



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+0521101+ | +015115+ A +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année : 2017

Thèse N° : 179/17

Tuberculose mammaire primitive à propos de trois cas avec revue de la littérature

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/09/2017

PAR

Mme. YAKOUBI NOUR EL HOUDA

Née le 25/09/1991 à FES

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tuberculose, Seins, Bacille de Koch, Granulomatose, Nécrose caséuse,
Antibacillaire

JURY

M.	BANANI ABDELAZIZ	PRESIDENT
	Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M.	MELHOUF MOULAY ABDELILAH	RAPPORTEUR
	Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme.	AMARA BOUCHRA	} JUGES
	Professeur de Pneumo-phtisiologie	
Mme.	EL FATEMI HINDE	
	Professeur de l'anatomie pathologique	

Remerciement

En préambule à ce mémoire je remercie *ALLAH* qui m'ai plus cher dans cet univers et qui m'a donné la patience et le courage durant ces longues années d'étude.

Je souhaite adresser mes remerciements les plus sincères aux personnes qui m'ont apporté leur aide et qui ont contribué à l'élaboration de ce travail ainsi qu'à la réussite de cette formidable année universitaire.

Ces remerciements vont tout d'abord au corps professoral et administratif de la Faculté de médecine, pour la richesse et la qualité de leur enseignement et qui déploient de grands efforts pour assurer à leurs étudiants une formation actualisée.

Je tiens ainsi à remercier sincèrement **Professeur MELHOUF MOULAY ABDELILAH** qui, en tant de directeur de thèse, pour son temps consacré, ainsi pour l'inspiration, l'aide et sa disponibilité qu'il m'a confiée, sans votre aide cette thèse n'aura jamais abouti.

Je remercie ainsi **Professeur BANANI ABDELAZIZ**, qui m'a fait l'honneur de présider ce jury, je vous remercie pour votre disponibilité et votre temps consacré à honorer ma soutenance de thèse.

Je remercie également **Professeur AMARA BOUCHRA** et **EL FATEMI HINDE** d'avoir accepté de participer au Jury, je vous remercie d'avoir accepté d'évaluer mon travail de fin d'études.

Je tiens aussi à remercier **Dr. WAIL BOUZOUBAA** d'être à mon soutien lors de toutes les étapes de cette thèse.

Je n'oublie pas de remercier **mes parents mes frères (Khalid ,Brahim ,Simohamed)** et **sœurs (Leila et Khadija)** pour leurs contribution, leurs soutien et leurs patience durant mon parcours estudiantin et universitaire.

J'envoie ainsi mes plus beaux remerciements à ma belle famille (**Dr. Mhamdi Moulay Ali, Mati Fatiha, Ibrahim Mhamdi, Hajar Mhamdi, Youssef Mhamdi**) pour leurs soutiens et encouragements ainsi que leurs aident dans ce travail. Enfin, j'adresse mes plus sincères remerciements à tous mes proches, qui m'ont toujours encouragée au cours de la réalisation de cette thèse.

Merci à tous et à toutes.

Sommaire

ABREVIATION.....	8
INTRODUCTION.....	10
I- ANATOMIE.....	14
1- SITUATION ET MORPHOLOGIE DU SEIN (FIGURE1)	14
2- STRUCTURE DU SEIN (FIGURE2)	16
3- LA VASCULARISATION (FIGURE 3).....	19
4- INNERVATION (FIGURE 4) [1 1].....	22
5- DRAINAGE LYMPHATIQUE	23
II- HISTORIQUE.....	24
1- HISTOIRE DE LA TUBERCULOSE AU MAROC.....	24
2- HISTOIRE DE LA TUBERCULOSE MAMMAIRE	24
III- PHYSIOPATHOLOGIE	27
I- EPIDEMIOLOGIE	35
1- EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE.....	35
2- EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE EXTRA-PULMONAIRE	36
3- EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE MAMMAIRE.....	37
3.1- LA FREQUENCE	37
3.2- LES FACTEURS DE RISQUE.....	39
II- DIAGNOSTIC POSITIF	43
1- DIAGNOSTIC CLINIQUE.....	43
1.1 INTERROGATOIRE.....	43
1.2 L'EXAMEN CLINIQUE	45
1.3 FORMES ANATOMO-CLINIQUES.....	49
2- PARACLINIQUE.....	52
2.1 EXAMEN D'ORIENTATION.....	52
2.2 EXAMEN DE CERTITUDE	59
2.3 AUTRES EXAMENS	65

III- DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL	69
1- SUR LE PLAN CLINIQUE	69
2- SUR LE PLAN HISTOLOGIQUE	70
IV- TRAITEMENT	71
1- BUTS DU TRAITEMENT	71
2- MOYENS DE TRAITEMENT	71
2.1 LE TRAITEMENT MEDICAL	71
2.2 LE TRAITEMENT CHIRURGICAL	76
3- INDICATIONS THERAPEUTIQUES.....	76
4- CAS PARTICULIERS	78
4.1 TUBERCULOSE ET GROSSESSE	78
4.2 TUBERCULOSE ET VIH	79
4.3 TUBERCULOSE MULTIRESISTANTE	80
V- PRONOSTIC ET EVOLUTION	81
1- EVOLUTION SANS TRAITEMENT	81
2- EVOLUTION SOUS TRAITEMENT	81
3- PRONOSTIC	82
4- SURVEILLANCE :.....	82
VI- PREVENTION	84
CONCLUSION.....	88
RESUME.....	90
BIBLIOGRAPHIE.....	96

Abréviations

PAM	: Plaque aréolomamelonnaire
BAAR	: Bacille acido-alcool-résistant
OMS	: Organisation Mondiale de Santé
VIH	: Virus Immunodéficience Humain
BCG	: bacille de Calmet et Guérin
EPTB	: tuberculose extra pulmonary
BTB	: tuberculose mammaire (breast tuberculosis)
QSE	: Quadrant supéro-externe
QSI	: Quadrant supéro-interne
ACR	: American College of Radiology
TDC	: Dispensaire de contrôle de tuberculose
IGM	: Mastite granulomateuse idiopathique
FNAC	: Fine needle aspiration cytology (diagnostic tissulaire par aspiration à aiguille fine)
IDRT	: Intra dermo réaction à la tuberculine
NAAT	: Test d'Amplification acide nucléique
AFB	: Frottis acid Bacillus
INH	: Isoniazide
RMP	: Rifampicine

- EMB** : Ethambutol
- PZA** : Pirazinamide
- S** : Streptomycine
- ETA** : Ethambutol
- CDST** : stands for Central Daylight Savings Time
- ZN** : Ziehl Nelson
- IRM** : Imagerie par Résonance magnétique
- VS** : Vitesse de Sédimentation
- NFS** : Numération formule Sanguine
- DOTS** : Directly Observed Treatment Strategy.
- ANCA** : Anti neutrophil Cytoplasmic Anti Body.
- ACE** : Enzyme de conversion de l'angiotensine.

Introduction

Bien que la tuberculose demeure un problème majeur de santé publique avec 1,3 million/ an de décès à l'échelle mondiale [1,2], la tuberculose mammaire, décrite pour la première fois par Sir Astley Cooper dans les années 1800[1,3], est une entité clinique rare avec un taux estimé de 0,025 à 0,1% de toutes les pathologies mammaires [1,4].

La tuberculose mammaire est généralement classée comme une forme primaire et secondaire.

En raison de sa rareté et de ses présentations cliniques variables, la tuberculose mammaire peut être confondue cliniquement et radiologiquement avec d'autres maladies mammaires telles que le carcinome du sein et l'abcès cutané pyogène [1,5]. Par conséquent, le diagnostic correct de cette maladie rare est généralement basé sur un indice élevé de suspicion clinique et ne peut être porté que si l'examen anatomopathologique retrouve l'aspect classique de granulome épithéloïde avec nécrose caséuse ou par la mise en évidence du mycobactérium à l'étude bactériologique [6,7].

Des cas de plus en plus fréquents sont rapportés dans les pays industrialisés notamment avec l'émergence de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine [8,9].

Le traitement est essentiellement médical basé sur les antituberculeux mais un complément chirurgical peut parfois être nécessaire.

L'évolution sous traitement est souvent favorable et le pronostic vital est fonction des autres localisations tuberculeuses.

Notre étude rétrospective porte sur 3 cas de tuberculose mammaire colligés au service de gynéco-obstétrique II au centre hospitalo-universitaire Hassan II Fès.

A travers l'analyse de nos résultats et les données de la littérature nous mettons le point sur les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, radiologiques

et thérapeutiques, évolutifs de la tuberculose mammaire. Nous insistons sur les difficultés du diagnostic différentiel avec les autres mastopathies, notamment le cancer du sein pour ne pas engager des investigations parfois mutilantes.

RAPPELS

I- Anatomie

1- SITUATION ET MORPHOLOGIE DU SEIN (Figure1)

Les seins, sont situés sur la paroi antérieure du thorax, ou poitrine, entre le sternum et une ligne verticale tangente à la limite antéro-interne de l'aisselle.

Verticalement, ils s'étendent classiquement de la 3e à la 7e cote, c'est-à-dire reposant sur les 4e, 5e, et 6e cotes. Les seins n'ont en réalité aucune limite vraiment précise, sauf en bas et en dehors, où il existe un sillon sous-mammaire dont la position reste remarquablement fixe au cours de la vie chez une même femme. Mais la position de ce sillon (6e cote) n'est pas constante chez toutes les femmes.

Le mamelon est situé à la hauteur du l'espace intercostal, mais rien n'est plus variable suivant l'individu, la position. L'âge, l'adiposité, les grossesses, les allaitements...

Les formes assez variables du sein peuvent être ramenées à deux types principaux : le type hémisphérique et le type conique (RICHER).

Le sein hémisphérique n'a jamais une régularité géométrique.

La partie située sous le mamelon est généralement plus importante en volume que la partie située au-dessus (deux tiers / un tiers) [10,120].

De profil la courbe est convexe au dessous du mamelon, très surbaissée voir légèrement concave au dessus .Cette différence s'accroît avec l'âge la grossesse et les lactations. Le segment supra-mamelonnaire s'aplatit et s'allonge, la partie infra-mamelonnaire devient de plus en plus convexe et descend devant le thorax. Mais ce mamelon regarde toujours en avant. Le sillon sous-mammaire s'approfondit.

Le sein conique est aussi convexe au-dessus qu'en dessous de l'aréole. Le mamelon centre l'aréole de coloration plus ou moins brune selon la coloration des cheveux et la matité de la peau. L'aréole ne fait qu'un léger relief. Sa taille présente

de grandes variations individuelles (en moyenne 35 à 50 mm). Elle est quelquefois fort étendue, très saillante et conique (entre 15 et 18 ans). Cette variété morphologique est due au développement important de la glande au contact de l'aréole. La couche graisseuse périphérique comprime et arrête la glande sur tout le pourtour du sein, excepté au niveau de l'aréole. Cette forme se voit souvent chez les Africaines.

- **Prolongement axillaire de la glande mammaire**

Il peut exister un prolongement de la partie supère-externe de la glande qui contourne le bord inférieur du grand pectoral (prolongement de Spence) et pénètre dans le creux de l'aisselle par un orifice du fascia profond.

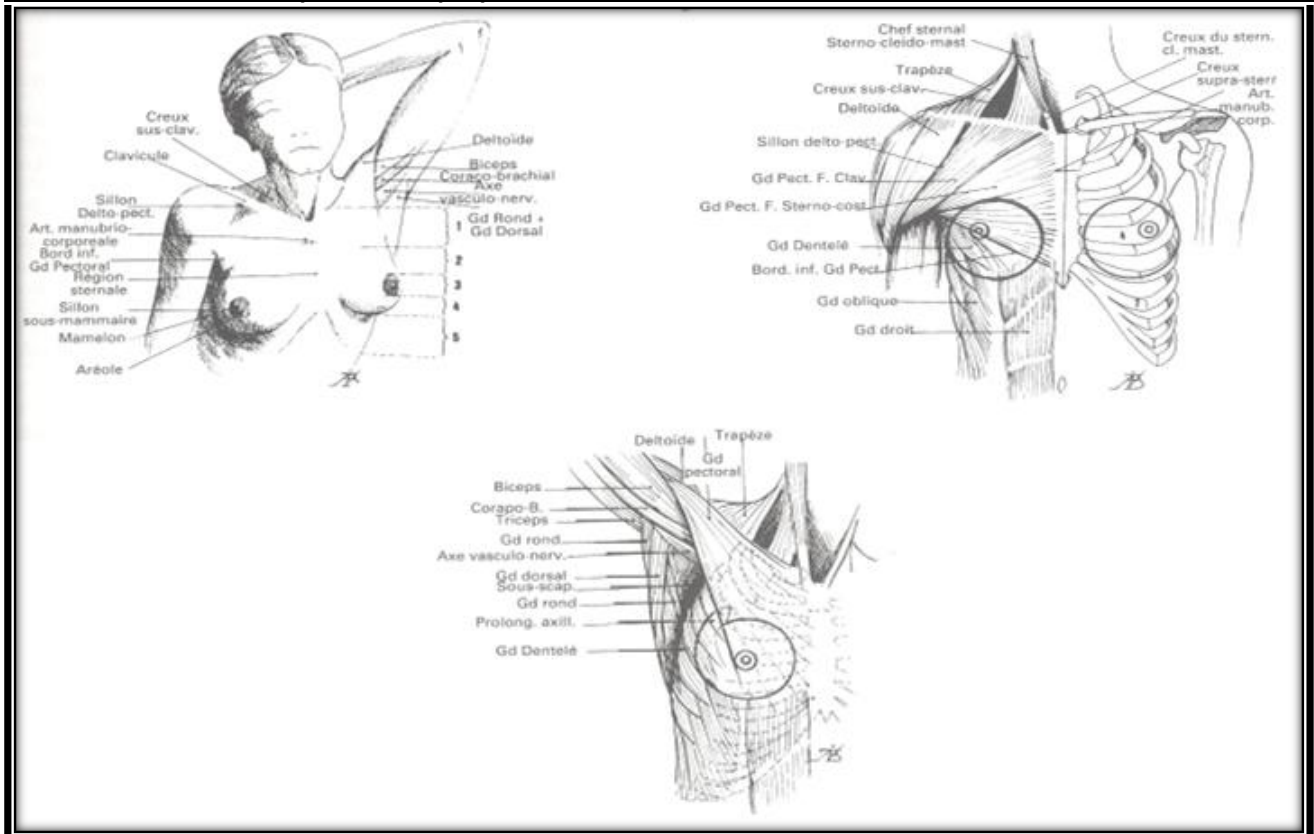


Figure1 : Morphologie du sein

2-STRUCTURE DU SEIN (Figure2)

On décrira la peau, la glande, la graisse :

- **LA PEAU**

Le revêtement cutané du sein est épais à la périphérie et devient mince au voisinage de la plaque aréolo-mamelonnaire. La solidarité de la peau avec la glande est d'autant plus infinie que l'on s'approche du mamelon. C'est un élément de stabilité primordial.

Le revêtement Cutané du sein est centré par le mamelon entouré par l'aréole, l'ensemble constituant la plaque aréolo-mamelonnaire.

- **LE MAMELON (OU PAPILLE)**

C'est le relief de forme cylindrique ou conique et mesure environ 1 cm de hauteur et de largeur.

Il est pigmenté comme l'aréole. Son extrémité présente 15 à 20 petits orifices de 0.5 mm de diamètre ou pores des canaux galactophores.

Cette extrémité est parfois déprimée. Sa base est circonscrite par un sillon, le sillon péri-mamillaire qui le sépare de l'aréole. C'est au niveau de ce sillon que le muscle mamillaire est le plus épais. Les variations de forme du mamelon sont nombreuses. La base d'implantation est souvent excentrée sur l'aréole.

- **L'ARÉOLE (OU AURÉOLE)**

C'est un disque cutané pigmenté de 3 à 5 cm de diamètre centré par le mamelon.

Elle peut être plus ou moins ovalaire dans le sens vertical. Sa surface est parsemée de petits reliefs constitués par de volumineuses glandes sébacées ou tubercules de Morgani. Ceux-ci doivent être différenciés des tubercules de Montgomery qui sont petites glandes mammaires situées sous l'aréole et visibles au cours de la grossesse.

La coloration de l'aréole est en rapport avec la coloration des cheveux, la matité de la peau et les différentes étapes de la vie génitale. La limite de l'aréole est rarement nette, le plus souvent floue sur 1 à 2 mm. On observe quelquefois une pilosité péri-aréolaire.

- **LE MUSCLE ARÉOLAIRE (OU MAMILLAIRE)**

C'est un petit muscle peaucier lisse annexé à l'aréole et au mamelon. Il est constitué principalement de fibres circulaires adhérentes à la face profonde de l'aréole. Elles s'entrelacent autour des canaux galactophores.

- **LA GLANDE MAMMAIRE**

La glande mammaire est discoïde, aplatie d'avant en arrière et de contour irrégulier.

C'est en regard du mamelon que son épaisseur est la plus grande.

Elle est constituée de lobes et de canaux galactophores entourés de tissu conjonctif dense dans lequel cheminent les vaisseaux.

C'est une masse dense blanc grisâtre chez la nullipare, blanc jaunâtre chez la multipare.

Les acini sont groupés de façon très dense autour d'un canal alvéolaire (canal galactophore du 3e ordre).

Plusieurs canaux alvéolaires se réunissent et forment un canal lobulaire (canal de 2e ordre) qui draine un lobule.

Plusieurs canaux lobulaires se réunissent à leur tour pour former un canal galactophore de premier ordre et l'ensemble des lobules qu'il draine forme un lobe glandulaire.

Chaque galactophore converge vers le mamelon sous lequel il présente une dilatation de 5 mm de diamètre et de 15 mm de long, le sinus lactifère. Il y a 15 à 20 lobes et donc 15 à 20 canaux galactophores, chaque lobe, avec son canal galactophore s'ouvrant à l'extérieur, constitue une glande mammaire.

• LA GRAISSE

La glande se développe à partir de la plaque aréolo-mamelonnaire dans le tissu graisseux sous-cutané. Ce dernier est donc divisé en une lame graisseuse antérieure et une lame postérieure.

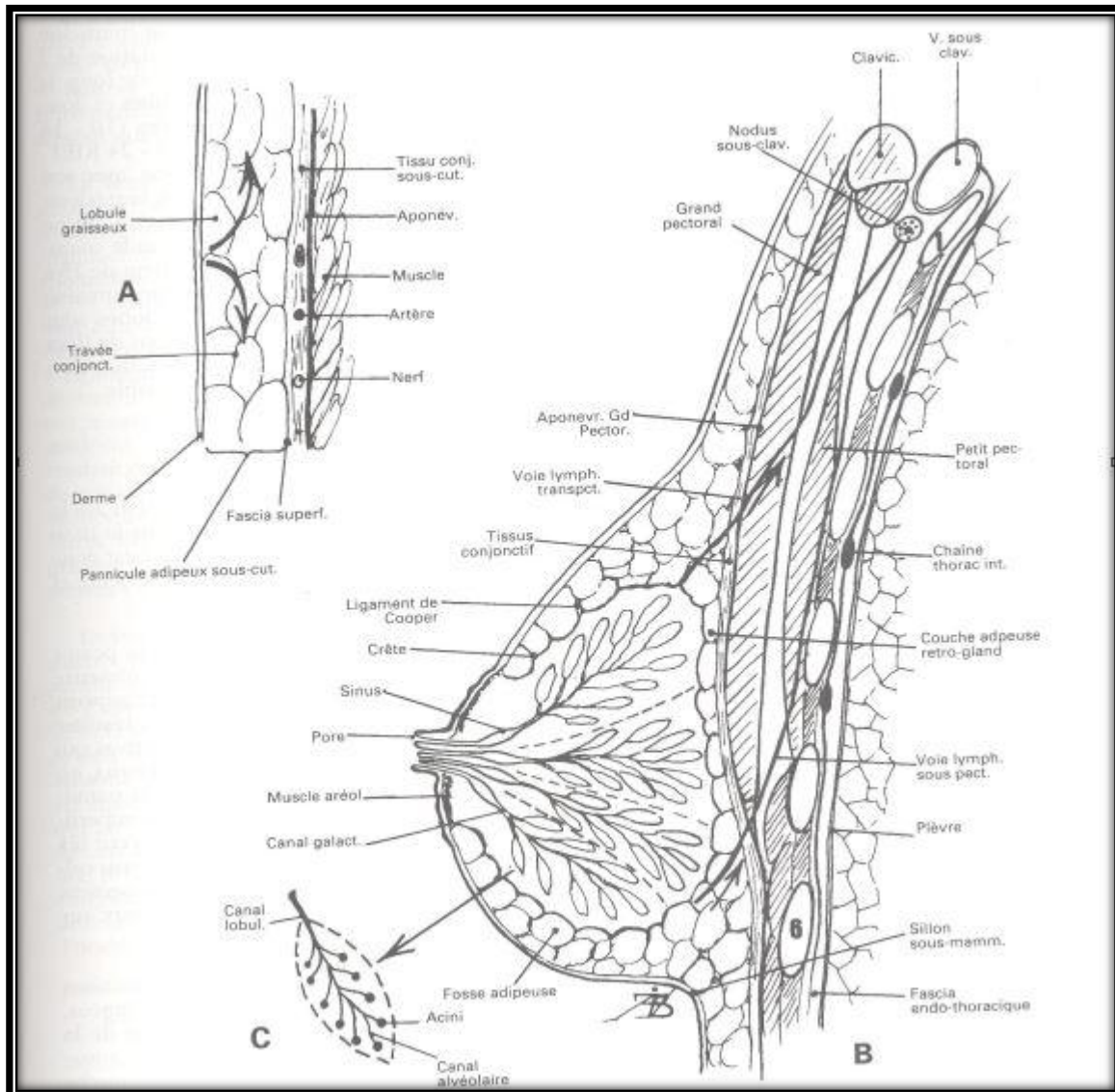


Figure 2 : Structure du sein

3-La vascularisation (Figure 3)

Le réseau sous-dermique [10]

Il vascularise la peau et forme un réticule qui anastomose les branches cutanées venues des artères acromio-thoracique, scapulaire inférieure (a. axillaire) et sus-scapulaire (a. sous clavière). Il dépasse la ligne médiane et émet par sa face

profonde dans la région mammaire des artérioles perforantes qui cheminent dans les ligaments de COOPER et vont se réunir avec les branches des artères pré glandulaires.

- **Le réseau pré glandulaire**

Il provient de 2 sources essentielles :

- Un pédicule supéro-externe ou artère principale externe formé par la thoracique latérale (mammaire externe). Elle naît de l'axillaire et atteint la glande par son prolongement axillaire. Elle se ramifie sur la face antérieure de celle-ci et s'anastomose aux branches homologues de la thoracique interne (mammaire interne) en formant un cercle péri-aréolaire.
- Un pédicule interne de calibre moins important formé par une branche de la thoracique interne. Elle perfore les 3e et 4e espaces intercostaux très en dedans et chemine presque horizontalement devant la glande. Elle s'anastomose avec la thoracique externe dans la région péri-aréolaire comme on l'a vue.

Les deux pédicules donnent des artères perforantes qui vont rejoindre le réseau sous-dermique et des artères glandulaires qui suivent les travées conjonctives interlobaires. Les perforantes sont des anastomoses fonctionnellement valables entre les artères sous-dermiques et pré glandulaires.

- **Le réseau rétro-glandulaire**

Les artères postérieures sont issues des perforantes cutanées des 3e, 4e, 5e artères intercostales. Elles abordent la face postérieure de la glande. Leur rôle est négligeable.

- **La vascularisation artérielle de la plaque aréolo-mamelonnaire**

Il existe 3 groupes de fines artères :

- le plexus sous-dermique et sous-aréolaire .
- les capillaires péri-galactophoriques rétro-mamelonnaires.
- les branches radiaires venues du cercle artériel péri-mamelonnaire.

- **Les veines du sein (Fig.3)**

On peut les schématiser de la façon suivante.

Dans la région aréolo-mamelonnaire Il existe deux plexus :

- un plexus péri-aréolaire volumineux très diffus.
- un plexus péri-mamelonnaire plus fin et plus superficiel qui se draine dans le précédent et dans la profondeur.

A partir de ce plexus, deux courants veineux vont se constituer

Un courant superficiel se fait par l'intermédiaire de grosses veines radiaires sous-dermiques Très superficielles, issues du plexus péri-aréolaire. Ainsi se trouve réalise un réseau a très large mailles a direction excentrique ou réseau de Haller. Il va finalement se résoudre vers les veines pariétales abdomino-thoraciques.

Un courant profond. Il est fait de veines qui cheminent dans les espaces conjonctifs situés entre les lobes.

Ce réseau veineux profond se draine :

- vers la surface dans le réseau sous-dermique par les veines perforantes qui cheminent dans les ligaments de COOPER;
- vers les veines préglandulaires qui suivent les artères préglandulaires.Elles aboutissent aux veines axillaires et thoracique interne ;
- vers la profondeur dans les veines intercostales et au-delà vers les veines azygos et les plexus veineux péri et intra-rachidiens. Rappelons que les plexus veineux intra-rachidiens communiquent avec les veines des corps vertébraux. Ce système n'étant pas valvulé, le sens du courant veineux est

variable et dépend de la pression intra-thorarique. Cette voie explique les métastases vertébrales du cancer du sein.

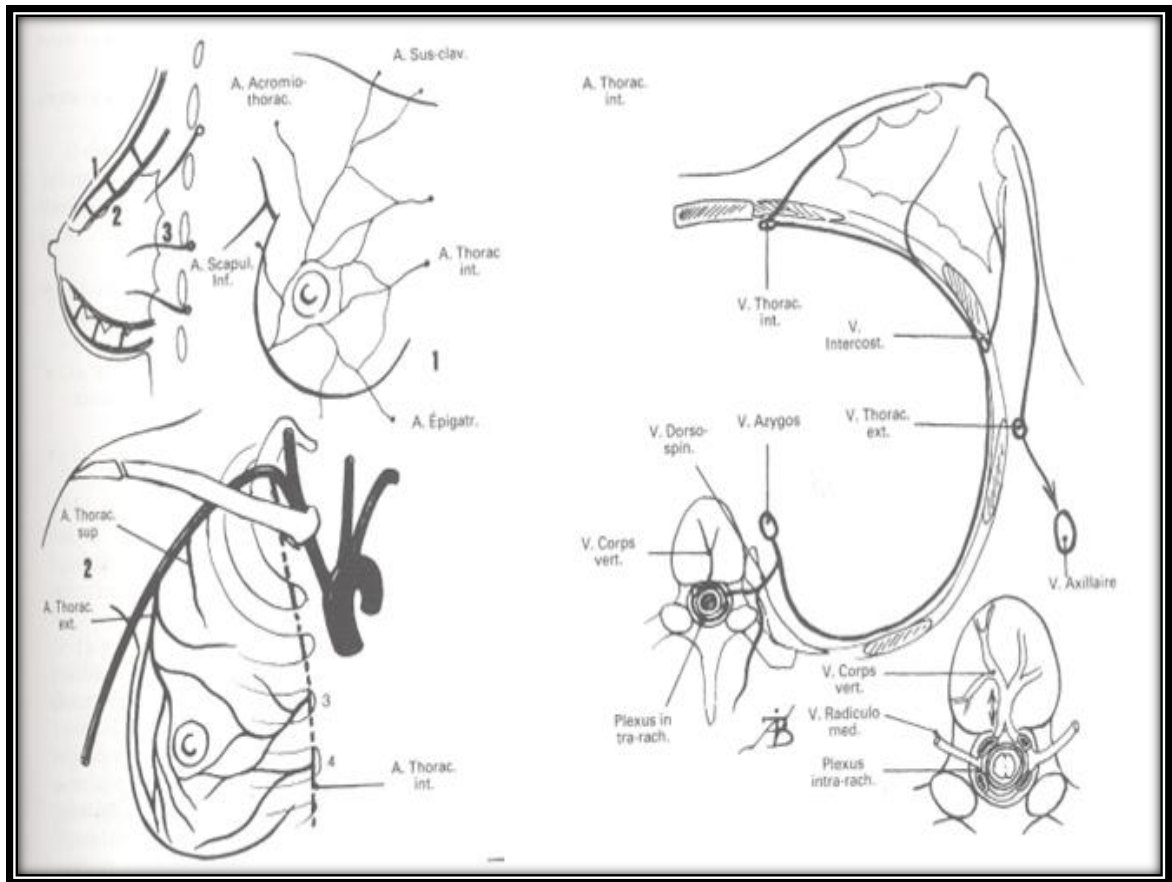


Figure3 : Les artères et les veines du sein

4–Innervation (Figure 4) [11]

Trois groupes de nerfs convergent de façon radiaire vers la PAM :

- un groupe antérieur comprenant les rameaux cutanés antérieurs des 2e, 3e, 4e, 5e et 6e nerfs intercostaux. Ces rameaux cheminent en avant de la glande
- un groupe latéral issu des 4e et 5e nerfs intercostaux. Ces nerfs se dirigent en arrière du fascia superficialis et perforent la glande après l'avoir abordée par sa face postérieure. Ils cheminent ensuite vers la PAM dans le septum horizontal du sein ;
- un groupe supérieur issu de rameaux descendants du plexus cervical superficiel.

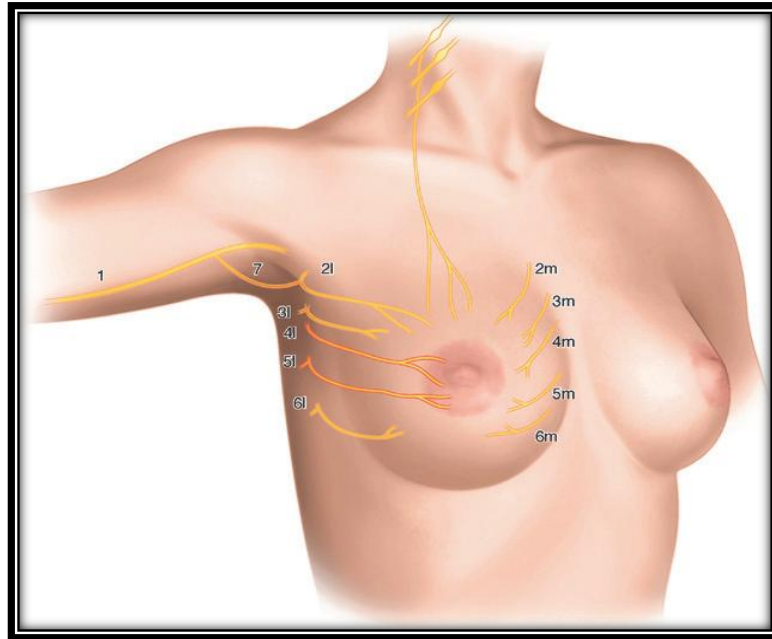


Figure 4 : Innervation du sein

5-Drainage lymphatique

Il existe au sein trois réseaux lymphatiques : [11]

- le réseau cutané superficiel, qui se draine vers les collecteurs axillaires ;
- le réseau profond glandulaire, qui se draine vers les collecteurs rétromammaires ;
- le réseau sous-aréolaire, anastomose entre les deux réseaux précédents.

L'ensemble de ces réseaux se drainent principalement dans le lymphocentre axillaire, qui bénéficie de la classification en trois niveaux de Berg en pratique chirurgicale. Les 2e et 3e niveaux de Berg constituent une voie de drainage accessoire pour le sein, mais principale pour le membre supérieur ; leur respect, s'il est possible, limite les risques de lymphoedème du membre supérieur.

La partie médiale de la glande mammaire se draine vers les lymphocentres parasternaux, le long des vaisseaux thoraciques internes.

Il existe enfin un drainage lymphatique postérieur dans les collecteurs rétromammaires.

II- Historique

1-Histoire de La tuberculose au Maroc

- 1900-1903 : premiers cas notifiés à Tanger .
- 1928-1930 : arrêtés viziriels consacrés spécialement à la tuberculose chez les fonctionnaires du protectorat.
- 1930 : déclaration de la maladie tuberculeuse
- 1934 : Examen clinique et bactériologique obligatoire à l'institut national d'hygiène de Rabat chez tous fonctionnaires nouvellement recrutés
- 1935 : vaccination par le BCG appliquée dans certaines régions à des populations cibles telles que nouveau nés, enfants et adolescents
- 1969 : un vaccin lyophilisé de l'Institut Pasteur obligatoire à la naissance.
- Fin des années 70 : Premier programme national de lutte contre la tuberculose.
- Début des années 80 : Introduction du traitement court utilisant la Rifampicine dans une dizaine de province.
- 1991 : Introduction au maroc de la stratégie DOTS (Directly Observed Treatment Strategy)
- 2000 : Partenariat STOP TB de l'OMS pour appuyer la stratégie DOTS.
- 2006 : l'OMS a élaboré une nouvelle stratégie Halte à la tuberculose 2006-2015 visant la réduction considérable du poids mondial de la tuberculose d'ici 2015.

2-Histoire de La tuberculose mammaire

La tuberculose mammaire a été décrite la première fois par SIR ASTLEY COOPER en 1829 à Londres sous l'appellation « gonflement scrofuleux de la mamelle » ou « tumeur froide du sein », chez une jeune femme présentant une tuméfaction au niveau du sein. [12, 13, 14]

Avant cette date, il était admis que le sein était complètement immunisé contre la maladie, la glande apparaissant avoir une résistance particulière à l'infection tuberculeuse [6,15].

C'est en 1882 que Koch a découvert le bacille responsable de la maladie, qui porte aujourd'hui son nom [16]. La preuve anatomopathologique de la tuberculose du sein a été découverte par Richet en 1880 et la preuve bactériologique par Ohnaker en 1883 [17,18].

Le caractère microbien de la tuberculose a été soupçonné dès 1865 par VILLEMIN [19].

En 1866, Veyssiere avait proposé que le diagnostic de la tuberculose mammaire ne devait être reconnu qu'en présence de caséum à l'histologie ou de BK à l'examen bactériologique [20]. Avant l'avènement des traitements antibacillaires, la tuberculose mammaire était traitée seulement par l'exérèse chirurgicale [21].

En 1868, les cellules géantes spécifiques de la tuberculose ont été décrites par LANGHANS, et les follicules tuberculeux par Friendlander et Koester [19].

En 1894, SABRAZES et BINAUD ont montré que le point de départ de tuberculose mammaire est glandulaire et non galactophorique [22].

PILLIET et PIATOT ont décrit en 1897 l'association sur le même sein d'une tuberculose et d'un carcinome avec des adénopathies axillaires [23].

En 1921, CALMETTE et GUERIN ont proposé leur vaccin vivant atténué qui portait leur nom, le «BCG », obtenu par passages répétés sur un milieu bilié à base de pomme de terre (230 repiquages durant 13 ans) [24,25].

Ainsi WAHLEN en 1924 ne retrouve que 11 atteintes au cours de 10000 autopsies réalisées dans un sanatorium. Un peu plus tard en 1939, WEBSTER note que parmi 34 patients décédés dans un contexte de miliaire tuberculeuse, le seul organe jamais atteint était le sein [17].

Avant l'avènement de la chimiothérapie anti bacillaire, l'exérèse chirurgicale était le seul traitement de la tuberculose du sein [26].

En 1944, Waksman a découvert le premier antibiotique actif sur le bacille tuberculeux : La streptomycine. Les autres antibiotiques furent rapidement développés par la suite [27].

En 1945, DELARUE et KERNEIS décrivent la galactophorite tuberculeuse[26].

En 1958, JOURFREY, dans une revue de la littérature mondiale, a retrouvé 570 cas de tuberculose mammaire [30].

III- Physiopathologie

Classiquement, on distingue deux types de tuberculose mammaire :

- La tuberculose mammaire primitive. C'est la forme où la tuberculose paraît strictement localisée au sein [28, 29, 30]. Elle est manifestement la plus fréquente et représente 60 % des cas [31, 32, 33].
- Cependant, cet avis est controversé, et certains auteurs pensent que d'autres foyers tuberculeux, principalement pulmonaires cicatriciels et ganglionnaires intercostaux, passent en fait inaperçus [34, 35, 36], et que cette forme primitive est plutôt extrêmement rare, réservée aux cas d'inoculation directe
- La tuberculose mammaire secondaire. C'est la forme où il existe une atteinte d'autres organes. Cette forme secondaire semble être beaucoup moins fréquente que la forme primitive [28, 30].

On distingue cinq voies de contamination tuberculeuse du sein :

- La voie hématogène. Cette voie n'est que rarement décrite. En effet, la localisation des lésions n'est pas déterminée par la position des vaisseaux, mais plutôt par la structure de la glande mammaire. Elle présente une distribution lobulaire et canalaire comme dans le poumon [33, 34, 35].
- La voie lymphatique. La dissémination du bacille de Koch s'effectue par voie rétrograde ou antérograde à partir d'adénopathies intrathoraciques, cervicales, sus-claviculaires ou axillaires. Cette hypothèse se fonde sur la possibilité d'association d'adénopathie axillaire et de mastite tuberculeuse [31, 20, 38].
- La voie canalaire [30, 37, 39]. Cette voie de contamination est très rarement observée. La dilatation des canaux galactophores chez la femme au cours de la grossesse et de la lactation, ainsi que les modifications circulatoires

locorégionales au cours de cette période augmenteraient la sensibilité de ces canaux aux infections, notamment par le bacille de Koch [40].

- Par contiguïté. C'est la dissémination du bacille de Koch à partir d'un foyer tuberculeux touchant une côte, le sternum, un foyer cartilagineux, la jonction sternocostale, le poumon, la plèvre, la paroi thoracique ou à partir d'un foyer intra-abdominal ;
- La voie directe. C'est une voie de contamination très rare, voire exceptionnelle C'est la pénétration transcutanée du bacille dans le sein à la suite d'une abrasion cutanée ou galactophorique [40].

Observations

- Cas N° 1

Melle BO, âgée de 27 ans, nullipare sans antécédents pathologiques notables et notamment pas de contage tuberculeux qui s'était présentée en consultation de gynécologie pour tuméfaction du sein gauche qui avait apparue depuis un mois avec signes inflammatoires.

L'examen avait révélé un sein gauche augmenté de volume avec des signes inflammatoires en regard. La palpation avait objectivé la présence d'une tuméfaction à contours irréguliers au niveau du quadrant supéro-externe du sein gauche de 5cm/5cm, sans écoulement mamelonnaire. Le sein controlatéral est sans particularités. Les aires ganglionnaires sont libres.

La mammographie et échographie mammaire avaient montré un aspect dense des deux seins avec deux opacités au quadrant supéro-externe(QSE) du sein gauche (15mm et 25mm) dont les contours sont faiblement dissociables par rapport au parenchyme adjacent. Ces deux opacités correspondent à l'échographie à deux nodules tissulaires homogènes et bien limités de 14mm et 25mm, les creux axillaires sont libres, ces lésions sont classées ACR4.

La patiente avait bénéficié alors d'une biopsie au trucut revenue en faveur d'une mastite aigue chronique non spécifique, par la suite elle a été mise sous traitement antibiotique pendant 2 semaines avec légère régression des signes inflammatoires mais persistance de la tuméfaction d'où la décision de réaliser une tumorectomie.

Le résultat anatomopathologique final avait objectivé un parenchyme mammaire siège d'une réaction inflammatoire interstitielle lympho-plasmocytaire, avec nombreux follicules épithélioïdes et gigantomoculaires de type Langhans. Ces follicules tuberculoides sont parfois centrés par des foyers de nécrose.

Ainsi le diagnostic de tuberculose mammaire primitive étant confirmé, la malade avait été mise sous traitement antibacillaire avec amélioration clinique.

- Cas N° 2

Mme S.N, âgée de 30ans, mariée et mère d'un enfant, ayant comme ATCD une notion de contage tuberculeux récent, qui avait présenté depuis 5 mois un nodule au niveau du sein gauche augmentant progressivement de volume.

L'examen avait trouvé une tuméfaction au niveau du QSE faisant 2,5/2cm indolore, dure, à contours irréguliers, avec rétraction cutanée, sans signes inflammatoires en regard, ni écoulement mamelonnaire. (Figure 5).

Le sein controlatéral est sans particularités. Les aires ganglionnaires axillaires étaient libres.

La mammographie et l'échographie mammaire avaient objectivé une lésion tissulaire, du QSE du sein gauche faisant 2cm, classée ACR4 avec adénopathie axillaire homolatérale de 1cm (Figure 6).

La patiente avait bénéficié d'une microbiopsie au trucut objectivant des cellules épithélio-giganto-cellulaires avec nécrose caséuse en faveur d'une tuberculose mammaire.

La patiente avait bénéficié d'un traitement anti-bacillaire.

L'évolution a été marquée 3 mois après par la fistulisation à la peau (Figure7).



Figure 5 : masse du QSE avec rétraction cutanée en regard

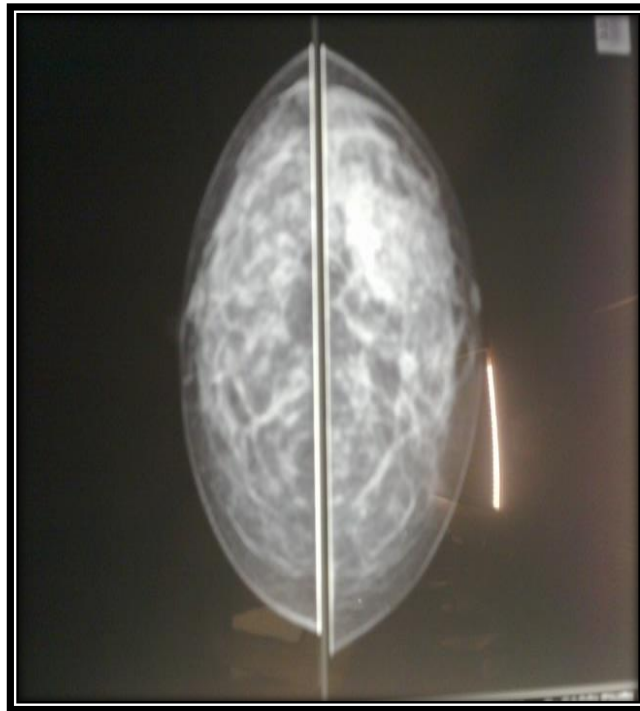


Figure6: mammographie montrant la lésion ACR4



Figure7: fistulisation cutanée de la masse du QSE

- **Cas N° 3**

Melle RL, âgée de 24 ans, sans antécédents particuliers notamment pas de notion de contagé tuberculeux, qui présentait un mois avant une lésion thoracique avec des mastodynies.

L'examen clinique a objectivé une collection abcédée de 5cm en regard du sternum avec une tuméfaction douloureuse de 4cm au niveau aréolaire avec signes inflammatoires en regard (issu de pus et de membranes), le sein controlatéral est sans particularité, les aires ganglionnaires sont libres.

La patiente avait bénéficié d'un drainage de l'abcès avec biopsies multiples revenant en faveur d'une mastite granulomateuse épithéloïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséuse.

La radiographie thoracique était normale. Aucune autre localisation tuberculeuse n'était identifiée.

La patiente avait bénéficié d'un traitement antibacillaire (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide pendant 2mois et Rifampicine, Isoniazide pendant 4 mois) avec évolution favorable.

Le suivi a objectivé une bonne évolution clinique sur un recul de 1 an(Figure 8)



Figure 8 : évolution après drainage de l'abcès mammaire avec persistance de la lésion en regard du sternum

Discussion

I- Epidémiologie

1-Epidémiologie de la tuberculose

La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible provoquée par *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch ou BK).

Elle représente, selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS), une cause majeure de morbidité et l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde[41] et elle s'agit de la deuxième cause de décès par maladies infectieuses après l'infection par le virus d'immunodéficience humaine(VIH) [42],et constitue, de ce fait, un problème de santé publique important et qui affecte plus d'un milliard de personnes dans le monde avec plus de neuf millions de cas par an, nombre qui continue d'augmenter malgré une réduction légère et récente du taux d'incidence annuel [41,42].

C'est la région d'Afrique qui présente les plus forts taux de morbidité et de mortalité. La situation est également préoccupante dans les pays d'Europe de l'Est où les formes de tuberculose résistantes se multiplient [41,42].

L'OMS estime que Six pays totalisent 60% des cas, avec l'Inde en tête, suivie de l'Indonésie, de la Chine, du Nigéria, du Pakistan et de l'Afrique du Sud.

La tuberculose touche surtout les adultes pendant les années où ils sont le plus productifs, mais le risque existe pour toutes les tranches d'âges. On recense plus de 95% des cas et des décès dans les pays en développement [41].

Dans les pays industrialisés,la tuberculose est redevenue d'actualité au début des années 1990 en raison de la baisse de l'incidence .Les causes sont multifactorielles : dégradation des conditions socio-économiques touchant plus particulièrement certaines populations, migration en provenance de pays à forte endémie tuberculeuse, baisse de la vigilance des professionnels de santé et effet amplificateur de l'épidémie VIH [43].

Les sujets infectés ayant aussi le VIH ont 20 à 30 fois plus de risque de développer une tuberculose évolutive. Le risque est également plus élevé pour ceux qui souffrent d'autres affections affaiblissant le système immunitaire [44].

Le tabagisme augmente beaucoup le risque de tuberculose évolutive et de décès. Il intervient dans plus de 20% des cas de tuberculose dans le monde [44].

Selon les estimations de l'OMS pour l'année 2014, le nombre annuel de cas incidents de la tuberculose au Maroc était d'environ 36 .000 [41].

En 2015, un total de 30.636 cas de tuberculose, toutes formes confondues (28.955 nouveaux cas et 1.681 cas de rechutes), a été notifié, soit une incidence de 89 cas pour 100 000 habitants. Le nombre de décès par TB était de 656 cas [41].

2-Epidémiologie de la tuberculose extra-pulmonaire

Les TB extrapulmonaires (TBE) sont fréquentes, atteignant 20 à 40 % selon les séries. Elles sont plus fréquentes chez les sujets de race noire, les femmes et les patients immunodéprimés. À l'échelle mondiale, l'OMS rapporte, parmi tous les cas de TB, 14 % de TBE sans atteinte pulmonaire concomitante [19]. Les atteintes les plus fréquentes sont ganglionnaires, pleurales ou ostéoarticulaires. On assiste actuellement à une augmentation de l'incidence des TBE.

Ainsi, aux États-Unis, la proportion de TBE est passée de 16 % en 1993 à 20,4 % en 2008, avec une prépondérance de TB ganglionnaire (41 %) [20].

En Angleterre en 2008, plus de 40 % des cas de TB rapportés étaient des TBE ; les migrants étaient la population la plus touchée [21].

En France en 2009, les TBE isolées représentaient 27 % de l'ensemble des TB [18].

En Suisse, entre 2001 et 2004, les TBE représentaient 37 % de cas de TB. À Genève, où l'incidence de la TB est de 2,5 fois supérieure à la moyenne nationale

suisse, 54 % de cas présentaient une atteinte extrapulmonaire ; l'atteinte était exclusivement extrathoracique dans 37 % des cas [22].

Les TBE sont de diagnostic plus difficile que les atteintes des voies respiratoires, car moins bacillaires que les atteintes pulmonaires. Les techniques de biologie moléculaire (amplification génétique) peuvent être d'un apport précieux notamment pour accélérer le diagnostic, mais leur sensibilité reste la plupart du temps insuffisante pour exclure une TBE [2].

Au Maroc la distribution géographique révèle que 5 régions ont totalisé, à elles seules, 58 % des cas de tuberculose notifiés, avec une incidence dépassant la moyenne nationale.

Ces régions étaient représentées par le Grand Casablanca, Tanger-Tétouan, RabatSalé-Zemmour-Zaër, Gharb-Chrarda-Beni-Hssen et Fès Boulemane . La maladie s'est concentrée en milieu urbain et a affecté plus particulièrement les quartiers défavorisés des grandes villes [1].

3-Epidémiologie de la tuberculose mammaire

3.1 – La fréquence

La tuberculose mammaire a toujours été rare même dans les pays où la tuberculose sévit à l'état endémique notamment l'Afrique noire, l'Asie et l'Afrique du Nord [45] et qui paraît avoir une particulière résistance à l'infection tuberculeuse .En effet, le tissu mammaire est statistiquement un site inhospitalier pour la survie et la multiplication du BK, et bénéficie d'une inexplicable immunité sur la maladie [46].

Depuis sa description pour la première fois en 1829 par Sir Astley Cooper comme étant une tumeur froide du sein environ 900 cas de tuberculose mammaire ont été rapportés dans la littérature [14].

Elle est plus rare dans les pays à haut développement économique, néanmoins elle risque de changer de profile épidémiologique avec l'apparition du SIDA, elle peut être révélatrice d'une séropositivité jusque là méconnue, la fréquence estimée sur une population générale en cas de séropositivité est de 0,7%; en effet, HARTSTEIN a rapporté un cas de SIDA révélé par une tuberculose mammaire [17,46,47].

L'atteinte mammaire varie de 0,025 à 4,5 %[8], parmi toutes les maladies du sein traitées chirurgicalement et 0,06 à 0,1% de l'ensemble des localisations tuberculeuses et sa fréquence varie en fonction des régions géographiques[17,48]. Pour Khaiz [31], sur une étude de 215 cas, l'Asie vient en tête avec 45,2 %, suivie de l'Afrique noire : 27,4 %, de l'Afrique du nord : 17,2 %, de l'Europe : 16,2 % et enfin de l'Amérique : 4 %.

En Tunisie, la localisation mammaire reste parmi les localisations très rares de la tuberculose extrapulmonaire, de l'ordre de 0,2 % sur une période de 22 ans allant de 1980 à 2001, l'incidence de la tuberculose mammaire est de 0,3 % parmi les affections mammaires colligées à l'institut Salah- Azaiez de Tunis ce qui représente une incidence proche de celles notées dans les études faites en Afrique du Nord .

En 1982, en Inde, l'incidence de la tuberculose du sein était de 4 ,5% de toutes les pathologies mammaires traitées chirurgicalement[36],en 2015 l'incidence varie entre 3-4,5% des maladies du sein traitées chirurgicalement[58] alors que dans l'Ouest l'incidence variait de 0,06% à 1 ,78% [36].

Au Japon, durant une période de 15ans allant de 1982 jusqu'au 1996, 28 cas de tuberculose mammaire ont été rapportés .

En France, entre 1970 et 1981, seulement 6 cas de tuberculose mammaire ont été diagnostiqués à l'Institut Curie de Paris. Alors qu'ERASUN, en 1977, a rapporté 02 cas de tuberculose mammaire parmi 560 patientes ayant une lésion mammaire

traitée chirurgicalement, soit 0,34% [49,50].alors En 1995, les localisations extrapulmonaires de la tuberculose (TEP) représentent 15 à 37% des cas de tuberculose. Raw n'a constaté que sept atteintes mammaires dont trois chez des hommes [51].

Au Maroc, sur une période de 8 ans allant de 2001 à 2008, ZEKRI et al. Ont trouvé une incidence de la tuberculose mammaire de 0,4 % parmi les affections mammaires colligées au service de gynécologie obstétrique « A » de l'hôpital Ibn Rochd de Casablanca ce qui représente une incidence proche de celles notées dans les études faites en Afrique du Nord et de l'ordre de 0,2 % reste parmi les localisations très rares de la tuberculose extrapulmonaire[7].

En turkey, sur une période de 10ans allant de 2005 à 2015 46 cas atteints de tuberculose mammaire ont été traités à Yenimahalle / dispensaire de contrôle de tuberculose d'Ankara (TCD) [1].

Dans le golfe Persique, la fréquence de la maladie est comprise entre 0,4 et 0,5% [52,53,54].

En IRAN, sur une période de 10ans allant de 2002 à 2012 22cas atteints de tuberculose mammaire ont été rapportés au centre de santé Gorgan à Golestan dans le nord d'Iran, juste au sud-est de la mer Caspienne [55].

3.2- Les facteurs de risque

- **Le sexe**

La tuberculose mammaire touche essentiellement le sexe féminin dans 83 à 95 % des cas et reste exceptionnelle chez les hommes et les enfants.[20,31,56]

Selon Makanjuola, et al.et Morgan [57], le sexe ratio est de 0,04.

Il est à noter que 21 cas ont été décrits chez l'homme [8,20,36].

Lilleng et al. [53,58,59] dans une étude de 809 cas de masse mammaire masculine n'ont trouvé aucun cas de tuberculose mammaire.

Khanna et al. [62] ont rapporté deux cas de tuberculose mammaire chez les hommes dans une série de 52 patients; Shinde et al. [60] ont signalé trois cas de tuberculose mammaire chez les hommes dans une série de 100 patients; Et Harris et al. [61] ont rapporté un cas de tuberculose mammaire masculine dans une série de 38 patients. Gupta et al. [30] ont rapporté que parmi 160 patients, seulement 6 étaient des hommes. L'incidence de la tuberculose du sein chez les hommes et les femmes est d'environ 1 cas pour 30.

- **Age**

La tuberculose mammaire survient chez la femme jeune en âge de procréation, entre 20 et 40 ans [7,52,63]. Elle est rare avant la puberté et après la ménopause. Cela s'explique par l'activité physiologique du sein [20].

Le paramètre « Age » varie selon les régions. En effet, dans les régions à forte endémicité tuberculeuse, la maladie semble toucher la femme jeune, par contre dans les pays développés, elle touche surtout la femme âgée.

MUKERJEE et Khaiz ont rapporté un âge moyen de 58.5 ans en Amérique [31], Da Silva a noté que la tuberculose mammaire serait rare avant 20 ans et COHEN a noté en Afrique un âge de 34,7ans[31] et Ben Hassouna [6], une moyenne de 36 ans en Afrique du nord.

La tuberculose mammaire touche essentiellement les femmes dans la période d'activité génitale. Cependant, les âges extrêmes ne sont pas épargnés : WEBSTER a rapporté le cas d'un nourrisson masculin âgé de 06 mois [49], et GOLDMAN a rapporté un cas de tuberculose mammaire chez une femme âgée de 84 ans [8].

Dans la série de BOUFETTAL et al. [12] la moyenne d'âge était de 39ans avec des extrêmes de 28 et 54 ans, 62,5% des patientes étaient en période d'activité génitale, 12.5% étaient en péri-ménopause et 25% des cas étaient en ménopause depuis 2 ans. Dans notre série l'âge moyen de nos patientes est de 27 ans.

- Terrain et facteurs favorisants

La tuberculose mammaire subit l'influence de l'activité physiologique du sein. Cela explique sa fréquence élevée chez la femme en activité génitale et sa rareté avant la puberté et après la ménopause.

La mastite tuberculeuse paraît favorisée par un certain nombre de facteurs :

La multiparité semble jouer un rôle dans le déterminisme de la maladie ; en effet, la tuberculose mammaire est plus fréquente chez les femmes multipares [63], sur la série des 215 cas de tuberculose mammaire étudiés par Khaïz [31], 80,5% des patientes étaient multipares, 2,4% des femmes étaient des nullipares, 4,7% étaient des primigestes.

Dans notre série 2 patientes étaient nullipares et une patiente était primipare.

Le cycle menstruel : il apparaît au cours des derniers jours du cycle, des mastodynies, ou l'exacerbation d'une douleur préexistante, une augmentation du volume d'un éventuel tuberculome ou un écoulement fistuleux qui se tarit avec la fin des règles [64].

La grossesse et l'allaitement constituent également des facteurs favorisants. En effet, la richesse vasculaire de la glande à ces moments de vie explique sa grande susceptibilité à l'atteinte tuberculeuse [65,66,67].

Dans notre série aucune de nos patientes n'était enceinte ou allaitante.

Au cours de la lactation, une vascularité accrue du sein peut faciliter l'infection et la dissémination des bacilles favorisant la contamination canaliculaire du fait de l'éctasie galactophorique [68].

Cette susceptibilité accrue aux bacilles tuberculeux par la lactation a été rapportée à 7% par Shinde et al [60]. Alors que Khanna et al. [62] ont rapporté une

susceptibilité plus élevée de 30%, ceci est expliqué par le stress de la procréation et la vascularité accrue du sein qui pourrait augmenter le risque d'infection.

D'autres facteurs de risque sont impliqués, y compris les antécédents de mastite suppurée, le traumatisme, et le syndrome d'immunodéficience acquise SIDA[69].

Tableau1 : Epidémiologie de la tuberculose mammaire (Comparaison entre notre série et autres séries rapportées dans la littérature)

<u>Auteur/Région</u>	<u>Année</u>	<u>Age moyen (ans)</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Fréquence</u>
Ben Hassouna/Tunisie	1980–2001	36	65	Incidence 0,3% 0,2%des localisations extra pulmonaires
ZEKRI et al/Maroc	2001–2008	32	10	0,4%
D P Ramaema,	2000–2013	38,5	65	Prévalence 0,3%
Murat Ozgur Kilic/Turkey	2005–2015	36,4	46	-
Megha Tondon/India	2008–2012	36,8	22	3–4,5%Incidence
Behnaz Khodabakhshi and Fatemeh Mehravar/Iran	2002–2012	32,4	22	-
Notre série	2009–2017	27ans	3	-

II– Diagnostic positif

1–Diagnostic Clinique

1.1 Interrogatoire

1.1.1 Age

Dans la plupart des études, 55 % des patientes étaient âgées de 20 à 40 ans, et la tuberculose mammaire se rencontre essentiellement durant la période d'activité génitale, comme dans la série de Hassouna (86 % des patientes) [6].

Dans notre série l'âge moyen est de 27ans.

1.1.2 Facteurs de risque

Les facteurs de risque classiquement rapportés dans la littérature sont : la grossesse, la lactation, les antécédents de traumatisme du sein [118] et l'immunodépression. Ils doivent être soigneusement recherchés dans une tuberculose mammaire [70,34].

Dans notre série aucune de nos patientes n'a présenté des facteurs de risque.

1.1.3 Antécédents

Les antécédents de tuberculose pulmonaire sont souvent retrouvés dans la revue de littérature ; il s'agit parfois d'une localisation tuberculeuse extrapleurale ; la notion de contagion tuberculeuse existe rarement [12].

Les antécédents de tuberculose pulmonaire ou extra-pleurale ont été constatés dans 25% des cas étudiés pour ZHIRI [71] et dans 44.2% pour KHAIZ [31]. Ce dernier a retrouvé la notion de contagion tuberculeuse dans 2.3% des cas.

BENBRAHIM et al. [72] ont constaté des antécédents de tuberculose chez 33.4% des cas étudiés. MORSAD et al.[73] ont rapporté des antécédents de tuberculose pulmonaire.

Behnaz Khodabakhshi et Fatemeh Mehravar dans une étude de 22 cas, 5 patientes avaient des antécédents de contagement tuberculeux [55].

Dans notre étude on a noté la notion de contagement tuberculeux chez une patiente.

1.1.4 Signes fonctionnels

La tuberculose mammaire est caractérisée par l'absence de signes cliniques spécifiques. Le diagnostic reste difficile car elle peut simuler un grand nombre d'affections beaucoup plus fréquentes, en particulier chez la femme âgée où le cancer du sein demeure la préoccupation essentielle. En effet, les aspects pseudo néoplasiques révélés dans la littérature illustrent bien cette difficulté. Cependant, quelques critères cliniques semblent utiles pour attirer l'attention vers une étiologie tuberculeuse, à savoir :

- L'existence d'un abcès du sein récidivant et d'évolution torpide après une antibiothérapie banale et un drainage chirurgical correct.
- Une adénopathie axillaire fistulisée associée à un nodule du sein.
- Rarement une fistule mammaire avec un écoulement intermittent rythmé par le cycle menstruel.
- La tuberculose mammaire peut avoir différents modes de révélation :
- La tuméfaction mammaire : La patiente peut se présenter pour un nodule mammaire. Elle représente le mode de révélation le plus fréquent.
- La douleur : des mastodynies prémenstruelles peuvent être observées.
- L'écoulement mammaire : un écoulement purulent ou sanglant peut être présent. L'évolution se fait vers l'ulcération avec un écoulement d'aspect séreux ou brunâtre rythmé par les menstruations.

Pour Ben Hassouna [6] La tuméfaction mammaire a représenté 84,6% des motifs de consultation.

La tuberculose mammaire est une mastite dont le début est insidieux et aspécifique. Le délai de consultation reste variable, entre quelques semaines à plusieurs années, témoignant de la chronicité de cette maladie.

Selon MORGAN [40], un retard de consultation de quelques semaines à plus de 10 ans a été observé, alors que, pour WILSON [36] le délai de consultation était de 1 à 4 mois seulement.

Pour BOUFETTAL et al. [12], le délai de consultation était en moyenne de six mois, variant entre deux mois et un an.

Pour Murat Ozgur Kilic La durée moyenne des symptômes avant l'admission était de 35,5 jours [1].

Mukerjee et al relatent le cas d'une patiente ayant une masse mammaire évoluant depuis 3 ans avant que le diagnostic de mastite tuberculeuse ne soit porté[74].

Dans notre étude la tuméfaction mammaire était le motif de consultation pour les 3 patientes, associée à une mastodynie chez une patiente et le délai de consultation varie de 1 à 5 mois.

1.2 L'examen clinique

L'examen doit être bilatéral et comparatif et commencer, en cas de lésion, par le coté sain.

1.2.1 L'examen général

Les signes généraux sont rares et représentés par l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement et la fébricule vespérale mais sont sans aucune valeur clinique. [36,46]

Par contre Rakoto a relevé qu'au cours de la tuberculose mammaire, les signes généraux d'imprégnation tuberculeuse sont classiquement présents, mais peuvent être absents ou incomplets [75,76].

1.2.2 L'examen du sein

- Inspection

L'inspection se fait, la patiente étant assise droite puis penchée en avant, les bras le long du thorax, puis écarté jusqu'à la verticale. L'examen de la peau se fait avec une lumière tangentielle. L'inspection se poursuit en decubitus dorsal.

L'examen du sein permet fréquemment de constater une augmentation de volume.

Cependant, dans les formes scléreuses, la glande mammaire peut diminuer de taille. La glande atteinte dans son ensemble est un peu plus grosse que le sein opposé et présente parfois une circulation collatérale, une lésion eczématiforme ou croûteuse [12].

La tuberculose mammaire est, dans la grande majorité des cas, unilatérale[36] ; la bilatéralité survient seulement dans 3 % des cas selon Salem et al.[12] se présente sous forme d'une galactorrhée séreuse, purulente ou hémorragique pouvant être éphémère et réapparaître plusieurs fois au cours de l'évolution.

Les téguments sont soit normaux soit déjà atteints par des processus inflammatoires, donnant à la peau l'aspect de « peau d'orange », qui est souvent observé chez des patients atteints d'une adénite axillaire tuberculeuse étendue et qui évolue vers la fistulisation [31].

Moins fréquemment, ce sont des ulcérations du sein qui apparaissent [31].

Le mamelon est rarement touché, pouvant être le siège de lésion eczématiforme, ou de rétraction mamelonnaire, mais l'involution du sein et la douleur sont peu fréquentes [12].

La lésion tuberculeuse siège principalement au niveau du quadrant supéro-externe.

Des cas rares peuvent présenter un érythème noueux.

La tuberculose de la paroi thoracique constitue 1 à 5% de tous les cas de tuberculose musculo-squelettique et peut toucher le sternum, les jonctions chondrocostales, le grill costal, les articulations costovertébrales et les vertèbres [58,77,78]. La tuberculose impliquant les côtes et présentant une masse mammaire est une entité très rare, et seuls quelques cas ont été rapportés dans la littérature. Un tractus fistulisé direct avec la plèvre ou un fragment de côte détruit dans l'abcès peuvent être vus à cause de la maladie.

Des situations cliniques peuvent survenir comme la présence de carcinome et de mastite tuberculeuse, le carcinome du sein avec une adénite tuberculeuse axillaire ou les deux [79]. Il ne semble pas y avoir de lien occasionnel entre la tuberculose mammaire et le cancer du sein, et rien ne prouve que la tuberculose soit cancérogène sur n'importe quel site [80]. L'apparition simultanée de carcinome et de tuberculose peut entraîner de nombreux problèmes concernant le diagnostic et le traitement car il n'y a pas de symptômes ou de signes pathognomoniques pour distinguer la tuberculose mammaire du cancer du sein, surtout si le quadrant supéro-externe est impliqué.

- **Palpation**

La palpation doit être douce, main à plat, sur une patiente assise puis couchée. Tous les quadrants sont palpés par des petits mouvements circulaires de l'extrémité des doigts avec une légère pression de la glande sur le grill costal et la patiente est couchée bras relevés pour les quadrants internes, bras le long du corps pour les quadrants externes.

La palpation doit préciser :

- La chaleur locale du sein.
- La forme : qui est souvent arrondie en cas de tuberculose [23] .
- La taille : est variable allant de 01 à 10cm [23].

- Le siège : La tumeur se situe fréquemment dans le quadrant supéro-externe du sein, peut être à cause de la proximité des aires ganglionnaires axillaires. Mais les autres quadrants peuvent aussi être atteints [35,36].
- Les limites : sont habituellement irrégulières [17,36] .
- La consistance : elle peut être ferme ou dure parfois pierreuse simulant un cancer du sein [81].
- La sensibilité: La tumeur est indolore dans 75% des cas [45,72].
- La mobilité : La masse est souvent mobile non adhérente au plan cutané ni au plan profond. Elle est parfois adhérente évoquant un cancer du sein [72,81].
- Le nombre : La masse tumorale est souvent unique, les nodules multiples sont moins fréquents [53].

La palpation recherchera aussi un éventuel écoulement mamelonnaire par pression concentrique du sein et par une expression du mamelon. Il faut préciser le caractère uni ou pluriorificiel et uni ou bilatéral de l'écoulement, l'aspect, la quantité et pratiquer un prélèvement pour une étude cytologique et bactériologique.

La palpation du sein retrouve une masse unique ou entourée de petites irrégularités de consistance inégale, indolore et mal limitée adhérent parfois à la peau ou au muscle pectoral, pouvant suggérer fortement un cancer. Moins fréquemment, c'est une masse fluctuante dont l'incision entraînerait un écoulement purulent, signant un abcès localisé ou un œdème du sein avec atteinte axillaire extensive [13].

Dans notre étude et A l'examen sénologique, on a trouvé :

- Nodule chez 2 patientes sur 3.
- Un abcès chez une patiente sur 3.
- Un aspect de peau d'orange chez 2 patientes sur 3. L'atteinte était unilatérale chez les 3 patientes: le sein gauche était touché chez les 3 patientes. Quant à

l'atteinte des quadrants, nous avons enregistré deux cas au niveau du quadrant supéro-externe et la 3^{ème} lésion siège au niveau aréolaire et thoracique en regard du sternum.

1.2.3 L'examen des aires ganglionnaires

La palpation des aires ganglionnaires lymphatiques est le second temps de l'examen clinique. Il faut palper les 2 creux axillaires et les 2 creux sus-claviculaires à la recherche d'adénopathies dont il faut préciser la consistance, la taille, les adhérences, la sensibilité, les localisations et le côté atteint. Les creux axillaires sont palpés en position relâchée, les mains reposant sur les épaules de l'examineur, ainsi que les creux sus et sous claviculaires cou tendu, tête penchée du côté palpé, la femme étant en position assise.

Les adénopathies axillaires sont retrouvées dans 75 % des cas ; elles peuvent être mono ou bilatérales, comme elles peuvent siéger au niveau cervicale ou susclaviculaire[82]. Ces adénopathies sont souvent mobiles, parfois volumineuses et peuvent évoluer vers la fistulisation[21]. Les ganglions tuberculeux sont plus volumineux et plus nombreux, évoluant plus volontiers vers une fistulisation en cas de cancer du sein [65].

La présence de ces adénopathies, associées à un nodule mammaire, peut plaider fortement en faveur d'un cancer du sein.

L'atteinte ganglionnaire axillaire bilatérale se retrouve chez environ un tiers des patients atteints de tuberculose mammaire pour l'étude de Murat Ozgur Kilic [1].

Dans notre étude les aires ganglionnaires étaient libres chez tous les cas.

1.3 Formes anatomo-cliniques

L'examen d'un sein tuberculeux permet de révéler essentiellement trois principales formes de tuberculose mammaire.

- **Forme nodulaire**

C'est la forme la plus fréquente, représentant 76,8 % des cas. Elle se traduit cliniquement par une tuméfaction circonscrite de taille variable et profonde [6]. La lésion s'étend, se caséifie et peut s'ouvrir et donner un écoulement chronique rythmé par le cycle menstruel [16]. Dans la série de Murat Ozgur Kilic , 75 % des cas étudiés présentaient cette forme, résultat similaire à celui retrouvé en littérature.

- **Forme diffuse**

Elle correspond à la mastite tuberculeuse. Elle succède à une forme nodulaire si celle-ci n'a pas été traitée, et représente 11,2 % des formes de tuberculose mammaire [16].

Cliniquement, elle réalise un sein déformé par une tuméfaction douloureuse mal limitée qui peut s'étendre sur toute la glande et adhérer à la peau indurée. Cette déformation rend le mamelon rétracté et ulcéré, avec, parfois, un écoulement sanglant ou purulent, aspect rappelant cliniquement une mastite carcinomateuse. Il arrive qu'une ulcération y fasse suite avec un écoulement [6]. Dans notre série, 33 % des cas présentaient une mastite tuberculeuse inflammatoire.

- **Forme scléreuse**

Elle représente 1,4 % des tuberculoses de sein et touche principalement la femme âgée. Elle est caractérisée par un aspect de squirrhe tuberculeux, qui permet de la différencier d'un cancer squirrheux. Ce squirrhe rétracte le sein contre le grillage costal, donnant ainsi l'aspect d'un sein réduit de volume ; on note très rarement une suppuration [6].

D'autres formes sont plus rares, ne gardant qu'un intérêt historique :

- **La forme oblitérante**

Réalisant une galactophorite tuberculeuse qui prend l'aspect d'un nodule péri-mamelonnaire mal limité avec rétraction précoce du mamelon ; la peau en regard s'amincit et s'ulcère laissant sourdre un liquide séreux [6].

- **La mastite miliaire aiguë**

Forme exceptionnelle, secondaire à l'infection du sein par voie hématogène est le plus souvent une découverte autopsique chez des femmes décédées de tuberculose fulminante [16].

Tableau2 : Caractéristiques cliniques des 3 patientes de notre étude.

<u>Cas</u>	<u>N1°</u>	<u>N2°</u>	<u>N3°</u>
<u>Age (ans)</u>	27	30	24
<u>Antécédents</u>		Notion de contage récent	
<u>Signes fonctionnels</u>	Tuméfaction	Nodule	Lésion thoracique +mastodynie
<u>Examen clinique</u>	tuméfaction à contours irréguliers au niveau du quadrant supéro -externe du sein gauche de 5cm/5cm avec signes inflammatoires	une tuméfaction au niveau du QSE du sein gauche faisant 2,5/2cm indolore, dur, à contours irréguliers, avec rétraction cutanée	collection abcédée de 5 cm en regard du sternum avec une tuméfaction douloureuse de 4 cm au niveau aréolaire avec signes inflammatoire en regard
<u>Forme anatomo-clinique</u>	Nodulaire	Nodulaire	Diffuse

2-Paraclinique

2.1 Examen d'orientation

2.1.1 Bilan biologique

2.1.1.1 NFS

Elle peut mettre en évidence une anémie de type inflammatoire. Une lymphocytose est retrouvée dans 40% des cas. Parfois, l'hémogramme montre une hyperleucocytose à prédominance neutrophile [13,83].

2.1.1.2 VS

La vitesse de sédimentation est souvent accélérée, dépassant rarement 100mm à la première heure. (6,13).

2.1.2 Test cutané à la tuberculine

Le test IDR tuberculine ou Intra Dermo Réaction à la tuberculine est un petit test permettant le diagnostic de la tuberculose. Ce test est également largement utilisé pour vérifier le bon fonctionnement du vaccin BCG (Bilié de Calmette et Guérin) qui protège de la tuberculose.

L'IDR tuberculine est un test rapide, qui ne dure que quelques secondes. Après avoir désinfecté à l'alcool la peau du patient, on injecte à l'aide d'une seringue une petite solution de tuberculine (0,1 ml) directement sous la peau. 48 à 72 heures après l'injection de tuberculine, la peau est inspectée. La réaction est dite positive si une zone rouge enflée apparaît. (Figure9)

En fonction de la taille de l'induration, on peut déterminer si le patient est infecté (Figure 10)

- Si la zone d'induration est inférieure à 5 mm : l'IDR est considérée comme négative, le patient n'a pas été en contact avec le bacille ou la vaccination n'est pas efficace dans son cas.

- Si la zone d'induration **est comprise entre 5 et 10 mm** : l'IDR est considérée comme positive et reflète une bonne réponse à la vaccination.
- Si la zone d'induration **est supérieure à 10 mm** : l'IDR est positive et se révèle en faveur d'une infection récente.

Une réaction positive n'est pas forcément synonyme d'infection, de même qu'un test négatif ne peut pas écarter le risque d'infection. [4]

Le test cutané à la tuberculine n'a pas de valeur directe dans le diagnostic de cette entité. Il est souvent positif chez les patientes habitant les zones endémiques de tuberculose. Sa négativité n'exclut pas pour autant le diagnostic de tuberculose mammaire.

En effet, BANERJEE [33] a trouvé une IDR positive dans 83.3% des cas ; et PERKIN [36], dans sa série, l'a constatée dans 100% des cas. Cependant, AL MARRI [19] n'a trouvé une IDR positive que dans 50% des cas et MOSRAD [73] dans 30% des cas seulement.

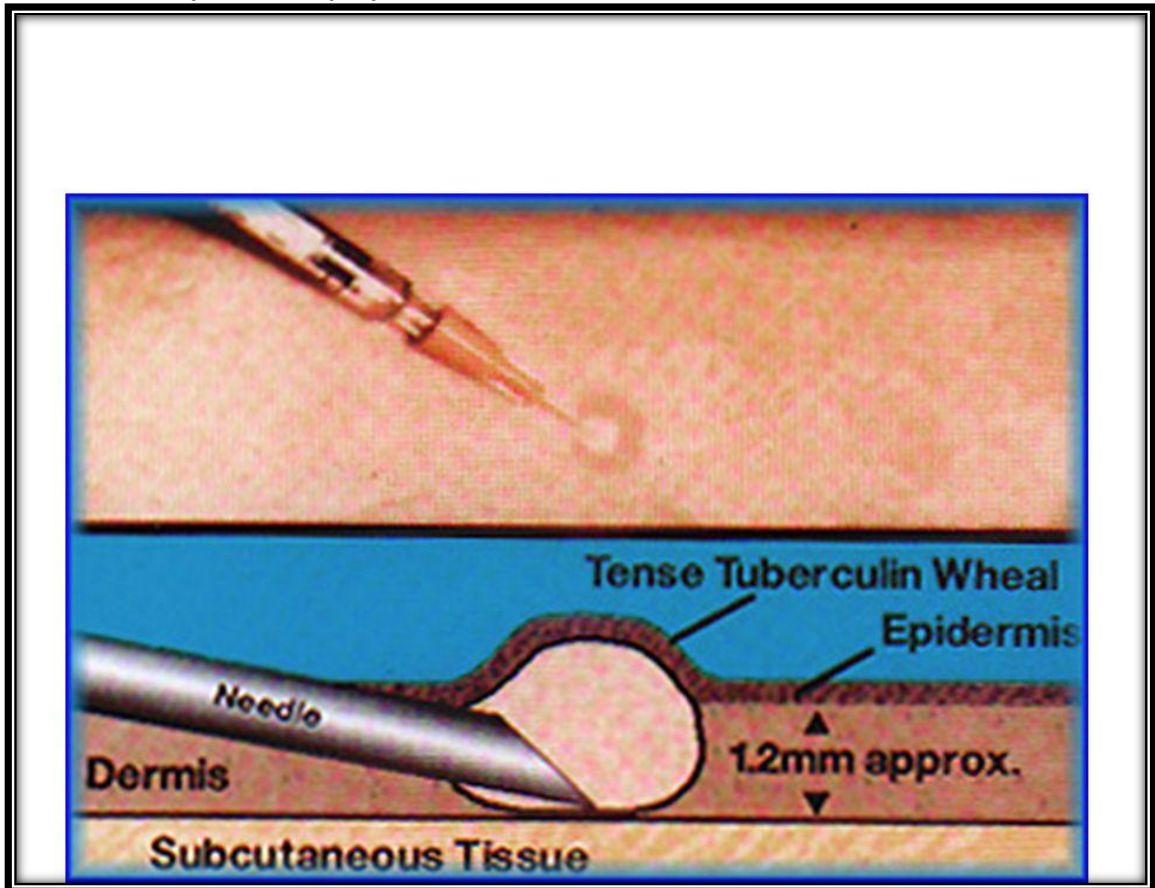


Figure 9 : Pratique d'IDR

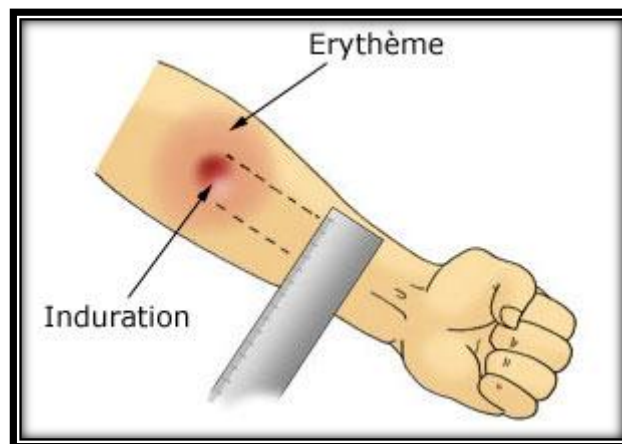


Figure 10 : Lecture de l'Intra dermo-réaction à la tuberculine

2.1.3 Examen radiologique

2.1.3.1 La mammographie

Il n'existe pas de signes mammographiques spécifiques de la TM. Etant donné ce manque de spécificité, la mammographie ne représente qu'un élément d'orientation diagnostique [6,54,57,84,85].

La tuberculose du sein peut prendre différents aspects mammographiques :

- L'aspect nodulaire se traduit par :

Une opacité unique circonscrite, simulant un adénofibrome ou un kyste.

Une opacité aux contours irréguliers avec un halo péritumoral et un épaissement cutané associé ou non à des microcalcifications, simulant le caractère malin de la lésion [63].

L'aspect œdémateux est voisin de celui de la mastite carcinomateuse :

Il se présente sous la forme d'une opacité dense ovalaire aux contours flous évocatrice de malignité [60].

Ces deux aspects posent un réel problème de diagnostic différentiel respectivement avec les cancers du sein et les adénofibromes anciens et remaniés.

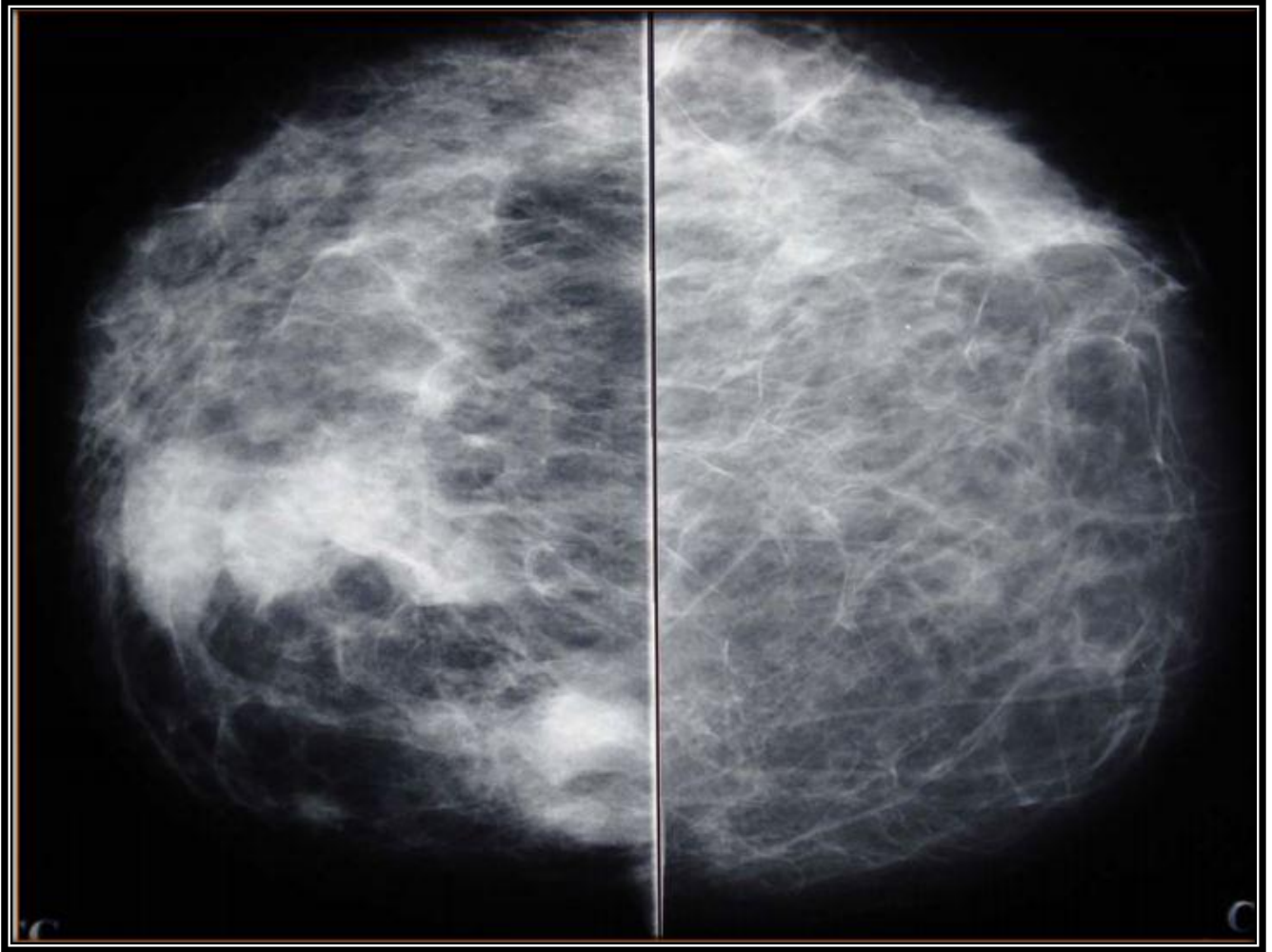


Figure 11 : Mammographie vue de face
Multiple masses de tonalité hydrique bien limitées contigües du
quadrant interne du sein droit [101].

2.1.3.2 L'échographie

L'échographie mammaire n'apporte pas plus de renseignements et sa contribution au diagnostic se résume dans le fait de guider éventuellement les ponctions et biopsies.

À l'échographie, la tuberculose mammaire apparaît souvent sous forme d'une image hypoéchogène, hétérogène, mal limitée avec renforcement postérieur. [6,12]

Ces deux aspects posent un problème de diagnostic différentiel respectivement avec les cancers du sein et avec les adénofibromes anciens et remaniés.

L'association mammographie et échographie mammaire augmente la sensibilité et la spécificité de ces deux examens.



Figure12 : Masse hypoéchogène hétérogène bien limitée avec renforcement postérieur [101].

2.1.3.3 Radio du poumon

La radiographie pulmonaire est systématique en matière de tuberculose mammaire à la recherche d'une localisation pleuropulmonaire de la maladie. Parfois, elle montre des séquelles d'une tuberculose ancienne, souvent passée inaperçue, sous forme de primo-infection tuberculeuse laissant des calcifications hilaires permettant d'orienter le diagnostic vers une mastite tuberculeuse. [12,21]

La radiographie thoracique peut montrer une lésion tuberculeuse dans les poumons active ou guérie et peut également révéler des calcifications groupées dans la région axillaire suggérant la possibilité de tuberculose ganglionnaire chez les patients soupçonnés [58]

2.1.4 La cytoponction

La cytoponction, également appelée ponction par aiguille fine, consiste à prélever des cellules à travers la peau, à l'aide d'une aiguille, au niveau d'une anomalie. Les cellules prélevées sont ensuite examinées au microscope. Contrairement à la biopsie chirurgicale, au cours de laquelle une zone de tissu est retirée, la cytoponction permet uniquement de prélever des cellules ou de petits amas cellulaires. Au cours d'une cytoponction du sein, les cellules sont prélevées au niveau d'une anomalie du sein.[86]

Le Diagnostic tissulaire Par aspiration à aiguille fine (FNAC) la méthode invasive initiale la plus utilisée pour le diagnostic de la tuberculose mammaire. Environ 73% des cas de TM peuvent être diagnostiqués à travers FNAC lorsque les granulomes et la nécrose des cellules épithélioïdes sont présents [58,63]. Pour Da Silva, c'est l'examen le plus pratique pour le diagnostic de tuberculose mammaire.

L'absence de la nécrose par FNAC n'exclut pas la tuberculose compte tenu de la petite quantité de l'échantillon prélevé. Ainsi, dans la série de Ben Hassouna[6], la cytoponction est revenue blanche dans 75% des cas et a ramené du caséum dans les

autres cas. L'inflammation granulomateuse du sein est un processus inflammatoire à étiologies multiples . Il peut être causé par le cancer du sein, la tuberculose, la mastite granulomateuse (GM), la sarcoïdose, les infections fongiques telles que l'actinomyose, les parasites tels que la filariose, la granulomatose de Wegener, l'ectasie du conduit, la brucellose et la nécrose fatale traumatique [58, 76,87-88,119].

La cytoponction n'a pas été réalisée chez nos 3 patientes.

2.2 Examen de certitude

2.2.1 Histologie

Le prélèvement biopsique en vue d'un examen anatomopathologique est par conséquent une étape capitale pour le diagnostic. Il peut être pratiqué par exérèse chirurgicale complète ou partielle, ou par carottage de la lésion, ou encore par punch ou curetage du trajet fistuleux. L'histologie montre dans 95 % des cas, des granulomes épithéloïdes et géantocellulaires avec nécrose caséuse centrale, très évocateurs d'une lésion tuberculeuse [46,85,89]. Ainsi, dans la série de Ben Hassouna [6], l'examen anatomopathologique extemporané, réalisé chez 62 patientes, a permis de faire le diagnostic de tuberculose mammaire dans 60 cas (soit 97%). Cet examen n'a pas été concluant dans 2 cas où ce fut l'étude histologique définitif qui a permis d'aboutir au diagnostic. Morsad [73] a présenté des résultats similaires : sur 14 pièces opératoires, le diagnostic a été posé dans 12 cas à l'extemporané[76] , mais cet examen reste insuffisant. La constatation de lésions tuberculoides avec ou sans cellules géantes et nécrose caséuse ne doit pas être considérée comme pathognomonique.

Symmers notait sur 44 mastites granulomateuses avec nécrose caséuse, 24 affections non tuberculeuses (tularémie, syphilis, blastomycose, histoplasmosse, cryptococcose, réaction sur corps étranger...), liste à laquelle il faudrait ajouter les

mastites granulomateuses inexplicées encore appelées mastites à plasmocytes [46,90,91].

L'histologie permet surtout d'éliminer une lésion cancéreuse. L'association tuberculose et cancer du sein a été rapportée mais demeure extrêmement rare de l'ordre de 1‰ [16]; source de difficulté diagnostique. En effet la présence de BK à l'examen bactériologique risque d'instaurer un traitement antituberculeux sans preuve histologique [7,31,119].

- **Aspects macroscopiques**

La tuberculose mammaire se présente sous la forme d'une lésion rougeâtre ou grise jaunâtre, avec parfois des zones ulcéreuses évoquant un cancer. La taille du nodule est variable (2 à 10 cm). La consistance est au début ferme puis devient molle en cas de présence du caséum. À la coupe, le nodule apparaît parsemé de granulations blanchâtres ou nécrosées au centre laissant sourdre un pus granuleux jaunâtre[6].

- **Aspects histologiques(Figure 13)**

Les critères histologiques évoquant une tuberculose mammaire sont la présence de follicules épithélioïdes et de cellules géantes type Langhans, associés ou non à une nécrose caséuse . [6]

En 1966, Veyssièr proposait que le diagnostic de tuberculose mammaire ne devrait être reconnu qu'en présence de caséum à l'histologie, ou de BK à l'examen bactériologique. [20]

La biopsie a été réalisée chez les 3 patientes de notre série et qui a permis le diagnostic de certitude.

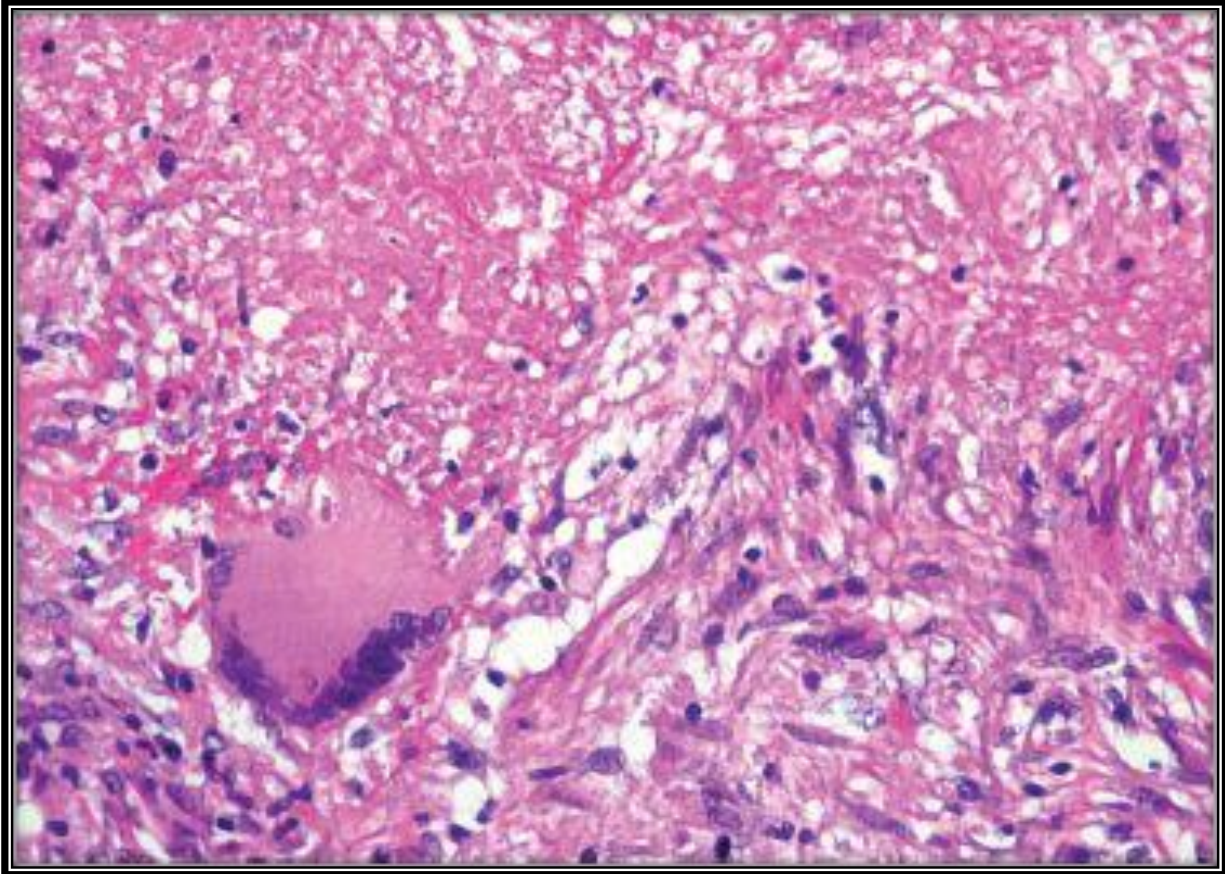


Figure 13: Inflammation granulomateuse avec cellules épithéloïdes, cellules géantes et nécrose caséuse. [121]

- **Classification histologiques :**

Il existe plusieurs classifications histologiques dont les plus fréquemment utilisées sont :

Classification de Delarue [31]

Cette classification distingue quatre formes anatomopathologiques :

- La lobulite mammaire tuberculeuse : c'est la lésion histologique la plus fréquente. Elle touche les lobules glandulaires qui sont le siège de lésions caséofolliculaires avec respect du canal interlobulaire et des tissus périlobulaires. On distingue deux aspects :

- La galactophorite tuberculeuse, lésion qui touche de façon élective le canal galactophore ;
- La galactophorite enkystée, où les canaux contiennent un pus épais provenant de la paroi calcifiée ;
- La galactophorite végétante, avec des végétations papillaires intracanales à type de bourgeons charnus contenant des follicules tuberculeux ;
- L'abcès froid, qui constitue un foyer caséux suppuré, ouvert ou non dans un galactophore et contenant du pus avec BK ;
- La miliaire du sein. C'est une localisation exceptionnelle de la granulie généralisée, caractérisée par plusieurs foyers isolés, de la taille d'une tête d'épingle, blanc jaunâtre. Histologiquement, la lésion intralobulaire présente tous les aspects des miliaires tuberculeuses.

Classification de Mac Keown et Wilkinson [33]

Classification la plus utilisée, elle distingue cinq formes :

- La tuberculose nodulocaséuse du sein, forme la plus fréquente
- La tuberculose mammaire disséminée, forme très fréquente, envahissant tout le sein avec de nombreuses cavernes.
- La tuberculose mammaire oblitérante : forme rare, due à une infection canalaire avec fibrose et oblitération du système galactophorique ;
- La miliaire tuberculeuse : forme rare, observée surtout sur les séries autopsiques.
- La tuberculose mammaire sclérosante cutanée précoce.

Dans notre série 2 patientes avaient présenté la forme nodulocaséuse et la 3ème avait présenté la forme diffuse.

L'analyse de notre série retrouve une prédominance de la forme nodulaire ce qui rejoint les résultats de la littérature.

2.2.2 Bactériologie

C'est surtout la preuve bactériologique, par la mise en évidence du BK, à l'examen direct ou à la culture, et se base sur la découverte de Mycobacterium tuberculosis dans le liquide de cytoponction ou dans un prélèvement de pus[27]. Mais cette éventualité est rare car le bacille tuberculeux n'est retrouvé que dans 25% des cas [92]. De plus, la culture nécessite des délais allant de trois à quatre semaines. Soulignons l'importance de l'examen extemporané qui, en orientant le diagnostic vers le cadre nosologique des mastites granulomateuses, permet la localisation immédiate de prélèvements à visée bactériologique et mycologique.

La coloration de Ziehl peut confirmer quasi immédiatement la nature tuberculeuse de l'infection mammaire, mais c'est bien souvent par la mise en culture du prélèvement que le diagnostic bactériologique est porté. Bien que leur intérêt ne soit pas démontré dans cette indication précise [46,93].

Cependant une amélioration du diagnostic peut être apportée par les techniques nouvelles de culture sur milieu liquide (Bactec) ou par une amplification génique (P.C.R) [93].

2.2.3 La détection rapide de la croissance

La respirométrie radiométrique ou milieu Bactec :

Cette technique est basée sur la mesure de gaz carbonique marqué par le carbone 14 (C14) qui est libéré par les mycobactéries au cours de leur multiplication dans un milieu de culture liquide.

La culture sur milieu solide ne permet l'obtention de résultats qu'au bout d'un délai de trois à six semaines alors que les techniques sur milieux liquides permettent des résultats en sept à dix jours par la méthode radiométrique [46,70].

L'OMS (Organisation Mondiale pour la Santé) recommande l'utilisation de milieux liquide pour la culture-détection et l'antibiogramme des mycobactéries[13]. Grâce à une meilleure sensibilité et des résultats dans des temps plus courts, les milieux liquides contribuent à un traitement plus rapide des patients.

2.2.4 PCR

L'amplification en chaîne par polymérase ou réaction en chaîne par polymérase

est une méthode de biologie moléculaire d'amplification génique in vitro, qui permet de dupliquer en grand nombre (avec un facteur de multiplication de l'ordre du milliard) une séquence d'ADN ou d'ARN connue, à partir d'une faible quantité (de l'ordre de quelques picogrammes) d'acide nucléique (séquence spécifique d'ADN (l'Amplicon)) et d'amorces spécifiques constituées d'oligonucléotides de synthèse de 20 à 25 nucléotides.[96]

La réaction d'amplification génique permet à partir d'un très faible nombre d'éléments de confirmer leur présence et de les identifier.

Les tests d'amplification d'acide nucléique (NAAT) tels que la réaction en chaîne par polymérase (PCR) sont rapides et spécifiques, mais souffrent d'une faible sensibilité, en particulier dans les cas de frottis négatifs de l'AFB frottis acid bacillus. Une sensibilité aussi faible que 50% a été signalée dans certaines séries [102]. Cette faible sensibilité est due à la présence d'inhibiteurs de la polymérase dans environ 20% des échantillons extrapulmonaires.

Ainsi, un résultat négatif de NAAT n'exclut pas la maladie de TB avec certitude [97].

La PCR a montré son utilité dans les formes graves et urgentes (méningite, miliaire, disséminée ...). En raison de leur coût élevé, ces techniques ne devraient pas être utilisées en routine pour le diagnostic ou l'exclusion d'une tuberculose mais devraient être réservées aux cas fortement suspects. Dans les cas graves, où l'établissement rapide d'un diagnostic et la mise en route immédiate d'un traitement antituberculeux sont impératifs, une technique d'amplification permet de gagner du temps en révélant la présence du complexe tuberculosis alors que l'examen microscopique direct est encore négatif. La PCR en temps réel présente, de ce fait, un moyen simple, très rapide et de très haute sensibilité pour diagnostiquer la tuberculose maladie, notamment pour les cas suspects à examen direct négatif. [99]

Dans la littérature, le BK a été isolé au cours de tuberculose mammaire avec des fréquences très variables. En effet, ALAGRATNAM [38], IKARD et PERKINS [98] ont isolé le BK dans 25% des cas. GUPTA [49] a trouvé des BAAR dans 28,4% des cas, alors que SHARMA [57] les a notés dans 14,28% des cas seulement. Pour BOUFETTAL et al. [12], l'isolement de BK sur le produit de biopsie a été positif dans 62.5% des cas.

2.3 Autres examens

2.3.1 IRM

Les résultats ne sont pas spécifiques et les rapports sur l'IRM du sein peuvent aider uniquement de faire le bilan d'extension locorégional [54].

Il y'a des Aspects décrits à L'IRM et peuvent être similaires aux cancers ou aux abcès: [100,101]

- Prise de contraste intense précoce
- Rehaussement périphérique irrégulier

- Nodules circonscrits
- Aucune de nos patientes n'a bénéficié d'une IRM



Figure 14 :

Coupes sagittales pondérées en T1 après injection de gadolinium : on retrouve la masse de paroi épaisse et rehaussée après injection de gado laissant paraître un centre en hyposignal. Noter l'extension à la paroi thoracique.

2.3.2 TDM

CT scan est rarement utilisé autrement que dans la détermination de l'implication de la paroi thoracique chez les patients présentant une masse profondément adhérente. L'abcès du sein tuberculeux peut montrer une lésion bien limitée, non homogène, hypodense avec rehaussement des contours[58,102]. On peut également voir un tractus fistulisé direct avec la plèvre ou un fragment de cote détruit dans l'abcès [103]. Les abcès mammaires peuvent être drainés en utilisant le guidage CT scan et une biopsie guidée peut être effectuée. Le CT scan peut montrer des zones de destruction pulmonaire sous la maladie pleurale et

constitue un outil précieux pour démontrer l'étendue de la maladie, la planification de la chirurgie et aussi l'évaluation de la réponse au traitement [58,104].

Aucune patiente de notre série n'a bénéficié d'une TDM.

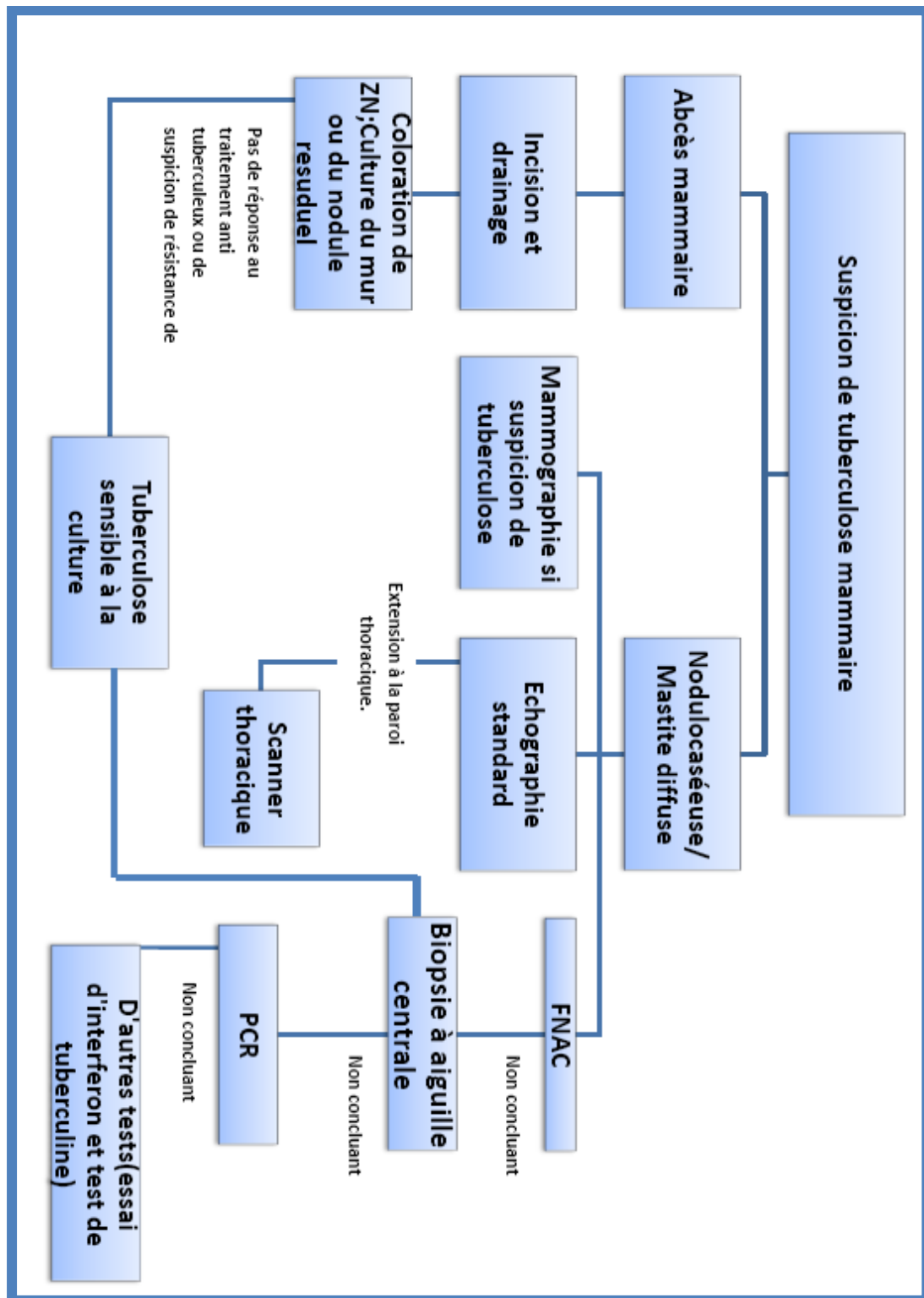


Figure 15 : Algorithme de démonstration de suspicion de tuberculose mammaire primaire [117]

Cas/Examen	N1°	N2°	N3°
Echographie	deux nodules tissulaires homogènes et bien limités de 14mm et 25 mm, les creux axillaires sont libres, ces lésions sont classées ACR4.	ACR4	
Mammographie	deux opacités au QSE du sein gauche (15mm et 25mm) dont les contours sont faiblement dissociables par rapport au parenchyme	lésion tissulaire, du QSE faisant 2cm, classée ACR4 avec adénopathie axillaire homolatérale de 1 cm.	
Radio de thorax	Normale	Normale	Normale
Histologie	réaction inflammatoire interstitielle lympho-plasmocytaire, avec nombreux follicules épithélioïdes et géantocellulaires de type Langhans. Ces follicules tuberculoides sont parfois centrés par des foyers de nécrose	des cellules épithélio-gigantocellulaires avec nécrose caséuse	cellules épithélio-gigantocellulaires avec nécrose caséuse

Tableau3:Les caractéristiques paracliniques des 3 patientes de notre étude.

III– Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel de tuberculose mammaire se pose avec les aspects cliniques et radiologiques du cancer du sein et celui des mastopathies bénignes, en particulier le fibroadénome et la tumeur phyllode [6].

1–Sur le plan clinique

Le diagnostic différentiel se pose essentiellement avec :

- Le cancer du sein. Ce diagnostic étant le premier à éliminer, tout particulièrement chez la femme âgée, car la similitude clinique et radiologique est assez importante, surtout au début de l'évolution . [105,106]
- La maladie de Paget mammaire se présente classiquement sous forme d'une plaque prurigineuse d'allure eczématiforme de la région aréolo-mamelonnaire, le plus souvent unilatérale. Seule une étude histologique a permis de retenir le diagnostic de tuberculose mammaire.[82]
- La tumeur phyllode.
- Les mastopathies bénignes du sein représentent le principal problème de diagnostic différentiel chez la femme jeune ; il est de difficulté variable selon que la mastite évolue de façon aiguë ou chronique. [6]
- L'abcès aigu du sein peut révéler une mastite tuberculeuse, comportant douleur, rougeur et tuméfaction. La différenciation entre tuberculose mammaire et abcès chronique du sein est difficile par la ressemblance clinique des deux formes. [6]
- Les fibrokystes et les fibroadénomes peuvent être simulés par la tuberculose mammaire.

2–Sur le plan histologique

Il est possible de découvrir, au cours de certains syndromes inflammatoires mammaires, des formations histologiques typiquement granulomateuses prêtant à confusion avec la tuberculose mammaire.

Ces syndromes sont dominés par :

La sarcoïdose, l'ectasie canalaire, la cytotéatonécrose et les mastites granulomateuses idiopathiques et la mastite chronique à plasmocytes.[21]

De ce fait, la détermination du BK, au sein même des lésions anatomiques, est le seul garant de la preuve d'une infection tuberculeuse de la glande mammaire.[6]

Dans la littérature, de formes associant cancer et tuberculose mammaire d'où la nécessité de l'étude histologique du tissu mammaire afin d'éliminer un carcinome associé.

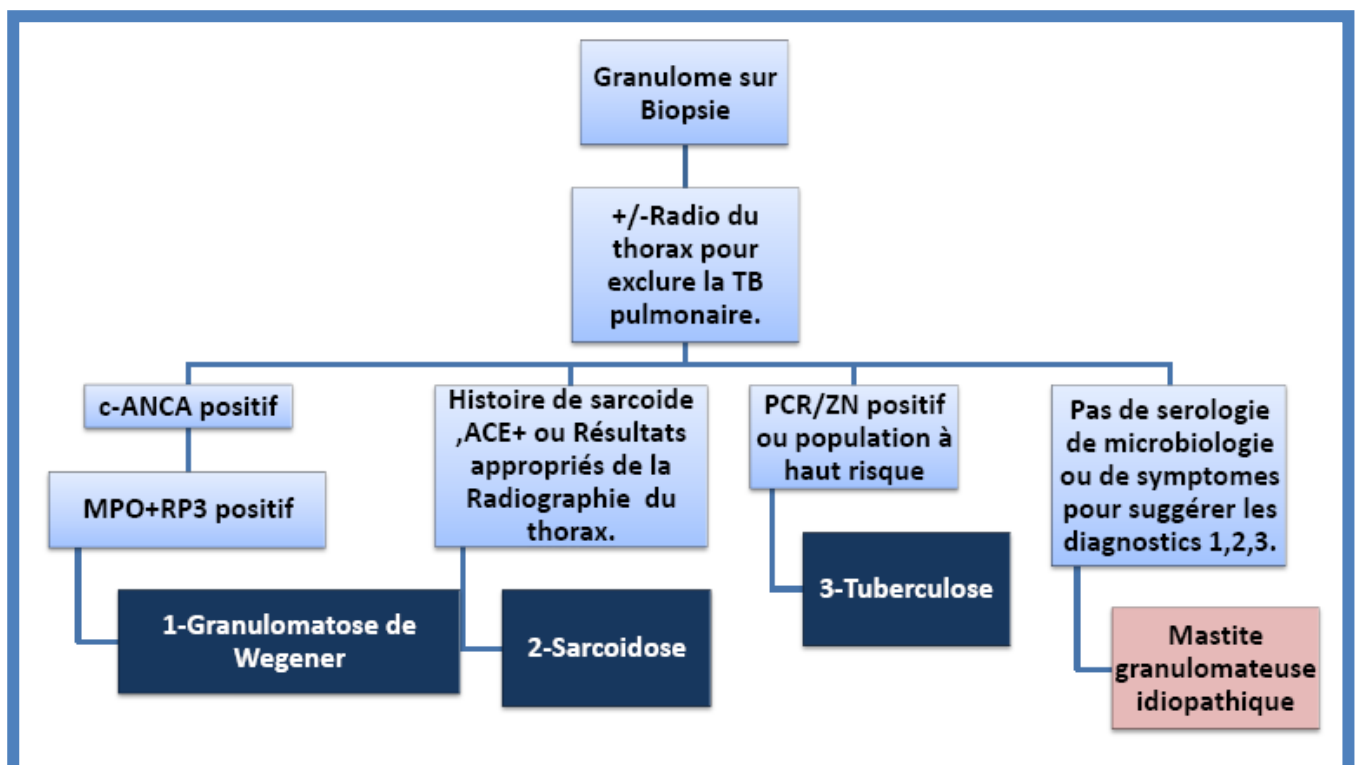


Figure 16. Diagramme proposé concernant le diagnostique différentiel de la maladie granulomatose du sein [116].

IV- Traitement

1-Buts du traitement

- Eradiquer la lésion mammaire.
- Eviter les récives.
- Traiter d'autres pathologies mammaires.

2-Moyens de traitement

2.1 Le traitement médical

Le traitement de la tuberculose mammaire est identique à celui des autres localisations tuberculeuses extrapulmonaires.

Il consiste en une polychimiothérapie antibacillaire pendant six mois.

La chimiothérapie antibacillaire a radicalement transformé le pronostic de la tuberculose mammaire. Ce traitement est uniquement instauré après preuve bactériologique ou histologique [6].

- Les anti bacillaires : Présomption, Posologie

Tableau 5: Présentation des antibacillaires et posologie

	Présentations	Posologie /Dose maximale
Isoniazide	Cp50mg, 150mg	5mg/Kg/j
Rimifon		300mg/prise/j
Streptomycine	Fl.0, 5g-1g	15-20mg/Kg/j 1g/j
Rifampicine	-Cp ou gél.150,	10mg/Kg/j
Rifadine	300,600mg -Sirop à 2% CM2,5ml=50mg CM5ml=100mg -amp.600mg	600mg/Kg/j
Pyrazinamide	Cp400mg	30mg/Kg/j
PZA CIBA 500		1,5 à2g/prise/j
Ethambutol	Cp275mg	20-25mg/Kg/j

Ces médicaments existent également sous forme combinées à proportion fixe.

Chez l'adulte et l'enfant (Tableau 6 et 7).

Tableau 6 : Associations médicamenteuses dans la même présentation adulte : 2,3(K3) ou (K4)

	Denomination CDST	Dosage mg
INH+RMP	Rifinah 150	RMP :150mg INH :75mg
	Rifinah300	RMP :300mg INH : 150mg
ETA+INH+RMP+PZA	ERIP K4	R150+H75+Z400+E275
INH+RMP+PZA	RIP K3	R150+H75+Z400

Tableau 7: Associations médicamenteuses dans la même présentation pédiatrique cp

	Dosage	Abréviation
RMP+ INH+ PZA	R60+H30+Z150	RIP60
RMP+ INH	R60+H30	RH60

- Les effets secondaires et contres indications

Tableau 8 : Les effets secondaires et contres indications

Médicament	Effet secondaire	Contre indications
Isoniazide	Hépatite Neuropathie périphérique Hypersensibilité cutanée Lupus induit Troubles digestifs	-Insuffisance hépatocellulaire -Trouble neuropsychique grave
Rifampicine	Hépatite Troubles digestifs Hypersensibilité cutanée Réactions immuno-allergiques -Sd pseudo grippal -Accidents graves	-Insuffisance hépatique sévère -Antécédents d'Accidents immuno-allergiques
Pyrazinamide	Hépatite Hyperuricémie (arthralgies, goutte)	-Hypersensibilité -Arthralgies
Streptomycine	Toxicité vestibulo-bulbaire Engourdissement, picotement. Atteinte rénale. Réactions d'hypersensibilité	-atteinte du nerf VIII -Insuffisance rénale -Allergie -Grossesse
Ethambutol	Névrite optique retro bulbaire Dose dépendante (corticothérapie)	-Insuffisance hépatique -Grossesse -Hyper uricémie -Hypersensibilité

A n'importe quel moment du traitement, des problèmes peuvent survenir, et le patient doit consulter à chaque fois son medecin particulièrement devant des effets secondaires qui peuvent être traités localement, nécessiter l'avis du spécialiste, voir l'hospitalisation.

Les effets secondaires bénins doivent être identifiés, enregistrés et pris en charge localement ; mais il ne faut pas hésiter à adresser le malade au spécialiste en cas de persistance des symptômes.

Les effets secondaires graves doivent être référés au spécialiste en urgence.

- **Les règles du traitement**

Les principes du traitement contre la tuberculose du sein se basent sur :

- L'association de deux médicaments actifs ;
- Le traitement doit toujours être prolongé (six à 18 mois selon le contexte clinique et le schéma suivi), à dose efficace et adéquate ;
- La prise de médicament se fait uniquement le matin, à jeun et de façon quotidienne (six jours sur sept) ;
- Il faut porter un intérêt particulier au renforcement du contrôle de la compliance de la patiente et à la surveillance de l'efficacité et de la tolérance du traitement.

Certains auteurs préfèrent le régime de 9 mois (2 mois d'isoniazide, de rifampicine, de pyrazinamide et d'éthambutol / 7 mois d'isoniazide et de rifampicine) en raison d'un taux de rechute plus faible en général.

Cependant, dans certaines séries, cette thérapie a été administrée d'une manière différente. Par exemple, Khanna et al. [58,62] ont traité 52 patients atteints de tuberculose mammaire pour une durée moyenne de 9 mois, et ils ont prolongé cette période à 12–18 mois chez 18 patients. Dans une étude de Harris et al. [61], un tiers des patients ont reçu une thérapie de 9 mois. Mais dans une étude de Silva et al. [107], la thérapie de 6 mois était suffisante pour que tous les patients se rétablissent. L'infection standard par la tuberculose multirésistante (MDR) a été rapportée. On doit utiliser une thérapie avec une combinaison de médicaments de première ligne et seconde ligne comprenant la kanamycine, l'ofloxacine,

l'éthionamide, l'acide para-amino salicylique (PAS), le pyrazinamide et l'isoniazide [58,108].

2.2 Le traitement chirurgical

La place de la chirurgie est limitée. Elle reste nécessaire au diagnostic (biopsie) mais comme moyen thérapeutique, elle est préconisée surtout en seconde intention en cas de mauvaise réponse au traitement médical.

Il s'agira soit de la résection d'un nodule, soit du drainage d'un abcès, en réséquant autant que possible les tissus nécrotiques et infectés, soit d'une mastectomie segmentaire (quadrantectomie) ou totale (mastectomie), si le sein est complètement détruit et criblé de fistules. [8] Dans certaines conditions de résistance aux traitements antituberculeux ou de maladies localement avancées une mammectomie peut être proposée dans un but thérapeutique [1,3,6].

Pour le cancer du sein concomitant, la forme de la chirurgie dépend du stade du cancer du sein. [6].

3-Indications thérapeutiques

Au stade initial (lésions exsudatives non caséuses), plusieurs auteurs [6,12,13,16,21,)recommandent l'antibiothérapie antibacillaire (rifampicine + isoniazide + pyrazinamide) selon un protocole adapté pendant une période de six mois :

Pour les nouveaux cas : une phase initiale de deux mois associant Rifampicine-Isoniazide et Pyrazinamide six jours sur sept suivie d'une phase d'entretien associant Rifampicine et Isoniazide pendant quatre mois ;

En cas de récurrence, une phase initiale associant Rifampicine-Isoniazide et Pyrazinamide pendant deux mois six jours sur sept suivie d'une phase d'entretien associant Rifampicine et Isoniazide pendant sept mois.

Rifampicine : 8 à 12 mg/kg/j ; Isoniazide : 4 à 8 mg/kg/j ; Pyrazinamide : 30 à 40 mg/kg/j[7].

Tableau 9: Schéma thérapeutique pour tuberculose extra-pulmonaire selon le programme marocain de lutte anti tuberculeuse

	Phase initiale	Phase d'entretien
Nouveau cas	RHZ 6j/7 Pendant 2 mois	RH pendant 4mois
Récidive	RHZ 6j/7 Pendant 2 mois	RH pendant 7mois

Au stade d'abcès caséux, le traitement repose essentiellement sur le drainage du pus ou des ponctions itératives, en tenant compte des risques de récurrence, et sur les antituberculeux [12].

Le traitement de la mastite tuberculeuse superficielle repose, d'une part, sur la dissection de la fistule et la dilatation du canal galactophore, avec son granulome tuberculeux enlevé en masse et, d'autre part, sur un suivi médical [6].

En cas de destruction totale de la glande mammaire, une mastectomie de propreté s'avère toutefois nécessaire avec une éventuelle reconstruction mammaire.

Le schéma idéal opté par beaucoup d'auteurs lorsque la chirurgie pourrait être indiquée consiste en une intervention entre deux cures de chimiothérapie afin d'éviter la dissémination. Le traitement initial doit amener à la réduction du processus spécifique et diminuer ainsi au maximum l'étendue de la chirurgie. [12]

Dans notre série nos patientes avaient bénéficié d'un traitement anti-bacillaire (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide pendant 2mois et Rifampicine, Isoniazide pendant 4 mois) et une patiente avait bénéficié d'un drainage chirurgical.

4-Cas particuliers

4.1 Tuberculose et grossesse

La tuberculose ne représente pas seulement une proportion importante du fardeau de la maladie mondial; Elle contribue également de manière significative à la mortalité maternelle, la maladie étant parmi les trois principales causes de décès chez les femmes âgées de 15 à 45 ans [109]. En outre, la tuberculose non traitée chez les femmes enceintes serait un risque certain de transmettre la maladie au nouveau-né.

Les avantages du traitement pendant la grossesse, cependant, l'emportent sur les risques [110].

L'INH, la rifampicine (RIF) et l'Ethambutol (EMB) sont tous de catégorie c de la grossesse selon FDA (Food and Drug Administration), mais les données disponibles ne suggèrent aucun effet materno-fœtal significatif ni besoin d'ajustement posologique pendant la grossesse. L'INH cause rarement une neuropathie périphérique chez les adultes bien nourris; La grossesse peut augmenter le risque. Certains experts recommandent la vitamine K pour les nourrissons nés de mères prenant de la rifampicine en raison de leur association potentielle avec une maladie hémorragique chez les nouveau-nés. La pyridoxine supplémentaire doit être administrée à un nourrisson sous l'INH ou si la mère allaitante prend de l'INH car la carence en pyridoxine peut provoquer des crises chez le nouveau-né. La streptomycine s'est révélée potentiellement tératogène pendant la grossesse causant des malformations fœtales et une paralysie du huitième nerf avec des déficits allant de la perte auditive légère à la surdité bilatérale.

D'autres aminoglycosides, y compris la kanamycine, l'amikacine et la capreomycine, sont également contre-indiqués pendant la grossesse.

Il y a consensus sur le fait que l'allaitement maternel ne devrait pas être découragé

La concentration de médicament dans le lait maternel est faible et n'a pas de valeur thérapeutique [111,58].

Les patients co-infectés par le VIH ont une plus grande incidence de tuberculose extrapulmonaire et de tuberculose multirésistante. Puisqu'il y a une augmentation du débit sanguin au sein pendant la grossesse et l'allaitement, il peut y avoir une augmentation de l'incidence de la tuberculose du sein.

4.2 Tuberculose et VIH

Les sujets infectés par le V.I.H. ont un risque accru de tuberculose. Les règles générales thérapeutiques sont les mêmes que pour un malade non infecté par le V.I.H.

Une durée totale de traitement de 6 à 9 mois est recommandée. Cette durée doit être prolongée 12 voire 18 mois en cas d'interruption du traitement, de mauvaise observance, ou d'impossibilité d'utiliser certains antituberculeux majeurs. Les sujets infectés par le V.I.H. ont un risque accru d'allergie aux antituberculeux : fièvre médicamenteuse, éruption cutanée, cytolysse hépatique.

Le traitement doit préférer la rifabutine à la rifampicine qui, comme inducteur enzymatique, entre en interaction avec les antiprotéases et réduit leur concentration plasmatique. Cependant, il faut tenir compte de l'interaction entre le ritonavir (inhibiteur du CYP450) et la rifabutine, majorant les effets secondaires de cette dernière, contre-indiquant leur association . Les résistances aux antituberculeux sont plus importantes chez les patients infectés par le VIH que dans la population séronégative. Elles concernent surtout l'isoniazide, la rifampicine et la résistance commune à ces deux molécules. Les modalités thérapeutiques d'une TEP ne diffèrent pas de la forme pulmonaire pure en particulier en ce qui concerne la durée de traitement, conformément aux recommandations de l'OMS [44].

4.3 Tuberculose multirésistante

On utilise les médicaments antituberculeux depuis des décennies et on a mis en évidence des souches résistantes à un ou plusieurs médicaments dans chaque pays étudié. La résistance apparaît quand les médicaments antituberculeux ne sont pas utilisés comme il faut, du fait de prescriptions incorrectes de la part des professionnels de la santé, de médicaments de mauvaises qualité ou des patients qui interrompent prématurément leur traitement [44].

La tuberculose multirésistante (tuberculose-MR) est une forme de la maladie due à un bacille ne réagissant pas à l'isoniazide et à la rifampicine, les deux médicaments antituberculeux de première intention les plus efficaces. On peut néanmoins soigner et guérir la tuberculose-MR avec des médicaments de deuxième intention. Ces options thérapeutiques sont toutefois plus limitées et nécessitent une administration de longue durée (jusqu'à deux ans de traitement) de médicaments à la fois chers et toxiques.

Dans certains cas, une résistance plus sévère peut se développer. La tuberculose ultrarésistante (tuberculose-UR) est une forme encore plus grave de tuberculose-MR due à des bacilles ne répondant pas aux médicaments de deuxième intention les plus efficaces, laissant souvent les patients sans aucune autre option thérapeutique.

V- Pronostic et évolution

1-Évolution sans traitement

Localement, la tuberculose mammaire non traitée est de mauvais pronostic, car elle finira par envahir tout le sein ; la maladie peut s'étendre vers le mur postérieur de la glande, effondrant ainsi la paroi thoracique et l'espace pleural.

L'évolution se fait le plus fréquemment vers la suppuration. Elle se fait soit lentement, soit accélérée par une grossesse ou un allaitement.

La mastite se ramollit pour devenir fluctuante. Sa ponction ramène un pus riche en BK ce qui permet de démarrer précocement le traitement anti bacillaire évitant l'apparition de la fistulisation. Si la masse est abandonnée à elle-même, un abcès froid intra-mammaire qui finit par adhérer à la peau donnant une rétraction du mamelon et s'ouvrir en dehors, laissant persister après évacuation partielle, une fistule chronique tuberculeuse caractéristique à orifice unique ou plus fréquemment multiple. En dernier lieu, le sein devient irrégulier, bosselé, fistulisé en plusieurs points. Ces fistules ont des bords violacés et décillés, signe évocateur, laissant soudre un caséum sanieux et n'ont que peu ou pas tendance à la guérison. Chez la femme âgée surtout on voit la maladie au stade de sclérose, la lésion mammaire est le siège d'un processus fibreux qui demeure localisé ou au contraire s'étend à toute la glande. Celle-ci prend peu à peu l'aspect d'un squirrhe [35].

2-Évolution sous traitement

L'évolution de la tuberculose mammaire sous traitement anti tuberculeux se fait vers la guérison totale et sans séquelle dans environ 90% des cas, selon la revue de la littérature réalisée par Khaïz [31].

Dans notre série les 3 patientes avaient une bonne évolution.

3–Pronostic

Lorsque le traitement est précoce et bien conduit, la tuberculose mammaire à un bon pronostic dans la plupart des cas.

La récurrence peut être locale, au niveau du creux axillaire ou du côté opposé, suite à un traitement antibacillaire inadéquat ou à l'inobservance du traitement par la patiente.

Le pronostic vital est fonction des autres localisations tuberculeuses. Ces localisations extramammaires peuvent être évolutives ou quiescentes.

Un traitement chirurgical complémentaire peut s'avérer nécessaire en cas de mauvaise réponse [76].

4–Surveillance :

La surveillance vise à :

- L'observance :
S'assurer de la régularité des prises
Adapter la posologie en fonction du nouveau poids
- La tolérance : Détecter précocement d'éventuels effets secondaires
- L'efficacité

- **Tolérance**

Détecter précocement d'éventuels effets secondaires :

Mineurs ne nécessitent pas de changement de régime .

Majeurs et imposent presque toujours la suspension du médicament incriminé soit de façon définitive , soit de façon transitoire.

- **Efficacité**

Apprécier l'efficacité du traitement sur des critères :

- Clinique : comportant l'examen général, le poids, l'examen des seins et l'examen des toutes les aires ganglionnaires. Mais aussi l'examen pleuropulmonaire.
- Biologique : par VS
- Radiologique : par mammographie, échographie des seins et radiographie pulmonaire(1)

VI- Prévention

Au Maroc, la tuberculose est un fléau non seulement médical, mais aussi social et économique faisant de cette lutte contre la tuberculose un des objectifs prioritaires de santé publique[23].

La prévention de la tuberculose passe par plusieurs étapes[112] :

La protection contre le contagé tuberculeux

- Isolement du patient contaminant : en chambre individuelle ou dans une unité dédié aux tuberculeux qui doit être obligatoirement aérée pour assurer le renouvellement régulier de l'air.
- Port d'un masque chirurgical à chaque sortie du patient.
- Désinfection du matériel contaminé.
- Port d'un masque de type pièce faciale filtrante contre les particules par le personnel médical en contact avec le patient et son environnement. Ce personnel doit être soumis à une surveillance régulière contenant une radiographie thoracique et une IDR.
- L'information, l'éducation et la communication

La Vaccination

La vaccination se fait par le vaccin de BCG c'est le vaccin de Calmette et Guérin.

C'est une souche de bacille avirulente dont le sujet acquiert une certaine protection « Prémunisation » qui n'est pas complète et une allergie tuberculique (IDR+)[112].

1. Règles de vaccination

- C'est un vaccin vivant alors il faut vérifier la date de validation et à conserver dans une température froide +4°C, et à l'abri de la lumière.
- C'est un vaccin lyophilisé (poudre) avec conservation prolongée.
- C'est un vaccin à manipuler avec précaution (pas trop agité le vaccin par ce qu'il ya risque de tuer le vaccin).

2. Méthode de vaccination

La vaccination se fait par voie intra dermique.

La dose habituelle est de 1 /10ml à l'aide d'une aiguille dont il faut introduire seulement le biseau de l'aiguille très courte, fine, sous la pointe du déltoide dont il faut introduire seulement le biseau de l'aiguille dans le derme.

Pour l'enfant de moins de 1an la dose préconisée est de 0,05ml.

Age : dès la naissance à répéter lors de la 1ère année scolaire.

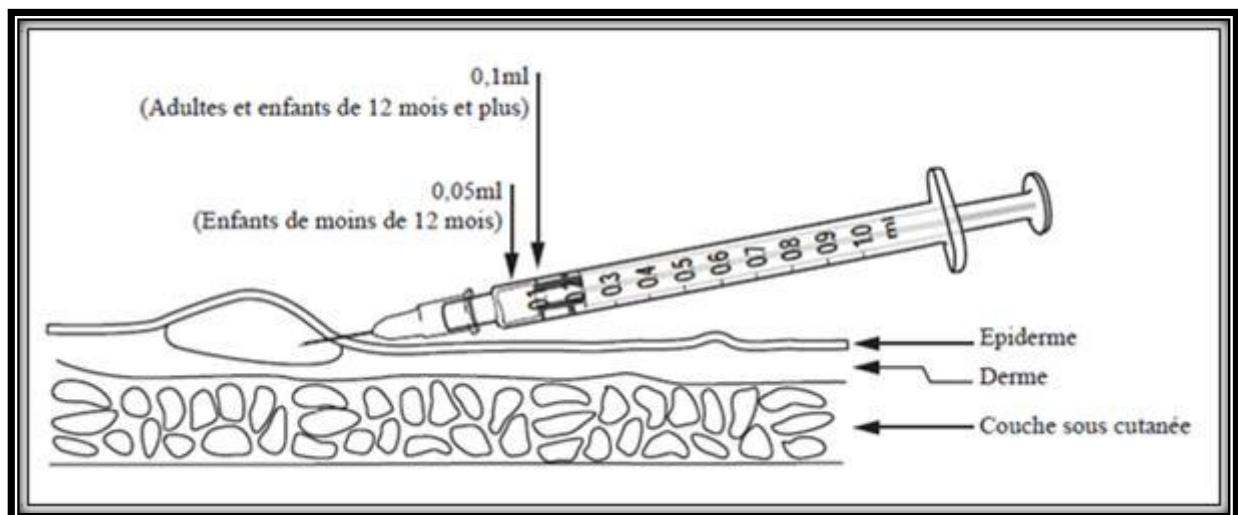


Figure 17 :La vaccination par le BCG

3. Evolution de la lésion vaccinale

Entre le 15ème jour et le 25ème jour :il y a apparition d'une induration érythémateuse ,creusée ,d'une petite ulcération suintante.

4. Incidents, accidents

Des complications peuvent survenir à type :

- Adénopathie régionale.
- Ulcération traînante
- Miliaire, ostéite.

5. Effet protecteur du BCG

- Peu d'effets sur la diminution de la TB dans la collectivité.
- Le risque diminue pour la TB disséminée, et graves.
- Durée de protection : 15ans.

6. Contres indications

- Toutes les maladies infectieuses en cours.
- Traitement corticoïde ou immunosuppresseur ;
- Eczéma en période suintante.

La chimioprophylaxie

Il s'agit de la protection par chimiothérapie spécifique des sujets récemment exposés à une contamination tuberculeuse ;

Elle est à base de l'isoniazide pendant 6 à 9 mois à la dose de 5 mg/kg/jour sans dépasser 300mg/jour et concerne :

- Les sujets porteurs d'une infection tuberculeuse latente.
- Les sujets VIH+
- pour les enfants de mère tuberculeuse.
- Pour les nouveau-nées et enfant de moins d'un an :
 - Non vaccinés par le BCG, dont l'IDRT est initialement négatif et devenue récemment positive.

- Pour les enfants de moins de 5ans :
 - Non vaccinés par le BCG avec IDRT sup à 5mm
 - Vaccinés par le BCG avec IDRT sup à 15mm

La suppression du risque de contagion

Le dépistage précoce des TPM+.

Le traitement précoce et correct des TPM+ et de toute autre forme de la tuberculose quelle que soit sa localisation.

Certains auteurs limitent l'indication de la vaccination par le BCG aux cas où au moins un des critères suivants est présent :

- L'incidence de la tuberculose-maladie dans la population générale de la région drainée par l'hôpital est supérieure à 50/100.000 habitants;
- Les cas annuels de tuberculose multi résistante (c'est-à-dire résistante au moins à l'isoniazide et à la rifampicine) représentent dans le pays plus de 15 % de l'ensemble des cas de tuberculose déclarés durant la même année;
- Le risque annuel d'infection tuberculeuse dans le personnel est supérieur à 5%, c'est-à-dire que plus de 5 % du personnel présentent annuellement un virage.
- Dans notre étude l'évolution était favorable chez les 3 patientes avec un recul de 1an.

Conclusion

La tuberculose mammaire est une affection rare y compris dans les pays endémiques. Sa fréquence est faible aussi bien en tant que localisation tuberculeuse (0,06 à 0,1 %) que maladie du sein (0,025 à 4,5 %). Elle pose un problème de diagnostic clinique et radiologique en particulier avec le cancer du sein, d'où l'intérêt d'une confrontation histologique et d'un examen bactériologique.

La maladie survient chez la femme jeune en période d'activité génital et évolue sur un mode insidieux et s'accompagne rarement de signes généraux.

En effet, elle est favorisée par : la multiparité, la grossesse, l'allaitement et l'immunodépression notamment l'infection par VIH.

Le diagnostic précoce peut conduire à une réponse complète suite au traitement par les antituberculeux standards, ce qui permet d'éviter un traitement chirurgical plus invasif qui peut potentiellement provoquer une déformation du sein.

Les cliniciens doivent être conscients de ces modèles et avoir un indice élevé de suspicion afin d'éviter tout diagnostic erroné et une prise en charge inappropriée.

La tuberculose mammaire est une affection de très bon pronostic, à condition que le traitement soit bien adapté et bien suivi.

Il faut insister sur l'importance et la nécessité de renforcer les moyens de prévention afin d'éradiquer cette pathologie.

Résumé

- **Titre** : Tuberculose mammaire primitive à propos de 3 cas avec revue de la littérature.
- **Auteur** : Nour El Houda YAKOUBI
- **Rapporteur** : Pr MELHOUF
- **Mots clés** : tuberculose, Seins ; Bacille de Koch ; Granulomatose ; Nécrose caséuse ; Antibacillaire.

Objectifs : L'objet de notre travail a été d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives de la tuberculose mammaire, et de faire le point sur les difficultés de diagnostic et de prise en charge de cette entité à partir d'une série de 3 cas de tuberculose mammaire colligés au service de gynéco-obstétrique II au centre hospitalo-universitaire Hassan II Fès.

Depuis sa description pour la première fois en 1829 par Sir Astley Cooper comme étant une tumeur froide du sein environ 900 cas de tuberculose mammaire ont été rapportés dans la littérature .

La tuberculose mammaire est une forme rare d'infection tuberculeuse extrapulmonaire et varie de 0,025 à 4,5 %, parmi toutes les maladies du sein traitées chirurgicalement et 0,06 à 0,1% de l'ensemble des localisations tuberculeuses et sa fréquence varie en fonction des régions géographiques.

Elle est plus rare dans les pays à haut développement économique, néanmoins elle risque de changer de profile épidémiologique avec l'apparition du SIDA.

La tuberculose mammaire survient surtout chez la femme jeune en période d'activité génitale.

La forme la plus fréquente semble la forme primaire .

La tuberculose mammaire est caractérisée par l'absence de signes cliniques spécifiques.

Les facteurs de risque classiquement rapportés dans la littérature sont : la grossesse, la lactation, les antécédents de traumatisme du sein et l'immunodépression.

Dans la littérature, la tuméfaction mammaire est le motif de consultation le plus fréquemment rapporté

L'état général des malades est généralement conservé.

Cliniquement il s'agit d'une masse unique ou entourée de petites irrégularités de consistance inégale, indolore et mal limitée adhérent parfois à la peau ou au muscle pectoral, +/- associée à des ADP axillaires homolatérales pouvant suggérer fortement un cancer.

A la mammographie, la tuberculose mammaire se présente sous 3 formes : la forme nodulaire la plus fréquente, la forme diffuse, et la forme sclérosante. Et pourtant ces images restent non spécifiques de cette maladie.

A l'échographie, il s'agit le plus souvent d'une image hypoéchogène hétérogène mal limitée avec renforcement postérieur minime.

Le diagnostic ne peut être porté que si l'examen anatomopathologique retrouve l'aspect classique de granulome épithélioïde avec nécrose caséuse ou par la mise en évidence du mycobactérium à l'étude bactériologique

Sous un traitement médical anti-bacillaire bien conduit pendant une durée suffisante, l'évolution est favorable.

La prévention reste très importante et fait appel à la vaccination par le BCG, les traitements de tous les cas diagnostiqués et l'amélioration des conditions de vie.

Abstract

- **Title** : primitive mammary tuberculosis about 3 cases with review of the literature.
- **Author** : Nour EL Houda YAKOUBI
- **Reporter**: Pr MELHOUF MOULAY ABDELILAH
- **Keywords**: tuberculosis, breasts, Koch bacillus, granulomatose, caseous necrosis, anti bacillary

Objectives: the purpose of our work was to study epidemiological, clinical, para clinical, anatomopathological, therapeutical and evolutive characteristics of breast tuberculosis, and also to clarify the diagnostic difficulties and the coverage of this entity from a serie of 3 cases of breast tuberculosis brought together in the gyneco-obstetric II service in the university hospital Hassan II Fés.

Since it's description for the first time in 1829 by sir Astley Cooper as a cold tumor of the breast approximately 900 cases of breast tuberculosis were reported in the literature. Mammary tuberculosis is a rare form of extra lung tuberculosis infection and varies from 0.025% to 4.5% among all the diseases of breast surgically treated and 0.06% to 0.1% of all tubercular localizations and its frequency varies according to the geographical regions. It's rarer in countries within high economic development, nevertheless it risks to change of epidemiological profile due to the apparition of AIDS. The mammary tuberculosis arises specially within the young woman in a period of genital activity. The most frequent form seems to be the primary form. Mammary tuberculosis is characterized by the absence of specific clinical signs. The risk factors classically reported in literature are: pregnancy, lactation, history of breast trauma and immunodepression.

In literature, the mammary tumefaction is the most frequent motif of consultation reported. The general state of patients is generally conserved. Clinically

it is a unique mass surrounded with small irregularities of uneven consistency, painless and badly limited which is Sometimes adherent to the skin or to the pectoral muscle, +/- associated to the homolateral axillary ADP which can highly suggest a cancer.

In the mammography, Tuberculosis breast is presented under three forms: nodular form, which is most frequented, the diffuse form and the sclerosing form.

And yet, these images are non-specific from this disease.

In ultrasound, it is most of the time a heterogeneous

Hypoechoic image badly limited with minimal posterior reinforcement. The diagnostic can only be carried if the anatomopathological examination finds the classic aspect of epitheloid granuloma with caseous necrosis or by the highlighting of the mycobacterium in the bacteriological study.

Under a medical treatment anti bacillary well held during a sufficient duration, the evolution is favorable.

The prevention remains very important and calls on to the vaccination by the BCG, the treatments of all the diagnosed cases and the improvements of the living conditions.

خلاصة

- **عنوان:** السل الثديي الابتدائي حول ثلاث حالات ومراجع علمية .
- **الكاتب:** نور الهدى اليعقوبي
- **المقرر:** بروفيسور ملهوف مولاي عبد الاله
- **الكلمات الرئيسية:** السل، الثدي، عصية كوخ، ضارة نخامية خلوية، نخر جبني ، مضاد العصيات

الأهداف: هدفتنا من هذه الأطروحة دراسة الخصائص الوبائية، السريرية، شبه سريرية، النسيجية ، العلاجية والتطورية للسل الثديي وكذا توضيح الصعوبات التشخيصية وإدارة هذا البحث انطلاقاً من سلسلة لتلات حالات تم تحصيلها بمصلحة التوليد والنساء بالمستشفى الجامعي حسن II بفاس.

منذ وصفه لأول مرة من طرف سير استلي كوبر سنة 1829 كونه ورم بارد للثدي ،حوالي 900 حالة سل اثدي تم التقرير عنها في المراجع علمية السل الثديي هو شكل نادر للالتهاب السلي الرئوي الخارجي ويختلف من 0.025 إلى 4.5% بين جميع أمراض الثدي المعالجة جراحياً و- 0.06% إلى 0.1% من مجموع المواقع السلية ،كما أن تردده يتغير وفقاً للمناطق الجغرافية.

كما انها أكثر ندرة في البلدان ذات التنمية الاقتصادية العالية ولكنها قد تغير مظهرها الوبائي مع ظهور الإيدز. يحدث السل الرئوي أساساً عند النساء الشابات في فترة نشاطهن التناسلي.

يبدو أن الشكل الأكثر شيوعاً هو الشكل الابتدائي.

يتميز السل الثديي بغياب علامات سريرية محددة.

عوامل الخطورة المعتادة في المراجع العلمية هي: الحمل، الرضاعة، سوابق حادثة للثدي ونقص المناعة.

سبب الاستشارة الطبية الأكثر شيوعاً في المراجع العلمية هو الانتفاخ (ورم).

عموماً الحالة الصحية العامة للمرضى تكون مستقرة

سريرياً هي عبارة عن كتلة وحيدة غير منتظمة وذات اتساق غير متكافئ غير مؤلمة وغير محددة ملتصقة في بعض الأحيان بالجلد أو العضلة الصدرية ، + / - مرتبطة باعتلالات عقد لمفاوية إبطية التي تشير كثيراً للسرطان .

يتمظهر السل الثديي في التصوير الشعاعي لثدي في ثلاث حالات هي ؛ الشكل العقدي وهو الأكثر شيوعاً ،الشكل المنتشر ،والشكل المصلب . ومع ذلك تبقى هاته الصور غير محددة للمرض.

عادة ما يكون الفحص بالصدى صورة ناقصة الصدى ومتغيرة الشكل وسيئة الحد مع تعزيز خلفي قليل

لا يتم التشخيص إلى أن يجد الفحص المرضي صفة كلاسيكية لضهارة نخامية خلوية مع نخر جبني أو من خلال إخضاع ميكوبكتريم لدراسة بكتيرية.

وفي ضل العلاج الطبي بمضاد العصيات المجرى جيداً في فترة كافية يكون التطور جيداً .

ولا تزال الوقاية مهمة جداً وتدعو إلى التلقيح باللقاح المضاد للسل ب س ج وعلاج جميع الحالات المشخصة وتحسين جودة الحياة .

Bibliographie

[1] Murat Ozgur Kilic a, *, Cemile Saglam b , Filiz D. Agca b , Serdar G. Terzioglu. Clinical, diagnostic and therapeutic management of patients with breast tuberculosis: Analysis of 46 Cases Kaohsing journal of Médical sciences (2016)32,27–31.

[2] World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2013. Geneva: WHO; 23 Oct 2013.

[3] Cooper A. Illustrations of the diseases of the breast, part I. London: Longman, Rees, Orme, Brown and Green; 1829. p. 73

[4] Bani–Hani KE, Yaghan RJ, Matalka II, Mazahreh TS. Tuberculosis mastitis: a disease not to be forgotten. Int J Tuberc Lung Dis 2005; 9:920–5

[5] Bouti K, Soualhi M, Marc K, Zahraoui R, Benamor J, Bourkadi JE, et al. Postmenopausal breast tuberculosis report of four cases. Breast Care (Basel) 2012; 7: 411–3.

[6] BEN HASSOUNA J, GAMOUDI A, BOUZAIENE H et al. La tuberculose mammaire : étude rétrospective de 65 cas. Gynecol Obstet Fertil 2005 ; 33 :870–6.

[7] H. ZEKRI, H. BOUFETTAL, O. BENNANI, M. LAGHZAOU, S. BOUHYA. Tuberculose mammaire à propos de 10 cas. Journal Marocain des Sciences Médicales 2010, Tome XVII ; N°2

[8] F. ELMRABET, D. FERHATI, L. AMENSSAG, A. KHARBACH, A. CHAOUI. Tuberculose mammaire. Med Trop 2002 ; 62 : 77–80

[9] MARTET G – La tuberculose : tiers monde ou quart monde ? Med Trop 2000 ; 60 : 109.

[10] Le sein du normal au pathologique : état de l'art .Dominique BASTIAN .@Editions ESKA 2001 sous la direction de Marc ESPIE et André GORINS

[11] H. Eburdery, H. El Maghrabi, A. André. Anatomie du sein.© 2012, Elsevier Masson SAS.

[12] Houssine Boufettal*, Mohammed Noun, Saïd Hermas, Naïma Samouth. Tuberculose mammaire : à propos de huit cas. Imagerie de la Femme (2009) 19, 188—197

[13] Abboud P, Banchéri F, Bajolet-laudinat O, Béguinot I, Wahk.P, Quéreux C. Tuberculose mammaire : à propos d'un cas à forme inflammatoire diffuse. J Gynecol Obstet Biol Reprod 1997;26:822—4.

[14] Ayman S, Rawya K, Gylan F. Mammographic and sonographic features of tuberculosis mastitis. Eur J Radiol 2004;51:54—60.

[15] Chellaoui M, Taleb A, Achaabane C, Alami D, Najid A, Benamour .H. Tuberculose mammaire : à propos d'un cas. J Radiol 2002;83:742—4.

[16] Daali M, Hssaida R, Had A. La tuberculose primitive du sein.Presse Med 2001;30:431—3.

[17] Ducroz B, Gautier G, Montréal JM, Marquet N, Cloup M. Tuberculose mammaire bilatérale : un cas. J Gynecol Obst Biol Reprod 1992;21:484—8.

[18] Fellah L, Leconte I, Weynand B. Breast tuberculosis Imaging. Fertil Steril 2006;86:460—1.

[19] HERRMAN JL, LAGRANGE P. Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques. EMC, Pneumologie 1999 ; 6-019-A- 34.

[20] Hale JA, Peters GN, Cheek JH. Tuberculosis of the breast: rare but still existent review of the literature and report of an additional case. Am J Surg 1985; 150:620—4.

[21] Salem A, Bennaceur R, Driss M, Mehiri S, Mrad K, Rajhi H, et al. Imagerie des mastites granulomateuses. Image Femme 2008;18:46—54.

[22] GACH O, CORHAY JL, LOUSBERG L ET AL. Absès mammaire et toxémie gravidique révélateurs d'une tuberculose mammaire. Rev Mal Respir 1999 ; 16 : 842-5.

[23] MAHJOUB H. La tuberculose mammaire. Thèse de Doctorat en Médecine Tunis 1992, n°111.

[24] Collins C.H.and Grange J.M. The bovine tubercle bacilli. J. App. Bacteriol 1983; 55: 13-29. 13

[25] Lowell A. M. Tuberculosis: its social and economic impact and some thoughts on epidemiology. Part B. Dekker, New York 1984.

[26] BENYAHIA W Tuberculose du sein à propos de 4 cas : Mémoire de Cas de gynécologie Faculté de médecine de Strasbourg 1989.

[27] HUCHON G. Tuberculose et Mycobactérioses non tuberculeuses. EMC, Pneumologie 1997, 6-019-A-33.

[28] HARTSTEIN M., LEAF HL. Tuberculosis of the breast as a presenting manifestation of AIDS: clinical. Infection Diseases 1992; 15(4): 692-693,

[29] Alagaratnam T.T., Wong J., Benign Breast Disorders in Nonwestern Populations: Part I-Benign Breast Disorders in Chinese Woman, World J. Surg. 1989; 13:743-745.

[30] Gamoudi A., Farhat K., Khatteeh R. et al., La tuberculose mammaire. À propos de 58 cas, Gynecologie 1995 ;8 :413-418.

[31] Khaiz D., Lakhloufi A., Chehab F. et al . Tuberculose mammaire. À propos de deux cas, Sem. Hop. 1993 ; 69 :454-458.

[32] Direction des soins de santé de base, Ministère de la Santé publique. République tunisienne, Bull. Epidemiol. 2001; 23:9-10.

[33] Banerjee S.N., Ananthakrishnan N., R.B. Mehta et al.Tuberculous mastitis: a continuing problem, World J. Surg. 1987 ;11 :105-109.

[34] Leleu O., Aubry P. et al. Tuberculose mammaire, Rev. Mal. Respir. 1997 ;14 :401-403.

[35] El Mansouri A., Moumen M., Louahlia S., Tuberculose mammaire : à propos de trois cas, Sem. Hop. Paris 1993;69:1277-1279.

[36] Wilson J.P., Chapman S.W., Tuberculous mastitis, Chest 1990; 98:1505-1509.

[37] Pieron R., Gessain A., Grivaux M., Un cas de tuberculose mammaire chez une africaine, Sem. Hop. Paris 1985 ; 61 :2373-2376.

[38] 23 Naja S., Birkowska C., La tuberculose mammaire, Tunis. Med. 1975;53 :197-198.

[39] Seffert P., Berard P., Papillon M., La tuberculose mammaire. Revue de la littérature à propos d'un cas personnel, J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris) 1979;8 :521-525.

[40] Geffray L., Moreau X., Abgrall J. et al. La mastite tuberculeuse pseudo néoplasique, Concours Med.1985 ;107 :4377-4380.

[41] Ministère de la Santé, Direction de l'Epidémiologie et de Lutte Contre les Maladies

[42] Mjid M, et al. Épidémiologie de la tuberculose. Rev Pneumol Clin (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.04.002>

[43] Épidémiologie de la tuberculose Médecine et maladies infectieuses 34 (2004) 344 349.

[44] OMS. [Http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/fr/)

[45] ZANDRINO F, MONETTI F, GANDOLFO N. Primary tuberculosis of the breast. A cas report. Acta Radiol 2000;41:61-3.

[46] ROY P.M., CORNU P. LEBAS F. et al. Une cause rare de tuméfaction pseudonéoplasique du sein : la tuberculose mammaire, Rev. Med. Int 1996 ;17 :173 175.

[47] Haury B. Salomon J. kpidemiologie de la tuherculose en France en 1994, MfGIMtrl /q%ct 1995:25:281-903 Perkins Wilson .I, Chapman SW. Tuberculous.

[48] Ch. Marrakchi, B. Kilani, F. Kanoun, R. Abdelrnalek, H. Tiouiri, A. Goubontini, E Zouiten, T. Ben chaabane.) LA TUBERCULOSE MAMMAIRE A, PROPOS DE 6 CAS. Mddicine et maladies infectieuses 34 (2004) S130-S169.

[49] GUPTA D, RAJWANSHI A, GUPTA SK et AL Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tuberculous mastitis. Acta Cytol 1999, 43:191-4.

[50] DOMINGO C., RUIZ J., ROIG J., ET AL. Tuberculosis of the breast: a rare modern disease. Tubercle 1990, 71, 221-3.

[51] Raw N. Tuberculosis of breast. BI- Med J 1924; I: 657.

[52] Tuberculosis of the breast.Salim Baharoon. Annals of Thoracic Medicine – Vol 3, Issue 3, July–September 2008;

[53] Al–Marri MR, Almosleh A, Almoslmani Y. Primary tuberculosis of the breast in Qatar: Ten year experience and review of the literature. Eur J Surg 2000; 166:687–90.

[54] Oh KK, Kim JH, Kook SH. Imaging of tuberculous disease involving breast. Eur Radiol 1998; 8:1475–80.

[55] Breast tuberculosis in Northeast Iran: review of 22 cases .Behnaz Khodabakhshi and Fatemeh Mehravar. Khodabakhshi and Mehravar BMC Women's Health 2014, 14:72

[56] SELLAMI D, BAATI S, BOUZID F ET AL La tuberculose mammaire. A propos de 2 cas rares Rev Fr Gynécol Obstét 1996, 91 :619–21.

[57] TABAR L., KETT K., NEMETH A. Tuberculosis of the breast. Radiology 1976, 118, 587–9.

[58] Durganna Thimmappa¹ .M. N. Mallikarjuna¹. Abhishek Vijayakumar¹. Breast Tuberculosis Indian J Surg (December 2015) 77(Suppl 3):S1378–S1384 DOI 10.1007/s12262-015-1272-1.

[59] Lilleng R, Paksoy N, Vural C, Langmark F, Hagmar B (1995) .Assessment of fine needle aspiration cytology and histopathology for diagnosing male breast masses. Acta Cytol 39:877–881.

[60] Shinde SR, Chandawarkar RY, Deshmukh SP (1995) Tuberculosis of the breast masquerading as carcinoma: a study of 100 patients.World J Surg 19:379–381.

[61] Harris SH, Khan MA, Khan R, Haque F, Syed A, Ansari MM. (2006) Mammary tuberculosis: analysis of thirty–eight patients. ANZ J Surg 76:234–237.

[62] Khanna R, Prasanna GV, Gupta P, Kumar M, Khanna S, Khanna AK (2002) Mammary tuberculosis: report on 52 cases. Postgrad.Med J 78:422–424.

[63] Kakkar S., Kapila K., Singh M.K et al., Tuberculosis of the breast. A cytomorphologic study, Acta. Cyto I. 2000; 44:292–296.

[64] MILWARD TM, GOUGH MH .Granilomatous lesions in the breast presenting of Carcionoma Surg. Genecol 1970, 130: 478–482.

[65] EI HANCHI Z., KHARBACH A., BERRADA R. et al. Tuberculose mammaire : à propos de huit cas, Rev. Fr. Gynécol. Obstét. 1998;93 :331 334. 29)

[66] VEYSSIERE C, VIVES M, SMADJA A. Difficultés diagnostiques de la tuberculose mammaire. Lille Chir 1967 ;22 :104–9. 30) .

[67] GOLDMAN KR.Tuberculosis of the breast. Tubercle 1978; 59:41–5.

[68] PRICOP F., PRICOP M., DUMITRACHE F., ET AL.La tuberculose mammaire : à propos de deux cas. Rev.Fr Gynécol. Obstét. 1996, 91, 381–2. 32).

[69] Gilbert AI, McGough EC, Farrell JJ (1962) Tuberculosis of the breast. Am J Surg 103:424–427.

[70] Akinola DO, Adejuyigbe O, Odesanmi WO. Primary tuberculous mastitis in a Nigerian woman.West Afr J Med 1989; 8:209–12.

[71] ZHIRI MA., HAMDOUCH A., BENYAHIA SE. Formes anatomo–cliniques de la tuberculose mammaire. Gynécologie 1987, 38, 356–9.

[72] BENBRAHIM H, C. LOUSSAIEF, A.HADDED, A.TOUMI et al. La mastite tuberculeuse : étude de 15 cas. Rev Tun Infectiol, juillet 08, vol2, N°3, 31–34.

[73] MORSAD F, GHAZLI M, BOUMZGOU K et AL Tuberculose mammaire à propos de 14 cas J.Gynécol Obstét Bio Reprod 2001,30:331–7.

[74] Mukerjee P, Cohen RV. Niden AH. Tuberculosis of the breast. Am Rev Rqir Dir 197 I; IO4:661–7

[75] RAKOTO–RATSIMBA HN, SAMISON LH, RAZAFI–MAHANDRY HJC, RAKOTOTIANA AFIMBIKI Z,RANAIVOZANI A. Deux observations de tuberculose mammaire à Madagascar. Médecine Tropicale 2005; 65: 355– 358.

[76] M Zida¹, S Ouedraogo¹, E Ouangré¹, S Traoré². La tuberculose mammaire au CHU Yalgado Ouédraogo : A propos de 2 cas. Rev Int Sc Méd.2012; 14, 2:169–173. © EDUCI 2012.

[77] Erolua A, Kürkçüolua C, Karaolanolua N, Kaynarb H (2002) Breast mass caused by rib tuberculosis abscess. Eur J Cardiothorac Surg 22:324–326.

[78] Jain S, Shrivastava A, Chandra D (2009) Breast lump, a rare presentation of costochondral junction tuberculosis: a case report. Cases J 2:7039.

[79] Tulasi N, Raju P, Damodaran V, Radhika T (2006) A spectrum of coexistent tuberculosis and carcinoma in the breast and axillary lymph nodes: report of five cases. Breast 15:437–439.

[80] Robinson A, Horne C, Weaver A (2001) Coexistence of axillary tuberculous lymphadenitis with lymph node metastases from a breast carcinoma. Clin Oncol 13:144–147.

[81] AMRI H. Tuberculosis of the breast presenting as mammary carcinoma. Cent Afr. J. Med 1991, 37:53–6.

[82] Salem A, Mnif N, Karray M, Kribi L, Ellouze T, Hamza R. Double localisation tuberculeuse mammaire et rachidienne : à propos d'un cas. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2004; 33:148—50.

[83] SOPENA B., MIRAMONTES S., CLIMENT A., GARCIA-VILA LM ARNILLAS .Tuberculosis of the breast: unusual clinical presentation of extrapulmonary tuberculosis.

[84] Bishara J, Calderon S, Okon E, et al. Coexisting extrapulmonary tuberculosis and malignancy. Is J Med 1998; 105:443–6.

[85] Khaled A, Sâadi A, Jaziri M, et al. La tuberculose mammaire : aspects radiocliniques. À propos de 70 cas. Rev d'Imagerie Med 1992;4:755–8.

[86] La cytoponction du sein . http://www.chu.ulg.ac.be/jcms/c_1488866/la-cytoponction-du-sein.

[87] Akan A, Akyildiz H, Deneme M, Akgun H, Aritas Y (2006) Granulomatous lobular mastitis: a complex diagnostic and therapeutic problem. World J Surg 30:1403–1409.

[88] Going J, Anderson T, Wilkinson S, Chetty U (1987) .Granulomatous lobular mastitis. J Clin Pathol 40:535–540.

[89] Hawilo A.1 , Abdelmalek R.2 , Mebazaa A.1 , Addouni O.3 , Kanoun F.2 , El Euch D.1 , Haouet S.3 , Zitouna M.3 , Mokni M.1 , Ben Osman A.1 , Ben Chaabane T.2 La tuberculose mammaire : un diagnostic rare, souvent méconnu. Médecine et Santé Tropicales 2012; 22: 292–296.

[90] Symmers WST. Tuberculosis of the breast [Correspondance]. BrMed J 1944:289:48–9.

[91] Cabanne F, Bonenfant JL. Anatomopathologie, 2^e Ed. Paris :Maloine, 1986: 178–180.

[92] Manjubala P., Tuberculosis of the breast, Ind. J. Radiol. Imag.

1999 ;9 :127–132.

[93] Vincent–Levy–Frebault V. Méthodes rapides de détection et de diagnostic des mycobactéries : actualité et perspectives. Med mal infect 1992;22:391–406.

[94] F. Lucht 1, C. Cazorla1, D. Plat 2. Tuberculose mammaire et infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Méd Mal Infect 2001 ; 31 : 451–3 S0399–077X(01)00222–0/COR .

[95] Grosset J. Diagnostique bactériologique de la tuberculose. Rev Prat

1996 ; 46 : 1337–43.

[96] Elyse Poitras et Alain Houde. « La PCR en temps réel: principes et applications ». Reviews in Biology and Biotechnology (Canada). Vol.2, No 2, December 2002. p. 2–11.

[97] Seo HRN et al (2012) Differential diagnosis in idiopathic granulomatous mastitis and tuberculous mastitis. J Breast Cancer 15(1):111–118.

[98] A.OUARSSANI, Z.YASSIR, M.OUTIFA Tuberculose mammaire : à propos de deux cas. Médecine et armées, 2007, 35, 2.

[99] Khlif J, Smaoui S, Messadi F.Comparaison de la « Polymerase Chain Reaction » en temps réel aux méthodes conventionnelles pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire.

[100] E. Daoud, H. Fourati, R. Ghariani, Y. Guerhazi, Ch. Marrekchi *, K. Ben mahfoudh, S. Mezghani **, Z. Mnif 8cas.

[101] AINAB, A. IDRISSE, W. ZAMIATI, A. ADIL Service central de radiologie.CHU Ibn RochdCasablanca.

<http://pe.sfrnet.org/Data/ModuleConsultationPoster/pdf/2009/1/796ce6ae-4939-4f06-8052-b83c86916ef4.pdf>

[102] Romero C, Carreira C, Cereceda C, Pinto J, Lopez R, Bolanos F(2000) Mammary tuberculosis: percutaneous treatment of a mammary tuberculous abscess. Eur Rdio 10:531-533.

[103] Bhatt GM, Austin HM (1985) CT demonstration of empyema necessitates. J Comput Assist Tomogr 9:1108-1109.

[104] Chung SY, Yang I, Bae SH, Lee Y, Park HJ, Kim HH et al (1996)Tuberculous abscess in retromammary region: CT findings. J Comput Assist Tomogr 20:766-769.

[105] Soto C, Vizcaíno I, Isarria S, Pastor MR. Tuberculosis of the breast: imaging findings in two patients. Radiol 2008; 50:518-21.

[106] D'Souza MM, Tripathi M, Shrivastav M, Sharma R, Mondal A. Tuberculosis mimicking malignancy. Hell J Nucl Med 2009; 12:69-70.

[107] Da Silva BB, Lopes-Costa PV, Pires CG, PereiraFilho JD, Dos Santos AR (2009) Tuberculosis of the breast: analysis of 20 cases and a literature review. Trans R Soc Trop Med Hyg 103:559-563

[108] Kumar P, Sharma N (2003) Primary MDR-TB of the breast. Indian J Chest Dis Allied Sci 45:63-65.

[109] B2010/2011tuberculosisglobalfact; WorldHealth Organisation, <http://www.who.int/tb/country/en/index.html>, July 2014.

[110] Figueroa–Damian R, Arredondo–Garcia JL (1998) Pregnancy and tuberculosis: influence of treatment on perinatal outcome. *Am J Perinatol* 15:303–306.

[111] Mathad JS, Gupta A (2012) Tuberculosis in pregnant and post partum women: epidemiology, management, and research gaps. *Clin Infect Dis* 55(11):1532–1549.

[112] Ministère des Affaires Sociales, de la Santé Publique et de l'Environnement
RECOMMANDATIONS POUR LA PREVENTION DE L'INFECTION TUBERCULEUSE DANS
LES INSTITUTIONS DE SOINS.<http://www.md.ucl.ac.be/didac/hosp/cours/prehtub.htm> .

[113] M.El BIAZE. Bases thérapeutiques de la tuberculose. Service des Maladies Respiratoires CHU Hassan II FES.

[114] Pr Benjelloun .Aspects thérapeutiques de la tuberculose. http://ww2.fmp-usmba.ac.ma/Elearning/Tuberculose%20III_aspects%20th%C3%A9rapeutiques_v_19_02_2017/.

[115] Bharati V. Hiremath* and Narayana Subramaniam. Primary breast tuberculosis: Diagnostic and therapeutic dilemmas.Department of General Surgery, M.S. Ramaiah Medical College and Hospital, M.S. Ramaiah Nagar, Bangalore, India. *Breast Disease* 35 (2015) 187–193 187DOI 10.3233/BD–150407 IOS Press.

[116] C.F. Longman*, T. Campion, B. Butler, T.D. Suaris, A. Khanam, H. Kunst,S. Tiberi, S.A. O’Keeffe. Imaging features and diagnosis of tuberculosis of the breast.*Clinical Radiology* 72(2017)217–222.

[117] Bharati V. Hirematha nd Narayana Subramaniam. Primary breast tuberculosis: Diagnostic and therapeutic dilemmas. *Breast Disease* 3552015.187–193 .DOI10–3233/BD–150407 .IOS Press.

[118] Claudio Perronea Alfonso M. Altieria Salvatore D’Antonioa Clara Leonettib Mario G. Almaa Breast Tuberculosis after Chest Trauma – a Case Report and Review of the Literature. *Breast Care* 2016; 11:200–203 DOI: 10.1159/000446977.

[119] Chang Haur Lee, MBBS, Siti Zubaidah Sharif, MS. Primary breast tuberculosis (TB) in a patient with known invasive breast carcinoma: A case report. *Med J Malaysia* Vol 71 No 3 June 2016.

[120] HELMUTH VORHER R.THE BREAST Morphology, Physiology, and Lactation. ACADEMIC PRESS New York San Francisco London 1974 A Subsidiary of Harcourt Brace Jovanovich, Publishers.

[121] La réaction inflammatoire. http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_3/site/html/5.html.