

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2015

Thèse N° 061/15

LA TUBERCULOSE MAMMAIRE

(EXPÉRIENCE DU SERVICE DE PNEUMOLOGIE DE L'HÔPITAL MILITAIRE MOULAY ISMAIL DE MEKNÈS)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 31/03/2015

PAR

Mme. TAIK FATIMA ZAHRAE

Née le 16 Avril 1989 à Méknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tuberculose - Sein - Cancer du sein - Anatomopathologie

JURY

M. MELHOUF MOULAY ABDELILAH.....	PRESIDENT
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
M. OUARSSANI AZIZ.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Pneumo-ptisiologie	
Mme. BOUCHIKHI CHAHRAZED.....	} JUGES
Professeur de Gynécologie Obstétrique	
Mme. AMARA BOUCHRA.....	
Professeur de Pneumo-ptisiologie	

SOMMAIRE

Abréviations	5
Introduction	6
Rappels	8
I- Rappel anatomique.....	9
II- Historique	13
III-Physiopathologie	14
Observations	16
Discussion	22
I-Epidémiologie	23
1-Situation épidémiologique de la tuberculose	23
2-Epidémiologie de la tuberculose mammaire	25
2-1 Fréquence	25
2-2 Les facteurs de risque de la tuberculose mammaire	28
II-Diagnostic positif	31
1-Clinique	32
1-1-Anamnèse	32
1-1-1-Antécédents	32
1-1-2-Les signes fonctionnels	32
1-2-Examen clinique	34
1-2-1-L'examen général	34
1-2-2-L'examen des seins	34
1-2-3-L'examen des aires ganglionnaires	37
1-3- les formes anatomo-cliniques	38
2-Examens paracliniques	41
2-1-Biologie	41
2-2-L'intradermo-réaction à la tuberculine	41

2-3-Radiologie	43
2-4-Anatomopathologie	55
2-5-Bactériologie	63
III-Diagnostic différentiel	70
1-Sur le plan clinique	70
1-1-Avec le cancer du sein	70
1-2-Avec l'abcès mammaire	71
1-3-Avec les mastopathies bénignes.....	72
2-Sur le plan histologique	73
2-1-Avec la mastite granulomateuse.....	73
2-2-Avec la mastite à plasmocytes.....	73
2-3-Avec la sarcoïdose	74
IV-Traitement	75
1-Buts du traitement	75
2-Moyens thérapeutiques	75
2-1-Le traitement médical	75
2-1-1-Les principales drogues antibacillaires	75
2-1-2-Les règles d'administration	78
2-2-Le traitement chirurgical.....	79
3-Les indications thérapeutiques	80
4-Les cas particuliers	81
V-Evolution	83
1-Sans traitement	83
2-Sous traitement	83
3-Surveillance	83

VI–Pronostic	85
1–Pronostic vital	85
2–Pronostic local	85
VII–Prévention	86
1–La vaccination	86
2–La chimioprophylaxie	86
3–Autres mesures préventives	87
Conclusion	88
Résumé	92
Bibliographie	96

ABREVIATIONS

ADP	: Adénopathie
BAAR	: Bacille acido-alcool-résistant
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
BK	: Bacille de Koch
E	: Ethambutol
H	: Isoniazide
IDR	: Intradermoréaction
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PCR	: Polymerase chain reaction
PIT	: Primo-infection tuberculeuse
QSE	: Quadrant supéro-externe
QSI	: Quadrant supéro-interne
R	: Rifampicine
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
S	: Streptomycine
TB	: Tuberculose
TEP	: Tuberculose extra-pulmonaire
TPM+	: Tuberculose pulmonaire à microscopie positive
TPM0	: Tuberculose pulmonaire à microscopie négative
VIH	: Virus d'immunodéficience acquise
VS	: Vitesse de sédimentation
Z	: Pyrazinamide

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible due à des bactéries appartenant à la famille des *Mycobacterium* ou bacille de Koch (BK). Elle représente, selon les estimations de l'Organisation Mondiale de la santé (OMS), l'une des pathologies infectieuses causant le plus de décès au niveau mondial. La tuberculose reste à nos jours un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement notamment le Maroc. Les mouvements migratoires, l'utilisation de plus en plus fréquente de thérapeutiques immunosuppressives et l'infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) sont responsables de la recrudescence de la tuberculose dans les pays développés.

La tuberculose mammaire est une forme rare de la tuberculose, elle vient au dernier rang des localisations extra-pulmonaires même dans les pays endémiques. Elle a été décrite pour la première fois par Cooper en 1829, comme étant une tumeur froide du sein.

Cependant, il reste important de la mentionner car elle doit être distinguée des autres pathologies mammaires et surtout des cancers étant donné les ressemblances cliniques et radiologiques. En effet, la tuberculose mammaire est souvent prise pour une lésion cancéreuse dont la confirmation diagnostique ne peut être faite que par les examens anatomopathologiques et bactériologiques. [1]

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

L'évolution sous traitement est le plus souvent favorable et le pronostic dépend de l'existence d'autres localisations tuberculeuses.

Dans notre travail, nous présentons trois observations de tuberculose mammaire, à travers lesquelles ainsi qu'une revue de la littérature nous allons étudier les particularités cliniques, paracliniques et évolutives de cette entité, et nous soulèverons les problèmes de diagnostic différentiel de la tuberculose mammaire avec le cancer mammaire pour ne pas engager des investigations et des thérapeutiques parfois mutilantes.

RAPPELS

I-Rappel anatomique :

Le sein est la seule glande humaine qui est destinée à la survie de l'espèce et non à celle de l'individu. Il est en effet destiné à sécréter un lait adapté à la nutrition du nouveau-né.

La glande mammaire est une glande exocrine, paire et lobulée, de morphologie très variable selon le sexe et la phase de la vie génitale. [2]

1-anatomie descriptive :

Les seins occupent la partie antéro-supérieure du thorax, de part et d'autre du sternum en avant des muscles pectoraux, en regard de l'espace compris entre la 3ème et la 7ème côte, le mamelon se situant au niveau de la 9ème vertèbre dorsale. En position debout, sous l'influence de son propre poids, le sein tombe légèrement, ce qui crée le sillon inframammaire entre la moitié inférieure du sein et le thorax.

Ses dimensions sont très variables avec le degré d'activité glandulaire. [2]

1-1 Configuration externe :

Elle comporte 3 zones :

- La zone périphérique : La peau est dans son ensemble lisse et souple ; elle est fine, mobile et glisse facilement sur la glande, elle adhère intimement à la glande par les ligaments de Cooper. Sous ce plan cutané existe un panicule adipeux plus ou moins développé.
- L'aréole : est un disque cutané, de 15 à 30 mm de diamètre plus ou moins pigmenté. Sa surface est irrégulière, on y observe de petites saillies (12 à 20) les tubercules de Morgagni : ce sont des glandes sébacées qui, pendant la grossesse sont plus volumineuses et plus nombreuses : les tubercules de Montgomery.

- Le mamelon : Il est placé au centre de l'aréole et forme une surélévation cylindrique de 10 à 12mm de long et de 9 à 10mm de large. De même coloration brunâtre que l'aréole, il présente à son extrémité une série de petits orifices correspondant à la terminaison des canaux galactophores. Sa face profonde, comme celle de l'aréole, est doublée par des fibres musculaires lisses constituant le muscle du mamelon. [2]

1-2 – Configuration interne :

Dans chaque sein, la glande mammaire est une masse de densité variable, discoïde aplatie d'avant en arrière, de contour irrégulier. Elle est organisée en une vingtaine de lobes. Chaque lobe est composé de 20 à 40 lobules et chaque lobule contient 10 à 100 alvéoles.

L'unité de base est l'acinus ou alvéole. L'alvéole est une cavité arrondie en forme de cul de sac qui constitue la partie sécrétrice de la glande. Chaque acinus se draine par un canal alvéolaire ou canal de troisième ordre.

Les acini et les canaux alvéolaires forment un lobule qui se draine par un canal lobulaire (canal galactophore de deuxième ordre).

Plusieurs lobules se réunissent pour former un lobe glandulaire qui se draine par un canal galactophore de premier ordre.

Les canaux galactophores convergent vers le mamelon, ils s'élargissent pour former les sinus lactifères, puis se rétrécissent et débouchent au niveau des pores du mamelon.

Les acini sont disposés dans un tissu conjonctif lâche ou tissu palléal. Le tissu conjonctif extra lobaire est dense et peu cellulaire et contient à des degrés variables des amas de tissu adipeux.

Le tissu conjonctif entourant les lobules et les lobes mammaires se prolonge, à la face antérieure de la glande, constituant les ligaments de Cooper qui sont attachés à la peau par les crêtes du Duret. [2]

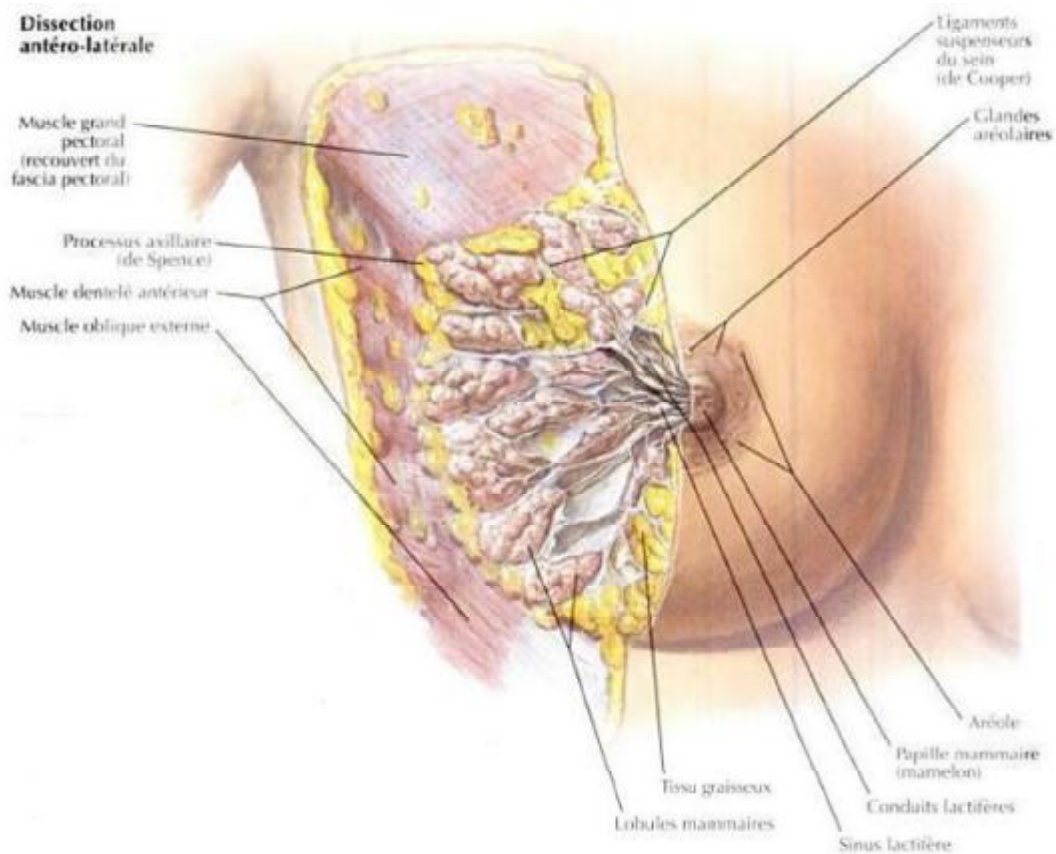


Figure 1 : Enveloppes et morphologie interne du sein.

2. Vascularisation :

L'irrigation artérielle de la glande mammaire provient de trois sources : l'artère mammaire interne, l'artère mammaire externe et les branches perforantes venues des intercostales aortiques. Ces dernières forment cinq pédicules : 2 principaux (supéro-externe et supéro-interne) et 3 accessoires (inféro-externe, inféro-interne et supérieur) perfusant la glande de la périphérie vers le mamelon.

La vascularisation veineuse est assurée par deux réseaux :

- Un réseau veineux superficiel représenté par le cercle péri mamelonnaire et qui se draine vers la jugulaire externe.
- Un réseau veineux profond qui s'anastomose avec le premier. [2]

3. drainage lymphatique :

Il existe trois réseaux lymphatiques :

- Un réseau cutané superficiel au niveau de la couche profonde du derme, riche, plus développé à la proximité du mamelon. A la périphérie du sein, il s'anastomose avec les lymphatiques cutanés du thorax, cou, et paroi abdominale. Il draine essentiellement vers les lymphocentres axillaires.
- Un réseau sous aréolaire, forme une anastomose entre le réseau profond de la glande et le réseau cutané.
- Un réseau profond formé par des sacs lymphatiques péri-lobulaires qui se drainent dans les canaux lymphatiques des espaces interlobulaires.

L'ensemble de la lymphe aboutit au plexus lymphatique subaréolaire à partir duquel se dirigent vers les nœuds axillaires, parasternaux, supraclaviculaires et intercostaux postérieurs. [2]

II-Historique :

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. Avant cette date, il était admis que le sein est complètement immunisé contre la maladie, la glande apparaissant avoir une résistance particulière à l'infection tuberculeuse. [3, 4, 5]

En 1866, VEYSSIERE avait proposé que le diagnostic de la tuberculose mammaire ne devait être reconnue qu'on présence de caséum à l'histologie ou de BK à l'examen bactériologique. [6, 7]

La preuve anatomopathologique de la tuberculose du sein a été découverte par RICHEL en 1880 et la preuve bactériologique par OHNAKER en 1883. [8]

WAHLEN en 1924 ne retrouve que 11 atteintes tuberculeuses mammaires au cours de 10000 autopsies réalisées dans un sanatorium. [9, 10]

En 1945, DELARUE et KERNEIS décrivent la galactophorite tuberculeuse.

Avant l'avènement des traitements antibacillaires, la tuberculose mammaire était traitée seulement par l'exérèse chirurgicale. [11]

En 1946, il fut possible de traiter activement la tuberculose grâce au développement d'un antibiotique : la Streptomycine découverte par Waksman. Les autres antibiotiques furent rapidement développés par la suite. [12, 13]

En 1958, JOURFREY, dans une revue de la littérature mondiale, a retrouvé 570 cas de tuberculose mammaire. [14]

III-Physiopathologie :

La mastite tuberculeuse se présente soit comme une atteinte isolée soit associée à d'autres atteintes viscérales. Cela permet de distinguer deux types de tuberculose mammaire [15, 16] :

- La tuberculose mammaire primitive :

C'est la forme où la tuberculose paraît strictement localisée au sein. Elle est manifestement la plus fréquente et représente 60 % des cas. Cependant, cet avis est controversé, et certains auteurs pensent que d'autres foyers tuberculeux, principalement pulmonaires cicatriciels et ganglionnaires intercostaux, passent en fait inaperçus, et que cette forme primitive est plutôt extrêmement rare, réservée aux cas d'inoculation directe. [17, 18, 19]

- 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. [20, 21]

L'extension bacillaire peut se faire par cinq voies :

- . La voie lymphatique : C'est la voie de contamination la plus fréquente. 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. [20,22]
- . 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. [23, 24]

- . La voie canalaire : 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. [25]
- . 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. [26]
- . 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. [27]

OBSERVATIONS

I-Observation n°1 :

Mme H.O, âgée de 42 ans, multipare, sans notion d'accouchement récent ou d'allaitement, sans antécédents pathologiques notables et notamment pas de contagement tuberculeux, s'était présentée en consultation de gynécologie pour une lésion de mastite. Le début de la maladie remontait à trois mois avant sa consultation, par l'apparition d'une tuméfaction du sein droit, augmentant rapidement de volume et s'accompagnant de lésions cutanées inflammatoires dans un contexte de fièvre et d'amaigrissement non chiffré.

L'examen clinique avait révélé un sein droit augmenté de volume avec une inflammation cutanée, siège de multiples ulcérations ainsi qu'une rétraction mamelonnaire (image 1). A la palpation, présence d'une masse au niveau du QSI du sein droit, mesurant 3 cm de grand axe de consistance ferme et de contours irréguliers. Les aires ganglionnaires étaient libres. Le sein controlatéral ainsi que le reste de l'examen somatique étaient sans particularités.

La mammographie avait visualisé une zone dense aux contours stellaires avec épaissement cutané évoquant la nature carcinomateuse.

La biopsie mammaire avait montré, sur un fond inflammatoire polymorphe, la présence de granulomes géo-cellulaires centrés par la nécrose caséuse.

L'intradermo-réaction à la tuberculine était positive et la radiographie thoracique était normale.

Aucune autre localisation tuberculeuse n'était identifiée. Ainsi le diagnostic d'une tuberculose mammaire primitive étant confirmé, la malade avait été mise sous traitement antibacillaire (Rifampicine, Isoniazide et Pyrazinamide) pendant 2 mois et (Rifampicine, Isoniazide) pendant 4 mois avec une réponse immédiate favorable et une disparition des signes inflammatoires ainsi qu'une cicatrisation complète des ulcérations cutanées au quatrième mois.



Image 1 : lésion inflammatoire avec multiples ulcérations et rétraction du mamelon

II-Observation n°2 :

M.O, une jeune patiente de 19 ans, célibataire, nullipare, sans antécédents pathologiques notables qui consultait pour une lésion de mastite du sein droit avec une aménorrhée évoluant depuis deux mois dans un contexte de fièvre et d'amaigrissement non chiffré.

L'examen clinique avait révélé un sein droit augmenté de volume avec inflammation cutanée et rétraction mamelonnaire (image 2). La palpation avait trouvé une masse arrondie au niveau du QSE du sein droit, mesurant 4 cm de grand axe, de consistance ferme de contours réguliers. Les aires ganglionnaires étaient libres. Le sein gauche ainsi que le reste de l'examen somatique étaient sans particularités.

Le test de grossesse était négatif.

La mammographie avait montré une opacité nodulaire aux contours réguliers.

La biopsie mammaire avait montré, sur un fond inflammatoire polymorphe, la présence de granulomes giganto-cellulaires centrés par de la nécrose caséuse.

Aucune autre localisation tuberculeuse n'était identifiée et l'intradermo-réaction était positive.

La patiente avait bénéficié d'un traitement antibacillaire (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide) pendant 6 mois selon le schéma des tuberculoses extrapulmonaires (2RHZ/4RH) avec évolution favorable.

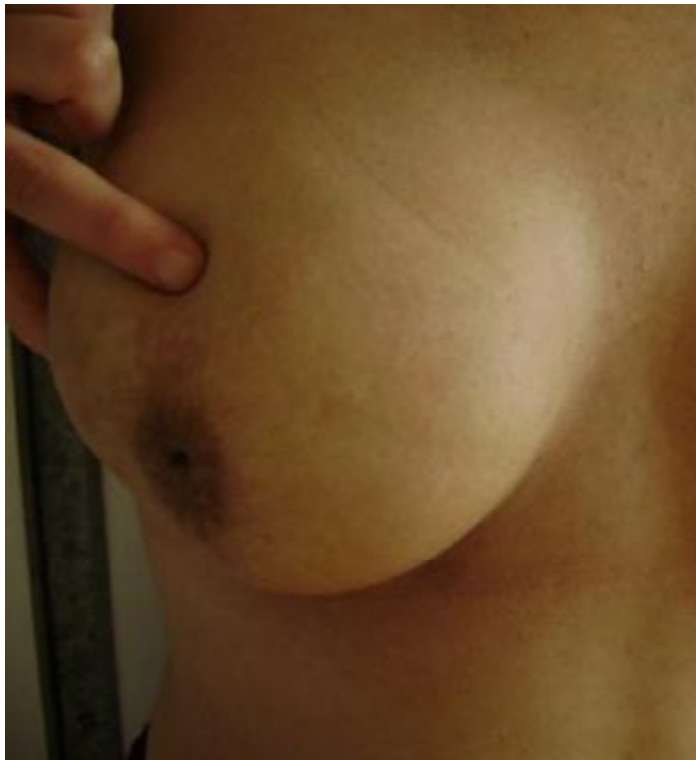


Image 2 : masse de QSE du sein droit avec inflammation cutanée et rétraction mamelonnaire

III-Observation n°3 :

Mme A.A âgée, de 43 ans, multipare, suivie pour un macroprolactinome depuis 4 ans sous traitement médical, sans notion de contagé tuberculeux, qui présentait 15 jours avant sa consultation une tuméfaction du sein gauche associée à un écoulement mamelonnaire purulent le tout évaluant dans un contexte fébrile.

L'examen clinique avait trouvé une patiente fébrile à 38°C, avec à l'examen des seins, un sein gauche augmenté de volume siège d'un placard inflammatoire chaud et douloureux associé à une rétraction du mamelon et un aspect en peau d'orange. La palpation avait révélé l'existence d'une tuméfaction prenant la totalité des quadrants supéro-externe et supéro-interne du sein gauche, mesurant 6 cm de grand axe, mal limitée, de consistance molle, avec écoulement mamelonnaire purulent, associée à une adénopathie axillaire homolatérale, ferme, mobile et sensible. Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

L'échographie avait montré plusieurs nodules hypoéchogènes homogènes bien limités mesurant entre 2 et 18 mm de grand axe.

Un drainage avait été réalisé dont l'examen bactériologique était négatif.

La biopsie mammaire avait montré une mastite granulomateuse épithélioïde et giganto-cellulaire avec foyer de nécrose d'allure caséiforme.

La radiographie thoracique était normale et l'IDR était positive. 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.

DISCUSSION

I-Epidémiologie :

1-Situation épidémiologique de la tuberculose :

Appelée Peste Blanche des XVIIe et XVIIIe siècles, la mortalité et la morbidité tuberculeuse décroissent en Europe depuis le XIXe siècle. Dans les années 1950, cette baisse s'est accélérée avec la découverte d'antituberculeux efficaces.

Cependant, la tuberculose n'est toujours pas une pathologie du passé. Elle est une maladie du présent avec 1,7 milliards habitants qui sont touchés. Maladie du futur avec 8 à 10 millions de nouveaux cas par année. [29]

La tuberculose est la première cause de mortalité dans le monde liée à un agent infectieux unique: avec trois millions de décès dont 3105 enfants par an. 24103 nouveaux cas par jour et 7103 décès par jour.

Plus de 95% de la mortalité et de la morbidité s'observent dans les pays en voie de développement et la co-infection par le VIH amplifie l'épidémie. [29]

Dans les pays industrialisés, la tuberculose est redevenue d'actualité au début des années 1990, en raison de l'arrêt 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. [30]

L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'un tiers de la population mondiale est infecté par le bacille de la tuberculose, et 22 pays totalisent à eux seuls 80% des cas mondiaux. C'est dans la région de l'Asie du Sud, (notamment en Inde et en Chine) que le nombre de nouveaux cas est le plus important, mais c'est en Afrique subsaharienne que les taux d'incidence estimés sont les plus élevés, en raison notamment de l'impact de la prévalence importante de l'infection à VIH. En 2006,

l'OMS estimait que la proportion d'infection à VIH parmi le nombre de nouveaux cas de tuberculose est de 7,7% au plan mondial, 22% en Afrique, 6,4 % en Amérique (nord, centrale et sud) et 3% ou moins dans les autres régions du monde. [30, 31]

Au Maroc, les données épidémiologiques de 2012 rapportent un total de 27 437 nouveaux cas de tuberculose toutes formes confondues, donnant lieu à une incidence de 83 cas pour 100.000 habitants et 35 nouveaux cas pour 100 000 habitants pour la tuberculose pulmonaire à frottis positif.

Depuis les 5 dernières années, la forme la plus prédominante est la forme extra-pulmonaire (TEP) avec en 2012, un total de 13122 cas de TEP (47,8%) contre 11 572 cas (42,2%) de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+), 2343 (8,5%) de tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPMO) et 400 cas (1,5%) de primo-infection (PIT). Cette maladie affecte l'adulte jeune de la société : 65% des cas ont un âge compris entre 15 et 45 ans et 80% ont un âge inférieur à 45 ans. 58% des cas sont des hommes contre 42% de femmes. [32]

La tuberculose est plus fréquente dans les régions les plus urbanisées et les plus peuplées du pays. 65% des cas enregistrés au niveau national sont identifiés dans six grandes régions représentées par le Grand Casablanca, Tanger-Tétouan, Fès-Boulemane, Rabat-Salé-Zemmour-Zaer, Gharb-Chrarda-Beni-Hssen et Souss-Massa-Daraa.

Les grandes villes sont particulièrement affectées; 20% des nouveaux cas de tuberculose sont notifiés à Casablanca où l'incidence peut dépasser 140 nouveaux cas pour 100.000 par an dans certaines de ses préfectures. [32]

Les populations les plus touchées des grandes villes sont celles concentrées dans les quartiers pauvres et péri-urbains où les facteurs de transmission de la maladie sont favorables : habitat insalubre, pauvreté, précarité sociale, forte promiscuité humaine, et malnutrition; par exemple dans certains quartiers de

Casablanca et Fès, l'incidence notifiée de la tuberculose peut être supérieure à 250 nouveaux cas pour 100.000 habitants. Environ 50% des cas de TPM+ sont des hommes âgés de 15 à 45 ans qui résident dans les six régions administratives les plus urbanisées du pays. Les données démographiques montrent, à titre de comparaison, que les hommes de cette tranche d'âge représentent 20% de l'ensemble de la population marocaine.

La prévalence de l'infection au VIH chez les malades tuberculeux est de 1,7%, selon la dernière enquête de 2008. Cette estimation est confirmée par l'activité de routine de dépistage du VIH à visée diagnostique chez les patients tuberculeux sous traitement. [32]

2-Epidémiologie de la tuberculose mammaire :

2-1 Fréquence :

La tuberculose mammaire est rare, car la glande mammaire semble avoir une résistance particulière 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 immunité inexplicable sur la maladie. [33]

Depuis le premier cas décrit par Sir Cooper en 1829, environ 900 cas de tuberculose mammaire ont été recensés dans le monde jusqu'à nos jours. [34]

La tuberculose mammaire est rencontrée surtout dans les pays d'endémicité tuberculeuse, notamment l'Afrique noire, l'Asie et l'Afrique du Nord. [35]

Elle est plus rare dans les pays à haut développement économique, néanmoins elle risque de changer de profil 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. [8]

Pour KHAIZ [17], sur une étude de 215 cas de tuberculose mammaire, 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%.

La tuberculose mammaire vient au dernier rang des localisations extrapulmonaires de la tuberculose, elle représente 0.06% à 0.1% de l'ensemble des localisations tuberculeuses. [36]

En 1994, KLOSSNER [37] en rapporte 50 cas sur 75 000 femmes tuberculeuses (0,06%) et RAW [38] en a dénombré 7 cas sur 10 000 femmes suivies dans un sanatorium. En 1997, THOMPSON [39] a estimé à 0,1% l'atteinte mammaire au cours de la maladie tuberculeuse.

Dans notre étude, sur une période de 11 ans allant de janvier 2004 jusqu'au décembre 2014, on a trouvé une prévalence de la tuberculose mammaire de 0.26% parmi les 1156 cas de tuberculose colligés au service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

Tableau 1 : Prévalence de l'atteinte mammaire parmi les affections tuberculeuses :

Auteur (Référence)	Année	Pourcentage
KLOSSNER [37]	1944	0.06%
RAW [38]	1944	0.07%
THOMPSON [39]	1977	0.1%
Ministère de la Santé publique tunisienne [40]	2001	0.2%
Notre série	2014	0.26%

La mastite tuberculeuse représente 0,025 à 4,5% de l'ensemble de la pathologie mammaire. [41]

En 1982, en Inde, l'incidence de la tuberculose mammaire était de 4,5% de toutes les pathologies mammaires traitées chirurgicalement, alors que dans les pays de l'Ouest l'incidence variait de 0,06 à 1,78%. [22]

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%. [42, 43]

En Tunisie, sur une période de 22 ans allant de janvier 1980 jusqu' à décembre 2002, l'incidence de la tuberculose mammaire était de 0.3% parmi les affections mammaires colligées à L'institut Salah Azaïez de Tunis. [4]

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. [1]

Tableau 2 : Prévalence de la tuberculose mammaire parmi Les affections mammaires traitées chirurgicalement :

Auteur	Année	Région	Pourcentage (%)
ERASUN	1977	FRANCE	0,34
MAHJOUR	1992	TUNISIE	0,35
AL-MARRI	1998	QUATAR	0,4
GREEN	2000	GRANDE-BRETAGNE	2,3
KHANNA	2002	INDE	3
ZEKRI et al	2008	Maroc	0.4

2-2-Les facteurs de risque de la tuberculose mammaire :

2-2-1-L'âge :

La tuberculose mammaire survient chez la femme jeune en période d'activité génitale, communément entre les âges de 20 et 40 ans, et reste rare chez la femme ménopausée. [44]

La tuberculose mammaire subit l'influence de l'activité physiologique du sein. Cela explique sa fréquence élevée chez la femme en période d'activité génitale et sa rareté avant la puberté et après la ménopause. [17]

L'âge moyen de survenue de la tuberculose mammaire est variable selon les régions. En effet, dans les régions à forte endémie tuberculeuse, la maladie semble toucher la femme jeune, par contre dans les pays développés, elle touche surtout la femme âgée. MUKERJEE rapporte un âge moyen de 58.5 ans au Etats-Unis, celui rapporté par COHEN en Afrique est de 34,7 ans. [17]

En dépit de cette description, les âges extrêmes de la vie ne sont pas épargnés. WEBSTER a rapporté le cas d'un nourrisson masculin âgé de 06 mois atteint de tuberculose mammaire [45], et GOLDMAN a rapporté un cas de tuberculose mammaire chez une femme âgée de 84 ans. [21, 45, 46].

Dans la série de BOUFETTAL et al. [47], la moyenne d'âge était de 39 ans, 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 études, nos trois patientes étaient en période d'activité génitale, elles étaient âgées successivement de 19, 42 et 43 ans, avec un âge moyen de 34,6 ans qui rejoint la moyenne d'âge rapportée par COHEN en Afrique.

Tableau 3 : Moyenne d'âge de survenue de la tuberculose mammaire :

Auteurs	Région	Moyenne d'âge (année)
MUKERJEE	Etats-Unis	58,5
COHEN	Afrique	34,7
BOUFETTAL et al.	Maroc	39
Notre série	Maroc	34,6

2-2-2- Le sexe :

La tuberculose mammaire est une pathologie presque exclusivement féminine. Elle ne touche l'homme qu'exceptionnellement [7, 17, 48].

MORGAN [49], en 1931, a décrit 20 cas de tuberculose mammaire chez l'homme parmi 439 cas de tuberculose mammaire d'où un sex-ratio de 0,04.

KHAIZ [17] n'a retrouvé que 4 cas de tuberculose mammaire chez des hommes dans sa série de 215 cas avec un sex-ratio globale de 0,018.

KHANNA [50], en 2002, et après 15 ans d'étude a trouvé 52 cas de tuberculose mammaire dont 02 seulement étaient de sexe masculin.

Dans notre étude, comme dans d'autres études réalisées au Maroc, le sexe féminin est exclusif.

2-2-3- Terrain et facteurs favorisants :

La tuberculose du sein subit l'influence de l'activité physiologique de la glande mammaire, ce qui explique sa fréquence élevée chez la femme en période d'activité génitale et sa rareté avant la puberté et après la ménopause. [17]

La mastite tuberculeuse serait particulièrement favorisée par certains facteurs. La multiparité semble jouer un rôle dans le déterminisme de la maladie puisqu'elle est fréquente chez les femmes multipares. [51]

La tuberculose mammaire est aussi rythmée par le cycle menstruel avec des poussées cycliques prémenstruelles se manifestant par une augmentation du volume de la tumeur et particulièrement un écoulement fistuleux qui se tarit à la fin des menstruations. [14]

Enfin la grossesse et l'allaitement restent les facteurs les plus favorisants, car la richesse vasculaire de la glande lors de cette période explique sa plus grande susceptibilité à l'atteinte tuberculeuse. [52, 53, 54]

KHAIZ [17] a constaté que la grossesse et la multiparité rendent le sein vulnérable à la tuberculose, ainsi sur les 215 cas étudiés 2,4% des femmes étaient des nullipares, 4,7% étaient des primigestes et 80,5% étaient des multipares.

SHINDE [55] a trouvé 7% des patientes en période de lactation, alors que BANERJEE [19] a rapporté 33% et KHANNA [50] 30%.

La tuberculose mammaire survenait au cours de la grossesse dans 8% des cas selon MAHJOUR [38].

Au cours de la lactation, les canaux galactophores sont ectasiés favorisant la contamination canaliculaire [56]. Ainsi BANERJEE [19] a rapporté 30.3% des cas de tuberculose mammaire en période de lactation et MAHJOUR [38] a constaté que 11% des patientes étaient des femmes allaitantes.

Dans notre étude, deux de nos patientes étaient des multipares et une patiente était nullipare, en dehors de toute période de grossesse ou d'allaitement.

II-Diagnostic positif :

Le diagnostic de la tuberculose mammaire est en règle difficile au premier abord étant donné le manque de spécificité des signes cliniques et radiologiques, le compromettant fréquemment avec d'autres affections et notamment le cancer du sein. Ainsi son diagnostic est le plus souvent une surprise diagnostique histologique. En effet les lésions anatomo-pathologiques restent le seul garant de la preuve d'une infection tuberculeuse de la glande mammaire.

Cependant, quelques critères cliniques semblent utiles pour attirer l'attention vers une étiologie tuberculeuse, à savoir [57, 58]:

- L'existence d'un antécédent de tuberculose au niveau d'un autre foyer ou la notion de contagio tuberculeux ;
- L'existence d'un abcès du sein récidivant 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.

Dans notre étude, ce n'était le cas pour aucune de nos patientes, où l'absence d'antécédent tuberculeux et des critères cliniques suscités n'ont pas permis d'évoquer le diagnostic au premier abord clinique.

1-Clinique :

1-1-Anamnèse :

1-1-1-Antécédents :

-Les facteurs de risques :

Les facteurs de risque classiquement rapportés dans la littérature sont : la grossesse, la lactation, les antécédents de traumatisme ou d'abcès du sein et l'immunodépression. Ils doivent être soigneusement recherchés dans une tuberculose mammaire. [22, 59]

Comme on l'a déjà cité, aucune de nos patientes ne présentait ces facteurs de risque.

-Antécédents tuberculeux :

Il faut rechercher dans les antécédents un autre foyer tuberculeux en particulier pulmonaire et la notion de contagé tuberculeux.

Les antécédents de tuberculose pulmonaires ou extra-pulmonaires ont été constatés dans 25% des cas étudiés par ZHIRI [60] et dans 44.2% pour KHAIZ [17]. Ce dernier a retrouvé la notion de contagé tuberculeux dans 2.3% des cas. BENBRAHIM et al. [61] ont constaté des antécédents de tuberculose chez 33.4% des cas étudiés. MORSAD et al. [62] ont rapporté des antécédents de tuberculose pulmonaire dont une compliquée d'un mal de Pott dorsal avec compression médullaire chez 2 patientes parmi une série de 15 patientes de l'hôpital Ibn Rochd de Casablanca.

Dans notre étude, ni l'antécédent de tuberculose ni la notion de contagé n'avait été retrouvé chez aucune de nos patientes.

1-1-2-Les signes fonctionnels :

Le retard de consultation est fréquemment constaté. En effet, les patientes consultent après un délai variable allant d'une semaine à 5 ans ce qui témoigne de la chronicité de l'affection. [17]

Selon MORGAN [27], un retard de consultation de quelques semaines à plus de 10 ans a été observé, alors que, pour WILSON [22] le délai de consultation était de 1 à 4 mois seulement. Pour BOUFETTAL et al. [47], le délai de consultation était en moyenne de six mois, variant entre deux mois et un an.

Dans notre étude le délai de consultation était entre 15 jours à 3 mois avec une moyenne de 35 jours.

La tuberculose mammaire est caractérisée par l'absence de signes fonctionnels spécifiques. En effet, sa symptomatologie peut simuler un grand nombre d'affections du sein bénignes ou malignes.

Les signes généraux sont rares et l'évolution se fait sur un mode chronique.

Ainsi, 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 notées ;

- L'écoulement mammaire :

Un écoulement mammaire sanglant ou purulent peut être présent. L'évolution se fait vers l'ulcération avec un écoulement d'un liquide d'aspect séreux ou brunâtre, rythmé par les règles.

Pour BENHASSOUNA et al. [4] l'apparition récente d'une masse du sein a constitué le motif de consultation dans 84,6 % des cas. Parmi ceux-ci, la lésion était cliniquement suspecte de malignité dans 39 cas (60 %) et dans les 16 cas (24,6 %) restants il s'agissait de lésions d'allure bénigne. Les mastodynies et les adénopathies axillaires homolatérales ont amené à consulter 10.8% des patientes et les écoulements mammaires avaient constitué le mode de révélation pour 4,6 % patientes.

BOUFETTAL et al. [47] ont constaté que l'apparition d'un nodule du sein ou d'une tuméfaction mammaire, associée ou non à une douleur, avait constitué le motif de consultation le plus fréquent (87.5%). Les autres motifs de consultation étaient essentiellement la suppuration du sein (37.5%), la mastodynie ou l'écoulement mammaire (12.5%).

L'apparition d'un nodule du sein avait constitué le mode de révélation le plus fréquent dans la série de KHAIZ (50.2% des cas) et de WILSON (75% des cas).

Dans notre étude la tuméfaction mammaire était le motif de consultation pour nos 3 patientes, associée à un écoulement mamelonnaire chez une patiente.

1-2-Examen clinique :

1-2-1-L'examen général :

L'état général des malades est généralement conservé.

SHINDE [55] n'a retrouvé que 20% des cas uniquement qui présentaient des signes généraux à type de perte de poids, fièvre, sueurs nocturnes. Ceci en absence de toute autre localisation bacillaire concomitante notamment pulmonaire où l'on retrouve habituellement les signes d'imprégnation tuberculeuse.

Dans notre étude, la notion de fièvre et d'amaigrissement non chiffré, était notée chez deux de nos patientes, la troisième patiente présentait une fièvre chronique chiffrée à 38°C au moment de l'examen clinique.

1-2-2-L'examen des seins :

-L'inspection :

A cette étape de l'examen clinique du sein, on retrouve fréquemment des modifications morphologiques. Toutefois, un sein tout à fait normal peut être observé.

Le sein atteint dans son ensemble est un peu plus gros que le sein opposé et présente une circulation veineuse collatérale. Mais il peut être diminué de volume notamment dans les formes scléreuses.

Le mamelon est habituellement peu touché. Il peut montrer une rétraction, mais c'est un signe qui est sans aucune spécificité car retrouvé dans toute lésion mammaire chronique et infiltrante. Cette rétraction peut apparaître longtemps avant les autres signes. On peut trouver aussi une ulcération eczématiforme croûteuse.

La peau en regard est soit normale, soit le siège de processus inflammatoire donnant l'aspect d'une peau d'orange fistulisante en fin d'évolution. Mais fréquemment, se sont des ulcérations du sein qui apparaissent.

Un aspect plus rare, mais un peu plus évocateur, c'est celui de la fistule chronique, quelle soit mammaire à écoulement intermittent ou ganglionnaire associé à une augmentation du volume mammaire. [63]

Dans notre étude, toutes les patientes avaient un sein plus gros que le sein controlatéral. On a observé une rétraction mamelonnaire chez nos trois patientes, des multiples fistules chroniques mammaires chez une patiente et un aspect en peau d'orange chez une autre patiente.

-La palpation :

Elle 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 précisera aussi la chaleur locale du sein.

En présence d'une tumeur il faut préciser les caractéristiques suivantes :

- La forme : est souvent arrondie en cas de tuberculose. [38]
- La taille : est variable allant de 01 à 10cm. [38]
- 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. [21, 22]

La tuberculose mammaire est presque toujours unilatérale. L'atteinte bilatérale s'observe dans 3% des cas. [22, 55]

- Les limites : sont habituellement irrégulières. [22]
- La consistance : elle peut être ferme ou dure parfois pierreuse simulant un cancer du sein. [8, 64]
- La sensibilité: La tumeur est indolore dans 75% des cas. Parfois elle est douloureuse pouvant revêtir l'aspect d'un abcès du sein ou d'une mastite d'allure franchement inflammatoire. Cet aspect s'observe chez les femmes jeunes. [35, 65]
- 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. [64, 65]
- Le nombre : La masse tumorale est souvent unique, les nodules multiples sont moins fréquents. [67]
- Un écoulement mamelonnaire associé: il est recherché 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. [38]

KHAIZ [17] a noté une atteinte du quadrant supéro-externe dans 63% des cas, les autres quadrants étaient atteints avec des proportions égales. Il a également décrit un cas de tuberculose mammaire ayant deux nodules siégeant au niveau du même sein.

Dans notre étude, on a noté que toutes les patientes avaient une atteinte unilatérale. La lésion était retrouvée au niveau du sein droit chez deux patientes et au niveau du sein gauche chez une patiente. Le quadrant supéro-externe (QSE), siège de

prédilection des pathologies mammaires, était atteint chez une patiente, le quadrant supéro-interne (QSI) chez une patiente et les deux quadrants supéro-interne et supéro-externe chez l'autre patiente. La taille tumorale mesurait en moyenne 4.3 cm, avec des extrêmes de 3 et 6 cm. Deux patientes ne présentaient pas de douleur mammaire, tandis qu'une patiente avait une sensibilité mammaire. La consistance des tuméfactions décrites était ferme chez deux patientes et molle chez une patiente. Un écoulement mamelonnaire purulent était observé chez une seule patiente.

1-2-3-L'examen des aires ganglionnaires :

La palpation des seins sera suivie par la palpation des aires ganglionnaires axillaires et 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 sont présentes dans 75% des cas selon la majorité des auteurs. Elles sont soit axillaires homolatérales, controlatérales ou même bilatérales, soit sus claviculaires, ou cervicales homolatérales. Elles n'ont souvent aucun caractère particulier, mobiles et sans péri-adénite. Cependant, elles sont souvent plus volumineuses et plus nombreuses qu'elles ne le seraient pour un néoplasme de même volume. Ces ganglions évoluent à la longue vers la fistulisation. [68, 69, 70]

MORSAD et al. [62] ont rapporté que 9 patientes sur une série de 14 cas de tuberculose mammaire, ont présenté des adénopathies axillaires homolatérales, fistulisée dans un seul cas et associée à une adénopathie sus-claviculaire dans un cas. Pour BEN HASSOUNA et al. [4] des adénopathies axillaires homolatérales mobiles et sans périadénite, ont été notées dans 61% des cas.

Dans notre étude, l'examen des aires ganglionnaires avait révélé l'existence d'une adénopathie axillaire homolatérale ferme mobile et sensible chez une seule patiente.

1-3- les formes anatomo-cliniques :

L'examen d'un sein tuberculeux permet de révéler essentiellement trois formes principales de tuberculose mammaire [4, 36, 63] :

- La forme nodulaire :

C'est la forme la plus fréquente, elle représente plus de 75% des cas. Elle se traduit cliniquement par une tuméfaction circonscrite de taille variable et profonde. La lésion s'étend, se caséifie et peut s'ouvrir et donner un écoulement purulent rythmé par le cycle menstruel.

- La 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% des cas de tuberculose mammaire. 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.

- La forme scléreuse :

C'est une forme peu fréquente de la tuberculose mammaire, elle 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 grill costal, donnant ainsi l'aspect d'un sein réduit de volume. On note rarement une suppuration.

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 pérिमamelonnaire mal limité avec rétraction précoce du mamelon, la peau en regard s'amincit et s'ulcère laissant sourde un liquide séreux.
- 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.

Pour BOUFETTAL et al. [47] 75 % des cas présentaient une forme nodulaire, 25% la forme diffuse.

Dans notre étude, la forme nodulaire était observée chez deux patientes alors que la forme diffuse était observée chez une patiente.

Tableau 4 : Caractéristiques cliniques des 3 patientes de notre étude :

Patiente	N°1	N°2	N°3
Age	42 ans	19 ans	43 ans
ATCD tuberculeux	-	-	-
Signes Généraux	Fièvre+ Asthénie	Fièvre+ amaigrissement	Fièvre
Examen Clinique	Masse de 3cm au niveau du QSI droit, ferme, de contours irréguliers+ulcérations cutanées+rétraction mamelonnaire	Masse de 4cm au niveau du QSE droit, ferme, régulière+ inflammation cutanée+rétraction mamelonnaire	Tuméfaction au niveau des QSE et QSI du sein gauche, mal limitée, de consistance molle+ écoulement mamelonnaire+ rétraction du mamelon+ aspect en peau d'orange+ ADP axillaire
Forme anatomo-clinique	Forme nodulaire	Forme nodulaire	Forme diffuse

2-Examens paracliniques :

2-1-Biologie :

2-1-1- 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. [71, 72]

2-1-2- VS :

Souvent accélérée, dépasse rarement 100mm, surtout dans les cas à forme inflammatoire diffuse. [72]

2-2-L'intradermo-réaction à la tuberculine :

L'IDR à la tuberculine constitue un examen intéressant, pour l'orientation diagnostique tout en tenant compte du contexte vaccinal et immunitaire du sujet.

Le but des tests tuberculiques est de mettre en évidence une réaction d'hypersensibilité retardée à des antigènes du bacille tuberculeux, prouvant l'existence d'un contact préalable de l'individu avec le bacille de KOCH. L'apparition de cette réaction est témoin du développement de l'immunité cellulaire qui suit 02 à 08 semaines le contact infectant. [73]

-Technique :

Le test consiste en l'injection intradermique, juste sous la surface de la peau, au niveau de la face antérieure de l'avant-bras, de 0.1 ml de la solution de tuberculine purifiée, à 10 unités internationales. [74]

-Interprétation :

La lecture se fait le deuxième ou le troisième jour après l'injection. La positivité est affirmée par l'apparition d'une induration, au point d'injection, d'au moins 9mm accompagnée d'un érythème. Cette positivité, chez un sujet antérieurement négatif, fait la preuve d'une primo-infection. [74]



Figure 2 : Mesure de la réaction à l'IDR

Diverses erreurs techniques peuvent conduire à un test faussement négatif: dose insuffisante, mauvaise conservation, injection sous-cutanée, mauvaise lecture du résultat, lecture trop précoce ou trop tardive. Des réactions cutanées faussement négatives peuvent aussi être retrouvées lors de l'évolution d'une maladie ou d'un état entraînant une anergie tuberculinique: malnutrition, infections virales ou bactériennes (grippe, rougeole, coqueluche), autres pathologies (lymphome de Hodgkin, leucémie, sarcoïdose) ou immunodépression (VIH, traitement immunosuppresseur).

Or l'association entre anergie et tuberculose grave a été bien documentée.

Les faux positifs sont attribués à des infections liées à d'autres mycobactéries, à la vaccination par le BCG dans les 5 dernières années ou encore à la mauvaise réalisation du test. [73, 74, 75]

L'IDR à la tuberculine est souvent positive dans la tuberculose mammaire. En effet, BANERJEE [19] a trouvé une IDR positive dans 83.3% des cas et PERKIN [22], dans sa série, l'a constaté dans 100% des cas. Cependant, BEN BRAHIM et al. [61] n'ont trouvé une IDR positive que dans 60% des cas et MOSRAD [62] dans 30% des cas seulement.

Dans notre étude, toutes les patientes avaient une IDR à la tuberculine positive.

2-3-Radiologie :

2-3-1- La mammographie :

Sur le plan radiologique il n'existe pas de signes mammographiques spécifiques de la tuberculose mammaire. La mammographie montre plutôt des images suspectes. Étant donné ce manque de spécificité, la mammographie ne présente qu'un élément d'orientation diagnostique.

-Principe et technique :

Le sein est classé parmi les tissus mous dont les composants sont le tissu graisseux et conjonctif, qui ont des densités très proches. Pour cette raison, il faut

utiliser un appareillage adapté appelé « Scénographe », qui permet d'obtenir les meilleurs contrastes et donc des images de qualité supérieure. Il est aussi nécessaire d'utiliser un bas voltage (20 à 30kilovolts), une distance foyer–film inférieure à 50cm et des foyers fins. [76]

-Incidences :

Le sein est un organe superficiel, bilatéral, symétrique, déformable relativement mobile. L'analyse doit être complète, bilatérale, comparative, en utilisant plusieurs incidences :

- Le cliché de face : la patiente doit se tenir bien droite en position assise ou debout et ne doit pas se pencher ni en avant ni en arrière.
- Le cliché de profil : la patiente est en position assise ou en décubitus latéral.
- Les incidences complémentaires : sont choisies à la demande, en variant l'orientation relative des secteurs mammaires. Le choix est guidé par les constatations au cours même de l'examen radiologique. [76]

-Résultats :

La tuberculose mammaire prend 4 aspects à la mammographie [57, 77, 78]:

- Une masse dense bien limitée, de taille et de forme variables sans épaissement cutané ;
- Une zone dense ovalaire aux contours flous évocatrice de malignité ;
- Une opacité dense stellaire avec rétraction et épaissement cutanés ;
- Des travées épaissies, irrégulières avec perte de l'architecture normale et un aspect micronodulaire du sein, associées souvent à un épaissement cutané important réalisant l'aspect de miliaire tuberculeuse du sein.

La mise en évidence d'un trajet dense reliant l'opacité au revêtement cutané épaissi est très suggestive du diagnostic. [49]

D'autres aspects mammographiques ont été décrits telles une désorganisation architecturale et des calcifications punctiformes dans les formes évoluées. [76, 77, 78]

Dans la série de ZEKRI et al. [1] la mammographie, effectuée chez toutes les patientes, a conclu à une lésion mal limitée à contours flous et hétérogènes suspecte de malignité dans 50% des cas et à une lésion bien limitée homogène et d'allure bénigne dans 30% des cas. Elle était non concluante dans 20% des cas. BEN BRAHIM et al. [61] ont réalisé la mammographie chez toutes les malades qui a visualisé des opacités denses à contours flous dans 73.3% des cas, une désorganisation de l'architecture mammaire avec épaissement cutané dans 26.6% des cas, des microcalcifications dans 20% des cas et un aspect normal dans 6.6% des cas.

En dehors des formes cliniques parlantes (abcès récidivants avec multiples orifices fistuleux), on a décrit trois formes radio-cliniques [77] :

- Une forme nodulaire: qui correspond à une masse tumorale insensible et de croissance très lente, réalisant une ombre dense ronde ou ovale aux contours flous.
- Une forme diffuse : qui se présente comme une masse tumorale inflammatoire, douloureuse avec une ulcération cutanée et un écoulement mamelonnaire. L'aspect mammographique est celui d'une masse dense avec un épaissement cutané en regard de la lésion.
- Une forme sclérosante : pseudo-néoplasique avec une prédominance de fibrose. Elle se traduit par une accentuation de la densité et de l'homogénéité de la glande mammaire.

Dans notre étude, la mammographie était réalisée chez deux patientes, les aspects mammographiques retrouvés étaient non spécifiques :

- une opacité dense aux contours stellaires avec épaissement cutané. (Figure 3)
- une opacité nodulaire aux contours réguliers. (Figure 4)



Figure 3 : cliché mammographique de face montrant une opacité à contours stellaires du QSI du sein droit avec épaissement cutané.

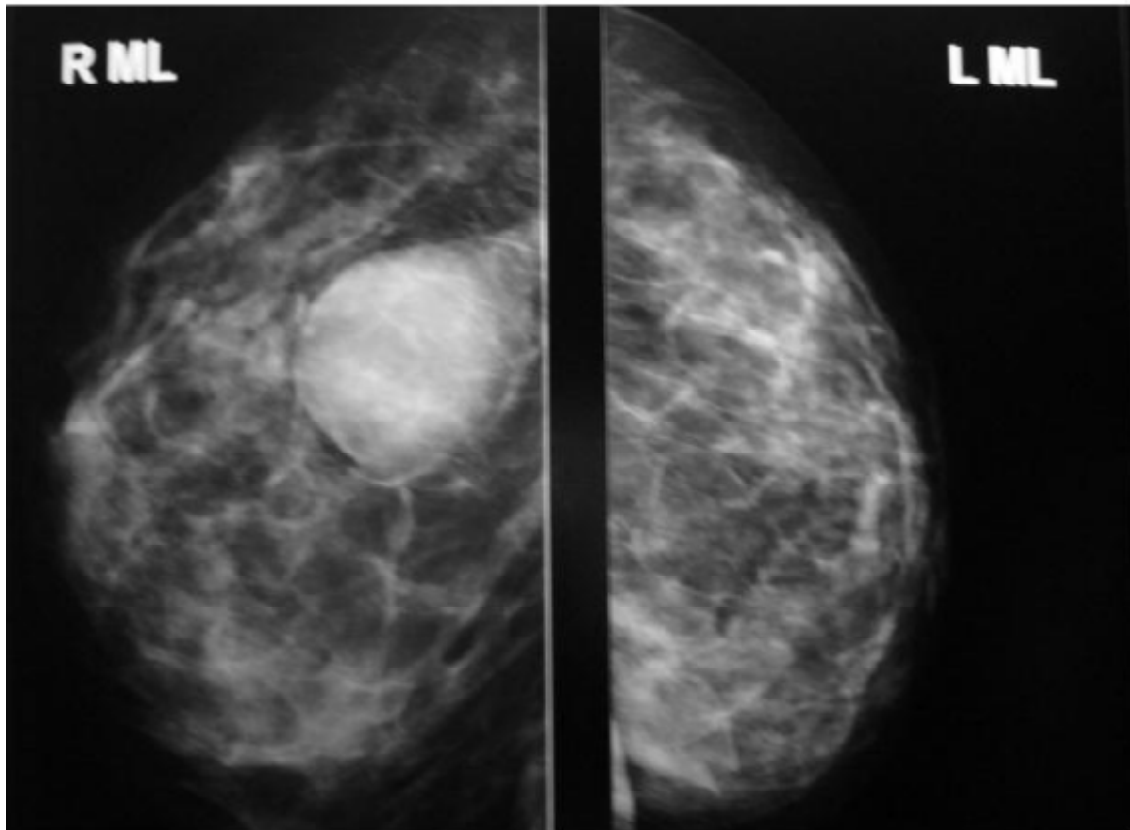


Figure 4 : cliché mammographique de profil : opacité circonscrite, régulière et bien limitée du QSE du sein droit.

2-3-2- L'échographie mammaire :

C'est un examen complémentaire à la mammographie. Elle permet l'exploration de lésions inaccessibles à la mammographie, tant par leur densité que par leur siège. Elle est indiquée chez les femmes allaitantes, enceintes et ayant des seins denses ou en complément à la mammographie.

-Principe et technique :

L'échographie mammaire consiste à analyser des réflexions ultrasonores d'intensité variable qui sont traduites par des points dont la brillance est directement liée à leur amplitude.

Cette étude est réalisée à l'aide d'un appareillage appelé « échographie en temps réel » qui nécessite une utilisation manuelle de la sonde et une mobilisation excessive de la glande mammaire.

-Résultats :

L'échographie permet de situer les lésions, préciser les limites et les contours et de définir la nature tissulaire, liquidienne ou mixte.

Plusieurs aspects échographiques ont été décrits en cas de tuberculose mammaire [79] :

- masse d'échostructure solide hypoéchogène hétérogène mal limitée qui se distingue de la lésion néoplasique par l'absence d'atténuation postérieure qui est remplacée par un renforcement postérieur minime.
- masse bien limitée hypoéchogène hétérogène avec renforcement postérieur modéré et parfois des calcifications pouvant faire évoquer un adénofibrome compliqué et remanié.
- lésion liquidienne bien limitée à paroi épaisse avec un contenu finement échogène déclive.
- une dilatation des canaux galactophores à contenu échogène.

Ces différents aspects sont non spécifiques, toutefois la mise en évidence d'un trajet fistuleux étendu de la masse à la paroi thoracique ou la plèvre semble être très suggestive du diagnostic.

Comme pour toute collection, l'échographie a un rôle majeur :

- En guidant la ponction, lorsque le placard palpable est difficile à délimiter cliniquement.
- En surveillant l'évolution sous traitement médical, permettant de juger de son efficacité.

Dans la série de BOUFETTAL et al. [47], l'échographie, réalisée chez toutes les patientes, a objectivé différents aspects notamment une image échogène homogène bien limitée chez une patiente, une image anéchogène ou hétérogène mal limitée chez six patientes, une image multikystique cloisonnée chez une patiente et un épaissement de la plaque aréolo-mamelonnaire chez une autre patiente. Pour ZEKRI et al. [1], l'échographie mammaire réalisée dans 7 cas (70 %) a montré une lésion hypoéchogène hétérogène mal limitée dans 5 cas et une lésion liquidienne avec sédiment échogène dans 2 cas.

Dans notre étude, l'échographie réalisée chez une seule patiente a montré plusieurs nodules hypoéchogènes homogènes bien limités mesurant entre 2 et 18 mm de grand axe.

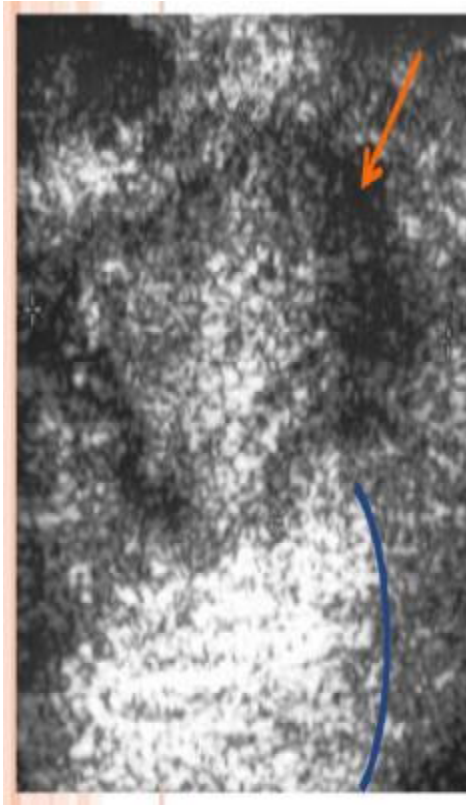


Figure 5 : Echographie mammaire : Formation mal limitée à contenu échogène avec renforcement postérieur modéré.

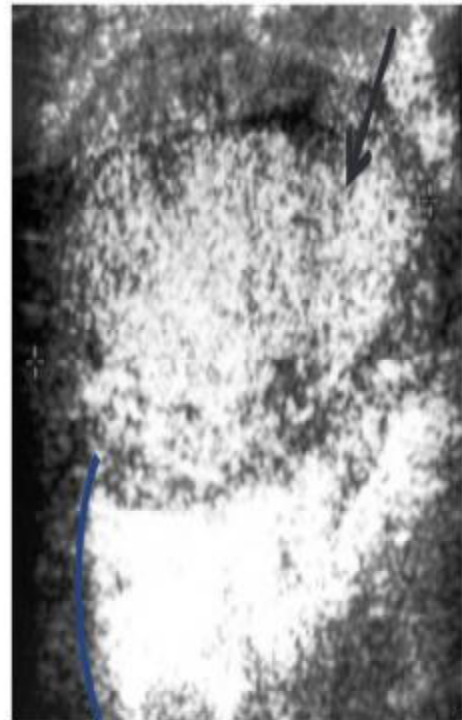


Figure 6 : formation ovale bien limitée à contenu hyperéchogène avec renforcement postérieur.

2-3-3- L'IRM mammaire :

Les aspects décrits à l'IRM sont :

- Une prise de contraste intense et précoce ;
- Un rehaussement périphérique irrégulier ;
- Des nodules circonscrits.

Ces aspects sont non spécifiques et peuvent être retrouvés dans les carcinomes et les autres abcès. Cependant, l'IRM est surtout utile pour établir le bilan d'extension loco-régional notamment à la paroi thoracique. [79]

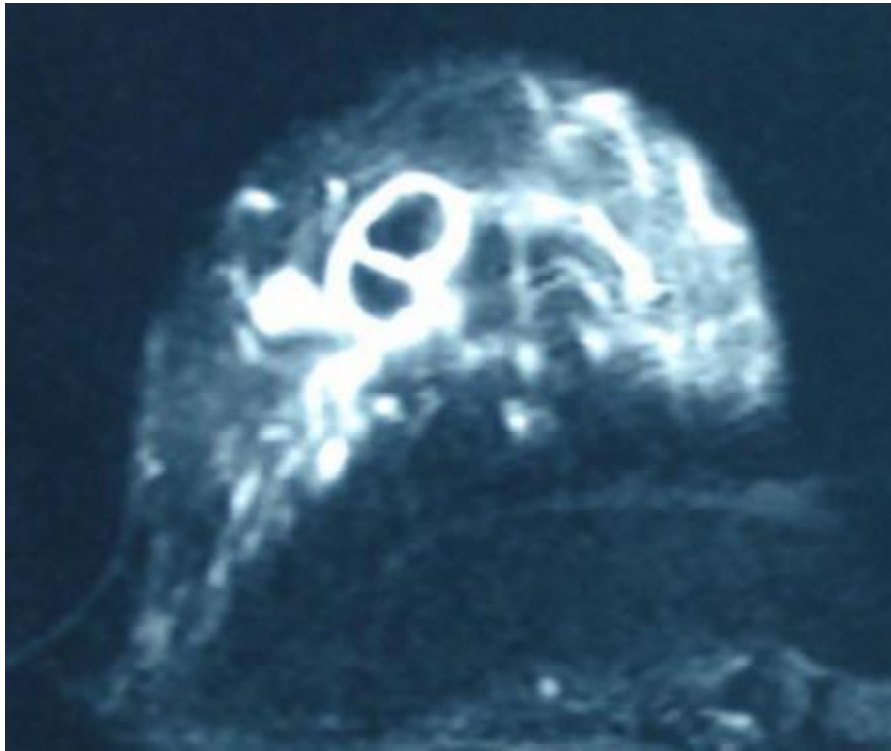


Figure 7 : IRM mammaire en coupe axiale après injection de gadolinium et suppression: Masse bilobée à rehaussement périphérique avec un centre en hyposignal.

2-3-4-La radiographie du thorax :

La radiographie pulmonaire est systématique en matière de tuberculose du sein étant donné que la localisation pleuro-pulmonaire active ou dormante de la tuberculose est fréquemment retrouvée. [20, 80, 81]

La tuberculose mammaire peut révéler l'atteinte pleuro-pulmonaire.

La radiographie du thorax peut objectiver des adénopathies médiastinales, une ostéite de la paroi thoracique ou des calcifications péricardiques ou pleurales. [80]

Elle peut montrer aussi des séquelles d'une tuberculose ancienne, souvent passée inaperçue sous forme de primo-infection tuberculeuse, laissant des calcifications hilaires. [80]

Dans notre étude, la radiographie du thorax était normale chez toutes les patientes.

Tableau 5 : Données de l'imagerie des 3 patientes de notre série :

Patiente	Mammographie	Echographie	Radiographie du thorax
N°1	Opacité dense aux contours stellaire avec épaissement cutané au niveau du QSI du sein droit	Non faite	Normale
N°2	Opacité nodulaire aux contours réguliers au niveau du QSE du sein droit	Non faite	Normale
N°3	Non faite	Plusieurs nodules hypoéchogènes homogènes bien limités mesurant entre 2 et 18 mm de grand axe	Normale

2-4-Anatomopathologie :

2-4-1-L'étude cytologique :

Le diagnostic de la tuberculose mammaire a rarement été porté par la cytologie, et tous les auteurs sont d'accord sur le fait que l'aspect n'est caractéristique que si la ponction ramène du caséum. [14,42]

- Principe et technique :

Après désinfection cutanée à l'alcool iodé, la tumeur est immobilisée entre l'index et le médius de la main posée à plat sur le sein, et ponctionnée à l'aide d'une aiguille fine d'un calibre de 6/10 mm montée sur une seringue de 20 ml. Cette ponction peut se faire sous contrôle échographique. Alors que l'aiguille est en place, il convient de s'assurer que la tuméfaction a totalement disparu, ce qui constitue un excellent signe de bénignité. Le liquide prélevé doit être envoyé immédiatement au laboratoire. Le contenu de la seringue est projeté sur une ou plusieurs lames préalablement dégraissées, avec une légère augmentation de la pression terminale pour bien chasser à travers l'aiguille tous les fragments. Ensuite, la lame est plongée dans un mélange d'alcool à 90° et d'éther pendant au moins 15mn puis colorée selon la méthode de Ziehl-Neelson. Il faut fixer les frottis immédiatement après leur prélèvement car ils sont très minces et peuvent se dessécher rapidement, ce qui provoque des altérations des noyaux gênant ainsi l'interprétation. [82, 83]

- Résultats :

L'aspect macroscopique du liquide de ponction peut être jaunâtre ou brunâtre et exceptionnellement sanguinolent.

En cas de tuberculose mammaire l'étude cytologique peut montrer [48, 82] :

- Un aspect inflammatoire banal avec des éléments conjonctifs et des cellules lymphoïdes ;
- Un granulome tuberculeux caractéristique ;

- Une nécrose caséuse d'aspect caractéristique.

En 1973, VASSILOKOS [83] a posé le diagnostic de tuberculose mammaire sur la seule étude cytologique du matériel de ponction.

2-4-2-L'étude histologique :

a- L'aspect macroscopique :

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

Différentes formes sont décrites : [68, 72, 84]

- La forme nodulaire : 81.4%

Représenté par un tuberculome. C'est la forme commune selon la majorité des auteurs. C'est dans cette forme que débute l'atteinte du sein. La lésion s'étend lentement, se caséifie, elle peut s'ouvrir et donner une fistule chronique. De consistance ferme ou dure, tantôt limitée, tantôt diffuse, pouvant adhérer aux plans superficiel ou profond.

- La forme sclérosante ou squirrhe : 12.2%

Non abcédée, pseudo-néoplasique, simulant en tout point le cancer. Caractérisée par un excès de fibrose. L'accroissement de la lésion est long. Ce squirrhe peut rétracter le sein contre le grill costal.

- Forme à type d'abcès froid banal: 5.6%

- La forme destructive : 1.4%

C'est la mastite tuberculeuse. Il existe une atteinte des galactophores. Elle réalise une forme péri-mamelonnaire, mal limitée, rétractant le mamelon avec parfois écoulement fistuleux rythmé par les menstruations.

– Autres formes plus rares:

Forme à type d'abcès chaud.

Adénopathies tuberculeuses intra-mammaires.

b- L'aspect microscopique :

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

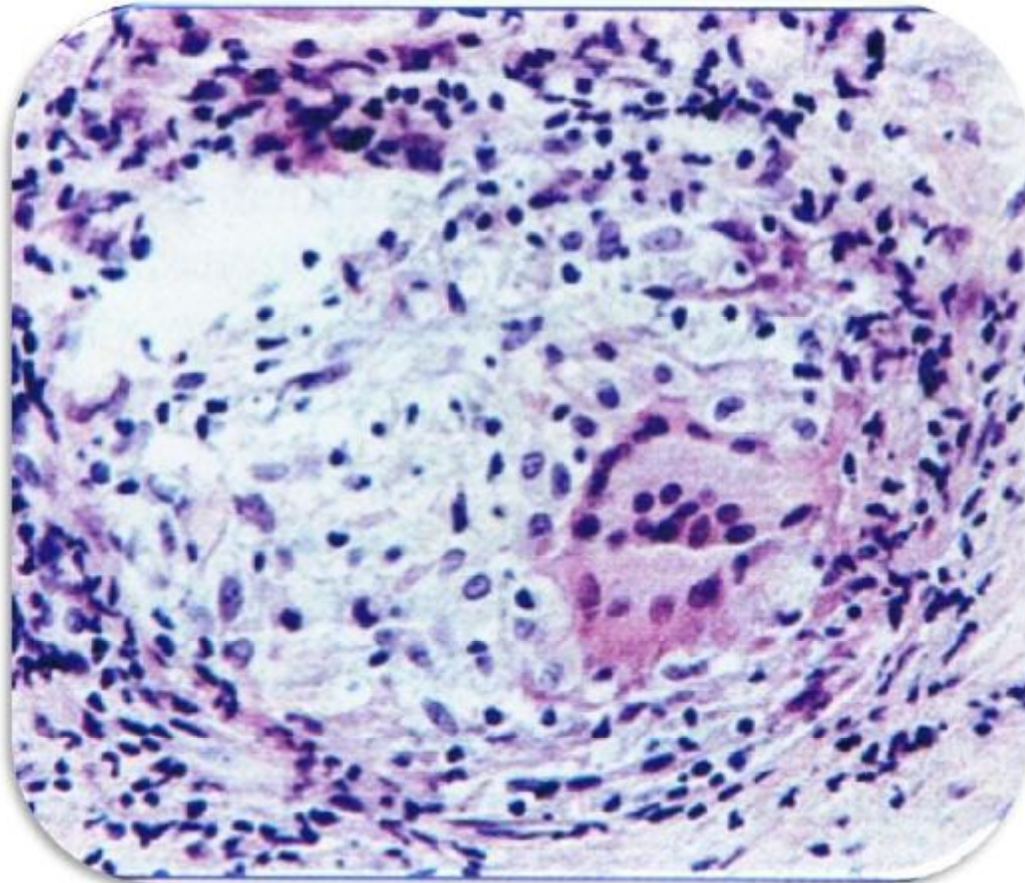


Figure 8: Inflammation granulomateuse avec cellules épithéloïdes, cellules géantes et nécrose caséuse.

Les lésions élémentaires de la tuberculose :**- Les constituants cellulaires [38, 85] :****-Les cellules épithélioïdes :**

Ce sont de grandes cellules arrondies, allongées ou presque fusiformes, ayant un noyau allongé, ovoïde ou encoché (en semelle de chaussure), et un cytoplasme abondant, acidophile et homogène. L'étude ultra-structurale suggère que ces cellules sont plus adaptées pour la sécrétion extracellulaire que pour la phagocytose.

-Les cellules géantes ou de « Langhans » :

Ce sont des cellules arrondies. Elles contiennent de nombreux noyaux se disposant en couronne ou en fer à cheval. Le cytoplasme présente un aspect identique à celui des cellules épithélioïdes.

Ces deux types de cellules proviennent de la métamorphose des cellules histiocytaires. Elles ont la particularité de se grouper en formations arrondies (les follicules épithélioïdes et giganto-cellulaires) ou en bande autour des plages de nécrose.

-Les Lymphocytes :

Ce sont les Lymphocytes de type T qui forment une couronne autour des granulomes et s'infiltrant entre les cellules épithélioïdes. En culture, les Lymphocytes T activés accentuent la transformation des monocytes en cellules épithélioïdes et en cellules géantes. D'autre part, les Lymphocytes T activés du granulome sécrètent des lymphokines contribuant à l'attraction et à l'accumulation locale des macrophages.

- La nécrose caséuse [38, 42] :

Elle est spécifique de la tuberculose. C'est un foyer de destruction tissulaire, secondaire à la libération locale d'une fraction protidique de BK par lyse de ce dernier. Elle est intense chez un sujet sensibilisé par un contact préalable avec le BK. Au début, la nécrose caséuse se présente comme une substance gélatiniforme translucide.

Ensuite, elle prend l'aspect macroscopique d'une matière grumeleuse blanchâtre ou grisâtre d'où son nom « caséum ». L'aspect histologique est typique : la structure tissulaire normale est remplacée par une plage de taille irrégulière, de forme et de dimension variables et de teinte éosinophile. Elle peut être finement grumeleuse et contient des restes cellulaires et des fragments de noyau : c'est la nécrose incomplète.

La nécrose caséuse peut se ramollir et prendre l'aspect d'un bloc dense et jaunâtre. Elle est envahie par une quantité variable de polynucléaires. La structure fibrillaire du tissu sous-jacent disparaît : c'est la liquéfaction. Le caséum liquéfié peut redevenir solide, se calcifier et persister indéfiniment, comme il peut être éliminé après fistulisation et ouverture soit dans une cavité (caverne) soit à la surface d'un revêtement (ulcération).

GOKSOY [86], a posé le diagnostic de tuberculose mammaire sur les résultats de l'étude anatomo-pathologique, qui montrait la présence d'un tubercule associé à une nécrose caséuse dans 8 sur 9 cas étudiés.

Dans notre étude, le diagnostic de la tuberculose mammaire a été confirmé par l'étude anatomopatologique des biopsies mammaires, qui a montré des granulomes giganto-cellulaires centrés par la nécrose caséuse.

Classifications histologiques :

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

-La classification de DELARUE [17]:

Cette classification distingue 4 formes anatomo-pathologiques :

- La lobulite mammaire tuberculeuse :

C'est la lésion histologique la plus fréquente. Elle touche les lobules glandulaires qui sont le siège de lésions folliculaires, caséuses avec respect du canal inter-lobulaire et des tissus péri-lobulaires. On distingue 2 aspects :

- La lobulite caséuse : Où le centre du lobule est occupé par un foyer contenant des BK ; et le reste du lobule est le siège d'une hyperplasie du tissu conjonctif. Enfin, une coque d'enkystement entoure le lobule.
- La lobulite fibreuse et hyperplasique : Quand il atteint une partie de la glande mammaire, le processus fibreux forme une masse dure à contours polycycliques, très suspect de processus néoplasique. Si l'ensemble du sein est envahit par un tissu fibreux, lardacé, grisâtre et homogène : il s'agit du « squirre tuberculeux » décrit par SAGRAZES et BINAUD.

– La galactophorite tuberculeuse :

C'est une lésion qui touche de façon élective le canal galactophore. Elle peut prendre deux aspects histologiques :

- 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 :

Il constitue un foyer caséux suppuré, ouvert ou non dans un galactophore et contenant du pus avec des 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 intra-lobulaire présente tous les aspects des tuberculoses miliaires.

– La classification de MAC KEOWN et WILKINSON [19] :

C'est la classification la plus utilisée. Elle distingue 5 formes :

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

Dans notre étude, les lésions histologiques retrouvées correspondent à la forme nodulo-caséuse du sein selon la classification de MAC KEOWN et WILKINSON.

2-5-Bactériologie :

2-5-1-Les prélèvements :

En cas de tuberculose mammaire, la recherche du bacille tuberculeux se fait dans le produit d'une cytoponction, d'une biopsie ou dans les sécrétions venant d'une fistule du sein.

La recherche d'un autre foyer tuberculeux associé doit être systématique par un prélèvement des crachats trois jours de suite, un tubage gastrique, un prélèvement des urines, une ponction d'un ganglion, ou un autre prélèvement guidé par l'examen clinique.

Les prélèvements à type de tissus, de liquides de cytoponction et de pus doivent être gardés à +4°C, particulièrement si un certain délai doit s'écouler entre le prélèvement et son traitement par le laboratoire, évitant ainsi une prolifération bactérienne trop importante. [87]

2-5-2-L'examen direct :

C'est la méthode de Zhiel-Neelson qui est la technique de référence pour colorer les mycobactéries. Elle utilise la coloration à la fuschine phéniquée à chaud, suivie d'une décoloration par une solution d'acide et d'alcool mélangés, et d'une contre-coloration au bleu de méthylène. L'observation des frottis se fait au microscope classique à immersion, objectif « x100 ». Les mycobactéries apparaissent comme de fins bâtonnets plus ou moins réguliers, roses sur un fond bleu, bleus-verts. Ces bâtonnets roses sont les bacilles qui résistent à la décoloration par l'acide et l'alcool d'où vient leur nom : bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) qui est un caractère commun à toutes les mycobactéries. Une lame doit être observée pendant 20min avant de conclure à la négativité de l'examen. Cela représente l'inconvénient majeur de cette technique pour l'observation en série de nombreux frottis.

Pour apprécier la gravité de la maladie et ultérieurement la réponse au traitement antibiotique, le nombre de bacilles détectés doit être noté.

On considère l'examen direct comme positif si on observe au moins 3 BAAR par 100 champs microscopiques après coloration de Ziehl-Neelson. L'examen direct est malheureusement peu spécifique et peu sensible en particulier lorsque la tuberculose est extra-pulmonaire (c'est le cas de la tuberculose mammaire). [87]

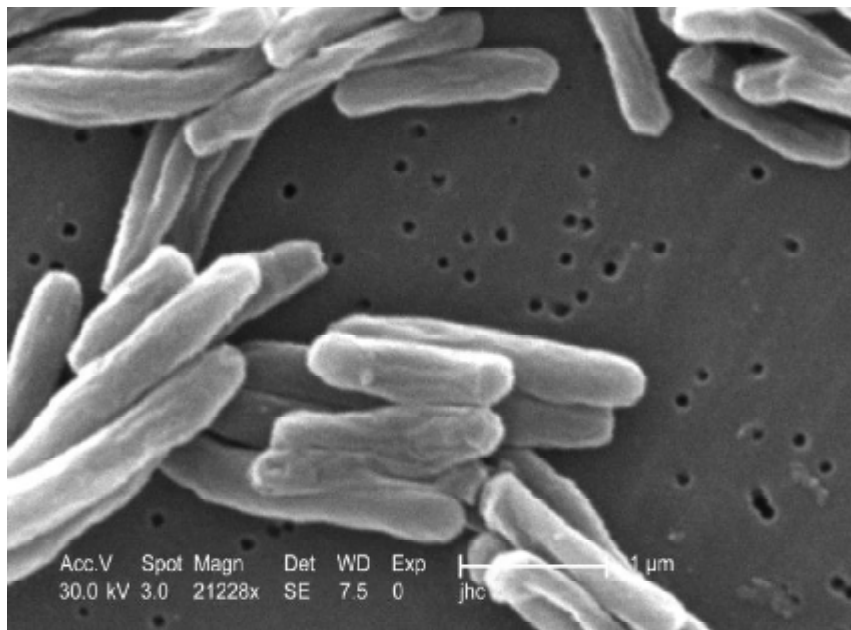


Figure 9: Mycobactérium tuberculosis grossi 15549 fois

2-5-3-La culture :

Le diagnostic de certitude de la tuberculose, et des mycobactéries en général, repose sur l'isolement et l'identification de l'agent étiologique. Le rendement de la culture de Mycobactérium Tuberculosis dans les produits pathologiques est supérieur à celui de l'examen microscopique puisqu'on obtient presque deux fois plus de résultats positifs avec la culture comparativement au seul examen microscopique.

Connaissant la lenteur de croissance de ces bactéries, ainsi que leurs exigences nutritives, il est important d'éliminer toute flore commensale préalablement à l'ensemencement des prélèvements.

Le milieu de LÖWENSTEIN-JOHNSON, contenant des sels minéraux de l'asparagine, de la glycérine, du vert malachite (antiseptique) et de l'œuf, est le milieu le plus employé. Il présente plusieurs avantages : une bonne sensibilité, un prix faible et donne un aspect caractéristique aux colonies. Mais, sa préparation est délicate, longue, sa durée de conservation est courte et sa reproductibilité est liée à la qualité des produits employés.

La culture est lente, nécessite 3 à 4 semaines pour le Mycobactérium Tuberculosis et 45 à 60 jours pour le Mycobactérium Bovis et Africanum. Le temps de génération est d'environ 20 heures sur les milieux de culture. La croissance est plus lente pour les souches résistantes à l'Isoniazide.

La culture est déclarée positive dès l'apparition de colonies bactériennes de morphologie caractéristique. Les colonies sont habituellement eugoniques (lorsqu'elles sont séparées, le diamètre est de 5 à 10mm), d'aspects secs, verruqueux, en « chou-fleur », de couleur crème-beige et opaques en cas de Mycobactérium Tuberculosis. [87]



Figure10 : Culture de mycobactérium tuberculosis

2-5-4-L'antibiogramme :

L'antibiogramme permet d'évaluer les chances de succès du traitement, institué en général de manière probabiliste. On distingue pour cette analyse trois indications principales :

- Chez tout nouveau malade, n'ayant reçu aucun traitement ;
- Chez les malades atteints et déjà traités depuis plus de 3 mois ;
- Et chez les malades faisant une rechute.

Le choix des antibiotiques dépend de la mycobactérie isolée avec, notamment pour Mycobactérium Tuberculosis, la réalisation d'un antibio-gramme de première intention concernant les antituberculeux majeurs (Isoniazide, Rifampicine, Ethambutol et Streptomycine). En cas de rechute ou d'échec clinique à 3 mois, des antibiotiques dits de seconde intention seront utilisés.

L'antibiogramme peut être réalisé par deux méthodes : soit par détermination de la concentration minimale inhibitrice (CMI), soit par la méthode des proportions. [87]

2-5-5-Les nouvelles méthodes d'identification : [87]

a- La détection rapide de la croissance :

C'est la respirométrie radiométrique ou encore appelée « Bactec System ». 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.

Cette méthode permet d'affirmer la présence de Mycobactérium Tuberculosis en 10 à 12 jours seulement, quelque soit le prélèvement, avec une bonne sensibilité et bonne fiabilité. Cette technique permet aussi de faire un antibiogramme mais de réalisation plus délicate.

b- Diagnostic rapide par amplification génique ou PCR (Polymerase Chain Reaction):

C'est une technique qui utilise l'amplification génique pour détecter le *Mycobacterium tuberculosis* dans les liquides biologiques (ascite, liquide pleural, sang, liquide céphalorachidien) et les tissus. Les résultats sont obtenus en 48 heures et la spécificité est excellente approchant les 100%.

En présence de prélèvement ayant un examen microscopique positif, la sensibilité de la PCR est toujours voisine ou supérieur à 95%. Mais lors du prélèvement ayant un examen microscopique négatif, cette sensibilité varie entre 40 et 77%.

La technique de PCR est actuellement le moyen de diagnostic le plus rapide et peut être d'une utilité certaine, mais son résultat doit toujours être confronté aux autres données de la maladie et son coût élevé limite son utilisation en routine.

Dans la littérature, le BK a été isolé au cours de tuberculose mammaire avec des fréquences très variables. En effet, ALAGRATNAM [3], IKARD et PERKINS [38] ont isolé le BK dans 25% des cas. GUPTA [42] a trouvé des BAAR dans 28,4% des cas, alors que SHARMA [49] les a notés dans 14,28% des cas seulement. Pour BOUFETTAL et al. [47], l'isolement du BK sur le produit de biopsie a été positif dans 62.5% des cas.

Dans notre série, la recherche du BK dans le produit de biopsie n'a pas été faite et le diagnostic a été posé sur les résultats de l'étude anatomopathologique.

III-Diagnostic différentiel :

1-Sur le plan clinique :

1-1-Avec le cancer du sein :

Ce sont les lésions carcinomateuses qui posent le plus de problème diagnostique avec la tuberculose. En effet, la tuberculose mammaire dans sa forme nodulaire fait craindre un carcinome du sein. [87, 88]

En cas de carcinome mammaire, les signes mamelonnaires et aréolaires (rétraction et écoulement) sont plus fréquents qu'en cas de tuberculose.

Les adénopathies axillaires en cas de tuberculose mammaire sont le plus souvent sans caractère particulier. Cependant, elles sont plus volumineuses et plus nombreuses, qu'elles ne le seraient habituellement, pour un néoplasme de même volume. [14, 17]

Un cancer inflammatoire peut se confondre avec une tuberculose mammaire d'allure aiguë, au même titre que les suppurations mammaire à pyogènes.

Un cancer suppuré s'apparentera aisément au profil clinique d'un abcès tuberculeux. [85]

Néanmoins, cliniquement, il est possible de s'orienter plus vers la bénignité de nature tuberculeuse, en regroupant un certain nombre de critères qui se dressent comme suit [90]:

- Le terrain avec la multiparité, l'allaitement, la grossesse et l'âge jeune de la patiente ;
- Une galactorrhée purulente ;
- Une douleur localisée ;
- Des fistules mammaires ;
- L'existence d'un site tuberculeux extra-mammaire ;

- Un mamelon intact.

Mais la certitude, repose sur la mise en évidence du granulome épithéliode et giganto-cellulaire avec nécrose à l'examen anatomo-pathologique.

La forme du cancer la plus invoquée, étant l'adénocarcinome infiltrant à caractère nodulaire, en raison de la fréquence de la tuberculose mammaire nodulaire. Aucun élément clinique ne permet de faire la distinction lorsqu'il existe une prolifération scléreuse massive à l'origine de l'aspect squirreux. [90]

En effet, dans notre étude, la constatation d'une masse ferme aux contours mal limités avec rétraction du mamelon et multiples ulcérations chez une patiente de 42 ans, était très suspecte de malignité évoquant en premier un cancer du sein, c'est la biopsie avec étude anatomopathologique qui nous a permis de poser le diagnostic de tuberculose mammaire.

1-2-Avec l'abcès mammaire :

C'est le principal problème de diagnostic différentiel chez la femme jeune. L'abord diagnostic est de difficulté variable selon que la mastite évolue de façon aiguë ou chronique. [90]

- Mastite aiguë :

Généralement, l'aspect clinique est assez identique, surtout au début de l'évolution, entre un abcès aigu du sein et la tuberculose mammaire. La cytoponction apporte la clé du diagnostic et montre le caractère pyogène de la lésion avec à la culture un staphylocoque. [91]

- L'abcès chronique du sein :

C'est un problème majeur de différenciation avec la tuberculose dans le cadre des mastites infectieuses. En dehors des phénomènes chroniques qui succèdent à une phase aiguë typique dont la preuve de l'étiologie bactérienne a pu être rapportée, le diagnostic est difficile du fait de la ressemblance clinique. Il existe en effet, d'une part

des épisodes suppuratifs répétés tenaces tendant à récidiver après simple excision et antibiothérapie banale et d'autre part, une tumeur pseudo-néoplasique évoluant vers la fistulisation. [91]

L'étude du pus doit être complétée pour vérifier l'identité cytologique et tenter d'éliminer un germe. De plus, l'attention sera attirée vers la recherche d'une tuberculose, chaque fois qu'il s'agit d'un pus amicrobien. [54]

1-3-Avec les mastopathies bénignes :

1-3-1- Le fibroadénome :

C'est une tumeur mammaire fréquente de la femme entre la puberté et 30 ans. C'est une lésion solide, élastique, bien circonscrite et mobile, qui peut apparaître sur n'importe quelle partie du sein et qui est généralement, multiple et volontiers récidivante après exérèse. [92]

1-3-2- La maladie fibrokystique :

Englobe un éventail largement ouvert allant du kyste à bordure épithéliale, à l'adénome sclérosant. Elle se présente sous la forme d'une masse bien circonscrite et fluctuante. Parfois, sa tension peut faire penser à une tumeur solide, mais à l'inverse, son caractère mou ainsi que la notion d'une apparition soudaine sont en faveur d'un kyste. Une patiente qui présente des anomalies kystiques diffuses petites, avec une importante réaction fibreuse et des seins nodulaires et douloureux, pose un problème clinique. [92]

2-Sur le plan histologique :

2-1-Avec la mastite granulomateuse :

C'est une affection bénigne et rare avec une fréquence de 0.5% des tumeurs du sein. C'est une lésion inflammatoire chronique, amicrobienne, localisée aux lobules et touchant les canaux galactophoriques proximaux sous-aréolaires. [92, 93, 94]

La mastite granulomateuse est aussi une affection de la femme jeune, en période d'activité génitale avec une moyenne d'âge de 33 ans.

Sur le plan clinique, la femme se présente souvent avec une tuméfaction récente ou récidivante, uni ou bilatérale, extra-aréolaire, bien limitée, dure ou ferme, adhérente à la peau et douloureuse à la palpation. Un écoulement mamelonnaire spontané ou intermittent est noté. Il est pluriorificiel séreux, sérohématique ou jaunâtre et plus ou moins épais. [94]

La mammographie montre une opacité dense, à contours réguliers avec conservation du liseré de sécurité ou à contours irréguliers suspects de malignité. [93]

L'examen microbiologique ne permet jamais d'isoler un micro-organisme. Cet élément est nécessaire au diagnostic positif de la mastite granulomateuse. [95]

L'examen histologique confirme le diagnostic en montrant des lésions inflammatoires diffuses et des formations nodulaires : « le granulome » qui est composé de cellules géantes type Langerhans ou type « réaction à corps étrangers » et de cellules épithélioïdes. Le granulome siège en extra-aréolaire. [95]

2-2-Avec la mastite chronique à plasmocystes :

C'est une affection qui touche 25 à 40% des femmes après 50ans. Pour certains, c'est la mastite d'involution de la glande mammaire. [96]

Sur le plan clinique, cette affection peut se révéler par un écoulement mamelonnaire, parfois hémorragique, ou par des signes cutanés avec aspect en « peau d'orange » et rétraction mamelonnaire. Par ailleurs, elle peut se manifester par une

mastodynie intermittente ou un véritable nodule dur ou pâteux, à contours plus ou moins réguliers, sensible à la palpation et de siège péri ou sous-aréolaire. [93]

L'échographie mammaire montre une image hypoéchogène à limites floues avec un renforcement postérieur. Alors que la mammographie individualise la rétraction du mamelon et une opacité mal systématisée avec désorganisation des travées glandulaires. Le stigmate radiologique serait l'existence de calcifications ovalaires ou en bâtonnets orientés selon l'axe des galactophores.

L'examen histologique retrouve une dilatation kystique du galactophore, contenant du matériel sécrétoire non résorbé, avec une atrophie et rupture de l'épithélium et un infiltrat lympho-plasmocytaire péri-canalair sans qu'il y ait une véritable formation nodulaire. [93, 96]

2-3-Avec la sarcoïdose :

C'est une granulomatose multi systémique qui touche souvent l'adulte jeune et d'étiologie inconnue. Cliniquement, la sarcoïdose mammaire prend l'aspect d'une tumeur bénigne du sein, mais parfois elle simule un cancer avec envahissement ganglionnaire. [92]

La mammographie n'aide en rien le diagnostic. Une fois le diagnostic de sarcoïdose mammaire est suspecté, une radiographie du thorax est demandée à la recherche d'une autre localisation thoracique.

Le diagnostic est évoqué devant l'étude l'anatomo-pathologique d'une biopsie mammaire ou ganglionnaire qui montre un granulome bien circonscrit et de siège juxta-vasculaire. Le centre du granulome sarcoïdosique est constitué de cellules épithélioïdes associées à des cellules multi nucléées pouvant contenir des inclusions cytoplasmiques : des corps astéroïdes et des corps de Schawmann. La nécrose est absente et si elle existe elle est de type fibrinoïde éosinophile et différente de la nécrose caséuse. [96, 97]

IV-Traitement :

1-Buts du traitement :

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

2-Les moyens thérapeutiques :

2-1-Le traitement médical :

2-1-1-Les principales drogues antibacillaires :

Le traitement antituberculeux au Maroc, s'intègre dans le cadre du programme national de lutte antituberculeuse, préconisé par le ministère de la santé publique. Il s'agit d'un traitement standardisé gratuit dans les formations de santé publique. [98]

La chimiothérapie antituberculeuse est contrôlée et s'administre essentiellement en ambulatoire, sauf pour les formes compliquées ou graves nécessitant l'hospitalisation.

Le traitement de la tuberculose mammaire est identique à celui des autres localisations tuberculeuses extrapulmonaires et consiste en une phase intensive associant Isoniazide, Rifampicine et Pyrazinamide pendant 2 mois, suivie par une phase de consolidation associant Isoniazide et Rifampicine pendant 4 mois.

La prescription porte essentiellement sur 5 médicaments anti-bacillaires dont les présentations et les doses sont précisées dans le tableau suivant [99, 100] :

Tableau 6 : Présentation des médicaments antituberculeux de première ligne [99] :

Médicaments	Présentation	Dosage
Isoniazide	-Comprimé	-150mg /50mg
Rifampicine	-Comprimé ou gélule -Suspension orale	-150mg/300mg -100mg
Pyrazinamide	-Comprimé	-400 mg
Ethambutol	-Comprimé -Comprimé dispersible	-400 mg -100 mg
Streptomycine	-Flacon à injection IM	- 1 g

Ces médicaments existent également sous forme combinées à proportion fixe.

Tableau 7 : Composition des formes combinées des médicaments antituberculeux de 1^{ère} ligne [99, 100] :

Associations		Présentation	Dose (mg)
Adulte	RH 300	comprimé	R (300) + H (150)
	RH 150	comprimé	R (150) + H (75)
	RHZ	comprimé	R (150) + H (75) + Z (400)
	RHZE	comprimé	R (150) + H (75) + Z (400) + E (275)
Enfant	RH	Comprimé dispersible	R (60) + H (30)
	RHZ	Comprimé dispersible	R (60) + H (30) + Z (150)

Les posologies des médicaments antituberculeux de première ligne sont représentées dans le tableau ci-dessous :

Tableau 8 : Posologie des médicaments antituberculeux de 1ère ligne [99, 100] :

Médicaments	Posologie moyenne mg/kg	Dose max /j
Isoniazide	5 mg/j	300 mg
Rifampicine	10 mg /j	600 mg
Pyrazinamide	25 mg/j	2000 mg
Streptomycine	15 mg/j	1000 mg
Ethambutol	15 mg/j	1500 mg

Comme toute chimiothérapie, celle de la tuberculose provoque un certain nombre d'effets secondaires. Ils surviennent généralement lors du premier trimestre du traitement. Une posologie appropriée des médicaments, en fonction du terrain, et un examen clinique, éventuellement complété par un bilan biologique, sont les moyens qui permettent de prévenir et de limiter ces effets secondaires [99].

Le tableau suivant résume les principaux effets secondaires et contre indications des antibacillaires :

Tableau 9 : Effets secondaires et contre indication des anti bacillaires [99, 100] :

Médicament	Effets secondaires	Contres indications
Isoniazide	<ul style="list-style-type: none"> -Atteinte hépatique -Neuropathie périphérique -Réaction cutanée d'hypersensibilité 	<ul style="list-style-type: none"> -Insuffisance hépatocellulaire -Trouble neuropsychique grave
Rifampicine	<ul style="list-style-type: none"> -Anémie hémolytique -Choc -Insuffisance rénale -Réaction cutanée -Syndrome pseudogripal 	<ul style="list-style-type: none"> -Insuffisance hépatique sévère -Antécédents d'accident immuno-allergique
Streptomycine	<ul style="list-style-type: none"> -Toxicité vestibulaire et surdité -Néphrotoxicité 	<ul style="list-style-type: none"> -atteinte du nerf VIII -Insuffisance rénale -Allergie -Grossesse
Pyrazinamide	<ul style="list-style-type: none"> -Névrite optique rétrobulbaire -Arthralgies 	<ul style="list-style-type: none"> -Hypersensibilité -Arthralgies
Ethambutol	<ul style="list-style-type: none"> -Atteinte hépatique -Hyper uricémie -Réaction cutanée 	<ul style="list-style-type: none"> -Insuffisance hépatique -Grossesse -Hyper uricémie -Hypersensibilité

2-1-2-Les règles d'administration :

Ce traitement doit respecter les règles de prescription des anti-bacillaires [98] :

- La tuberculose doit être confirmée ou fortement suspectée, en tenant compte des arguments d'orientation.

- Un bilan à la recherche d'une contre-indication aux différents antibacillaires doit être entrepris, en cas de suspicion clinique (insuffisance rénale, insuffisance hépatique...).
- Association judicieuse d'au moins 3 antibacillaires pendant la phase initiale de tout régime thérapeutique dans le but de réduire le plus tôt possible la population bacillaire au niveau des lésions.
- Posologie correcte et prise unique à jeun de tous les antibacillaires prescrits, ceci pour éliminer toute malabsorption par interférence alimentaire, ce qui garantira un pic élevé.
- Prise régulière des médicaments et durées suffisante de la chimiothérapie.
- Surveillance rigoureuse de la tolérance et l'efficacité.
- Observance du traitement pendant la période fixée par le médecin.
- Supervision directe de la prise des médicaments pendant la phase initiale du traitement.
- Les médicaments antituberculeux sont à réserver au traitement exclusif de la tuberculose.

2-2-Le traitement chirurgical :

La chirurgie est une étape essentielle dans le traitement de la tuberculose mammaire. Elle permet de faire le diagnostic, d'éliminer un cancer du sein associé et de faire l'exérèse d'une masse mammaire après échec du traitement médical ou de récurrence.

Depuis l'avènement des antibacillaires, la place de la chirurgie reste limitée. Elle constitue essentiellement un moyen de diagnostic plus qu'un moyen thérapeutique. Il s'agit le plus souvent d'une biopsie exérèse ou d'une tumorectomie pratiquée avant le traitement médical dans un but diagnostique.

Cependant la chirurgie peut être pratiquée dans un but thérapeutique. Les techniques chirurgicales sont variées, comprenant une ponction simple, une mise à plat, un drainage ou un curetage des fistules ou une chirurgie d'exérèse que ce soit une tumorectomie ou une mastectomie totale. [36]

3-Les indications thérapeutiques :

Une fois le diagnostic de tuberculose mammaire est confirmé par l'étude histologique, il faut mettre en route l'antibiothérapie antituberculeuse. Un complément chirurgical est indiqué en fonction du stade des lésions anatomiques.

Au stade initial (lésions exsudatives non caséuses) plusieurs auteurs recommandent un traitement antibacillaire seul.

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

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.

En cas de destruction totale de la glande mammaire, une mastectomie de propreté s'avère toutefois nécessaire avec une éventuelle reconstruction mammaire. [36]

Pour BOUFETTAL et al. [47], toutes les patientes ont bénéficié d'un traitement médical, associé à une tumorectomie chez deux patientes et un drainage d'abcès chez une patiente. Dans la série de BEN BRAHIM et al. [61] toutes les malades ont été traitées par un traitement médical seul. Pour WILSON [101] 80% de ses patientes ont eu un traitement chirurgical initial. Alors que, selon SHINDE [55], 14% des malades ont eu une mastectomie en raison d'un échec du traitement antituberculeux ou de

lésion mammaire ulcérée et étendue, et 8% des patientes ont eu une dissection axillaire en raison de leurs adénopathies ulcérées.

Dans notre série, le régime antibacillaire suivi chez toutes nos patientes reposait sur une trithérapie (RHZ) pendant 2 mois, suivie d'une bithérapie (RH) pendant 4 mois. Un complément chirurgical était indiqué chez une seule patiente et avait consisté en un drainage d'abcès.

4-Les cas particuliers :

4-1- Les sujets VIH+ :

Chez les sujets VIH+, étant donné la moins bonne absorption des antituberculeux pouvant aller jusqu'à 20% de la dose ingérée, il est prudent de vérifier les taux sanguins et, au besoin, d'augmenter les doses. La durée du traitement est au minimum de 1an. Mais l'infection au VIH peut justifier un traitement antirétroviral dont l'association avec la Rifampicine posent des problèmes d'interaction, on retient alors trois solutions :

- Attendre la fin du traitement antituberculeux pour introduire le traitement antirétroviral si la situation du patient l'autorise.
- Remplacer la Rifampicine par la Rifabutine (antituberculeux de seconde ligne), qui présente moins d'interactions mais nécessite aussi des adaptations posologiques.
- Choisir un traitement antirétroviral compatible avec la Rifampicine, les inhibiteurs de fusion sont une nouvelle classe d'antirétroviraux qui peuvent éventuellement se substituer aux inhibiteurs des protéases sans interférence avec les antituberculeux. [98]

4-2-La tuberculose multi-résistante :

Elle est définie comme une maladie causée par une souche de Mycobactérium Tuberculosis résistante à, au moins, l'Isoniazide et la Rifampicine qui sont les 2 antituberculeux les plus puissants et les plus largement utilisés.

On distingue 2 types de résistance médicamenteuse :

- Primaire : chez une personne qui n'a jamais reçu d'antituberculeux ou pendant moins d'un mois
- Secondaire : chez un patient qui a été traité avec des antituberculeux pendant un mois ou plus.

Le traitement, en fonction de l'antibiogramme, peut associer la Streptomycine, l'Ethambutol et une quinolone (ofloxacine). L'éthionamide, la cyclocérine, la ciprofloxacine peuvent également être proposées. [98]

4-3-Tuberculose mammaire et grossesse :

La tuberculose est un facteur de risque de grossesse compliquée, il est donc préférable d'assurer une contraception efficace dès son diagnostic et durant le traitement, essentiellement une contraception mécanique car la Rifampicine augmente le métabolisme des oestroprogestatifs et diminue leur efficacité. Le traitement antituberculeux n'est pas toxique pour l'embryon ni pour le fœtus et une grossesse qui survient sous antituberculeux n'indique pas l'interruption thérapeutique de grossesse. [98]

V-Evolution :

1-Sans traitement :

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.

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 souder 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. [45]

2-Sous traitement :

Lorsque le traitement est précoce et bien conduit, la tuberculose mammaire a une évolution favorable dans la plupart des cas.

3-Surveillance :

Les moyens de surveillance sont :

- Clinique : Comportant l'examen général, le poids, l'examen du sein, ainsi que l'examen de toutes les aires ganglionnaires : le nombre, la taille, la régression ou l'augmentation du volume, ou l'apparition d'autres ganglions.

Mais aussi, l'examen pleuro-pulmonaire et la tolérance ou non aux antibacillaires.

- Biologiques : par VS.
- Radiologiques : Par mammographie ; échographie des seins ; et radiographie pulmonaire. [45]

Dans notre étude, l'évolution a été marquée par la guérison sous traitement antibacillaire chez toutes les patientes. Au cours de la surveillance régulière des trois patientes, on a assisté à une reprise du poids chez toutes les patientes. Sur le plan mammaire, on a constaté une disparition des signes inflammatoires, une cicatrisation complète des ulcérations cutanées et la régression de l'induration initiale, l'état local s'est progressivement nettoyé donnant au sein son aspect morphologique presque normal à la fin du traitement. Chez la troisième patiente on a également assisté à la disparition de l'adénopathie axillaire. Aucune patiente n'a présenté de rechute.

VI- Le pronostic :

1-Le pronostic vital :

Le pronostic vital est fonction des autres localisations tuberculeuses, que l'on doit rechercher systématiquement et avec le plus grand soin. Ces localisations extramammaires peuvent être évolutives ou quiescentes. [4]

Dans notre étude, toutes les patientes avaient une tuberculose mammaire primitive.

2-Le pronostic local :

Localement la tuberculose mammaire non traitée est d'un pronostic fâcheux envahissant à la longue tout le sein de proche en proche. La maladie peut s'étendre vers le mur postérieur de la glande, effondrant ainsi la paroi thoracique et l'espace pleural, envahissement à l'origine d'une pleurésie tuberculeuse.

Sous traitement, la tuberculose mammaire guérit dans l'immense majorité des cas et le pronostic est classiquement bon sous réserve d'un traitement précoce et bien conduit. Une rechute est possible à la suite d'un traitement inadéquat. [89]

VII-Prévention :

1-La vaccination :

Le vaccin actuellement utilisé, le BCG, qui a été préparé par Calmette et Guérin, est le vaccin le plus utilisé dans le monde. Le BCG sert principalement à prévenir certaines formes sévères de tuberculose (méningites et miliaires) chez les bébés et les jeunes enfants, sinon, aucun effet bénéfique sur le développement et la transmission de la tuberculose chez les adultes.

La protection qu'apporte le vaccin du BCG actuel est limitée car les bactéries sont enfouies dans les cellules du corps humain, à l'intérieur des phagosomes. Dans ce sens, le groupe du professeur Kaufmann a introduit une codification génétique de la listériolysine, une protéine qui entraîne la perforation des phagosomes, mettant ainsi les cellules du BCG à la disposition du système immunitaire. Ce BCG recombinant, qui exprime la listériolysine, a démontré sa capacité à stimuler une protection plus efficace contre la tuberculose que le BCG utilisé à l'heure actuelle. Le test de ce nouveau vaccin est commencé dans le cadre d'essais cliniques le début de 2006. [102, 103]

Au Maroc, la vaccination par le BCG suit le schéma suivant :

- Une vaccination à la naissance.
- Un rappel à 06 ans (avec la rentrée scolaire pour ceux qui sont scolarisés).

2- La chimioprophylaxie :

Il s'agit de la protection par chimiothérapie spécifique des sujets récemment exposés à une contamination tuberculeuse (à test tuberculinique négatif ou par virage récent en dehors de toute vaccination par le BCG).

Cette chimioprophylaxie est à base de l'INH pendant 6 à 9 mois à la dose de 5mg /kg/j sans dépasser 300mg/j et concerne :

- Les sujets porteurs d'une infection tuberculeuse latente.
- Les sujets VIH+, mais cette prévention reste difficile à mettre en place en raison de la nécessité d'un dépistage sérologique VIH fiable et de l'importance d'exclure toute tuberculose active. L'OMS a publié donc des règles de traitement préventif contre la tuberculose chez les VIH+.
- Le nouveau né, si la mère est contagieuse à la naissance et s'il ne présente pas des signes cliniques ou radiologiques d'une TB active. [102]

3-Autres mesures préventives :

- Le dépistage précoce des malades.
- L'isolement des patients bacillifères.
- L'amélioration des conditions de vie : la promiscuité, l'eau, la nourriture, l'habitat et l'éducation sanitaire.

CONCLUSION

La tuberculose demeure à nos jours un fléau social dans les pays en voie de développement.

La localisation mammaire est rare, elle vient au dernier rang des localisations extrapulmonaires. 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%).

La tuberculose mammaire est le plus souvent primitive, la voie de contamination la plus fréquente est la voie lymphatique, cependant d'autres modes d'extension sont possibles.

Dans notre étude, nos trois patientes avaient une tuberculose mammaire primitive, avec une prévalence de 0.26 % parmi toutes les autres localisations tuberculeuses.

La tuberculose mammaire touche préférentiellement la femme jeune en période d'activité génitale, favorisée par la multiparité, la grossesse et l'allaitement. En effet toutes nos patientes étaient des femmes jeunes en période d'activité génitale dont deux étaient multipares et une nullipare. Aucune d'elle n'était enceinte ou allaitante.

La tuberculose mammaire est une mastite dont le début est insidieux et aspécifique et l'évolution est le plus souvent chronique et s'accompagnant rarement de signes généraux. La symptomatologie peut simuler un grand nombre d'affections malignes ou bénignes, toutefois la fistulisation mammaire ou celle d'une adénopathie axillaire associée à une tumeur du sein est fortement évocatrice. Le mode de révélation le plus fréquent est l'apparition d'une tuméfaction du sein dont l'examen peut révéler parfois des signes suspects comme la rétraction mamelonnaire ou l'ulcération cutanée.

Dans notre étude, le motif de consultation de nos trois patientes était une masse mammaire.

A la mammographie, la tuberculose mammaire se présente sous trois formes radiologiques : la forme nodulaire la plus fréquente, la forme diffuse et la forme sclérosante. Cependant, tous les auteurs s'accordent sur l'absence de signes mammographiques spécifiques de la tuberculose qui peut prendre les aspects radiologiques d'une lésion maligne.

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

Dans notre étude, les aspects écho-mammographiques n'étaient ni spécifiques, ni concluants.

L'IDR constitue un examen important pour l'orientation diagnostique et elle est le plus souvent positive dans la tuberculose mammaire. Cet examen était positif chez nos trois patientes.

L'étude bactériologique permet d'identifier l'espèce mycobactérienne et de tester la sensibilité aux antituberculeux. Toutefois, l'absence de preuve bactériologique ne doit pas éliminer le diagnostic.

L'examen anatomopathologique effectué sur des biopsies ou sur des pièces de tumorectomie reste l'argument décisif de tuberculose mammaire, en montrant le granulome épithélioïde et géo-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse.

Dans notre étude, nos trois patientes avaient bénéficié d'une biopsie avec étude anatomopathologique qui a montré un granulome épithélioïde et géo-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse.

La tuberculose mammaire est une grande simulatrice de pathologies mammaires aussi bien sur le plan clinique que radiologique posant un réel problème de diagnostic différentiel. En effet, dans notre étude, on avait pensé au cancer du sein chez une patiente, et à l'abcès du sein chez une autre patiente.

Après la confirmation histologique, le traitement se base sur les antituberculeux selon le protocole des tuberculoses extrapulmonaires. Un complément chirurgical est souvent nécessaire surtout en cas de destruction de la glande.

Dans notre étude, toutes les patientes avaient bénéficié d'un traitement médical, exclusif chez deux patientes et associé à un drainage chirurgical chez une patiente.

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

RESUME

RESUME

La tuberculose mammaire est rare même en pays d'endémie.

Elle survient essentiellement chez la femme jeune en période d'activité génitale favorisée par la multiparité, la grossesse et l'allaitement.

La clinique et l'imagerie ne sont pas spécifiques. Elle pose le problème de diagnostic différentiel avec la pathologie néoplasique. Le recours à l'étude histologique ou bactériologique est indispensable pour un diagnostic de certitude.

Le traitement est surtout médical à base d'antituberculeux et l'évolution est le plus souvent favorable.

On rapporte trois cas de tuberculose mammaire colligés au service de pneumologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, dont le diagnostic a été confirmé sur l'étude anatomopathologique des biopsies mammaires.

Le but de ce travail est d'étudier les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives de cette entité et de faire le point sur les difficultés de diagnostic et de prise en charge.

Summary

Mammary tuberculosis is rare even in endemic countries.

It touches the young woman of childbearing age and it is favored by multiparity, pregnancy and lactation.

Clinic and imagery are not specific. It presents a problem of differential diagnostic with neoplastic disease. The use of histological or bacteriological study is essential for diagnostic.

Treatment is primarily medical based on antitubercular therapy and evolution is generally favorable.

We report three cases of breast tuberculosis collected from the respiratory service of Moulay Ismail military hospital in Meknes. The diagnostic was confirmed by histological study of breast biopsies.

The objective of this work is to study epidemiological, clinical, paraclinical, therapeutic and evolutionary characteristics of this entity and to review the diagnostic difficulties.

المخلص

السل الثديي مرض نادر حتى في البلدان الموبوءة. يصيب هذا المرض أساسا النساء الشابات في فترة النشاط الإنجابي خصوصا في حالات تكرر الولادات أو الحمل أو الرضاعة. الفحص السريري أو باستخدام الأشعة لا يمكن من التشخيص و يثير مشكل التشخيص التفريقي مع سرطان الثدي. لهذا فاستخدام دراسة نسيجية أو جرثومية أمر ضروري لتشخيص المرض. العلاج طبي بالأساس يعتمد على مضادات السل. التطور ايجابي في غالب الأحيان. نعرض في هذه الدراسة ثلاث حالات للسل الثديي تم جمعها من مصلحة الأمراض الصدرية بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس. حيث تم تأكيد التشخيص بدراسة نسيجية لخزعات الثدي. الهدف من هذه الأطروحة هو دراسة الخصائص الوبائية و السريرية و العلاجية والتطورية لهذا المرض واستعراض الصعوبات المتعلقة بالتشخيص والعلاج.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- **H. ZEKRI, H. BOUFETTAL, O. BENNANI, M. LAGHZAoui, S. BOUHya.**
Tuberculose mammaire à propos de 10 cas. Journal Marocain des Sciences Médicales 2010, Tome XVII ; N°2
- 2- **BRIGITTE MAUROIS , PIERRE KAMINA**
Anatomie chirurgical du sein
Cancer du sein de Jean-Philippe Brettes, Carole Mathelin, Béatrice Gairard, Jean-Pierre Bellocq 2007 page de 2 a 10.
- 3- **ALAGARATNAM TT., ONG GB.**
Tuberculosis of the breast. Br J.Surg 1980, 67, 125-6.
- 4- **BEN HASSOUNA J, GAMOUDI A, BOUZAIENE H et al.**
La tuberculose mammaire : étude rétrospective de 65 cas. Gynecol Obstet Fertil 2005 ; 33 :870-6.
- 5- **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.
- 6- **HERRMAN JL, LAGRANGE P.**
Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques.
EMC, Pneumologie 1999 ; 6-019-A-34.
- 7- **HALE J.A., PETERS G.N, CHEEK J.H.**
Tuberculosis of the breast: rare but still existent review of the literature and report of an additional case, Am. J. Surg. 1985;150:620-624.
- 8- **DUCROZ B., NAEL LM., GAUTIER G. ET AL.**
Tuberculose mammaire bilatérale : un cas revue de la littérature. J.Gynecol Obstet Biol Reprod 1992, 21, 484-8.
- 9- **GILBERT AI, McGOUGH EC, FARRELL JJ.**
Tuberculosis of the breast. Am J Surg 1962;103:424-7.

- 10– **BÉGUÉ P., CARBONNELLE B., CARTIER F. & AL.**
La tuberculose en France : Comment arrêter l'épidémie actuelle ? Rev Mal Resp. 1995, 12, R132–157.
- 11– **BENYAHIA W**
Tuberculose du sein à propos de 4 cas :Mémoire de Cas de gynécologie Faculté de médecine de Strasbourg 1989.
- 12– **SALEM A, BENNACEUR R, DRISS M, MEHIRI S, RAJHI H et al.**
Imagerie des mastites granulomateuses. Image Femme 2008 ;185 :46–54.
- 13– **FICHET D, MECHAEL S.E.**
Historique du traitement de la tuberculose de 1882 à 1965.EMC 2006.
- 14– **GAMOUDI A., FARHAT K., KHATTECH R., et al.**
La tuberculose mammaire à propos de 58 cas. Gynécologie 1995, 8, 413–18.
- 15– **HARTSTEIN M., LEAF HL.**
Tuberculosis of the breast as a presenting manifestation of AIDS : clinical. Infection Diseases 1992;15(4) : 692–693
- 16– **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.
- 17– **KHAIZ D., LAKHLOUFI A., CHEHAB F. et al.**
Tuberculose mammaire. À propos de deux cas, Sem. Hop. 1993 ;69 :454–458.
- 18– **Direction des soins de santé de base, Ministère de la Santé publique. République tunisienne, Bull. Epidemiol. 2001; 23 :9–10.**
- 19– **BANERJEE S.N., ANANTHAKRISHNAN N., R.B. MEHTA et al.**
Tuberculous mastitis: a continuing problem, World J. Surg. 1987 ;11 :105–109.
- 20– **LELEU O., AUBRY P. et al.**
Tuberculose mammaire, Rev. Mal. Respir. 1997 ;14 :401–403.

- 21– **EI MANSOURI A., MOUMEN M., LOUAHLIA S.**
Tuberculose mammaire : à propos de trois cas, Sem. Hop. Paris 1993;69:1277-1279.
- 22– **WILSON J.P., CHAPMAN S.W.**
Tuberculous mastitis, Chest 1990; 98:1505-1509.
- 23– **PIERON R., GESSAIN A., GRIVAUX M.**
Un cas de tuberculose mammaire chez une africaine, Sem. Hop. Paris 1985 ;61 :2373-2376.
- 24– **HALE J.A., PETERS G.N, CHEEK J.H.**
Tuberculosis of the breast: rare but still existent review of the literature and report of an additional case, Am. J. Surg. 1985;150:620-624.
- 25– **NAJAH S., BIRKOWSKA C.**
La tuberculose mammaire, Tunis. Med. 1975;53 :197-198.
- 26– **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.
- 27– **GEFFRAY L., MOREAU X., ABGRALL J. et al.**
La mastite tuberculeuse pseudonéoplasique, Concours Med. 1985 ;107 :4377-4380.7
- 28– **A.OUARSSANI, Z.YASSIR, M.OUTIFA**
Tuberculose mammaire : à propos de deux cas.
Médecine et armées, 2007, 35, 2
- 29– **N.A. BARCHICHE, A. BERKANI, M. CHERNAI et al.**
Aspects de la tuberculose chez l'enfant à propos de 153 cas
EM consulte Pathologie Biologie (2009).

30– Épidémiologie de la tuberculose

Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique de Fr

Médecine et maladies infectieuses 34 (2004) 344–349.

31– D. ANTOINE, D. CHEE

Épidémiologie de la tuberculose en France en 2005

Institut de veille sanitaire, 12, rue du Val-d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex, France.

32– Plan national d'accélération de la réduction de l'incidence de la tuberculose 2013–2016. Ministère de la santé marocaine.**33– 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.

34– AYMAN S, RAWYA K, GYLAN F.

mammographic and sonographic feature of tuberculosis mastitis. Eur J Radiol 2004;51:54–60.

35– ZANDRINO F, MONETTI F, GANDOLFO N.

Primary tuberculosis of the breast. A cas report. Acta Radiol 2000;41:61–3.

36– DAALI M, HSSAIDA R, HAD A.

La tuberculose primitive du sein. Presse Med 2001 ;30 :431–3.

37– MANJUBALA P.

Tuberculosis of the breast. Ind J.Radiol Imag. 1999, 9, 127–132.

38– MAHJOUR H.

La tuberculose mammaire. Thèse de Doctorat en Médecine Tunis 1992, n°111.

39– THOMPSON KS., DONZELLI J., JENSERI J., ET AL.

Breast and cutaneous mycobacteriosis : Diagnosis by fine-needle aspiration biopsy. Diagn. Cytopathol 1997, 14, 45–9.

40- BONNET P, FASTREZ J.

La tuberculose mammaire : A propos d'un cas. Acta Chir. Bel.,1987,87:304-6.

41- ELMRABET F., FERHATI D., AMENSSAG L., ET AL.

Tuberculose mammaire. Med Trop 2002, 62, 77-80.

42- GUPTA D, RAJWANSHI A, GUPTA SK et AL

Fine needle aspiration cytology in the diagnosis of tuberculous mastitis. Acta Cytol 1999,43:191-4

43- DOMINGO C., RUIZ J., ROIG J., ET AL.

Tuberculosis of the breast : a rare modern disease. Tubercle 1990, 71, 221-3.

44- MANJUBALA P.

Tuberculosis of the breast, Ind. J. Radiol. Imag. 1999 ;9 :127-132.

45- EL MANSOURI A., MOUMEN M., LOUAHLIA S.

Tuberculose mammaire. Lyon Chir 1993, 89, 282-3.

46- GOLDMAN K .P

Pyrazinamide Tuberculosis of the breast. Tubecle.1978,59, 41-45.

47- BOUFETTAL H, NOUN M, HERMAS S, SAMOUTH N.

Tuberculose mammaire à propos de huit cas. Imagerie de la femme 2009 ;19 :188-197.

48- 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.

49- TABAR L. ,KETT K., NEMETH A.

Tuberculosis of the breast. Radiology 1976, 118, 587-9.

50- KHANNA R., PRASANNA GV., GUPTA P., ET AL.

Mammary tuberculosis : report on 52 cases. Postgrad Med J.2002, 78, 422-4.

51- KAKKAR S., KAPILA K., SINGH MK., ET AL.

Tuberculosis of the breast a cytomorphologic study. Acta Cytol 2000, 44, 292-6

52- EI HANCHI Z., KHARBACH A., BERRADA R. et al.

Tuberculose mammaire : à propos de huit cas, Rev. Fr. Gynécol. Obstét. 1998 ;93 :331-334.

53- VEYSSIERE C, VIVES M, SMADJA A.

Difficultés diagnostiques de la tuberculose mammaire. Lille Chir 1967 ;22 :104-9.

54- GOLDMAN KR.

Tuberculosis of the breast. Tubercle 1978;59:41-5.

55- SHINDE SR., CHANDAWARKAR RY. DESHMUKH SP.

Tuberculosis of the breast masquerading as carcinoma: a study of 100 patients. World J.Surg 1995, 19: 379-81.

56- PRICOP F., PRICOP M., DUMITRACHE F., ET AL.

La tuberculose mammaire : à propos de deux cas. Rev.Fr Gynécol. Obstét. 1996, 91, 381-2.

57- BISHARA J, CALDERON S, OKON E, et al.

Coexisting extrapulmonary tuberculosis and malignancy. Am J Med 1998;105:443-6.

58- DENT DM, WEBBER BL.

Tuberculosis of the breast. S Afr Med J 1977;51:611-4.

59- GACH O, CORHAY JL, LOUSBERG L ET AL

Abcès mammaire et toxémie gravidique révélateurs d'une tuberculose mammaire. Rev Mal Respir 1999 ; 16 : 842-5.

- 60– ZHIRI MA., HAMDOUCH A., BENYAHIA SE.**
Formes anatomo-cliniques de la tuberculose mammaire. Gynécologie 1987, 38, 356–9.
- 61– 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.
- 62– MORSAD F, GHAZLI M, BOUMZGOU K et AL**
Tuberculose mammaire à propos de 14 cas J.Gynécol Obstét Bio Reprod 2001,30:331–7.
- 63– GROS CH.**
Les maladies du sein. Ed.Masson,Paris 1963.
- 64– AMRI H.**
Tuberculosis of the breast presenting as mammary carcinoma. Cent Afr. J. Med 1991, 37:53–6.
- 65– GOKSOY E., DUREN M., DURGUN V., ET AL.**
Tuberculosis of the breast. Eur J.Surg 1995, 161, 471–3.
- 66– E.BOUVET, D.ABITABOUL, F.ANTOUN, Z.BESSA, C.BILLY, B.DAUTZENBERG, B.DECLUDET, J.GAUDELUS, V.JARLIER, S.LERASLE, O.SIRUGUET, V.VINCENT.**
Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique en France. Revue des maladies respiratoires 2003, 20, 7S50–7S51.
- 67– AL MARRI MR., ALMOSLEH A., ALOMOSLMANI Y.**
Primary tuberculosis of the breast in Qatar : ten years experience and review of the literature. Eur.J.Surg 2000, 166, 687–90.

- 68- MUKERJEE P., COHEN R.V., NIDEN A.H**
Tuberculosis of the breast. American Review of Respiratory Diseases 1971, 104, 661-667.
- 69- ROBERT.E.MILLER., PETER F. SALOMON , JOHN P WEST**
Coexistence of Carcinoma and Tuberculosis of the breast and axillary lymphnodes The American Journal of Surgery March 1971, vol.121 : 204-205.
- 70- MILWARD TM, GOUGH MH**
Granulomatous lesions in the breast presenting of Carcinoma Surg. Genecol 1970, 130: 478-482
- 71- SOPENA B.,MIRAMONTES S., CLIMENT A., GARCIA-VILA LM ARNILLAS**
Tuberculosis of the breast : unusual clinical presentation of extrapulmonary tuberculosis.
- 72- ABOUD P., BANCHERI F., BAJOLET LAUDINAT O., BEGUINOT I., WAHL P., QUEREUX C.**
Tuberculose mammaire : A propos d'un cas à forme inflammatoire diffuse. J.Gynecol Obstet Biol Reprod Paris. 1997, 26(8), 822-4.
- 73- HUCHON G.**
Tuberculose et mycobactérioses non tuberculeuses. EMC, Pneumologie 1997, 6-019-A-33.
- 74 - BILLYA, D. LEVY-BRUHLB C.**
Vaccin BCG et place de l'intradermoréaction en 2006. La Revue de médecine interne 28 (2007) 151-160
- 75- L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine**
Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique, France
Médecine et maladies infectieuses 34 (2004) 358-363

- 76– MAKANJUOLA D, MURSHID K, AL SULAIMANI S et AL**
Mammographic features of breast tuberculosis: the skin bulge and sinus tract sign. Clin Radiol 1996,51:354–8
- 77– KHALED A, SAADI A, JAZIRI M, et al**
La tuberculose mammaire : aspects radiocliniques. À propos de 70 cas. Rev d'Imagerie Med 1992;4: 755–8.
- 78– OK KK, KIM JH, HOOK SH.**
Imaging of tuberculous disease involving breast. Eur Radio I 1998;8:1475–80.
- 79– I. AINAB, A. IDRISSE, W. ZAMIATI, A. ADIL.**
Les aspects radiologiques de la tuberculose mammaire.
- 80– GOYAL M, SHARMA R, CHUMBER S**
Chest wall Tuberculosis simulating breast carcinoma: Image appearance Australas–Radiol 1998feb, 42 (1) : 86–7.
- 81– MENDES W.DA S, LEVI GC, LEVI M.**
Breast tuberculosis : case report and literature.
Rev.Hosp.Clin. Fac.Med.Sao Paulo 1996, Jul–Aug.51(4), 136–7.
- 82– MARTINEZ–PARRA D, NEVADO–SANTOS M, MELENDEZ GUERRERO B et AL**
Utility of fine–needle aspiration in the diagnosis of granulomatous lesions of the breast. Diagn Cytopathol 1997,17:108–14
- 83– JAYARAM G.**
Cytomorphology of tuberculous mastitis. A report of nine cases with fine needle aspiration cytology. Acta Cyto 1985,29:974–8
- 84– HAMIT HF, RAGSDALE TH**
Mammery Tuberculosis Jr Soc Méd 1988, 75 : 764–765

85- DJEMEL S.

Intérêt de la coloration de Ziehl–Neelsen dans la mise en évidence en histologie du bacille de Mémoire de fin d'études supérieures Tunis 1988 :n°7.

86- GOKSOY E., DUREN M., DURGUN V., ET AL.

Tuberculosis of the breast. Eur J.Surg 1995, 161, 471–3.

87- HERRMAN JL, LAGRANGE P.

Bactériologie de la tuberculose et des infections à mycobactéries atypiques. EMC, Pneumologie 1999 ; 6–019–A–34

88- O'REILLY M., PATEL KR., CUMMINS R.

Tuberculosis of the breast presenting as carcinoma. Mil Med 2000, 165, 800–2.

89- ZHIRI MA., HAMDOUCH A., BENYAHIA SE.

Formes anatomo–cliniques de la tuberculose mammaire. Gynécologie 1987, 38, 356–9.

90- CHANDHURI M., SEN S., SENGUPTA J.

Breast lumps : a study of 10 years. J.Indian Med Assoc 1995, 93, 455–7

91- BENJELLOUN H., SENDID M., BOUAOUDA H., ET AL.

La tuberculose du sein : A propos d'un cas. Maroc Med. 1981, 3, 763–7.

92- BOISSERIE–LACROIX M., LAFITTE JJ., SIRBEN C., ET AL.

Les lésions inflammatoires et infectieuses du sein. J.Radiol 1993, 74, 157–63.

93- BERTRAND AF.

Seins inflammatoires. Feuillet de Radiologie 1995, 35, 187–98.

94- LAFONT A., BAILLY C., BREMOND A.

La mastite granulomateuse. Rev Fr Gynéco.Obstét. 1995, 90,530–3.

95– SELLAMI F. SELLAMI M., DAOUD J. ET AL.

La mastite granulomateuse .A propos de seize observations.
Arch.Anat.Cytol.Path 1987, 35, 235–8.

96– GRAEME–COOK F., O’BRIAIN DS, DALY PA.

Unusual breast masses. Cancer 1988, 61, 1457–9.

97– D’ORSI CJ., FELDHANS L., SONNENFELD M.

Unusual lesions of the breast. Radiol Clin North Am. 1983, 21, 67–80.

98 – Guide de la lutte antituberculeuse.

Ministère de la santé publique. Maroc 2001.

99 – Ministère de la santé publique : Guide de la Lutte Anti–Tuberculose au Maroc,

Troisième édition ; avril 2011.

100 – M.EI BIAZE.

Bases therapeutiques de la tuberculose.

Service des Maladies Respiratoires CHU Hassan II FES

101– TOURNEMAINE N., NOMBALLIS F., WEBER J. ET AL.

Les lésions granulomateuses du sein. J.Gynecol Obstet Biol Reprod 1987, 16,
75–83.

102– MURRAY J.F.

La tuberculose dans le monde : situation et perspective en l’an 2001. Revue des
maladies respiratoires, 2001 ; 479–484.

**103– Une équipe de l’institut Max Planck de biologie infectieuse de Berlin (Allemagne)
sous la direction du professeur Stefan H.E Kaufmann.**

Un nouveau vaccin plus efficace contre la tuberculose OMS le 8 Septembre 2005.