

Adénites cervico-faciales à mycobactéries atypiques de l'enfant : caractéristiques cliniques, microbiologiques et thérapeutiques. Étude rétrospective et revue de la littérature

S. Le Naour, J. Boyer, O. Malard, A. Guillouzouic, A. Aubry, E. Launay, Sébastien Barbarot

▶ To cite this version:

S. Le Naour, J. Boyer, O. Malard, A. Guillouzouic, A. Aubry, et al.. Adénites cervico-faciales à mycobactéries atypiques de l'enfant: caractéristiques cliniques, microbiologiques et thérapeutiques. Étude rétrospective et revue de la littérature. Annales de Dermatologie et de Vénéréologie, 2020, 147, pp.618 - 628. 10.1016/j.annder.2020.06.024. hal-03492147

HAL Id: hal-03492147

https://hal.science/hal-03492147

Submitted on 26 Sep 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Mémoire original

Adénites cervico-faciales à mycobactéries atypiques de l'enfant : caractéristiques cliniques,

microbiologiques et thérapeutiques. Etude rétrospective et revue de la littérature.

Cervicofacial nontuberculous mycobacteria in children: clinical, microbiological and therapeutic

features. A retrospective study and literature review.

S. Le Naour¹, J. Boyer², O. Malard², A. Guillouzouic³, A. Aubry³, E. Launay⁴, S. Barbarot^{1*}

¹ Service de dermatologie, CHU Hôtel Dieu 1 Place Alexis Ricordeau 44093 Nantes, France

² Service d'ORL, CHU Hôtel Dieu 1 Place Alexis Ricordeau 44093. Nantes, France

³ Service de Bactériologie, CHU Hôtel Dieu 1 Place Alexis Ricordeau 44093 Nantes, France

⁴ Service de Pédiatrie- Hôpital Mère Enfant 1 Place Alexis Ricordeau 44093 Nantes, France

* Auteur correspondant :

Adresse e-mail: sebastien.barbarot@chu-nantes.fr (Sébastien Barbarot)

Service de Dermatologie, CHU Hôtel-Dieu, 1 place Alexis Ricordeau, 44093 Nantes cedex,

France

Tel 33(0)2 40 08 31 18; Fax 33 (0)2 40 08 31 17

Conflit d'intérêt : aucun

Résumé

Introduction.— Les mycobactéries atypiques (MA) sont responsables d'adénites cervicofaciales, dont l'incidence semble en augmentation. L'objectif est d'en décrire les caractéristiques cliniques, microbiologiques et thérapeutiques.

Matériel et méthodes. — Etude rétrospective monocentrique recensant les cas entre janvier 2008 et décembre 2017 au CHU de Nantes, France. Les critères d'inclusion étaient : âge < 18 ans, prélèvement d'origine ganglionnaire positif en culture à MA, localisation cervico-faciale. *Résultats.*— De 2008 à 2017, 49 patients ont été inclus, d'âge médian 28 mois (6 mois - 141 mois). Le délai médian de confirmation diagnostique était de 2,1 mois (0,7 – 6 mois). Les localisations étaient sous mandibulaires dans 45% des cas, cervicales et parotidiennes dans 33 et 16% des cas. Les principaux signes cliniques étaient un nodule ferme (70%), violacé (59%), non douloureux (83%), sans fièvre (88%). Les espèces identifiées étaient : *Mycobacterium avium* (n=26), *M. lentiflavum* (n=13), *M. intracellulare* (n=7), *M. malmoense* (n=2), *M. scrofulaceum* (n=1). Une antibiothérapie était prescrite dans 77% des cas.

Discussion.— Il s'agit de la deuxième plus grande cohorte française d'adénites à MA de l'enfant, confirmées microbiologiquement. La présentation la plus fréquente était un nodule sous mandibulaire ferme, violacé et indolore. L'émergence de *M. lentiflavum* observée dans notre étude n'est pas retrouvée dans les grandes séries européennes avant 2014 mais apparaît dans les séries plus récentes. L'influence de l'arrêt de la vaccination par le BCG sur l'incidence des adénites à mycobactéries atypiques n'est pas démontrable dans notre étude en raison du manque de données avant 2007.

Conclusion.— L'adénite à MA est un diagnostic à ne pas méconnaître chez le jeune enfant devant une tuméfaction cervico-faciale violacée indolore.

Mots clés: mycobactéries atypiques, enfants, adénites cervico-faciales

Abstract

Background.— Nontuberculous mycobacteria (NTM) is a common cause of lymphadenitis. A rise in incidence has been reported. Our main aim was to describe the clinical features, microbiological aspects and treatment of the disease.

Methods.— We conducted a retrospective, monocentric study between January 2008 and December 2017 (University Hospital of Nantes).

Inclusion criteria: age <18 years, 1 positive lymph node specimen with identification of the species in culture, head-and-neck localization.

Results.— 49 patients were enrolled from 2008 to 2017. Median age was 28 months (range: 6–141 months). Median time to confirmation of diagnosis was 2.1 months (range: 0.7–6 months). The sites encountered were mandibular (45%), cervical (33%), and parotid (16%).

The main clinical signs were a tender nodule (70%), purplish nodule (59%) or painless nodule (83%), without fever (88%).

The species identified were: $Mycobacterium\ avium\ (n=26),\ M.\ lentiflavum\ (n=13),\ M.\ intracellulare$ $(n=7),\ M.\ malmoense\ (n=2),\ and\ M.\ scrofulaceum\ (n=1).$

Antibiotic treatment was frequent (77% of cases).

Discussion.— This study is the second largest French cohort of NTM lymphadenitis in children with microbiological confirmation. The most frequent presentation was a tender, purplish, and painless mandibular nodule. The predominant species was *M. avium*.

M. lentiflavum, which emerged during our study, does not figure in any European studies before 2014 but appears in the most recent studies. The effects of discontinuation of mandatory BCG immunization in France in NMT is not statistically demonstrable here due to lack of relevant data prior to 2007.

Conclusion.— A possible diagnosis of NTM lymphadenitis should not be overlooked in children presenting painless, purplish, cervicofacial tumefaction.

Keywords: nontuberculous mycobacteria, children, head-and-neck lymphadenitis

Les mycobactéries atypiques (MA) sont des germes ubiquitaires de faible pathogénicité chez l'homme mais néanmoins responsables d'infections de localisations diverses (pulmonaires, cutanées, ganglionnaires, des tissus mous), dont des adénites cervico-faciales chez des sujets immunocompétents [1]. Les MA ont été reconnues comme cause d'adénite cervicale en 1956 par Masson et Prissick [2]. En 1974, Robakiewizc *et al.* décrivent une augmentation des infections à MA dans les pays développés associée à une diminution de l'incidence des infections à *Mycobacterium tuberculosis* [3]. La population concernée est le jeune enfant, entre un et cinq ans, avec une légère prédominance féminine [4–6]. La source de contamination serait environnementale, liée à la pénétration des mycobactéries présentes dans l'environnement (eau, sol) au travers de la muqueuse buccale de l'enfant.

Plus de 150 espèces de MA sont aujourd'hui connues mais parmi elles, seule une vingtaine a été identifiée comme fortement impliquée dans les adénites cervico-faciales.

L'incidence de cette pathologie est estimée entre 0,8 à 3,5 pour 100 000 enfants par an, variable selon les séries [7]. Elle pourrait être sous-estimée, en raison d'une part d'une présentation clinique parfois trompeuse notamment dans les formes frustres responsable d'un retard voire d'une absence de diagnostic et d'autre part, de la difficulté de mise en évidence du germe (nécessité de prélèvements microbiologiques invasifs, milieux de culture spécifiques et germe à croissance parfois fastidieuse, non réalisation de prélèvements pour recherche de mycobactéries) [8]. Depuis quelques années, le nombre de cas semble en augmentation en France. Cette recrudescence serait concomitante de l'arrêt de la vaccination obligatoire par le BCG depuis juillet 2007, avec une incidence estimée à 0,57 pour 100 000 enfants par an avant 2007 et à 3,7 pour 100 000 enfants par an après 2007 [9].

En l'absence de recommandations récentes de prise en charge, la chirurgie est généralement citée comme le traitement de référence des adénites cervico-faciales à MA. Cependant, dans les études descriptives récentes, le traitement chirurgical n'est plus systématique et certains

auteurs préconisent une antibiothérapie seule (notamment avec un macrolide comme la clarithromycine ou l'azithromycine) voire même une abstention thérapeutique car l'évolution spontanée, bien que longue, est toujours favorable.

L'adénite cervico-faciale à MA est une pathologie encore mal connue malgré une incidence en probable augmentation. Cette méconnaissance peut conduire à la réalisation d'examens inutiles et générer de l'inquiétude chez les enfants et leurs familles. L'objectif de ce travail est de décrire les caractéristiques cliniques, microbiologiques et thérapeutiques de cette pathologie dans une série de cas rétrospective et de proposer un algorithme de prise en charge diagnostique et thérapeutique.

Patients et méthodes

Étude rétrospective

Nous avons réalisé une étude rétrospective monocentrique au CHU de Nantes en décembre 2017 recensant les cas d'adénites à MA vus entre janvier 2008 et décembre 2017. Les patients ont été identifiés à partir du registre du laboratoire de bactériologie du CHU de Nantes et ont été inclus s'ils remplissaient les critères d'inclusion suivants : âge inférieur à 18 ans au moment du diagnostic et au moins un prélèvement ganglionnaire de localisation cervico-faciale (cervicale, parotidienne ou sous maxillaire) positif en culture à MA (culture en milieu liquide: Bactec MGIT, BD et solide: milieu Lowenstein-Jensen) ou par identification par technique d'hybridation moléculaire (Hain test strip Biocentric, Bandol France). Les caractéristiques suivantes étaient recueillies dans les dossiers des patients : le sexe, l'âge au diagnostic, les manifestations cliniques, la localisation de l'adénite, les antécédents de vaccination par le BCG, le type de prélèvement réalisé (cytoponction, biopsie), l'identification de la mycobactérie, le délai de confirmation diagnostique (temps écoulé entre

la date de début des signes et la date du résultat mycobactériologique), le type d'imagerie réalisé (échographie, radiographie thoracique, échographie abdominale ou encore tomodensitométrie), le traitement (chirurgical et/ou médical, le type de réponse thérapeutique obtenue et les effets secondaires) et la durée de suivi (entre le début du traitement et les dernières nouvelles).

La réponse thérapeutique était jugée rétrospectivement à partir des données présentes dans les dossiers selon trois modalités : rémission complète (disparition de l'adénopathie et des signes inflammatoires locaux avec ou sans aspect cicatriciel résiduel, absence de récidive aux dernières nouvelles), rémission partielle (diminution de la taille de l'adénopathie et/ou des signes inflammatoires locaux) ou récidive (aggravation des signes après une période de rémission partielle).

Revue de la littérature

Une revue non exhaustive de la littérature à partir de la base de données Pubmed a été effectuée en décembre 2017. Les articles ont été sélectionnés selon les critères suivants : date de publication après 1990, nombre de cas >30, diagnostic réalisé par culture ou PCR, de langues française ou anglaise.

Les mots clés utilisés pour cette recherche étaient : non tuberculous, mycobacteriamycobacterial, adenitis, lymphadenitis, children, head and neck, cervical, cervico-facial.

Résultats

Au total, 56 patients étaient éligibles. Sept patients ont été exclus en raison d'un âge supérieur à 18 ans au moment du diagnostic (n=3) ou d'une localisation extra cervico-faciale (n=4).

Quarante-neuf patients ont été inclus dans notre étude, 31 filles et 18 garçons. Parmi eux, 24

patients avaient fait l'objet d'une publication antérieure [10]. Les patients n'avaient aucun antécédent notable (notamment d'antécédent d'infections bactériennes sévères ni de déficit immunitaire acquis) excepté un patient porteur d'un déficit immunitaire primitif par mutation du gène *GATA* 2. L'âge médian au diagnostic était de 28 mois (6 - 141 mois). Le délai de confirmation diagnostique médian était de 2,1 mois (0,7- 6 mois) (non renseigné: n=11). Seuls 2/39 enfants étaient vaccinés par le BCG.

Localisations

Les localisations étaient sous mandibulaires dans 45% des cas (22/49), cervicales dans 33% (16/49); parotidiennes dans 16% (8/49) et non précisées dans 6% des cas (3/49) (Fig 1).

Présentation clinique

Les principaux signes cliniques étaient la présence d'un nodule ferme (19/27; 70%), violacé (13/22; 59%), érythémateux (9/22; 41%), non douloureux (19/23; 83%) et l'absence de fièvre (29/33; 88%) (Fig 2 a-d). Le nodule était parfois abcédé et s'évacuait après ponction (11/15; 73%) ou spontanément (fistulisation) (4/15; 27%).

Diagnostic

Différentes modalités de prélèvements ont été utilisées :

- sans anesthésie : prélèvement sur écoulement spontané : (1/38 ; 3%)
- sous anesthésie locale : aspiration à l'aiguille : (19/38 ; 50%)
- sous anesthésie générale : incision et drainage : (12/38 ; 31%) ; biopsie de l'adénopathie : (3/38 ; 8%) ; exérèse complète (ou adénectomie) : (3/38 ; 8%)

Une imagerie a été réalisée dans un but diagnostique dans 55% des cas (27/49). Il s'agissait d'échographies (24/49; 49%) ou de tomodensitométries cervicales (3/49; 6%).

L'examen direct mettait en évidence des BAAR (rares) dans 16% des cas (n=5/31).

Les cultures ont permis d'identifier les espèces suivantes : *Mycobacterium avium* (n=26), *M. lentiflavum* (n=13), *M. intracellulare* (n=7), *M. malmoense* (n=2), *M. scrofulaceum* (n=1).

Un examen anatomopathologique a été effectué sur 16 prélèvements. Des images de granulomes épithélioïdes nécrotiques étaient rapportées pour 11 patients. Les autres prélèvements correspondaient à des lésions inflammatoires sans spécificité. La coloration de Ziehl était toujours négative.

Traitement

Une antibiothérapie a été prescrite dans 77% des cas (30/39), associée à une chirurgie dans 39% des cas (15/39). Une chirurgie seule a été réalisée dans 15% des cas (6/39) et une abstention thérapeutique dans 8% des cas (3/39).

Les antibiotiques utilisés après le diagnostic, seuls ou en association, étaient : clarithromycine (27/30), rifampicine/rifadine (6/30), éthambutol (1/30), ciprofloxacine (1/30, en association à la clarithromycine). Les seuls effets indésirables rapportés étaient une mauvaise tolérance (sans précision) et un refus de prise de traitement pour un enfant, ayant entraîné dans les deux cas un arrêt précoce de la clarithromycine. Dix-sept patients avaient reçu une antibiothérapie avant le diagnostic par amoxicilline +/- acide clavulanique, non efficace.

Trois principales techniques chirurgicales thérapeutiques étaient utilisées, toutes sous anesthésie générale : mise à plat de l'abcès (13/24) ; exérèse complète (5/24) et résection biopsique (5/24). Deux gestes chirurgicaux ont été réalisés chez 3 patients : une mise à plat 1 mois après le diagnostic, suivie d'une exérèse complète 5 mois plus tard ; une mise à plat 5

mois après le diagnostic, suivie d'une exérèse complète 2 mois plus tard et une mise à plat suivie d'une exérèse complète d'un reliquat 26,5 mois après la première intervention (évolution par poussées spontanément régressives, refus de prise de l'antibiotique par l'enfant). Il n'a pas été rapporté de complication associée à la chirurgie, notamment pas de paralysie faciale en dehors de séquelles esthétiques en lien avec la cicatrice.

L'évolution était favorable pour l'ensemble des cas. Le suivi médian après traitement était de 4 mois (0,3 - 30 mois). L'ensemble des patients était considéré en rémission complète à la fin du suivi.

Evolution des pratiques dans notre centre sur la période 2008-2017

Nous avons observé une tendance à l'abstention chirurgicale pour les cas les plus récents (après 2012) (Fig. 3). De plus, les prescriptions des traitements antituberculeux (éthambutol et rifampicine/rifadine) avaient été effectuées entre 2008 et 2011. Après 2011, seuls les macrolides étaient prescrits. Une abstention thérapeutique était proposée à 3 patients dont 2 en 2017.

Discussion

Dans notre série de 49 cas d'adénite cervico-faciale à MA de l'enfant, confirmées sur le plan microbiologique, le délai diagnostique médian était important (plus de 2 mois). La présentation clinique typique était un nodule violacé sous mandibulaire ferme, indolore. Une abcédation ou une fistulisation spontanée étaient rarement observées. La mycobactérie isolée était dans plus de 50% des cas *Mycobacterium avium*. La méthode diagnostique de choix était l'aspiration à l'aiguille après prémédication, en raison de sa facilité de réalisation et de sa rentabilité diagnostique. L'échographie cervicale était l'examen complémentaire le plus

souvent réalisé.

Sur le plan thérapeutique, une antibiothérapie était fréquemment proposée (plus de 75% des cas), essentiellement par macrolides (clarithromycine), en association ou non à une prise en charge chirurgicale. La chirurgie seule était plutôt réservée aux nodules de petite taille, pouvant être traitées par une exérèse complète en un seul temps opératoire et sans risque de lésion du nerf facial. Les données disponibles rétrospectivement ne nous ont pas permis d'identifier des différences de réponse thérapeutique en fonction des traitements mais l'ensemble des patients était en rémission complète aux dernières nouvelles ce qui illustre le pronostic favorable de cette affection.

La présentation clinique la plus fréquente dans la littérature est un nodule sous mandibulaire ferme et indolore, le plus souvent unique avec une peau érythémato-violacée en regard et une possible fistulisation spontanée (tableau 1) [4-6, 8, 9, 11-29]. Nous rapportons une présentation similaire dans notre travail. *M. avium* était l'espèce la plus fréquemment identifiée dans notre étude et dans la littérature [7]. Cependant, de nombreuses études ne différencient pas *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum* entre elles et utilisent le terme « MAI-complex » ou « MAIS-complex ». *M. lentiflavum* est la deuxième espèce la plus fréquente dans notre étude comme dans l'étude de Jiménez-Montero *et al.* où elle représentait 37,7% des cas (contre 48,8% pour le complexe MAC) [11]. Son émergence assez récente serait due à une amélioration des techniques d'identification plus qu'au résultat d'une évolution de l'écologie des espèces en cause [9]. La distribution des espèces est variable selon les pays. Ainsi, *M. lentiflavum* n'est pas citée dans les grandes séries d'Europe du Nord alors que cette espèce émerge dans les études d'Europe du Sud [30].

Les prises en charge observées dans la littérature étaient différentes de celles de notre étude mais dépendent de la date de publication. Par exemple, la clarithromycine a obtenu l'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) en France en 1994 et n'était donc pas utilisée

avant cette date. Dans les séries les plus récentes, la chirurgie est moins fréquemment utilisée même s'il s'agit encore du traitement de référence cité dans les dernières recommandations nord-américaines de 2007 [31]. Enfin, une abstention thérapeutique est maintenant parfois proposée en raison d'une évolution spontanément favorable, de l'absence de preuve formelle de l'efficacité des antibiotiques (*cf. infra*), des problèmes d'observance chez les jeunes enfants et de l'émergence de résistances bactériennes conduisant à la réévaluation du rapport bénéfice/risque d'une antibiothérapie comme l'azithromycine [5].

Les antibiotiques utilisés dans la littérature sont essentiellement la clarithromycine et la rifabutine pour les publications étrangères. En France, aucune recommandation chez l'enfant n'existe pour la rifabutine, principalement du fait d'effets indésirables non négligeables comme une coloration jaune des tissus et un risque de neutropénie. Seules deux études randomisées contrôlées évaluant l'efficacité des traitements des adénites cervico-faciales à MA ont été réalisées, toutes deux par l'équipe de Lindeboom *et al.* aux Pays Bas [22,26]. La première étude a inclus 50 enfants traités par chirurgie *versus* un traitement médical associant clarythromycine et rifabutine. Les résultats montraient 96% de guérison pour le groupe chirurgie et 66% pour le groupe traitement médical en analyse en intention de traiter. Les complications (paralysies faciales, infection post opératoire nécessitant un 2^e geste chirurgical) étaient cependant plus nombreuses dans le groupe chirurgie. Cette étude présentait deux faiblesses : la réalisation avant inclusion d'une aspiration à l'aiguille avec possible fistulisation secondaire potentiellement défavorable au traitement conservateur et la période de suivi relativement courte (6 mois).

La seconde étude a également inclus 50 enfants traités par un traitement médical associant clarithromycine et rifabutine *versus* une abstention thérapeutique. Les résultats ne montraient pas de différence statistiquement significative dans la durée d'évolution entre les deux groupes, (36 semaines versus 40 semaines respectivement). La preuve de l'efficacité des

traitements reste ainsi difficile à évaluer en raison d'une évolution spontanément favorable des adénites à MA.

Notre étude constitue la deuxième étude française d'adénites à MA chez les enfants en terme d'effectif. Le caractère rétrospectif et monocentrique est une des faiblesses de notre travail, entraînant un nombre assez important de données manquantes. De plus, il n'est pas à exclure un biais de sélection de nos cas. En effet, tous nos cas ayant été confirmés microbiologiquement, les faux négatifs pourraient avoir une présentation clinique différente. Par exemple, certaines espèces comme *M. haemophilum* sont de culture très fastidieuse et pourraient être ainsi sous représentées. Nous avons colligé l'ensemble des cas confirmés microbiologiquement après 2008, c'est-à-dire après la fin de la vaccination obligatoire par le BCG en juillet 2007. Dans notre centre, aucun cas d'adénites à MA n'a été recensé entre 2003 et 2007. L'augmentation de la fréquence des adénites à MA semble ainsi associée à l'arrêt de la vaccination par le BCG mais il est impossible d'en faire la preuve formelle dans notre étude. Il est cependant intéressant de noter qu'il a été démontré sur modèle animal un effet protecteur du BCG contre les infections à MA [32].

En pratique, l'adénite cervico-faciale à MA est un diagnostic à ne pas méconnaître chez l'enfant avec une présentation clinique assez stéréotypée de tuméfaction cervico-faciale violacée, érythémateuse, indolore chez un enfant en bon état général sans terrain prédisposant. La méthode diagnostique à privilégier est l'aspiration à l'aiguille, facile d'accès et peu invasive. Il est cependant important d'éliminer les diagnostics différentiels (Tableau 2, Fig 4 a-b et 5 a-c). La mise en culture d'un prélèvement reste la méthode de choix pour le diagnostic positif et l'identification de l'espèce mais probablement très dépendante de la qualité du prélèvement : volume de prélèvement, type (tissus ou liquide) avec parfois des espèces difficiles à cultiver. La PCR constitue un outil d'identification permettant de

différencier les complexes *tuberculosis* et *non tuberculosis*. Les progrès dans les outils d'identification d'espèce notamment avec le développement du séquençage dans les prochaines années feront certainement découvrir de nouvelles espèces. La meilleure connaissance de cette pathologie a fait évoluer sa prise en charge. Nous avons pu observer dans la littérature une tendance récente à opter pour une abstention thérapeutique. Ceci questionne la place de la chirurgie qui reste encore en première ligne dans les recommandations internationales. Quant à l'antibiothérapie, sa tolérance est bonne mais son efficacité reste difficile à prouver et la résistance croissante des bactéries aux antibiotiques amène à éviter les prescriptions non indispensables. Nous proposons un arbre décisionnel face à une adénite chez l'enfant, en regard de ce travail, qui tient compte de la multidisciplinarité entre pédiatres, infectiologues, ORL et dermatologues, à laquelle fait appel la prise en charge des MA (Fig. 6).

Références

- van Ingen J. Diagnosis of nontuberculous mycobacterial infections. Semin Respir Crit Care Med 2013;34:103-9.
- Masson AM, Prissick FH. Cervical lymphadenitis in children caused by chromogenic Mycobacteria. Can Med Assoc J 1956;75:798-803.
- 3. Robakiewicz M, Grzybowski S. Epidemiologic aspects of nontuberculous mycobacterial disease and of tuberculosis in British Columbia. Am Rev Respir Dis 1974;109:613-20.
- 4. Blyth CC, Best EJ, Jones CA, Nourse C, Goldwater PN, Daley AJ, *et al.* Nontuberculous mycobacterial infection in children: a prospective national study. Pediatr Infect Dis J 2009;28:801-5.
- 5. Haverkamp MH, Arend SM, Lindeboom JA, Hartwig NG, van Dissel JT. Nontuberculous mycobacterial infection in children: a 2-year prospective surveillance study in the Netherlands. Clin Infect Dis 2004;39:450-6.
- 6. Reuss AM, Wiese-Posselt M, Weissmann B, Siedler A, Zuschneid I, An der Heiden M, *et al.* Incidence rate of nontuberculous mycobacterial disease in immunocompetent children: a prospective nationwide surveillance study in Germany. Pediatr Infect Dis J 2009;28:642-4.
- 7. Zimmermann P, Tebruegge M, Curtis N, Ritz N. The management of non-tuberculous cervicofacial lymphadenitis in children: A systematic review and meta-analysis. J Infect 2015;71:9-18.

- 8. Scott CA, Atkinson SH, Sodha A, Tate C, Sadiq J, Lakhoo K, *et al.* Management of lymphadenitis due to non-tuberculous mycobacterial infection in children. Pediatr Surg Int 2012;28:461-6.
- 9. Lacroix A, Piau C, Lanotte P, Carricajo A, Guillouzouic A, Peuchant O, *et al*. The emergence of non-tuberculous mycobacterial lymphadenitis in children after the discontinuation of mandatory BCG immunization in France. Pediatr Infect Dis J 2018;37:257-60.
- 10. Rives P, Joubert M, Launay E, Guillouzouic A, Espitalier F, Malard O. Cervicofacial non-tuberculous mycobacteria: A report of 30 cases. Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis 2016;133:107-11.
- 11. Jiménez-Montero B, Baquero-Artigao F, Saavedra-Lozano J, Tagarro-García A, Blázquez-Gamero D, Cilleruelo-Ortega MJ, et al. Comparison of Mycobacterium lentiflavum and Mycobacterium avium-intracellulare complex lymphadenitis. Pediatr Infect Dis J 2014;33:28-34.
- 12. Wolinsky E. Mycobacterial lymphadenitis in children: a prospective study of 105 nontuberculous cases with long-term follow-up. Clin Infect Dis 1995;20:954-63.
- 13. Suskind DL, Handler SD, Tom LW, Potsic WP, Wetmore RF. Nontuberculous mycobacterial cervical adenitis. Clin Pediatr (Phila) 1997;36:403-9.
- 14. Maltezou HC, Spyridis P, Kafetzis DA. Nontuberculous mycobacterial lymphadenitis in children. Pediatr Infect Dis J 1999;18:968-70.

- 15. Flint D, Mahadevan M, Barber C, Grayson D, Small R. Cervical lymphadenitis due to non-tuberculous mycobacteria: surgical treatment and review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2000;53:187-94.
- 16. Rahal A, Abela A, Arcand PH, Quintal MC, Lebel MH, Tapiero BF. Nontuberculous mycobacterial adenitis of the head and neck in children: experience from a tertiary care pediatric center. Laryngoscope 2001;111:1791-6.
- 17. Mushtaq I, Martin HCO. Atypical mycobacterial disease in children: a personal series. Pediatr Surg Int 2002;18:707-11.
- 18. Saggese D, Compadretti GC, Burnelli R. Nontuberculous mycobacterial adenitis in children: Diagnostic and therapeutic management. Am J Otolaryngol 2003;24:79-84.
- Mandell DL, Wald ER, Michaels MG, Dohar JE. Management of nontuberculous mycobacterial cervical lymphadenitis. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129:341-4.
- 20. Panesar J, Higgins K, Daya H, Forte V, Allen U. Nontuberculous mycobacterial cervical adenitis: A ten-year retrospective review. Laryngoscope 2003;113:149-54.
- 21. Luong A, McClay JE, Jafri HS, Brown O. Antibiotic therapy for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis. Laryngoscope 2009;115:1746-51.
- 22. Lindeboom JA, Kuijper EJ, Bruijnesteijn van Coppenraet ES, Lindeboom R, Prins JM. Surgical excision versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children: a multicenter, randomized, controlled trial. Clin Infect Dis 2007;44:1057-64.

- 23. Zeharia A, Eidlitz-Markus T, Haimi-Cohen Y, Samra Z, Kaufman L, Amir J.

 Management of nontuberculous mycobacteria-induced cervical lymphadenitis with observation alone. Pediatr Infect Dis J 2008;27:920-2.
- 24. Wei JL, Bond J, Sykes KJ, Selvarangan R, Jackson MA. Treatment outcomes for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children based on the type of surgical intervention. Otolaryngol-Head Neck Surg 2008;138:566-71.
- 25. Pham-Huy A, Robinson JL, Tapiéro B, Bernard C, Daniel S, Dobson S, *et al.* Current trends in nontuberculous mycobacteria infections in Canadian children: A Pediatric Investigators Collaborative Network on Infections in Canada (PICNIC) study. Paediatr Child Health 2010;15:276-82.
- 26. Lindeboom JA. Conservative wait-and-see therapy versus antibiotic treatment for nontuberculous mycobacterial cervicofacial lymphadenitis in children. Clin Infect Dis 2011;52:180-4.
- 27. Tebruegge M, Pantazidou A, MacGregor D, Gonis G, Leslie D, Sedda L, *et al.*Nontuberculous mycobacterial disease in children Epidemiology, diagnosis & management at a tertiary center. PloS One 2016;11:e0147513.
- 28. Naselli A, Losurdo G, Avanzini S, Tarantino V, Cristina E, Bondi E, *et al.* Management of nontuberculous mycobacterial lymphadenitis in a tertiary care children's hospital: A 20-year experience. J Pediatr Surg 2017;52:593-7.
- 29. Spinelli G, Mannelli G, Arcuri F, Venturini E, Chiappini E, Galli L. Surgical treatment for chronic cervical lymphadenitis in children. Experience from a tertiary care paediatric centre on non-tuberculous mycobacterial infections. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2018;108:137-42.

- 30. van Ingen J, van Soolingen D. Cervicofacial lymphadenitis caused by nontuberculous mycobacteria; host, environmental or bacterial factors? Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2011;75:722-3.
- 31. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, *et al.* An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med 2007;175:367-416.
- 32. Orme IM, Collins FM. Prophylactic effect in mice of BCG vaccination against nontuberculous mycobacterial infections. Tubercle 1985;66:117-20.

Figure 1 : Principales localisations des adénites à mycobactéries atypiques (n=49) : sous mandibulaires (20/49 ; 45%) cervicales (16/49; 33%) parotidiennes (8/49; 16%) et chaînes ganglionnaires (en jaune)

Figure 2 : Aspects cliniques des adénites à mycobactérie atypiques

a- Patient 1 : nodule ferme violacé, aspect initial

b- Patient 1 : aspect cicatriciel après traitement médical seul

c- Patient 2 : nodule violacé, induré

d- Patient 3 : évolution à 2 mois d'une incision drainage

Figure 3 : Evolution de la prise en charge chirurgicales des adénites à MA au cours du temps. Proportion de prise en charge chirurgicale par an (2008-20017)

Figure 4:

a- fistule préhélicéenne

b- fistule préhélicéenne surinfectée

Figure 5 : anomalie 2^e arc branchial

a- forme fistuleuse

b- forme kystique

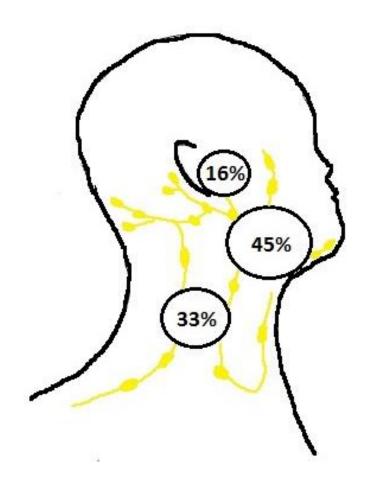
c- forme surinfectée

Figure 6 : Stratégie de prise en charge d'une adénite à Mycobactérie atypique

¹: NFS= numération formule sanguine, pour recherche cytopénie, syndrome activation macrophagique

²: si facteur(s) de risque de tuberculose, réaliser une radiographie thoracique

³: clarithromycine 30 mg/kg/jour pendant 1 mois

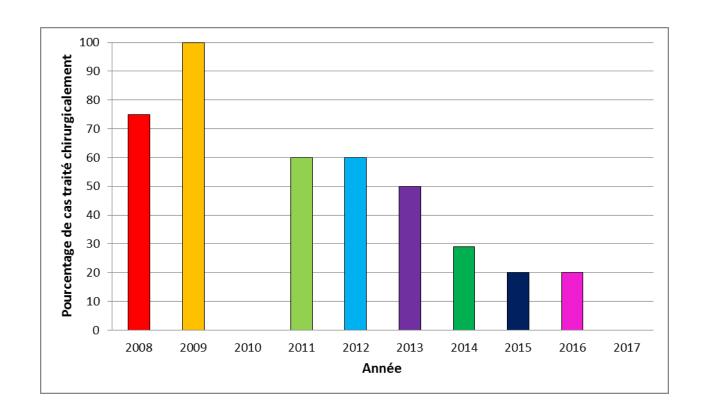
















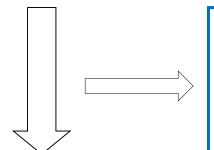






Suspicion d'adénite à MA : nodule ferme, aspect violacé/érythémateux, non fistulisé, indolore, sans fièvre

Bilan de première intention: NFS¹



Diagnostics différentiels : Tuberculose², causes infectieuses autres, malformations congénitales, lymphome, pyodermite froide

Attention si âge atypique (< 1 an ou grand enfant) : discuter échographie +/- tomodensitométrie

Confirmation diagnostique : PONCTION sous anesthésie locale et protoxyde d'azote

- prélèvements pour mise en culture: bactériologique et mycobactériologique



Prise en charge thérapeutique après confirmation diagnostique :

- Abstention si tuméfaction indolore non fistulisée, non rénitente
- Antibiothérapie par macrolides si adénopathies douloureuses, volumineuses, multiples



Surveillance clinique à 1 mois

Absence d'amélioration : discuter

- 1) Introduction clarithromycine³
- 2) Prolongation clarithromycine 1 mois
- 3) Chirurgie





Amélioration: STOP

Tableau 1 : Revue de la littérature

NR : non renseigné ; ¹ MAI-complex=Mycobacterium-avium-intracellulare complex ; ²MAIS-complex=Mycobacterium-avium-intracellulare-scrofulaceum complex ; ³autres : M.ulcerans (n=1), M.kansasii (n=8), M.chelonae (n=7), M.paratuberculosis (n=1), M.simiae (n=3), M.fortuitum (n=11), M.xenopi (n=1), M.szulgai (n=1), M.triplex (n=1), MAI-complex+M.lentiflavum (n=1)

Références littérature		Effectif total (dont localisation cervico faciale)	Age moyen année	Espèces identifiées (%)									
				M.avium	MAI- complex ^I	MAIS- complex ²	M.malmoense	M.scrofulaceum	M.intracellulare	M.lentiflavum	M.haemophilium	Autres ³	NR
Wolinsky E [14]	1995	105	2,92		33		1	40				5	21
Suskind DL [15]	1997	67	4,5	12				1,5					87
Maltezou H [16]	1999	47	3		70							6,5	24
Flint D [17]	2000	57	2,225		98							2	
Rahal A [18]	2001	50	2,9		16								84
Mushtaq I [19]	2002	118	2,33	14		34						2	50
Saggese D [20]	2003	45	5,5		27							2	71
Mandell DL [21]	2003	30	2,67		47								53
Panesar J [22]	2003	79	3,6	oui		51?		oui	oui				49
Haverkamp MH [5]	2004	61	2,58	29,5			3,5	1,5				5	61
Luong A [23]	2005	55	3,32										100
Lindeboom JA [24]	2007	100	3,79	71			3				22	3	1
Zeharia A [25]	2008	92	1,5		55						32		9
Wei JL [26]	2008	51	2,5		90							8	2
Blyth CC [4]	2009	102 (68)	2,9		40					4	3	3	50
Reuss AM [6]	2009	99	2,5	86					4			5	5
Pham-Huy A [27]	2010	34	3,4		58								0,4
Lindeboom JA [28]	2011	50	2,9	70				2			24	4	
Scott CA [8]	2012	43	2,8	19			2					2	77
Jimenez-Montero B [11]	2014	45	2,06		49			2		38		11	
Tebruegge M [29]	2014	107	2,6	57								1	42
Naselli A [30]	2017	33	4,2	42									58
Spinelli G [31]	2018	105 (8)	4,539										
Lacroix A [9]	2018	85	NR	62			5	4	15	13		1	
Notre série	2018	49	3,08	53			4	2	14	27			

Tableau 2 : Principaux diagnostics à évoquer devant une suspicion d'adénite cervico-faciale à MA de l'enfant. ¹ altération de l'état général ; ² sommet situé au niveau du plancher du conduit auditif externe. La base relie la symphyse du menton au milieu de l'os hyoïde ; ³ bactérie gram négatif, ⁴ lymphome non Hodgkinien, ⁵ maladie de Hodgkin

Caractéristiques	âge	localisation	nombre de lésions	fistulisation	aspect	AEG ¹
Diagnostics						
adénites à Mycobactéries atypiques	1 à 4 ans	sous- mandibulaire, cervicale, parotidienne	1, parfois bilatérale	rare	nodule ferme, violacé/ érythémateux	non
fistule préhélicéenne	congénital, parfois diagnostic tardif lors d'une surinfection	en avant racine de l'hélix, au-dessus bord supérieur tragus	1, isolée, unilatérale, bilatérale dans 25 à 50% des cas [formes familiales]	spontanée	pertuis ou nodule inflammatoire si surinfection	non (hors épisode de surinfection)
kyste branchial 1er arc	congénital	triangle de Poncet ²	1, isolée, unilatérale	spontanée ou secondaire à surinfection	pertuis ou nodule inflammatoire si surinfection	non (hors épisode de surinfection)
kyste branchial 2e arc	congénital	bord antérieur et inférieur du muscle sterno- cléïdo-mastoïdien	1, isolée, unilatérale parfois bilatérale, [syndrome malformatif]	parfois bilatérale, secondaire à		non (hors épisode de surinfection)
infection à Pyogenes (Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus)	< 10 ans	variable	1, le plus souvent (rarement primitive, post impetigo)	rare	inflammation douloureuse de survenue brutale	fièvre quasi constante
maladie des griffes du chat (Bartonella henselae BGN ³)	5 à 10 ans	site inoculation (après griffure de chat)	variable, souvent plusieurs adénopathies	absente	papule/pustule 3 à 10 jours après inoculation puis adénopathie dans territoire de drainage persistant plusieurs mois	fièvre possible
pyodermite froide	<5 ans	joue	1 nodule unique	absente	inflammatoire, évolution par poussée	non
hémopathie (lymphomes)	LNH ⁴ : 7 ans MDH ⁵ :15 à 19 ans	cervicale basse, sus claviculaire	plusieurs adénopathies, bilatérales, asymétriques	absente	ferme, indolore, non inflammatoire	asthénie, fièvre, amaigrissement