

Avril 2011

LA TUBERCULOSE PERITONEALE

Dr Mohamed Ben Amar

www.fmsf.rnu.tn

enamar.net

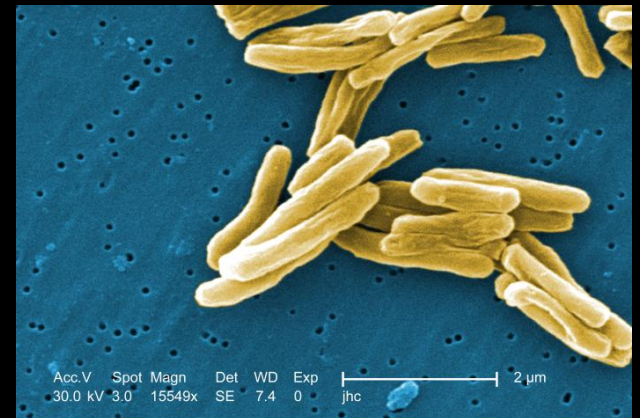


INTRODUCTION

- Décrite pour la première fois en 1843
- **La TBP** est due au développement du Bacille de Koch (BK) dans le péritoine.
- Problème de santé publique dans les régions endémiques.
- La TBP risque d'évoluer vers des complications à type de septicémies, d'occlusions intestinales aiguës et de stérilité chez la femme.
- Le diagnostic de cette maladie pose un véritable défi

AGENT PATHOGENE :

- Les mycobactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* :
- *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis*, *M. caprae*, *M. microti*, *M. pinnipedi*, ect...



- Des bacilles dont la paroi, épaisse et riche en lipides, leur confère des propriétés tinctoriales particulières et **une résistance relative à de nombreux antiseptiques.**
- Le BK est une mycobactérie de 2 à 5 µm de longueur, immobile, **très sensible à la chaleur mais résistante au froid et à la dessiccation,**
- colorée en rouge par la fuchsine, non décolorée par l'acide nitrique ou l'alcool d'où la nomination de bacille acido-alcool-résistant (**BAAR**).
- Il se cultive en aérobie stricte entre 35 et 37 °C sur milieux enrichis notamment celui de Löwenstein-Jensen.

Les mycobactéries « atypiques »:

- bactéries présentes dans l'environnement et habituellement non pathogènes, mais qui peuvent être responsable d'une mycobactériose péritonéale.
- Le complexe *Mycobacterium avium* représente la cause la plus fréquente de mycobactérioses chez les sujets immunodéprimés (HIV).

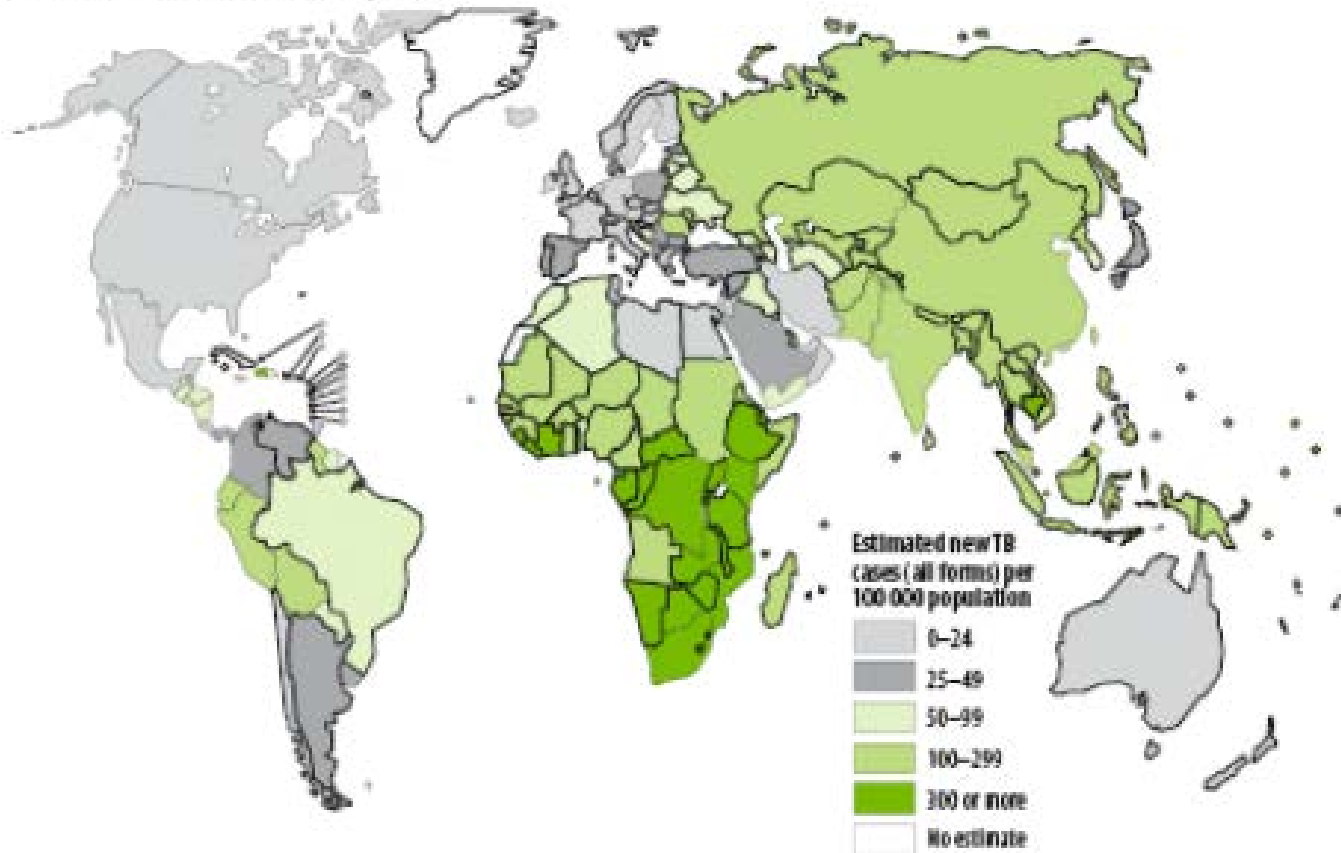
DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

- OMS: incidence en augmentation
- 9,27 millions de cas en 2007.
- 9,24 millions de cas en 2006
- 8,3 millions de cas en 2000
- 6,6 millions de cas en 1990.

- Asie (55 %) et en Afrique (31 %),

- Sur les 9,27 millions de nouveaux cas en 2007, on estime que 1,37 million (15 %) étaient VIH-positifs

Estimated TB incidence rates, 2005



- La TBP pose un problème de santé publique dans les régions endémiques.
- 1 à 2 % de toutes les localisations de la tuberculose et 31 à 58% des localisations abdominales.
- Association à une atteinte pulmonaire: 3,5%
- Touche des adultes jeunes
- Sfax 28 ans

Facteurs favorisants :

- L'infection pandémique par le VIH
- La corticothérapie prolongée
- Le bas niveau socio-économique : zones rurales ++
- Le traitement par un anti TNF α
- Autres:
 - L'insuffisance rénale chronique sous dialyse péritonéale
 - La BCG-thérapie : instillation intra-vésicale du bacille de Calmette et Guérin dans le traitement et la prévention des récurrences des carcinomes vésicaux superficiels
 - L'alcoolisme et la cirrhose alcoolique.

LES MODES DE CONTAMINATION :

- Par dissémination hémato-gène des bacilles à partir d'un foyer initial pulmonaire.
- Ingestion du bacille qui franchi la muqueuse intestinale et se localise dans des ganglions de la cavité péritonéale puis rupture d'adénopathies dans le péritoine.
- A partir des lésions dans les organes adjacents tels que l'intestin ou les trompes utérines.
- Par contamination directe du péritoine chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique sous dialyse péritonéale.

MECANISME DE FORMATION DU LIQUIDE D'ASCITE :

Atteinte péritonéale avec obstruction des vaisseaux lymphatiques sous péritonéaux entraînant un blocage de la réabsorption du liquide péritonéal



LES MANIFESTATIONS CLINIQUES :

- La TBP est une maladie subaiguë et ses symptômes évoluent souvent sur plusieurs mois
- Le délai moyen de consultation par rapport à l'apparition du premier symptôme varie entre 2 et 4 mois.
- Polymorphisme cliniques : Les signes d'appel de la TBP sont peu spécifiques

- Ascite : signe clinique le plus fréquent +++
- la douleur abdominale,
- les sueurs nocturnes,
- la fièvre isolée
- la distension abdominale



- Dans la plupart des cas, la découverte de la TBP se fait au décours d'un bilan étiologique d'une ascite (65 %).

Signes cliniques	Fréquence (%)
Ascite	35 - 100
Douleurs abdominales	49 - 100
Fièvre isolée	52 - 76
Distension abdominale	62,5 - 73
Sensibilité abdominale	47,7
constipation	7,1 - 31
Diarrhée	4,7 - 21,4
Hépatomégalie	2,3 - 28,2
Splénomégalie	2,3 - 14,3



LES MOYENS DIAGNOSTIQUES :

- 1. BILAN SANGUIN STANDARD**
- 2. ANALYSE DU LIQUIDE D'ASCITE**
- 3. DOSAGE DU CA-125**
- 4. DOSAGE DE L'ACTIVITÉ DE L'ADÉNOSINE
DÉSAMINASE DANS LE LIQUIDE D'ASCITE (ADA)**
- 5. TESTS IMMUNOLOGIQUES**
- 6. LA GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE**
- 7. EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES**
- 8. LES BIOPSIES CHIRURGICALES**
- 9. LES BIOPSIES PERCUTANÉES**

BILAN SANGUIN STANDARD :

- Anémie normochrome normocytaire
- Thrombocytose
- lymphocytose parfois
- VS est presque toujours augmentée

ANALYSE DU LIQUIDE D'ASCITE

- 1 Aspect macroscopique
- 2 La teneur en protides
- 3 La cellularité
- 4 Etude cytologique
- 5 Etude biochimique du liquide d'ascite
- 6 Etude microbiologique



1. Aspect macroscopique :

- généralement **jaune citrin** dans 77% à 91% des cas.
- Parfois aspect trouble, chyleux ou hématique.

2. La teneur en protides :

- Dans la TBP, le liquide d'ascite est **exsudatif** de façon quasi-constante
- souvent une teneur en protides supérieure à 30g/l.

Diagnostics différentiels:

- Carcinose péritonéale +++
 - Ascite néphrogénique
 - Ascite pancréatique

3 La cellularité :

- souvent riche en cellules (> 400 E/ml) avec une **prédominance lymphocytaire ($> 60\%$)**
- Une méta analyse récente ayant inclus 39 séries anglophones portant sur la TBP, a retrouvé une prédominance lymphocytaire dans 68,3% des cas.
- La prédominance des PN est parfois retrouvée surtout en cas d'insuffisance rénale concomitante ou encore en cas de surinfection du liquide d'ascite avec un autre germe banal.

4 Etude cytologique :

Un examen cytologique du liquide d'ascite doit être toujours réalisé afin de rechercher des cellules néoplasiques signant l'existence d'une ascite carcinomateuse principal **diagnostic différentiel** d'une tuberculose péritonéale.

5 Etude biochimique du liquide d'ascite :

- La revue de la littérature montre qu'aucun marqueur biochimique n'est utile pour le diagnostic d'une TBP :
 - a. Dosage de la Lactico Déshydrogénase (LDH)
 - b. Le gradient protidique Sérum Ascite (SAAG)
 - c. Dosage du taux de glucose

a. Dosage de la Lactico Déshydrogénase (LDH) :

- Normalement le taux de LDH (ascite) < 50% à celui du sérum.
- TBP : LDH > 90 UI/l
- Se: 77 et 90% Sp faible 14%

b. Le gradient protidique Sérum Ascite (SAAG) :

- Témoigne du caractère exsudatif de l'ascite si < 11g/l
- < 11 g/l retrouvé chez 100% en cas de TBP
- Spécificité faible (SAAG < 11 g/l en cas de carcinose)

c. Dosage du taux de glucose :

- Une concentration faible de glucose dans le liquide d'ascite pourrait être en faveur de la TBP

6 Etude microbiologique :

a. Examen microscopique : Recherche du BK

- Sur un simple frottis utilise la propriété tinctoriale spécifique de la paroi des mycobactéries qui est l'acido-alcool-résistance.
- Du fait du caractère pauci-bacillaire de la tuberculose péritonéale, l'examen microscopique a une **sensibilité de moins de 10%**

b. Culture :

Milieu de culture solide :

- Milieu de Löwenstein-Jensen
- Sensibilité variant autour de 35%
- Inconvénient majeur : délai moyen de 45 jours



Milieu de culture liquide :

- L'utilisation de l'automate BACTEC
- plus rapide avec un délai moyen de 14 à 27 jours
- mais nécessite 1 litre de liquide d'ascite ultra-centrifugée
- sensibilité 100% Spécificité 94,7% VPN 100%
- plus coûteuse et utilise un produit radioactif qui pose un problème de manipulation.
- Autres milieux de culture non radioactifs (tube BBL® MGIT™, système MB Redox, BP Bactec™ 9000MB, Bactec™ MG IT™ 960, Bac T/Alert 3D™).



Dosage du CA-125 :

- les taux du CA-125 est élevé en cas d'ascite exsudative quelque soit l'étiologie.
- Sous TTT anti-tuberculeux le taux du CA-125 diminue progressivement vers la normale au bout de un à deux mois de traitement en moyenne.

Le dosage du CA-125 semble utile pour l'évaluation de la réponse thérapeutique d'une TBP.

Le dosage de l'activité de l'adénosine désaminase dans le liquide d'ascite (ADA)

- au seuil de 30U/l et en l'absence d'immunodépression ou de cirrhose, ce test a une **sensibilité de 96 %**, une **spécificité de 98 %**, une VPP de 95% et VPN de 98% .
- peu coûteux et reproductible.
- **Le dosage de l'ADA est un test rapide et précis pour le diagnostic d'une TBP ;**
- en cas de taux élevé, l'instauration d'un traitement anti tuberculeux empirique est justifiée en attendant les résultats des cultures

Séries	Année	Nombre	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	Valeur (U/L)
Voigt MD	1989	41	100	96	112,6
Bhargava	1990	87	100	97	36
Ribera E	1991	86	100	97	40
Soliman AA	1994	50	94,4	100	28
Sathar MA	1995	93	96	96	30
Brant CQ	1995	44	100	92	31
Burguess LJ	2001	178	94	92	30
El Abkari Md	2006	123	96	98	-
Riquelme A	2006	264	100	97	39
Sharma SK	2006	119	97	94	58
Dewivedi M	2008	49	100	96,6	33

Les recommandations de la Société française de Pneumologie :

« l'utilité du dosage de l'ADA péritonéal dépend plus de critères économiques et épidémiologiques que de sa sensibilité ou spécificité : en zone d'endémie où les techniques invasives comme la laparoscopie sont peu disponibles ou coûteuses, l'ADA est utile. Ailleurs, l'ADA sera utile si, positive, elle vient confirmer une suspicion clinique de TB chez un patient inopérable. »

Tests immunologiques :

1 Intradermoréaction à la tuberculine (IDR) :

- La positivité de l'IDR n'est pas spécifique d'une tuberculose active, mais témoigne d'une sensibilisation par contact préalable avec le BK.
- Son interprétation varie selon le statut immunitaire des patients, les antécédents de vaccination, de contagage ou de primo-infection.
- Sensibilité faible.
- Faux négatifs : 15 à 60 %



2 Dosage de l'interféron Gamma :

- Test quantitatif qui évalue la réponse immunitaire
- Sensibilité de 89% pour le diagnostic des formes latentes de tuberculose péritonéale
- Sensibilité de 93% ; spécificité de 98%

La génétique moléculaire :

1 Test de la Polymérase Chain Réaction (PCR) :

Test rapide permettant d'isoler le BK entre 24 et 48 h

Coût élevé et une faible sensibilité (60–80%)

2 Réaction d'amplification génique par Ligase Chain Reaction (LCR) :

Sensibilité de 77.7% ; spécificité de 98.7%

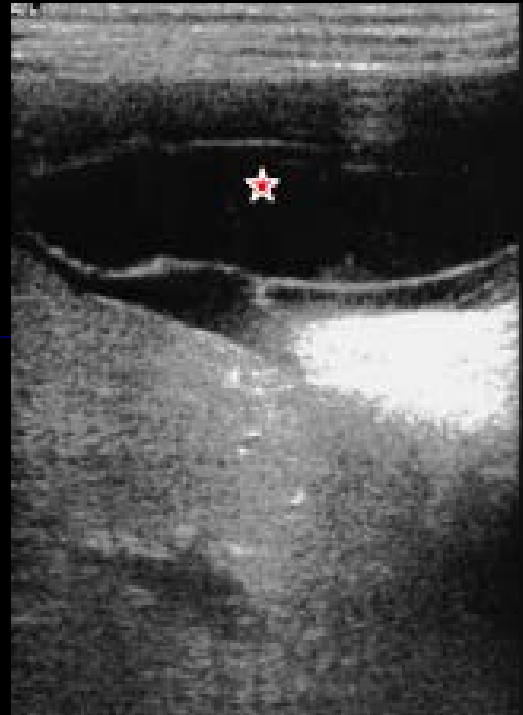
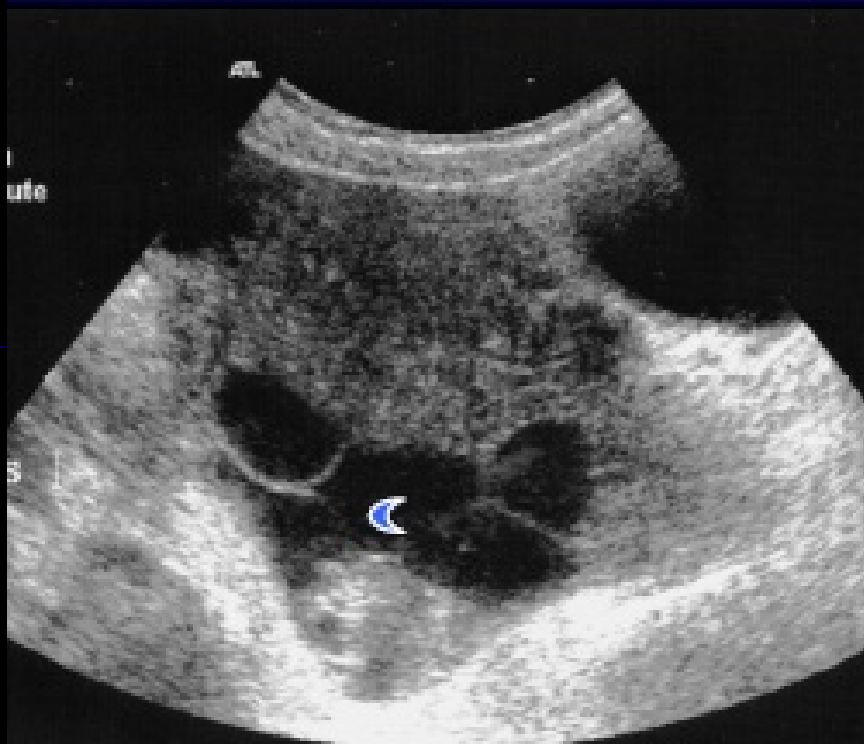
Très coûteux

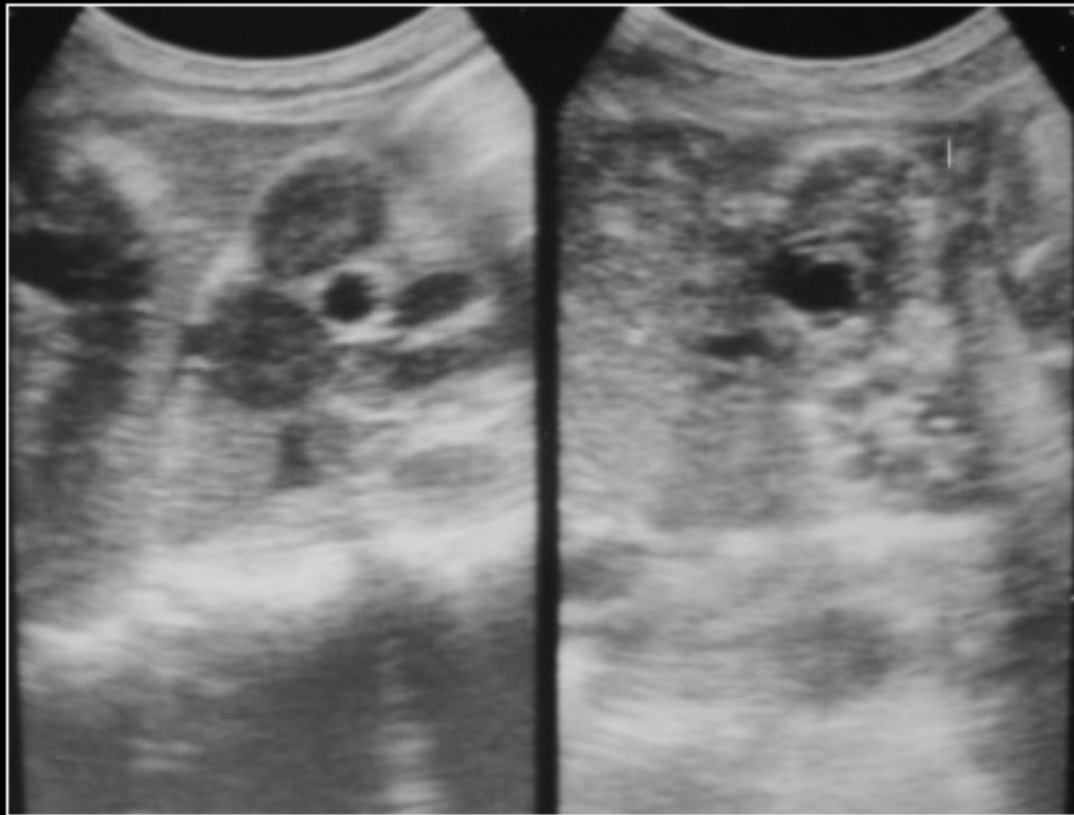
EXPLORATIONS RADIOLOGIQUES :

1 ECHOGRAPHIE ABDOMINALE :

- Evoquer certains signes et surtout suivre l'évolution sous traitement.
- L'ascite: (45% à 100% des cas): Souvent libre parfois cloisonnée;
- Epaissement du péritoine;
- L'agglutination des anses intestinales accolées;
- les nodules péritonéaux ;
- les adhérences visualisées sous forme de structures linéaires; hypoéchogènes en bandes fines et flottantes dans l'épanchement;
- ADP profondes : masses hypoéchogènes multiples parfois confluentes;

Tous ces signes échographiques pris isolément, n'ont aucune valeur diagnostique dans la TBP. Par contre, leur association devrait faire évoquer le diagnostic sans toutefois écarter le diagnostic d'une carcinose.





Echographie abdominale: Aspect d'adénopathies hypoéchogènes mésentériques accompagnant souvent une tuberculose digestif



Echographie abdominale: Ascite de grande abondance en inter anses

2 Tomodensitométrie :

- rechercher une tumeur primitive évoluée tel notamment un cancer ovarien, principal diagnostic différentiel d'une TBP
- En faveur de la TBP :
- L'ascite : typiquement présente une densité élevée (25 à 45 UH);
- Les ADP: ont un centre hypodense avec un pourtour hyperdense mais peuvent aussi être calcifiés;
- L'épaississement du mésentère et de l'épiploon;
- L'épaississement uniforme et régulier du péritoine;
- L'agglutination des anses.



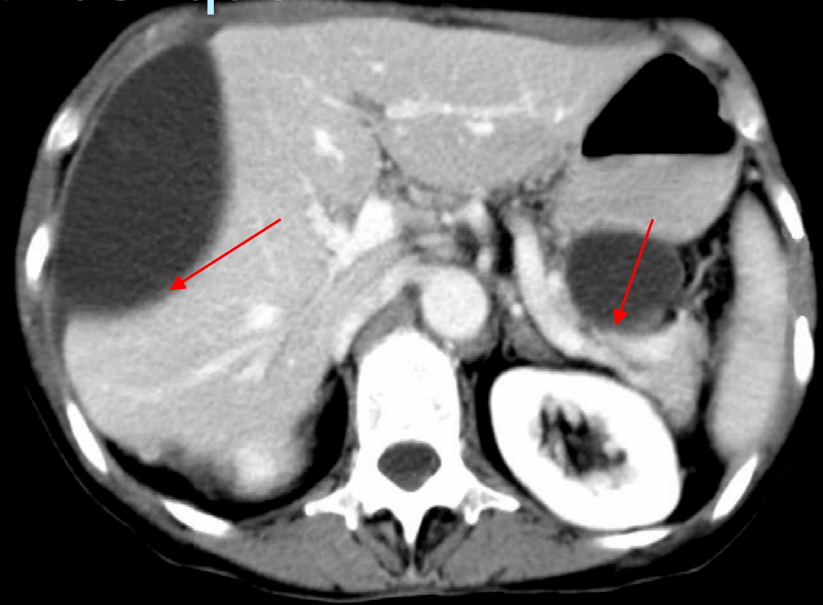
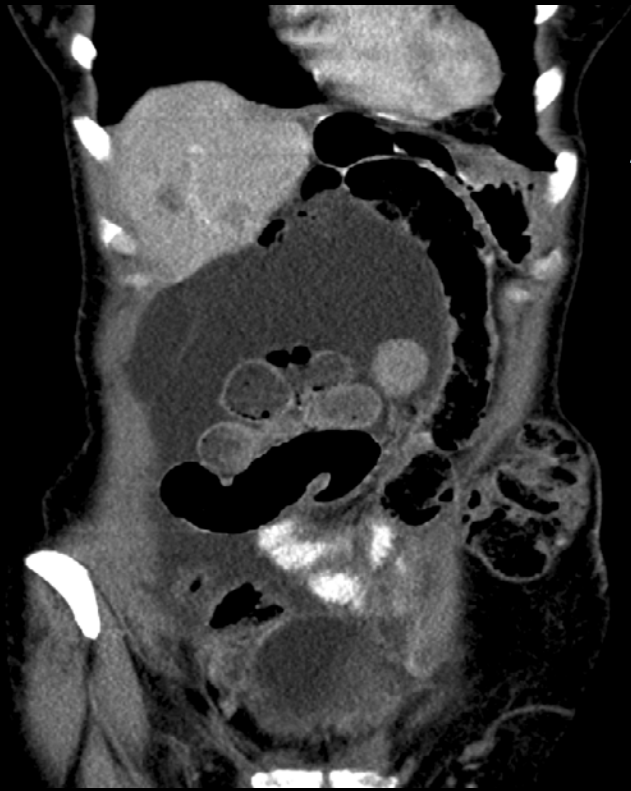
5 1 -10.0



DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL:

Ascite néoplasique

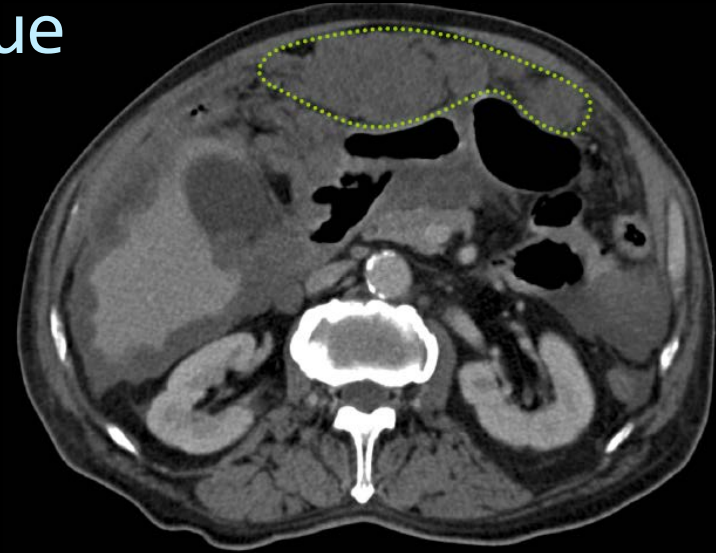
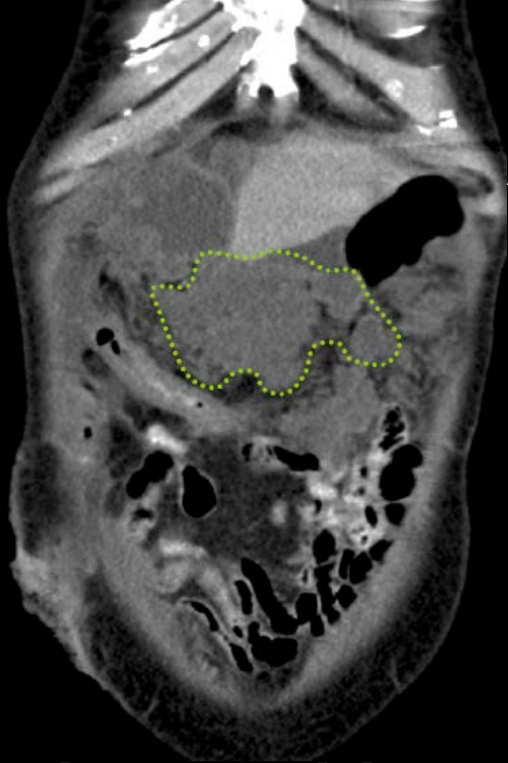
Ascite néoplasique



a- Ascite

- Anses grêles plaquées au péritoine pariétal postérieur ;
- Souvent cloisonnée : Empreintes sur les parenchymes spléniques et hépatiques
- Sa localisation: dans l'arrière cavité de l'épiploon

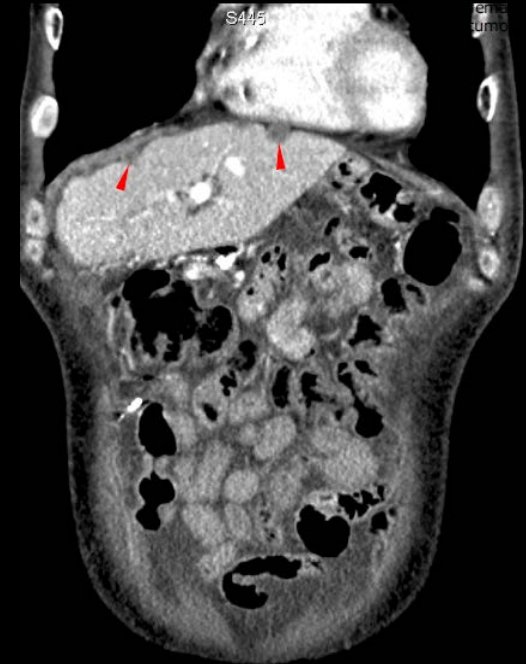
Ascite néoplasique



b- Envahissement du grand épiploon :

- Infiltration hyperdense
- Nodules de taille variable
- Masse ou « gâteau » épiploïque : avec une densité tissulaire et des contours irréguliers et polylobés

Ascite néoplasique



c- Implants tumoraux péritonéaux :

- Epaissement péritonéal diffus et nodulaire
- Signe de l'empreinte hépatique (scalloping) :

Ascite néoplasique

d- Infiltration méésentérique :

- Épaississement des parois digestives
- Nodules méésentériques.



LES BIOPSIES CHIRURGICALES :

Ultime recours permettant de confirmer le diagnostic d'une TBP rapportant une preuve histologique.

1 Voies d'abord :

- Laparotomie
- Laparoscopie
 - Faisabilité bien démontrée.
 - Revue systématique: 11 études (402 cas): Se 93% ; Sp 98%
 - Taux de complications : 2,7 % (formes fibro-adhésives)

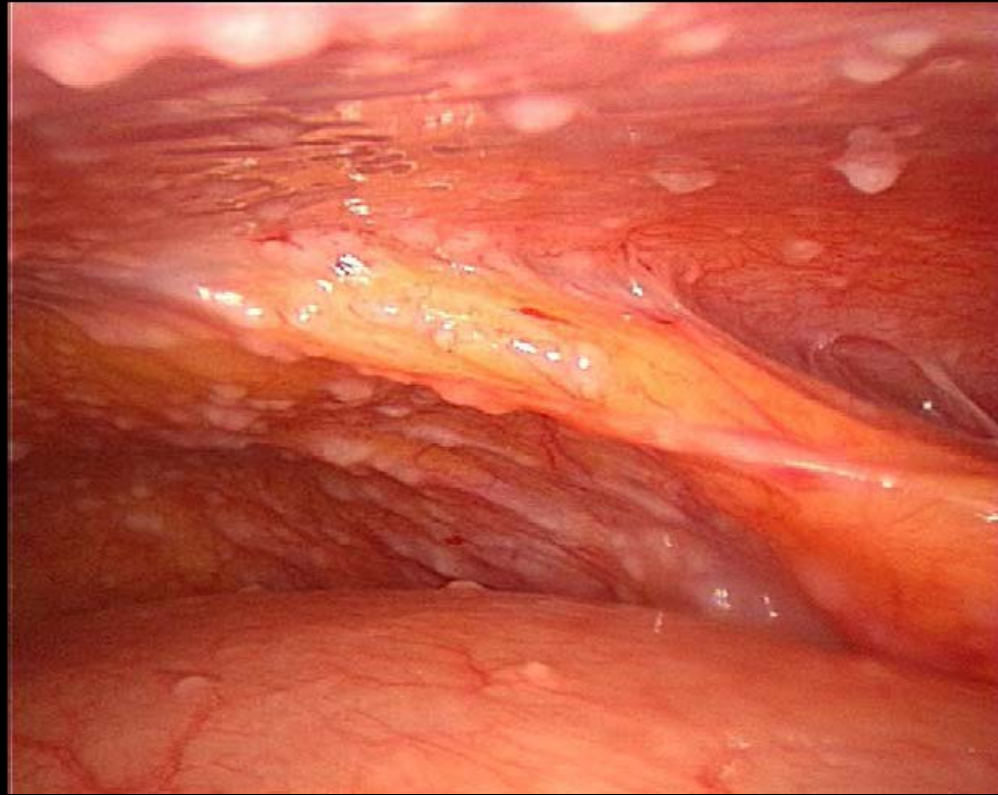
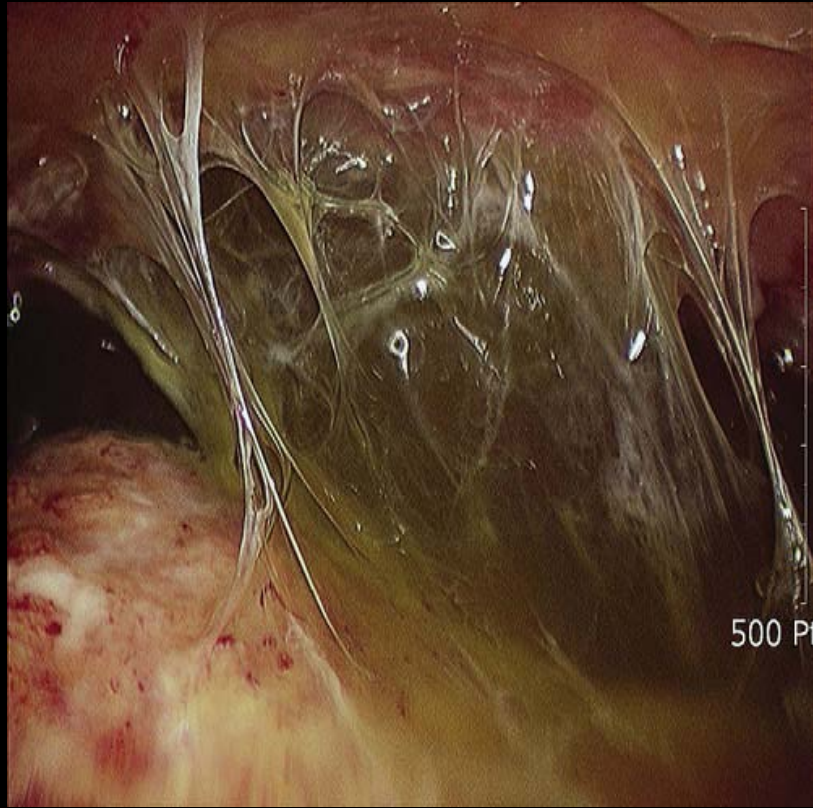
chirurgien prudent !



CONSTATATIONS MACROSCOPIQUES :

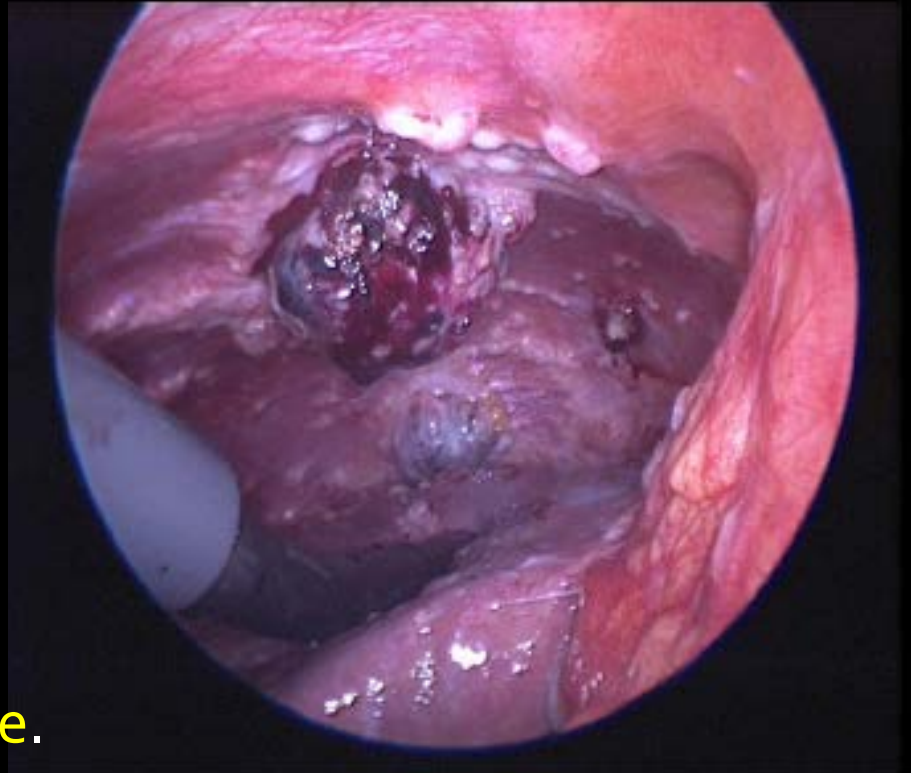
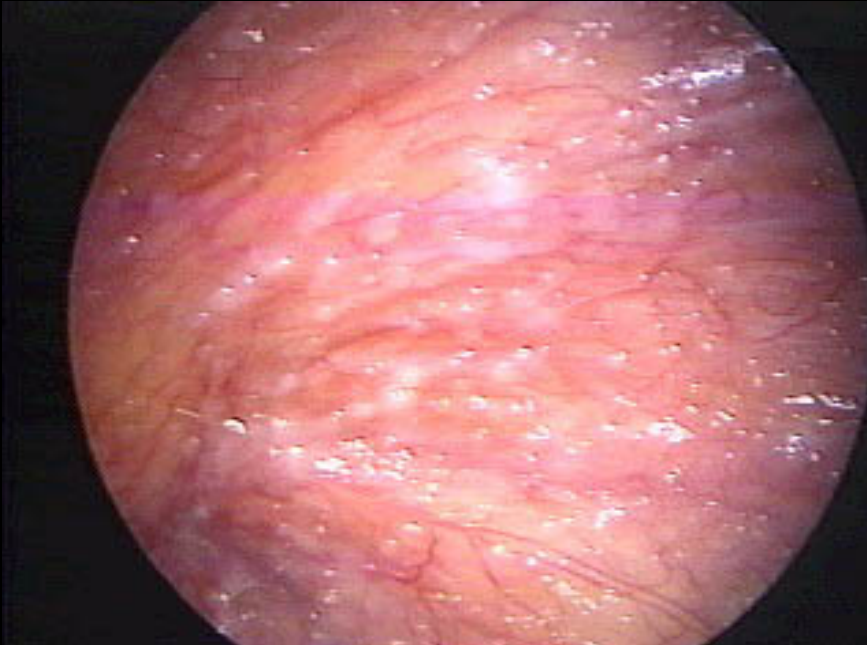
Typiquement :

- des granulations blanchâtres régulières de **tailles équivalentes** (1 à 3 mm),
- des nodules nombreux, disséminés et friables à la biopsie,
- une **hyperhémie** du péritoine,
- des adhérences péritonéales **filamenteuses** (en cordage)
- une agglutination des anses intestinales avec dépôt de fibrine



Diagnostic différentiel

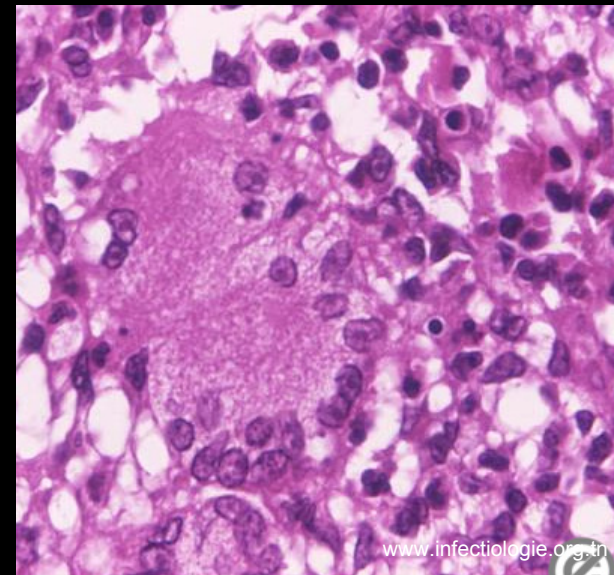
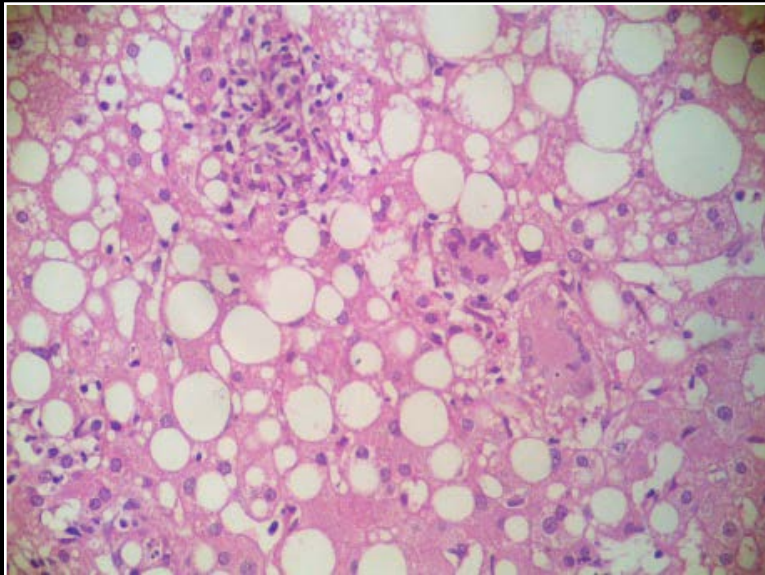
Carcinose péritonéale



- Péritoine **non inflammatoire**.
- Nodules péritonéaux **de tailles variables**, irréguliers, ombiliqués, rétractiles, localisés préférentiellement sur les coupes diaphragmatiques et/ou au niveau du pelvis ;

Etude anatomopathologique des biopsies :

- **LE TUBERCULE** : granulome épithélioïde caséifiant renfermant des cellules géantes multinuclées type Langhans, des histiocytes épithélioïdes et des lymphocytes constituant une couronne entourant une zone centrale de nécrose caséuse.



BIOPSIES PERCUTANÉES :

BIOPSIES PÉRITONÉALES :

BIOPSIES HÉPATIQUES :

- Une atteinte hépatique granulomateuse peut être associée à l'atteinte péritonéale dans des proportions variables allant de 25% à 48%.
- Pour certains auteurs, la ponction biopsie hépatique doit être systématique devant toute suspicion de tuberculose péritonéale, elle permettrait alors dans certains cas d'apporter l'unique preuve de l'étiologie tuberculeuse sans recourir à des explorations invasives.

6 - TRAITEMENT :

- Les anti-tuberculeux de 1^{ère} ligne : groupe 1 de l'OMS :
- Le protocole recommandé :

Quadrithérapie : INH, RIF, PZA et EMB pd 2mois
Puis
Bithérapie : INH et RIF pd 4 mois

- Durée recommandée 6 mois +++ (jusqu'à 12 mois)

- La réponse favorable au traitement se traduit par la résolution des symptômes et la disparition de l'ascite.
- La normalisation biologique dans les 3 mois suivant le début du traitement.
- Si hépatotoxicité : choisir une des 4 alternatives:
 - RIF, PZA et EMB pd 6 mois.
 - INH, RIF, EMB pd 2 mois puis INH et RIF pd 7 mois.
 - RIF, EMB, fluoroquinolone et cyclosérine (injectable) pd 12 à 18 mois.
 - EMB, streptomycine, fluoroquinolone et un autre anti tuberculeux de 2^{ème} ligne.
- L'utilisation des corticostéroïdes est encore sujette à controverse.

ASCITE EXSUDATIVE

PONCTION + ÉTUDE CYTO-CHIMIQUE
Aspect jaune citrin
Lymphocytaire
Hypercellulaire
sans cellules atypiques

**Dosage de l'activité
adénosine désaminase**

Positive

**Traitement anti-
tuberculeux**

**Surveillance :
Clinique +
Echographie + CA-125**

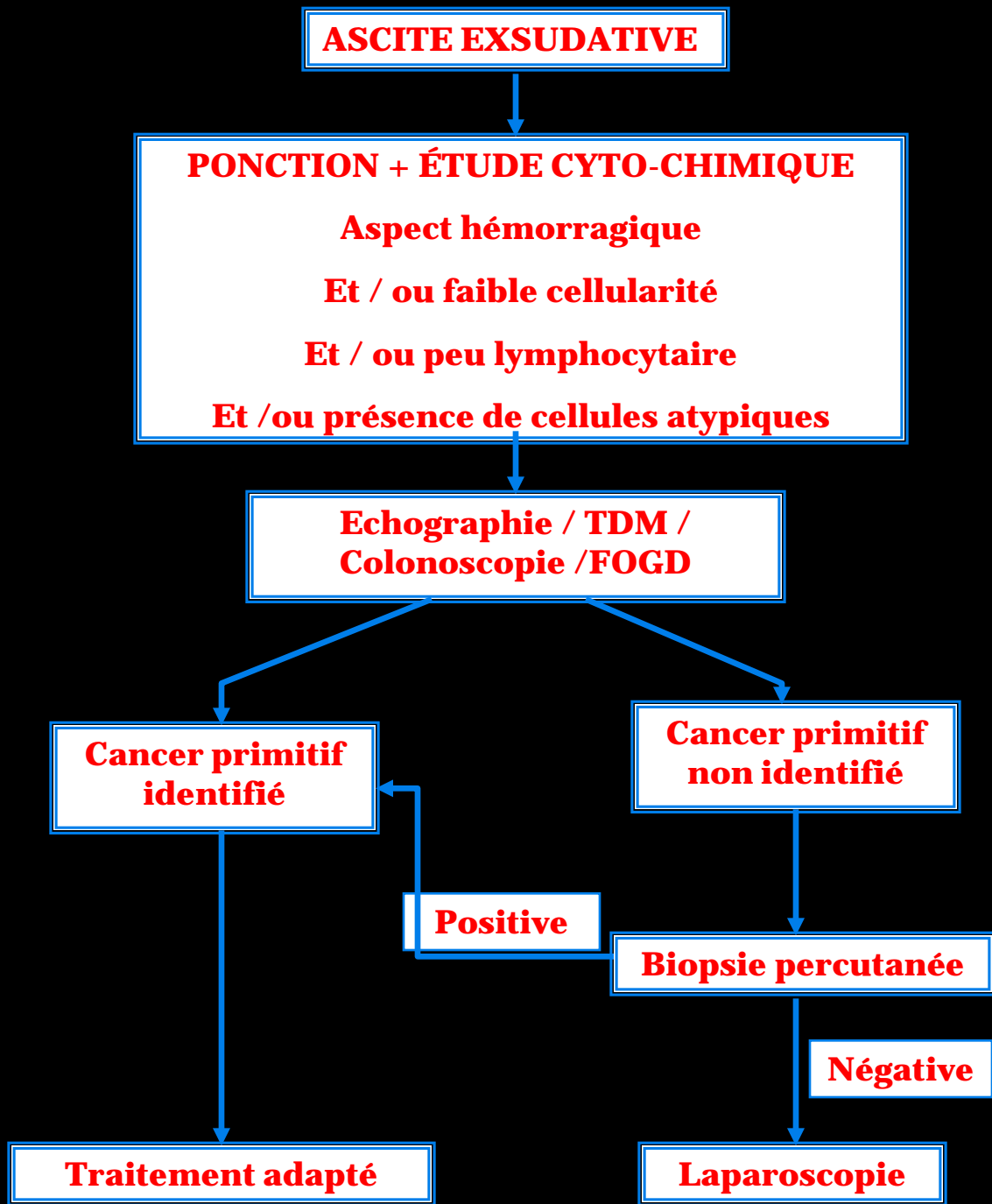
**Négative ou non
disponible**

Positive

Biopsie percutanée

Négative

Laparoscopie



CONCLUSION :

- La TBP demeure un problème de santé publique en Tunisie
- Le diagnostic de cette maladie est difficile en raison de son polymorphisme clinique et s'intègre le plus souvent dans le cadre du bilan étiologique d'une ascite exsudative.

- La recherche de BK dans le liquide d'ascite est peu sensible, la culture dans des milieux liquides comme le système radiométrique BACTEC permet d'améliorer la sensibilité diagnostique dans des délais raisonnables.
- Le dosage de l'ADA est un test rapide, reproductible ayant une excellente sensibilité et spécificité pour le diagnostic de la TBP. Il devrait être utilisé de façon courante dans les pays endémiques.

- Les biopsies péritonéales idéalement réalisées par voie laparoscopique permettent de confirmer le diagnostic tout en évitant les aléas de la chirurgie classique.
- La radiologie interventionnelle semble prometteuse pour la réalisation des biopsies péritonéales.
- Le traitement fait appel aux antituberculeux de groupe 1 de l'OMS pendant 6 mois.

MERCI POUR VOTRE ATTENTION

