



Faculté
de Médecine

Aix-Marseille Université

**Étude rétrospective de 20 cas d'infections à *Mycobacterium canettii*
chez des militaires français ou des membres de familles de
militaires français sur une période de 17 ans (1998-2015)**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 7 Décembre 2015

Par Madame Anaïs BRIQUET

Née le 9 août 1987 à Avignon (84)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PNEUMOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CHANEZ Pascal	Président
Monsieur le Professeur CHARPIN Denis	Assesseur
Monsieur le Professeur BROUQUI Philippe	Assesseur
Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce SIMON Fabrice	Directeur
Monsieur le Docteur MILTGEN Jean	Assesseur



Faculté
de Médecine

Aix-Marseille Université

**Étude rétrospective de 20 cas d'infections à *Mycobacterium canettii*
chez des militaires français ou des membres de familles de
militaires français sur une période de 17 ans (1998-2015)**

T H È S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MARSEILLE

Le 7 Décembre 2015

Par Madame Anaïs BRIQUET

Née le 9 août 1987 à Avignon (84)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. de PNEUMOLOGIE

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur CHANEZ Pascal	Président
Monsieur le Professeur CHARPIN Denis	Assesseur
Monsieur le Professeur BROUQUI Philippe	Assesseur
Monsieur le Professeur agrégé du Val-de-Grâce SIMON Fabrice	Directeur
Monsieur le Docteur MILTGEN Jean	Assesseur

AIX-MARSEILLE UNIVERSITE

Président : Yvon BERLAND

FACULTE DE MEDECINE

Doyen : Georges LEONETTI

Vice-Doyen aux Affaires Générales : Patrick DESSI

Vice-Doyen aux Professions Paramédicales : Philippe BERBIS

Assesseurs :

- * aux Etudes : Jean-Michel VITON
- * à la Recherche : Jean-Louis MEGE
- * aux Prospectives Hospitalo-Universitaires : Frédéric COLLART
- * aux Enseignements Hospitaliers : Patrick VILLANI
- * à l'Unité Mixte de Formation Continue en Santé : Fabrice BARLESI
- * pour le Secteur Nord : Christian BRUNET
- * aux centres hospitaliers non universitaires : Jean-Noël ARGENSON

Chargés de mission :

- * 1^{er} cycle : Jean-Marc DURAND et Marc BARTHET
- * 2^{ème} cycle : Marie-Aleth RICHARD
- * 3^{ème} cycle DES/DESC : Pierre-Edouard FOURNIER
- * Licences-Masters-Doctorat : Pascal ADALIAN
- * DU-DIU : Gérard SEBAHOUN et Véronique VITTON
- * Stages Hospitaliers : Franck THUNY
- * Sciences Humaines et Sociales : Pierre LE COZ
- * Préparation à l'ECN : Stéphane BERDAH
- * Démographie Médicale et Filiarisation : Roland SAMBUC
- * Relations Internationales : Philippe PAROLA

Chef des services généraux :

- * Pascale SOLO

Chefs de service :

- * Communication : Ghislaine HANCY
- * Examens : Marie-Thérèse ZAMMIT
- * Scolarité Pédagogique : Christine GAUTHIER
- * Maintenance : Philippe KOCK
- * Intérieur : Joëlle FRAVEGA

DOYENS HONORAIRES

M. Yvon BERLAND
M. André ALI CHERIF
M. Jean-François PELLISSIER

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	GARCIN Michel
	ALDIGHERI René		GARNIER Jean-Marc
	ALLIEZ Bernard		GASCARD Emile
	AQUARON Robert		GAUTHIER André
	ARGEME Maxime		GERARD Raymond
	ASSADOURIAN Robert		GEROLAMI-SANTANDREA André
	AUTILLO-TOUATI Amapola		GIUDICELLI Roger
	BAILLE Yves		GIUDICELLI Sébastien
	BARDOT André		GOUDARD Alain
	BERARD Pierre		GOUIN François
	BERGOIN Maurice		GRIMAUD Charles
	BERNARD Dominique		GRISOLI François
	BERNARD Pierre-Marie		GROULIER Pierre
	BERTRAND Edmond		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BISSET Jean-Pierre		HASSOUN Jacques
	BLANC Bernard		HEIM Marc
	BONNEAU Henri		HOUEL Jean
	BONNOIT Jean		HUGUET Jean-François
	BORY Michel		JAQUET Philippe
	BOURGEADE Augustin		JOUVE Paulette
	BOUVENOT Gilles		JUHAN Claude
	BOUYALA Jean-Marie		JUIN Pierre
	BREMOND Georges		KAPHAN Gérard
	BRICOT René		KASBARIAN Michel
	BUREAU Henri		KHALIL Richard
	CAMBOULIVES Jean		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CANNONI Maurice		LACHARD Jean
	CARCASSONNE Yves		LAFFARGUE Pierre
	CARTOUZOU Guy		LEVY Samuel
	CHAMLIAN Albert		LOUCHET Edmond
	CHARREL Michel		LOUIS René
	CHOUX Maurice		LUCIANI Jean-Marie
	CIANFARANI François		MAGALON Guy
	CLEMENT Robert		MAGNAN Jacques
	CODACCIONI Jean-Louis		MALLAN- MANCINI Josette
	COMBALBERT André		MALMEJAC Claude
	CONTE-DEVOLX Bernard		MATTEI Jean François
	CORRIOL Jacques		MERCIER Claude
	COTTE Gérard		METGE Paul
	COULANGE Christian		MICHOTÉY Georges
	DALMAS Henri		MILLET Yves
	DE MICO Philippe		MIRANDA François
	DESANTI Etienne		MONFORT Gérard
	DEVIN Robert		MONGES André
	DEVRED Philippe		MONGIN Maurice
	DJIANE Pierre		MONTIES Jean-Raoul
	DONNET Vincent		NICOLI René
	DUCASSOU Jacques		NOIRCLERC Michel
	DUFOUR Michel		OLMER Michel
	DUMON Henri		OREHEK Jean
	FARISSE Jacques		PAPY Jean-Jacques
	FARNARIER Georges		PAULIN Raymond
	FAVRE Roger		PELLET William
	FIECHI Marius		PELOUX Yves
	FIGARELLA Jacques		PENAUD Antony
	FRANCOIS Georges		PENE Pierre
	FUENTES Pierre		PERRIMOND Henri
	GABRIEL Bernard		PIANA Lucien
	GALINIER Louis		PICAUD Robert
	GALLAIS Hervé		PIGNOL Fernand
	GAMERRE Marc		POGGI Louis

PROFESSEURS HONORAIRES

MM PONCET Michel
POYEN Danièle
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert
ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Henry
SARLES Jean-Claude
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITE Raymond
SERMENT Gérard
SERRATRICE Georges
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
TOURNIGAND Pierre
TRIFAUD André
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène
VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIGOUROUX Robert
WEILLER Pierre-Jean

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)
1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)

DOCTEURS HONORIS CAUSA

1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGENDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne) D. COLLEN (Belgique) S. DIMAURO (U. S. A.)
2000	
MM. les Professeurs	D. SPIEGEL (U. S. A.) C. R. CONTI (U.S.A.)
2001	
MM. les Professeurs	P-B. BENNET (U. S. A.) G. HUGUES (Grande Bretagne) J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)
2002	
MM. les Professeurs	M. ABEDI (Canada) K. DAI (Chine)
2003	
M. le Professeur Sir	T. MARRIE (Canada) G.K. RADDI (Grande Bretagne)
2004	
M. le Professeur	M. DAKE (U.S.A.)
2005	
M. le Professeur	L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)
2006	
M. le Professeur	A. R. CASTANEDA (U.S.A.)
2007	
M. le Professeur	S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI Aubert	CHARREL Rémi	GRANEL/REY Brigitte
ALBANESE Jacques	CHIARONI Jacques	<i>GRILLO Jean-Marie Surnombre</i>
<i>ALESSANDRINI Pierre Surnombre</i>	CHARPIN Denis	GRIMAUD Jean-Charles
ALIMI Yves	CHAUMOITRE Kathia	GROB Jean-Jacques
AMABILE Philippe	<i>CHAUVEL Patrick Surnombre</i>	GUEDJ Eric
AMBROSI Pierre	CHINOT Olivier	GUIEU Régis
ARGENSON Jean-Noël	CHOSSEGROS Cyrille	GUIS Sandrine
ASTOUL Philippe	CLAVERIE Jean-Michel	GUYE Maxime
ATTARIAN Shahram	COLLART Frédéric	GUYOT Laurent
AUDOUIN Bertrand	COSTELLO Régis	GUYSS Jean-Michel
<i>AUFFRAY Jean-Pierre Surnombre</i>	COWEN Didier	HABIB Gilbert
AUQUIER Pascal	CRAVELLO Ludovic	HARDWIGSEN Jean
AVIERINOS Jean-François	CUISSET Thomas	HARLE Jean-Robert
AZORIN Jean-Michel	CURVALE Georges	HEIM Marc
AZULAY Jean-Philippe	DA FONSECA David	HOFFART Louis
BAILLY Daniel	DAHAN-ALCARAZ Laetitia	HOUVENAEGHEL Gilles
BARDOT Jacques	DANIEL Laurent	JACQUIER Alexis
BARLESI Fabrice	DARMON Patrice	<i>JAMMES Yves Surnombre</i>
BARLIER-SETTI Anne	D'ERCOLE Claude	JOLIVET/BADIER Monique
BARTHET Marc	D'JOURNO Xavier	JOUVE Jean-Luc
BARTOLI Jean-Michel	DE LAGUSIE Pascal	KAPLANSKI Gilles
BARTOLI Michel	DEHARO Jean-Claude	KARSENTY Gilles
<i>BARTOLIN Robert Surnombre</i>	DELARQUE Alain	KERBAUL François
BARTOLOMEI Fabrice	DELPERO Jean-Robert	LAFFORGUE Pierre
BASTIDE Cyrille	DENIS Danièle	LANCON Christophe
BENSOUSSAN Laurent	<i>DESSEIN Alain Surnombre</i>	LA SCOLA Bernard
BERBIS Philippe	DESSI Patrick	LAUGIER René
BERDAH Stéphane	DISDIER Patrick	LAUNAY Franck
BERLAND Yvon	DODDOLI Christophe	LAVIEILLE Jean-Pierre
BERNARD Jean-Louis	DRANCOURT Michel	LE CORROLLER Thomas
BERNARD Jean-Paul	DUBUS Jean-Christophe	<i>LE TREUT Yves-Patrice Surnombre</i>
BEROUD Christophe	DUFFAUD Florence	LECHEVALLIER Eric
BERTUCCI François	DUFOUR Henry	LEGRE Régis
BLADOU Franck	DURAND Jean-Marc	LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
BLAISE Didier	DUSSOL Bertrand	LEONE Marc
<i>BLANC Jean-Louis Surnombre</i>	ENJALBERT Alain	LEONETTI Georges
BLIN Olivier	FAKHRY Nicolas	LEPIDI Hubert
<i>BOLLINI Gérard Surnombre</i>	FAUGERE Gérard	LEVY Nicolas
BONGRAND Pierre	FELICIAN Olivier	MACE Loïc
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FENOLLAR Florence	MAGNAN Pierre-Edouard
BONNET Jean-Louis	FIGARELLA/BRANGER Dominique	<i>MARANINCHI Dominique Surnombre</i>
<i>BOTTA Alain Surnombre</i>	FLECHER Xavier	<i>MARTIN Claude Surnombre</i>
BOTTA/FRIDLUND Danielle	<i>FONTES Michel Surnombre</i>	MEGE Jean-Louis
BOUBLI Léon	FOURNIER Pierre-Edouard	MERROT Thierry
BREGEON Fabienne	FRAISSE Alain Disponibilité	METELLUS Philippe
BRETELLE Florence	FRANCES Yves	MEYER/DUTOUR Anne
BROUQUI Philippe	FRANCESCHI Frédéric	MICHEL Fabrice
BRUDER Nicolas	FUENTES Stéphane	MICHEL Gérard
BRUE Thierry	GABERT Jean	MICHELET Pierre
<i>BRUNET Christian Surnombre</i>	GAINNIER Marc	MILH Mathieu
BRUNET Philippe	GARCIA Stéphane	MOAL Valérie
BURTEY Stéphane	GARIBOLDI Vlad	MONCLA Anne
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GENTILE Stéphanie	MORANGE Pierre-Emmanuel
CASANOVA Dominique	GERBEAUX Patrick	MOULIN Guy
<i>CAU Pierre Surnombre</i>	GEROLAMI/SANTANDREA René	MOUTARDIER Vincent
CECCALDI Mathieu	GILBERT/ALESSI Marie-Christine	MUNDLER Olivier
CHABOT Jean-Michel	GIORGI Roch	NAUDIN Jean
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine	<i>NAZARIAN Serge Surnombre</i>
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine	NICOLLAS Richard
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte	NICCOLI/SIRE Patricia
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony	NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GORINCOUR Guillaume	OLIVE Daniel

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

OUAFIK L'Houcine	RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	THOMAS Pascal
PAGANELLI Franck	<i>RIDINGS Bernard Surnombre</i>	<i>THOMASSIN Jean-Marc Surnombre</i>
PANUEL Michel	ROCHE Pierre-Hugues	THUNY Franck
PAPAZIAN Laurent	ROCH Antoine	TRIGLIA Jean-Michel
PAROLA Philippe	ROCHWERGER Richard	TROPIANO Patrick
PARRATTE Sébastien	ROLL Patrice	TSIMARATOS Michel
PAUT Olivier	ROSSI Dominique	TURRINI Olivier
PELISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal	VACHER-COPONAT Henri
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean	VALERO René
PETIT Philippe	SALAS Sébastien	VEY Norbert
PHAM Thao	SAMBUC Roland	<i>VIALETES Bernard Surnombre</i>
PIARROUX Renaud	SARLES Jacques	VIDAL Vincent
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SARLES/PHILIP Nicole	VIENS Patrice
PIQUET Philippe	<i>SASTRE Bernard Surnombre</i>	VILLANI Patrick
PIRRO Nicolas	SCAVARDA Didier	VITON Jean-Michel
POINSO François	SCHLEINIZ Nicolas	VITTON Véronique
<i>POITOUT Dominique Surnombre</i>	SEBAG Frédéric	VIEHWEGER Heide Elke
<i>POUGET Jean Surnombre</i>	SEITZ Jean-François	VIVIER Eric
RACCAH Denis	SERRATRICE Jacques	XERRI Luc
RAOULT Didier	SIELEZNEFF Igor	
REGIS Jean	SIMON Nicolas	
REYNAUD/GAUBERT Martine	STEIN Andréas	
REYNAUD Rachel	THIRION Xavier	

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal

PRAG

TANTI-HARDOUIN Nicolas

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE A MI-TEMPS

FILIPPI Simon

PROFESSEUR ASSOCIE A TEMPS PARTIEL

ALTAVILLA Annagrazia
BURKHART Gary

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ACHARD Vincent	EBBO Mikaël	MICALLEF/ROLL Joëlle
ANDRE Nicolas	FABRE Alexandre	MILLION Matthieu
ATLAN Catherine	FARAUT Françoise	MOTTOLA GHIGO Giovanna
BACCINI Véronique	FOUILLOUX Virginie	NGUYEN PHONG Karine
BALIQUE Hubert	FRERE Corinne	NINOVE Laetitia
BARTHELEMY Pierre	GABORIT Bénédicte	NOUGAIREDE Antoine
BARTOLI Christophe	GASTALDI Marguerite	OUAISSI Medhi
BEGE Thierry	GAUDART Jean	OVAERT Caroline
BELIARD Sophie	GAUDY/MARQUESTE Caroline	PAULMYER/LACROIX Odile
BERBIS Julie	GAVARET Martine	PERRIN Jeanne
BERGE-LEFRANC Jean-Louis	GELSI/BOYER Véronique	PEZZOLI Elise
BLONDEL Benjamin	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	RANQUE Stéphane
BONELLO Laurent	GOURIET Frédérique	REY Marc
BOUCRAUT Joseph	GREILLIER Laurent	ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée
BOULAMERY/VELLY Audrey	GRISOLI Dominique	ROBERT Philippe
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUIDON Catherine	SARI/MINODIER Irène
BUFFAT Christophe	HAUTIER/KRAHN Aurélie	SARLON BARTOLI Gabrielle
CALAS/AILLAUD Marie-Françoise	HRAIECH Sami	SAVEANU Alexandru
CAMILLERI Serge	JOURDE CHICHE Noémie	SECQ Véronique
CARRON Romain	KRAHN Martin	SOULA Gérard
CASTINETTI Frédéric	L'OLLIVIER Coralie	TAIEB David
CHAUDET Hervé	LABIT/BOUVIER Corinne	TOGA Caroline
CHICHEPORTICHE Colette	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	TOGA Isabelle
COURBIERE Blandine	LAGIER Aude	TREBUCHON/DA FONSECA Agnès
COZE Carole	LAGIER Jean-Christophe	TROUSSE Delphine
<i>DADOUN Frédéric (disponibilité)</i>	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	VALLI Marc
DALES Jean-Philippe	LEVY/MOZZICONACCI Annie	VELLY Lionel
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	VELY Frédéric
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MANCINI Julien	VION-DURY Jean
DEL VOLGO/GORI Marie-José	MARY Charles	ZATTARA/CANNONI Hélène
DELLIAUX Stéphane	MASCAUX Céline	
DESPLAT/JEGO Sophie	MATONTI Frédéric	
<i>DEVEZE Arnaud Disponibilité</i>	MAUES DE PAULA André	
DUFOUR Jean-Charles	METZLER/GUILLEMAIN Catherine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	STEINBERG Jean-Guillaume
BARBACARU/PERLES T. A.	LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise	THOLLON Lionel
BERLAND/BENHAIM Caroline	MARANINCHI Marie	THRION Sylvie
BERAUD/JUVEN Evelyne	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	
BOUCAULT/GARROUSTE Françoise	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	
BOYER Sylvie	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	RUEL Jérôme	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

GENTILE Gaëtan

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

ADNOT Sébastien

BONNET Pierre-André

CALVET-MONTREDON Céline

GUIDA Pierre

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

REVIS Joana

PROFESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants

ANATOMIE 4201

BRUNET Christian (PU-PH) *Sumombre*
CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
NAZARIAN Serge (PU-PH) *Sumombre*
PIRRO Nicolas (PU-PH)

LAGIER Aude (MCU-PH)

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section Service Pr BRUNET C.)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH)

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
AUFFRAY Jean-Pierre (PU-PH) *Sumombre*
BRUDER Nicolas (PU-PH)
KERBAUL François (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MARTIN Claude (PU-PH) *Sumombre*
MICHEL Fabrice (PU-PH)
MICHELET Pierre (PU-PH)
PAUT Olivier (PU-PH)

GUIDON Catherine (MCU-PH)
VELLY Lionel (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE)

BURKHART Gary (PAST)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (MCU-PH)
PERRIN Jeanne (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)

LA SCOLA Bernard (PU-PH)

RAOULT Didier (PU-PH)

GOURIET Frédérique (MCU-PH)

NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)

NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)

DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)

MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)

ENJALBERT Alain (PU-PH)

GABERT Jean (PU-PH)

GUIEU Régis (PU-PH)

OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)

MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)

SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

CAU Pierre (PU-PH) *Sumombre*

FONTES Michel (PU-PH)

ROLL Patrice (PU-PH)

GASTALDI Marguerite (MCU-PH)

KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)

LEVY/MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

ROBAGLIA/SCHLUPP Andrée (MCU-PH)

GUEDJ Eric (PU-PH)
 GUYE Maxime (PU-PH)
 MUNDLER Olivier (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
 RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
 TAIEB David (MCU-PH)
 VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
 ET Technologies de Communication 4604**

CLAVERIE Jean-Michel (PU-PH)
 GIORGI Roch (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
 DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
 GAUDART Jean (MCU-PH)
 GIUSIANO Bernard (MCU-PH)
 MANCINI Julien (MCU-PH)
 SOULA Gérard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
 BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
 CURVALE Georges (PU-PH)
 FLECHER Xavier (PU-PH)
 PARRATTE Sébastien (PU-PH)
 POITOUT Dominique (PU-PH) *Sumombre*
 ROCHWERGER Richard (PU-PH)
 TROPIANO Patrick (PU-PH)

BLONDEL Benjamin (MCU-PH)

CANCEROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702

BERTUCCI François (PU-PH)
 CHINOT Olivier (PU-PH)
 COWEN Didier (PU-PH)
 DUFFAUD Florence (PU-PH)
 GONCALVES Anthony (PU-PH)
 HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
 MARANINCHI Dominique (PU-PH) *Sumombre*
 SALAS Sébastien (PU-PH)
 VIENS Patrice (PU-PH)

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)
 BONNET Jean-Louis (PU-PH)
 CUISSET Thomas (PU-PH)
 DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
 FRAISSE Alain (PU-PH) *Disponibilité*
 FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
 HABIB Gilbert (PU-PH)
 PAGANELLI Franck (PU-PH)
 THUNY Franck (PU-PH)

BONELLO Laurent (MCU-PH)

CHIRURGIE DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
 HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
 LE TREUT Yves-Patrice (PU-PH) *Sumombre*
 SASTRE Bernard (PU-PH) *Sumombre*
 SIELEZNEFF Igor (PU-PH)

OUAISSI Medhi (MCU-PH)

CHIRURGIE GENERALE 5302

DELPERO Jean-Robert (PU-PH)
 MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
 SEBAG Frédéric (PU-PH)
 TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402

ALESSANDRINI Pierre (PU-PH) *Sumombre*
 BOLLINI Gérard (PU-PH) *Sumombre*
 DE LAGAUSIE Pascal (PU-PH)
 GUYS Jean-Michel (PU-PH)
 JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
 LAUNAY Franck (PU-PH)
 MERROT Thierry (PU-PH)
 VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH)

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503

BLANC Jean-Louis (PU-PH) *Sumombre*
 CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
 GUYOT Laurent (PU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)

FOUILLOUX Virginie (MCU-PH)
 GRISOLI Dominique (MCU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

**CHIRURGIE PLASTIQUE,
RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004**

BARDOT Jacques (PU-PH)
 CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)

SARLON BARTOLI Gabrielle (MCU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 BERNARD Jean-Paul (PU-PH)
 BOTTA-FRIDLUND Danielle (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRIMAUD Jean-Charles (PU-PH)
 LAUGIER René (PU-PH)
 SEITZ Jean-François (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

GRILLO Jean-Marie (PU-PH) *Sumombre*

ACHARD Vincent (MCU-PH)
 CHICHEPORTICHE Colette (MCU-PH)
 LEPIDI Hubert (MCU-PH)
 PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GENETIQUE 4704**DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003**

BERBIS Philippe (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GAUDY/MARQUESTE Caroline (MCU-PH)

BEROUD Christophe (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 MONCLA Anne (PU-PH)
 SARLES/PHILIP Nicole (PU-PH)

KRAHN Martin (MCU-PH)
 NGYUEN Karine (MCU-PH)
 TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

**ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ;
GYNECOLOGIE MEDICALE 5404**

BRUE Thierry (PU-PH)
 NICCOLI/SIRE Patricia (PU-PH)

CASTINETTI Frédéric (MCU-PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403**EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION 4601**

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 CHABOT Jean-Michel (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)
 SAMBUC Roland (PU-PH)
 THIRION Xavier (PU-PH)

BALIQUE Hubert (MCU-PH)
 BERBIS Julie (MCU-PH)
 LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)
 TANTI-HARDOUIN Nicolas (PRAG)

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
 BOUBLI Léon (PU-PH)
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

COURBIERE Blandine (MCU-PH)

BONGRAND Pierre (PU-PH)
 KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 DEGEORGES/MITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERAUD/JUVEN Evelyne (MCF) 65ème section)

BOUCAULT/GARROUSTE Françoise (MCF) 65ème section)

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

LAGIER Jean-Christophe (MCU-PH)
 MILLION Matthieu (MCU-PH)

MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT ; MEDECINE GENERALE ; ADDICTOLOGIE 5301

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 FRANCES Yves (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)
 SERRATRICE Jacques (PU-PH)

EBBO Mikael (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (MCF Méd. Gén. Temps plein)

FILIPPI Simon (PR associé Méd. Gén. à mi-temps)
 ADNOT Sébastien (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 BONNET Pierre-André (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)
 CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)
 GUIDA Pierre (MCF associé Méd. Gén. à mi-temps)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

BACCINI Véronique (MCU-PH)
 CALAS/AILLAUD Marie-Françoise (MCU-PH)
 FRERE Corinne (MCU-PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER/ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

BARTOLI Christophe (MCU-PH)

BERLAND/BENHAIM Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 DELARQUE Alain (PU-PH)

VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

BOTTA Alain (PU-PH) *Sumombre*
 LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

BERGE-LEFRANC Jean-Louis (MCU-PH)
 SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

NEPHROLOGIE 5203

BERLAND Yvon (PU-PH)
 BRUNET Philippe (PU-PH)
 BURTEY Stéphanne (PU-PH)
 DUSSOL Bertrand (PU-PH)
 MOAL Valérie (PU-PH)
 TSIMARATOS Michel (PU-PH)
 VACHER-COPONAT Henri (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (MCU PH)

DARMON Patrice (PU-PH)
 RACCAH Denis (PU-PH)
 VALERO René (PU-PH)
 VIALETTES Bernard (PU-PH) *Sumombre*

ATLAN Catherine (MCU-PH)
 BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)
 SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DENIS Danièle (PU-PH)
 HOFFART Louis (PU-PH)
 RIDINGS Bernard (PU-PH) *Sumombre*

MATONTI Frédéric (MCU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)
 FAKHRY Nicolas (PU-PH)
 GIOVANNI Antoine (PU-PH)
 LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)
 NICOLLAS Richard (PU-PH)
 THOMASSIN Jean-Marc (PU-PH) *Sumombre*
 TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

DEVEZE Arnaud (MCU-PH) *Disponibilité*

REVIS Joana (MAST) (Orthophonie) (7ème Section)

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE 4502

DESSEIN Alain (PU-PH)
 PIARROUX Renaud (PU-PH)

FARAUT Françoise (MCU-PH)
 L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)
 MARY Charles (MCU-PH)
 RANQUE Stéphane (MCU-PH)
 TOGA Isabelle (MCU-PH)

DUFOUR Henry (PU-PH)
 FUENTES Stéphane (PU-PH)
 REGIS Jean (PU-PH)
 ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)
 SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)
 AUDOIN Bertrand (PU-PH)
 AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)
 CECCALDI Mathieu (PU-PH)
 FELICIAN Olivier (PU-PH)
 NICOLI François (PU-PH)
 PELLETIER Jean (PU-PH)
 POUGET Jean (PU-PH) *Sumombre*

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)
 POINSO François (PU-PH)

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE - PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803

BLIN Olivier (PU-PH)
 FAUGERE Gérard (PU-PH)
 SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY/VELLY Audrey (MCU-PH)
 MICALLEF/ROLL Joëlle (MCU-PH)
 VALLI Marc (MCU-PH)

PHILOSOPHIE 17

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

ALTAVILLA Annagrazia (PR Associé à mi-temps)

BERNARD Jean-Louis (PU-PH)
 CHAMBOST Hervé (PU-PH)
 DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)
 GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)
 MICHEL Gérard (PU-PH)
 MILH Mathieu (PU-PH)
 REYNAUD Rachel (PU-PH)
 SARLES Jacques (PU-PH)

ANDRE Nicolas (MCU-PH)
 COZE Carole (MCU-PH)
 FABRE Alexandre (MCU-PH)
 OVAERT Caroline (MCU-PH)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

AZORIN Jean-Michel (PU-PH)
 BAILLY Daniel (PU-PH)
 LANCON Christophe (PU-PH)
 NAUDIN Jean (PU-PH)

PSYCHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PCYCHOLOGIE SOCIALE 16

AGHABABIAN Valérie (PR)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)
 CHAGNAUD Christophe (PU-PH)
 CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)
 GIRARD Nadine (PU-PH)
 GORINCOUR Guillaume (PU-PH)
 JACQUIER Alexis (PU-PH)
 MOULIN Guy (PU-PH)
 PANUEL Michel (PU-PH)
 PETIT Philippe (PU-PH)
 VIDAL Vincent (PU-PH)

REANIMATION MEDICALE ; MEDECINE URGENCE 4802

GAINNIER Marc (PU-PH)
 GERBEAUX Patrick (PU-PH)
 PAPAIZIAN Laurent (PU-PH)
 ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

RHUMATOLOGIE 5001

GUIS Sandrine (PU-PH)
 LAFFORGUE Pierre (PU-PH)
 PHAM Thao (PU-PH)
 ROUDIER Jean (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)
 BREGEON Fabienne (PU-PH)
 CHAUVEL Patrick (PU-PH) *Sumombre*
 JAMMES Yves (PU-PH) *Sumombre*
 JOLIVET/BADIER Monique (PU-PH)
 MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

BARTHELEMY Pierre (MCU-PH)
 BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)
 DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)
 DEL VOLGO/GORI Marie-José (MCU-PH)
 DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)
 GABORIT Bénédicte (MCU-PH)
 GAVARET Martine (MCU-PH)
 REY Marc (MCU-PH)
 TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (MCU-PH)

LIMERAT/BOUDOURESQUE Françoise (MCF) (40ème section)
 RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)
 STEINBERG Jean-Guillaume (MCF) (66ème section)
 THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

ASTOUL Philippe (PU-PH)
 BARLESI Fabrice (PU-PH)
 CHANEZ Pascal (PU-PH)
 CHARPIN Denis (PU-PH)
 REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

GREILLIER Laurent (MCU PH)
 MASCAUX Céline (MCU-PH)

THERAPEUTIQUE . MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4804

AMBROSI Pierre (PU-PH)
 BARTOLIN Robert (PU-PH)
 VILLANI Patrick (PU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

UROLOGIE 5204

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
 KARSENTY Gilles (PU-PH)
 LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
 ROSSI Dominique (PU-PH)

REMERCIEMENTS

ÉCOLE DU VAL-DE-GRÂCE

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur François PONS

Directeur de l'École du Val-de-Grâce

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Officier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Récompenses pour travaux scientifiques et techniques - échelon
argent

Médaille d'Honneur du Service de Santé des Armées

A Monsieur le Médecin Général Jean-Bertrand NOTTET

Directeur adjoint de l'École du Val-de-Grâce

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

Chevalier des Palmes Académiques

HÔPITAL D'INSTRUCTION DES ARMÉES ALPHONSE LAVERAN

A Monsieur le Médecin Général Michel GUISET

Médecin chef de l'Hôpital d'Instruction des Armées Laveran

Chevalier de la Légion d'Honneur

Officier de l'Ordre National du Mérite

A Monsieur le Médecin Chef des Services Laurent FOURCADE

Responsable des internes de Spécialité de l'HIA Laveran

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Chevalier de la Légion d'Honneur

Chevalier de l'Ordre National du Mérite

AUX MEMBRES DU JURY

A Monsieur le Professeur Pascal CHANEZ

Président du Jury de thèse

Vous nous faites l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de thèse et nous vous en remercions infiniment. Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement au cours de notre formation. Veuillez trouver dans ce travail l'assurance de notre profond respect et le témoignage de notre sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Denis CHARPIN

Votre présence ici nous honore.

Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement au cours de notre formation. Nous vous prions de croire en notre profond respect.

A Monsieur le Professeur Philippe BROUQUI

Vous nous avez fait l'honneur de siéger parmi les membres de notre jury de thèse. Nous vous remercions d'avoir bien voulu juger notre travail et vous prions de croire en notre respectueusement considération.

A Monsieur le Médecin en Chef, Jean MILTGEN

Nous vous remercions très sincèrement de nous avoir guidée et épaulée tout au long de notre parcours. Nous vous remercions également pour votre enseignement.

Nous sommes très honorée de travailler à vos côtés.

Nous vous prions de croire en notre plus grande reconnaissance.

A Monsieur le Médecin en Chef, Fabrice SIMON
Directeur de thèse

Nous vous remercions infiniment d'avoir dirigé ce travail
et de nous avoir guidée tout au long de sa réalisation.

Notre admiration pour vos compétences médicales et scientifiques
est immense. Nous vous remercions pour tout ce que vous nous avez
appris. Nous sommes très honorée d'avoir pu réaliser
ce travail à vos côtés.

A Madame Laurence ROUX

Nous vous remercions pour votre gentillesse, votre écoute, vos encouragements et votre implication tout au long de notre parcours.

Nous vous en sommes infiniment reconnaissant.

Au service de Pneumologie de l'HIA Laveran

C'est là que tout a commencé.

Nous remercions tout le personnel pour son incroyable gentillesse, son soutien dans les moments difficiles et sa disponibilité. Nous sommes très heureux de travailler à vos côtés.

Aux services de Pathologies Infectieuses et Tropicales, de Cardiologie de l'HIA Laveran

Soyez assurés de mes très sincères remerciements pour tous ces moments passés à vos côtés.

Nous remercions également les personnes qui ont participé à ce travail :

- Tout d'abord le médecin en chef Charles SOLER et son équipe, sans qui rien n'aurait été possible, merci pour toute l'aide et le soutien que vous m'avez apporté.
- Le médecin en chef Michel FABRE et au docteur Christine POURCEL, pour leur aide précieuse sur la caractérisation de *M. canettii*.
- Le médecin principal Marc ALETTI, le médecin en chef Sandrine DURON-MARTINAUD, le médecin en chef Gilles DEFUENTES, le médecin en chef Christophe RAPP, le médecin en chef Jacques MARGERY pour m'avoir permis d'accéder à vos dossiers et pour le temps que vous m'avez consacré.
- Le Professeur Michel DRANCOURT pour m'avoir offert votre aide et votre temps.

Nous remercions tout particulièrement les personnes qui ont contribué à notre formation :

- Le service de maladie infectieuse et médecine tropicale de l'HIA Laveran, et notamment les docteurs Kraemer et Savini.
- Le service de cardiologie de l'HIA Laveran et notamment les docteurs Chenilleau-Vidal, Gil et Massoure.
- Le service du Pr Charpin, Hôpital Nord, clinique des bronches, de l'allergie et du sommeil et les docteurs Gouitaa, Palot, Sofalvi et Tummino.
- Le service de Pneumologie du CHU Bichat-Claude Bernard, et notamment les professeurs Aubier et Crestani et les docteurs Borie, Dombret, Justet, Neukirch, Pradère et Taillé.
- Le service de réanimation polyvalente de l'Hôpital Sainte Musse et les docteurs Donati, Arnal, Berric, Corno, Demory, Ducros, Embriaco et Noel.

Je tiens également à remercier :

- Anne, qui m'a soutenue jusqu'au bout pour mon mémoire de DES et qui m'a beaucoup appris.
- Alain, le pneumologue le plus sympathique de la région PACA, l'idole des externes et probablement des internes. Merci de m'avoir accompagnée.
- Céline, Marion et Tunde merci de m'avoir tant appris de la pneumologie et de l'allergologie. Quelle équipe de choc! Vivement la prochaine visioconf !
- Augustin, qui m'a toujours appris à travailler dans la bonne humeur. Merci de m'avoir soutenue pendant ces 4 années.
- Jean Baptiste, qui a travaillé « pour moi » à Djibouti. Je te remercie et j'espère que le soleil marseillais te conviendra pour de nombreuses années.
- Merci aux secrétaires, aux infirmières et aides-soignantes du 6^e Sud, pour m'avoir supporté et soutenu durant ces quatre années.
- Merci à Hélène, avec qui je n'ai jamais eu la chance de travailler, mais qui m'a guidé pendant tout mon parcours d'interne militaire de pneumologie. J'espère qu'on aura la chance un jour de travailler ensemble.

Enfin, je remercie toutes ces personnes qui m'ont entourée et soutenue :

A mes parents, qui m'ont encouragée, et guidée tout au long de ma vie. Je n'aurai jamais pu en arriver là sans vous. La vie est pleine d'embûches mais vous vous relevez toujours. Maman, je pense avoir pris, de tes qualités, ton sens de l'humour et ta force de caractère. J'espère devenir un jour une aussi bonne mère que tu l'as été pour moi. Je t'aime. Papa, je te remercie d'avoir cru en moi et de m'avoir poussée à dépasser mes limites. Tu es et resteras mon modèle. Je t'aime. Je vous remercie aussi pour les allers-retours Nice-Marseille... la relecture et le coaching téléphonique! Je vous aime et serai toujours là pour vous.

A Nicolas, qui maîtrise word et excel comme personne. Je ne suis pas peu fière d'affirmer que, grâce à moi, tes connaissances en biostat ont largement progressé ! Je te remercie pour tout ce que tu as fait pour mon mémoire et ma thèse. En dehors de ça, je n'ai pas besoin d'écrire que tu es un homme formidable, et que tu me rends heureuse chaque jour. De cette thèse, ne retiens qu'une chose : tu es l'homme de ma vie.

A Christiane et Eric, merci pour votre incroyable gentillesse. Vous m'avez offert votre plus beau cadeau. Je suis comblée d'avoir trouvé une belle-famille comme vous. A Lisa, merci d'avoir fait le déplacement de Montauban. Merci pour ta sincérité et ta joie de vivre.

A Laurianne, Sophie et Axel, mes amis. On se connaît depuis toujours. Vous êtes mes repères. Malgré toutes ces années et la distance rien n'efface ce lien.

A Lucie, ma coloc préférée, avec qui ces années studieuses ont été beaucoup plus joyeuses. A ma Popo d'amour, toujours prête pour un « apéro sous-conf ». Maintenant que nous sommes dans le sud, tout ça va pouvoir reprendre.

A Jess, Camille, Anne So, Nathalie. Je me charge d'organiser les prochains week-ends entre filles. Hâte de voir vos bébés.

A Coline, Julie et Jess sans qui la vie marseillaise n'est plus la même. Vous me manquez déjà.

A Laure et Gratiane avec qui la vie marseillaise va reprendre et j'espère comme il se doit !

A mes co-internes :

A Nathalie, qui m'a appris tout ce qu'un premier semestre de pneumo devait savoir pour survivre et qui continue de m'impressionner tant par son savoir que par son humanité.

A la flopée d'internes de pneumologie en formation qui m'ont permis d'égayer les soirées de DES.

A Marion, qui y est allée franco de port avec sa brillante thèse de pédiatrie. Je te souhaite plein de bonheur dans ta nouvelle vie.

A Aurélia, Momo, Adrien et Lucas, qui même s'ils ne sont pas pneumologues, sont vraiment au top. A nos prochaines soirées.

A mes cointernes de promo militaire, je garderai de ces quatre années passées avec vous des souvenirs impérissables !

A Bruno, qui m'a donné la passion de la tuberculose à *canettii* et m'a largement inspiré pour cette thèse (cf. référence 5). J'ai hâte de vous retrouver à Bandol !

Enfin merci à François (pour les intimes), d'avoir pu se passer de Nicolas ce soir...

SOMMAIRE

1. Introduction.....	1
2. Matériels et méthodes.....	2
2.1. Définition des cas.....	2
2.1.1. <i>Critères d'inclusion</i>	2
2.1.2. <i>Diagnostic microbiologique</i>	2
2.2. Constitution de la cohorte	5
2.2.1. <i>Étude de trois sources de données</i>	5
2.2.1.1. Centre de référence des mycobactéries du service de santé des armées de Percy (CRMSSA)	6
2.2.1.2. Centre d'Epidémiologie et de Santé Publique des Armées (CESPA)....	6
2.2.1.3. Recherche bibliographique par Pubmed	6
2.2.2. <i>Dédoublonnage - fusion</i>	6
2.2.3. <i>Consolidation des données</i>	7
2.2.4. <i>Questionnaire d'exposition</i>	7
2.3. Analyse statistique	7
3. Résultats.....	8
3.1. Constitution de la cohorte	8
3.1.1. <i>Données du CRMSSA</i>	8
3.1.2. <i>Données du CESPA</i>	8
3.1.3. <i>Données bibliographiques</i>	8
3.2. Dédoublonnage – fusion	12
3.3. Consolidation des données et questionnaire	12
3.4. Caractéristiques cliniques de la population étudiée	14
3.4.1. <i>Caractéristiques démographiques</i>	14
3.4.2. <i>Manifestations cliniques</i>	15
3.5. Localisation de l'infection	19
3.6. Diagnostic d'infection à <i>M. canettii</i>	22
3.6.1. <i>Arguments indirects</i>	24
3.6.2. <i>Diagnostic microbiologique de certitude</i>	24

3.6.3. <i>Antibiogramme</i>	24
3.7. Traitement et évolution	25
3.7.1. <i>Traitement</i>	25
3.7.2. <i>Evolution</i>	25
3.8. Recherche d'une exposition à un réservoir naturel	26
3.8.1. <i>Séjour</i>	26
3.8.2. <i>Délai entre l'arrivée à Djibouti et le diagnostic</i>	26
3.8.3. <i>Exposition environnementale</i>	27
4. Discussion	29
4.1. Épidémiologie	29
4.2. Clinique	30
4.3. Diagnostic	33
4.4. Traitement et évolution	35
4.5. Histoire naturelle de <i>M. canettii</i>	36
5. Conclusion	40
Références	41
Annexes	50

1. Introduction

La tuberculose est un grave problème de santé publique dans le monde. C'est la maladie la plus meurtrière après le sida, selon l'OMS. En 2013, 9 millions de personnes ont développé la tuberculose et 1,5 millions en sont mortes (1). Elle constitue aussi une menace de santé publique pour l'armée française, en raison du risque de la diffusion épidémique dans la communauté de Défense (militaires et familles), de l'impact opérationnel potentiel et de son lien au service pour les forces projetées en zone endémique.

Le complexe *Mycobacterium tuberculosis* (CMT) est principalement constitué par *Mycobacterium tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis* dont la souche BCG, *M. microti*, *M. pinnipedi*, *M. caprae* et *M. canettii* (2). *M. canettii* a été découvert en 1969 par Georges Canetti chez un jeune agriculteur français souffrant d'une tuberculose pulmonaire (3). Ce microbiologiste en a décrit l'aspect microscopique si particulier, un aspect lisse et brillant des souches en primo-culture sur milieu solide. Il a également isolé cette mycobactérie chez deux autres patients, un agriculteur de 54 ans ayant vécu à Madagascar atteint d'une tuberculose pulmonaire et un homme vivant à Papeete atteint d'une adénite tuberculeuse (4,5). Quelques trente ans plus tard, l'analyse génétique a révélé que *M. canettii* était la mycobactérie du complexe *Mycobacterium tuberculosis* ayant l'empreinte génomique la plus proche génétiquement de l'ancêtre commun (6,7).

En 2015, on recense plus d'une centaine de souches de *M. canettii* dans la littérature (8–11). Les descriptions cliniques d'infections à *M. canettii* sont rares, dominées par les localisations pulmonaires et ganglionnaires (12–15). Cette infection a été essentiellement observée chez des patients séjournant ou ayant séjourné dans la Corne de l'Afrique, en particulier à Djibouti. La présence permanente de plusieurs milliers de militaires français et de membres de leurs familles à Djibouti depuis 1977 interroge sur le risque d'infection à *M. canettii* lors d'un séjour dans ce pays.

L'objectif principal de notre étude est de décrire les aspects cliniques de l'infection à *M. canettii* chez les militaires français et leurs familles depuis 1998. Notre objectif secondaire est la recherche d'une éventuelle source de contamination.

2. Matériels et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective de tous les militaires français et membres de leurs familles, ayant présenté une infection à *M. canettii* entre 1998 et 2015.

2.1. Définition des cas

2.1.1. Critères d'inclusion

Les patients inclus étaient les militaires de nationalité française (nés en France ou ayant acquis la nationalité française) ainsi que les membres des familles des militaires français, ayant développé une infection clinique à *M. canettii* confirmée biologiquement.

2.1.2. Diagnostic microbiologique

Quelle que soit la clinique, le diagnostic d'infection à *M. canettii* est toujours posé sur un faisceau d'arguments, d'abord phénotypiques puis génotypiques (tableau 1).

Lors de la primo-culture en milieu solide (milieu de Löwenstein-Jensen), *M. canettii* se distingue par l'aspect lisse, blanchâtre et brillant de ses colonies (figure 1a). En primo-culture sur milieu liquide, *M. canettii* se présente sous forme de bacilles acido-alcool résistants (BAAR) groupés en « petits agrégats » après coloration de Ziehl-Neelsen (figure 1b). *M. canettii* se distingue également de *M. tuberculosis* par certaines propriétés biochimiques, l'incapacité de produire de la niacine et sa résistance à l'acide thiopène-2-carboxylique. De plus, *M. canettii* présente l'originalité d'apparaître résistant à la pyrazinamide en milieu liquide, résistance jamais confirmée en milieu solide (12).

Les techniques d'identification rapide par hybridation permettent d'affirmer l'appartenance de *M. canettii* au complexe *Mycobacterium tuberculosis*. D'autres techniques de biologie moléculaire complètent le diagnostic génétique de *M. canettii*, telles que l'analyse des délétions ou le typage VNTR (Variable Numbers of Tandem Repeats).

Tableau 1 : Diagnostic microbiologique de *M. canettii*.

	Techniques	Caractéristiques de <i>M. canettii</i>
Analyse phénotypique	Culture en milieu liquide (type Mycobacteria Growth Indicator Tube MGIT®) Coloration de Ziehl-Neelsen	Croissance en milieu liquide en 8 à 12 jours (13–15) BAAR (14,15), isolés et groupés en « petits agrégats » (12) Résistance à la pyrazinamide (100g/L) (16)
	Culture milieu solide (Löwenstein-Jensen)	Croissance en milieu solide en 10 à 32 jours (12–15) Colonies eugoniques, lisses, blanchâtres et brillantes (4,12,14,15) Capsule en microscopie électronique Résistance à l'acide thiopène-2-carboxylique (17), Profil biochimique : niacine négative, nitrate réductase positive, uréase positive (4,9,10,12,15) Catalase positive à 22° positive et négative à 68° (4)
	Immunochromatographie Ag MPT64 SD BIOLINE® TB MPT64	Positivité affirmant l'appartenance au complexe <i>M. tuberculosis</i>
Analyse génotypique	PCR Gene-Probe AccuProbe® (Complexe <i>M. tuberculosis</i>)	Positivité affirmant l'appartenance au complexe <i>M. tuberculosis</i>
	PCR GenoType MTBC® (<i>Mycobacterium tuberculosis</i> complex) Hybridation sur colonie (Hain Lifescience®)	<i>M. tuberculosis</i> / <i>M. canettii</i> : Bandes positives 1 à 8 <i>M. canettii</i> : bandes positives 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 11 (11)
	Analyse RFLP (Restriction Fragment Long Polymorphism) de IS 6110	3
	Spoligotypage	Aucune séquence répétée (2,10)
	Analyse VNTRs (variable number tandem repeats)	ETR-A Allèle 10 et 9 (9,10)
	Analyse des délétions	TbD1 et RD9 régions intactes (6,7,9,18,19)

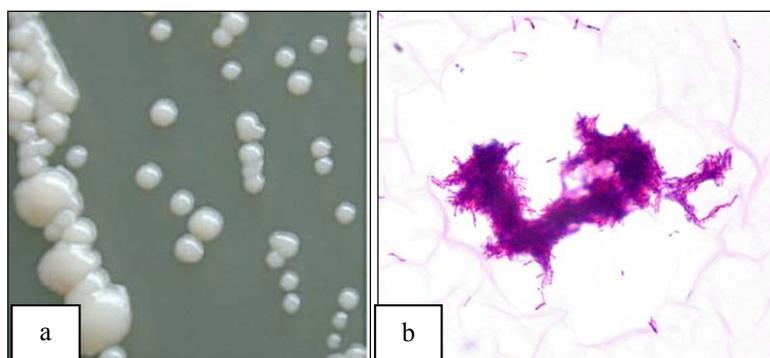


Figure 1 : Aspect des colonies de *M. canettii*. 1a : aspect lisse et brillant des colonies obtenues en primo culture sur milieu solide (source : (12)) ; 1b : aspect agrégé des bacilles acido-alcoolo-résistants après coloration de Ziehl-Nielsen, des colonies obtenues en primo culture sur milieu liquide (source de l'image : CRMSSA).

En pratique, le diagnostic d'infection à *M. canettii* est posé progressivement à mesure des résultats de la culture sur milieu liquide et solide et des tests de biologie moléculaire (figure 2).

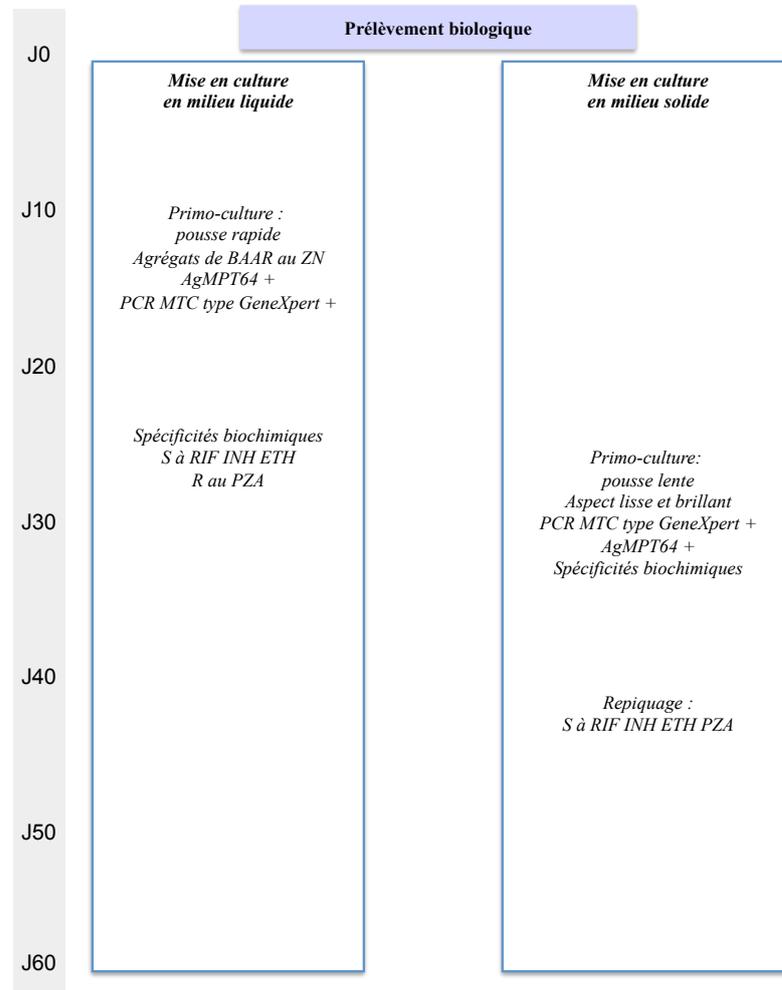


Figure 2 : chronologie des arguments diagnostiques de l'infection à *M. canettii*

2.2. Constitution de la cohorte

2.2.1. Étude de trois sources de données

Nous avons exploité trois sources de données indépendantes : les informations associées au souchier « *M. canettii* » du centre national de référence des mycobactéries du service de santé des armées (Médecin en Chef SOLER, HIA PERCY), le fichier de la surveillance épidémiologique du centre d'épidémiologie et de santé publique des armées (Médecin Principal DURON) et la littérature scientifique publiée. L'analyse des 3 sources de données est résumée dans la figure 3.

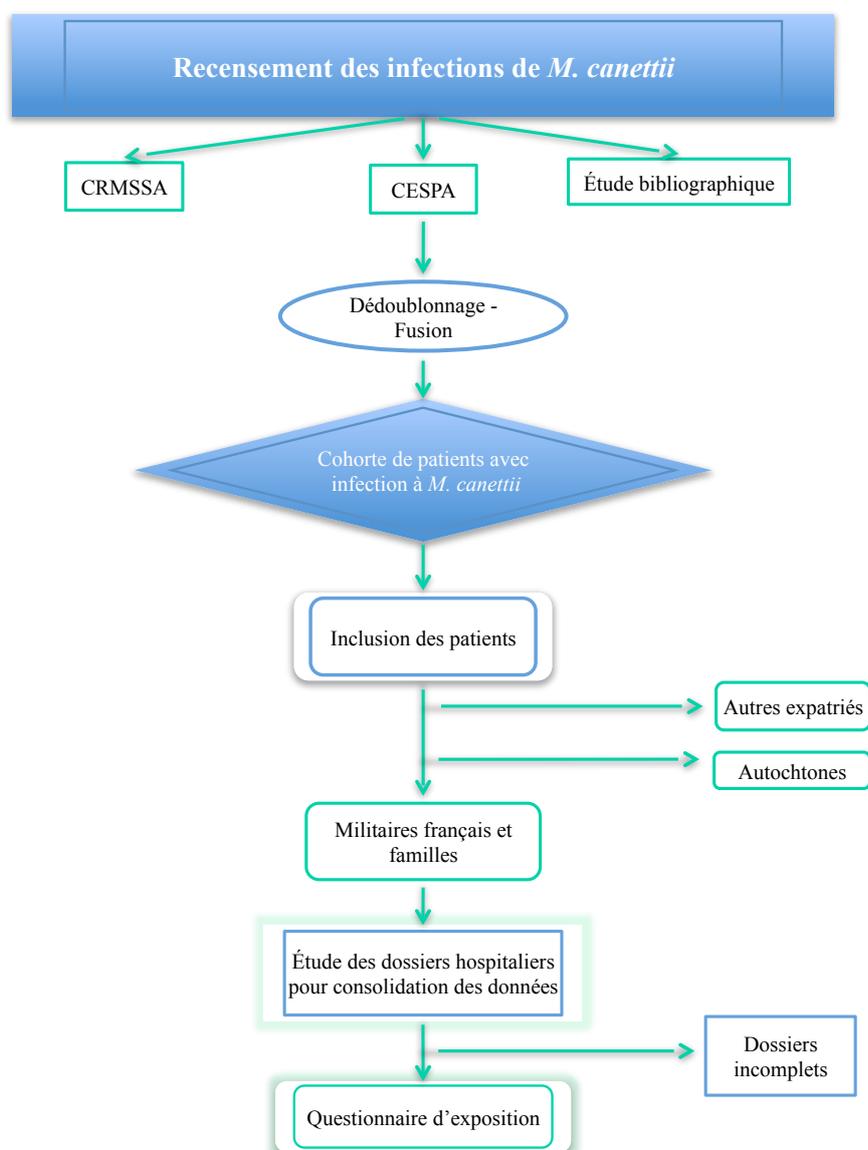


Figure 3 : étapes de la constitution de la cohorte de militaires français et membres de famille avec une infection à *M. canettii*, 1998-2005

CRMSSA : Centre de référence des mycobactéries du service de santé des armées ; CESPA : Centre d'épidémiologie et de santé publique des armées

2.2.1.1. Centre de Référence des Mycobactéries du Service de Santé des Armées de Percy (CRMSSA)

Le CRMSSA a mis à notre disposition sa base de données d'infections confirmées à *M. canettii*, de 1983 à 2015. Les données concernant la nationalité, le sexe, l'âge et le type de prélèvement microbiologique effectué, étaient disponibles.

2.2.1.2. Centre d'Epidémiologie et de Santé Publique des Armées (CESPA)

Des données complémentaires médicales nous ont été fournies par le CESPA, grâce aux renseignements issus des fiches « D10 Tuberculose » à remplir par les médecins exerçant en centre médical des armées, lorsqu'un personnel militaire présente une tuberculose. Cette fiche recense l'âge, le sexe, la date de début des symptômes, le type d'atteinte, le lieu de survenue des symptômes, le diagnostic biologique, les antécédents de tuberculose et la prise de traitement immunosuppresseur des personnels militaires (Annexe 1).

2.2.1.3. Recherche bibliographique par Pubmed

Nous avons recensé la liste des articles traitant de *M. canettii* grâce au moteur de recherche bibliographique Pubmed. Les mots clés utilisés ont été « *Mycobacterium canettii* », « *Mycobacterium canetti* » et « smooth tubercle bacilli ». Puis les articles ont été classés selon qu'ils traitaient de données cliniques, ou microbiologiques de *M. canettii*, ou mentionnaient simplement *M. canettii*. Le classement des données bibliographiques a été réalisé grâce au logiciel de gestion bibliographique ZOTERO.

2.2.2. Dédoublonnage - fusion

Les données associées à chaque souche de *M. canettii* et à chaque cas clinique référencé dans la littérature, ou figurant dans le fichier du CRMSSA ou du CESPA, ont été étudiées à la recherche d'un doublon. L'identification de doublon a conduit à une fusion des différentes données démographiques, cliniques et microbiologiques, et ainsi à une liste épurée des souches.

2.2.3. Consolidation des données

Les médecins référents de chaque patient inclus nous ont donné leur accord pour le recueil des informations médicales. Nous avons d'abord procédé à la lecture du dossier médical papier dans les Hôpitaux d'Instruction des Armées Laveran (Marseille), Sainte-Anne (Toulon), Percy et Bégin (Paris), et l'Hôpital Médico-chirurgical Bouffard (Djibouti). Dans un second temps, nous avons recueilli les informations médicales des dossiers informatisés sur le logiciel AMADEUS utilisé dans ces hôpitaux militaires. Les informations recueillies étaient les suivantes : identité et coordonnées du patient, profession ainsi que les opérations extérieures militaires, antécédents médicaux, histoire de la maladie, diagnostics clinique et paraclinique, traitement et évolution clinique.

2.2.4. Questionnaire d'exposition

Devant l'hypothèse d'une origine environnementale de *M. canettii* (2,8,12), nous avons élaboré un questionnaire pour chercher une exposition minérale, animale ou aquatique à Djibouti. Les patients dont les coordonnées étaient disponibles et valides ont été contactés par téléphone. Nous avons recueilli des données médicales complémentaires et interrogé les malades grâce au questionnaire dirigé (Annexe 2).

2.3. Analyse statistique

L'analyse descriptive des variables recueillies a été réalisée sur le programme Excel[®] de Windows (moyenne, extrêmes, médiane).

3. Résultats

3.1. Constitution de la cohorte

3.1.1. Données du CRMSSA

Quatre-vingt-seize cas d'infections à *M. canettii* ont été recensés sur le fichier comportant les 812 souches de mycobactéries identifiées depuis 1983 à 2015. Vingt-quatre de ces souches provenaient de patients français *versus* 70 provenant de patients originaires de la Corne de l'Afrique (Djiboutiens ou Ethiopiens). Pour deux souches, la provenance était inconnue. Toutes les données d'âge, de sexe et de localisation du prélèvement étaient disponibles.

3.1.2. Données du CESP

L'étude des fiches D10 a permis de retrouver un seul patient militaire français ayant présenté une infection à *M. canettii*.

3.1.3. Données bibliographiques

Cent treize articles scientifiques traitant de *M. canettii* et publiés entre 1970 et 2015 ont été identifiés à partir de PubMed (dernière consultation effectuée le 23/11/2015) et de la lecture des références des articles pour identifier les cas publiés dans des revues non indexées. Le tableau 2 présente leur classement selon le type d'étude.

Tableau 2 : revue bibliographique des 113 articles scientifiques traitant de *M. canettii* publiés sur la période 1970-2015.

Types d'articles scientifiques	Références
Etude microbiologique des souches de <i>M. canettii</i>	(20), (21), (22), (23), (24), (25), (26), (27), (28), (29), (30), (31), (32), (33), (34), (35), (36), (2), (37), (38), (39), (4), (40), (41), (42), (43), (44), (45), (46), (47), (48), (49), (50), (51), (52), (53), (6), (54), (55), (56), (57), (58), (7), (59), (10), (60), (61), (19), (62), (63), (64), (13), (65), (66), (67), (68), (69), (70), (71), (72), (73), (74), (75), (76), (77), (78), (79), (80), (16), (81), (82), (83), (84), (8), (85), (86), (87), (88), (89), (18), (11), (90), (91), (92), (93), (94)
Description clinique des cas d'infection à <i>M. canettii</i>	(95), (2), (96), (15), (17), (14), (97), (98), (12)
Simple citation de <i>M. canettii</i>	(99), (100), (101), (102), (103), (104), (105), (106), (107), (108), (109), (110), (111), (112), (113), (114)
Article non consultable	(3)

Nous avons recensé 114 souches de *M. canettii* dans la littérature et nous y avons secondairement associé les références bibliographiques et la description clinique lorsqu'elle était disponible (Tableau 3). Vingt-cinq de ces 114 souches provenaient de cas de patients français.

Tableau 3 : soucier constitué à partir des souches de *M. canettii* publiées entre 1970 et le 23/11/2015.
Patients français en gris foncé, patients originaires de la Corne de l'Afrique en bleu clair, autres nationalités en gris clair, patients de nationalité inconnue en blanc.

Numéro de Souches	Données démographiques	Données cliniques	Références bibliographiques (en gras, la publication index)
CIPT140010059 = 9600046 CIP140060001	1 ^{er} cas Français 1969	Agriculteur, atteinte pulmonaire	(20), (31), (34), (37), (41), (43), (4), (6), (55), (58), (7), (59), (11), (94), (19), (63), (93), (70), (72), (49), (18), (80), (16), (79), (46), (8), (65), (76), (50), (52), (77), (82)
CIPT140010060	1969 Madagascar	54 ans, atteinte pulmonaire	(20), (31), (10), (11), (70), (80), (78), (8), (78)
CIPT140010061	1970 Papeete	Atteinte ganglionnaire	(20), (11), (80)
So93 = 116 = 17728 et So93R ou 17727	1993 Somalien	Atteinte ganglionnaire, enfant 2 ans	(2), (4), (53), (48), (55), (115), (57), (94), (19), (63), (93), (72)
Percy50	Français 1983	Non	(10), (70), (11), (80)
217/94 = 9701549	1995 Suisse	Atteinte mésentérique chez un homme de 56 ans, séropositif	(17), (4), (56), (55), (11), (94), (19), (63), (93), (72), (80)
910563	1991	Non précisé	(4), (94), (63)
19990160 = Percy 21a	Français (militaire)	Atteinte pulmonaire	(15), (11), (10,12,70)
669574	Français (militaire)	Atteinte pulmonaire	(15), (80)
19990161 = Percy8	Français (famille)	Abcès	(7), (10), (11), (70), (12)
19990263	Français	Abcès	(7), (11), (80)
140010105	Nationalité inconnue	Non précisé	(59)
140010107	Nationalité inconnue	Non précisé	(59)
140010110	Nationalité inconnue	Non précisé	(59)
Percy144	Français (militaire)	Non précisé	(10), (72), (70)
Percy150	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy212 = 19981514	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11,64), (80)
Percy246	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy257	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy3	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy6	Français	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy26 = 19991708	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (80), (11,64)
Percy29a = 19990589	Ethiopien	Non précisé	(10), (70), (12), (11,64), (80)
Percy74	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy99c	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy189b	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy199b	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy205	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy213	Djiboutien	Non précisé	(10,70), (12), (11)
Percy206	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy245b	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy58b	Ethiopien	Non précisé	(10), (70)
Percy156	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy229	Nationalité inconnue	Non précisé	(10), (94), (63)
Percy21b	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy197b	Français (militaire)	Non précisé	(14), (10), (70),
Percy30	Djiboutien	Non précisé	(10), (70)
Percy31b	Ethiopien	Non précisé	(10), (70)
Percy94b	Djiboutien	Non précisé	(10), (70)
Percy101	Djiboutien	Non précisé	(10), (70)
Percy103	Djiboutien	Non précisé	(10), (70)
Percy106	Ethiopien	Non précisé	(10), (70)
Percy22	Français (famille)	Non précisé	(10), (70), (8)
Percy79	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy231	Nationalité inconnue	Non précisé	(10)
Percy214 = CIPT 140070013 = 19980863	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy258	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11)
Percy94	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy26b	Nationalité inconnue	Non précisé	(10), (70)
Percy89 = CIPT 140070005 = 20000587	Ethiopien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy157	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11)

Percy99b = STB140070007 = 20000473	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (80), (64)
Percy32	Djiboutien	Non précisé	(10), (70), (12), (11), (80)
Percy25 = CIPT 140070002 = 19991709	Djiboutien	Non précisé	(10), (94), (63), (93), (70), (12), (11), (80)
Percy65 = 19990768 = CIPT 140070017	Djiboutien	Non précisé	(10), (94), (63), (93), (70), (12), (80)
20001155	Français	Non précisé	(11), (80)
19970130	Nationalité inconnue	Non précisé	(11), (64), (80)
140050009	Nationalité inconnue	Non précisé	(64)
19990121	Nationalité inconnue	Non précisé	(64)
STB140070001	Nationalité inconnue	Non précisé	(64)
Percy300	Djiboutien	Non précisé	(70)
Percy329	Français	Non précisé	(70)
percy358	Français (militaire)	Non précisé	(70)
Percy516	Français (militaire)	Non précisé	(70)
Percy673	Djiboutien	Non précisé	(70), (18)
Percy756	Djiboutien	Non précisé	(70)
Percy301	Djiboutien	Non précisé	(70)
Percy525	Djiboutien	Non précisé	(70), (18)
Percy302 = 20041158 = CIPT 140070010	Djiboutien	Non précisé	(70), (80)
Percy327 = 20050462 = CIPT 140070008	Djiboutien	Non précisé	(70), (80)
NLA000200937	Erythéen	Non précisé	(70), (72), (10)
NLA000201000	Somalien	Non précisé	(70), (10)
NLA000400617	Somalien	Non précisé	(70), (10)
NLA000701671	Somalien	Non précisé	(70), (72)
19990264	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
19990645	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
19991669	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20000239	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20020544	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20020986	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20020987	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20020988	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20020989	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20021261	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20030159	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20030466	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20030467	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20030686	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20033147	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
20040352	Nationalité inconnue	Non précisé	(80)
3040/98	Nationalité inconnue	Non précisé	(16)
3151/08	Nationalité inconnue	Non précisé	(16)
3041/99	Nationalité inconnue	Non précisé	(16)
Percy975	Djiboutien	Non précisé	(8)
Percy976	Djiboutien	Non précisé	(8)
Percy977	Djiboutien	Non précisé	(8)
Percy979	Djiboutien	Non précisé	(8)
Percy1004	Djiboutien	Non précisé	(8)
Percy1049	Ethiopien	Non précisé	(8)
Percy1060	Djiboutien	Non précisé	(8)
Percy1062	Français (militaire)	Non précisé	(8)
Percy1064	Djiboutien	Non précisé	(8)
Percy1077	Français (militaire)	Non précisé	(8)
Percy1078	Français (famille)	Non précisé	(8)
Percy1079	Français (famille)	Non précisé	(8)
Percy1084	Français	Non précisé	(8)
Percy1085	Français (famille)	Non précisé	(8)
Percy1086	Djiboutien	Non précisé	(8)
Percy1101	Djiboutien	Non précisé	(8)
Percy1105	Français	Non précisé	(8)
Percy1115	Français	Non précisé	(8)
Percy1116	Français (famille)	Non précisé	(8)
Percy1129	Français (famille)	Non précisé	(8)
Percy1130	Djiboutien	Non précisé	(8)

3.2. Dédoublonnage – fusion

Nous avons ensuite éliminé les souches présentes en double sur ces trois sources de données. Au total, une cohorte de 34 cas d'infections à *M. canettii* a été constituée chez les militaires français et les membres de leurs familles.

3.3. Consolidation des données et questionnaire

Parmi ces 34 cas d'infections à *M. canettii*, nous avons pu retrouver les identités de 24 patients. Treize dossiers médicaux ont pu être consultés au moment du recueil, les autres dossiers n'étaient pas disponibles (désarchivage en cours), quatre dossiers cliniques étaient trop incomplets pour être exploités.

Au total, 20 dossiers cliniques ont pu être analysés, six correspondent à des cas inédits, non publiés. Parmi ces 20 patients, 10 étaient joignables par téléphone pour répondre à notre questionnaire. La figure 4 présente la constitution de la cohorte de patients.

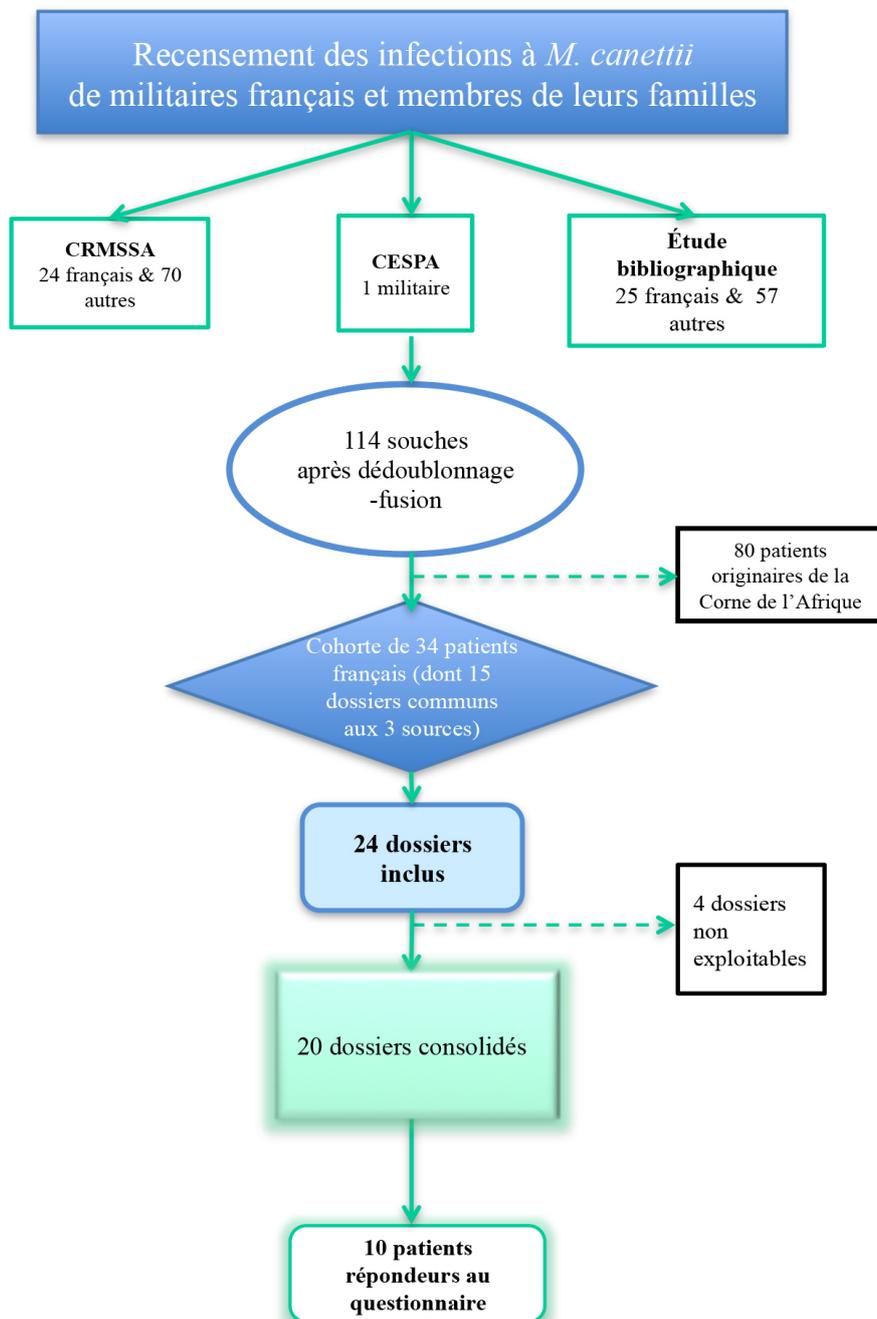


Figure 4 : recensement des cas d'infections à *M. canettii* chez les Français

3.4. Caractéristiques cliniques de la population étudiée

3.4.1. Caractéristiques démographiques

Parmi les 20 patients inclus avec données cliniques exploitables, on comptait 13 patients de sexe masculin, 7 de sexe féminin. On dénombrait 7 enfants de moins de 15 ans, soit 35% de cette cohorte. La moyenne d'âge de la cohorte était de 25,3 ans (1-48 ans). La moyenne d'âge des militaires infectés était 36,1 ans *versus* 14,5 ans chez les membres de familles. La répartition des âges selon le statut militaire ou famille de militaire est illustrée par la figure 5. A noter que deux des 10 militaires français étaient nés à l'étranger (Côte d'Ivoire et Roumanie) et avaient bénéficié de la nationalité française de par leur engagement à la Légion Etrangère.

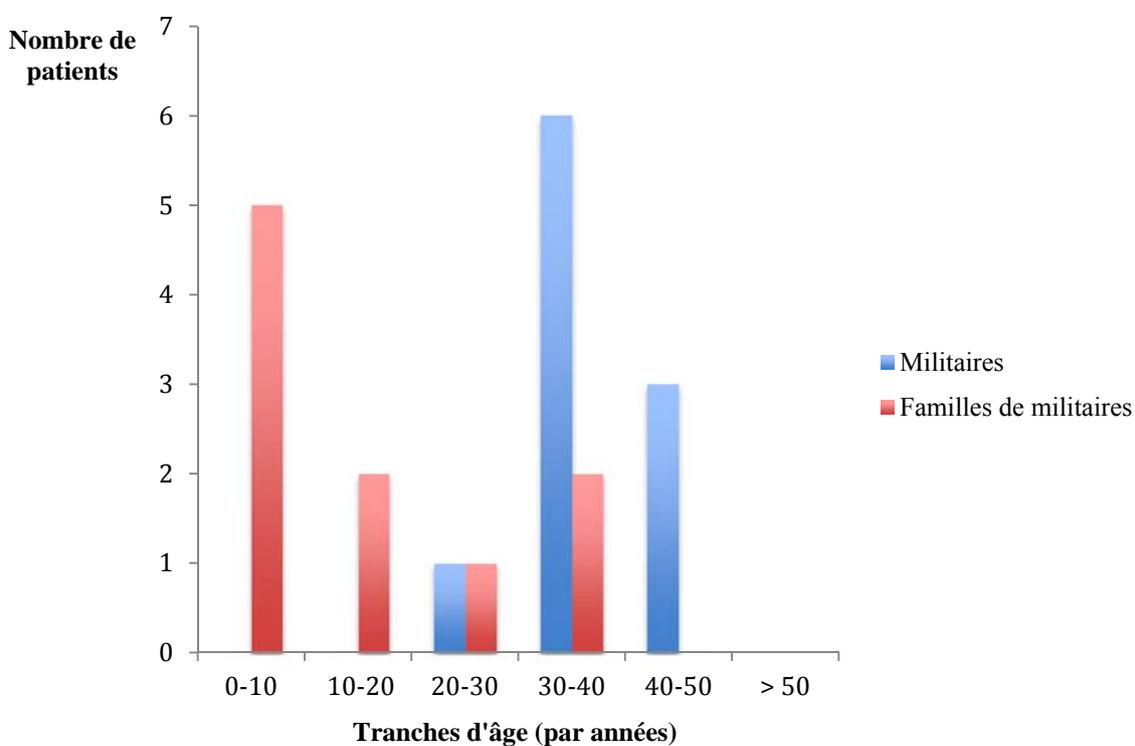


Figure 5 : répartition des patients par tranches d'âge

Les professions exercées sur place par les militaires étaient variées (notamment mécanicien, médecin, électromécanicien frigoriste, chef d'atelier). On ne disposait pas d'information sur une éventuelle activité professionnelle des membres adultes de familles de militaires.

Par ailleurs, on note que l'incidence annuelle des cas d'infection à *M. canettii* présentait des fluctuations sur la période étudiée (figure 6).

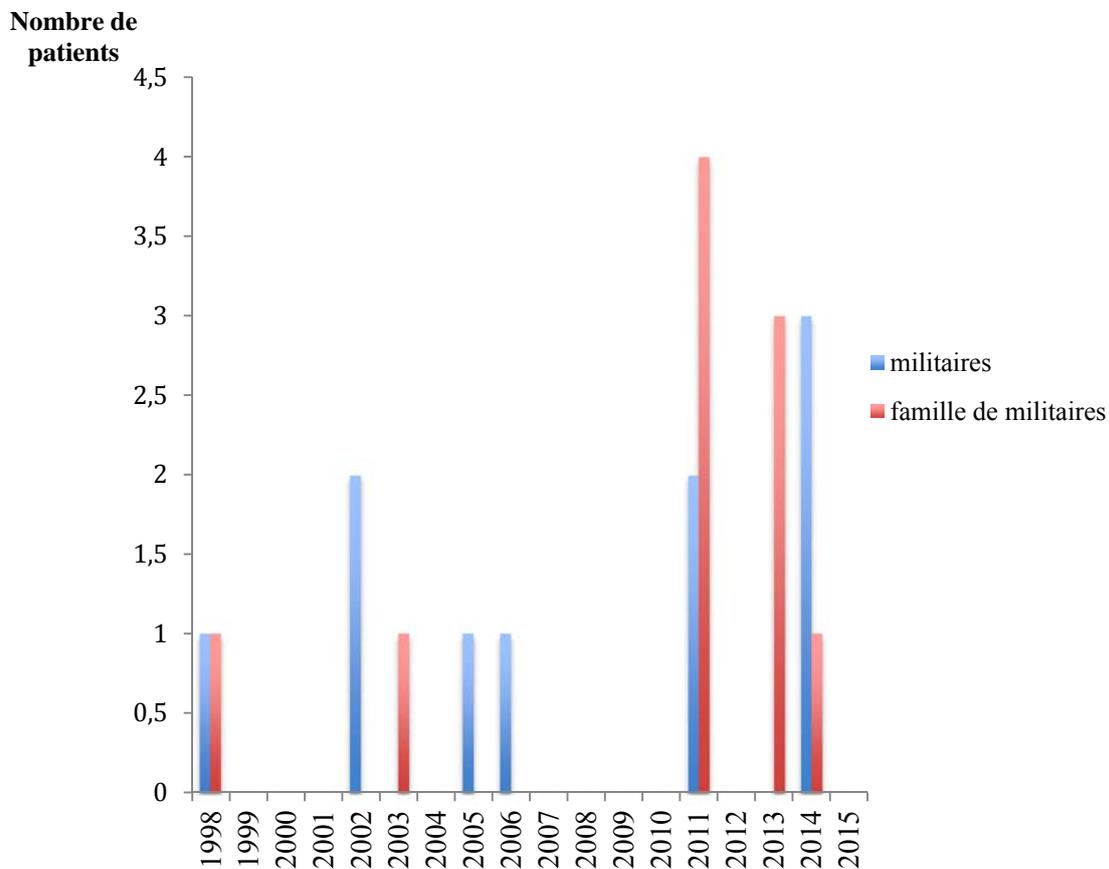


Figure 6 : répartition des infections à *M. canettii* en fonction du temps

3.4.2. Manifestations cliniques

Les données cliniques des 20 patients de la cohorte sont présentées dans le tableau 4. La répartition des localisations cliniques pour ces 20 patients était la suivante : 6 localisations pulmonaires, 14 localisations ganglionnaires et 3 autres localisations (pleuro-péricardique : 1, œsophage : 1, abcès sous mentonnier :1). Dix-sept patients présentaient des atteintes mono-organes et trois des atteintes touchaient deux sites. Quatre patients étaient immunodéprimés, soit 20% de la population étudiée. La figure 7 présente le type de localisation selon le statut.

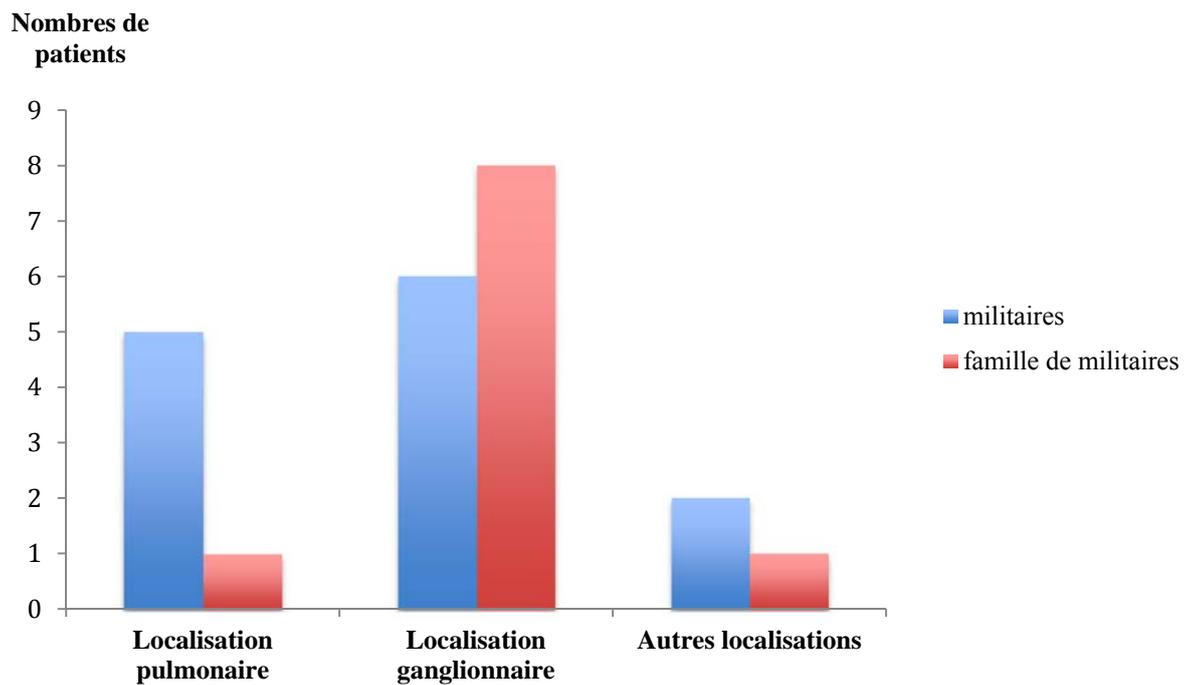


Figure 7 : localisation de l'infection à *M. canettii* en fonction du statut

Tableau 4 : caractéristiques cliniques de la population étudiée

Patient	Date du diagnostic	Age	Sexe	Statut	Déficit immunitaire	Toxiques	Signes généraux	Signes respiratoires	Localisation pulmonaire	Localisation ganglionnaire	Autres localisations	RP	TDM
1	1998	36	M	Militaire	non	Tabac	non	non	Lésions excavées du LSG	non	non	Opacité excavée du LSG	3 lésions excavées du LSG et infiltrat micronodulaire
2	1998	4	F	Famille	ND	ND	ND	ND	non	ADP SP	non	ND	ND
3	2002	38	M	Militaire	non	ND	ND	ND	non	ADP sous maxillaire droite	non	ND	ND
4	2002	21	M	Militaire	non	ND	AEG Fièvre	Toux Dyspnée	Atteinte pulmonaire excavée du LSG	ADP axillaire	non	Opacité alvéolaire du LSD	Lésions excavées des 2 sommets et ADP latéro trachéales
5	2003	32	F	Famille	non	ND	non	non	non	Possible	Abcès sous mentonnier	ND	ND
6	2005	32	M	Militaire	Myélodysplasie de type anémie réfractaire (AREB)	non	AEG Fièvre	Toux	non	non	Pleuro-péricardique (1 ^{er} épisode 2005)	Epanchements pleuraux bilatéraux et cardiomégalie	Epanchements pleuraux bilatéraux et épanchement péricardique
7	2006	39	M	Militaire	ND	ND	AEG Fièvre	non	non	ADP hilaires, médiastinales (récidive 2011)	non	ND	Adénomégalies médiastinales et hilaires bilatérales
8	2011	40	M	Militaire	non	Tabac	AEG	Toux Dyspnée	Nodule du LSG	ND	ND	Opacité du LSG	nodule spiculé du LSG
9	2011	48	M	Militaire	VIIH stade SIDA	Tabac	AEG Fièvre	non	Opacité alvéolaire et excavée du LSD	non	non	Foyer de condensation alvéolaire du LSD avec composante cavitaire	Opacité alvéolaire systématisée du LSD avec lésions excavées
10	2011	3	M	Famille	non	non	Fièvre	non	non	ADP SP	non	NI	ADP axillaires, médiastinaux (loges baryté) et sous carénaux. Pas d'anomalie visible au niveau oesophagien
11	2011	1	M	Famille	ND	ND	ND	ND	non	ADP SP	non	ND	ND

12	2011	2	M	Famille	ND	ND	ND	ND	non	ADP SP	non	ND	ND
13	2012	9	F	Famille	ND	ND	ND	ND	non	ADP SP	non	ND	ND
14	2013	12	M	Famille	non	Perte de poids	non	non	Infiltration micro nodulaire du LSD	ADP SP	non	NR	NR
15	2013	26	F	Famille	Cancer thyroïdien, radiothérapie	Tabac Cannabis	Toux	Toux	non	non	non	Lésions micronodulaires de l'apex droit	Lésions micronodulaires de l'apex droit
16	2013	11	F	Famille	non	non	non	non	non	ADP SP	non	NR	NR
17	2014	35	M	Militaire	non	non	non	non	non	ADP sous angulo maxillaire G	non	NR	ADP de 3,2 cm dans le secteur 1B, bien limitée, au contenu hétérogène
18	2014	35	F	Famille	non	Perte de poids	non	non	non	ADP cervicale D	non	NR	ADP vascularisée de 16 mm en aire ganglionnaire cervico-faciale II droite
19	2014	42	M	Militaire	VIIH stade SIDA	ND	Toux	Toux	non	PolyADP (cou, creux axillaire, médiastin, aine)	non	NI	PolyADP cervicales, axillaires, médiastinales, rétropéritoneales, inguinales
20	2014	30	M	Militaire	non	Tabac Cannabis	Toux	Toux	Opacité alvéolaire avec excavation du LSG	non	non	Foyer de condensation alvéolaire LSG avec composante cavitaire. Micro nodules axillaires droits	Destruction parenchymateuse du LSG avec cavité du fowler gauche. Micronodules au niveau lingula, pyramide basale gauche, fowler gauche et LM

ADP : adénopathie, AREB : anémie réfractaire par excès de blastes, AEG : altération de l'état général, D : droite, F : féminin, M : masculin, G : gauche, LSD : lobe supérieur droit, LSG : lobe supérieur gauche, LM : lobe moyen, ND : non disponible, NI : normal, NR : non réalisé, RP : radiographie pulmonaire, SP : sans précision, TDM : tomodensitométrie

3.5. Localisation de l'infection

Localisation ganglionnaire

Nous avons identifié 14 localisations ganglionnaires avérées (cervicales n=4, autres localisations n=4, non précisées n=7). Seulement 4 mois après son arrivée à Djibouti, une autre patiente (patiente n°5) a présenté un abcès sous mentonnier, en rapport probable avec la fistulisation d'une adénite sous-mentonnière (figure 8). Quand l'information est connue, la localisation cervico-faciale des adénopathies compte donc au moins pour la moitié des cas. Tous les enfants ont présenté une atteinte ganglionnaire, de siège non précisé, mais sans autre localisation ; des signes généraux (fièvre ou perte de poids) étaient rapportés pour deux d'entre eux.



Figure 8 : probable fistulisation cutanée d'une adénopathie sous-mentonnière chez une femme de militaire à 4 mois de séjour à Djibouti (patiente n°5)

Pour les formes ganglionnaires cervico-faciales, on note un délai souvent inférieur à un an entre l'arrivée à Djibouti et la maladie clinique à *M. canettii*. A l'extrême, un délai d'un mois a été observé chez un patient qui, en 2013, a séjourné 3 jours à Djibouti pour soins dentaires à l'hôpital médico-chirurgical français Bouffard et a développé un mois plus tard une adénite sous angulo-maxillaire gauche à *M. canettii* homolatérale aux soins dentaires.

Une polyadénopathie de siège cervical, axillaire, médiastinal, rétropéritonéal et inguinal était également observée en rapport avec une infection disséminée à *M. canettii* sur sida (patient n°19).

Localisation pulmonaire

Nous avons compté 6 localisations pulmonaires dont 4 excavées, un infiltrat micronodulaire et un nodule spiculé (Figure 9). Tous les patients ayant des lésions excavées étaient bacillifères (charge bactérienne non disponible), trois d'entre eux rapportaient des crachats hémoptoïques. Un patient a présenté une localisation pulmonaire à type de nodule spiculé de l'apex pulmonaire gauche. Une infection pulmonaire à *M. canettii* a été diagnostiquée sous forme d'une infiltration micronodulaire du lobe supérieur droit plus de dix ans après un séjour à Djibouti, tardivement chez une jeune femme atteinte d'un carcinome papillaire de stade T4N1M0, traité par thyroïdectomie avec curage ganglionnaire et radiothérapie ; aucune radiographie pulmonaire n'avait été réalisée entre son séjour à Djibouti et la découverte de son cancer thyroïdien.

Les aspects morphologiques en imagerie des lésions pulmonaires, médiastinales et pleurales sont décrites dans le tableau 4. La figure 9 en présente quelques aspects.

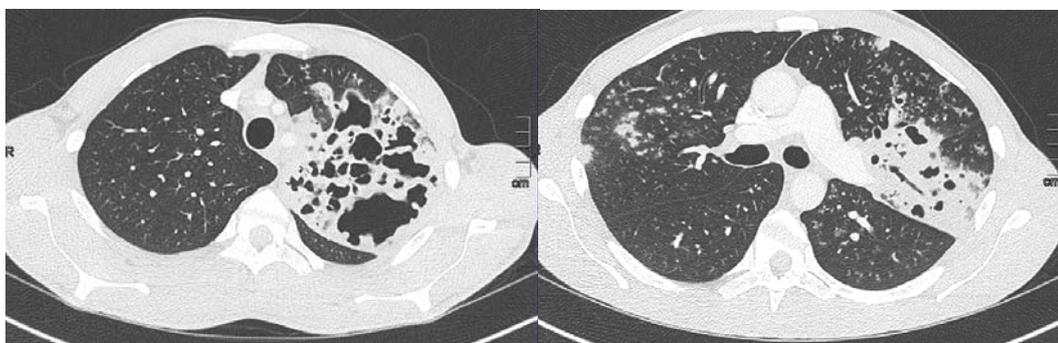
Figure 9: imagerie des localisations pulmonaires de l'infection à *M. canettii*



9a : Aspect radiographique et scanographique d'une opacité alvéolaire excavée du lobe supérieur droit (patient n°8)



9b : Aspect radiographique et scanographique de micronodules de l'apex droit chez une fille de militaire (patiente n°15)



9c : Aspect scanographique d'une opacité alvéolaire du lobe supérieur gauche avec lésions excavées destructrices chez un militaire de 30 ans (patient n°20)

Autres localisations

Nous avons identifié trois tableaux cliniques inhabituels sur terrain immunodéficient, une myélodysplasie et deux infections par le virus de l'immunodéficience humaine au stade sida.

Le patient n°6, originaire de Roumanie, a présenté une pleuro-péricardite avec tamponnade, sans atteinte pulmonaire ou ganglionnaire. Le diagnostic de tuberculose pleuro-péricardique à *M. canettii*, a été fait grâce aux biopsies pulmonaires, pleurales et péricardiques. Le diagnostic de myélodysplasie (type anémie réfractaire avec excès de blastes à caryotype normal) a été posé secondairement. Puis 6 ans après ce premier événement, le patient a présenté une nouvelle infection à *M. canettii* sous une forme ganglionnaire médiastino-hilaire, considérée comme récurrence malgré l'absence de confirmation moléculaire.

Deux patients étaient séropositifs pour le VIH, au stade sida C (patients n°9 et 19). Leurs taux de lymphocytes CD4 étaient de 81 et 466 Méga/L, les charges virales de 819900 et 2 784985 copies/mL ; tous deux avaient une hypergammaglobulinémie polyclonale. Le patient n°9 se plaignait de dysphagie et une fibroscopie gastrique avec biopsies a montré une ulcération suspendue du tiers inférieur de l'œsophage à *M. canettii*. Il présentait également des adénopathies hilaires droites, sous-carénales et inguinales. L'origine présumée de cette ulcération était la fistulisation d'une adénopathie médiastinale. Le patient 19 a développé un tableau de polyadénopathies avec altération de l'état général et toux (cf. tableau 4). Aucun de ces trois patients n'était bactériémique pour *M. canettii*.

3.6. Diagnostic d'infection à *M. canettii*

Les résultats des examens à visée diagnostique sont présentés dans le tableau 5. Le recours aux examens indirects et directs est hétérogène, en lien avec leur disponibilité selon le site.

Tableau 5 : résultats des examens paracliniques contribuant au diagnostic d'infection à *M. canettii*

Patients	BAAR à l'ED	Culture +	PCR CMT +	Histologie	IGRA	IDR à la tuberculine	Sérologie VIH	Traitement	Sensibilité aux HRZE	Sensibilité à la SM	Durée (mois)	Evolution
1	FA	FA			ND	15 mm	Négative	HRZE	S	S	6	Guérison
2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	S	R	ND	ND
3	BG	BG			ND	Phlycténulaire	Négative	HRZE	S	S	9	Guérison
4	Expectorations	Expectorations	Expectorations		ND	Négative	Négative	HRZE	S	S	9	ND
5	ND	ND	ND	ND	ND	Phlycténulaire	Négative	HRZE	S	R	6	Guérison
6		BP, BPL et BPR		BP, BPL et BPR	NR	Négative	Négative	HRZE + CTCD	S	R	9	Rechute en 2011 (nouveau séjour à Djibouti en 2010)
7		LBA	LBA		ND	20 mm	ND	HRZE	S	S	ND	ND
8	TG	TG			ND	ND	Négative	HRZE	S	S	6	Guérison
9		TG et BO		BO	ND	ND	Positive	HRZE + MX	S	S	6	Guérison
10	BG	BG	BG		NR	NR	NR	HRZE	S	R	6	Guérison
11	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	S	S	ND	ND
12	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	S	S	ND	ND
13	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	S	S	ND	ND
14		BG	BG		NR	Phlycténulaire >20mm	NR	HRZE	S	S	6	Guérison
15		BP	BP	BP	Négatif	ND	Négative	HRZE	S	S	6	Guérison
16		BG	BG		NR	NR	NR	HRZE	S	R	6	Guérison
17		BG	BG	BG	Positif	ND	Négative	HRZE	S	S	6	Guérison
18		BG	BG	BG	Positif	ND	Négative	HRZE	S	S	6	Guérison
19	BG	BG	BG	BG	ND	ND	Positive	HRZE	S	S	6	Guérison
20	Expectorations	Expectorations			Positif	ND	Négative	HRZE	S	R	6	Guérison

BAAR : bacille acido-alcool résistants, BG : biopsie ganglionnaire, BO : biopsie oesophagienne, BP : biopsie pulmonaire, BPL : biopsie de plèvre, BPR : biopsie de péricarde, CTCD : corticoïdes, FA : fibro-aspiration, HRZE : isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol, IDR : intradermo réaction, IGRA : Interferon Gamma Release Assays, LBA : lavage broncho alvéolaire, mm : millimètres, MX : moxifloxacine, ND : non disponible, NR : non réalisé
 PCR CMT : Polymerase Chain Reaction au complexe *Mycobacterium tuberculosis*, R : résistant, S : sensible, SM : streptomycine, TG : tubage gastrique.

3.6.1. Arguments indirects

Une intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine a été réalisée chez 7 patients : 5 étaient positifs (phlycthénulaire ou >15mm) et 2 négatifs. Tous les patients avec l'IDR positive étaient vaccinés par le BCG (Bacille de Calmette et Guérin).

Le statut vaccinal était inconnu pour le patient n°4 à IDR négative, tandis que le deuxième patient à IDR négative (patient n°6) était bien vacciné pour le BCG, mais atteint d'un déficit immunitaire en lien avec sa myélodysplasie.

Quatre patients ont bénéficié d'un test Interferon Gamma Release Assays (IGRA). Trois tests IGRA étaient positifs et un seul était négatif. Aucun patient n'a bénéficié d'une IDR et d'un test IGRA de façon concomitante.

3.6.2. Diagnostic microbiologique de certitude

Par définition, tous les cas inclus correspondaient à une infection à *M. canettii*, avec un diagnostic établi sur un faisceau d'arguments phénotypiques puis génotypiques.

Des BAAR ont été mis en évidence à l'examen direct chez 7 patients, sur tubage gastrique (n=1), biopsie ganglionnaire (n=3), expectoration (n=2) ou fibro-aspiration (n=1). Les prélèvements ayant permis le diagnostic microbiologique par le biais d'une positivité de la culture étaient les suivants : biopsie ganglionnaire (n=7), biopsie pleurale et péricardique (n=1), expectoration (n=2), tubage gastrique (n=2), biopsie pulmonaire (n=2), lavage broncho-alvéolaire (n=1), fibro-aspiration bronchique (n=1), biopsie œsophagienne (n=1).

3.6.3. Antibiogramme

Toutes les souches de *M. canettii* étaient naturellement sensibles à l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et la pyrazinamide, sur l'antibiogramme réalisé en milieu solide. Elles apparaissaient néanmoins toutes résistantes à la pyrazinamide en milieu liquide. On notait une résistance à la streptomycine pour six souches (patients n° 2, 5, 6, 10, 16, 20), soit 30% de la population étudiée.

3.7. Traitement et évolution

3.7.1. Traitement

Tous les patients ont reçu initialement une quadrithérapie anti-tuberculeuse (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, éthambutol). Du fait de son atteinte pleuro-péricardique, le patient n°6 a également reçu une corticothérapie orale concomitante. Les deux patients sidéens ont bénéficié d'une prise en charge spécifique avec multithérapie antirétrovirale et prévention de la pneumocystose par sulfaméthoxazole-triméthoprime.

La durée du traitement anti-tuberculeux était de 6 mois pour 12 patients et de 9 mois pour 3 patients (patients n° 3, 4 et 6) ; elle était inconnue pour 5 cas. Aucune modification thérapeutique n'a été indiquée au vu de l'antibiogramme. Deux patients ont présenté des effets secondaires du traitement : une névrite optique sous éthambutol et une thrombopénie sous rifampicine (remplacée par de la moxifloxacine).

3.7.2. Evolution

Quatre des 10 militaires ont dû être rapatriés de leur mission à Djibouti (n=3) ou en République Centrafricaine (n=1) pour raisons sanitaires.

La guérison de l'infection à *M. canettii* a été obtenue sous traitement médical pour 19 patients. Néanmoins, un patient (patient n°20) qui présentait des lésions excavées destructrices du lobe supérieur gauche a dû subir une lobectomie supérieure gauche pour éviter le risque d'hémoptysie et de surinfection aspergillaire.

Un seul patient a présenté une évolution défavorable, avec une possible récurrence 6 ans après un premier traitement bien conduit pendant 9 mois pour pleuropéricardite en 2005 (patient n°6). En 2011, soit un an après un nouveau séjour à Djibouti, il a développé une adénite médiastino-hilaire à *M. canettii* qui a justifié une nouvelle quadrithérapie anti-tuberculeuse pendant 6 mois. La comparaison de la souche initiale et de la deuxième souche n'a pas été réalisée. Aucune récurrence n'est survenue au cours des 4 années qui ont suivi le second traitement. Il a bénéficié d'une allogreffe pour sa myélodysplasie en 2013.

3.8. Recherche d'une exposition à un réservoir naturel

3.8.1. Séjour

Dans notre cohorte de patients infectés par *M. canettii*, tous les patients avaient séjourné à Djibouti. La figure 10 présente les séjours réalisés par les 10 patients interrogés (patients n°6, 8, 9, 10, 14, 15, 16, 17, 18, et 20). La durée de séjour était en moyenne de 17 mois, soit environ 1,4 ans. La durée de séjour la plus courte était de 3 jours et la plus longue de 5 ans.

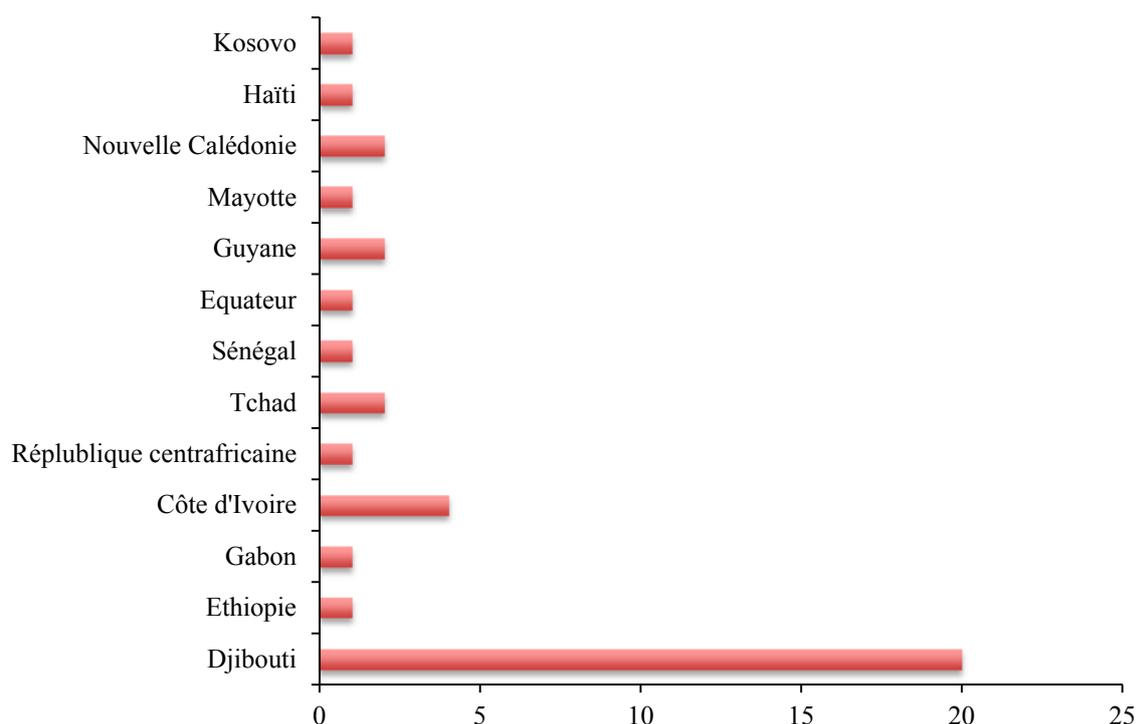


Figure 10 : répartition des séjours effectués par les militaires français interrogés et leurs familles

3.8.2. Délai entre l'arrivée à Djibouti et le diagnostic

Le délai moyen entre le début du séjour à Djibouti et le diagnostic d'infection à *M. canettii* était de 27 mois, soit 2,3 ans (extrêmes : 1 mois-11 ans). Si l'on met à part le cas diagnostiqué à 11 ans, la moyenne est de 19,6 mois (médiane 15 mois). Le diagnostic a été porté au retour du séjour pour 4 cas. Le délai a été le plus court (1 mois) sur une adénite cervicale dans les suites de soins dentaires à Djibouti (patient n°17). Il a été le plus long (11 ans) dans le cadre d'un dépistage de localisation secondaire d'un carcinome thyroïdien.

Les formes ganglionnaires diagnostiquées dans la première année étaient au nombre de 6. Les formes pulmonaires ont été identifiées plus tardivement.

3.8.3. *Exposition environnementale*

Aucun cas de tuberculose n'a été mis en évidence lors des enquêtes réalisées par le CESPAs autour des cas de militaires, ni dans les familles de militaires à Djibouti. On n'a donc jamais identifié de cas source ou de cas secondaire autour de ces cas d'infection à *M. canettii* dans notre cohorte. Deux enfants présentant une infection à *M. canettii*, faisaient partie de la même classe d'école au moment du diagnostic.

Dix patients ont répondu à notre questionnaire sur leur éventuelle exposition à des risques environnementaux au cours de leur séjour en à Djibouti (tableau 6). Tous les patients interrogés ont été au cours de leur séjour, en contact avec l'eau des piscines, l'eau de la mer et la climatisation. Quatre patients sur dix ont déclaré avoir bu de l'eau douce non embouteillée (eau du robinet, glaçons, eau de la douche, etc.). Le patient n°17 explique s'être lavé les dents avec l'eau du robinet à Djibouti après des soins dentaires. La patiente n°15 s'est régulièrement baignée dans les eaux des lacs Abhé et Assal. Huit patients pour lesquels les données étaient disponibles ont été exposés à la poussière de terre. Aucun travail de terrassement n'a été mentionné par les patients. Quatre patients ont eu des contacts rapprochés avec des animaux (gazelle, chat, perruche, âne).

Tableau 6 : facteurs d'exposition présents à Djibouti rapportés par les 10 patients ayant été infectés par *M. canettii*

Patients	Durée de séjour à Djibouti	Délai exposition-maladie	Eau douce	Eau de mer	Piscine	Climatisation	Eau non embouteillée	Poussières	Travaux de terrassement	Animaux	Soins dentaires ou médicaux
1	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
3	2 ans	2 ans	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
4	6 mois	1 an et demi	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
5	4 mois	4 mois	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
6	ND	1 an	-	+/-	+	+	-	+	-	+/-	-
7	2 ans	2 ans	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
8	2 ans	2 ans	+/-	+/-	+/-	+	-	+	-	+	-
9	1 an	1 an	-	+/-	+/-	+	-	+/-	-	-	Pyélonéphrite
10	2 ans	2 ans	-	+	+	+	+	ND	ND	-	-
11	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
12	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
13	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
14	5 mois	5 mois	-	+	+	+	+	ND	ND	+	ND
15	2 ans	11 ans	+/-	+	+	+	-	+	-	+	-
16	5 ans	5 ans	-	+	+	+	+	ND	ND	-	-
17	4 mois (2000) 3 jours (2013)	1 mois	-	+	-	+	+	+	-	-	Extraction dentaire
18	6 mois	6 mois	-	+	+	+	-	+	-	-	-
19	ND	4 ans	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
20	4 mois	1 an	-	+	+/-	+	-	+	-	-	-

Eau douce : bain dans un site naturel (cascade, ruisseau); + : souvent ; +/- :parfois ; - : jamais ; ND : non disponible.

4. Discussion

4.1.Épidémiologie

L'infection à *M. canettii*, un problème avéré et rare pour l'armée française

Notre étude a identifié 20 militaires français ou membres de leurs familles ayant été infectés par *M. canettii* au cours des 17 dernières années, soit une incidence de 1,1 cas par an. Le nombre de cas annuels a varié au cours du temps dans cette population d'étude (figure 6), notamment avec une incidence plus élevée (13 cas) entre 2011 et 2014, mais sans que l'on puisse dire si la maladie est réellement plus fréquente ou mieux diagnostiquée. Quoiqu'il en soit, cette maladie reste donc rare dans la communauté de défense et ne constitue pas un problème de santé publique majeur pour l'armée française. A notre connaissance, aucun cas d'infection à *M. canettii* n'a été rapporté chez des militaires des armées étrangères, y compris celles positionnées dans la Corne de l'Afrique (116).

Appartenant au complexe *Mycobacterium tuberculosis*, une infection clinique à *M. canettii* impose aujourd'hui les mêmes exigences en terme de diagnostic, de traitement et d'investigation autour des cas que la tuberculose à *M. tuberculosis*. L'infection à *M. canettii* est donc un épiphénomène dans la tuberculose au sein de l'armée française sans différence de prise en charge avec la tuberculose classique, mais la surreprésentation manifeste de cette « tuberculose » originale après un séjour à Djibouti interroge sur son mode de contamination, son histoire naturelle et une éventuelle prévention.

Djibouti, pays hyperendémique pour la tuberculose

Avec un taux d'incidence annuelle de plus de 600 nouveaux cas par an pour 100 000 habitants en 2014, la République de Djibouti figure parmi les premiers pays hyperendémiques pour la tuberculose dans le monde (1). Depuis plus de 30 ans, plusieurs dizaines de milliers de militaires français, parfois avec famille, ont séjourné dans ce pays et de fait, y ont été exposés à la tuberculose. La surveillance épidémiologique dans les armées entre 1995 et 2006 a montré l'importance de Djibouti dans la contamination des militaires (117). Sur les 91 militaires tuberculeux ayant séjourné hors France métropolitaine, 24 étaient passés par Djibouti *versus* 29 dans le reste de l'Afrique, et 16 en DOM-TOM notamment, soit une surreprésentation par rapport aux lieux de mission.

La place de l'infection à *M. canettii* dans la tuberculose à Djibouti

En République de Djibouti, *M. tuberculosis* est l'espèce largement prédominante par rapport à *M. canettii* dans la tuberculose de la population autochtone (Djiboutiens, mais aussi Ethiopiens, Somaliens) (13,91,118,119). Ceci est corroboré par les données issues du souchier de 1994-2015 du CRMSSA, puisque le ratio *M. tuberculosis* / *M. canettii* est de l'ordre de 12,5 pour 1 (Dr SOLER, CRMSSA, communication personnelle).

En ce qui concerne les militaires français et leurs familles, tous les patients de notre cohorte avaient effectué un séjour à Djibouti, même bref (3 jours) et même ancien (11 ans plus tôt), ce qui est cohérent avec une contamination par *M. canettii* sur place exclusivement. D'après les données du souchier du CRMSSA, 24 des 94 souches (25,5%) de *M. canettii* sont issues de patients français, en cohérence avec d'autres séries (12). Le ratio *M. tuberculosis* / *M. canettii* pour les Français du souchier CRMSSA est de l'ordre de 3 pour 5 (Dr SOLER, CRMSSA, communication personnelle), bien inférieur et même inverse par rapport à celui des Djiboutiens. L'infection à *M. canettii* représenterait donc plus de la moitié des tuberculoses contractées à Djibouti par les militaires et leurs familles, c'est-à-dire autant que l'infection par *M. tuberculosis*.

4.2. Clinique

Notre étude décrit 20 cas cliniques d'infections à *M. canettii*, dont 6 cas inédits et un complément d'information clinique pour 7 autres. Nous contribuons donc à une meilleure description du spectre clinique de cette infection mal connue, car nous n'avons recensé seulement 9 cas cliniques détaillés parmi les 114 souches publiées dans la littérature. Dans cette cohorte de 20 Français, nous montrons la prédominance de l'atteinte ganglionnaire, la moindre part de l'atteinte pulmonaire et la possibilité de formes sévères sur déficit immunitaire.

Localisations ganglionnaires

Nous avons recensé 14 localisations ganglionnaires avérées (cervicales n=4, autres localisations n=4, non précisées n=7). Il faut y rajouter à notre avis l'abcès sous-mentonnier en lien avec une ouverture à la peau d'une adénite dans la même zone. De ce fait, une atteinte ganglionnaire était donc présente chez trois patients infectés par *M. canettii* sur quatre dans cette cohorte. Ceci est cohérent avec les données observées chez les Djiboutiens tuberculeux, à savoir que *M. canettii* engendre plus d'adénites que *M. tuberculosis* (Pr Drancourt, Unité de Recherche en Maladies Infectieuses et Tropicales Emergentes, URMITE, Université de la Méditerranée, Marseille, communication personnelle). Nous avons identifié que les adénites à *M. canettii* ont, comme *M. tuberculosis*, la capacité de fistulisation comme observé pour le ganglion sous-mentonnier ouvert à la peau (patient n°5) et les ganglions médiastinaux probablement fistulisés à l'œsophage (patient n°9).

Quand il est précisé, le siège est surtout cervico-facial, parfois profond et exceptionnellement multifocal sur terrain immunodéprimé.

Notre étude met également en lumière que l'adénite constitue le profil clinique typique de l'infection à *M. canettii* chez l'enfant, tous les enfants de l'étude ayant présenté une localisation ganglionnaire isolée. Sept enfants avaient moins de 15 ans, soit 35% de notre cohorte, alors que, dans le monde, les enfants de moins de 15 ans atteints par *M. tuberculosis* ne représentent que de 5,6% des cas (1). Ce constat est peut-être biaisé par un accès aux soins et au diagnostic plus facile pour les enfants français. Néanmoins, cette surreprésentation des enfants parmi les patients infectés par *M. canettii* est cohérente avec le constat déjà fait par Koeck (12).

En pratique, les médecins généralistes, pédiatres et spécialistes ORL sont donc les plus confrontés aux adénites des patients infectés par *M. canettii*. Nous recommandons une sensibilisation spécifique sur cette maladie pour les praticiens militaires concernés avant toute mission à Djibouti.

Localisations pulmonaires

Six adultes sur les 13 présentaient une atteinte pulmonaire : 4 opacités excavées, un infiltrat micronodulaire et un nodule spiculé. Le tableau clinique était non spécifique, comportant souvent une altération de l'état général, une toux et une expectoration hémoptoïque. Comme dans la tuberculose, nous notons l'atteinte prédominante des apex, même si un cas

présentait une atteinte des bases, et une capacité destructrice. *M. canettii* semble engendrer moins de localisations pulmonaires que *M. tuberculosis*, et à ce titre, sera moins souvent rencontré par les pneumologues.

Présentations atypiques : formes disséminées sur déficit immunitaire

Nous rapportons trois tableaux cliniques inédits, tous observés sur déficit immunitaire profond. Nous contribuons donc à une meilleure description de l'infection disséminée à *M. canettii*, qui reste une situation exceptionnelle.

Notre comptons deux cas d'adultes au stade sida parmi les 13 adultes de la cohorte, soit 15% des cas. Leur tableau clinique était clairement distinct de celui des patients immunocompétents, se caractérisant d'emblée par une atteinte multifocale et profonde. Le premier (patient n°9) a développé de multiples adénomégalies médiastinales, sous-carénales et au niveau de la loge de Baréty, avec une possible fistulisation dans l'œsophage. Malgré l'absence d'argument morphologique, l'ulcération œsophagienne nous paraît plus vraisemblablement secondaire que primitive, ce mécanisme a été déjà rapporté (120,121). Dans la tuberculose, cette localisation œsophagienne est exceptionnelle, représentant de l'ordre de 0,3% des atteintes gastro-intestinales (122–124). Le second patient avait développé une polyadénoopathie superficielle et profonde, sus- et sous-diaphragmatique. Ces deux formes cliniques n'ont jamais été rapportées dans la littérature. Pour les deux patients, l'évolution a été favorable après traitement antituberculeux, restauration de l'immunité par l'indispensable multithérapie antirétrovirale et prévention secondaire par sulfaméthoxazole-triméthoprim. A notre connaissance, seuls quatre cas d'infection à *M. canettii* chez des sujets infectés par le VIH ont été rapportés (13,17,98) : un Suisse avec adénite mésentérique, deux Djiboutiens mycobactériémiques au stade sida et une Soudanaise non mycobactériémique avec abcès hépatospléniques ; deux sur quatre sont décédés avant la mise en route du traitement spécifique.

Nous rapportons aussi le premier cas d'infection à *M. canettii* disséminée, pleuropéricardique et probablement récidivante sur myélodysplasie. Le déficit immunitaire qu'induit la myélodysplasie favorise certaines infections opportunistes, dont la tuberculose (125–127) et les infections à mycobactéries atypiques (128–133). La survenue de la probable récurrence à 6 ans sur ce terrain d'anémie réfractaire avec excès de blastes à caryotype normal pose la question d'une prophylaxie secondaire par sulfaméthoxazole-triméthoprim, actif sur *M. canettii*, en l'attente d'une restauration immunitaire par allogreffe si elle est indiquée chez un adulte jeune.

4.3. Diagnostic

En première approche, la suspicion d'une infection à *M. canettii* est celle d'une tuberculose, s'appuyant sur un faisceau d'arguments cliniques et épidémiologiques, similaires à *M. tuberculosis*. La notion d'un séjour à Djibouti et une localisation ganglionnaire cervicale doivent faire évoquer *M. canettii*. Comme pour toute suspicion de tuberculose, le diagnostic d'infection à *M. canettii* repose sur l'orientation donnée par les outils diagnostiques indirects et de manière formelle, par l'identification microbiologique de l'espèce à partir des échantillons biologiques.

Identification de *M. canettii*

Quarante six ans après la description princeps faite par Georges Canetti (3), les caractéristiques phénotypiques et génotypiques sont désormais bien connues (tableau 1), notamment grâce à l'étude microbiologique de plusieurs séries de souches de *M. canettii* (6,80,134) notamment par le service de santé des armées (8–10,12,18). Le diagnostic au laboratoire est établi en quelques semaines à mesure des informations issues de l'examen direct, de la culture en milieu solide et liquide et des techniques de biologie moléculaire (figure 2). La rapidité de la pousse, l'aspect eugonique, lisse et brillant des colonies en milieu solide, ses particularités biochimiques, sa résistance apparente à la pyrazinamide, sont autant d'éléments évocateurs de *M. canettii*. Malgré ces originalités, cette espèce a longtemps été sous-diagnostiquée, car prise pour une mycobactérie atypique ayant contaminé le prélèvement. La confusion était possible en particulier avec *Mycobacterium gastri*, mycobactérie atypique du groupe III longtemps considérée comme non pathogène pour l'Homme, jusqu'à quelques publications récentes (135–138). Cette espèce partage en effet certaines caractéristiques phénotypiques communes à *M. canettii*, en particulier l'aspect blanchâtre et lisse des colonies, l'absence de production de niacine, une réaction catalase positive à 22° et négative à 68°, un test uréase positif. A l'heure des tests moléculaires, cette confusion entre les deux espèces n'est plus possible.

Par définition, toutes les infections à *M. canettii* de notre cohorte étaient certaines, les souches présentant tous les critères diagnostiques, mais on notait une hétérogénéité dans la résistance à la streptomycine.

Sept patients présentaient des BAAR à l'examen direct, permettant une affirmation précoce de l'hypothèse « tuberculose ». Notre cohorte d'infection à *M. canettii* se caractérise par le fréquent recours aux biopsies, notamment ganglionnaires. L'étude des sécrétions

bronchiques (expectoration, lavage broncho-alvéolaire, fibro-aspiration) apparaît en fait rarement indiquée et peu contributive sur cette cohorte, en dehors des patients avec une opacité excavée qui étaient tous bacillifères. Sur ce faible effectif d'infections pulmonaires et en l'absence de mesure disponible de la charge bacillaire, il n'est pas possible de déterminer si l'infection à *M. canettii* est plus ou moins bacillifère par rapport à *M. tuberculosis*. Chez des souris infectées expérimentalement par *M. canettii*, la charge bacillaire était significativement plus basse qu'avec les autres mycobactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* (41). Une charge bacillaire pulmonaire plus basse et la fréquence supérieure des adénites pourraient expliquer que *M. canettii* soit moins souvent diagnostiqué en population générale à Djibouti, où la pratique de la culture des mycobactéries n'a pas toujours été réalisée.

Réponse cellulaire antituberculeuse dans l'infection à *M. canettii*

L'intradermoréaction à la tuberculine et la détection de production d'interféron gamma par les lymphocytes T (test IGRA) sont les deux tests indirects visant à étudier la réponse de l'immunité cellulaire vis-à-vis de *M. tuberculosis*, et donc de la possibilité d'une infection ou d'une maladie. L'expérience est désormais solide pour la tuberculose à *M. tuberculosis*, mais inexistante pour l'infection à *M. canettii*.

L'IDR à la tuberculine est un examen disponible à Djibouti. Cet examen a été pratiqué 7 fois dans notre cohorte : il était positif (induration supérieure à 15 mm ou réaction phlycténulaire) chez cinq patients, tous vaccinés pour le BCG, et négatif chez deux patients, l'un au statut vaccinal inconnu, l'autre immunodéficient sur myélodysplasie. Cette expérience ne permet pas de déterminer la pertinence diagnostique de l'IDR pour *M. canettii* chez les expatriés français. On rappelle toutefois que la valeur prédictive positive de l'IDR à la tuberculine est faible pour les patients originaires de Djibouti du fait de l'hyperendémicité (quasi-totalité de contact avec *M. tuberculosis* avant l'âge de 5 ans, et peut-être même avec *M. canettii*). On doit donc s'en dispenser chez un sujet originaire de Djibouti et privilégier les examens microbiologiques sur des prélèvements selon le tableau clinique.

Un test IGRA s'est avéré positif chez trois patients immunocompétents de notre cohorte ; cette positivité est compatible avec une réponse de l'hôte à *M. canettii*, mais un contact antérieur avec *M. tuberculosis* ne peut être exclus. La patiente également atteinte d'un carcinome thyroïdien traité par radiothérapie avait un test IGRA négatif.

En synthèse, au vu de notre expérience, nous ne pouvons affirmer l'intérêt de l'IDR à la tuberculine ou d'un test IGRA dans le diagnostic de l'infection à *M. canettii*. Il n'existe pas de donnée sur ce sujet dans la littérature.

4.4. Traitement et évolution

Traitement

Dans la pratique de l'infection à *M. canettii*, un traitement antituberculeux est souvent débuté avant le diagnostic d'espèce, dès la mise en évidence de BAAR à l'examen direct, d'un antigène MPT64 ou d'une PCR positive pour le complexe *Mycobacterium tuberculosis*. Il s'avère que le traitement de l'infection à *M. canettii* est identique à celui de la tuberculose à *M. tuberculosis* : quadrithérapie antituberculeuse pendant les deux premiers mois puis bithérapie isoniazide-rifampicine pendant les 4 mois suivants pour les formes non compliquées. Toutes les études publiées sur la sensibilité de *M. canettii* attestent de la sensibilité de l'ensemble des souches aux quatre antituberculeux recommandés en première intention : isoniazide, rifampicine, éthambutol et pyrazinamide (9,12,18). La résistance apparente de *M. canettii* à la pyrazinamide sur l'antibiogramme en milieu liquide n'est jamais confirmée en milieu solide, la différence dépendant apparemment de la concentration utilisée (9,12). Cette originalité ne justifie pas un changement de molécule. La connaissance de la sensibilité aux autres molécules antibiotiques est surtout intéressante en cas de contre-indication ou de restriction d'emploi pour un antituberculeux de la quadrithérapie, mais aussi en cas d'un effet secondaire ou d'un éventuel échec. Les molécules d'intérêt sont certains aminosides, les fluoroquinolones et l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime (12). Un quart des souches de notre cohorte étaient résistantes à la streptomycine. De plus, on sait que la majorité des souches de *M. canettii* sont sensibles au sulfaméthoxazole-triméthoprime alors que *M. tuberculosis* y est toujours résistant (12). Toutes nos souches sont sensibles à l'amikacine et aux fluoroquinolones.

A côté du traitement anti-infectieux, le traitement des infections à *M. canettii* est redevable d'une corticothérapie pour les formes compliquées et au mieux d'une restauration immunitaire (antirétroviraux, allogreffe).

Evolution

Les 20 patients de la cohorte ont guéri. L'évolution clinique a été favorable pour 19 patients sur 20 après un traitement antituberculeux bien conduit. Un des patients immunodéprimés a présenté une récurrence tardive justifiant une approche thérapeutique plus complexe avec un deuxième traitement antituberculeux et une allogreffe pour son hémopathie

chronique. A notre connaissance, il s'agit du seul cas de récurrence probable d'infection à *M. canettii* ; une démarche est entreprise pour comparer les souches des deux épisodes. Ce dossier interroge évidemment sur l'intérêt spécifique de l'association sulfaméthoxazole-triméthoprime en prévention secondaire tant que l'immunité n'est pas restaurée, notamment pour les patients infectés par le VIH vivant en République de Djibouti.

4.5. Histoire naturelle de *M. canettii*

Si l'histoire naturelle de la tuberculose à *M. tuberculosis* est bien connue, il apparaît qu'il reste bien des inconnues dans celle de l'infection et de la maladie à *M. canettii*. La séquence qui conduit du réservoir au patient malade est encore spéculative en 2015 (figure 11), même si l'on s'oriente vers une probable origine environnementale de cette mycobactérie (12).

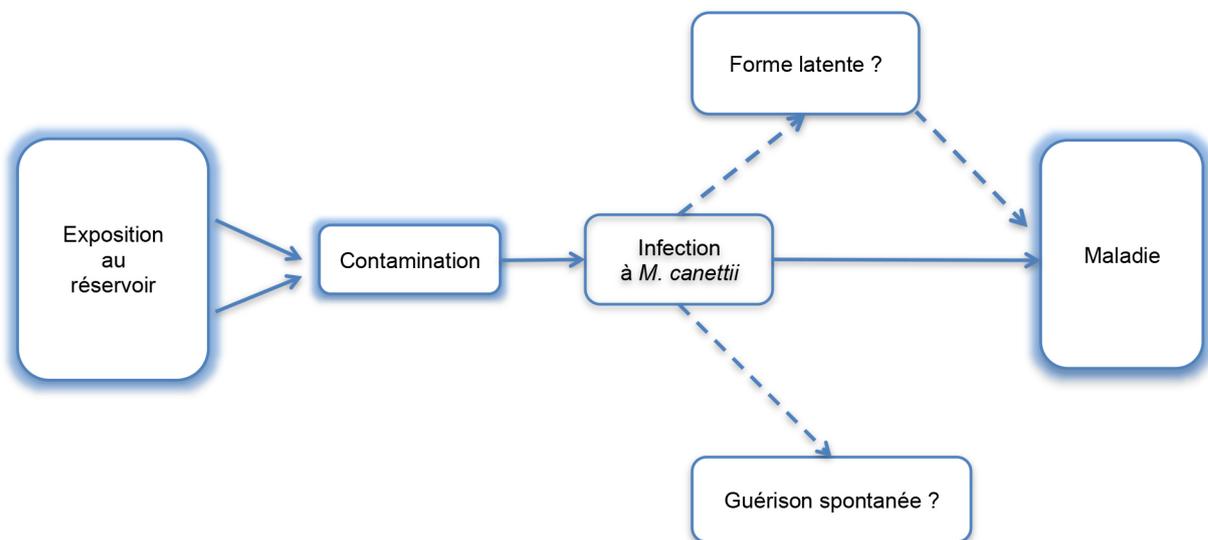


Figure 11 : Histoire naturelle de l'infection à *M. canettii*.

De l'infection à la maladie à *M. canettii*

Il est vraisemblable qu'à l'instar de nombreuses autres infections mycobactériennes typiques (tuberculose, lèpre) ou atypiques, il existe un gradient clinique entre la contamination et la maladie symptomatique.

Notre étude contribue à une meilleure connaissance de la maladie à *M. canettii*, mais aussi à la compréhension de la séquence infection-maladie grâce à la description clinique de certains cas originaux. Tout d'abord, l'histoire clinique du patient n°17 prouve que l'évolution d'une atteinte ganglionnaire cervicale peut être aiguë sur un mois. Le fait que les adénopathies périphériques soient diagnostiquées plus tôt que les atteintes pulmonaires tient sans doute de leur plus grande « visibilité » clinique et du caractère asymptomatique prolongé de l'atteinte pulmonaire. Le fait que les enfants soient surreprésentés dans notre cohorte peut autant traduire une exposition supérieure aux adultes qu'une plus grande sensibilité immunitaire se traduisant par une expression clinique rapide.

L'histoire de certains patients suggèrent la possibilité d'une latence clinique de l'infection à *M. canettii* pendant des mois à des années : la découverte tardive (et possiblement fortuite) d'une infiltration apicale à 11 ans du séjour à Djibouti, la probable réactivation tardive sur baisse de l'immunité cellulaire (3 cas), et la probable rechute à 6 ans de la fin du traitement sur persistance du déficit immunitaire par hémopathie chronique. Il n'existe cependant aucun argument pour affirmer cette possibilité d'infection latente du fait de l'absence d'examen paraclinique capable d'étudier la réponse spécifique à *M. canettii*. Il serait intéressant de déterminer expérimentalement si *M. canettii* est capable de persister sous forme quiescente dans le poumon ou un autre organe. De même, on peut s'interroger sur la possibilité d'infection abortive, évoluant spontanément vers la guérison sous le seul effet d'une immunité cellulaire normale, comme décrit dans l'infection à *M. tuberculosis*. De notre cohorte, nous pouvons déjà affirmer que le BCG n'est pas protecteur contre la maladie à *M. canettii*, même si un modèle murin suggérait une protection partielle du vaccin par le BCG contre l'infection à *M. canettii* (41).

Les voies possibles de contamination

La prédominance des localisations ganglionnaires, notamment cervico-faciales, dans notre cohorte et dans d'autres séries ((12), Pr Drancourt, communication personnelle) suggère que les voies aéro-digestives supérieures constituent les principales portes d'entrée de

M. canettii dans l'organisme. Une contamination digestive haute, notamment orale, est pressentie, hypothèse confortée par l'observation quasi-expérimentale du patient n°17 qui a développé une adénite aiguë homolatérale aux soins dentaires. Les atteintes pulmonaires observées chez certains patients font évoquer une contamination par voie aérienne. Ces deux voies de contamination nous amènent à réfléchir sur le réservoir de *M. canettii*.

Réservoir environnemental de *M. canettii*

Aucun cas secondaire n'a jamais été retrouvé dans notre série, ni dans la littérature autour des patients infectés par *M. canettii*, même en cas de lésions excavées sévères, bacillifères, évolutives depuis plusieurs mois. La contamination interhumaine semble donc difficile, voire inexistante. De plus, *M. canettii* semble inféodé strictement à la Corne de l'Afrique, et plus particulièrement à Djibouti. Une origine environnementale de cette mycobactérie originale du complexe *Mycobacterium tuberculosis* est évoquée depuis plus de 10 ans, même si le réservoir *M. canettii* reste inconnu à ce jour (12).

L'hypothèse d'un réservoir aquatique de *M. canettii* reste la plus évoquée (Dr Soler & Pr Drancourt, communication personnelle), (12). Plusieurs de nos données vont dans ce sens : l'atteinte pulmonaire du frigoriste militaire en charge quotidienne des installations réfrigérées et des climatiseurs (patient n°20), le rinçage de bouche régulier avec l'eau du robinet après extraction dentaire pour le patient n°17 qui a développé l'adénite sous-angulo-maxillaire aiguë. Tous les patients de notre cohorte interrogés ont déclaré avoir été exposés fréquemment à l'eau des piscines, de la mer et à la climatisation au cours de leur séjour à Djibouti, mais cet argument n'est évidemment pas suffisant pour affirmer l'origine hydrique de leur infection. Dans une étude récente étudiant les mycobactéries dans l'environnement en Iran, Velayati *et al.* ont identifié *M. canettii* dans un seul échantillon d'eau (90), confortant l'hypothèse d'un réservoir aquatique, et montrant par ailleurs que cette espèce peut être présente des régions éloignées de Djibouti. Pour étudier la capacité de survie des mycobactéries dans l'environnement, Mba Medie *et al.* ont analysé les mycobactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* et leurs activités dans les amibes (49). Ils ont montré que ces mycobactéries sont phagocytées par le trophozoïte d'*Acanthamoeba polyphaga*, et particulièrement *M. canettii*. En effet, *M. canettii* possède une taille bien supérieure aux autres mycobactéries, lui conférant ainsi une meilleure capacité pour être ingéré par les amibes selon les auteurs. Le réservoir aquatique pourrait être contaminé directement par *M. canettii* ou bien indirectement par les amibes contenant *M. canettii*, mais à la différence de *M. tuberculosis*, *M. canettii* ne survit pas dans les kystes de

cette amibe. Le rôle de la salinité du milieu hydrique, notamment de l'eau potable, est aussi évoqué pour expliquer la survie de *M. canettii* dans l'eau à Djibouti (Pr Drancourt, communication personnelle), des études *in vitro* sont en cours dans ce sens. Cette piste offrirait l'opportunité de mettre en place des mesures préventives.

Notre questionnaire visait également à identifier d'autres sources de contamination. Quatre patients seulement sur 10 répondants ont rapporté des contacts fréquents avec des animaux. Même si nous savons que *M. canettii* peut infecter les animaux (80), cette hypothèse de réservoir animal semble peu probable.

L'hypothèse d'une contamination par la terre a été également envisagée, d'autant que les 10 patients répondants ont rapporté une exposition à la poussière dans ce pays désertique et venté. Une étude a montré que *M. canettii* pouvait survivre près de 12 mois dans la terre (82). Une contamination par voie respiratoire est possible, en particulier pour les atteintes pulmonaires.

5. Conclusion

La maladie à *M. canettii* est un événement rare, essentiellement observé dans les mois suivant un séjour dans la Corne de l'Afrique. Son spectre clinique de l'infection est de mieux en mieux décrit. Il reste proche de la tuberculose dans sa forme pulmonaire commune et dans sa forme disséminée sur déficit immunitaire, mais il s'en distingue surtout par sa localisation ganglionnaire cervicale prédominante. Son diagnostic microbiologique est désormais aisé et sa prise en charge thérapeutique est celle d'une tuberculose classique, avec une évolution favorable dans tous les cas.

Elle est un problème pour la communauté de défense, notamment à Djibouti. Ces cas sont rares mais ont des conséquences importantes pour les militaires français et leurs familles. Le rapatriement pour raison sanitaire est souvent nécessaire. Cela crée des états « d'alerte » dans la communauté militaire, notamment par le biais de l'indispensable enquête épidémiologique autour des cas, difficile à conduire paisiblement quand elle implique les enfants français. Et pourtant, plus de la moitié des cas de « tuberculose » de militaires français ou de membres de leurs familles sont sans doute non contagieux, étant d'origine environnementale. Dès lors, au vu de ces nouvelles données, il apparaît indispensable de sensibiliser nos praticiens militaires, notamment généralistes, ORL et biologistes, au diagnostic de cette infection et à la nécessité de conduire des études de terrain pour mieux la décrire et la comprendre.

Si l'origine aquatique de *M. canettii* se confirme, cela ouvre l'espoir d'une prévention primaire de cette maladie. Avec l'identification du réservoir et des mesures appropriées, on peut espérer diminuer de moitié l'incidence de la « tuberculose-maladie » de Français à Djibouti, mais aussi de l'infection de la population résidant à Djibouti.

Bibliographie :

1. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2014 [Internet]. WHO website; 2014. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/index.html.
2. Van Soolingen D, Hoogenboezem T, de Haas PE, Hermans PW, Koedam MA, Teppema KS, et al. A novel pathogenic taxon of the *Mycobacterium tuberculosis* complex, *Canetti*: characterization of an exceptional isolate from Africa. *Int J Syst Bacteriol*. 1997 Oct;47(4):1236–45.
3. Canetti G. [Infection caused by atypical mycobacteria and antituberculous immunity]. *Lille Méd J Fac Médecine Pharm Univ Lille*. 1970 Feb;15(2):280–2.
4. Goh KS, Legrand E, Sola C, Rastogi N. Rapid differentiation of “*Mycobacterium canettii*” from other *Mycobacterium tuberculosis* complex organisms by PCR-restriction analysis of the *hsp65* gene. *J Clin Microbiol*. 2001 Oct;39(10):3705–8.
5. Didier B. Tuberculoses à *Mycobacterium Canetti*. *Epidémiologie, clinique, microbiologie et phylogénie*. 2006.
6. Brosch R, Gordon SV, Marmiesse M, Brodin P, Buchrieser C, Eiglmeier K, et al. A new evolutionary scenario for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2002 Mar 19;99(6):3684–9.
7. Marmiesse M, Brodin P, Buchrieser C, Gutierrez C, Simoes N, Vincent V, et al. Macroarray and bioinformatic analyses reveal mycobacterial “core” genes, variation in the *ESAT-6* gene family and new phylogenetic markers for the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *Microbiol Read Engl*. 2004 Feb;150(Pt 2):483–96.
8. Blouin Y, Cazajous G, Dehan C, Soler C, Vong R, Hassan MO, et al. Progenitor “*Mycobacterium canettii*” clone responsible for lymph node tuberculosis epidemic, Djibouti. *Emerg Infect Dis*. 2014 Jan;20(1):21–8.
9. Fabre M, Hauck Y, Soler C, Koeck J-L, van Ingen J, van Soolingen D, et al. Molecular characteristics of “*Mycobacterium canettii*” the smooth *Mycobacterium tuberculosis* bacilli. *Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis*. 2010 Dec;10(8):1165–73.
10. Fabre M, Koeck J-L, Le Flèche P, Simon F, Hervé V, Vergnaud G, et al. High genetic diversity revealed by variable-number tandem repeat genotyping and analysis of *hsp65* gene polymorphism in a large collection of “*Mycobacterium canettii*” strains indicates that the *M. tuberculosis* complex is a recently emerged clone of “*M. canettii*.” *J Clin Microbiol*. 2004 Jul;42(7):3248–55.
11. Gutierrez MC, Brisse S, Brosch R, Fabre M, Omais B, Marmiesse M, et al. Ancient Origin and Gene Mosaicism of the Progenitor of *Mycobacterium tuberculosis*. *PLoS Pathog*. 2005;1(1):e5.
12. Koeck J-L, Fabre M, Simon F, Daffé M, Garnotel E, Matan AB, et al. Clinical characteristics of the smooth tubercle bacilli “*Mycobacterium canettii*” infection suggest the existence of an environmental reservoir. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis*. 2011 Jul;17(7):1013–9.
13. Gérôme P, Fabre M, Soler C-P, De Pina JJ, Simon F. [Comparison of the mycobacteria growth indicator tube with solid culture for the detection of tuberculosis complex mycobacteria from blood]. *Pathol Biol (Paris)*. 2009 Feb;57(1):44–50.
14. Hugard L, Dubrous P, Massoure PL, Renoux E, Désèmerie F. [*Mycobacterium canettii* in a tuberculous patient having stayed in Africa]. *Médecine Mal Infect*. 2004 Mar;34(3):142–3.
15. Miltgen J, Morillon M, Koeck J-L, Varnerot A, Briant J-F, Nguyen G, et al. Two cases of pulmonary tuberculosis caused by *Mycobacterium tuberculosis* subsp *canetti*. *Emerg Infect Dis*. 2002 Nov;8(11):1350–2.

16. Feuerriegel S, Köser CU, Richter E, Niemann S. *Mycobacterium canettii* is intrinsically resistant to both pyrazinamide and pyrazinoic acid. *J Antimicrob Chemother.* 2013 Jun;68(6):1439–40.
17. Pfyffer GE, Auckenthaler R, van Embden JD, van Soolingen D. *Mycobacterium canettii*, the smooth variant of *M. tuberculosis*, isolated from a Swiss patient exposed in Africa. *Emerg Infect Dis.* 1998 Dec;4(4):631–4.
18. Blouin Y, Hauck Y, Soler C, Fabre M, Vong R, Dehan C, et al. Significance of the identification in the Horn of Africa of an exceptionally deep branching *Mycobacterium tuberculosis* clade. *PloS One.* 2012;7(12):e52841.
19. Huard RC, Fabre M, de Haas P, Lazzarini LCO, van Soolingen D, Cousins D, et al. Novel genetic polymorphisms that further delineate the phylogeny of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *J Bacteriol.* 2006 Jun;188(12):4271–87.
20. Daffé M, Lacave C, Lanéelle MA, Lanéelle G. Structure of the major triglycosyl phenolphthiocerol of *Mycobacterium tuberculosis* (strain Canetti). *Eur J Biochem FEBS.* 1987 Aug 17;167(1):155–60.
21. Daffé M, Lanéelle MA, Lacave C, Lanéelle G. Monoglycosyldiacylphenol-phthiocerol of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis*. *Biochim Biophys Acta.* 1988 Feb 19;958(3):443–9.
22. Daffé M, Lacave C, Lanéelle MA, Gillois M, Lanéelle G. Polyphthienoyl trehalose, glycolipids specific for virulent strains of the tubercle bacillus. *Eur J Biochem FEBS.* 1988 Mar 15;172(3):579–84.
23. Minnikin DE, Ridell M, Wallerström G, Besra GS, Parlett JH, Bolton RC, et al. Comparative studies of antigenic glycolipids of mycobacteria related to the leprosy bacillus. *Acta Leprol.* 1989;7 Suppl 1:51–4.
24. Martín Casabona N, Gonzalez Fuente T, Arcalis Arce L, Otal Entraigas J, Vidal Pla R. Evaluation of a phenolglycolipid antigen (PGL-Tb 1) from *M. tuberculosis* in the serodiagnosis of tuberculosis: comparison with PPD antigen. *Acta Leprol.* 1989;7 Suppl 1:89–93.
25. Papa F, Laszlo A, David HL, Daffé M. Serological specificity of *Mycobacterium tuberculosis* glycolipids. *Acta Leprol.* 1989;7 Suppl 1:98–101.
26. Daffé M, Papa F, Laszlo A, David HL. Glycolipids of recent clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis*: chemical characterization and immunoreactivity. *J Gen Microbiol.* 1989 Oct;135(10):2759–66.
27. Daffé M, Servin P. Scalar, dipolar-correlated and J-resolved 2D-NMR spectroscopy of the specific phenolic mycoside of *Mycobacterium tuberculosis*. *Eur J Biochem FEBS.* 1989 Oct 20;185(1):157–62.
28. Minnikin DE, Ridell M, Bolton RC, Magnusson M. Recognition of novel glycolipid antigens from smooth variants of *Mycobacterium tuberculosis*. *FEMS Microbiol Lett.* 1990 Jan 15;55(1-2):55–7.
29. Daffé M, McNeil M, Brennan PJ. Novel type-specific lipooligosaccharides from *Mycobacterium tuberculosis*. *Biochemistry (Mosc).* 1991 Jan 15;30(2):378–88.
30. Lemassu A, Lanéelle MA, Daffé M. Revised structure of a trehalose-containing immunoreactive glycolipid of *Mycobacterium tuberculosis*. *FEMS Microbiol Lett.* 1991 Mar 1;62(2-3):171–5.
31. Ridell M, Wallerström G, Minnikin DE, Bolton RC, Magnusson M. A comparative serological study of antigenic glycolipids from *Mycobacterium tuberculosis*. *Tuber Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 1992 Apr;73(2):101–5.
32. Lemassu A, Lévy-Frébault VV, Lanéelle MA, Daffé M. Lack of correlation between colony morphology and lipooligosaccharide content in the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *J Gen Microbiol.* 1992 Jul;138(7):1535–41.

33. Ohman R, Ridell M. Enzymatic and antigenic analyses of strains of *Mycobacterium bovis*, *M. bovis* BCG, and *M. tuberculosis*. *Curr Microbiol.* 1995 Mar;30(3):161–5.
34. Ortalo-Magné A, Lemassu A, Lanéelle MA, Bardou F, Silve G, Gounou P, et al. Identification of the surface-exposed lipids on the cell envelopes of *Mycobacterium tuberculosis* and other mycobacterial species. *J Bacteriol.* 1996 Jan;178(2):456–61.
35. Ozanne V, Ortalo-Magne A, Vercellone A, Fournie JJ, Daffe M. Cytometric detection of mycobacterial surface antigens: exposure of mannosyl epitopes and of the arabinan segment of arabinomannans. *J Bacteriol.* 1996 Dec;178(24):7254–9.
36. Lee TY, Lee TJ, Belisle JT, Brennan PJ, Kim SK. A novel repeat sequence specific to *Mycobacterium tuberculosis* complex and its implications. *Tuber Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 1997;78(1):13–9.
37. Soto CY, Cama M, Gibert I, Luquin M. Application of an easy and reliable method for sulfolipid-I detection in the study of its distribution in *Mycobacterium tuberculosis* strains. *FEMS Microbiol Lett.* 2000 Jun 1;187(1):103–7.
38. Viana-Niero C, Gutierrez C, Sola C, Filliol I, Boulahbal F, Vincent V, et al. Genetic diversity of *Mycobacterium africanum* clinical isolates based on IS6110-restriction fragment length polymorphism analysis, spoligotyping, and variable number of tandem DNA repeats. *J Clin Microbiol.* 2001 Jan;39(1):57–65.
39. Watanabe M, Aoyagi Y, Ridell M, Minnikin DE. Separation and characterization of individual mycolic acids in representative mycobacteria. *Microbiol Read Engl.* 2001 Jul;147(Pt 7):1825–37.
40. Richter E, Weizenegger M, Rüscher-Gerdes S, Niemann S. Evaluation of genotype MTBC assay for differentiation of clinical *Mycobacterium tuberculosis* complex isolates. *J Clin Microbiol.* 2003 Jun;41(6):2672–5.
41. López B, Aguilar D, Orozco H, Burger M, Espitia C, Ritacco V, et al. A marked difference in pathogenesis and immune response induced by different *Mycobacterium tuberculosis* genotypes. *Clin Exp Immunol.* 2003 Jul;133(1):30–7.
42. Van den Braak N, Simons G, Gorkink R, Reijans M, Eadie K, Kremers K, et al. A new high-throughput AFLP approach for identification of new genetic polymorphism in the genome of the clonal microorganism *Mycobacterium tuberculosis*. *J Microbiol Methods.* 2004 Jan;56(1):49–62.
43. Dormans J, Burger M, Aguilar D, Hernandez-Pando R, Kremer K, Roholl P, et al. Correlation of virulence, lung pathology, bacterial load and delayed type hypersensitivity responses after infection with different *Mycobacterium tuberculosis* genotypes in a BALB/c mouse model. *Clin Exp Immunol.* 2004 Sep;137(3):460–8.
44. Chimara E, Ferrazoli L, Leão SC. *Mycobacterium tuberculosis* complex differentiation using *gyrB*-restriction fragment length polymorphism analysis. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004 Nov;99(7):745–8.
45. Arnold C, Westland L, Mowat G, Underwood A, Magee J, Gharbia S. Single-nucleotide polymorphism-based differentiation and drug resistance detection in *Mycobacterium tuberculosis* from isolates or directly from sputum. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* 2005 Feb;11(2):122–30.
46. Chacón-Salinas R, Serafin-López J, Ramos-Payán R, Méndez-Aragón P, Hernández-Pando R, Van Soolingen D, et al. Differential pattern of cytokine expression by macrophages infected in vitro with different *Mycobacterium tuberculosis* genotypes. *Clin Exp Immunol.* 2005 Jun;140(3):443–9.
47. Das S, Das SC, Verma R. Occurrence of RD9 region and 500 bp fragment among clinical isolates of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis*. *Microbiol Immunol.* 2007;51(2):231–4.
48. Rocha-Ramírez LM, Estrada-García I, López-Marín LM, Segura-Salinas E, Méndez-

- Aragón P, Van Soolingen D, et al. Mycobacterium tuberculosis lipids regulate cytokines, TLR-2/4 and MHC class II expression in human macrophages. *Tuberc Edinb Scotl*. 2008 May;88(3):212–20.
49. Mba Medie F, Ben Salah I, Henrissat B, Raoult D, Drancourt M. Mycobacterium tuberculosis complex mycobacteria as amoeba-resistant organisms. *PloS One*. 2011;6(6):e20499.
 50. Rivera-Ordaz A, Gonzaga-Bernachi J, Serafin-López J, Hernández-Pando R, Van Soolingen D, Estrada-Parra S, et al. Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype induces differential cytokine production by peripheral blood mononuclear cells of healthy BCG vaccinated individuals. *Immunol Invest*. 2012;41(2):144–56.
 51. Villeneuve M, Kawai M, Horiuchi K, Watanabe M, Aoyagi Y, Hitotsuyanagi Y, et al. Conformational folding of mycobacterial methoxy- and ketomycolic acids facilitated by α -methyl trans-cyclopropane groups rather than cis-cyclopropane units. *Microbiol Read Engl*. 2013 Nov;159(Pt 11):2405–15.
 52. Reyes-Martínez JE, Nieto-Patlán E, Nieto-Patlán A, Gonzaga-Bernachi J, Santos-Mendoza T, Serafin-López J, et al. Differential activation of dendritic cells by Mycobacterium tuberculosis Beijing genotype. *Immunol Invest*. 2014;43(5):436–46.
 53. Van Embden JD, van Gorkom T, Kremer K, Jansen R, van Der Zeijst BA, Schouls LM. Genetic variation and evolutionary origin of the direct repeat locus of Mycobacterium tuberculosis complex bacteria. *J Bacteriol*. 2000 May;182(9):2393–401.
 54. Parsons LM, Brosch R, Cole ST, Somoskövi A, Loder A, Bretzel G, et al. Rapid and simple approach for identification of Mycobacterium tuberculosis complex isolates by PCR-based genomic deletion analysis. *J Clin Microbiol*. 2002 Jul;40(7):2339–45.
 55. Huard RC, Lazzarini LC de O, Butler WR, van Soolingen D, Ho JL. PCR-based method to differentiate the subspecies of the Mycobacterium tuberculosis complex on the basis of genomic deletions. *J Clin Microbiol*. 2003 Apr;41(4):1637–50.
 56. Sola C, Filliol I, Legrand E, Lesjean S, Loch C, Supply P, et al. Genotyping of the Mycobacterium tuberculosis complex using MIRUs: association with VNTR and spoligotyping for molecular epidemiology and evolutionary genetics. *Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis*. 2003 Jul;3(2):125–33.
 57. Cousins DV, Bastida R, Cataldi A, Quse V, Redrobe S, Dow S, et al. Tuberculosis in seals caused by a novel member of the Mycobacterium tuberculosis complex: Mycobacterium pinnipedii sp. nov. *Int J Syst Evol Microbiol*. 2003 Sep;53(Pt 5):1305–14.
 58. Flores J, Espitia C. Differential expression of PE and PE_PGRS genes in Mycobacterium tuberculosis strains. *Gene*. 2003 Oct 30;318:75–81.
 59. Viana-Niero C, de Haas PE, van Soolingen D, Leão SC. Analysis of genetic polymorphisms affecting the four phospholipase C (plc) genes in Mycobacterium tuberculosis complex clinical isolates. *Microbiol Read Engl*. 2004 Apr;150(Pt 4):967–78.
 60. Goh KS, Rastogi N, Berchel M, Huard RC, Sola C. Molecular evolutionary history of tubercle bacilli assessed by study of the polymorphic nucleotide within the nitrate reductase (narGHJI) operon promoter. *J Clin Microbiol*. 2005 Aug;43(8):4010–4.
 61. Viana-Niero C, Rodriguez CAR, Bigi F, Zanini MS, Ferreira-Neto JS, Cataldi A, et al. Identification of an IS6110 insertion site in plcD, the unique phospholipase C gene of Mycobacterium bovis. *J Med Microbiol*. 2006 Apr;55(Pt 4):451–7.
 62. Warren RM, Gey van Pittius NC, Barnard M, Hesselting A, Engelke E, de Kock M, et al. Differentiation of Mycobacterium tuberculosis complex by PCR amplification of genomic regions of difference. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2006 Jul;10(7):818–22.

63. Somoskovi A, Dormandy J, Parsons LM, Kaswa M, Goh KS, Rastogi N, et al. Sequencing of the *pncA* gene in members of the *Mycobacterium tuberculosis* complex has important diagnostic applications: Identification of a species-specific *pncA* mutation in “*Mycobacterium canettii*” and the reliable and rapid predictor of pyrazinamide resistance. *J Clin Microbiol*. 2007 Feb;45(2):595–9.
64. Karboul A, Gey van Pittius NC, Namouchi A, Vincent V, Sola C, Rastogi N, et al. Insights into the evolutionary history of tubercle bacilli as disclosed by genetic rearrangements within a PE_PGRS duplicated gene pair. *BMC Evol Biol*. 2006;6:107.
65. Djelouadi Z, Raoult D, Daffé M, Drancourt M. A single-step sequencing method for the identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex species. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(6):e253.
66. Etienne G, Malaga W, Laval F, Lemassu A, Guilhot C, Daffé M. Identification of the polyketide synthase involved in the biosynthesis of the surface-exposed lipooligosaccharides in mycobacteria. *J Bacteriol*. 2009 Apr;191(8):2613–21.
67. Herrera-León L, Pozuelo-Díaz R, Molina Moreno T, Valverde Cobacho A, Saiz Vega P, Jiménez Pajares MS. [Differentiation of species within the *Mycobacterium tuberculosis* complex by molecular techniques]. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2009 Nov;27(9):496–502.
68. McEvoy CRE, van Helden PD, Warren RM, Gey van Pittius NC. Evidence for a rapid rate of molecular evolution at the hypervariable and immunogenic *Mycobacterium tuberculosis* PPE38 gene region. *BMC Evol Biol*. 2009;9:237.
69. Honisch C, Mosko M, Arnold C, Gharbia SE, Diel R, Niemann S. Replacing reverse line blot hybridization spoligotyping of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *J Clin Microbiol*. 2010 May;48(5):1520–6.
70. Fabre M, Hauck Y, Soler C, Koeck J-L, van Ingen J, van Soolingen D, et al. Molecular characteristics of “*Mycobacterium canettii*” the smooth *Mycobacterium tuberculosis* bacilli. *Infect Genet Evol J Mol Epidemiol Evol Genet Infect Dis*. 2010 Dec;10(8):1165–73.
71. Badillo-López C, González-Mejía A, Helguera-Repetto AC, Salas-Rangel LP, Rivera-Gutiérrez S, Cerna-Cortés JF, et al. Differential expression of *dnaA* and *dosR* genes among members of the *Mycobacterium tuberculosis* complex under oxic and hypoxic conditions. *Int Microbiol Off J Span Soc Microbiol*. 2010 Mar;13(1):9–13.
72. Reddington K, O’Grady J, Dorai-Raj S, Maher M, van Soolingen D, Barry T. Novel multiplex real-time PCR diagnostic assay for identification and differentiation of *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium canettii*, and *Mycobacterium tuberculosis* complex strains. *J Clin Microbiol*. 2011 Feb;49(2):651–7.
73. Halse TA, Escuyer VE, Musser KA. Evaluation of a single-tube multiplex real-time PCR for differentiation of members of the *Mycobacterium tuberculosis* complex in clinical specimens. *J Clin Microbiol*. 2011 Jul;49(7):2562–7.
74. Quintero-Macías L, Silva-Sánchez A, Valderrabano-Ortiz E, Munguía-Fuentes R, Aguilar-León D, Hernández-Pando R, et al. Reduced in vivo cytotoxicity and increased Mycobacterial burden are associated with virulent *Mycobacterium tuberculosis* strains during lung infection. *Immunol Invest*. 2012;41(1):51–60.
75. Feuerriegel S, Köser CU, Baù D, Rüsç-Gerdes S, Summers DK, Archer JAC, et al. Impact of *Fgd1* and *ddn* diversity in *Mycobacterium tuberculosis* complex on in vitro susceptibility to PA-824. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011 Dec;55(12):5718–22.
76. Kahla IB, Henry M, Boukadida J, Drancourt M. Pyrosequencing assay for rapid identification of *Mycobacterium tuberculosis* complex species. *BMC Res Notes*. 2011;4:423.
77. Namouchi A, Didelot X, Schöck U, Gicquel B, Rocha EPC. After the bottleneck:

- Genome-wide diversification of the *Mycobacterium tuberculosis* complex by mutation, recombination, and natural selection. *Genome Res.* 2012 Apr;22(4):721–34.
78. Hill V, Zozio T, Sadikalay S, Viegas S, Streit E, Kallenius G, et al. MLVA based classification of *Mycobacterium tuberculosis* complex lineages for a robust phylogeographic snapshot of its worldwide molecular diversity. *PloS One.* 2012;7(9):e41991.
 79. Wang T-C, Chen F-C. The evolutionary landscape of the *Mycobacterium tuberculosis* genome. *Gene.* 2013 Apr 10;518(1):187–93.
 80. Supply P, Marceau M, Mangenot S, Roche D, Rouanet C, Khanna V, et al. Genomic analysis of smooth tubercle bacilli provides insights into ancestry and pathoadaptation of *Mycobacterium tuberculosis*. *Nat Genet.* 2013 Jan 6;45(2):172–9.
 81. Ueyama M, Chikamatsu K, Aono A, Murase Y, Kuse N, Morimoto K, et al. Sub-speciation of *Mycobacterium tuberculosis* complex from tuberculosis patients in Japan. *Tuberc Edinb Scotl.* 2014 Jan;94(1):15–9.
 82. Ghodbane R, Mba Medie F, Lepidi H, Nappez C, Drancourt M. Long-term survival of tuberculosis complex mycobacteria in soil. *Microbiol Read Engl.* 2014 Mar;160(Pt 3):496–501.
 83. Feuerriegel S, Köser CU, Niemann S. Phylogenetic polymorphisms in antibiotic resistance genes of the *Mycobacterium tuberculosis* complex. *J Antimicrob Chemother.* 2014 May;69(5):1205–10.
 84. Bottai D, Stinear TP, Supply P, Brosch R. *Mycobacterial Pathogenomics and Evolution.* *Microbiol Spectr.* 2014 Feb;2(1):MGM2–0025–2013.
 85. Boritsch EC, Supply P, Honoré N, Seemann T, Seeman T, Stinear TP, et al. A glimpse into the past and predictions for the future: the molecular evolution of the tuberculosis agent. *Mol Microbiol.* 2014 Sep;93(5):835–52.
 86. Mortimer TD, Pepperell CS. Genomic signatures of distributive conjugal transfer among mycobacteria. *Genome Biol Evol.* 2014 Sep;6(9):2489–500.
 87. Minnikin DE, Lee OY-C, Wu HHT, Besra GS, Bhatt A, Nataraj V, et al. Ancient mycobacterial lipids: Key reference biomarkers in charting the evolution of tuberculosis. *Tuberc Edinb Scotl.* 2015 Jun;95 Suppl 1:S133–139.
 88. Namouchi A, Karboul A, Fabre M, Gutierrez MC, Mardassi H. Evolution of smooth tubercle Bacilli PE and PE_PGRS genes: evidence for a prominent role of recombination and imprint of positive selection. *PloS One.* 2013;8(5):e64718.
 89. Thabet S, Namouchi A, Mardassi H. Evolutionary Trends of the Transposase-Encoding Open Reading Frames A and B (orfA and orfB) of the *Mycobacterial IS6110* Insertion Sequence. *PloS One.* 2015;10(6):e0130161.
 90. Velayati AA, Farnia P, Mozafari M, Malekshahian D, Farahbod AM, Seif S, et al. Identification and genotyping of *Mycobacterium tuberculosis* isolated from water and soil samples of a metropolitan city. *Chest.* 2015 Apr;147(4):1094–102.
 91. Boyer-Cazajous G, Martinaud C, Déhan C, Hassan MO, Gaas Y, Chenilleau-Vidal M-C, et al. High prevalence of multidrug resistant tuberculosis in Djibouti: a retrospective study. *J Infect Dev Ctries.* 2014 Feb;8(2):233–6.
 92. Kremer K, van Soolingen D, Frothingham R, Haas WH, Hermans PW, Martín C, et al. Comparison of methods based on different molecular epidemiological markers for typing of *Mycobacterium tuberculosis* complex strains: interlaboratory study of discriminatory power and reproducibility. *J Clin Microbiol.* 1999 Aug;37(8):2607–18.
 93. Goh KS, Rastogi N. Simple and rapid method for detection of nitrate reductase activity of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium canettii* grown in the Bactec MGIT960 system. *J Microbiol Methods.* 2010 May;81(2):208–10.
 94. Goh KS, Fabre M, Huard RC, Schmid S, Sola C, Rastogi N. Study of the *gyrB* gene

- polymorphism as a tool to differentiate among *Mycobacterium tuberculosis* complex subspecies further underlines the older evolutionary age of “*Mycobacterium canettii*.” *Mol Cell Probes*. 2006 Aug;20(3-4):182–90.
95. Hiu IJ. Adjuvanticity and strains of mycobacteria. *Jpn J Exp Med*. 1980 Jun;50(3):183–8.
 96. Koeck JL, Bernatas JJ, Gerome P, Fabre M, Houmed A, Herve V, et al. [Epidemiology of resistance to antituberculosis drugs in *Mycobacterium tuberculosis* complex strains isolated from adenopathies in Djibouti. Prospective study carried out in 1999]. *Médecine Trop Rev Corps Santé Colon*. 2002;62(1):70–2.
 97. Lumb R, Bastian I, Crighton T, Gilpin C, Haverkort F, Sievers A. Tuberculosis in Australia: bacteriologically confirmed cases and drug resistance, 2004: a report of the Australian *Mycobacterium* Reference Laboratory Network. *Commun Dis Intell Q Rep*. 2006;30(1):102–8.
 98. Somoskovi A, Dormandy J, Mayrer AR, Carter M, Hooper N, Salfinger M. “*Mycobacterium canettii*” isolated from a human immunodeficiency virus-positive patient: first case recognized in the United States. *J Clin Microbiol*. 2009 Jan;47(1):255–7.
 99. Brennan PJ. Structure of mycobacteria: recent developments in defining cell wall carbohydrates and proteins. *Rev Infect Dis*. 1989 Apr;11 Suppl 2:S420–430.
 100. Puzo G. The carbohydrate- and lipid-containing cell wall of mycobacteria, phenolic glycolipids: structure and immunological properties. *Crit Rev Microbiol*. 1990;17(4):305–27.
 101. David S, Portugal C, Antunes A, Calado A, Cardoso A, Barros V, et al. Spoligotyping and *pncA* polymorphism: a two step scenario for *Mycobacterium bovis* diagnosis in Portugal. *Rev Port Pneumol*. 2005 Dec;11(6):533–56.
 102. Ren H, Dover LG, Islam ST, Alexander DC, Chen JM, Besra GS, et al. Identification of the lipooligosaccharide biosynthetic gene cluster from *Mycobacterium marinum*. *Mol Microbiol*. 2007 Mar;63(5):1345–59.
 103. Zhang S, Chen J, Shi W, Liu W, Zhang W, Zhang Y. Mutations in *panD* encoding aspartate decarboxylase are associated with pyrazinamide resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Emerg Microbes Infect*. 2013 Jun;2(6):e34.
 104. Jabbar A, Khan J, Ullah A, Rehman H, Ali I. Detection of *Mycobacterium tuberculosis* and *Mycobacterium bovis* from human sputum samples through multiplex PCR. *Pak J Pharm Sci*. 2015 Jul;28(4):1275–80.
 105. Zink AR, Nerlich AG. Molecular strain identification of the *Mycobacterium tuberculosis* complex in archival tissue samples. *J Clin Pathol*. 2004 Nov;57(11):1185–92.
 106. Frank W, Reisinger EC, Brandt-Hamerla W, Schwede I, Handrick W. *Mycobacterium microti*--pulmonary tuberculosis in an immunocompetent patient. *Wien Klin Wochenschr*. 2009;121(7-8):282–6.
 107. Limanskaia OI. [Species-specific detection of *Mycobacterium tuberculosis* complex]. *Probl Tuberk Bolezn Legk*. 2009;(10):49–55.
 108. Safianowska A, Walkiewicz R, Nejman-Gryz P, Chazan R, Grubek-Jaworska H. [Diagnostic utility of the molecular assay GenoType MTBC (HAIN Lifesciences, Germany) for identification of tuberculous mycobacteria]. *Pneumonol Alergol Pol*. 2009;77(6):517–20.
 109. Reddington K, O’Grady J, Dorai-Raj S, Niemann S, van Soolingen D, Barry T. A novel multiplex real-time PCR for the identification of mycobacteria associated with zoonotic tuberculosis. *PloS One*. 2011;6(8):e23481.
 110. Gray TA, Krywy JA, Harold J, Palumbo MJ, Derbyshire KM. Distributive conjugal

- transfer in mycobacteria generates progeny with meiotic-like genome-wide mosaicism, allowing mapping of a mating identity locus. *PLoS Biol.* 2013 Jul;11(7):e1001602.
111. Ameen SM, Drancourt M. In vitro susceptibility of Mycobacterium tuberculosis to trimethoprim and sulfonamides in France. *Antimicrob Agents Chemother.* 2013 Dec;57(12):6370–1.
 112. Le Chevalier F, Cascioferro A, Majlessi L, Herrmann JL, Brosch R. Mycobacterium tuberculosis evolutionary pathogenesis and its putative impact on drug development. *Future Microbiol.* 2014;9(8):969–85.
 113. Majlessi L, Prados-Rosales R, Casadevall A, Brosch R. Release of mycobacterial antigens. *Immunol Rev.* 2015 Mar;264(1):25–45.
 114. Sun Z, Li W, Xu S, Huang H. The discovery, function and development of the variable number tandem repeats in different Mycobacterium species. *Crit Rev Microbiol.* 2015 Jun 19;1–21.
 115. Kremer K, van Soolingen D, Frothingham R, Haas WH, Hermans PW, Martín C, et al. Comparison of methods based on different molecular epidemiological markers for typing of Mycobacterium tuberculosis complex strains: interlaboratory study of discriminatory power and reproducibility. *J Clin Microbiol.* 1999 Aug;37(8):2607–18.
 116. Mancuso JD, Aaron CL. Tuberculosis trends in the U.S. Armed Forces, active component, 1998-2012. *MSMR.* 2013 May;20(5):4–8.
 117. Berger F., Nivoix P. Tuberculose dans les armées : Résultats de la surveillance épidémiologiques période 1995-2006.
 118. Auregan G, Bichat B, Chakib S, Fabre M, Levagueresse R. [Mycobacteria encountered in Djibouti]. *Médecine Trop Rev Corps Santé Colon.* 1988 Jun;48(2):107–10.
 119. Kerleguer A, Fabre M, Bernatas JJ, Gerome P, Nicand E, Herve V, et al. Clinical evaluation of the gen-probe amplified mycobacterium tuberculosis direct test for rapid diagnosis of tuberculosis lymphadenitis. *J Clin Microbiol.* 2004 Dec;42(12):5921–2.
 120. Marshall JB. Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum. *Am J Gastroenterol.* 1993 Jul;88(7):989–99.
 121. Ni B, Lu X, Gong Q, Zhang W, Li X, Xu H, et al. Surgical outcome of esophageal tuberculosis secondary to mediastinal lymphadenitis in adults: experience from single center in China. *J Thorac Dis.* 2013 Aug;5(4):498–505.
 122. Jain SS, Somani PO, Mahey RC, Shah DK, Contractor QQ, Rathi PM. Esophageal tuberculosis presenting with hematemesis. *World J Gastrointest Endosc.* 2013 Nov 16;5(11):581–3.
 123. Mou Y, Zeng H, Wang Q-M, Yi H, Liu W, Wen D, et al. Esophageal tuberculosis initially misdiagnosed by endoscopy as a submucosal tumor. *Endoscopy.* 2015;47 Suppl 1 UCTN:E30–31.
 124. Noël-Savina E, Le Mée D, Tanguy-Lainé K, Descourt R. [Tuberculous involvement of the esophagus]. *Rev Pneumol Clin.* 2012 Dec;68(6):361–3.
 125. Neonakis IK, Alexandrakis MG, Gitti Z, Tsirakis G, Krambovitis E, Spandidos DA. Miliary tuberculosis with no pulmonary involvement in myelodysplastic syndromes: a curable, yet rarely diagnosed, disease: case report and review of the literature. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2008;7:8.
 126. Köksal D, Mutluay N, Boyac E, Basay N, Bayiz H, Berktas MB, et al. Waxing and waning pulmonary nodules and myelodysplastic syndrome. *South Med J.* 2009 Jul;102(7):741–3.
 127. Shaharir SS, Tumian NR, Yu Lin AB, Abdul Wahid SF. Disseminated tuberculosis masquerading primary myelodysplastic syndrome. *J Infect Dev Ctries.* 2013 Mar;7(3):286–8.
 128. Han SH, Kim KM, Chin BS, Choi SH, Lee HS, Kim MS, et al. Disseminated

- Mycobacterium kansasii infection associated with skin lesions: a case report and comprehensive review of the literature. *J Korean Med Sci.* 2010 Feb;25(2):304–8.
129. Benton N, Musaad S, Vaughan R, McLean L. Recurrent multifocal Mycobacterium kansasii infection in an immunosuppressed patient with myelodysplasia and relapsing polychondritis. *Rheumatol Oxf Engl.* 2004 Nov;43(11):1453–4.
 130. Doutre MS, Beylot C, Maugein J, Boisseau AM, Long P, Royer P, et al. Cutaneous infection caused by Mycobacterium malmoeense in a patient with myelodysplastic syndrome. *J R Soc Med.* 1993 Feb;86(2):110–1.
 131. Nakada S, Sekikawa T, Takahara S, Yamazaki Y, Yamada J, Yamada H, et al. [Nontuberculous atypical mycobacterial infection with progressive pancytopenia in a patient with myelodysplastic syndrome]. *Rinshō Ketsueki Jpn J Clin Hematol.* 2001 Jul;42(7):543–8.
 132. Ehsani L, Reddy SC, Mosunjac M, Kraft CS, Guarner J. Fatal aortic pseudoaneurysm from disseminated Mycobacterium kansasii infection: case report. *Hum Pathol.* 2015 Mar;46(3):467–70.
 133. Kobashi Y, Yoshida K, Niki Y, Oka M. Sibling cases of Mycobacterium avium complex disease associated with hematological disease. *J Infect Chemother Off J Jpn Soc Chemother.* 2006 Oct;12(5):331–4.
 134. Van Soolingen D, Hoogenboezem T, de Haas PE, Hermans PW, Koedam MA, Teppema KS, et al. A novel pathogenic taxon of the Mycobacterium tuberculosis complex, Canetti: characterization of an exceptional isolate from Africa. *Int J Syst Bacteriol.* 1997 Oct;47(4):1236–45.
 135. Velayati AA, Boloorsaze MR, Farnia P, Mohammadi F, Karam MB, Masjedi MR, et al. Mycobacterium gastri causing disseminated infection in children of same family. *Pediatr Pulmonol.* 2005 Mar;39(3):284–7.
 136. Linton IM, Leahy SI, Thomas GW. Mycobacterium gastri peritonitis in a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Aust N Z J Med.* 1986 Apr;16(2):224–5.
 137. Indudhara R, Das K, Sharma M, Vaidyanathan S. Seminal vesiculitis due to Mycobacterium gastri leading to male infertility. *Urol Int.* 1991;46(1):99–100.
 138. Girouille H, Bernabeu L, Boisvert H, Truffot C, Grosset J. [Pulmonary mycobacteriosis due to a non-chromogenic, slow-growing, unclassified mycobacterium]. *Rev Mal Respir.* 1984;1(3):161–4.

Annexe 2 : Questionnaire d'exposition

Lors de votre séjour à Djibouti :

Jamais Parfois Souvent

- | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 1. Vous êtes vous baigné en eau douce ¹ ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 2. Vous êtes vous baigné dans l'eau de mer ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 3. Vous êtes vous baigné dans des piscines ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 4. Avez vous consommé de l'eau non embouteillée ² ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 5. Avez vous utilisé la climatisation ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 6. Avez vous eu des contacts avec des animaux ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 7. Avez vous été exposé à la poussière ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 8. Avez vous réalisé des travaux de terrassement ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 9. Avez vous bénéficié sur place de soins dentaires ou soins médicaux ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 10. Avez vous consommé des toxiques (tabac, cannabis, khat) | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 11. Autres évènements ? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

(1) Bain dans un site naturel (cascade, ruisseau).

(2) Eau douce du robinet, glaçon, eau de la douche.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas **usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité**.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai **jamais leur confiance** et **n'exploiterai pas le pouvoir hérité** des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. **Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers** et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

Résumé

Introduction. *Mycobacterium canettii* fait partie du complexe *Mycobacterium tuberculosis*. L'infection à *M. canettii* est principalement décrite dans la corne de l'Afrique. La présence permanente de militaires français à Djibouti pose la question du risque d'infection à *M. canettii*.

Objectifs. Notre étude vise à décrire les infections à *M. canettii* de militaires français ou de leurs familles entre 1998 et 2015.

Matériels et méthodes. Cette étude rétrospective s'est appuyée sur 3 sources de données : le centre de référence des mycobactéries et le centre d'épidémiologie et de santé publique des armées, la littérature médicale. Après recensement exhaustif des souches, et élimination des doublons, nous avons étudié les données épidémiocliniques des militaires français/familles inclus et leur degré d'exposition à l'environnement local.

Résultats. 20 cas d'infections à *M. canettii* chez des militaires français et familles sont rapportés, dont 6 cas inédits. Les adénites prédominent (n=15), surtout au niveau cervico-faciale et chez les enfants ; un cas a été observé un mois après des soins dentaires à Djibouti. Les formes pulmonaires étaient moins fréquentes (n=6) et 3 formes atypiques sont décrites : ulcération oesophagienne sur sida, une polyadénopathie sur sida, une pleuropéricardite sur myélodysplasie. L'évolution sous traitement a été favorable dans tous les cas sauf chez un sujet immunodéprimé. Tous les patients avaient séjourné à Djibouti ; le questionnaire a montré une exposition fréquente à l'eau potable non embouteillée.

Discussion/conclusion. La clinique de l'infection par *M. canettii* des Français est surtout constituée d'adénites, rarement de lésions pulmonaires apicales ; des formes disséminées sont possibles sur immunodéficiences. L'évolution sous traitement spécifique est comparable à la tuberculose. En revanche, l'origine présumée de l'infection semble environnementale, possiblement hydrique, et non par contagion interhumaine comme c'est le cas pour *M. tuberculosis*.

Mots-clés : *Mycobacterium canettii*, Djibouti, armée française, adénite, réservoir environnemental.