

LA MILIAIRE TUBERCULEUSE : À PROPOS DE 29 CAS

MILIARY TUBERCULOSIS : ABOUT 29 CASES

S. Msaad, S. Fouzi, W. Ketata,
F. Marwen I. Yangui, A. Ayoub.

Service de Pneumo-allergologie. CHU Hédi Chaker Sfax -Tunisie

Correspondance :

Msaad Sameh
Service de pneumo-allergologie.
CHU Hédi Chaker - 3029 Sfax -Tunisie
E.mail : msaadsameh@yahoo.fr

Résumé :

La miliaire tuberculeuse (MT) est une forme grave de tuberculose, secondaire à la dissémination hémotogène de *Mycobacterium tuberculosis*. Le but de ce travail est d'évaluer les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des MT. Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 29 malades atteints de MT et âgés en moyenne de 38 ans. Les principaux facteurs favorisants ont été le diabète (24%) et l'éthylisme (17%). Les principaux signes respiratoires ont été la toux, les expectorations et la dyspnée ; et extra-thoraciques, les céphalées, les signes urinaires et les douleurs abdominales. Sur la radiographie thoracique, l'image de miliaire a été notée chez 72% des malades. D'autres aspects associés ont été notés à type de cavernes (24%), d'adénopathies médiastinales (17,3%) et d'opacités séquellaires (10,3%). Les recherches de bacilles de Koch (BK) dans les crachats se sont révélées positives dans 55% des cas. Le diagnostic positif a été porté sur des données bactériologiques dans 17 cas, histologiques dans 4 cas, des arguments de présomption dans 9 cas ; un patient ayant une confirmation bactériologique et histologique. Le traitement a comporté quatre antituberculeux, sauf dans trois cas où elle a été triple. La corticothérapie a été prescrite dans 6 cas. L'évolution a été bonne dans 28 cas avec amélioration clinique et négativation des recherches de BK dans les crachats. Un décès est survenu suite à une hépatite fulminante.

La MT nécessite une démarche diagnostique réflexive et une prise en charge rapide afin d'améliorer son pronostic.

Mots clés : Diagnostic - Miliaire tuberculeuse - Poumon - Traitement antituberculeux.

Abstract:

Miliary tuberculosis (MT) is a serious form of tuberculosis, secondary to hematogeneous dissemination of *Mycobacterium tuberculosis*. The aim of this work is to evaluate the epidemiological, clinical aspects of MT and their evolution.

we have carried out a retrospective study of 29 cases of miliary registered at pneumology service of Hedi Chaker hospital of Sfax (Tunisia).

The mean age of the patients was 38 years with male predominance. The most frequent favourite factors were diabetes (24%) and alcoholism (17%). General signs were found at 80% of patients. The most frequent respiratory signs were cough, expectorations and dyspnea. Extrathoracic signs were dominated by headache, urinary signs and abdominal pains.

At thoracic radiograph, miliary image was observed in 72% of patients. Other aspects were noted such as caverns (24%), mediastinal adenopathies (17.3%) and sequel opacities (10.3%).

The bacilloscopy of sputum specimens were positive at 55% of patients.

The positive diagnosis was carried out from bacteriological data in 17 cases, from histology in 4 cases and from presumption arguments in 9 cases; one patient having at once bacteriological and histological confirmation.

The treatment included four anti-tuberculosis drugs except three cases with three anti-tuberculosis drugs. The corticotherapy was prescribed in 6 cases.

The evolution was good in 28 cases with clinical improvement and negativation of baciloscopies; one death was occurred following fulminant hepatitis.

MT needs a reflective diagnosis strategy and a quick treatment in order to improve the prognosis of this serious disease.

Key words: Diagnosis - Military Tuberculosis – Lung - Tuberculosis Treatment.

INTRODUCTION

La tuberculose (TBC) représente un problème majeur de santé publique partout dans le monde. Elle restera une maladie d'actualité par sa fréquence, sa mortalité encore élevée et sa morbidité. La miliaire tuberculeuse (MT) en constitue la forme la plus grave, résultant de la dissémination, le plus souvent hémotogène du bacille tuberculeux, dans l'ensemble des viscères de l'organisme [1]. Autrefois mortelle, le pronostic de la MT a été transformé par la chimiothérapie antituberculeuse [2]. A travers ce travail rétrospectif concernant 29 cas de MT colligés au service de pneumologie de Sfax, nous essayons de dégager les particularités de cette forme de TBC, les difficultés diagnostiques et thérapeutiques rencontrées ainsi que les éventuelles complications de cette redoutable localisation.

PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective de 29 cas de MT déclarés, hospitalisés au service de pneumologie entre le 1er Janvier 1990 et le 31 Décembre 2006.

L'origine tuberculeuse de la miliaire a été posée souvent sur des arguments radio-cliniques, et ceci du fait de la rareté des positivités des bacilloscopies dans cette forme et de l'urgence thérapeutique.

A partir des observations médicales, nous avons recueilli les données suivantes : les caractéristiques épidémiologiques (âge, sexe, habitudes de vie), la notion de contagement tuberculeux, la vaccination par le BCG, les antécédents de TBC, les antécédents broncho-pulmonaires et les éventuelles tares associées, la nature des prélèvements ayant contribué au diagnostic de miliaire, le bilan réalisé à la recherche de localisations extra thoraciques, les schémas thérapeutiques suivis, les éventuels effets secondaires du traitement antituberculeux et les profils évolutifs.

RÉSULTATS

Dans cette étude, nous avons recensé 29 cas de MT, parmi 1345 patients, hospitalisés pour tuberculose pulmonaire déclarée durant la période allant du 1er Janvier 1990 au 31 Décembre 2006. Ainsi la MT a représenté 2,15 % de l'ensemble des cas de TBC.

L'âge moyen a été de 38 ans avec des extrêmes allant de 11 à 81ans (Figure 1). Une prédominance masculine a été notée avec un sex-ratio de 2,2. Quarante et un pourcent de nos patients étaient tabagiques. Les facteurs favorisants les plus fréquents étaient le diabète (24%) et l'éthylisme (17%). La notion de contagement tuberculeux a été retrouvée chez 7 patients (24%), dix patients étaient vaccinés par le BCG et deux patients avaient des antécédents de tuberculose pulmonaire.

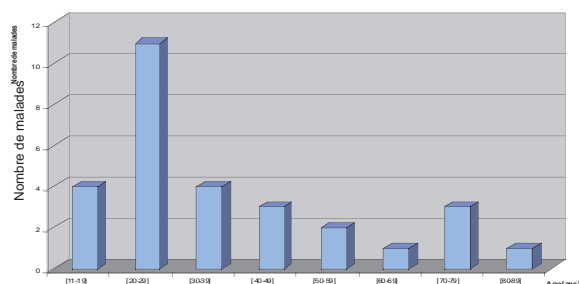


Figure 1 : Age de la population étudiée
Figure 1 : Age of the studied population

Le délai moyen entre le début de la symptomatologie clinique et la date d'hospitalisation a été de 79 jours avec des extrêmes allant de 3 jours à 1 an. Les signes généraux ont été dominés par la fièvre et l'altération de l'état général, retrouvés chez 80% des malades. Les signes fonctionnels respiratoires les plus fréquents ont été la toux (80%), les expectorations (50%), la dyspnée (45%), les douleurs thoraciques (21%) et les hémoptysies (14%).

Les signes fonctionnels extrathoraciques ont été dominés par les céphalées (13,8%), les signes urinaires (10,3%), les douleurs abdominales (10,3%) et la dysphonie (3,5%).

Les anomalies de l'examen pleuro-pulmonaire ont été dominées par la présence de râles crépitants retrouvés chez 16 patients (55%), la polypnée dans 9 cas (31%) avec signes de lutte respiratoires dans 2 cas (7%). L'examen ORL a permis de mettre en évidence un aspect oedématisé de la corde vocale avec présence d'un nodule blanchâtre chez un patient présentant une dysphonie. L'examen ganglionnaire a révélé de multiples adénopathies cervicales chez un patient et des adénopathies diffuses (cervicales, axillaires et inguinales) chez trois autres malades. Deux patients avaient une hépatomégalie avec ascite de moyenne et de grande abondance. L'autre malade avait une splénomégalie. Un syndrome méningé a été noté dans trois cas. Une patiente avait une impotence des deux membres inférieurs sans déficit moteur.

Sur la radiographie thoracique, l'image de miliaire a été observée chez 21 malades (72%) (Figure 2). D'autres aspects associés ont été notés à type de cavernes (24%), adénopathies médiastinales (17,3%) et d'opacités séquellaires (10,3%). La TDM thoracique a été réalisée chez 11 malades (38%), elle a permis de renforcer la suspicion de l'origine tuberculeuse des anomalies observées sur la radiographie du thorax en montrant des images micronodulaires de même taille, uniformément réparties dans les 2 champs pulmonaires, accompagnées parfois d'adénopathies médiastinales. Chez 3 malades, elle a permis de révéler l'aspect de miliaire non visible sur la radiographie thoracique.



Figure 2 : Radiographie du thorax de face : Opacités micronodulaires bien limitées et diffuses aux deux champs pulmonaires.

Figure 2 : X-ray of the face thorax: micronodularities Opacities limited and diffuse well to the two pulmonary field

Sur le plan biologique, on a noté des anomalies de l'hémogramme dans 25 cas (86,3%), avec une anémie dans 8 cas (27,6%), une hyperleucocytose dans 13 cas (44,8%), une leucopénie dans 9 cas (31%) et une thrombopénie dans 2 cas

(7%). Une hyponatrémie a été constatée dans 11 cas (38%), un diabète a été découvert chez 5 patients (17%). La sérologie du virus d'immunodéficience humaine (VIH) a été négative dans tous les cas. La gazométrie artérielle a révélé une hypoxémie chez 12 patients (41,4%), la vitesse de sédimentation a été élevée chez 22 patients (76 %) avec des chiffres allant de 29 mm à 131 mm à la première heure.

Les recherches de Bacille de Koch (RBK) dans les crachats ont été réalisées dans tous les cas ; elles se sont révélées positives chez 16 malades (55%) (Tableau I).

Tableau I : Nature des prélèvements réalisés.
Table I : Nature of the withdrawals achieved.

	Nombre de prélèvement	Nombre de Cas positifs	Examen direct	Culture
Crachats	29	12	+	+
Tubage gastrique	5	2	+	+
Fibro-aspiration	6	1	+	+
Urines	18	2	+	+
LCR	10	0	-	-

La Fibroscopie bronchique, réalisée chez 6 patients (20,7%), a montré un aspect inflammatoire diffus dans 4 cas et un aspect macroscopiquement normal dans 2 cas. Les biopsies trans-bronchiques, réalisées dans 4 cas, ont révélé un granulome caséux dans 2 cas. Le lavage broncho alvéolaire a montré un alvéolite lymphocytaire dans 2 cas.

Les autres investigations menées dans le cadre du bilan de dissémination (fond d'œil, ponction lombaire, électrocardiogramme, RBK dans les urines et bilan hépatique) ont révélé 13 cas d'atteinte hépatique (45%), 3 cas d'atteinte neuro-méningée, 4 cas d'atteinte ganglionnaire (13,8%), un cas d'atteinte osseuse (3,5%) 2 cas d'atteinte urinaire (7%) et un cas d'atteinte laryngée (3,5%). Un cas de détresse respiratoire a été constaté chez un patient.

Le diagnostic positif a été porté sur les données de la bactériologie dans 17 cas, à l'histologie dans 4 cas, sur des arguments de présomption dans 9 cas, sachant qu'un malade avait à la fois une confirmation bactériologique et histologique. Dans la plupart des cas, la chimiothérapie a été débutée dans l'immédiat dès la suspicion diagnostique pour une durée de 6 à 9 mois. Elle a comporté quatre antituberculeux (tableau II),

Tableau II : Protocoles d'antituberculeux préconisés.
Table II : Protocols recommended.

Les antituberculeux utilisés				Nombre de cas
INH (5mg/kg/j)	RMP (10mg/kg/j)	PZA (30mg/kg/j)	EMB (20 mg/kg/j) ou STM (15/mg/kg/j)	
6 mois	6 mois	2 mois	2 mois (STM)	13
6 mois	6 mois	2 mois	2 mois (ETB)	7
8 mois	8 mois	2 mois	2 mois (STM)	3
9 mois	9 mois	2 mois	2 mois (STM)	1
9 mois	9 mois	-	2 mois (STM)	1
9 mois	9 mois	20 j	2 mois (ETB)	1
9 mois	9 mois	10 j	1 mois (STM)	2
			1 mois (ETB)	1
6 mois	6mois	3mois	3mois	1

INH : isoniazide, RMP : rifampicine, PZA : pyrazinamide, EMB : éthambutol, STM : streptomycine.

sauf dans trois cas où elle a été triple car la pyrazinamide (PZA) a été contre- indiquée dans un cas ; et a été arrêtée du fait de ses effets secondaires dans deux cas. La corticothérapie a été prescrite dans 6 cas (20,7%) du fait d'une localisation cérébrale dans 2 cas, d'un syndrome de détresse respiratoire aigue (SDRA) avec méningite dans un cas, de l'association à un asthme dans un cas, et d'une hypoxie sévère dans un cas. Neuf patients (31%) ont été mis sous oxygénothérapie à raison de 3-4 litres /min. La ventilation mécanique a été indiquée chez le patient ayant présenté un SDRA.

Quatre patients (13,8 %) ont présenté une toxicité hépatique à type de cytolyse dans tous les cas, associée à une cholestase dans 2 cas et à un ictère dans un cas avec une insuffisance hépatique. Des troubles digestifs à type de vomissements, d'épigastrie sont survenus chez 2 patients. Une hyperuricémie sans manifestations cliniques a été observée dans tous les cas où la PZA a été prescrite.

L'évolution a été bonne dans 28 cas avec une amélioration clinique en 15 jours en moyenne, une négativation des recherches de BK dans les crachats dans 2 mois au maximum, un décès est survenu chez un patient âgé de 69 ans suite à une hépatite fulminante. Le nettoyage radiologique a été constaté dans un délai de 4 à 8 semaines. Il a été complet dans 19 cas (65,5%). Dans les autres cas, des images séquellaires ont persisté. Elles ont été à type de dilatation des bronches, d'images nodulaires et d'images cavitaires. La guérison sans séquelles a été obtenue dans 19 cas (65,5%). Une patiente a gardé une insuffisance rénale chronique suite à une tuberculose rénale.

DISCUSSION

La fréquence de la tuberculose disséminée est variable selon les pays [3 - 6]. Elle est devenue rare, surtout dans les pays développés et dans certains pays en voie de développement, grâce à l'amélioration des conditions socioéconomiques, à la généralisation de la vaccination antituberculeuse, au dépistage et au traitement précoce de cette infection [7]. En Tunisie, l'incidence de la MT est restée stable au cours de ces deux dernières décennies : 1,4 à 2,4% [8, 9]. La fréquence de la MT est de 2,16% dans notre série, comparable à celle des séries tunisiennes [2, 7, 8, 9].

La répartition de la MT selon l'âge est loin d'être homogène [10]. En effet dans les pays développés, la MT représente actuellement une maladie des sujets âgés de plus de 60 ans [6, 11, 12], se déclarant tardivement après la primo-infection, à l'occasion d'une immunodépression locale ou générale [6, 13, 14]. Dans les pays en voie de développement, la MT touche habituellement des sujets jeunes. Elle survient en phase post-primaire, dans les mois suivant une primo-infection [15 - 17]. Dans notre série, la MT a touché essentiellement des adultes jeunes (âge moyen de 38 ans), comme c'est le cas dans la grande majorité des pays en voie de développement.

La MT est classiquement plus fréquente chez l'homme [13, 16], comme c'était le cas dans notre série. Les facteurs favorisant sont les états d'immunodépression habituels à toute tuberculose [6, 15, 18, 19, 20, 21]. La fréquence du contagement tuberculeux est variable de 0 à 16% [7, 16, 19]. Dans notre étude, cette notion a été retrouvée chez 7 patients (24%). Chez l'adulte, l'efficacité de la vaccination par le BCG au jeune âge reste discutée [22, 23].

La MT est découverte suite à la présence d'une symptomatologie respiratoire traînante évoluant dans un contexte d'AEG et de fièvre [7, 18]. Dans notre série, le

diagnostic a été évoqué dans tous les cas à l'occasion d'une symptomatologie clinique, respiratoire et / ou générale. Le délai de consultation est généralement assez long, de 1 à 3 mois [11, 16, 19]. Dans notre série, le délai moyen a été de 79 jours. Le tableau clinique est généralement trompeur et non spécifique, dominé par des signes généraux [16, 19, 21] et à un degré moindre des symptômes respiratoires [14, 16, 18, 19, 24-26]. La radiographie thoracique, de face et de profil, est l'élément fondamental du diagnostic de la miliaire. La technique doit être parfaite, des lésions étant parfois à la limite de la visibilité [27]. La radiographie thoracique est anormale dans plus de 90% des cas; mettant en évidence un aspect de miliaire dans 75 % des cas [7, 28]. L'aspect de miliaire micronodulaire est le plus typique et le plus fréquent [16]. Notre étude note la prédominance des formes micronodulaires par rapport aux autres aspects de miliaires. Les formes atypiques (aspect en verre dépoli ou en sable mouillé, aspect nodulaire, macronodulaire ou réticulonodulaire, miliaire par dissémination endobronchique) sont plus rares [2, 18, 24, 29]. Rarement, la MT peut être muette radiologiquement [2, 21]. La MT peut s'associer à d'autres anomalies radiologiques à type d'images cavitaires [30, 31], de foyers de condensation parenchymateuse [30], d'atteintes pleurales (pneumothorax, pleurésie), d'adénopathies médiastinales [2, 32], de granulomes calcifiés, de lésions séquellaires à type de fibroses ou de bronchectasies. Les constatations de notre série, rejoignent celles de la littérature. La tomodynamométrie thoracique permet de préciser mieux le type de l'atteinte interstitielle et de déterminer la nature de la dissémination bronchogène ou hémotogène [27, 33].

La mise en évidence du bacille tuberculeux établit le diagnostic de certitude d'une MT [34]. Différents prélèvements peuvent être examinés : L'examen direct des expectorations, le tubage gastrique, la recherche BK dans le liquide d'aspiration bronchique et du lavage broncho-alvéolaire. L'intradermoréaction est plus souvent négative dans la MT (40 à 92%), que dans les autres localisations témoignant de la dépression de l'immunité cellulaire dans cette forme grave de tuberculose [7, 11, 35]. Dans notre série, l'IDR a été négative dans les 2/3 des cas où elle a été réalisée. Sur le plan gazométrique, la miliaire peut être bien tolérée ou hypoxémiant. Dans notre série, l'hypoxie a été observée dans 12 cas et l'acidose respiratoire dans 3 cas. Les examens biologiques standard n'ont rien de spécifique [10].

Devant une tuberculose miliaire, un bilan de dissémination doit être systématiquement réalisé à la recherche d'autres localisations [7]. Il doit comporter un interrogatoire et un examen clinique complets et soigneux, des examens complémentaires systématiques (recherche de BK dans les urines, fond d'œil, ponction lombaire). D'autres examens sont demandés en fonction des signes d'appels [7] : échographie cardiaque, biopsie ganglionnaire, ponction biopsie hépatique, etc. L'atteinte cérébro-méningée est particulière du fait de sa morbidité et de sa mortalité [31]. En fait, l'atteinte méningée est observée dans 1 à 30 % des cas de MT [18, 19, 36], particulièrement aux âges extrêmes. La présentation clinique est peu spécifique, rendant la pratique de la ponction lombaire systématique devant toute MT [37]. Dans notre série, la ponction lombaire a été réalisée dans 11 cas. Le profil cytologique a été compatible avec une méningite lymphocytaire dans un seul cas. L'atteinte cérébrale se manifeste plus souvent sous forme de tuberculomes cérébraux que de miliaire cérébrale, sous forme de lésions inférieures à 5mm de diamètre [38]. La TDM permet une bonne approche

diagnostique de la tuberculose cérébrale en particulier dans sa forme disséminée [38]. Les lésions de petites tailles et les localisations sous-tentorielles sont mieux visualisées par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) [31]. Dans notre série, une TDM et une IRM cérébrales, pratiquées chez 3 patients, ont mis en évidence une atteinte cérébro-méningée dans 2 cas.

L'atteinte hépatique est la localisation extra-pulmonaire la plus fréquente au cours des MT [18, 34, 16, 19]. Dans notre série, les perturbations du bilan hépatique ont été fréquentes, retrouvées dans 13 cas. L'atteinte splénique rapportée dans 5 à 80 % des cas, est plus fréquente chez l'enfant [7, 14, 18, 19, 21]. Dans la série étudiée, elle a été retrouvée chez 2 patients. Les manifestations cliniques de l'atteinte de l'appareil urinaire n'ont rien de spécifique. L'urographie intraveineuse (UIV) reste l'examen de choix pour le diagnostic [39]. Dans notre série, la recherche de bacille acido-alcool-resistant (BAAR) dans les urines s'est révélée positive dans deux cas. L'UIV a été anormale dans les deux cas. L'atteinte ophtalmique est également fréquente, l'aspect le plus évocateur est le tubercule de Bouchut dont la survenue est précoce au cours des miliaires [40, 41]. Sur le plan ostéo-articulaire, l'atteinte peut toucher le rachis et les articulations. Dans notre série, on a noté une atteinte ostéo-articulaire à type de sacro-iliite. L'atteinte ganglionnaire est essentiellement cervicale. Dans notre série, elle a été observée dans 4 cas. Il s'agit d'adénopathies cervicales isolées dans 1 cas, et d'adénopathies touchant plusieurs aires ganglionnaires dans 3 cas.

Le diagnostic positif est orienté par un faisceau d'arguments de présomption : la présence d'un contage tuberculeux récent, massif, surtout en pays d'endémie tuberculeuse, les données radio-cliniques et biologiques, une IDR positive, les données cytochimiques des liquides surtout du LCR, et la présence de tubercules de Bouchut à l'examen du fond d'œil [37, 42].

Le diagnostic de certitude est parfois obtenu par des techniques non invasives. Les BAAR sont positifs dans les crachats à l'examen direct dans environ un tiers des cas et les cultures d'autres liquides biologiques peuvent être rentables : les urines donnent des cultures positives dans 15 à 40 % des cas, le LCR est positif en culture dans un tiers des cas [10]. L'anatomopathologie contribue fortement au diagnostic de certitude. Le follicule tuberculoïde avec nécrose caséuse est un argument diagnostique majeur en faveur de la tuberculose [43]. L'examen de la moelle osseuse et la ponction biopsie hépatique sont considérés comme étant les méthodes les plus sensibles pour établir le diagnostic.

Le traitement a pour but de diminuer la source de contamination en stérilisant les expectorations, diminuer les symptômes fonctionnels, stériliser les lésions pour éviter le risque de récurrence et enfin éviter l'émergence de nouveaux mutants résistants [2, 37, 44]. Il est basé sur l'association de plusieurs anti-tuberculeux [45], en prise unique le matin et pendant une durée prolongée.

Un bilan pré-thérapeutique doit être fait à la recherche de tares viscérales contre-indiquant le traitement ou nécessitant une adaptation. Il comporte une numération formule sanguine avec plaquettes, un bilan hépatique, un dosage de l'urée et de la créatinémie, de l'uricémie en cas de traitement par la pyrazinamide, un test d'acétylation (si possible), examen ORL + audiogramme si prescription de la streptomycine, champ visuel et vision des couleurs en cas de prescription de l'éthambutol [37, 46].

Les médicaments antituberculeux comportent les antituberculeux majeurs [44] la rifampicine (RMP),

l'isoniazide (INH), la pyrazinamide (PZA), l'éthambutol (ETB) et la streptomycine (STM), les antituberculeux de seconde ligne (essentiellement les fluoroquinolones tel que l'ofloxacin, la ciprofloxacine, la sparfloxacine, la moxifloxacine et la lévofloxacine) [46].

Les régimes de 6 mois sont maintenant à la base du traitement de toutes les formes de tuberculose [47] avec un taux de succès supérieur à 95% [44, 46]. Les traitements très courts de 3, 4 ou 5 mois n'ont pas fait preuve de leur efficacité [48]. Les régimes de 6 mois comprennent la prise quotidienne de la RMP, de l'INH, du PZA et de l'EMB. La RMP et l'INH sont utilisés tout au long du traitement, le PZA et l'EMB ne le sont que durant les 2 premiers mois. Dans cette association, l'EMB a pour intérêt de prévenir la sélection de mutants résistants à la RMP, en cas de résistance primaire méconnue à l'INH [49]. Le taux de succès est très satisfaisant et les rechutes à distance sont très rares [47]. La streptomycine peut être imposée en cas de contre-indication visuelle à l'EMB [18]. Dans notre série, le régime de 6 mois a été préconisé dans 21 cas. La durée du traitement dépend des autres localisations associées [46, 50] (tableau III).

Tableau III :Durée du traitement selon la localisation [46, 50].
Table III : Duration of the treatment according to localization.

Localisations	Durée du traitement (mois)
Miliaire pulmonaire	6
Pleurale	6
Péricardique	8
Méningée	12
Ganglionnaire	8
Ostéo-articulaire	9-12
Urogénitale	9
Digestive	6

Le traitement antituberculeux doit faire l'objet d'une surveillance sur les plans hépatique, auditif, sanguin et rénal [46] (tableau IV).

Les indications validées de la corticothérapie par des études contrôlées sont classées par la Société Américaine des Maladies Infectieuses en 3 catégories [46] : la péricardite tuberculeuse (catégorie I) [51], la méningite tuberculeuse (catégorie II) [52, 53, 54, 55], la pleurésie tuberculeuse (catégorie III) [46], d'autres formes [56] comme la miliaire dyspnéisante sont à discuter au cas par cas. L'introduction des corticoïdes sous-entend une quasi certitude diagnostique. La

dose initiale quotidienne est comprise entre 0.5 et 1mg/kg d'équivalent de prednisonne et doit être rapidement diminuée pour tenter d'obtenir un sevrage dans 3 mois. Dans notre série, la corticothérapie a été préconisée dans 6 cas en raison d'une atteinte neuro-méningée dans 3 cas, d'une hypoxémie dans 2 cas et d'une décompensation asthmatique dans le dernier cas. La ventilation assistée et l'oxygénothérapie sont indiquées au cours de la MT compliquée de SDRA [18]. Dans notre série, la ventilation assistée a été utilisée chez un patient ayant une insuffisance respiratoire aigüe.

Certaines mesures complémentaires peuvent être indiquées [56]. L'hospitalisation est nécessaire car il s'agit d'une tuberculose disséminée de même que l'isolement tant que le patient est bacillifère [56]. L'arrêt du travail est nécessaire pendant 1 à 3 mois. La déclaration de la maladie doit être obligatoirement adressée à la direction des soins et de santé de base. L'enquête dans l'entourage doit comporter un interrogatoire minutieux, la recherche de BK dans les crachats, une IDR à la tuberculine et une radiographie thoracique. Dans notre série, l'enquête dans l'entourage a permis de déceler un cas de primo-infection latente.

Des schémas thérapeutiques particuliers peuvent être proposés. En cas de contre indication à l'un des antituberculeux majeurs; la durée du traitement est augmentée à 9 mois en cas de contre indication à la PZA ou à l'INH, et à 12 mois en cas de contre indication à la RMP. S'il est impossible d'utiliser la RMP, le traitement peut comporter l'association INH/EMB/PZA + STM pendant 3 mois, suivie d'une bithérapie par INH/EMB pendant 6 mois [33].

Chez l'enfant, les posologies de l'INH, de l'EMB et de la PZA [44] préconisées sont identiques à celles de l'adulte. La posologie recommandée pour la RMP est de 10 à 20 mg/kg/j [46, 44]. L'EMB doit être réservé aux enfants capables d'identifier, lors d'un examen, un trouble de vision des couleurs (plus de 6 ans) [37]. Certains auteurs préconisent une durée du traitement de 12 mois [44].

Chez la femme enceinte, le traitement comportera INH et RMP pendant 9 mois, aux quels il faut associer l'EMB pendant les 2 premiers mois [46].

Chez l'insuffisant hépatique, l'utilisation de la PZA n'est pas recommandée. La STM, qui n'a aucune toxicité hépatique, peut être associée aux autres antituberculeux à la phase initiale [44]. Chez l'insuffisant rénal, les doses de la RMP doivent être adaptées en fonction de la clairance de la créatininémie, et administrées après la séance de dialyse. Les doses de l'EMB sont de 8 à 10mg/kg, celles de la PZA de 15 à 20 mg/kg. L'amikacine et la streptomycine doivent être évitées [44].

Tableau IV : Surveillance du traitement antituberculeux [32].
Table IV : Surveillance of the treatment.

	J0	J10-J15	J30	M2	M4	M6	M9	M12
Consultation	+	+	+	+	+	+	+	+
Bactériologie	+	+si hospitalisation		+si expectoration		+		
Rx thorax	+	+	+	+	+	+	+	+
Transaminases	+	+	+	+ si anomalie				
Uricémie	+	+ si inobservance		+ si inobservance				
Examen Ophtalmique	+ si EMB	+ si EMB	+ si EMB					
Créatinémie	+							

J : jour, M : mois, EMB : éthambutol.

En cas de souche multirésistante (résistante à l'INH et à la RMP), le traitement doit prendre en compte les données de l'antibiogramme concernant tous les antituberculeux [46]. Il est risqué de commencer un traitement sub-optimal qui peut favoriser l'émergence de nouvelles résistances. Il faut donc utiliser le maximum de médicaments efficaces et utiliser une fluoroquinolone lorsque la souche de *Mycobacterium tuberculosis* y est sensible, en associant, selon l'antibiogramme, un aminoglycoside (amikacine), l'éthionamide et la cyclosérine [57]. Pour éviter l'émergence de résistances, il est conseillé de réserver les fluoroquinolones aux cas de multi résistance.

Les critères de guérison sont la disparition des signes cliniques [37], la régression ou la stabilisation des signes radiologiques [58] et la stérilisation des examens bactériologiques depuis plus de 3 mois [2]. Dans notre série, l'amélioration clinique a été observée en moyenne dans 15 jours suivant le début du traitement. Le nettoyage radiologique est plus lent, se fait en six à huit semaines, voire en plusieurs mois [58].

Une expectoration positive après 3 mois de traitement conduit à refaire l'antibiogramme [58]. Dans notre série, la stérilisation des crachats a été obtenue dans tous les cas au cours de deux premiers mois.

Plusieurs complications peuvent se voir. Certaines complications sont dues à la MT elle-même tels que la survenue d'un SDRA [18], d'un pneumothorax [17, 18, 59], d'une pleurésie purulente [26], de complications hématologiques à type de coagulation intravasculaire disséminée [18] et de syndrome d'activation macrophagique [60] et du syndrome de Schwartz Bartter [61]. Les autres complications sont dues aux localisations associées [54, 62, 63], à la décompensation d'une tare, aux effets indésirables du traitement anti-tuberculeux [2] et aux séquelles que peut laisser la MT [2, 30, 37] (cavernes, séquelles pleurales, dilatations de bronche, nodules pulmonaires calcifiés, fibrose pulmonaire associée fréquemment à un emphysème pulmonaire para cicatriciel).

Le taux de mortalité est variable selon les séries variant de 8 à 68 % [2, 18, 19]. Dans notre série, on déplore un décès, secondaire à une hépatite fulminante.

Certains facteurs sont de mauvais pronostic : l'âge avancé des patients supérieur à 60 ans [15, 18], l'existence de tares associées [18], l'usage d'immunosuppresseurs, l'insuffisance respiratoire aiguë [18], le retard thérapeutique [7], certaines complications apparues au cours de l'évolution [18] notamment la pancytopenie, la coagulation intravasculaire disséminée, l'hypoxémie réfractaire [18], le choc septique et le pneumothorax. D'autres facteurs sont également de mauvais pronostic tel que la thrombopénie [15], une méningite associée; l'hypo albuminémie [64], et la résistance combinée à l'INH et la RMP qui est un facteur prédictif d'une grande mortalité [65].

CONCLUSION

Quoique relativement peu fréquente, la MT constitue une forme grave de la tuberculose maladie, pouvant menacer le pronostic vital. La lutte contre l'infection tuberculeuse permettra de prévenir cette complication et ceci grâce à une déclaration obligatoire de la maladie tuberculeuse, la réalisation d'une enquête de dépistage dans l'entourage d'un malade tuberculeux, la vaccination des sujets contacts non infectés, l'amélioration des conditions socio-économiques et la lutte contre la promiscuité.

Références

- Fain O. Tuberculose extra thoracique. La Revue du Praticien 2002 ; 52 : 2127-32.
- Cherif J. Miliare tuberculeuse : diagnostic et prise en charge [thèse]. Tunis: université de Tunis ; 2002.
- Naudziunas A, Jacunskiene L, Taruta A. Clinical forms of new cases of tuberculosis at Kaunas Romainiai Tuberculosis Hospital in 1998-2001. Medicina 2004; 40: 42-5.
- Vijayan VK. Disseminated tuberculosis. J Indian Med Assoc 2000; 98: 107-9.
- Kayantao D, Maiga I, Bougoudogo F, Pouabe Tchameni R, Keita B, Sangare S. Données radiographiques et bactériologiques de la tuberculose pulmonaire à Bamako en fonction du statut VIH. Rev Pneumol Clin 2001; 57: 423-6.
- Hiratsuka T, Arimura Y, Ihi T. A clinical study of miliary tuberculosis. Kansenshogaku Zasshi. 2004 ; 78: 929-34.
- Charfi MR, Dougui MH, Louzir B, Mestiri A, Belalgia MS, Daghfous J. Tuberculose disséminée sur terrain non immunodéprimé : à propos de trois cas. Rev Méd Interne 1998 ; 19 : 917-20.
- Ouraoui S, Haouet S, Mekni A. La tuberculose extra pulmonaire en Tunisie. A propos de 830 cas. Expérience du laboratoire d'anatomie pathologique de l'hôpital la Rabta. La Tunisie Médicale 2003; 81: 529-34
- Jenhani A. Profil de la miliare tuberculeuse. A propos de 40 cas colligés à l'institut de pneumo-physiologie de l'Ariana [thèse]. Tunis : université de Tunis ; 1983
- Stelianides S, Belmatoug N, Fantin B. Manifestations and diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. Rev Mal Respir 1997; 14: 5872-87
- Kim JH, Langston A, Gallis HA. Miliary tuberculosis: epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and outcome. Rev Infect Dis 1990 ; 12: 583-90
- Sime PJ, Chlvers EE, Leitch A. Miliary tuberculosis in Edenbergh: a comparison between 1984-1992 and 1954-67. Resp Med 1994; 88: 609-11
- Kubin M, Havelkova M, Hyncicova I et al. The first occurrence of a multi-drug resistant tuberculosis epidemic in the Czech Republic caused by genetically closely related *Mycobacterium tuberculosis* strains. Cent Eur J Public Health 2000; 8: 24-7
- Smith MB, Boyars MC, Veasey S, Woods GL. Generalized tuberculosis in the acquired immune deficiency syndrome: a clinicopathologic analysis based on autopsy findings. Arch Pathol Lab Med 2000; 124: 1267-74.
- Hussain SF, Irfan M, Anwer SS et al. Clinical characteristics of 110 miliary tuberculosis patients from a low HIV prevalence country. Int J Tuberc Lung Dis 2004; 8: 493-9
- Ouedraogo M, Boncounkou K, Ouedraogo SM et al. Miliare tuberculeuse bacillaire : à propos de 44 cas. Médecine d'Afrique Noire 2001; 48: 419-22
- Wammanda RD, Ameh EA, Ali FU. Pneumothorax bilatéral compliquant la miliare tuberculeuse chez les enfants : rapport de cas et examen de la littérature. Ann Trop Pediatr 2003; 23: 149-52.
- Baziz A. Détresse respiratoire aiguë et miliare tuberculeuse. Ann Med Interne 1995; 146: 114-22.
- Ouedraogo M, Ouedraogo G, Ouedraogo SM et al. Aspects épidémiologiques et cliniques des miliars tuberculeuses au Burkina Faso : à propos de 93 cas. Médecine d'Afrique Noire 2000; 47 : pages ?
- Al-Jahdali H, Al-Zahrani K, Amene P et al. Clinical aspects of miliary tuberculosis in Saudi adults. Int J Tuberc Lung Dis. 2000 ; 4: 252-5
- Mert A, Bilir M, Tabak F et al. Miliary tuberculosis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 38 adults. Respirology 2001; 6: 217-24
- Natali F, Ramon Ph. La vaccination par le BCG. Rev Pneumol Clin 1994; 50: 268-74.
- Puvacic S, Dizdarevic J, Santic Z, Mulaomerovic M. Protective effect of neonatal BCG vaccines against tuberculous meningitis. Bosn J Basic Med Sci 2004; 4: 46-9

- 24- Baziz A, Clément C, Perdrix C, Coiffic A. Miliare tuberculeuse associée au syndrome de détresse respiratoire aiguë. A propos de 2 cas. *Ann Med Interne* 1995 ; 146: 123-39
- 25- Bukowska L, Korzonek M, Pietrzak-Nowacka M, Sulzyc Bielicka V. Disseminated tuberculosis: diagnostic difficulties in a patient with chronic heart failure. *Pol Arch Med Wewn* 2000; 103: 277-81.
- 26- Runo JR, Welch DC, Ness EM, Robbins IM, Milstone AP. Miliare tuberculeuse comme cause de l'empyème aigu. *Respiration* 2003; 70: 529-32.
- 27- Mignon F, Cheviere A, Mesurolle B, El Hajem M, Morel H, Lacombe P. Miliare pulmonaire secondaire à une immunothérapie intravésicale par le Bacille de Calmette-Guérin. *J Radiol* 2002 ; 83: 368-71.
- 28- Long R, O'Connor R, Palayew M, Hershfield E, Manfreda J. Disseminated tuberculosis with and without miliary pattern on chest radiography: a clinical-pathological-radiological correlation. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997 ; 1: 52-8.
- 29- Sos G, Arvieux C, Cazalets C, Cador B, Delaval P, Michelet C. Factors of immunodepression in patients with tuberculosis. *Presse Med.* 2005; 26: 420-4.
- 30- Fernandes S, De Oliveira Homa M, Igarashi A et al. Miliare tuberculeuse avec des bacilles acido-résistants positifs chez un patient pédiatrique. *Sao Paulo Med J* 2003 ; 121 : 125-7.
- 31- Gavazzi G, Bouchard O, Bosseray A, Leclercq P, Micoud M. Miliare tuberculeuse cérébrale et pulmonaire chez un patient immunocompétent : aggravation sous traitement adapté. *Presse Med* 1998; 27: 958-62.
- 32- Kwong JS, Carignan S, Kang EY, Müller NL, Fitzgerald MF. Miliary tuberculosis: diagnostic accuracy of chest radiography. *Chest* 1996 ; 110: 339-42.
- 33- Grenier P. Imagerie thoracique de l'adulte. Paris : Flammarion ; 1996.
- 34- Carbonelle B, Rousselet MC. Diagnostic biologique de la tuberculose. *La Revue du Praticien* 2002; 52: 2115-20.
- 35- Graffin B, N'Guyen G, Maslin J et al. Une fièvre au long cours inhabituelle en France. *Rev Pneumol Clin* 2000; 56: 375-8.
- 36- Casanova JL. Idiopathic disseminated Bacillus Calmette-Guérin infection : A french national retrospective study. *Pediatrics* 1996; 98 : 774-8.
- 37- Abdou Roihamane T. La miliaire tuberculeuse : à propos de 12 cas [thèse]. Sfax : université de Sfax ; 1996.
- 38- Kchouk M, Zouiten F, Ben Romdhane MH, Touibi S, Zribi A. Miliare tuberculeuse cérébrale : à propos de 5 cas et revue de la littérature. *J.Radiol.* 1992; 73 : 589-93.
- 39- Siribaddana SH, Wijesundera A. Autoimmune haemolytic anemia responding to anti-tuberculous treatment. *Trop Doct* 1997; 27: 243-4.
- 40- Laghmari A, Boutimzine N, Elmoussaif H et al. Tubercules de Bouchut. Etude clinique et angiographique, à propos d'un cas. *J Fr Ophtalmol* 1997; 20 : 383-6.
- 41- Paquet R, Chaine G, Pelosse B, Girard B. Tubercules de Bouchut. Etude clinique et angiographique. *Ann Med Interne* 1990 ; 141: 526-8.
- 42- Ben Chekroun S, El Mansouri Y, Rachid R et al. Granulome choroidien pseudotumoral au cours de la tuberculose miliaire. *J Fr Ophtalmol* 1999; 22: 771-5.
- 43- Huchon G. Infection tuberculeuse et tuberculose pulmonaire de l'adulte. *Rev Mal Respir* 1997 ; 14 : 5849-59.
- 44- Jouveshomme S, Dautzenberg B. La chimiothérapie antituberculeuse. *Rev Mal Respir* 1997; 14: 5S88-5S104.
- 45- Blumberg HM, Leonard mk JR, Jasmer RM. Update on the treatment of tuberculosis and latent tuberculosis infection. *JAMA* 2005; 293: 2776-84.
- 46- Bouvet E. Traitement de la tuberculose et organisation des soins. *La Revue du Praticien* 2002; 52 : 2144-50.
- 47- Akritidis N, Galiatsou E, Kakadelis J, Dimas K, Pappas K. Brain tuberculomas due to miliary tuberculosis. *South Med J* 2005; 98: 111-3.
- 48- Baculard A, Audry G, Bosson N, Carlioz H, Milon E. Tuberculose de l'enfant. *Encycl Med Chir Pédiatrie*, 4-281-A-10, 1997, 18 p.
- 49- Basharin KG. Pulmonary tuberculosis in Yakutsk at the end of the 20th century. *Int J Circumpolar health* 2001; 60: 245-8.
- 50- Bennani H, Fekak M, Hafiani A et al. La tuberculose uro-génitale. à propos de 109 cas. *Med Mal Infect* 1999 ; 29: 19-25.
- 51- Stucki A, Cottagnoud P, Fischli S. Rare cause of right heart failure: two cases. *Deutsch Med Wochenschr.* 2005; 130: 1314-7.
- 52- Guy E. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Eng J Med* 2004; 351: 1741-51.
- 53- Quagliarello V. Adjunctive steroids for tuberculous meningitis: more evidence, more questions. *N Engl J Med* 2004 ; 351: 1792-4.
- 54- Rabar D, Issartel B, Petiot P, Boibieux A, Chidiac C, Peyramond D. Tuberculomes et méningoradiculite tuberculeuse d'évolution paradoxale sous traitement. *Presse Med* 2005; 34 :32-4
- 55- Stephen J, Seligmann MD. Dexamethasone for tuberculous Meningitis. *N Eng J Med* 2005 ; 352 : 6628-9.
- 56- Billy C, Perronne C. Traitement de la tuberculose sensible et résistante aux antituberculeux. *Ann Med Interne* 2002 ; 153: 119-27.
- 57- Telzak EE, Sepkowitz K, Alpert P. Multidrug resistant tuberculosis in patients without HIV infection. *N Eng J Med* 1995; 333: 907-11.
- 58- Dautzenberg B. Tuberculose thoracique. *La Revue du Praticien* 2002 ; 52 :2121-6.
- 59- Mert A, Bilir M, Akman C, et al. Spontaneous pneumothorax: a rare complication of tuberculosis miliary. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 7: 45-8.
- 60- Dilber E, Erduran E, Kalyoncu M, Aynaci FM, Okten A, Ahmetoglu A. Syndrome hemophagocytaire comme première présentation de la miliaire tuberculeuse sans résultats pulmonaires. *Scand J Infect Dis* 2002 ; 34: 689-92.
- 61- Nishizawa Y, Yamamori C, Nishimura Y et al. A case of pulmonary tuberculosis initially presented with syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH). *Kekkaku* 2003; 78: 27-31.
- 62- Elouazzani H, Bouchentouf R, Rguibi M et al. La tuberculose multifocale: à propos d'un cas. *Rev Pneumol Clin* 2002; 58: 39-42.
- 63- Stelianides S, Belmatoug N, Fantin B. Manifestations et diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire. *Rev Mal Respir* 1997; 14 Suppl, 5S72-87
- 64- Hiratsuka T, Arimura Y, Ihi T. A clinical study of miliary tuberculosis. *Kansenshogaku Zasshi* 2004; 78: 929-34.
- 65- Thwaites GE, Nguyen HD. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med* 2004 ; 351:1741-51.