

LA TUBERCULOSE GÉNITALE : FORMES CLINIQUES ET DIFFICULTÉ DIAGNOSTIQUE

(GENITAL TUBERCULOSIS : CLINICAL MANIFESTATIONS AND ITS DIFFICULT DIAGNOSIS)

RAKOTOMAHENINA HJ¹, RAJAONARISON JJC², RANDRIAMAHAVONJY R³, RAKOTOSON JL⁴, RANDAHOARISON PG¹, RANDRIAMBOLOLONA DM⁵, RANDRIAMBELOMANANA JA⁶)

¹ Service de Gynécologie Obstétrique du CHU Tambohobe. Université de Fianarantsoa Madagascar

² Groupe Mère-Enfant CHU Mahajanga

³ Service de Gynécologie-Obstétrique Centre Hospitalier de Soavinandriana

⁴ Service de Pneumo-phtysiologie, CHU Joseph Raseta Befelatanana

⁵ Service de Gynécologie-Obstétrique Antsirana

⁶ Service de Gynécologie-Obstétrique CHU Andohatapenaka

RESUME

La tuberculose génitale est de diagnostic difficile. Les manifestations cliniques sont multiples : infertilité féminine par atteinte salpingienne et endométriale, les troubles des règles surtout à type d'oligoménorrhée ou d'aménorrhée. La tuberculose peut se manifester également sous forme tumorale et peut intéresser les différentes parties de l'organe génital féminin interne comme externe. Le diagnostic paraclinique également est difficile. La recherche de BAAR est très souvent négative mais lorsqu'elle est positive elle permet de poser le diagnostic de certitude. La culture sur le milieu de Lowenstein, bien que spécifique se révèle souvent négative car la lésion est pauci-bacillaire. L'imagerie peut montrer des lésions spécifiques au niveau de la trompe. La biologie moléculaire a une sensibilité de 90% mais sa disponibilité dans les pays en développement limite son utilisation. L'histologie peut retrouver des signes spécifiques mais sa sensibilité reste modeste, elle permet de poser le diagnostic de certitude devant l'observation de la nécrose caséuse et/ou la découverte de lésion inflammatoire géogigantocellulaire type Langhans.

Mots clés: cellules, géantes, génital, infertilité, inflammation, PCR, tuberculose

SUMMARY:

Diagnosis of genital tuberculosis remains very difficult. Clinical manifestations varies depending on type and location of the lesion. It can cause female infertility by fallopian tube or endometrial lesions. Infertility represents the most frequent clinical manifestation of this chronic disease. Patient may suffer from menstrual cycle disorder : oligomenorrhea, or metrorrhagia ou even amenorrhea. Some cases appeared as a genital tumor and may affect all part of genital tract, internal or external organs : it may appears as an ovarian cancer, cervical or vulvar tumor. About diagnosis, there is no absolute gold standard test. Definite diagnosis can be made by positive mycobacterial culture or direct examination but these methods have low or very low sensitivity. Histologic examination may demonstrate specific lesion such as typical caseous granulomatous with giant epithelioid cells, but its sensitivity stays low or moderate. Recently, use of molecular diagnosis method improves sensitivity and specificity diagnosis. Its availability in low resource area limits this new technic.

Keywords: cells, giant, genital, infertility, inflammation, PCR, tuberculosis.

Introduction: La tuberculose uro-génitale est une des plus fréquentes formes de tuberculose extra pulmonaire, maladie encore endémique dans les pays en voie de développement. Elle est due dans plus de 90% des cas au *Mycobacterium tuberculosis* et parfois au *Mycobacterium bovis* [1]. Cette maladie est responsable d'infertilité primaire ou secondaire voire de stérilité chez la femme [1][2]. Chez les femmes qui consultent pour infertilité dans les pays en développement, plus de 20% des cas seraient dus à la tuberculose génitale du fait de l'altération tubaire et/ou utérine [2]. C'est une maladie paucisymptomatique, souvent découverte au cours de l'exploration de l'infertilité ou de trouble des règles à type d'hypoménorrhée ou d'aménorrhée, se manifestant parfois par des douleurs pelviennes chroniques ou des tumeurs gynécologiques. Tout le tractus génital de la femme peut être touché : trompe (100%), endomètre (90%), ovaires (20%), col, vagin et vulve dans environ 1% des cas. Il n'y a pas de signe clinique ni radiologique pathognomonique permettant de confirmer le diagnostic [3]. Nous avons réalisé une revue de la littérature dont l'objectif était de déterminer les manifestations cliniques ainsi que les techniques diagnostiques de la tuberculose génitale chez la femme.

Matériels et méthodes: Nous avons recherché toutes les publications gratuites complètes en ligne parues depuis 2003 en tapant le mot clé « tuberculose génitale » écrit en français ou « genital tuberculosis » en anglais dans le moteur de recherche « pubmed » en cliquant « free fulltext » article. Les articles sont limités à des cas cliniques ou à de très petites séries observés surtout dans les pays en voie de développement. Tous les articles qui réitèrent la difficulté diagnostique à cause du poly-

morphisme clinique ainsi que ceux qui comparent les différents moyens diagnostiques et l'efficacité thérapeutique des anti-tuberculeux ont été inclus dans cette revue. Nous n'avons pas pris les cas clinique de tuberculose urologique sans atteinte gynécologique.

Résultats et discussion

1- Manifestations cliniques

La tuberculose génitale est souvent asymptomatique ou pauci symptomatique et il n'existe pas de signe clinique pathognomonique. Parfois la patiente présente directement les conséquences de l'inflammation chronique.

- **L'infertilité:** Elle constitue la plus fréquente circonstance de découverte chez une femme en âge de procréer. Sa participation est variable selon les pays et régions. La tuberculose est responsable de 1% des infertilités aux Etats-Unis d'Amérique, 4% environ en Arabie Saoudite, 16% au Nigeria et 21% en Afrique du Sud. En Inde elle était responsable de plus de 38% des infertilités tubaires dans les années 90 [4]. L'infertilité est due à des anomalies tubaires ou de la cavité utérine [4] et elle peut être primaire ou secondaire [5][6]. De 1996 à 2000, à Antananarivo, onze cas de tuberculose génitale ont été recensés parmi lesquels trois ne présentaient aucun symptôme et étaient diagnostiqués dans le cadre d'une infertilité. L'infertilité était définitive chez 10 patientes sur onze de cette série [7]. Même bien conduit, le traitement anti-tuberculeux n'est pas très prometteur sur le rétablissement de la fertilité [8].

- **Troubles des règles:** En cas d'atteinte de l'endomètre, les règles peuvent être perturbées. On pourrait observer une oligoménorrhée qui peut évoluer vers une aménorrhée. Les sy-

Correspondance:

Docteur Rakotomahenina Hajanirina
 Service de Gynécologie-Obstétrique CHU Fianarantsoa Madagascar
 Tel : +261 34 38 022 92
 E-mail: rakotomaheninahj@gmail.com

néchies utérines par destruction de l'endomètre sont souvent à l'origine de ces troubles. La partie basale de l'endomètre est la plus concernée, ce qui fait que l'endomètre atteint ne tombe pas avec les règles [9]. Deux patientes atteintes de tuberculose génitale à Fianarantsoa avaient présenté une aménorrhée secondaire précédée d'oligoménorrhée. Les règles ont repris au bout de deux mois de traitement [5]. D'autres cas de tuberculose génitale se sont également révélés par une aménorrhée primaire ou secondaire [9-11]. Une métrorragie peut également être notée, notamment chez les femmes ménopausées. Genet et al à Limoge en 2006 ont rapporté un cas survenant chez une femme de 69ans présentant depuis deux ans un saignement génital. Tout processus tumoral était écarté et le saignement génital était en fait lié à l'inflammation chronique de la muqueuse utérine. Après un traitement spécifique anti-tuberculeux, le saignement s'arrêtait rapidement [12].

- **Douleur pelvienne:** Dans de rares cas, la tuberculose génitale se manifeste par des douleurs pelviennes à type de pesanteur et de tension abdominale ; parfois accompagnées de signes de compression vésicale [13][14]. Cinq patientes parmi huit présentant des atteintes ovariennes se plaignaient de douleur abdominale basse [3]. La douleur est souvent due à une atteinte péritonéale avec des adhérences entre différents organes du pelvis et/ou avec la paroi.

- **Perte de poids:** Elle est souvent présente mais rarement chiffrée. Hasanzadeh et al ont publié une petite série de tuberculose génitale dont le diagnostic présumptif était un processus malin aux dépens de l'ovaire. Parmi huit patientes, six ont présenté une perte de poids de 2 à 14kg en quelques semaines à six mois. Comme la présence des signes d'imprégnation, la perte de poids ne constitue pas un élément de diagnostic fiable [3].

- **Manifestations tumorales:** Tout le tractus peut être atteint : la vulve, le col, le corps utérin et les annexes.

- **La vulve:** La tuberculose de la vulve est très rare et représente moins de 1% des cas de tuberculose génitale. Amhager et al ont publié un cas de tumeur vulvaire ayant évolué depuis deux ans chez une jeune de 16ans. Cette tumeur évoluait depuis deux ans et la patiente n'avait pas encore ses règles malgré un bon développement des caractères sexuels secondaires. Seul l'examen histologique de la tumeur a permis de poser le diagnostic. Une chirurgie à visée esthétique a été réalisée après le traitement anti-tuberculeux [11]. Un autre cas a été également publié par Arakeri et Sinkar en Inde chez une deuxième pare de 40 ans qui avait un antécédent de tuberculose pulmonaire non traitée correctement à l'âge de quinze ans [3]. La tumeur vulvaire était ulcéreuse et s'infectait, à l'origine de leucorrhées jaunâtres résistant au traitement antibiotique.

Une forme particulière d'atteinte de la glande de Bartholin a été également publiée. Il s'agit d'un cas observé chez une Malgache de 50ans qui présentait une tuméfaction vulvaire inflammatoire évoluant depuis deux mois. L'examen physique retrouvait un abcès fistulisé de la glande de Bartholin gauche. Après un traitement antibiotique de 3 semaines, une tumeur apparaissait sur les berges de la fistule dont l'exérèse a permis de retrouver des lésions typiques de tuberculose à l'examen histo-

logique. Le traitement spécifique a amélioré le symptôme et la cicatrisation était obtenue au bout de trois semaines [15].

- **Le col:** L'atteinte du col est une forme également rare de tuberculose génitale chez la femme. Quelques cas ont été publiés dans la littérature. Un cas a été présenté en Inde par Sabita et al chez une jeune primipare de 24 ans. Cette patiente n'avait pas de signe d'imprégnation tuberculeuse et était suivie pour un saignement post coïtal évoluant depuis deux mois. L'examen gynécologique retrouvait un col friable saignant au contact. L'examen histologique des pièces biopsiques a montré des lésions typiques de tuberculose et un traitement spécifique anti-tuberculeux a permis l'amélioration complète du col utérin. L'examen direct ainsi que la culture sur milieu spécifique ont été négatifs [16]. Dubernard et al en 2003 publiaient un autre cas de tuberculose pseudo-tumorale du col utérin survenant chez une patiente de 25ans, évoluant depuis deux ans par des saignements génitaux lors des rapports sexuels. Cliniquement le col était friable et saignait au contact, évoquant une tumeur maligne. Le frottis a cependant retrouvé des cellules géantes de type Langhans et la biopsie des lésions spécifiques de tuberculose. La culture sur milieu de Lowenstein au bout de six semaines revenait positive. L'exploration plus poussée a permis de retrouver en même temps une atteinte utérine et salpingienne. Il s'agissait au total d'une tuberculose génitale diffuse sans autre localisation. Le traitement spécifique a permis une amélioration de l'état général et une cicatrisation progressive du col [10].

- **L'endomètre:** Si habituellement on observe une destruction de l'endomètre, à l'origine de synéchie et d'aménorrhée, il peut y avoir une forme tumorale à type de polype. Tel était le cas publié par Seror et al chez une femme de 31ans qui présentait une aménorrhée primaire. L'hystérocopie révélait un polype intra-utérin mais l'examen histologique du polype a montré des lésions de tuberculose [6]. Un autre cas a été pris pour un fibrome utérin remanié chez une femme de 25ans qui consultait pour une douleur modérée du pelvis dans un cadre d'altération de l'état général. L'existence d'une masse rétro-utérine mesurant 6x7cm motivait une laparotomie qui a retrouvé la lésion, associée à des adhérences épiplo-utéro-annexielles et une inflammation péritonéale et tubaire. L'examen histologique permettait de poser le diagnostic de tuberculose [17].

• **Les annexes:** La tuberculose annexielle est souvent confondue avec les cancers de l'ovaire du fait de la manifestation tumorale. Hasanzadeh et al ont publié une petite série de huit cas qui étaient pris au départ comme un cancer de l'ovaire. Ces cas concernaient des jeunes femmes de 15 à 47ans qui présentaient des masses kystiques ovariennes ou péritonéales avec un grand axe variant de 11 à 55cm. Tous les kystes étaient multilocloisonnés et hétérogènes parfois avec des végétations intra-kystiques et des irrégularités pariétales. Le dosage de CA-125 atteignait 424 et 505UI chez deux patientes. Toutes ces tumeurs ont été au départ considérées comme étant des cancers de l'ovaire. Seul les examens histologiques ont permis d'asseoir le diagnostic de tuberculose génitale avec ou sans atteinte du péritoine [3]. La tuberculose annexielle peut également se présen-

ter sous forme d'abcès tubo-ovarien. Tel est le cas publié par Ilmer et al concernant une femme de 35ans infectée par le VIH et qui a présenté une altération de l'état général avec une douleur pelvienne. L'échographie a montré une image kystique en faveur d'un abcès tubo-ovarien qui était confirmé lors de la laparotomie. Un traitement antibiotique a été instauré mais n'a pas donné d'amélioration. L'examen histologique a montré des lésions de tuberculose alors que la culture et la recherche de bacille sont revenues négatives [13].

2. Diagnostic

La clinique n'est pas fiable pour faire le diagnostic d'une tuberculose génitale. Il faut donc des examens plus spécifiques : Histologie, Recherche de BAAR à l'examen direct, Culture sur milieu spécial, recherche de génome de la bactérie par PCR.

- **Examen microbiologique:** La tuberculose génitale est pauci-bacillaire. C'est la raison pour laquelle l'évolution est lente et la symptomatologie est fruste. Il est donc difficile d'avoir des preuves biologiques car la recherche de bacilles acido-alcooloresistants est souvent négative [18]. Il faut généralement 10^4 - 10^6 bactéries par millilitre de tissus pour avoir un résultat positif à l'examen direct avec la coloration de Ziehl-Neelsen [19]. La culture sur le milieu de Lowenstein permet faire le diagnostic de certitude mais elle se révèle souvent négative. C'est un examen qui n'a pas une bonne sensibilité alors qu'il permet de faire le diagnostic de certitude [18]. Il faut 10-100 bacilles par millilitre de tissus pour avoir le résultat positif au bout de deux à quatre semaines [19].
- **Biologie moléculaire :** Cet examen est beaucoup plus sensible par rapport à l'examen direct et la culture (60% versus <30%). Elle nécessite un matériel spécifique qui est très peu disponible dans les pays en développement. Très utilisé en Inde, elle permet d'avoir une précision en retrouvant des séquences d'ADN de la bactérie par l'amplification de l'acide nucléique. Sa spécificité est de 90%. Les faux positifs pourraient être dus à des problèmes techniques ou à des formes latentes ou guéries de la tuberculose [19][20].
- **Hystérosalpingographie:** Cet examen est encore très utilisé même si pour certaines équipes il est contre-indiqué en cas de tuberculose évolutive à cause du risque de dissémination pelvienne de l'infection. Comme la tuberculose peut entraîner des lésions endométriales, l'hystérosalpingographie peut retrouver des signes spécifiques et non spécifiques. Sur le cliché sans préparation elle peut montrer des images de calcifications qui correspondent à des granulations péritonéales ou tubaires. Avec l'injection de produit de contraste, on peut retrouver des images lacunaires, des irrégularités ou même des diverticules de la paroi utérine. Les synéchies sont objectivées par la déformation de la cavité utérine en « T » ou par l'arrêt de l'opacification en cas de synéchie complète cervicales ou isthmiques. Au niveau tubaire, les images en chapelet [sténoses étagées] ou la rigidité sont caractéristiques de la tuberculose. On peut aussi avoir des oblitérations bilatérales [21][22].
- **Échographie:** L'échographie a l'avantage d'être non invasive, peu coûteuse et disponible presque partout. Elle ne permet pas d'affirmer l'origine tuberculeuse d'une lésion mais d'orienter vers le diagnostic d'une anomalie. Les masses pelviennes sont bien visualisées, aux dépens ou non de l'ovaire. Les images sont souvent plus péjoratives qu'elles ne le sont vraiment car souvent les atteintes annexielles ont des aspects suspects de cancer [3]. L'échographie permet également de retrouver d'autres lésions telles que ascite, anomalies endométriales.
- **Scanner et IRM:** Ils donnent des précisions sur la lésion mais il n'y a pas de signes spécifiques en faveur de la tuberculose. Même le TEP-scanner n'est ni sensible ni spécifique pour le diagnostic de la tuberculose génitale.
- **Examen histologique:** Il constitue le deuxième examen permettant le diagnostic de certitude. L'échantillon tissulaire est obtenu par biopsie, curetage ou exérèse d'une lésion visible. Sa faible sensibilité réside sur l'aspect paucibacillaire et la grande dispersion de la lésion. Par contre sa spécificité est très bonne, autour de 100% lorsqu'il visualise les nécroses caséuses et/ou lésion inflammatoire granulomateuse et géantocellulaire type Langhans. Les seuls diagnostics différentiels sont certaines infections fongiques et la sarcoïdose.

Conclusion:

La tuberculose génitale est de diagnostic difficile du fait de son polymorphisme. Toute la filière génitale peut être atteinte mais en premier lieu les trompes suivies de l'endomètre. La tuberculose du col, du vagin et de la vulve sont limitées à des cas sporadiques. L'infertilité constitue la plus fréquente circonstance de découverte suivie des troubles des règles. L'examen direct et la culture sur milieu spécifique permettent le diagnostic de certitude mais leur sensibilité est faible. La recherche de séquences d'ADN par la technique de biologie moléculaire est beaucoup plus sensible et spécifique mais cet examen n'est pas accessible dans tous les pays du fait de son coût. L'examen histologique d'un prélèvement a une spécificité proche de 100%. Le diagnostic de tuberculose génitale repose sur un faisceau d'arguments dont l'évolution favorable sous anti-tuberculeux. Le traitement spécifique est la même que pour la tuberculose pulmonaire et suit le protocole national en vigueur.

Références:

- [1] Khrouf M, Berriche A, Razgallah M et al. Tuberculose génitale de la femme. EMC-Gynécologie 2014;9(1):1-12.
- [2] Bose M. Female genital tract tuberculosis: How long will it elude diagnosis? Female genital tract tuberculosis: How long will it elude diagnosis? Indian J Med Res 2011;134(1):13-4.
- [3] Hasanzadeh M, Naderi HR, Hoshyar AH et al. Female genital tract tuberculosis presenting as ovarian cancer. J Res Med Sci 2014;19(2):184-9.
- [4] Warembourg S, Huberlant S, Garric X et al. Prévention et traitement des synéchies endo-utérines: revue de la littérature. J Gynecol Obs Biol Reprod 2015;44:366-79.
- [5] Rakotomahenina H, Andrianampy HA, Rakotoson JL et al. La tuberculose génitale découverte devant une sté-

- rilité : deux premiers cas observés au CHU Fianarantsoa Madagascar. *Médecine Santé Trop* 2015;3.
- [6] Seror J, Faivre E, Prevot S et al. Tuberculosis Endometrial Polyp. *Case Rep Obstet Gynecol* 2013;ID 176124.
- [7] Ravelosoa E, Randrianantoanina F, Rakotosalama D et al. La tuberculose génitale chez la femme : à propos de 11 cas suivis à Antananarivo, Madagascar. *Bull Soc Pathol Exot* 2007;100(1):30–1.
- [8] Asha B, Hansali N, Manila K et al. Genital Tuberculosis in Infertile Women : Assessment of Endometrial TB PCR Results with Laparoscopic and Hysteroscopic Features. *J Obstet Gynecol India* 2011;2:301–6.
- [9] Laabadi K, Alaoui FZF, Jayi S et al. Endométrite tuberculeuse: à propos d'un cas et revue de la littérature. *Pan Afr Med J* 2013;
- [10] Dubernard G, Ansquer Y, Marcollet A et al. Tuberculose pseudo-tumorale du col de l'utérus. *Gynécologie Obs Fertil* 2003;31(5):446–8.
- [11] Amhager N, Bouguern H, Jayi S et al. Tuberculose vulvaire: à propos d'un cas rare. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2007;36(1):72–4.
- [12] Genet C, Ducroix-Roubertou S, Gondran G et al. Tuberculose utérine post-ménopausique. *J Gynecol Obstet Biol la Reprod* 2006;35:71–3.
- [13] Ilmer M, Bergauer F, Friese K et al. Genital tuberculosis as the cause of tuboovarian abscess in an immunosuppressed patient. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2009 ID745060.
- [14] Reports C, Gascón J, Acién P. Large bilateral tubercular pyosalpinx in a young woman with genitourinary malformation : a case report. *J Med Case Rep* 2014;8:176–83.
- [15] Rakoto-Ratsimba HN, Samison LH, Razafimahandry HJC et al. Bartholinite tuberculeuse: une observation à Madagascar. *Med Trop* 2003;63:608–10.
- [16] Sabita S, Sharmila V, Arun Babu T et al. A Rare Case of Cervical Tuberculosis which Simulated Carcinoma of the Cervix. *J Clin Diagnostic Res* 2013;7(6):1189–90.
- [17] Shirazi M, Shahbazi F, Pirzadeh L et al. Tuberculosis Endometritis Presenting as A Leiomyoma. *Int J Fertil Steril* 2015;8(4):481–4.
- [18] Fillion A, Koutlidis N, Froissart A et al. Prise en charge diagnostique et thérapeutique de la tuberculose urogénitale Investigation and management of genito-urinary tuberculosis. *Rev Med Int* 2014;35:808–14.
- [19] Shrivastava G, Bajpai T, Bhatambare G et al. Genital tuberculosis : Comparative study of the diagnostic modalities. *J Hum Reprod Sci* 2014;7(1):30–3.
- [20] Bhanothu V, Theophilus JP, Rozati R. Use of Endo-Ovarian Tissue Biopsy and Pelvic Aspirated Fluid for the Diagnosis of Female Genital Tuberculosis by Conventional versus Molecular Methods. *PLoS One* 2014;9(5):1–13.
- [21] Ahmadi F, Zafarani F, Shahrzad GS. Hysterosalpingographic Appearances of Female Genital Tract Tuberculosis : Part II : Uterus. *Int J Fertil Steril* 2014;8(1):13–20.
- [22] Shah HU, Sannananja B, Baheti AD et al. Hysterosalpingography and ultrasonography findings of female genital tuberculosis. *Diagn Interv Radiol* 2015;21:10–5.