

Évoquant un large diagnostic différentiel

Des adénopathies surprenantes

Mio Gobet^{a*}, médecin diplômée; Nicolas Galissard de Marignac^{a*}, médecin diplômé; Dr méd. Olivier Clerc^{a,b}Réseau Hospitalier Neuchâtelois (RHNe), Neuchâtel: ^a Service de médecine interne; ^b Service d'infectiologie

* Co-premiers auteurs

Description du cas

Il s'agit d'un patient de 48 ans qui consulte pour des adénopathies cervicales apparues progressivement en l'espace d'environ deux mois, avec un début des symptômes à la fin du mois de novembre. Elles sont bilatérales, douloureuses et associées à une dysphagie légère. Il rapporte également des sudations nocturnes et une perte pondérale involontaire de 15 kg, sans état fébrile ni asthénie. Le patient est d'origine italienne, ouvrier du bâtiment, ne fume pas et ne consomme pas d'alcool. L'examen clinique révèle de volumineuses adénopathies cervico-supraclaviculaires bilatérales légèrement douloureuses à la palpation. Le fond de gorge est normal. Le reste de l'examen clinique est sans particularité.

Question 1

Quel est votre hypothèse diagnostique la plus probable à ce stade?

- a) Infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- b) Lymphome
- c) Tuberculose
- d) Mononucléose infectieuse
- e) Maladie de Kawasaki

Les adénopathies cervicales ouvrent un large diagnostic différentiel, résumés dans le tableau 1.

Chez ce patient, au vu de la cinétique des symptômes, de l'âge et la présence de symptômes B, une pathologie maligne (maladie hématologique ou adénopathie métastatique) doit être rapidement évoquée. Une tuberculose ganglionnaire est un diagnostic peu fréquent chez un patient jeune qui n'a pas séjourné en zone endémique et sans notion de contact, et se présente le plus souvent sous forme d'adénopathie cervicale unilatérale indolore. Chez un patient immunocompétent, une mononucléose infectieuse induit rarement des adénopathies chroniques. La maladie de Kawasaki est un diagnostic peu probable chez ce patient au vu de son âge, mais une origine auto-immune ou inflammatoire est également à évoquer dans le spectre des adénopathies chroniques. Une anamnèse et un examen clinique détaillé sont nécessaires, avec notamment l'estimation de la consistance, de la taille et de la mobilité de l'adénopathie. Il est important d'effectuer un examen endo-buccal et des téguments en regard, ainsi que de rechercher d'autres aires ganglionnaires touchées et/ou une hépato-splénomégalie concomitante.

Au laboratoire, la formule sanguine complète revient dans la norme, avec à la chimie un discret syndrome inflammatoire (protéine C réactive [CRP] à 11 mg/l). Les sérologies du VIH, du cytomégalo virus (CMV), du virus d'Epstein-Barr (EBV) et de la syphilis sont négatives.

Question 2

Quelle imagerie demanderiez-vous à ce stade?

- a) Ultrason cervical
- b) Imagerie par résonance magnétique (IRM) cervical
- c) Tomodensitométrie (TDM) injectée
- d) Radiographie de thorax
- e) Tomographie par émission de positons combinée à la TDM (TEP-TDM)

Si une origine néoplasique est évoquée, la TDM injectée est l'examen de premier choix [1]. En effet, elle est reproductible, permet une évaluation du risque de malignité, du degré d'extension et une analyse des tissus environnants. L'ultrason est l'examen de choix chez les patientes et patients à risque néoplasique faible. Au vu de leur coût élevé et de leur faible disponibilité, la TEP-TDM et l'IRM ne sont pas re-

Tableau 1: Principaux diagnostics différentiels des adénopathies cervicales chroniques [6]

Infectieux		Éléments suggestifs
Bactérienne	Tuberculose ganglionnaire	Origine géographique
	Mycobactéries atypiques	Âge pédiatrique, peu d'altération de l'état général, pas de réponse à un traitement antibiotique bref
	Maladie des griffes du chat (<i>Bartonella henselae</i>)	Contact avec chat, lésion cutanée
	Tularémie (<i>Francisella tularensis</i>), rickettsiose (SENLAT), maladie de Lyme (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	Anamnèse de morsure de tique
	<i>Actinomyces</i>	Immunosuppression, mauvaise hygiène buccale
	Syphilis, lymphogranulome vénérien	Comportement sexuel à risque
Viral	VIH	Comportement sexuel à risque, adénopathies généralisées
	Mononucléose infectieuse (EBV, CMV)	Contact avec enfants/adolescents
Autres	Toxoplasmose	Ingestion de viande crue, contact avec chats
	Leishmaniose	Lésion cutanée, séjour en région endémique
	Histioplasmose, cryptococcose	Séjour en zone endémique, immunosuppression
Néoplasique		
	Lymphome	Présence de symptômes B
	Leucémie	Présence de symptômes B
	Métastases	Cancer connu, perte pondérale
Autres		
	Maladie de Kikuchi	Jeunes adultes
	Maladie de Kawasaki	Petite enfance, rash cutané
	Sarcoïdose	
	Lupus érythémateux systémique	

CMV: cytomegalovirus; EBV: virus d'Epstein-Barr; SENLAT: «scalp eschar and neck lymphadenopathy after a tick bite» VIH: virus de l'immunodéficience humaine.

commandées en première intention. Nous réalisons donc une TDM cervico-thoraco-abdomino-pelvien retrouvant des adénopathies nécrotiques et infiltratives bilatérales localisées au niveau cervical et médiastinal supérieur (fig. 1).

Il y a également une hépato-splénomégalie, sans atteinte d'autre aire ganglionnaire ni masse tumorale primaire.

L'hypothèse initiale est celle d'un lymphome agressif et il est décidé de procéder en premier lieu à une aspiration ganglionnaire.

L'examen de la sphère ORL par le spécialiste ne montre pas de lésion suspecte. Une ponction à l'aiguille fine d'un ganglion révèle une inflammation granulomateuse avec nécrose, sans évidence de cellule néoplasique. L'aspect histologique fait donc évoquer une origine infectieuse en premier lieu.

L'anamnèse expositionnelle est ainsi approfondie. Le patient n'a pas voyagé récemment, n'a

pas eu de rapport sexuel dans les derniers mois, n'a pas d'animal de compagnie et n'a pas remarqué de morsure de tique ou d'autre insecte, mais se promène toutefois régulièrement en forêt. Il n'y a pas de contact antérieur connu avec une personne atteinte de tuberculose.

Question 3

A ce stade des investigations, quel diagnostic vous semble le moins probable?

- Lymphadénite tuberculeuse
- Bartonellose
- Tularémie
- Toxoplasmose
- Maladie de Lyme

La maladie de Lyme ne se présente pas par des adénopathies isolément. Chez ce patient avec des symptômes systémiques au premier plan, une évolution chronique et un aspect granulo-



Figure 1: Tomodensitométrie cervicale, coupe axiale: volumineuse adénopathie d'aspect nécrotique (flèche rouge).

Dr. Angeliki Allianou, Département d'imagerie médicale, RHNe

Quel est votre diagnostic?

mateux sur les coupes histologiques, le diagnostic de présomption est la tuberculose ganglionnaire. La recherche par PCR («polymérase chain reaction») de mycobactérie dans la cytoponction revient toutefois négative, rendant ce diagnostic moins probable. La recherche de toxoplasmose par sérologie et de bartonellose (PCR dans la cytoponction) sont négatives. La tularémie est une maladie dont l'incidence est faible mais en augmentation en Suisse, et la présentation clinique est compatible. La sérologie ainsi que la PCR pour *Francisella tularensis* dans le matériel de cytoponction reviennent positive, ce qui permet de poser le diagnostic de tularémie.

Question 4

Quel mode de transmission ne concerne pas la tularémie?

- a) Morsures de tiques
- b) Contact avec petits rongeurs
- c) Piqûres de moustiques
- d) Consommation d'eau contaminée
- e) Contact sexuel

La transmission interhumaine, y compris par contact sexuel, n'est pas décrite [2]. Le mode de transmission de la maladie varie en fonction des pays [3]. En Suisse, ce sont les tiques qui sont les principaux vecteurs de la maladie, mais on peut également s'infecter par contact direct avec des animaux infectés (rongeurs, lapins = maladie du trappeur), par piqûre de moustiques (Suède, Finlande) [3], par inhalation de particules infectieuses, ou par contact/ingestion d'eau contaminée (Turquie) [4].

Question 5

Quelle présentation clinique n'est pas associée à la tularémie?

- a) Adénopathie
- b) Lésion cutanée
- c) Arthrite
- d) Conjonctivite
- e) Pharyngite

La tularémie n'est pas connue pour faire des atteintes articulaires. Il s'agit d'une pathologie polymorphe avec six formes cliniques décrites. Les formes glandulaires et ulcéro-glandulaires sont les plus fréquemment déclarées en Suisse, avec des symptômes débutant par un syndrome pseudo-grippal, l'apparition d'une lésion cutanée ulcéreuse au point d'entrée pour la forme ulcéro-glandulaire, suivie d'adénopathies de proximité. La forme pharyngée s'acquiert par l'ingestion d'aliments ou d'eau contaminés et se présente sous forme d'angine exsudative. La forme oculo-glandulaire est liée au contact direct entre le germe et l'œil avec apparition d'une conjonctivite purulente, parfois ulcéreuse, et

d'adénopathies pré-auriculaires. La forme pulmonaire se présente sous la forme d'une pneumonie avec présence d'adénopathies médiastinales. Finalement, la forme typhoïde entraîne des états fébriles sans foyer.

Discussion

Zoonose prévalente chez les rongeurs, la tularémie est une maladie causée par la bactérie *Francisella tularensis*, de présentations variées, décrites plus haut. Elle est rare en Suisse (environ 30 cas par an entre 2010 et 2016) mais on observe une tendance à la hausse (129 cas déclarés en 2017) [5]. La fréquence des déclarations de la maladie se concentre sur les mois où les tiques sont actives [5].

Après un temps d'incubation court (3–6 jours, parfois jusqu'à 14 jours), les symptômes initiaux présentés sont aspécifiques, avec une baisse de l'état général, de la fièvre, des frissons, des céphalées, des myalgies et une anorexie. Il existe une grande variabilité de temps entre la présentation des symptômes et le diagnostic en fonction de la prévalence de la maladie dans le pays et les patients et patients subissent souvent de nombreuses investigations avant le diagnostic [4].

La PCR est la méthode de choix pour le diagnostic de la tularémie (frottis de lésion ulcéreuse, ponction/biopsie adénopathie). La sérologie ne permet pas le diagnostic en phase très précoce, puisque la séroconversion nécessite environ deux semaines. Un taux élevé d'anticorps peut également être le témoin d'une infection ancienne. Il peut donc être utile de répéter les sérologies à deux semaines d'intervalle. Une augmentation du titre sérologique de 4 est habituellement diagnostique [2].

Les traitements de première ligne pour les atteintes non sévères sont en général la doxycycline ou la ciprofloxacine, pour une durée de 2–3 semaines, avec possibilité de prolonger le traitement et de relayer une molécule par l'autre si besoin. La ciprofloxacine est bactéricide et pourrait conduire à moins de récurrences. Dans les formes sévères, un traitement d'aminoglycosides intraveineux est préféré, sans avoir toutefois prouvé de supériorité dans la littérature; *Francisella* est intrinsèquement résistante aux bêta-lactames, et sa résistance aux macrolides est en augmentation en Europe [3, 4].

Notre patient présente donc une tularémie sous sa forme glandulaire, avec des adénopathies cervicales et médiastinales sans porte d'entrée apparente. Au vu de ses habitudes de randonnée en forêt et l'absence d'exposition à des animaux infectés, le mode de transmission le plus probable chez ce patient est une morsure de tique passée inaperçue. Le diagnostic n'a pas été évoqué de prime abord, étant donné que le patient a présenté les premiers symptômes au

mois de novembre, dans les limites de la saison des tiques (mars–novembre), et que le temps d'incubation de la maladie est habituellement court (3–6 jours, parfois jusqu'à 14 jours). Au vu du diagnostic de tularémie, le patient est mis au bénéfice d'un traitement par doxycycline avec une bonne évolution.

Réponses

Question 1: b. Question 2: c. Question 3: e. Question 4: e. Question 5: c.

Correspondance

Mio Gobet
Service de médecine interne
Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV)
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
mio.gobet[at]chuv.ch

Remerciements

Nous tenons à remercier la Dresse Angeliki Ailianou, département d'imagerie médicale, RHNe, pour l'image TDM.

Informed Consent

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Disclosure Statement

L'auteur et les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Pynnonen MA, Gillespie MB, Roman B, Rosenfeld RM, Tunkel DE, Bontempo L, et al. Clinical Practice Guideline: Evaluation of the Neck Mass in Adults Executive Summary. Otolaryngol - Head Neck Surg (United States). 2017;157(3):355–71.
- 2 Lyko C, Chuard C. La tularémie, une maladie émergente en Suisse. Rev Med Suisse. 2013;9:1816–20.
- 3 Maurin M, Gyuranecz M. Tularaemia: clinical aspects in Europe. Lancet Infect Dis. 2016;16:113–24.
- 4 Frischknecht M, Meier A, Mani B, Joerg L, Olaf K, Boggian K, et al. Tularaemia: an experience of 13 cases including a rare myocarditis in a referral center in Eastern Switzerland (Central Europe) and a review of the literature. Infection. 2019;47(5):683–95.
- 5 Office Fédéral de la Santé Publique (OFSP). Tularémie: transmise par les tiques, une maladie rare qui se propage. OFSP-Bulletin. 2018;18:19–24.
- 6 Kaparos N., Favrat B., D'Acremont V. Fièvre, adénopathie: une situation clinique de toxoplasmose aiguë chez une patiente immunocompétente. Rev Med Suisse. 2014;10:2264–70.



Mio Gobet, médecin diplômée
Service de médecine interne,
Réseau Hospitalier Neuchâtelois (RHNe),
Neuchâtel



Nicolas Galissard de Marignac, médecin diplômé
Service de médecine interne,
Réseau Hospitalier Neuchâtelois (RHNe),
Neuchâtel