

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale
(Résultats préliminaires)



Le diagnostic non invasif de la
tuberculose péritonéale
(Résultats préliminaires)

Mémoire présenté par

Dr JELLALI Khaoula

Née le 11/03/1983

Pour l'obtention du diplôme de spécialité

Option : hépato-Gastroentérologie

Mai 2014

Directeur du mémoire :

Professeur N.Aqodad

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Plan

Résumé	3
Abstract.....	5
1. Introduction	7
2. Matériels et méthodes	9
3. Résultats	14
4. Discussion.....	39
5. Conclusion	43
Référence.....	44
Remerciement.....	47
ANNEXE	48

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Résumé

INTRODUCTION :

La tuberculose péritonéale (TP), problème de santé publique, est de loin la pathologie péritonéale la plus fréquente au Maroc. Sa présentation clinique et biologique étant polymorphe et non spécifique, le diagnostic fait appel à plusieurs moyens non invasifs et invasifs. Des tests de grande sensibilité et spécificité, pour le diagnostic de la TP, ont été développés, mais sont très coûteux et non disponibles dans la plupart des pays en voie de développement dont le Maroc (PCR, dosage de l'adénosine désaminase (ADA) et l'interféron γ). De ce fait, la biopsie péritonéale reste le meilleur moyen diagnostique mais grevé de morbi-mortalités non négligeables. D'où l'intérêt d'étudier des paramètres biochimiques non invasifs, simples, non coûteux, dosés dans le liquide d'ascite, et d'essayer d'établir un score pour faire le diagnostic non-invasif de la TP.

OBJECTIFS : Tester la valeur diagnostique de chaque paramètre biochimique : glucose, protéides totaux, la différentielle albumine Sérum-Ascite, LDH, cholestérol total, triglycérides, lymphocytes et Ca125 dosés dans le liquide d'ascite ; Corréler les résultats de ces dosages biochimiques avec ceux de la laparoscopie puis établir un score de diagnostic non invasif de la TP.

MATERIELS ET METHODES : étude prospective mono-centrique étalée sur une période de 4 ans, incluant tout patient ayant une ascite isolée, et les patients présentant une ascite en rapport avec une carcinose péritonéale. Les patients connus cirrhotiques seront exclus de ce travail. L'analyse statistique sera réalisée à l'aide du Logiciel SPSS. Les variables qualitatives seront exprimées par des pourcentages [avec un intervalle de confiance à 95%], les variables quantitatives par des moyennes [avec les écarts types]. Pour les variables qualitative ont va calculer la sensibilité et la spécificité de la variable dans le diagnostic de la tuberculose péritonéale par rapport à l'examen de référence. Pour les variables quantitatives, pour chaque variable nous allons déterminer la valeur seuil optimale pour l'établissement du diagnostic de tuberculose péritonéale par l'utilisation des courbes ROC.

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

RESULTATS : Durant la période d'étude, 60 patients ont été inclus. L'âge moyen était de 44,5 ans [16–83 ans], avec une nette prédominance féminine, Sexe-ratio à 4,45. Les circonstances de diagnostic étaient dominées par l'augmentation du volume abdominale dans 93,3 % (N : 56) avec un syndrome fébrile dans 30 % des cas. Le liquide d'ascite exsudatif chez 51 cas (85%), avec un gradient d'albumine sang-ascite < 11 chez 42 malades. L'échographie abdominopelvienne réalisée chez tous nos malades a mis en évidence des adhérences dans 5 % des cas, avec un épaissement péritonéale chez 13 malades (21,7%), et un processus tumoral au dépend des 2 ovaires dans 4 cas. La TDM abdominopelvienne réalisé chez 32 malades a mis en évidence une ascite cloisonnée dans 9,5 % des cas, dans 7 cas (22%) elle a confirmé l'épaississement péritonéale tumorale sans préciser le primitif. La laparoscopie a été réalisée chez 13 malades. La mini-laparotomie a été réalisé chez 24 malades. La présence de cellules malignes dans le liquide d'ascite a été confirmé dans 18,3% des cas (N :11). Sur le plan histologique une carcinose péritonéale a été confirmé chez 9 cas (25 %), un Granulome épithéloïde et géantocellulaire chez 24 cas (67%), un remaniement inflammatoire non spécifique dans 3 cas. Le diagnostic de tuberculose péritonéale a été confirmé chez 26 cas (43,3%), de carcinose péritonéale dans 26 cas, une cirrhose en décompensation ascitique inaugurale dans 5 cas, et 3 cas d'ascite chyleuse. L'analyse univariée des variables qualitative et quantitative a révélé qu'une VS perturbée, albuminémie < 32,65g/l, albumine ascite > 22,05 g/l, cholestérol ascite > 0,69g/l, LDH> 249U/l, Protidémie< 69,5 g/l, Lymphocyte ascite >375,5e/mm³, Leucocytes ascite > 545 e/mm³ représentent les variables les plus discriminant dans le diagnostic de la tuberculose péritonéale, avec des sensibilités et spécificités > 75%. L'analyse multivariée avec l'association de ces différentes variables a montrer que plus le nombre de paramètres associé augmente plus on gagne en spécificité et VPP et on perd en sensibilité et VPN. Ceci est expliqué par la puissance faible de l'échantillon étudié.

CONCLUSION :

Une étude plus exhaustive est indispensable avant de pouvoir élaborer un score diagnostique de la tuberculose péritonéale, toutefois les résultats sont prometteurs car on a pu limiter l'étude à 8 paramètres dont la validité diagnostique est satisfaisante, et sur la base desquels nous pouvons continuer l'étude.

Abstract

INTRODUCTION: Peritoneal tuberculosis (PT), a public health problem, is by far the most common peritoneal pathology in Morocco. His clinical and biological presentation being polymorphic and nonspecific, diagnosis involves several non-invasive and invasive means. Sensitive and specific test for the diagnosis of TP have been developed, but are very expensive and not available in most developing including Morocco (PCR assay of adenosine deaminase countries (ADA) and interferon γ). Therefore, peritoneal biopsy is the best way but diagnosis burdened with significant morbidity and mortality. Hence the interest in studying non-invasive biochemical parameters, simple, not expensive, measured in the ascites fluid, and try to establish a score for the non-invasive diagnosis of TP.

OBJECTIVES: To test the diagnostic value of each biochemical parameter: glucose, total protein, albumin differential Serum Ascites, LDH, total cholesterol, triglycerides, lymphocytes and CA125 measured in ascites; Correlate the results of these biochemical assays with those of laparoscopy and establish a score of noninvasive diagnosis of TP.

MATERIALS AND METHODS: A prospective single center study over a period of 4 years, including any patient with isolated ascites, and patients with ascites associated with peritoneal carcinomatosis. patients known to be cirrhotic are excluded from this work. Statistical analysis will be performed using SPSS Software Version 20. Qualitative variables are expressed as percentages [with a confidence interval of 95%], quantitative variables by mean [with standard deviations]. For qualitative variables we will calculate the sensitivity and specificity of the variable in the diagnosis of peritoneal tuberculosis compared to the gold standard. For quantitative variables, for each variable we determine the optimal threshold value for the diagnosis of peritoneal tuberculosis by using ROC curves

RESULTS : During the study period, 60 patients were included. The mean age was 44.5 years [16–83 years], with a female predominance, Sex ratio at 4.45. The circumstances of diagnosis were dominated by the increase in abdominal volume in 93.3% (N: 56) with a febrile syndrome in 30% of cases. The exudative ascites in 51 cases (85%), with a blood-albumin gradient ascites <11 in 42 patients. Ultrasound abdomen realized in all our patients showed

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

adhesions in 5% of cases with peritoneal thickening in 13 patients (21.7%), and tumor process depends on two ovaries in 4 cases. CT abdomen and pelvis performed in 32 patients showed a partitioned ascites in 9.5% of cases, in 7 cases (22%) has confirmed the thickened peritoneal tumor without specifying the primitive. Laparoscopy was performed in 13 patients. A minilaparotomy was performed in 24 patients. The presence of malignant cells in the ascites fluid was confirmed in a 18.3% of cases (N: 11). Histologically peritoneal carcinomatosis was confirmed in a 9 cases (25%), epithelioid granuloma and a giant cell in 24 cases (67%), nonspecific inflammatory changes in 3 cases. The diagnosis of peritoneal tuberculosis was confirmed in 26 cases (43.3%), peritoneal carcinomatosis in 26 cases, cirrhosis ascites decompensation inaugural in 5 cases, and 3 cases of chylous ascites. Univariate analysis of qualitative and quantitative variables revealed that VS disrupted, albumin <32.65 g / l, ascites albumin > 22.05 g / l, ascites cholesterol > 0.69 g / l, LDH > 249U / l, protidemia <69.5 g / l, Lymphocyte ascites > 375.5 e/mm³, ascites Leukocytes > 545 represent the most e/mm³ discriminant in the diagnosis of tuberculosis peritoneal variables, with sensitivity and specificity of > 75%. Multivariate analysis with the combination of these variables show that the greater the number of parameters increases associated more gains in specificity and PPV and loses sensitivity and VPN. This is explained by the low power of the sample.

CONCLUSION: A more comprehensive study is needed before developing a diagnostic score of peritoneal tuberculosis, however, the results are promising because we have limited the study to 8 parameters whose diagnosis validity is satisfactory, and on which we can continue the study.

I-Introduction et but du travail

Introduction :

La tuberculose péritonéale, problème de santé publique, est de loin la pathologie péritonéale la plus fréquente au Maroc [1]. Dans notre service elle constitue 6.1% de l'ensemble des hospitalisations, et la deuxième cause d'ascite après l'hypertension portale sur cirrhose [1]. La carcinose péritonéale constitue le principal diagnostic différentiel de la tuberculose péritonéale.

La présentation clinique et biologique de la tuberculose péritonéale étant polymorphe et non spécifique [1,2]. Le diagnostic fait appel à plusieurs moyens non invasifs et invasifs [2]. Plus récemment, de nouveaux tests de grande sensibilité et spécificité, pour le diagnostic de la tuberculose, ont été développés dont la PCR (polymérase Chain Reaction), le dosage de l'adénosine désaminase (ADA) et l'interféron γ . Cependant ces tests sont coûteux et non disponibles dans la plupart des pays en voie de développement dont le Maroc. De ce fait, l'accès à la cavité péritonéale, par laparoscopie ou mini-laparotomie, et la réalisation de biopsies péritonéales reste le meilleur moyen diagnostique mais grevé de morbidité et de mortalités non négligeables [1,2]. D'où l'intérêt d'étudier des paramètres biochimiques non invasifs, simples, non coûteux dont le glucose, protéides totaux, la différentielle albumine Sérum-Ascite, LDH, cholestérol total, triglycérides, lymphocytes et Ca125 dosés dans le liquide d'ascite et d'essayer d'établir un score basé sur des paramètres clinico-biologiques pour faire le diagnostic de la tuberculose péritonéale sans avoir recours aux autres moyens coûteux et/ou invasifs.

Objectifs de l'étude :

✓ Objectifs primaires :

- Tester la valeur diagnostique de chaque paramètre biochimique : glucose, protides totaux, la différentielle albumine Sérum-Ascite, LDH, cholestérol total, triglycérides, lymphocytes et Ca125 dosés dans le liquide d'ascite
- Corréler les résultats des dosages biochimiques avec ceux de la laparoscopie.
- Etablir un score de diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale

✓ Objectifs secondaires :

- Etudier le profil épidémiologie de la tuberculose péritonéale au CHU Hassan II de Fès

II– Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude prospective mono-centrique incluant tout patient ayant une ascite isolée libre au sein du service d'hépatogastroentérologie du CHU Hassan II de Fès. Cette étude a été réalisée en collaboration avec : les services de chirurgie viscérales A et B, de bactériologie, d'anatomie pathologique et le service d'épidémiologie et de recherche clinique du CHU Hassan II, Fès.

A. Population de l'étude :

Nombre de patients à inclure : 100 patients

Durée de l'étude : Mai 2010– avril 2014

- **Critères d'inclusion :**

- Tout patient présentant une ascite isolée.
- Les patients présentant une ascite en rapport avec une carcinose péritonéale ont été inclus dans l'étude même si la tumeur primitive est déjà connue
 - A noter que tous les paramètres biologiques recherchés dans le liquide d'ascite doivent être disponible sans exception pour chaque malade inclus.

- **Critères d'exclusion**

- Les patients connus cirrhotiques
- Les patients chez qui un ou plusieurs des paramètres biologiques recherchés dans le liquide d'ascite n'étaient pas disponibles.

B. Déroulement de l'étude :

Tous les patients ont fait l'objet à cette occasion d'une enquête comprenant différentes rubriques permettant de collecter plusieurs données. Ces dernières ont été recueillies et remplis sur une fiche d'exploitation préétablie (voir annexe).

Les prises de sang ont été réalisées lors de l'hospitalisation du malade par des infirmiers du service formés pour cette étude. La ponction du liquide d'ascite a été faite par des médecins du service de gastroentérologie informé par cette étude.

Tous les patients inclus ont bénéficié d'une échographie abdomino-pelvienne, radiographie pulmonaire, recherche de BK dans les crachats, IDR à la tuberculine, une ponction du liquide d'ascite avec dosage du glucose, protides

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

totaux, la différentielle albumine Sérum–Ascite, LDH, cholestérol total, triglycérides, lymphocytes, le Ca125 et la recherche de cellules malignes.

Les malades qui avaient un épanchement pleural associé avaient bénéficié d'une ponction biopsie pleurale.

La laparoscopie classique avec biopsie péritonéale a été réalisée chez les patients qui avaient une ascite isolée libre d'origine indéterminée et ne présentant pas une contre indication à ce geste.

Les malades qui avaient une ascite cloisonnée avaient bénéficié d'une mini-laparotomie pour confirmation histologique de leur pathologie.

Un aspect macroscopique est considéré comme évocateur de tuberculose péritonéale lorsqu'on retrouve à la laparoscopie de petites granulations blanchâtres en tête d'épingle disséminées de façon homogène dans tout le péritoine. La carcinose péritonéale est évoquée macroscopiquement lorsqu'on retrouve de grosses granulations en chou-fleur sur le péritoine viscéral. L'aspect est considéré comme atypique lorsqu'on retrouve des granulations de tailles différentes et réparties d'une façon inhomogène sur le péritoine pariétal et viscéral.

Le diagnostic de la tuberculose péritonéale est confirmé soit en retrouvant des BK dans les crachats soit en visualisant à l'histologie le granulome épithéloïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséuse. En l'absence de signes spécifiques de la tuberculose péritonéale à l'histologie le diagnostic final de la tuberculose péritonéale est retenu sur l'ensemble de données épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques et macroscopiques et évolutives.

C. Analyse statistique

1. Rappel :

La validité diagnostic d'un examen est basée sur sa sensibilité, spécificité (qui dépendent de façon intrinsèque à l'examen), et valeurs prédictives positive et négative.

a) La sensibilité et la spécificité :

- La sensibilité est définie par la fréquence des tests positifs chez les malades
- La **spécificité** est définie par la fréquence des tests négatifs chez les non-malades.

La sensibilité et la spécificité sont indépendantes de la prévalence de la maladie dans la population, elles sont dépendante du test lui-même et sont les mêmes quelque soit la population étudié.

Un bon test diagnostic doit être très sensible (ne pas laisser "passer" une maladie grave) et très spécifique (ne pas faire croire à une maladie grave et provoquer des examens complémentaires inutiles)... Cependant, plus un test est sensibles, moins il est spécifique et vis-versa.

La sensibilité et la spécificité ne donnent pas une information très parlante **au praticien** sur ce que peut lui apporter un test dans sa pratique, d'où l'intérêt des valeurs prédictives positive et négative.

b) Les Valeurs prédictives positive et négative

Les valeurs prédictives sont dépendantes à la fois de la sensibilité et de la spécificité du test **mais aussi de la prévalence de la maladie dans la population.**

- La valeur prédictive positive correspond à la probabilité qu'un sujet soit réellement malade lorsque le test est positif.
- La valeur prédictive négative correspond à la probabilité qu'un sujet soit vraiment non-malade quand le test est négatif.

Une **valeur prédictive positive faible** fait pratiquer, pour essayer d'affirmer le diagnostic, beaucoup d'examens pénibles et coûteux inutiles à des gens bien portants.

Une **valeur prédictive négative faible** fait rassurer à tort des personnes porteuses de la maladie.

2. Déroulement de l'analyse statistique

L'analyse consiste d'abord à décrire la population incluse. Les variables qualitatives sont exprimées par des pourcentages [avec un intervalle de confiance à 95%] et les variables quantitatives par des moyennes [avec les écarts types].

Les tests statistiques paramétriques classiques (Khi2, Student) ont été utilisés pour chercher des éventuelles associations entre les variables étudiées. Une différence entre deux variables est considérée statistiquement significative si le $p < 0,05$.

L'analyse statistique sera faite à l'aide du Logiciel SPSS version 20

Pour les variables qualitatives on a calculé la sensibilité et la spécificité de la variable dans le diagnostic de la tuberculose péritonéale par rapport à l'examen de référence, ainsi que sa valeur prédictive positive et négative.

Concernant les variables quantitatives, pour chacune d'elles nous avons déterminé la valeur seuil optimale pour l'établissement du diagnostic de tuberculose péritonéale par l'utilisation des courbes ROC. Ainsi pour chaque variable on a calculé pour chaque valeur de cette variable la sensibilité et la spécificité correspondante par rapport à l'examen de référence. Ainsi on a pu établir des courbe ROC avec étude de l'aire sous la courbe ROC, AUC (Area Under the Curve). On a calculé l'AUC et son intervalle de confiance. Puis on a testé si le diagnostique est plus performant qu'une simple règle aléatoire.

Dans une deuxième étape nous avons classé les tests étudiées selon un ordre décroissant des performances diagnostic, avec obtention de deux listes selon qu'on a privilégié la sensibilité ou la spécificité.

Puis on a étudié les performances diagnostic des associations de tests en se basant sur les listes de performance diagnostic et en augmentant progressivement le nombre de tests utilisés.

Le groupe de tests qui a donné des performances diagnostic similaires au test de référence a été retenu comme un bon test diagnostic pour la tuberculose péritonéale.

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

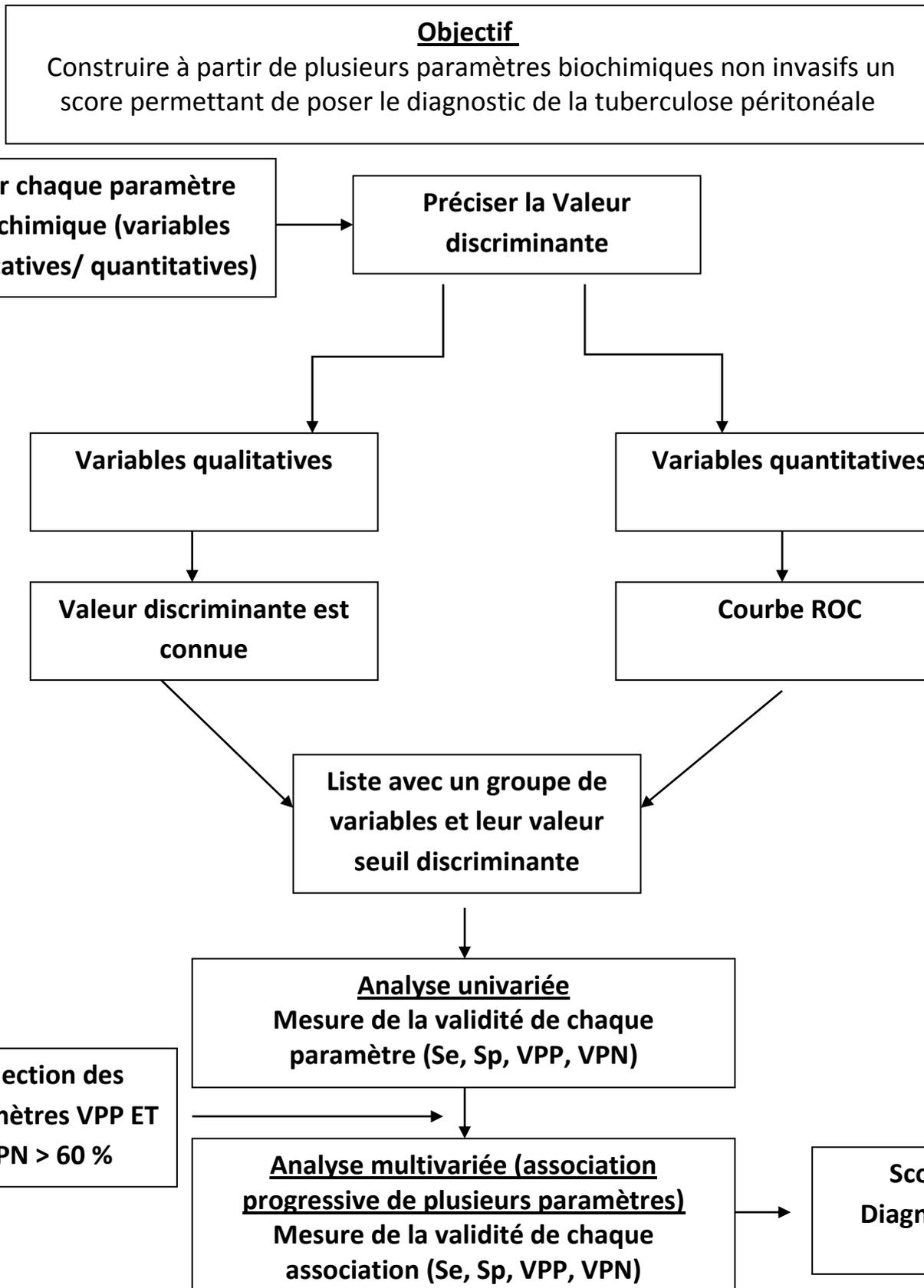


Schéma récapitulant la méthodologie de l'analyse statistique

III- Résultats

A. Etude descriptive :

1) Les données épidémiologiques

Durant la période d'étude, 60 patients présentant une ascite ont été inclus, dont 26 cas de carcinose péritonéale soit 43,3%, 26 cas de tuberculose péritonéale soit 43,3%, 5 cas de cirrhose en décompensation ascitique soit 8,3%, et 3 cas d'ascite chyleuse.

L'âge moyen général était de $44,5 \pm 17$ ans [16 à 83 ans], avec une large prédominance féminine avec un sex-ratio (F/H) égal à 4,45, le sexe féminin représentait 81,7% des cas (n=49).

Dans le groupe de patients présentant une tuberculose péritonéale (Groupe TBP), l'âge moyen était de 32 ± 13 ans [16 à 70 ans], avec une large prédominance féminine avec un sex-ratio (F/H) égal à 7,66, le sexe féminin représentait 88,5% des cas (n=23).

Dans le groupe de patients présentant une carcinose péritonéale (Groupe CaP), l'âge moyen était de 55 ± 13 ans [30 à 70 ans], avec une large prédominance féminine avec un sex-ratio (F/H) égal à 2,7, le sexe féminin représentait 73,1% des cas (n=19).

Les patients provenaient tous de la région de Fès-Boulemane et étaient d'origine urbaine dans 88,3% des cas (n=53) (voir tableau I).

Dans le groupe TBP, les patients étaient d'origine urbaine dans 88,5% des cas (n=23).

Tableau I : Répartition des cas selon l'origine

Origine géographique	Nombre de cas	(%)
Urbaine	53/60	88,3%
Groupe TBP	23/26	88,5%
Groupe CaP	23/26	88,5%
Rurale	7/60	11,7%
Groupe TBP	3/26	11,5%
Groupe CaP	3/26	11,5%

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

2) Les données cliniques :

Les Circonstances de diagnostic étaient dominées par l'augmentation du volume abdominale notée dans 93,3 % (N : 56) des cas, avec un syndrome fébrile dans 30% des cas (N : 18). Des douleurs abdominales étaient présentes chez 58,3% des cas (N : 35), des vomissements dans 23,3% des cas (N : 14) avec troubles du transit chez 6 patients (10%). Les signes généraux étaient dominés par l'altération de l'état général avec amaigrissement dans 48,3% (N : 29), une asthénie dans 61,7% (N : 37) et anorexie dans 50% des cas (N : 30).

La répartition des circonstances de diagnostic en fonction de l'étiologie est détaillée dans le tableau II

Tableau II : Répartition des circonstances de diagnostic en fonction de l'étiologie

	Groupe TBP N :26	Groupe CaP N :26
Augmentation du volume abdominal		
Nombre de cas	23	25
Pourcentage (%)	88,5%	96,2%
Syndrome fébrile		
Nombre de cas	11	6
Pourcentage (%)	42,3%	23,1%
Douleurs abdominales		
Nombre de cas	14	19
Pourcentage (%)	53,6%	73,1%
Vomissements		
Nombre de cas	1	10
Pourcentage (%)	3,8%	38,5%
Amaigrissement		
Nombre de cas	9	17
Pourcentage (%)	34,6%	65,4%
Troubles du transit		
Nombre de cas	3	1
Pourcentage (%)	11,6%	3,8%

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Le délai de prise en charge défini comme étant le délai écoulé entre le début de la symptomatologie clinique et l'hospitalisation, était dans la majorité des cas (65%) entre 1 et 6 mois. (Voir tableau III)

Tableau III : Délai de prise en charge

	Groupe TBP N :26	Groupe CaP N :26
Inferieur à 1 mois		
Nombre de cas	8	6
Pourcentage (%)	30,8%	23,1%
Entre 1 et 6 mois		
Nombre de cas	18	16
Pourcentage (%)	69,2%	61,5%
Au-delà de 6 mois		
Nombre de cas	0	4
Pourcentage (%)	0%	15,4%

Une matité déclive des flancs était retrouvée chez tous nos patients. L'examen pleuro-pulmonaire a retrouvé un syndrome d'épanchement pleural associé à l'ascite chez 8 patients (13,3%). Le touché rectal a révélé la présence d'un processus tumoral rectal dans 5% des cas (N : 3).

Les aires ganglionnaires étaient libres dans la majorité des cas N : 58 (76,7%) et une hépatomégalie était retrouvée dans 3 cas (5%). **Tableau IV**

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Tableau IV : Données de l'examen clinique

	Groupe TBP N :26	Groupe CaP N :26
Matité declive des flancs		
Nombre de cas	26	26
Pourcentage (%)	100%	100%
Syndrome d'épanchement pleural		
Nombre de cas	2	5
Pourcentage (%)	7,7%	19,2%
Processus tumoral TR		
Nombre de cas	0	3
Pourcentage (%)	0%	11,5%
Aires ganglionnaires libres		
Nombre de cas	26	25
Pourcentage (%)	100%	96,2%
Hépatomégalie		
Nombre de cas	0	2
Pourcentage (%)	0%	7,7%

3) Les données para-cliniques :

a- Etude du liquide d'ascite :

Tous nos patients avaient bénéficié d'une étude exploratrice du liquide d'ascite. L'aspect macroscopique était jaune citrin dans 88% (N : 53), sérohématique dans 4 cas (8%), et chyleux dans 3 cas (4%). Le liquide d'ascite était exsudatif chez 51 cas. Le gradient d'albumine était < 11 chez 42 cas.

Dans le groupe TBP, le liquide d'ascite était jaune citrin dans 96,2% (N : 25), sérohématique dans 1 cas (3,8%). il était exsudatif chez 25 cas (96,2%). Le gradient d'albumine était < 11 chez 22 cas (84,6%).

Dans le groupe CaP, le liquide d'ascite était jaune citrin dans 84,6% (N : 22), sérohématique dans 4 cas (15,4%). il était exsudatif chez 23 cas (88,5%). Le gradient d'albumine était < 11 chez 19 cas (73,1%).

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

b- La radiographie pulmonaire :

Elle a été réalisée d'une façon systématique chez tous les patients, retrouvant une pleurésie dans 15% des cas soit 9 patients, dont 2 cas dans le groupe TBP soit 7,7%, et 5 cas dans le groupe CaP (19,2%). Des anomalies parenchymateuses spécifiques de tuberculose pulmonaire dans 1,7% soit 1 patient du groupe de TBP et un aspect de lâché de ballon chez 1 patient du groupe CaP.

c- L'échographie abdomino-pelvienne:

Dans notre série, l'échographie abdomino-pelvienne a été réalisée chez tous nos malades et avait objectivé une ascite libre dans 81,7% des cas (N : 49), dont 16 cas (61,5%) dans le groupe TBP, et 25 cas (96,2%) dans le groupe CaP. Des adhérences dans 5% des cas (N : 3) dont 2 cas (7,7%) dans le groupe TBP, et 1 cas du groupe CaP. avec épaissement péritonéal chez 13 malades (21,7%) dont 5 cas (19,2%) dans le groupe TBP (19,2%) et 8 cas (30,8%) du groupe CaP. Un processus tumorale au dépend des 2 ovaires dans 4 cas du groupe CP (6,7%). (Voir Tableau V)

Tableau V : Résultats de l'échographie abdominopelvienne

	Groupe TBP N :26	Groupe CaP N :26
Ascite libre		
Nombre de cas	16	25
Pourcentage (%)	61,5%	96,2%
Ascite cloisonnée		
Nombre de cas	10	1
Pourcentage (%)	38,5%	3,8%
Adhérences		
Nombre de cas	2	1
Pourcentage (%)	7,7%	3,8%
Epaissement péritonéale		
Nombre de cas	5	8
Pourcentage (%)	19,2%	30,8%

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

d- La Tomodensitométrie abdomino-pelvienne:

La tomodensitométrie (TDM) n'a été réalisée que chez 32 patients, dont 5 cas soit 19,2% du groupe de TBP et 22 cas (84,6%) dans le groupe de CaP.

Le tableau VI résume les principaux résultats.

Tableau VI : Résultats de la TDM abdominopelvienne

	Nombre de cas	%
Ascite isolée	4/32	12,5
Ascite cloisonnée	3/32	9,5
Epaississement péritonéale irrégulier avec un primitif au niveau de carrefour bilio-pancréatique	5/32	15,5
Epaississement péritonéale irrégulier avec un primitif au niveau digestif	4/32	12,5
Epaississement péritonéale irrégulier avec un primitif au niveau gynécologique	7/32	22
Epaississement péritonéale irrégulier avec un primitif inconnu	7/32	22
Signes d'hypertension portale	2/32	6

e- La fibroscopie œsogastroduodénale:

Réalisée chez 23 malade soit 38,3%, dont 13 cas du groupe de CaP, mettant en évidence un processus gastrique dans 7 cas (30,5%), était normale chez 11 malade (48%) dont les 2 cas du groupe TBP (7,7%) où elle a été réalisée suite à la découverte d'un épaissement gastrique à la TDM et des varices œsogastrique dans les 5 cas (22%) de cirrhose.

f- La laparoscopie :

Réalisée dans 21,7 % des cas (N : 13) d'ascite isolée, dont 10 cas (38,5%) dans le groupe de TBP et 3 cas du groupe de CaP. La biopsie était réalisée chez 12 malades, le geste n'a pas été complété chez un seul malade du groupe de TBP suite à

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

la découverte d'anses agglutinées à la paroi et a été converti en mini-laparotomie.

Le **tableau VII** résume les principaux résultats.

Tableau VII : Résultats de la laparoscopie

	Groupe TBP N :10	Groupe CaP N :3
Granulations en tête d'épingle		
Nombre de cas	5	0
Pourcentage (%)	50%	0%
Granulations de grande taille		
Nombre de cas	4	3
Pourcentage (%)	40%	100%
Adhérences fines		
Nombre de cas	1	0
Pourcentage (%)	10%	0%
Adhérences épaisses		
Nombre de cas	0	0
Pourcentage (%)	0%	0%

g- La mini-laparotomie :

Réalisée chez 24 malades au total soit 40 % des cas, qui présentaient une ascite cloisonnée et/ou un épaissement péritonéal irrégulier à la TDM avec un primitif inconnu ou chez les malades dont le primitif est précisé mais dont la preuve histologique ne pouvait être obtenue que par biopsie péritonéale.

Dans le groupe TBP, elle a été réalisée dans 16 cas (61,5%), et dans 6 cas (23,1%) dans le groupe CaP. **Voir tableau VIII**

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Tableau VIII : Résultats de la mini-laparotomie

	Groupe TBP N :16	Groupe CaP N :6
Granulations péritonéale		
Nombre de cas	16	4
Pourcentage (%)	100%	67%
Adhérences		
Nombre de cas	3	1
Pourcentage (%)	19%	17%
Anses agglutinées		
Nombre de cas	1	2
Pourcentage (%)	6,25%	33%

A noter que la biopsie péritonéale, que ça soit par laparoscopie ou mini-laparotomie, n'a pas été réalisée chez 24 malades soit 40%. Le tableau XI donne les principales raisons.

Tableau XI : les raisons de l'absence de réalisation de biopsie péritonéale

	Nombre de cas (N : 24)	%
Carcinose péritonéale (TDM) :	3/24	
• Malade au-delà de toutes ressources thérapeutiques		12,5
• Preuve histologique par biopsie de :		
✓ Métastases hépatiques	3/24	12,5
✓ Tumeur primitive	8/24	33
• Tumeur ovarienne	4/24	17
Cirrhose	5/24	21
Tuberculose péritonéale et pleurale (biopsie pleurale)	1/24	4

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

h- Résultats cyto-histologiques :

La présence de cellules malignes dans le liquide d'ascite était confirmé chez 11 malades soit 18,3%, tous du groupe de CP.

Les résultats de l'étude histologique des biopsies péritonéales sont illustrés dans le **tableau X**

Tableau X : Résultats histologique

			Nombre de cas (N : 36)	%
Carcinose péritonéale			9/36	25
Granulome épithéloïde et giganto-cellulaire			24 /36	67
Remaniement spécifique	inflammatoire	non	3/36	8

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

B– Etude analytique.

Le 2eme volet de notre étude a consisté à préciser les paramètres biochimiques non invasifs dosés dans le sang et le liquide d'ascite permettant d'établir un score diagnostique de la tuberculose péritonéale sans avoir recours aux autres moyens couteux et/ou invasifs.

Nous avons procédé suivant plusieurs étapes :

La première étape a consisté à déterminer un indicateur composite parmi les paramètres biochimiques dosés dans le sang et dans le liquide d'ascite et de le comparer aux résultats histologique de la biopsie péritonéale, à savoir présence ou non de tuberculose péritonéale, qui a été considéré comme l'examen de référence.

1. Mesure de la validité diagnostic avec un seul indicateur

a) Analyse univariée des variables qualitatives :

Pour les variables qualitatives, nous avons calculé la sensibilité (Se.), la spécificité (Sp.), la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) de la variable dans le diagnostic de la tuberculose péritonéale par rapport à l'examen de référence.

Les variables qualitatives étudiées étaient la VS perturbé, Le taux de protide dans le liquide d'ascite > ou < 20g/L et le gradient d'albumine sérum- ascite >ou< 11g/L (Voir tableau XI).

Tableau XI : Sensibilité, spécificité, VPP et VPN des variables qualitatives

Variables	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP	VPN
VS	100	82,4	48,1	100
Gradient d'albumine				
< 11g/L	84,6	41,2	52,2	77,8
>11g/L	15,4	58,8	22,2	47,6
Taux protides dans le liquide d'ascite				
<20g/L	3,8	76,5	11,1	51
>20g/L	96,2	23,5	49	88,9

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Nous n'avons pris en considération que les variables qualitatives qui présentaient une Se. et une Sp. > 60%. Les résultats ont révélé que seule la VS répondait à ces critères avec une Se. à 100% et une Sp à 82,4%.

b) Analyse univariée des variables quantitatives :

Les variables quantitatives étudiées sont représentées dans les tableaux XII et XIII, XIV et XV

Tableau XII : Analyse univariée des variables quantitatives dosées dans le sang

Variables	Groupe TBP moyenne	Groupe CaP moyenne	P
Hémoglobine g/dl	10,90	11,98	0,23
Globule blancs (GB) e/mm ³	7191,54	10245,19	0,002
Plaquettes e/mm ³	342923	359040	0,698
TP (%)	86,5	85,44	0,735
Bilirubine Totale mg/l	5,16	13,11	0,066
Urée (g/l)	0,2458	0,39	0,001
Créatinine (mg/l)	8,04	9,03	0,121
GOT (*N)	1	1,32	0,004
GPT (*N)	1	1,19	0,034
Glycémie g/l	0,8727	0,9822	0,004
gammaG T	19,78	16,97	0,256
Protidémie g/l	74,27	61,52	0,001
Albuminémie g/l	36,18	27,98	0,000

En analyse univariée des variables dosées dans le sang, on constate une différence significative entre les deux groupes TBP et CaP en matière de taux de globule blancs, urée, GOT, GPT, glycémie, protidémie et albuminémie avec un $p < 0,005$.

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Tableau XIII : Analyse univariée des variables quantitatives dosées dans le liquide d'ascite.

Variables	Groupe TBP moyenne	Groupe CaP moyenne	P
Albumine ascite	26,34	19,15	0,004
LDH	388,19	286,21	0,002
TG	0,49	0,67	0,698
Glucose	0,57	0,89	0,000
Cholestérol	0,85	0,72	0,172
CA125	1125,01	2169,53	0,013
Leucocyte	1330,1	536,78	0,069
Lymphocytes	1142,5	1781,04	0,050

En analyse univariée des variables dosées dans le liquide d'ascite on constate une différence significatif entre les deux groupe TBP et CaP en matière de taux d'albumine, LDH, glucose, Ca125, et taux de lymphocytes avec un $p < 0,005$.

Nous avons déterminé par la suite, pour chaque variable quantitative, la valeur seuil optimale pour l'établissement du diagnostic de tuberculose péritonéale par l'utilisation des courbes ROC. Ainsi pour chaque variable on a calculé pour chaque valeur de cette variable la sensibilité et la spécificité correspondante par rapport à l'examen de référence.

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Tableau XIV : Sensibilité, spécificité des variables quantitatives dosées dans le sang

Variable	AUC	P	Valeur seuil	Sensibilité (%)	Spécificité (%)
Hémoglobine g/dl	0,289	<0,005	10,6	57	23
Globule blancs (GB) e/mm ³	0,298	0,008	9740	3,8	64
Plaquettes e/mm ³	0,580	0,290	295500	65	52
TP (%)	0,536	0,633	86	50	53
Bilirubine Totale mg/l	0,236	0,000	7,5	19	58
Urée (g/l)	0,221	0,000	0,35	15	50
Créatinine (mg/l)	0,320	0,018	9,75	15	61
GOT (*N)	0,309	0,012	6	0	97
GPT (*N)	0,382	0,121	6	0	97
Glycémie g/l	0,327	0,022	0,9	34	41
gammaG T	0,587	0,487	18,9	50	55
Protidémie g/l	0,744	0,001	69,50	73	73
Albuminémie g/l	0,872	0,000	32,65	80	88

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Tableau XV : Sensibilité, spécificité des variables quantitatives dosées dans le liquide d'ascite

Variables	AUC	P	Valeur seuil	Sensibilité(%)	Spécificité(%)
Albumine ascite	0,806	0,000	22,05	80	73
LDH	0,699	0,009	249	73	61
TG	0,368	0,082	0,55	23	50
Glucose	0,171	0,000	0,85	15	38
Cholestérol	0,658	0,037	0,68	80	55
CA125	0,379	0,110	729	57	32
Leucocyte	0,654	0,042	545	53	70
Lymphocytes	0,664	0,031	375,5	73	58
GR Liq ascite	0,387	0,203	625	50	40

Ainsi on a pu établir des courbe ROC avec étude de l'aire sous la courbe ROC, AUC (Area Under the Curve). On a calculé l'AUC et son intervalle de confiance. **Voir Figures 2 à 8.**

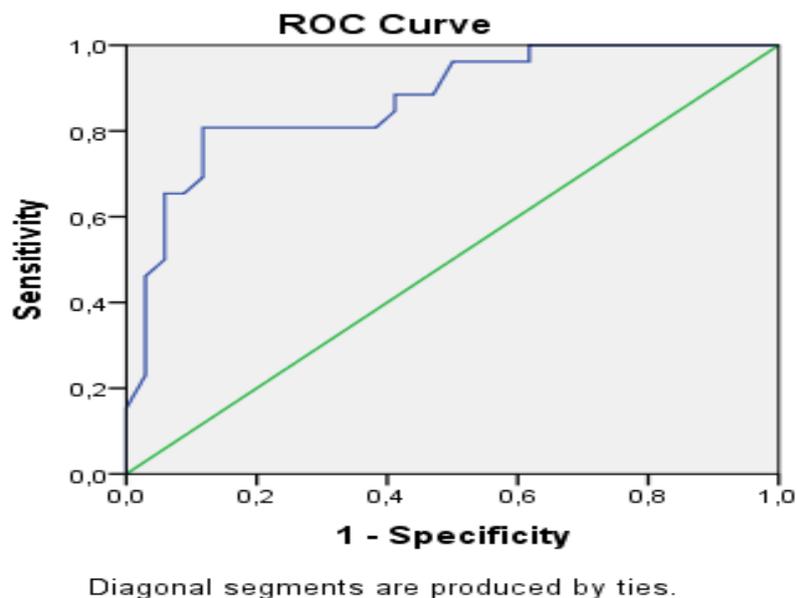
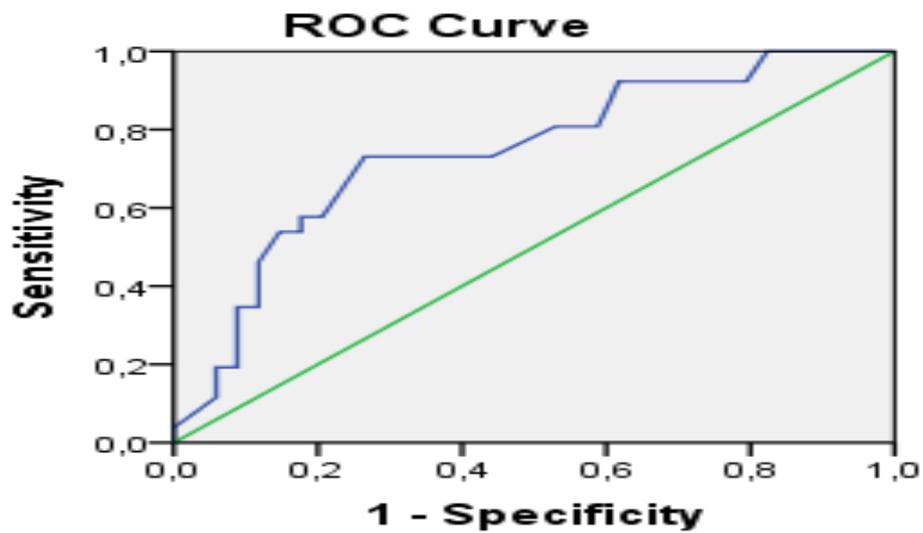


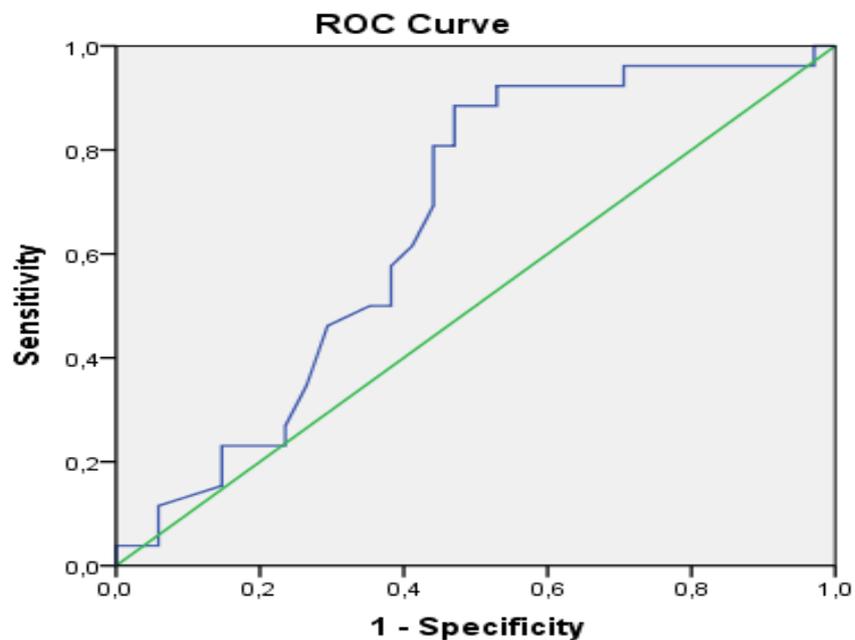
Figure 2 : Courbe ROC avec AUC : Taux d'albumine dans le liquide d'ascite

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)



Diagonal segments are produced by ties.

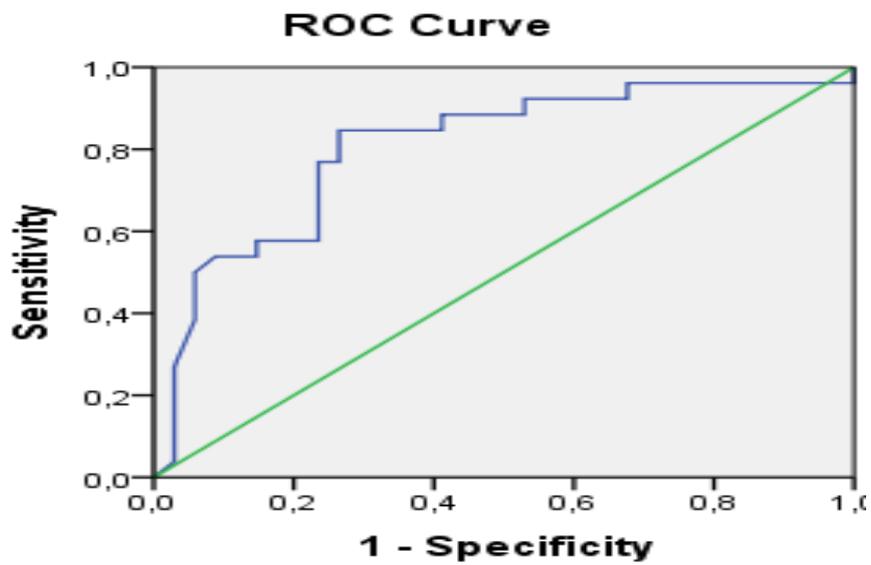
Figure 3 : Courbe ROC avec AUC : Protidémie



Diagonal segments are produced by ties.

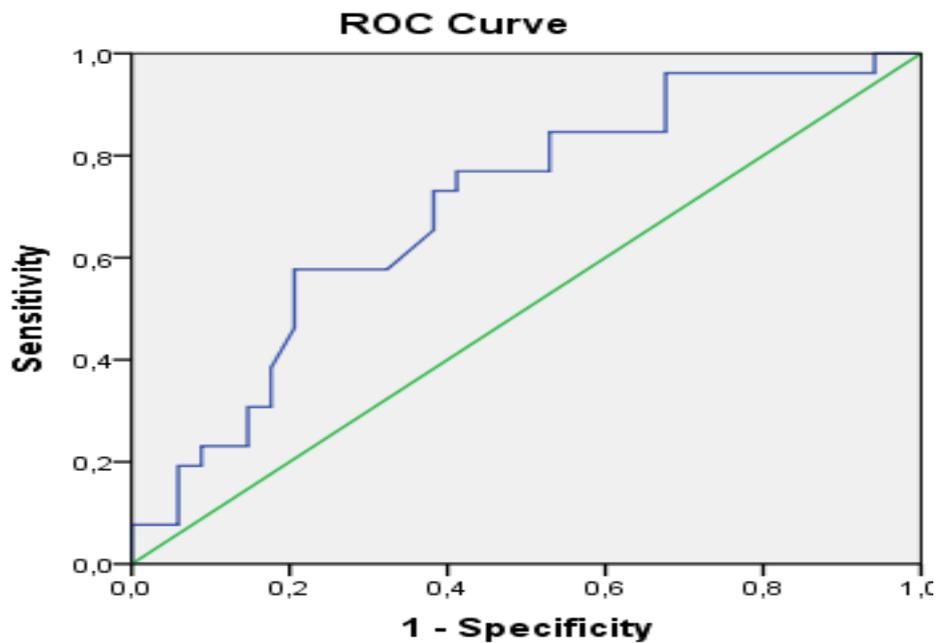
**Figure 4 : Courbe ROC avec AUC :
Cholestérol dans le liquide d'ascite**

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)



Diagonal segments are produced by ties.

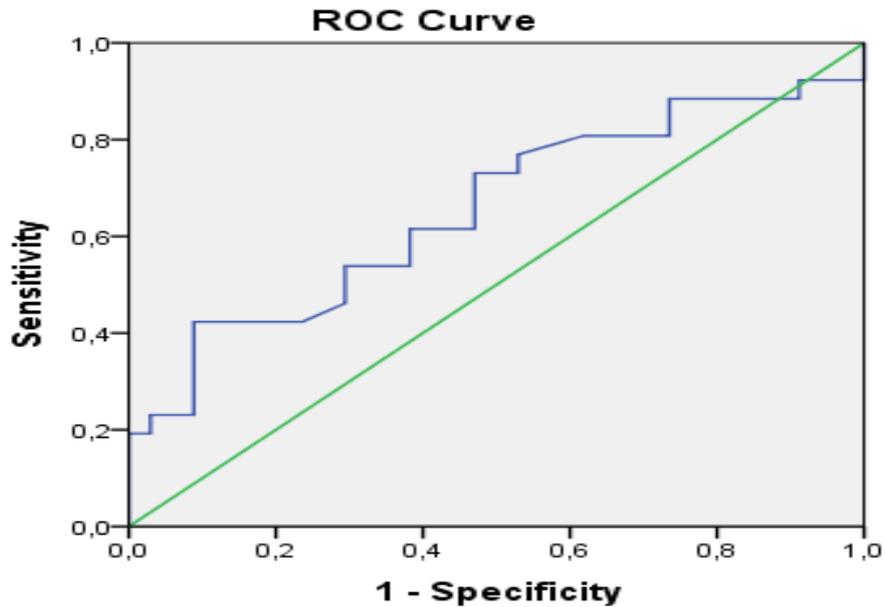
Figure 5 : Courbe ROC avec AUC : Albuminémie



Diagonal segments are produced by ties.

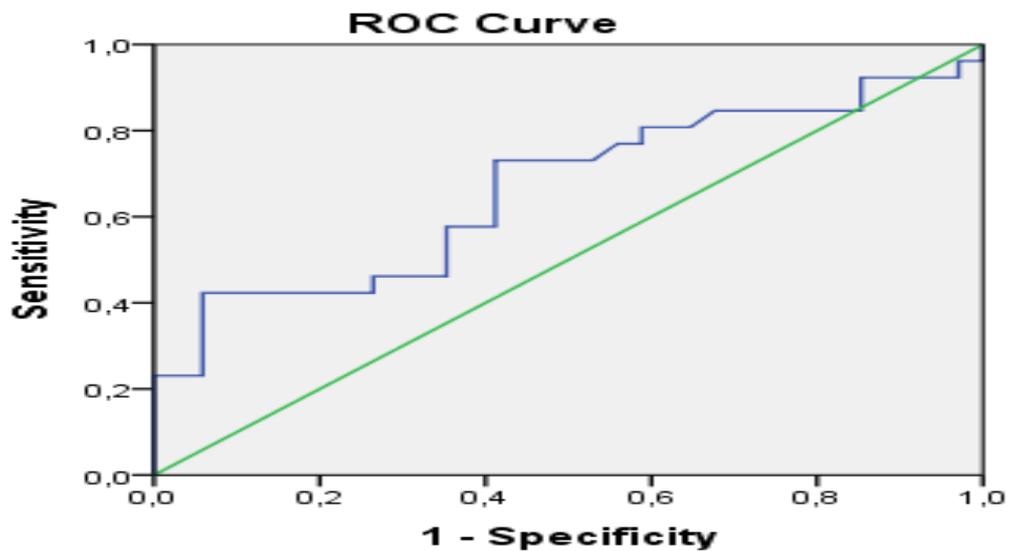
Figure6: Courbe ROC avec AUC : LDH

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)



Diagonal segments are produced by ties.

**Figure 7 : Courbe ROC avec AUC :
Taux de leucocytes dans le liquide d'ascite**



Diagonal segments are produced by ties.

**Figure 8 : Courbe ROC avec AUC :
Taux de lymphocytes dans le liquide d'ascite**

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Nous avons pris en considération que les variables avec une AUC > 0,6 et un $p < 0,05$. Nous avons obtenu 7 variables quantitatives qui répondaient à ces critères : la protidémie, l'albuminémie, et dans le liquide d'ascite : le taux d'albumine, la LDH, le cholestérol, le taux de leucocytes et de lymphocytes.

Tableau XVI : Tableau récapitulatif des 8 variables qualitative et quantitatives les plus discriminatives

Variables quantitatives	AUC	P	Valeur seuil	Sensibilité(%)	Spécificité(%)
Albuminémie g/l	0,872	0,000	32,65	80	88
Albumine ascite	0,806	0,000	22,05	80	73
Cholestérol	0,658	0,037	0,68	80	55
LDH	0,699	0,009	249	73	61
Protidémie g/l	0,744	0,001	69,50	73	73
Lymphocytes	0,664	0,031	375,5	73	58
Leucocyte	0,654	0,042	545	53	70
Variables qualitatives	VPP	VPN	–	Sensibilité	Spécificité
VS	48,1	100		100	82,4

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

1. Mesure de la validité diagnostique avec plusieurs indicateurs

L'étape suivante a consisté à étudier les performances diagnostiques des associations de tests en se basant sur les listes de performance diagnostique (Tableau XVI) et en augmentant progressivement le nombre de tests utilisés.

A noter que Les valeurs seuils étaient comme suit :

- Albuminémie < 32,65g/l, Albumine ascite > 22,05 g/l, Cholestérol ascite > 0,69, LDH > 249, Protidémie < 69,5 g/l, Lymphocyte ascite > 375,5e/mm³, Leucocytes ascite > 545 e/mm³.

a) validité diagnostique de l'association de 2 indicateurs

Dans un premier temps, nous avons procédé à l'association de 2 variables (Voir tableaux XVII à XXII), en précisant leur VPP, VPN, Se. et Sp.

Tableau XVII: Validité du diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale par l'albuminémie associée à d'autres variables.

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
Albuminémie- albumine ascite	40	56	82,4	15,4
Albuminémie-LDH	31,5	52,3	67,6	19,2
Albuminémie- Cholestérol	31,2	52,3	67,6	19,2
Albuminémie- Lymphocytes	13,3	86,7	38,2	7,7
Albuminémie- Leucocytes	9,1	49	70,6	3,8

Nous constatons d'après l'analyse du tableau XVII que la validité diagnostique de l'association de l'albuminémie au taux de l'albumine et des leucocytes dans l'ascite présente une spécificité satisfaisante qui est respectivement de 82,4% et 70,6%, cependant ce test présente une très faible sensibilité avec des valeurs prédictives qui ne dépassent pas 50%.

La validité de l'association de l'albuminémie aux autres variables (LDH, Cholestérol, lymphocytes) est très médiocre avec des Se, Sp, VPP et VPN très faibles.

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Tableau XVIII : Validité du diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale par l'albumine dans l'ascite associée aux autres variables.

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
Albumine ascite-leucocytes	73,3	66,7	88,2	42,3
Albumine ascite-Lymphocytes	75	72,5	85,3	57,7
Albumine ascite-Cholestérol	69,2	76,5	76,5	69,2
Albumine ascite-VS	70	83,3	80,8	73,5

L'association du taux d'albumine dans l'ascite et la VS présente une validité diagnostic satisfaisante avec VPP : 70%, VPN : 83,3%, Sp : 80,8% et une Se : 73,5 %. De même que l'association de l'albumine ascite aux leucocytes et lymphocytes, sauf que ces derniers tests présentent une très faible sensibilité.

Tableau XIX : Validité du diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale par le cholestérol dans l'ascite associée aux autres variables.

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
Cholestérol-leucocytes	66,7	66,7	82,4	46,7
Cholestérol-Lymphocytes	64	71,4	73,5	61,5
Cholestérol -VS	60	80	80,8	58,8

L'analyse de la validité du diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale par le cholestérol dans l'ascite associée à la VS montre qu'elle présente une spécificité et VPN importantes de 80%, sauf que sa sensibilité et VPP sont faibles.

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

**Tableau XX : Validité du diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale par la
LDH dans l'ascite associée aux autres variables.**

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
LDH-Cholestérol	62,5	69,4	73,5	57,7
LDH-Albumine ascite	73,9	75,7	82,4	65,4
LDH-leucocytes	76,9	66	91,2	38,5
LDH-Lymphocytes	65	67,5	79,4	50
LDH-VS	61,3	75,9	73,1	64,7

L'association de la LDH aux leucocytes est très spécifique 91,2 %, sa VPP est acceptable, sauf que sa spécificité et VPN sont très faibles.

**Tableau XXI : Validité du diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale par la
protidémie associée aux autres variables.**

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
Protidémie-albuminémie	11,5	32,4	32,4	11,5
Protidémie-albumine ascite	36,4	55,1	79,4	15,4
Protidémie-LDH	40	55,6	73,5	23,1
Protidémie- cholestérol	33,3	53,3	70,6	19,2
Protidémie - lymphocytes	38,5	55,3	76,5	19,2
Protidémie- leucocytes	36,4	55,1	79,4	15,4

L'association de la protidémie aux autres variables présente des VPP et VPN très faibles.

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale
(Résultats préliminaires)

Tableau XXII : Validité du diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale par le taux des leucocytes dans l'ascite associée aux autres variables.

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
Leucocytes – lymphocytes	60,9	67,6	73,5	53,8
Leucocytes –VS	63,6	68,6	76,5	53,8

Tableau XXIII : Validité du diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale par le taux des Lymphocytes dans l'ascite associée aux autres variables.

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
LYMPH-vs	61,3	75,9	73,1	64,7

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Au terme de cette étape, et en privilégiant les VPP et VPN, les groupes d'associations qui avait une valeur discriminative acceptable $> 60\%$ sont représenté dans le tableau XXIV.

Tableau XXIV: Validité du diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale par les groupes d'associations à 2 variables.

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
LDH-leucocytes	76,9	66	38,5	91,2
Albumine ascite-Lymphocyte	75	72,5	57,7	85,3
LDH - Albumine ascite -	73,9	75,7	82,4	65,4
Albumine ascite-leucocytes	73,3	66,7	88,2	42,3
Albumine ascite-VS	70	83,3	73,5	80,8
Albumine ascite-Cholestérol	69,2	76,5	69,2	76,5
Cholestérol-leucocytes	66,7	66,7	82,4	46,7
LDH-LYMPHO	65	67,5	79,4	50
Cholestérol-Lymphocytes	64	71,4	73,5	61,5
LDH-Cholestérol	62,5	69,4	73,5	57,7

b- validité diagnostique de l'association de 3 indicateurs

Nous avons associé par la suite chacun des groupe de 2 variables représenté dans le tableau XX aux autres variables de tel sorte à obtenir un groupe à 3 variables, en précisant leur VPP, VPN, Se et Sp. Toujours en privilégiant les VPP et VPN, les groupes d'associations qui avaient une valeur discriminative acceptable $> 70\%$ sont représenté dans le tableau XXV.

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

Tableau XXV : Validité du diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale par les groupes d'associations à 3 variables.

	VPP	VPN	Spécificité (%)	Sensibilité (%)
Album ascite + LDH + leucocytes	80	64	94,1	30 ,8
Album ascite + LDH +Lymphocytes	78 ,6	67,4	91,2	42,3
LDH +VS +leucocytes	76,9	66	91,2	38 ,5
LDH +Cholestérol +leucocytes	72,7	63,3	91,2	30,8
Album ascite + Cholestérol+ leucocytes	71,4	65,2	88,2	38,5
Album ascite + Cholestérol+ Lymphocytes	72	69	85	50

c- validité diagnostique de l'association de 4 indicateurs

La dernière étape a consisté donc à associer chacun des groupes à 3 variables représenté dans le tableau XXI aux autres variables afin d'obtenir des groupes à 4 variables.

Nous constatons en analysant les résultats des différentes associations réalisées, que le fait d'augmenter progressivement le nombre de variables associées, cela fait soit élevé, diminué ou ne modifie pas sa VPP et VPN. Voir les **tableaux XXVI**

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale
(Résultats préliminaires)

Tableaux XXVI : récapitulations des différentes associations réalisées

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
LDH-Albumine ascite	73,9	75,7	82,4	65,4
LDH + Album ascite + leucocytes	80	64	94,1	30,8
LDH + Album ascite + leucocytes+ Lymphocytes	80	64	94,1	30,8
LDH + Album ascite + leucocytes+ Cholestérol	77,8	62,7	94	26,9
LDH + Album ascite + leucocytes+ albuminémie	25	55,4	91	3,8

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
LDH+ Albumine ascite	73,9	75,7	82,4	65,4
LDH + Album ascite + Lymphocytes	78,6	67,4	91,2	42,3
LDH + Album ascite + Lymphocytes+ Cholestérol	75	64	91,2	34,6
LDH + Album ascite + Lymphocytes + protidémie	50	57	94	7,7
LDH + Album ascite + Lymphocytes + albuminémie	75	64,6	91,2	34,6

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
LDH-VS	61,3	75,9	73,1	64,7
LDH +VS +leucocytes + Albumine ascite	80	64	94	30,8
LDH +VS +leucocytes + Lymphocyte	76,9	66	91,2	38,5
LDH +VS +leucocytes + Cholestérol	72,7	63	91	30,8

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
LDH –Chol-	62,5	69,4	73,5	57,7
LDH +Chol+leucocytes	72,7	63,3	91,2	30,8
LDH +Chol+leucocytes+ albumine ascite	77,7	62,7	94	26,9
LDH +Chol+leucocytes+ Lymphocyte	72,7	63,3	91,2	30,8

	VPP	VPN	Spécificité(%)	Sensibilité(%)
Albumine ascite-CHOL	69,2	76,5	76,5	69,2
Album ascite + Cholestérol + Lympho	72	69	85	50
Album ascite + Cholestérol + Lympho + LDH	75	64	91	34,6

IV- Discussion

La tuberculose péritonéale (TP) constitue un problème majeur de santé publique au Maroc et représente la deuxième localisation extra-pulmonaire de la tuberculose après la localisation ganglionnaire [3]. Son diagnostic représente un véritable challenge pour le clinicien, d'une part en raison du grand polymorphisme et la non spécificité de ses manifestations cliniques, d'autre part aux limites de ses moyens diagnostics [4], de ce fait, la biopsie péritonéale par laparoscopie ou laparotomie reste de nos jours le moyen diagnostique le plus fiable bien qu'il soit grevé d'une morbi-mortalité non négligeable.

C'est une affection à prédominance féminine [1, 2, 3,4], notre série retrouve les mêmes données que la littérature avec une fréquence féminine de 88,5%, et c'est surtout l'apanage du sujet jeune entre 35 et 45 ans [3,4], dans notre série, l'âge moyen était de 32 ans.

Ses manifestations cliniques sont très variables, et ne peuvent à elles seules confirmer le diagnostic [5]. Une méta-analyse basée sur 35 études, réalisée par Sanai et al, a retrouvé la douleur abdominale dans 64,5% des cas, la fièvre dans 59% des cas, la perte de poids chez 61% des cas, la diarrhée chez 21,4% des cas, et la constipation chez 11% des patients atteints de TP [4]. Au Maroc, à Fès, dans une série de 300 cas de tuberculose péritonéale, l'ascite fébrile était le motif de consultation le plus fréquent 58% [5]. Les données de notre série rejoignent celles de la littérature avec des douleurs abdominales dans 53,6% des cas, le syndrome fébrile dans 42,3 %, la perte de poids dans 34,6 % des cas, les troubles du transit dans 11,6% des cas. Les signes pleuro pulmonaires (toux, syndrome d'épanchement liquidien) sont parfois associés aux autres signes [6,9]. Ils ont été retrouvés dans 7,7% des cas dans notre série.

A l'instar des signes cliniques, la biologie n'est pas spécifique. Il existe souvent un syndrome inflammatoire d'intensité variable, utile principalement pour la surveillance des patients sous traitement anti-bacillaire. La vitesse de sédimentation (VS) est accélérée. L'hémogramme révèle une anémie généralement modérée, une hyperleucocytose avec lymphocytose, et parfois une leucopénie [6,10].

Le liquide d'ascite est habituellement jaune citrin, rarement sérohématique ou trouble, de nature exsudative, avec un taux de protéides supérieur à 30 g/l et une formule cytologique à prédominance lymphocytaire. De nombreux auteurs confirment ces données [2, 3, 6, 7, 8,9]. Toutefois, d'une part, un liquide riche en

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

polynucléaires neutrophiles (PNN) ne peut éliminer le diagnostic de TP, en effet, et pour des raisons non encore bien élucidées, les patients ayant une insuffisance rénale sous-jacente peuvent avoir un liquide d'ascite riche en PNN [4,11]. D'autre part, la prédominance lymphocytaire peut également être rencontrée en cas d'ascite sur hypertension portale suite à une antibiothérapie pour une infection du liquide d'ascite [4]. Dans notre étude, le taux des lymphocytes et de leucocytes dans le liquide d'ascite faisaient partie des tests diagnostic les plus discriminants avec des sensibilités et spécificité acceptables de l'ordre de 73% et 58% respectivement (AUC : 0,664, p : 0 ,031) pour les lymphocytes avec une valeur seuil $> 375,5^e/mm^3$ et de 53% et 70% pour les leucocytes (AUC : 0,654, p : 0 ,042) avec une valeur seuil $> 545^e/mm^3$.

Concernant l'étude biochimique du liquide d'ascite, plusieurs paramètres ont été étudiés afin de retrouver celui ou ceux permettant un diagnostic non invasif de la TP. Certains ont prouvé leur efficacité avec des sensibilités et spécificité qui atteignent les 100%, mais malheureusement sont très coûteux et non disponibles dans la plupart des pays en voie de développement dont le Maroc (PCR, dosage de l'adénosine désaminase (ADA) et l'interféron γ). D'autres, moins couteux mais dont la validité diagnostique reste à confirmer.

Un taux de glucose bas dans le liquide d'ascite a été considéré par certaines études comme moyen diagnostic de la TP [4, 12]. Cependant, ceci a également été retrouvé en cas d'ascite par hypertension portal et même en cas de carcinose péritonéale [13, 14]. Dans notre série, l'étude de la validité diagnostic de ce paramètre a montré, pour une valeur seuil de 0,85 g/l une très faible sensibilité et spécificité de l'ordre de 15% et 38% respectivement. De ce fait, il n'y a pas assez de preuve pour utiliser ce test comme moyen diagnostic non invasif de la TP [4].

Un taux élevé de lactate déshydrogénase (LDH) dans le liquide d'ascite de la TP a été rapporté par certaines études [12, 15,16]. En effet dans les cas d'infection du liquide d'ascite y compris la TP, le taux élevé de LDH dans le liquide d'ascite est dû à la libération de ce dernier par les PNN [4]. L'étude de Shkil et al a montré qu'un taux de LDH > 90 U/l avait une sensibilité de 90% mais une faible spécificité de 14% [4,5, 12, 15,16]. D'autres études ont retrouvé une sensibilité de 77% [4]. Dans notre étude, la valeur seuil discriminante était plus élevé > 249 U/l avec une sensibilité de 73 % et une spécificité de 61% (AUC : 0,699, p : 0 ,009), des résultats qui restent acceptables comparés aux données de la littérature et à la lumière desquelles ce

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

test était retenu dans notre étude parmi les tests diagnostic les plus satisfaisant. Cependant, ce même taux élevé >90 U/l avec le même degré de sensibilité était retrouvé dans la carcinose péritonéale et l'ascite d'origine pancréatique, et de 20% en cas d'ascite en rapport avec une cirrhose ou insuffisance cardiaque. [4, 17].

La validité diagnostic de la tuberculose péritonéale par le taux de cholestérol dans le liquide d'ascite a été peu étudiée, il a été surtout testé dans le diagnostic de la carcinose péritonéale et dans la différenciation entre ascite d'origine tumorale et non tumorale, surtout cirrhotique [19, 20,21] et la majorité de ces études ont montré que ce test bien qu'il soit sensible en matière de carcinose péritonéale, garde une spécificité faible. L'étude de Sood et al [18] a montré que le taux de cholestérol dans le liquide d'ascite en cas de carcinose péritonéale était supérieur de façon significative (89,52 mg/dl) comparé à l'ascite d'origine tuberculeuse (35,07 mg/dl). A une valeur seuil de 54,5 mg/dl (moyenne en cas de tuberculose péritonéale), la sensibilité, la spécificité, la VPP et VPN permettant de différencier une ascite tumorale de celle tuberculeuse étaient respectivement 89.65%, 100%, 100%, 83.33%. [18]. Dans notre série, pour une valeur seuil de 0,68 g/l, le taux de cholestérol dans le liquide d'ascite est l'un des tests diagnostic les plus discriminants avec une sensibilité satisfaisante de 80% mais dont la spécificité reste faible 55% (AUC : 0,658, p : 0 ,037).

Un taux de protide dans le liquide d'ascite > 25 g/l est retrouvé dans 100% des cas de TP [4]. Cependant, la sensibilité de ce test diminue (42–72%) en cas de TP compliquant une cirrhose décompensée [4, 14,15]. Ce taux > 25 g/l est retrouvé également dans 100% des cas d'ascite d'origine rénale, dans 22% des cas de cirrhose, dans 100% des cas d'ascite d'origine cardiaque, et 95% des cas de carcinose péritonéale [4], c'est un test donc qui bien que sensible, manque de spécificité. Les résultats de notre étude confirme ces données, en effet à un taux > 20 g/l, la sensibilité, la spécificité, la VPP et VPN étaient respectivement 96,2%, 23,5%, 49% et 88,9%.

Le gradient d'albumine sérum-ascite présente une efficacité diagnostic plus rentable que le taux de protide dans le liquide d'ascite [4,17]. Un taux < 11 g/l est retrouvé dans 100% des cas de TP, cependant, sa spécificité est faible. En fait son intérêt est surtout de différencier l'ascite secondaire à une HTP des autres causes d'ascite. Ceci permet donc de limiter les investigations parfois invasives aux seuls cas d'ascite d'origine non expliquée. [4, 17]. Les résultats de notre étude confirme

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

ces données, en effet à un taux $< 11\text{g/l}$, la sensibilité, la spécificité, la VPP et VPN étaient respectivement 84,6%, 41,2%, 52% et 77,8%.

Le Ca125 est un marqueur non spécifique de l'inflammation péritonéale qui peut être augmenté et atteindre des chiffres de 1400 UI/ml (normalement inférieur à 35UI/ml), cette élévation a été retrouvée dans la littérature [4]. En effet, L'élévation sérique et dans le liquide d'ascite du CA 125 a été documentée chez la majorité des patients atteints de tuberculose péritonéale et a crée une confusion en mimant un carcinome ovarien avancé. Ce test est recommandé comme marqueur indirect du diagnostic et de l'évolution de la tuberculose péritonéale. En effet le taux sérique du CA125 chute rapidement après institution du traitement anti tuberculeux [4, 6, 22,23]. Dans notre série ; à une valeur seuil de 729 UI /ml, le CA 125 présente une tres faible sensibilité (57%) et spécificité (32%) (AUC : 0,379, p : 0 ,110).

Peu d'études se sont intéressées à l'évaluation de la validité de l'association de plusieurs paramètres biochimiques dosées dans le liquide d'ascite dans le diagnostic non invasif de la TP. Une étude récente de Muhsin Kaya et al [5] a identifié les facteurs indépendants sériques permettant de différencier entre une TP et une carcinose sans avoir recours à la biopsie péritonéale. La présence d'une fièvre $> 38^{\circ}\text{C}$, un taux sérique élevé du Ca 125, un taux sérique normal du CA 19-9 et de l'ACE avec une ascite exsudative à prédominance lymphocytaire présentaient une spécificité de 100%, une VPP de 100% ; une sensibilité de 88,2% et une VPN de 93,8% pour le diagnostic de la TP.

Notre étude est l'une des premières études ayant évalué la validité de l'association de plusieurs paramètres biochimiques sériques et dans le liquide d'ascite dans le diagnostique de la TP. L'analyse des données a aboutie à 8 paramètres biologiques parmi 25 étudiés dont la validité diagnostic était acceptable avec des sensibilités et spécificité $> 70\%$. Ces paramètres sont la VS perturbée, l'albuminémie $< 32,65\text{g/l}$, Albumine ascite $> 22,05\text{ g/l}$, Cholestérol ascite $> 0,69$, LDH > 249 , Protidémie $< 69,5\text{ g/l}$, Lymphocyte ascite $> 375,5\text{e/mm}^3$, Leucocytes ascite $> 545\text{ e/mm}^3$.

Nous avons constaté en réalisant les différentes associations possibles entre ces paramètres, que plus le nombre de paramètres associé augmente plus en gagne en spécificité et VPP et on perd en sensibilité et VPN. Ceci est expliqué par la puissance faible de l'échantillon étudié.

V- Conclusion

En conclusion et à la lumière des résultats préliminaire de cette étude, nous ne pouvant pas encore conclure et élaborer un score diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale, étant donnée la faible puissance de l'échantillon. En effet, une étude plus exhaustif est indispensable, toutefois les résultats sont prometteurs car on a pu limiter l'étude à 8 paramètres biochimiques en déterminant la valeur seuil discriminante et ceci parmi 25 étudiés initialement et dont la validité diagnostic est satisfaisante,

Ces paramètres biochimiques sont représenté par la VS perturbée, l'albuminémie < 32,65g/l, Albumine ascite > 22,05 g/l, Cholestérol ascite > 0,69, LDH > 249, Protidémie < 69,5 g/l, Lymphocyte ascite > 375,5e/mm³, Leucocytes ascite > 545 e/mm³. sur la base de ces derniers nous pouvons continuer l'étude.

VI- Références

1. Robaday S, Belizna C, Kerleau JM, Héron F, Cailleux N, Lecomte et al.
La tuberculose péritonéale: une entité toujours présente A propos de 4 observations. Rev Med interne 2005; 26 : 738–743.
2. Sanai FM, Bzeizi KI Systematic review:
tuberculous peritonitis presenting features, diagnostic strategies and treatment.
Aliment pharmacol Ther 2005; 22: 685–700.
3. El abkari M, Benajeh DA, Aqodad N, Bennouna S, Oudghiri B, Ibrahim A.
Peritoneal tuberculosis in the Fes university hospital (Morocco): Report of 123 cases. Gastroenterol. Clin Biol 2006, 30:377–381.
4. Sanai FM, Bzeizi KI:
Systematic review: Tuberculous peritonitis–presenting features, diagnostic strategies and treatment. Aliment Pharmacol Ther 2005;22:685–700
5. Kaya M, Kaplan MA, Isikdogan A, Celik Y.
Differentiation of tuberculous peritonitis from peritonitis carcinomatosa without surgical intervention. Saudi J Gastroenterol 2011;17:312
6. Khadija, M . La tuberculose péritonéale au CHU Hassan II de Fès : 300 cas– Thèse N°053/2008
7. Karim. M
Contribution à l'étude de la tuberculose péritonéale dans la province d'Agadir, à propos de 45 cas. Thèse de médecine, Rabat n° 265, 1990.
8. De Escalante yanguela B et al
Ascites by peritoneal tuberculosis. An Med Interna.2007 May,24(5) :253–254. Spanish.

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

9. El Ajmi S, Chatti N, Limam K.
La tuberculose péritonéale, aspects actuels à propos de 39 cas observés au centre Tunisien. *Médecine du Maghreb* 1991; 27 :11-12.
10. Dafiri R, Imani F.
Tuberculose abdominale. *Encycl. Méd. Chir (Editions scientifiques et médicales Elsevier. SAS, Paris), radiodiagnostic Appareil digestif, 33-010-A-30, 2001,12p.*
11. Lui SL, Tang S, Li FK, et al.
Tuberculosis infection in Chinese patients undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2001; 38: 1055-60.
12. Bansal S1, Kaur K, Bansal AK.
Diagnosing ascitic etiology on a biochemical basis. *Hepatogastroenterology.* 1998 Sep-Oct;45(23):1673-7.
13. Shakil AO, Korula J, Kanel GC, et al.
Diagnostic features of tuberculous peritonitis in the absence and presence of chronic liver disease: a case control study. *Am J Med*1996; 100: 179-85.
14. Aguado JM, Pons F, Casafont F, et al.
Tuberculous peritonitis: a study comparing cirrhotic and noncirrhotic patients. *J Clin Gastroenterol* 1990; 12: 550-4.
15. Shakil AO et al
Diagnostic features of tuberculous peritonitis in the absence and presence of chronic liver disease: a case control study. *Am J Med.* 1996 Feb;100(2):179-85.
16. Hong KD1, Lee SI, Moon HY.
Comparison between laparoscopy and noninvasive tests for the diagnosis of tuberculous peritonitis. *World J Surg.* 2011 Nov;35(11):2369-75. doi: 10.1007/s00268-011-1224-2.

Le diagnostic non invasif de la tuberculose péritonéale (Résultats préliminaires)

17. Boyer TD.

Diagnosis and management of cirrhotic ascites. In: Zakim, D, Boyer, TD, eds. *Hepatology: A Textbook of Liver Disease*. 4th edn. Philadelphia, USA: W.B. Saunders, 2003: 631–58.

18. Sood A, Garg R, Kumar R, Chhina RS, Arora S, Gupta R, Bhatia KL.

Ascitic fluid cholesterol in malignant and tubercular ascites. *J Assoc Physicians India*. 1995 Nov;43(11):745–7.

19. Runyon BA.

Malignancy-related ascites and ascitic fluid "humoral tests of malignancy". *J Clin Gastroenterol*. 1994 Mar;18(2):94–8.

20. M Gulyás, A D Kaposi, G Elek, L G Szollár, A Hjerpe

Value of carcinoembryonic antigen (CEA) and cholesterol assays of ascitic fluid in cases of inconclusive cytology *J Clin Pathol* 2001;54:831–835

21. Timothy R Koch

New tools for the diagnosis of peritoneal carcinomatosis? *The American Journal of Gastroenterology* 97, 2133–2134 (August 2002) |

22. Bilgin T, Karabay A, Dolari E, Develioglu OH. Peritoneal

Tuberculosis with pelvic abdominal mass, ascites and elevated CA 125 mimicking advanced ovarian carcinoma: a series of 10 cases. *Int J Gynecol Cancer* 2001; 11: 290–4.

23. Maria A Goseinet al

Peritoneal tuberculosis mimicking advanced ovarian carcinoma: an important differential diagnosis to consider. *BMC Research Notes* 2013, 6:88 doi:10.1186/1756-0500-6-88

24. N. Aqodad, D. Benajeh, M. El abkari,, N. Tachfouti, A. Beraho, C. Nejjari, D.

Karim, Y. Abouabdelah, E. Benjelloun, A. Ousadden, K. Mazaz, K. Aittaleb
Apport de l'open-laparoscopy dans le diagnostic de la tuberculose péritonéale (une série de 60 cas) . *Acta endoscopica*. December 2010, Volume 40, Issue 6, pp 428–435

VII- Remerciement

Je remercie mon maitre et rapporteur Pr Aqodad pour ces directives et les efforts qu'il a fournis pour la réalisation de ce mémoire

Mes sincères remerciements à l'équipe du service d'épidémiologie et spécialement le Pr Amine Berrahou pour son aide et sa précieuse contribution.

Je remercie tous mes professeurs et mes collègues ainsi que le personnel paramédical pour leur aide et participations.

I-IDENTITE

- IP..... NO
- Nom & prénom :
- Age :ans
- Sexe : Masculin Féminin
- Origine :
- adresse :

Milieu : Urbain Rural

IV-EXAMEN PHYSIQUE

- Circuionlations veineuses collatérales abdominales
- Diastasis des muscles droits
- Déplissement de l'ombilic.
- Hernie ombilicale.
- Matité déclive dans les flancs
- Epanchements pleuraux
- OMI
- Toucher vaginal : normal masse latéro-utérine.
- Toucher rectal
- Hépatomégalie.
- Splénomégalie.
- Aires Ggres
- Autres

II-CIRCONSTANCE DE DIAGNOSTIC

- Augmentation du volume abdominal.
- Splénomégalie.
- Hépatomégalie.
- Douleurs abdominales.
- Dyspnée
- Troubles de transit.
- Vomissements.
- Amaigrissement.
- Asthénie.
- Anorexie.
- Syndrome fébrile.
- Sueurs nocturnes.
- Signes pulmonaires.
- AUTRES :

V-BIOLOGIE

- VS perturbée oui non
- Hémoglobineg/dl
- Globules blancs/ mm3
- Plaquettes / mm3
- TP%
- TCA.....
- Bilirubine Tmg/l
- Urée.....g/l
- Créatinine.....mg /l
- GOTN GPTN
- Glycémieg/l
- Albuminémieg/l
- Gammaglobulines :
- Protides totaux :
- Sérologie virale B : 1- positive 2- négative 3-NF
- Sérologie virale C : 1- positive 2- négative 3-NF
- Auto-immunité : 1- positive 2- négative 3-NF

III-ANTECEDANTS

- ATCD personnel de tuberculose pulmonaire.
- ATCD personnel de tuberculose péritonéale
- FDR transmission Hépatites virales
- ATCD personnel de Néoplasie
- ATCD de Cardiopathie
- ATCD de Chirurgicaux
- ATCD Gynéco-obstetricaux
- Habitudes Toxiques : alcool :
- Habitudes toxiques : Tabac :
- ATCD Familiaux :
- Autres
- Evolution des signes :
 - inférieur à 1 mois
 - 1 mois – 6 mois
 - supérieur à 6 mois

VI- ETUDE DU LIQUIDE D'ASCITE

Aspect liquide : jaune citrin sérohématique
 louche purulent laiteux

- numération des leucocytes
- numération des lymphocytes
- numération des globules rouges
- Biochimie systématique +++
- Le taux de protides totaux dans le liquide d'ascite :
 - pauvre en protide < 20 g/l
 - riche en protide > 20 g/l
- le taux de fibrineg/l
- glucose.....g/l
- cholestérol totalg/l
- albumine :g/l
- Le gradient d'albumine (taux d'albumine dans le sérum – taux d'albumine dans l'ascite) > 11 g/l < 11g/l
- LDH :
- Triacycérides :

