

La miliaire tuberculeuse : profil épidémiologique, biologique, radiologique, thérapeutique et évolutif

F,Ait Ahmed , S.Diani, M,Aharmim , S,Mourabit , J,E Bourkadi

service de pneumo-phtisiologie de l 'Hôpital My Youssef, CHU Avicenne RABAT

Date of Submission: 06-08-2022

Date of Acceptance: 21-08-2022

I. Introduction

La miliaire tuberculeuse est une forme aiguë de la maladie, potentiellement grave et mettant en jeu le pronostic vital par ses complications, mais qui reste relativement rare. Elle représente moins de 2% des tuberculoses [1]. Sa prévalence est augmentée dans les pays endémiques. Elle est due à une dissémination lymphohématogène du Mycobactérium tuberculosis dans un ou plusieurs viscères de l'organisme à partir d'un foyer pulmonaire ou extra pulmonaire.

Le diagnostic de la miliaire est le plus souvent radio-clinique du fait de la rareté de la positivité des bacilloscopies et de l'urgence thérapeutique.

La vaccination par le BCG joue un rôle primordial dans la prévention des formes sévères de la maladie chez l'enfant [2].

A travers cette étude rétrospective concernant 37 cas de MT, colligés au service de pneumo-phtisiologie de l'Hôpital My Youssef, CHU Avicenne Rabat, entre Janvier 2020 et Janvier 2022, nous essayons d'appréhender les particularités de cette forme de tuberculose, évaluer le profil épidémiologique, biologique, radiologique, thérapeutique et évolutif de la maladie.

II. Matériel Et Méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective de 37 cas de MT déclarés, hospitalisés au service de pneumo-phtisiologie de l'Hôpital My Youssef, CHU Avicenne Rabat, entre Janvier 2020 et Janvier 2022.

Le diagnostic de la miliaire est posé devant des opacités micronodulaires, diffuse de façon homogène dans l'ensemble des deux hémichamps pulmonaires à la radiographie thoracique et/ ou la TDM thoracique avec ou sans confirmation bactériologique.

A partir des observations médicales, nous avons rempli une fiche d'exploitation préétablie, qui nous a permis de recueillir les renseignements suivants : les caractéristiques épidémiologiques (âge, sexe, une intoxication alcoolotabagique), les antécédents (la notion de contact tuberculeux, ou une tuberculose antérieure, un terrain prédisposant : VIH, diabète, traitement immunosuppresseur...) les signes cliniques, les paramètres biologiques, les aspects radiologiques, la nature des prélèvements ayant contribué au diagnostic de miliaire, le bilan réalisé à la recherche de localisation extra thoracique, ainsi que le traitement reçu, les éventuels effets secondaires du traitement antituberculeux et les profils évolutifs.

III. Résultats

Données sociodémographiques

Durant la période de l'étude qui est de 25 mois, 767 cas de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire ont été hospitalisés, la miliaire tuberculeuse représente 4.82% des cas de l'ensemble de ces patients, soit 37 cas. Le sex-ratio (homme/femme) était de 0.94. L'âge variait de 15 ans à 81 ans avec une majorité dans la tranche d'âge de 20 à 50 ans, soit 25 malades (67%), et une moyenne d'âge de 40 ans.

Les antécédents et facteurs prédisposants

Parmi les 37 patients qui ont fait l'objet de cette étude, 3 patients avaient des antécédents de tuberculose (8%) et 10% avaient la notion de contact tuberculeux (4 malades).

Le tabagisme actif était noté chez 13 malades (35%) dont une était de sexe féminin, et une notion de prise d'alcool chez 5 patients, tous de sexe masculin.

Les pathologies associées et les facteurs favorisants retrouvés sont : le diabète chez 3 cas (8%), l'anémie chez 23 cas (62%), une infection au VIH chez 2 patients (5%) et une seule patiente avait présenté une miliaire tuberculeuse 15 jours après administration d'une première dose d'anti TNF alpha pour spondylarthrite ankylosante (2.7%)

Aspect clinique

Le délai entre le début de la maladie et le moment du diagnostic a varié de 1 à 12 semaines avec une moyenne de 5 semaines. La durée d'hospitalisation variait de 7 jours à 33 jours avec une moyenne de 16 jours. Tous nos patients étaient fébriles sauf 1 (97%) et l'altération de l'état général était présente chez l'ensemble des patients.

Les signes fonctionnels respiratoires et extraréspiratoires sont rapportés dans le Tableau 1. Les résultats de l'examen physique sont figurés dans le tableau 2.

Tableau 1 : Signes fonctionnels respiratoire et extraréspiratoire retrouvés chez les malades

Signes fonctionnels respiratoires	n	%
Toux	35	94
Dyspnée	29	78
Douleur thoracique	6	16
Hémoptysie	5	13
Signes fonctionnels extraréspiratoires	n	%
Céphalées	3	8
Douleur abdominale	8	21
Signes urinaires	1	2.7

Tableau 2 : signes physiques objectivés chez les patients

Signes physiques	n	%
Signes de lutte	8	21
Râles crépitants	10	27
Râles ronflants	8	21
Sd d'épanchement liquidien	1	2.7
Signes neuroméningés	2	5
Adénopathies	2	5
Ascite	4	10
Hépatomégalie	4	10
Atteinte vertébrale	1	2.7
Normal	7	18

Données paracliniques

62% des patients étaient anémiques (23 cas), 3 cas (8%) avaient une leucopénie, 10 patients présentaient une hyperleucocytose (27%), 2 cas (5%) présentaient une lymphopénie et 3 (8%) avaient une thrombopénie. Une hyponatrémie est notée chez 18 patients (48%).

La radiographie thoracique réalisée chez les malades a objectivé des images typiques de miliaire chez tous les patients (figure 1) sauf 1 qui avait une radiographie normale, chez qui une miliaire tuberculeuse est confirmée par une TDM thoracique. Elles sont associées à des excavations dans 3 cas (8%), à un pneumothorax chez 2 cas (5%), à une pleurésie dans 2 cas (5%) et à une atteinte péricardique chez 3 malades.

La TDM thoracique est réalisée chez 21 patients (56%) qui a objectivé en plus de l'image de miliaire (figure 2), la présence d'adénopathies médiastinales associées chez 6 patients (16%), une embolie pulmonaire bilatérale chez un seul patient et une spondylodiscite chez un autre malade.

Une échographie abdomino-pelvienne est réalisée chez 6 malades qui a objectivé 2 cas d'hépatomégalie isolée associée à une ascite dans 2 cas, à une splénomégalie dans 1 seul cas, un cas d'ascite minime et splénomégalie isolée.

La recherche de bacille tuberculeux (Bk) dans les expectorations était positive chez 22 cas (59%) y compris un cas de tuberculose multirésistante (MDR) détecté sur test Xpert-MTB.

La ponction lombaire est réalisée chez 2 patients (5%), le test Xpert-MTB réalisé sur le LCR est revenu positive chez un seul malade (2%). L'ADN de BK est identifié dans les urines par test Xpert-MTB chez 5 patients (13%).

Le diagnostic de miliaire tuberculeuse est retenu sur des arguments cliniques, biologiques et radiologiques chez 13 patients (35%).

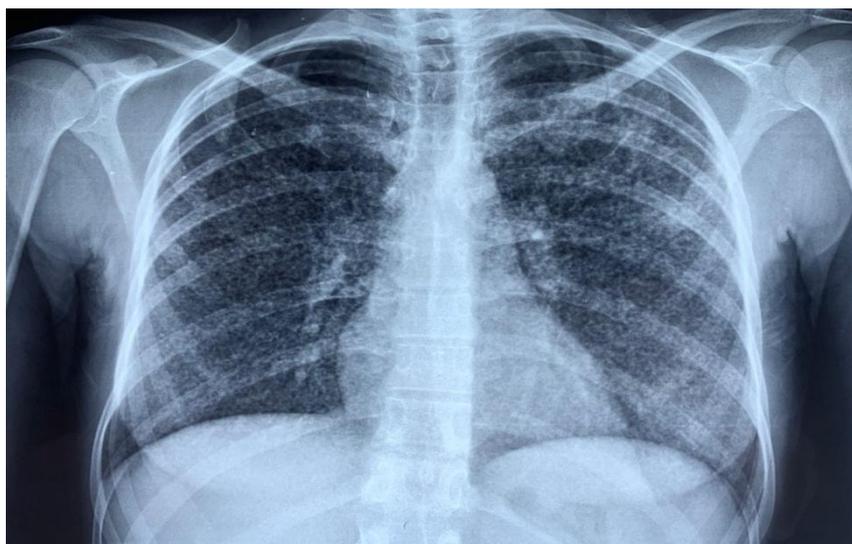


Figure 1 : opacités micronodulaires bilatérales diffuses au niveau des deux hémichamps pulmonaire Chez une de nos patients



Figure 2 : opacités micronodulaires diffuses en grain de mil, de dissémination hémotogène, décrivant une image typique de miliaire tuberculeuse chez une de nos patients

Aspect thérapeutique

Le traitement antibacillaire a été démarré en urgence avant les résultats des examens bactériologiques chez 34 patients (91%) par l'association de l'éthambutol(E), la rifampicine(R), l'isoniazide(H) et la pyrazinamide(Z) (ERIP K4) selon le régime de 2 mois de RHZE / 7mois RH, 2 patients avaient un bilan hépatique perturbé ayant nécessité l'instauration d'un traitement non hépatotoxique par la lévofloxacine, l'éthambutol et la kanamycine jusqu'à normalisation du bilan hépatique puis passage à l'ERIP K4 au bout de 17 jours en moyenne. Le patient qui avait la tuberculose MDR a bénéficié d'un traitement long oral associant la lévofloxacine, la bédaquiline, linezolid, clofazimine, et cycloserine pendant 6 mois puis lévofloxacine, linezolid, clofazimine, et cycloserine pendant 18 mois.

48% des patients (18) dyspnéiques avaient nécessité une oxygénothérapie associée à une corticothérapie par voie générale à 1 mg/kg/ jour avec dégression progressive sur 45 jours en moyenne.

16% des malades (6 cas) avaient présenté des effets indésirables du traitement antibacillaire, dont 4 avaient une toxicité hépatique, ayant nécessité l'instauration d'un traitement non hépatotoxique jusqu'à normalisation du bilan hépatique et 2 patients avaient présenté des effets indésirables cutanés immunoallergiques ayant bénéficié d'une induction de tolérance à la rifampicine avec bonne évolution.

L'évolution a été marquée par l'amélioration clinique et biologique de tous les patients au bout de 13 jours en moyenne, sauf une patiente qui était transférée en réanimation suite à l'installation d'une pancréatite stade B avec cytolysé hépatique, motivant l'arrêt du traitement antibacillaire, jusqu'à stabilisation, puis réadmission ultérieurement pour réintroduction du traitement.

Dans notre série, aucun décès n'est survenu

IV. Discussion :

La tuberculose disséminée est une forme aiguë et grave de la maladie, qui peut engager le pronostic vital. Elle traduit la dissémination du BK dans un ou plusieurs organes du corps, sa fréquence est variable selon les pays [3-4] (tableau 3). Sa définition est radio-clinique : ensemble de petites opacités micronodulaires de la taille d'un grain de mil (1à2 mm) arrondies, bien limitées, peu denses, réparties de façon régulière dans l'ensemble des 2 hémichamps pulmonaires [5].

Tableau3 : fréquence de la MT parmi l'ensemble des tuberculoses diagnostiquées selon certains auteurs

Auteurs	Année	Pays	%miliaire
Ouédraogo et Ouédraogo [6]	2000	Burkina-Faso	5.21
Haloui [8]	2004	Togo	0.92
Sharma [2]	2005	Inde	2
Mahouachi et Chtouri[8]	2006	Tunisie	0.93
Fetal [10]	2009	Algérie	2
N. o. Touré [13]	2010	Sénégal	3.8
N.Zaghba [14]	2016	Maroc	3.2
Notre série	2021	Maroc	4.82

Dans la littérature la prédominance chez les sujets jeunes a été retrouvée dans la majorité des séries des pays endémiques [6 – 7]. Dans notre série, la MT est notée principalement chez des sujets jeunes moins de 50 ans (67%), ainsi l'âge moyen était de 36 ans pour Ouédraogo [6], de 39 ans pour Haloui [8], de 35 ans pour Sharma [2], de 36 ans pour une série marocaine menée au service de pneumologie de Casablanca [14]. c'est aussi le cas dans notre étude avec une moyenne d'âge de 40 ans.

La prédominance masculine de la miliaire tuberculeuse est classique dans la littérature [9-6], dans notre série le sex-ratio était 0.94 avec une légère prédominance féminine.

Devant toute suspicion de tuberculose, la notion de contagement tuberculeux est recherchée systématiquement, elle variait selon les séries de 15 à 35 % [10-11-12], dans notre étude elle est notée chez 10% des malades.

La tabagisme favorise l'infection à *Mycobacterium tuberculosis* par plusieurs mécanismes : altération de la clairance muco-ciliaire [15-16], diminution de l'activité cytotoxique des cellules Natural killer, altération de l'activité des cellules dendritiques pulmonaires [17-18], diminution des performances des macrophages alvéolaires [19-20], dans la série de Ouédraogo, 33.5% des patients sont tabagiques contre 22.4 % dans celle de Touré, alors que dans notre série 35% des patients étaient tabagiques. La prise d'alcool est souvent citée comme facteur favorisante. Elle est rapportée dans 30 % des cas par Ouédraogo et Ouédraogo [6], et dans 4,1 % des cas par Touré [13], dans notre série la notion de prise d'alcool est rapportée chez 13% des patients (5 cas).

La co-infection VIH-Tuberculose est bien documentée et rapportée par plusieurs auteurs, elle est de l'ordre de 77.7% des cas dans la série de Haloui [8], et de 29% dans la série de Touré [13], en revanche, dans notre série seulement 2 patients étaient infectés par le VIH (5%).

D'autres comorbidités peuvent favoriser la survenue de la miliaire tuberculeuse comme le diabète, la malnutrition, la cirrhose, l'anémie, le post partum, ainsi le risque est accru chez les patients sous biothérapie notamment les anti TNF alpha. Dans l'étude de Touré [13], il est noté trois cas de diabète (6,1 %), six patientes en post-partum (12,2 %) et 39 cas d'anémie (79,6 %). Dans notre étude le diabète est constaté dans 3 cas (8%), l'anémie dans 23 cas (62%) et une seule patiente a présenté une MT 15 jours après la première cure d'anti TNF alpha.

Dans la littérature, le délai du diagnostic supérieur à deux mois est rapporté dans plusieurs études [6-10], dans notre série le délai diagnostique était de 5 semaines.

Cliniquement la fièvre est le maître symptôme dans la majorité des cas [8], elle est objectivée chez 97% de nos patients. Parmi les signes fonctionnels, la toux est fréquemment rapportée dans les séries [6-12-13]. Ceci concorde avec notre étude (94%).

L'examen clinique pleuropulmonaire a objectivé des râles crépitants chez 27 % des patients et une association d'une pleurésie chez 2.7 % alors que dans la série de Touré les râles crépitants étaient présents chez 63.5% des cas et la pleurésie chez 22.5%.

Les localisations extra-respiratoires rapportées selon certains auteurs (tableau 4)

Séries	Neuroméningée	Hépatique	Urinaire	Ganglionnaire	Ophthalmique	Ostéoarticulaire
S.Msaad[24]	7%	45%	7%	14%	-	4%
A.Hedli[25]	9%	-	3%	6%	-	-
Touré [13]	6.1%	4%	-	-	-	-
Querdrago[6]	3%	2.3%	-	-	-	-

Notre série	2%	10%	13%	16%	-	2.7%
-------------	----	-----	-----	-----	---	------

Les anomalies biologiques souvent constatées sont la leucopénie, associée ou non à une anémie ou une thrombopénie, concernant notre étude, 62% des patients étaient anémiques (23 cas) ,3 cas (8%) avaient une leucopénie ,10 patients présentaient une hyperleucocytose (27%) ,2 cas (5%) présentaient une lymphopénie et 3 patients (8%) avaient une thrombopénie. Une hyponatrémie était objectivée chez 18 patients (48%).

La radiographie thoracique joue un rôle important dans le diagnostic de la miliaire tuberculeuse, elle peut montrer les opacités micronodulaires punctiforme, de 2à3 mm de diamètre, réparties de façon homogène dans l'ensemble des deux hémichamps pulmonaires associées ou non à d'autres anomalies comme les cavités ou à une atteinte pleurale, elle peut également objectiver des aspects atypiques tels que des images nodulaires ou macronodulaires. Cependant le cliché thoracique peut être normal sans éliminer le diagnostic. Dans notre série, toutes les radiographies thoraciques réalisées avaient objectivé un aspect typique de miliaire, sauf une qui était normale. La TDM thoracique est plus performante que la radiographie thoracique, elle permet de préciser mieux le type de l'atteinte interstitielle et de déterminer la nature de la dissémination bronchogène ou hématogène ainsi que l'association à d'autres anomalies, notamment une atteinte ganglionnaire médiastinale [21]. Dans notre série ,elle est réalisée chez 21 patients (56%) ,objectivant en plus de l'image de miliaire, la présence d'ADP médiastinales associées chez 6 patients (16%), une embolie pulmonaire bilatérale chez un seul patient et une spondylodiscite chez un autre malade.

Le diagnostic de certitude de la miliaire tuberculeuse est bactériologique, il repose sur la mise en évidence de BAAR soit dans les crachats ou lors du bilan de dissémination fait de façon systématique devant toute miliaire tuberculeuse. Cependant la présence d'un tableau radioclinique évocateur de tuberculose peut être suffisante pour retenir le diagnostic et engager le traitement [21 -22]. Selon la littérature le pourcentage de confirmation bactériologique est variable, il est de l'ordre de 36 % pour Ouédraogo et Ouédraogo [6] ,10% selon Touré [13], cependant la MT était confirmée bactériologiquement par Xpert-MTB chez 65% des patients de notre série. Dans les autres cas (n : 13) le diagnostic est basé sur des arguments cliniques, radiologiques et biologiques.

Les patients de notre série ont été traités selon les régimes standards recommandés par le programme national de lutte anti-tuberculeuse (PNLAT). Le protocole actuellement recommandé par le PNLAT, décrit dans le Guide de la Lutte Anti-Tuberculeuse, est l'association de l'ethambutol, la rifampicine, l'isoniazide et la pyrazinamide pendant 2 mois suivi de 7 mois de RH.

Les indications de la corticothérapie dans la miliaire tuberculeuse sont validées par la société américaine des maladies infectieuses en 3 catégories [23] : la péricardite tuberculeuse, la méningite tuberculeuse et la pleurésie tuberculeuse, d'autre cas comme la miliaire dyspnéisante sont à discuter cas par cas. Dans notre étude la corticothérapie était indiquée chez 48% des cas.

En l'absence de traitement antituberculeux, la miliaire était spontanément mortelle au bout d'un an [2-22], 12,2 % cas de décès ont été déplorés dans la série de Touré [13]. La mortalité varie entre 25 à 30 % selon Sharma [2], 52 % selon Ouédraogo et Ouédraogo [6], elle est largement corrélée à l'association avec une méningite, dans notre étude il n'y avait aucun cas de décès.

Le pronostic et l'évolution de la miliaire tuberculeuse sont modifiés par l'avènement du traitement antibacillaire qui doit être administré avant les résultats des examens complémentaires (bacilloscopie, ECBU, PL...)

L'évolution a été marquée par la survenue des effets secondaires chez 16% des malades (6 cas) attribués aux médicaments antibacillaires, dont 4 avaient une toxicité hépatique ayant nécessité l'instauration d'un traitement non hépatotoxique jusqu'à normalisation du bilan hépatique et 2 patients avaient présenté des effets secondaires cutanés immunoallergiques ayant bénéficié d'une désensibilisation à la rifampicine avec bonne évolution.

V. Conclusion

La miliaire tuberculeuse est une forme grave aigue pouvant engager le pronostic vital, c'est une urgence thérapeutique dont le diagnostic bactériologique n'est pas toujours évident ,et qui nécessite l'instauration du traitement antibacillaire sans délai devant toute miliaire fébrile en l'absence d'autre étiologie évidente , son pronostic dépend de la précocité du diagnostic et prise en charge.

Dans notre étude on note un bon taux de confirmation bactériologique (65% des cas), un bon pronostic (aucun décès n'est survenu avec amélioration clinique et biologique au bout de 13 jours en moyenne) et une bonne prise en charge des effets indésirables du traitement antibacillaire.

Bibliographie

- [1]. CARETTE M. F., AZEUCOT N., LE BLANCHE A., LE BRETON C., BIGOT J.M. Apport de l'imagerie dans le diagnostic et le suivi de la tuberculose thoracique. Rev. Pneumol. Clin. 1994 ; 50 : 229-39.
- [2]. Sharma SK, Mohan A, Sharma A, Mitra DK. Miliary tuberculosis : new insight into an old disease. Lancet Infect Dis 2005 ; 5 : 415-30
- [3]. 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.
- [4]. Hiratsuka T, Arimura Y, Ihi T. A clinical study of miliary tuberculosis. Kansenshogaku Zasshi. 2004 ; 78: 929-34
- [5]. Kwng JS, Carignan S, Kang EY, Muller NL, tzGerald JM. Miliary tuberculosis : diagnostic accuracy of chest radiography. Chest 1996; 110 : 339-42
- [6]. Ouedraogo M, Ouedraogo G. Aspect épidémiologique et clinique des miliaires à Burkina Faso, à propos de 93 cas. Med Afr 2000; 47: 180—83
- [7]. Vijayan VK. Miliary tuberculosis and its sequelae. Indian J Med Resp 2007; 126: 176—8.
- [8]. Mahouachi R, Chturina A, Taktak S, Ben Chaabane R, Bourguiba M, Tounsi I, et al. Miliare tuberculoses à propos de 16 cas Rev Mal Resp 2006 ; 23 : 8
- [9]. Kubin M, Havelkova M, Hyncicova I et al. The first occurrence of a multidrug resistant tuberculosis epidemic in the Czech Republic caused by genetically closely related Mycobacterium tuberculosis strains. Cent Eur J Public Health 2000; 8: 24-7
- [10]. Fetal N, Abdelmalek M. La miliaire tuberculeuse à propos de 19 cas. Rev Mal Resp 2009; 26: 23.
- [11]. Riah A, Afif N. Miliare tuberculoses à propos de 48 cas. Rev Mal Resp 2009; 26: 23.
- [12]. Achid HR, El Biaz M. La miliaire tuberculeuse à propos de 32 cas. Rev Mal Resp 2004; 21: 96.
- [13]. N.O. Touré*, M.F. Cissé, Y. Dia Kane, A. Diatta, B. Bouker Bakoui, E.H.M. Ndiaye, K. Thiam, A.A. Hane Service de pneumologie, CHN de Fann, Dakar, Sénégal Rec, u le 7 mai 2010 ; accepté le 26 août 2010
- [14]. N Zaghba, K, Elhachimi, H, Benjelloune, N, Yassine service de pneumologie CHU casablanca, à propos de 81 cas -2016
- [15]. Underner M, Perrit J. Tabac et tuberculose. Presse Med. 2012 Dec ; 41 : 1171-80
- [16]. Trsini-Désert V, GERMAUD P, Dautzenberg B. Exposition à la fumée de tabac et risque infectieux bactérien. Rev Mal Respir. 2004 Jun ; 21 : 539-47
- [17]. Arcavi L, Benwitz NL. Cigarette smoking and infection. Arch Intern Med. 2004 Nov 8; 164 : 2206-16
- [18]. Nuri-Shirazi M, Guinet E. Evidence for the immunosuppressive role of nicotine on human dendritic cell function. Immunology. 2003 Jul 109 : 364-73
- [19]. Aoshiha K, Tamaki J, Nagai A. Acute cigarette smoke exposure induces apoptosis of alveolar macrophages. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol 2001, Dec 281 : L1392-401
- [20]. Balaert JR, Vandecasteele SJ, Apelberg R, Gordeuk VR, the effect of the host's iron status on tuberculosis. J Infect Dis. 2007 Jun 15; 195 : 1745-53
- [21]. Escobedo Jaimes L. Evaluation of PCR in the diagnosis of miliary tuberculosis in bone marrow smears. Int J Tuberc Lung Dis 2003; 6: 580—6
- [22]. Huchon G. Infection tuberculeuse et tuberculose pulmonaire de l'adulte. Pneumologie pour le praticien, Masson 2001, 383 p.
- [23]. Buvet E, traitement de la tuberculose et organisation des soins, Rev Prat 2002 ; 52 : 2144-50
- [24]. S. Msaad, S. Fouzi, W. Ketata, F. Marwen I. Yangui, A. Ayoub. Service de Pneumo-allergologie. CHU Hédi Chaker Sfax - Tunisie
- [25]. A. Hedhli, A. Slim *, M. Mjid, S. Cheikhrouhou, N. Mbarek, L. Loued, Y. Ouahchi, J. Cherif, M. Beji, S. Toujeni Hôpital La Rabta, Ariana, Tunisie

F, Ait Ahmed, et al. " La miliaire tuberculeuse : profil épidémiologique, clinique, biologique, radiologique, thérapeutique et évolutif." *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*, 21(08), 2022, pp. 01-06.