECH

سنة 2022 أطروحة رقم 146

مساهمة جينكسبيرت في تشخيص مرض السل العقدي اللمفاوي العنقي

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/05/20

من طرف

الآنسة منى عياض

المزدادة في 28 ماي 1996 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

جينكسبيرت - PCR – الأدوية المضادة لداء السل

مرض السل العقدي اللمفاوي

اللجنة

السيد	ح .عمار أستاذ في جراحة الأذن، الأنف والحنجرة	الرئيس
السيد	ع. الجاليل أستاذ مبرز في جراحة الأذن، الأنف والحنجرة	المشرف
السيد	ي. الكموني أستاذ مبرز في علم البكتيريا والفيروسات	الحكام
السيد	هـ. جناح أستاذ مبرز في أمراض الرئة والصدر.	