

Observation clinique

Ulcération linguale avec dysphagie à l'origine du diagnostic d'une tuberculose pulmonaire

Jean-Marie d'Elbée^{1,*}, Noëlle Bernard², Marie-Anne Vandenhende², Denis Lacoste², Fabrice Bonnet², Christian Michaux², Philippe Morlat², Jean-Christophe Fricain¹

¹ Pôle d'Odontologie et de Santé buccale, CHU, UFR Odontologie Université Segalen, Bordeaux, France

² Service de Médecine interne et Maladies infectieuses, Hôpital Saint André, CHU, Bordeaux, France

(Reçu le 9 novembre 2011, accepté le 7 décembre 2011)

Mots clés :
tuberculose linguale /
ulcération / miliaire
tuberculeuse /
carcinome épidermoïde

Résumé – La tuberculose est une maladie contagieuse en recrudescence et sa prévalence est en France de 8,2 pour 100 000 habitants. Les manifestations buccales de la tuberculose sont rares (incidence de 1,4 %) et touchent le plus souvent la langue. Un nouveau cas d'atteinte linguale, entraînant une dysphagie à l'origine du diagnostic d'une tuberculose pulmonaire, est rapporté chez un patient de 48 ans. Les lésions buccales de tuberculose sont généralement secondaires à une localisation pulmonaire (environ 80 % des cas). L'aspect clinique le plus souvent décrit est une ulcération douloureuse avec des bords irréguliers, une base légèrement indurée et jaunâtre. Le diagnostic de tuberculose linguale doit être évoqué lorsqu'il existe une ulcération linguale dans un contexte de tuberculose déjà connue. Lorsque l'ulcération est isolée, le diagnostic de tuberculose repose sur la biopsie. Dans le cas clinique présenté, c'est le contexte général qui a orienté le diagnostic, la biopsie étant non spécifique.

Key words:
lingual tuberculosis /
ulceration /
miliary tuberculosis /
squamous
cell carcinoma

Abstract – **Lingual ulceration and dysphagia behind the diagnosis of pulmonary tuberculosis.** Tuberculosis is a contagious disease on the rise with a prevalence in France of 8.2 per 100 000 inhabitants. The oral manifestations in tuberculosis are rare (incidence of 1.4%) most often affecting the tongue. A new case of lingual infringement in connection with dysphagia and ulceration behind the diagnosis of pulmonary tuberculosis is reported in a 48 year-old patient. Oral lesions of tuberculosis are usually secondary to pulmonary location (about 80% of cases). The clinical appearance is often described as a painful ulceration with irregular borders, a base slightly indurated and yellowish. The diagnosis of lingual tuberculosis should be suspected in tongue ulceration when there is a context of tuberculosis (especially lung) already known. When the ulcer is clinically isolated, the diagnosis of tuberculosis is based on the biopsy. In the reported case, it is the context that guided the diagnosis, because biopsy was nonspecific.

La tuberculose (TB) constitue la maladie infectieuse la plus fréquente dans le monde [1]. Selon l'OMS, un tiers de la population mondiale est infecté et 1,7 million de décès dû à la TB ont été enregistrés en 2009. Depuis les années 1980, l'incidence jusque-là décroissante s'est inversée dans tous les pays du monde. Cette recrudescence est essentiellement due à l'épidémie mondiale de Sida et au développement de mycobactéries multi-résistantes [2]. L'infection par le VIH et la TB accélèrent mutuellement leur progression et forment une association meurtrière [3]. La TB est ainsi une cause majeure de mortalité chez les sujets VIH-positifs [4]. En 2009, la prévalence de la TB en France était de 8,2 cas pour 100 000 habitants [5].

La transmission se fait par inhalation de gouttelettes infectées par *Mycobacterium tuberculosis* (M.tb) ou par contact direct avec des lésions tuberculeuses de la peau ou de la cavité buccale [6]. Dans 90 % des cas, la primo-infection (ou contagion) est asymptomatique. Dans le cas contraire, on parle de tuberculose primaire, qui survient généralement chez le nourrisson (dans la zone d'endémie) ou dans les 4 premières années de la vie, sous une forme souvent sévère et disséminée (méningite tuberculeuse, miliaire tuberculeuse). Lors de cette primo-infection apparaissent des lésions granulomateuses (tubercules) constituées de lymphocytes et de macrophages activés (cellules épithélioïdes et cellules géantes). Au centre de la lésion

* Correspondance : jmdelbee64@gmail.com

granulomateuse se développe une zone de nécrose qui inhibe la croissance des mycobactéries. La formation d'un granulome constitue un processus important pour empêcher la dissémination de l'infection. Dix pour cent des sujets infectés, n'ayant pas combattu efficacement leur infection primaire, développent une TB active dite secondaire (TB maladie). Elle résulte de l'extension de voisinage ou de la dissémination hémotogène (miliaire) de *M.tb* hors du granulome. Les sites le plus souvent impliqués sont, en dehors du parenchyme pulmonaire et selon une fréquence décroissante, les ganglions lymphatiques, la plèvre, le tractus urogénital, les os et les articulations, les méninges, le péritoine [7]. Tous les autres organes ou systèmes peuvent être affectés. Les formes extra-pulmonaires sont actuellement plus fréquentes, du fait de la co-infection par le VIH qui favorise la dissémination hémotogène du *M.tb* [4-8]. Il existe des signes généraux : fièvre vespérale, anorexie, amaigrissement, asthénie, sueurs nocturnes quelle que soit la localisation. Les localisations pulmonaires entraînent toux, expectoration (nécrose caséuse) et insuffisance respiratoire dans un contexte d'altération de l'état général. Souvent la latence clinique est complète et le diagnostic est évoqué sur la découverte d'opacités nodulaires sur une radiographie pulmonaire. Les symptômes de localisation extra-pulmonaire sont peu spécifiques. La symptomatologie chez les sujets VIH-positifs peut être atypique. Devant toute suspicion de TB, une radiographie pulmonaire doit être pratiquée à la recherche d'opacités nodulaires (cavernes tuberculeuses). L'intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine est positive si le diamètre d'induration (et non de l'érythème), mesuré après 72 heures, est supérieur ou égal à 5 mm. La recherche bactériologique est indispensable car c'est la mise en évidence de *M.tb* qui apporte le diagnostic définitif. Le suivi bactériologique confirmera la stérilisation des lésions sous traitement. Dans les formes pulmonaires, on peut rechercher le *M.tb* dans les expectorations, par tubage gastrique ou par fibroscopie bronchique (lavage broncho-alvéolaire). Dans les formes disséminées, le *M.tb* peut être recherché par hémoculture. En cas de biopsie d'un organe suspect d'être une localisation tuberculeuse, il convient de fractionner le prélèvement : un fragment frais pour la bactériologie et la mise en culture, et un placé dans le formol pour l'examen anatomo-pathologique. La culture positive apportera la preuve formelle du diagnostic de TB, de même que la présence de granulomes tuberculoïdes ou de nécrose caséuse. La méthode classique consiste en la mise en évidence de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) par l'examen microscopique (après coloration de Ziehl-Neelsen) ou la mise en culture sur milieu de Lowenstein-Jensen (résultats après 2-4 semaines). De nouvelles méthodes permettent d'obtenir des résultats plus rapidement : détection radiométrique en milieu liquide, techniques d'hybridation avec sondes nucléiques spécifiques, amplification génique par PCR [9-11]. La présence de BAAR à l'examen microscopique direct d'au moins 2 frottis d'expectoration est le signe d'une contagiosité maximale. Le traitement

est commencé lorsque le *M.tb* a été retrouvé. Cependant, dans certains cas (un tiers des cas en France), la confirmation bactériologique n'est pas obtenue et l'instauration du traitement est décidée sur des arguments cliniques et radiologiques. En cas de primo-infection latente (virage de l'IDR), une chimioprophylaxie peut être proposée aux personnes n'ayant pas été vaccinées par le BCG. Un traitement prophylactique associant rifampicine et isoniazide pendant seulement 3 mois s'est avéré aussi efficace. La primo-infection patente avec signes radiologiques et/ou généraux doit être considérée comme une tuberculose-maladie et traitée comme telle. Le traitement consiste en l'administration quotidienne, en une seule prise per os à jeun, d'isoniazide (4 à 5 mg/kg) et de rifampicine (10 mg/kg) avec en supplément, pendant les 2 premiers mois, du pyrazinamide (20 à 30 mg/kg) et de l'éthambutol (15 à 20 mg/kg). Les formes combinées permettent une administration simplifiée et une meilleure observance. La durée du traitement d'une tuberculose extra-pulmonaire est, a priori, identique à celle d'une tuberculose pulmonaire. Cependant, en cas de tuberculose grave osseuse ou neuroméningée, la durée du traitement peut être prolongée jusqu'à 12 mois.

Le diagnostic de tuberculose extra-pulmonaire doit être évoqué face à une ulcération linguale chronique sans étiologie évidente. Un nouveau cas de tuberculose pulmonaire révélée par une ulcération linguale douloureuse est rapporté.

Observation

Un patient, âgé de 48 ans, s'est présenté aux urgences pour une douleur linguale dans un contexte d'asthénie, d'amaigrissement (12 kg), de dysphagie et de sueurs nocturnes. L'examen général montrait une cachexie et une fièvre en plateau à 39°. Des signes pulmonaires étaient présents : toux sèche, crachats hémoptoïques, adénopathies sous-axillaires bilatérales infra-centimétriques. L'examen endo-buccal montrait une langue dépapillée avec une large ulcération sur le bord droit, douloureuse, recouverte par un enduit blanchâtre en périphérie (Fig. 1). Deux adénopathies submandibulaires droites étaient palpables. Le bilan biologique réalisé montrait une hyperleucocytose modérée (11,3 G/L) avec une polynucléose neutrophile (8,66 G/L), un syndrome inflammatoire (CRP à 144 mg/L) et une hypoprotidémie à 53 g/L avec hypoalbuminémie (19,4 g/L). Les sérologies pour le VIH, le VHB et le VHC étaient négatives. La radiographie pulmonaire mettait en évidence une opacité micro-nodulaire (miliaire), confirmée par le CT-scan thoracique (Fig. 2).

Deux biopsies linguales furent réalisées. Elles montraient un important infiltrat inflammatoire lymphocytaire, plasmocytaire et histiocytaire, par place épithélioïde, par place plus polymorphe et périvasculaire ; il n'y avait pas de nécrose caséuse ni de cellules géantes multinucléées (Fig. 3). C'est l'examen direct de la biopsie linguale qui a révélé la présence de BAAR (5 BAAR/champ). Les cultures en milieu solide et



Fig. 1. Plaque érythémato-érosive sur le bord droit de la langue, bordée par un ourlet pseudo-membraneux se prolongeant postérieurement par une ulcération franche, recouverte par un enduit fibrino-leucocytaire. La lésion est associée à un œdème lingual.

Fig. 1. Erythematous erosive zone surrounded by a pseudomembranous edge with behind a more frank ulceration covered with a fibrinous deposit. The lingual lesion is associated with a swelling.

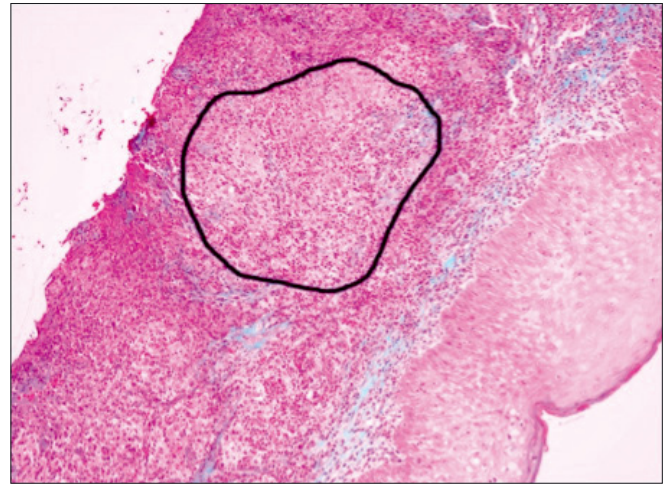


Fig. 3. Biopsie linguale (coloration : trichrome de Masson). On observe un amas de cellules épithélioïdes (entouré par un trait noir) groupées en nodules, centré par des foyers de nécrose cellulaire (noyaux picnotiques et débris cellulaires), bordé en périphérie par un infiltrat inflammatoire lymphocytaire.

Fig. 3. Tongue biopsy (color: Masson trichrome). A cluster of epithelioid cells (surrounded by a line) grouped in nodules centered by foci of cell necrosis (picnotic nuclei and cellular debris), lined on the periphery by a lymphocytic inflammatory infiltrate, is visible.



Fig. 2. Miliare bilatérale accompagnée d'un épaissement des parois bronchiques ; l'infiltrat alvéolaire prédomine dans le champ pulmonaire droit.

Fig. 2. Bilateral miliary accompanied by thickening of bronchial walls; predominant cellular infiltrate in the right lung field.



Fig. 4. Radiographie pulmonaire 10 mois après le début du traitement. Discret syndrome interstitiel péri-hilaire avec hypertrophie hilare. Absence de réaction pleurale.

Fig. 4. Chest radiograph 10 months after starting treatment. Discrete perihilar interstitial disease with hilar enlargement. No pleural reaction.

liquide étaient négatives. Les examens directs et les cultures des expectorations étaient positives (10 BAAR/champ). Devant les signes pulmonaires et généraux, une quadrithérapie antituberculeuse a été prescrite : Rifater® et Myambutol®. Deux mois plus tard, une bithérapie était instaurée (Rifinah®). La rémission pulmonaire a été obtenue en 9 mois (Fig. 4). L'amélioration de l'état général a été rapide sous antibiothérapie. Après

10 jours de traitement, le patient était apyrétique et recommençait à s'alimenter. La lésion linguale a cicatrisé totalement en 15 jours (Fig. 5).



Fig. 5. Aspect de la lésion linguale six mois après le traitement : il persiste une plage cicatricielle et érythémateuse avec une atrophie papillaire et une discrète kératinisation.

Fig. 5. Lingual lesion six months after treatment: erythematous scar with papillary atrophy and discrete keratinization.

Discussion

L'évolution favorable sous traitement de la lésion linguale dans le contexte d'une tuberculose pulmonaire était en faveur d'un granulome tuberculeux linguale. Les manifestations buccales de la tuberculose sont rares mais non exceptionnelles, avec une incidence moyenne de 1,5 % dans le monde [12,13]. La présence de M.tb dans la salive des patients atteints de tuberculose pulmonaire est fréquente mais la tuberculose buccale est rare [12]. L'intégrité de l'épithélium buccal et l'effet protecteur salivaire expliqueraient la relative résistance au M.tb [13]. Les lésions buccales de la tuberculose peuvent être primitives (20 % des cas) ou secondaires à une localisation pulmonaire (80 % des cas) [14]. Le mécanisme de la tuberculose primitive est incertain : le bacille serait directement inoculé dans la muqueuse buccale [15]. La tuberculose secondaire affecte plus fréquemment les personnes âgées. Elle est généralement secondaire aux lésions pulmonaires et coexiste avec celles-ci [16,17]. Dans la TB buccale secondaire, on décrit deux voies de contamination : directe (produits d'expectoration infectés) et hématogène. La langue est le siège le plus fréquent de la TB buccale [18]. Il s'agit d'une lésion généralement ulcérée, unique, douloureuse, à bords irréguliers, avec une base indurée, nécrotique, recouverte par un enduit jaunâtre [19]. Le diagnostic de TB buccale est difficile à poser. L'anamnèse est indispensable. Une altération de l'état général est très souvent présente en raison de l'anorexie et de l'amaigrissement qu'entraîne la lésion buccale. Chez un patient présentant une tuberculose (pulmonaire, hépatique), il faut penser à un granulome tuberculeux s'il apparaît une lésion buccale ulcérée.

Le diagnostic est beaucoup plus difficile à poser en cas de tuberculose primitive. Les examens complémentaires (examen anatomo-pathologique d'un prélèvement, culture, PCR) permettront de mettre en évidence l'étiologie de cette ulcération et d'éliminer un carcinome épidermoïde. Cependant, la faible charge bacillaire dans les lésions buccales peut expliquer que la recherche de M.tb par culture ou par examen direct puisse donner des résultats négatifs [20]. La modification granulomateuse des tissus n'est pas toujours évidente dans les lésions précoces. Que ce soit une tuberculose primitive ou secondaire, la mise en place d'une quadrithérapie antituberculeuse par voie générale est indispensable pour obtenir la guérison des lésions buccales.

Conclusion

Le diagnostic de tuberculose doit être évoqué devant une ulcération linguale non spécifique. Lorsque l'ulcération est cliniquement isolée, le diagnostic de tuberculose repose sur la biopsie. Dans le cas rapporté, c'est le contexte général qui a orienté le diagnostic, la biopsie étant non spécifique.

Conflits d'intérêt : aucun

Références

1. Wang WC, Chen JY, Chen YK, Lin LM. Tuberculosis of the head and neck: a review of 20 cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2009;107:381-6.
2. Yepes JF, Sullivan J, Pinto A. Tuberculosis: medical management update. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2004;98:267-73.
3. Wood NH, Chikte UM, Khammissa RAG, Meyerov R, Lemmer J, Feller L. Tuberculosis. Part 2: epidemiology, control and drug resistance. *SADJ* 2009;64:314-6.
4. Miziara ID. Tuberculosis affecting the oral cavity in Brazilian HIV-infected patients. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2005;100:179-82.
5. Fraisse P. Tuberculose. *Rev Mal Resp Actual* 2011;3(6S1):84-94.
6. Feller L, Wood NH, Chikte UM, Khammissa RAG, Meyerov R, Lemmer J. Tuberculosis. Part 4: control of Mycobacterium tuberculosis transmission in dental care facilities. *SADJ* 2009;64:408-10.
7. Shafer WG, Hine MK, Levy BM. *Textbook of oral pathology*, 6th ed (pp. 313-7). WB Saunders Company, Philadelphia, 2011.
8. Wood NH, Chikte UM, Khammissa RAG, Meyerov R, Lemmer J, Feller L. Tuberculosis. Part 1: pathophysiology and clinical manifestation. *SADJ* 2009;64:270-3.
9. Nachbar F, Classen V, Nachbar T, Meurer M, Schirren CG, Degitz K. Orificial tuberculosis: detection by polymerase chain reaction. *Br J Dermatol* 1996;135:106-9.
10. Komiyama K, Horie N, Yoshimura M, Okaue M, Tsuchiya H, Tajima M. Rapid diagnosis of oral tuberculosis by amplification of Mycobacterium DNA from paraffin embedded specimens. *J Oral Sci* 1998;40:31-6.

11. Fauville-Dufaux M, Waelbroeck A, De Mol P, Vanfleteren B, Levy J, Debusschere P. Contribution of the polymerase chain reaction to the diagnosis of tuberculous infections in children. *Eur J Pediatr* 1996;155:106-11.
12. Sezer B, Zeytinoglu M, Tuncay U, Unal T. Oral mucosal ulceration: a manifestation of previously undiagnosed pulmonary tuberculosis. *J Am Dent Assoc* 2004;135:336-40.
13. Abbot JN, Briney AT, Denaro SA. Recovery of tubercle bacilli from mouth washings of tuberculous dental patients. *J Am Dent Assoc* 1955;50:49-52.
14. Eng HL, Lu SY, Yang CH, Chen WJ. Oral tuberculosis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 1996;81:415-20.
15. Mignogna MD, Muzio LL, Favia G, Ruoppo E, Sammartino G, Zarrelli C, Bucci E. Oral tuberculosis : a clinical evaluation of 42 cases. *Oral Dis* 2000;6:25-30.
16. Vaid S, Lee YYP, Rawat S, Luthra A, Shah D, Ahuja AT. Tuberculosis in the head and neck, a forgotten differential diagnosis. *Clin Radiol* 2010;65:73-81.
17. Ito FA, De Andrade CR, Vargas PA, Jorge J, Lopes MA. Primary tuberculosis of the oral cavity. *Oral Dis* 2005;11:50-3.
18. Tovar S, Costache M, Sardella A. Primary oral tuberculosis a case series from Bucharest, Romania. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2008;105:41-5.
19. Kakisi OK, Kechagia AS, Kakisis IK, Rafailidis PI, Falagas ME. Tuberculosis of the oral cavity: a systematic review. *Eur J Oral Sci* 2010;118:103-9.
20. Gupta PP, Fotedar S, Agarwal D, Sansawal P. Primary tuberculous glossitis in an immunocompétent patient. *Hong Kong J Med* 2007;13:330-1.