

MINISTRE DES ENSEIGNEMENTS
SECONDAIRE, SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

REPUBLIQUE DU MALI

Peuple- Un But- Une Foi



UNIVERSITE DE BAMAKO



THESE DE MEDECINE

Année académique : 2008-2009

N°...../

TITRE :

**MILIAIRE TUBERCULEUSE DANS LE SERVICE DE
PNEUMOPHTISIOLOGIE DU CHU DU POINT G DE BAMAKO :
A PROPOS DE 34 CAS**

Présentée et soutenue publiquement le...../...../.... **2009** devant la

Faculté de Médecine de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie par :

Mlle TONFAK TEMGOUA GILDER SLEEVE

*Pour obtenir le grade de **Docteur en Médecine.***

(Diplôme d'Etat)

JURY

Président : Professeur Ibrahim I. MAIGA

Membre : Docteur DIALLO Alimata NACO

Co-Directeur de thèse : Docteur Yacouba TOLOBA

Directeur de thèse : Docteur Souleymane DIALLO

Thèse de médecine 2009 Présentée et soutenue par Mlle TONFAK TEMGOUA GILDER SLEEVE

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

AU SEIGNEUR DIEU TOUT PUISSANT, le maître de l'univers, celui qui a créé toute chose.

« Le SEIGNEUR est mon berger, je ne manque de rien, sur de frais herbages, il me fait coucher, près des eaux du repos, il me mène, il me ranime. » Psaume 23.

C'est dans la foi en cette parole, Seigneur, que je puisse chaque jour l'énergie nécessaire pour accomplir mes tâches quotidiennes. Ta lumière éclaire mon chemin et ma vie ; c'est armée d'une pareille confiance que j'ai pu réaliser beaucoup d'oeuvres dont celle-ci, et puisque toutes les œuvres du Seigneur bénissent le Seigneur, je viens ici te rendre Gloire. Mes miles merci ne sauraient valoir ton infinie bonté.

« Je suis la résurrection et la vie. Celui qui croit en moi vivra, même s'il meurt ; et quiconque vit et croit en moi ne mourra jamais » Jean 11, 25-26.

- A mes parents, **M. et Mme Charles et Jeanne TONFAK** : vous m'avez appris depuis la plus tendre enfance le respect de soi et des autres, l'esprit de travail et de persévérance, le culte du mérite, l'amour de Dieu et du prochain et les valeurs familiales. Préceptes qui ont fait de moi la femme que je suis aujourd'hui. Chaque jour et plus encore durant ce travail vous m'avez entouré de votre amour et veillé à ce que je ne manque de rien. Ce travail est le fruit de vos sacrifices. Trouvez-y l'occasion de vous réjouir.
- A mon grand-père, sa majesté **Fodenkop Donfack Beaudelaire** : tu m'as appris à faire mes premiers pas et depuis toujours tu as veillé sur moi. Merci pour la sagesse que tu m'as enseigné et pour le soutien que tu m'apportes.
- A mes grand-mères, **mesdames Zeufack Régine et Zeufack Pauline** : vous êtes l'image de la femme Africaine : femme de cœur et femme forte. Vous avez été les garantes de mon éducation et vous êtes soucieuses de mon bien-être. Ce travail est le fruit de votre sagesse et de mes connaissances.
- A mon fiancé et l'homme de ma vie, **Fernando Kemta Lekpa** :

En faisant de toi mon moi la vie m'a béni,
Après de toi j'ai trouvé le réconfort dans les moments difficiles,
Et c'est forte de cet amour que j'ai trouvé le courage d'avancer et de
mener à bien ce travail,
Ce travail est aussi tien,
Ensemble nous vivrons et bâtirons des choses encore meilleures,
Que le Seigneur nous y mène.
- A mon grand frère, **Lawrence smith Tonfack Tsane**: tu as toujours veillé sur moi et à ce que tout se passe pour le mieux pour moi. Cette assurance m'a permis de gravir les échelons, si j'en suis là aujourd'hui c'est aussi grâce à toi. Thank you for all.
- A ma petite sœur, **Glwadys Roline Tonfak Manedong** : tu as l'esprit de souciance envers ceux qui te sont chers, tu as su le mettre à profit et sans le savoir tu m'as poussé vers l'avant. Je souhaite te voir à cette même place où je suis aujourd'hui et je sais que tu y arriveras.
- A mes petits frères, **Jerry Stanley Tonfak, Bernauld Tonfak et paulin Ange Tonfak** : je vous ai toujours cru insouciant, vous m'avez prouvé que vous avez grandi en taille et en sagesse, continuez sur cette lancée et vous réussirez ! votre avenir est entre vos mains. L'amour que vous me portez m'a permis de surmonter bien des choses.
- A **M. et Mme François et Rosette Momo** : je tiens de vous le goût pour la médecine, vous m'avez inculqué les bases qu'il faut pour être un bon médecin. Cette œuvre est le reflet de vos conseils, merci pour votre soutien.
- A **M. et Mme Georges et Henriette Temgoua** : merci pour l'attention que vous me portez.

- A **M. et Mme Janvier et Edwige Momo** : la complicité qui nous lie m'a permis d'apprendre de vous et de la vie. Votre soutien moral et financier a aidé à la réalisation de cette œuvre. Merci
- A mes tantes, **mesdames Ngoufack Esther, Kenfack Denise et Mbafou Yvonne** : merci beaucoup pour le soutien incessant que vous m'apportez, par là vous m'avez appris qu'il ne faut pas attendre d'avoir beaucoup pour pouvoir donner, vous m'avez tout donné alors que vous n'aviez rien, je vous dois beaucoup. Merci pour vos sacrifices.
- A ma marraine de baptême, **Mme Fouedjeu Nathalie** : tu m'as tenue par la main et menée à l'autel du Seigneur, dès lors tu m'as considéré comme ta fille. Tu m'as appris à persévérer dans le travail. Cette persévérance m'a aidé tout au long du chemin ; pour ça je te remercie.
- A mes mamans, **Mesdames Tchoutezem Prisca et Tazeteu Sabine** : par votre maternelle tendresse et vos conseils vous avez fait de moi une « femme » ; ces conseils me seront utiles pour la vie à laquelle j'aspire. Puisse Dieu vous donner longue vie pour que de vos yeux et de vos mains vous puissiez témoigner d'autres œuvres fruits de ma conception et de vos conseils.
- A ma tante, **Mme Ndemanou Eugénie** : je t'ai toujours admiré pour ton calme et ton humilité qui font de toi une femme sans pareil. Tes encouragements m'ont permis d'avancer et de ne pas baisser les bras. Reçoit ici toute ma gratitude.
- A **Mme Donfack Rosette** : tes conseils me sont et me seront toujours d'une aide précieuse.
- A **la famille Lekpa : maman Régine, Diane, Gervais, Gaëlle, Arnaud et Martin Lekpa** : vous m'avez accueilli à bras ouverts, j'ai trouvé en vous « l'amour vrai », qualité devenue rare dans ce monde. Cet attachement qui nous lie m'a permis de surmonter beaucoup d'épreuves et de voir la vie du bon côté. Mon vœu le plus cher est de faire partie intégrante de cette famille. Merci infiniment pour l'attachement que vous me portez.
- A mon tonton, **M. Zedong Etienne** : comme un jeune tu sais comprendre, et comme un père tu sais agir. Merci pour cet intérêt que tu me portes.
- Au **Père Aurelien Conrad Folifack** : le soutien que tu m'as apporté à travers tes prières et tes écrits m'ont été d'une grande aide dans la réalisation de cette œuvre et dans beaucoup d'autres choses. Garde moi dans tes prières comme le Seigneur te garde dans ses parvis.
- A **mes cousins et cousines** : vous êtes si nombreux que je ne saurai citer les noms sans en oublier certains. Du plus grand au plus petit vous m'avez toujours témoigné votre amour, chacun à sa façon. Vos simples coups de fils m'ont souvent fait chaud au cœur. Je ne vous oublie pas, je vous porte dans mon cœur.
- A ma niece, **Enry Jeanne Tonfak Tsane** : je rêve du jour où je pourrai te prendre dans mes bras. N'oublie jamais tes origines.

- A mes regrettés, **Ma'a Manedong, Ma'a Messomba, Fowalap, Ngoufack Anne-Léa, Temezeu Pauline** : vous auriez dû être là ce jour pour danser avec moi. Je n'oublierai jamais tout ce que vous avez fait pour moi et je m'efforcerai en votre mémoire de mettre en pratique ce que vous m'avez appris, le courage et la bonté. Que la terre de nos aïeux vous soit légère.

REMERCIEMENTS

- A **M. et Mme Casimir et Violette Youmbi** : ce fut un plaisir de vous connaître. Votre engagement dans l'humanitaire est frappant. Que Dieu vous donne longue vie pour que beaucoup d'autres enfants défavorisés puissent bénéficier de vos actions.
- A la **famille Konaté** : vous m'avez ouvert grand vos bras comme à l'une des vôtres et initiée à la culture malienne. Que Dieu vous accorde beaucoup de bénédictions.
- A la famille Momo : **tonton Germain, tata Irène, Axel, Etane et Lili** : j'ai trouvé la chaleur familiale auprès de vous, merci pour l'aide précieuse que vous m'avez apporté durant ce travail. Je souhaite que tous vos projets se réalisent.
- Au **Dr Barla Esther** : au premier contact j'ai été frappée par votre dévouement pour la médecine, vous revoir il ya quelques mois m'a permis de constater qu'il est toujours le même, vous êtes un exemple pour moi.
- Au **Dr Gloria Ashutatang** : vous côtoyer dès mes premiers pas dans la médecine m'a donné l'envie d'être meilleure car vous l'êtes. Merci pour vos conseils.
- A mes amies :
 - **Hamiafo Diane** : tu as su rester la même, joviale, battante et généreuse. Ces traits de caractères nous ont unis et cette amitié est restée la même malgré les six années passées sans se voir. Reste telle que tu es.
 - **Tchidjo Lynda** : une amie honnête est quelque chose de rare, tu sais aimer sans jalouser, tu prends la vie avec beaucoup de simplicité. Je souhaite voir ton étoile briller et je sais que ça arrivera.
 - **Sango Anne** : se retrouver à Bamako et enclin dans les mêmes difficultés à resserré nos liens. Nous avons partagé nos joies et nos peines. Sous ton apparence se cache quelqu'un de délicat qui sait comprendre et se donner pour les autres.
 - **Houehounha Irisse** : ma collègue et amie. Toi et moi, à un moment donné de nos vies avons été confrontées aux mêmes difficultés, nous nous sommes serré les coudes et avons resserré nos liens. Après le Mali nos routes se sépareront, mais notre amitié restera.
 - **Mafoma Rosine et Abouame Palma** : vous avez été là pendant les durs moments que j'ai traversé à Bamako et vous m'avez soutenu moralement, par là j'ai pu témoigner de l'affection que vous me portez et je sais que vous êtes des filles bien. Merci pour tout.

- Au **Dr Serges Noubissi et Dr Delphine Sandjong** : vous côtoyer m'a permis de m'affermir en beaucoup de points, vous êtes des aînés pour moi. Contrairement à ce que vous pensez souvent ou que je laisse penser : je ne vous oublie pas.
- Au **Dr Fouapong Thierry Lamaré** : tu es quelqu'un de bon et généreux qui sait aider les autres. C'est à toi que je dois ma venue au Mali. Que le Seigneur te comble de bonheur et te bénisse ; tu le mérites.
- Au **personnel du service de pneumophtisiologie** :
 - **Les médecins** : Dr Sissoko Fassala, Dr Isis Cayon, Dr M'baye Ousmane, Dr Patrice Dembélé.
 - **Les infirmiers** : le major Kouyate Sadio, M. Sylla, Mme Sanogo, Mme Diarra, M. Moussa Traoré, M. Camara.
 - **Les grands frères anciens FFI** : Dr Ntyo'o Arnaud, Dr Camara, Dr Baya, Dr Tij Diaw, Dr Gregoire Banzani, Dr Dicko Abdourahmane.
 - **Les collègues FFI** : Irisse, Issa Cissé, Sidy Bagayoko, Nadège Tchaya, Yiriba Diarra, Fatim Sidibé, Christ Marvin Mbouni, Kassim Traoré, Mme Maïga Aïseta.

Vous avez contribué chacun à sa manière à ma formation et l'atmosphère que vous faites régner au sein du service y a contribué, ça a aussi été une école de la vie. Merci infiniment pour ces connaissances transmises.

- A **la promotion SARTRES** : Hermann Sandjong, Nicaise Makwet, Berthe Ngo Yana, Arthur Wambo, Nathalie Priso, Guy Merlin Tcheyep, Annie Moyo, Armand Kamkuimo, Annita Ekoumelon, Dalil Bonabe, Alliance Sighoko, Francis Ngadjeu, Rosine Mafoma, William Nzokou, Palma Abouame, Gilchrist Bibang, Blaise Mouté, Odile Obama, Emmanuel Malonthé, Alexis Bengono, Armelle Fondjo, Babette Aïcha, Cristella Iroume, Daniel Nemsi, Minette Tadié, Scott Todjom.

Merci de m'avoir accueilli parmi vous. Vous avez ainsi contribué à mon intégration au sein des communautés malienne et camerounaise.

- A ma grande sœur, **Dr Pesseu Mango Lucrèce** : j'ai toujours su compter sur toi depuis le temps qu'on se connaît. Je retiens de toi ton grand cœur et ta fidélité en amitié. Je te souhaite le meilleur pour la vie.
- A mes sœurs cadettes, **Estelle Megne et Michelle Zouna** : vous faites preuve d'une grande vivacité d'esprit qui vous rend prompt à aider, restez telle que vous êtes. Je vous souhaite beaucoup de courage pour la fin de vos études.
- A **Hermann Ngoufo** : tu as toujours réagi promptement chaque fois que j'ai sollicité ton aide. Ce côté battant associé à ton intelligence fera de toi un grand homme j'en suis sûre.
- A **Eric Zouna** : merci pour toute l'aide que tu m'as apporté.

- A **mes fils et filles du Mali** : Sandrine Hamiafo, Claudine, Hermann Ngaleu, Yannick Langouo. C'est avec beaucoup de plaisir que je vous ai accueilli et vous avez su me le rendre. Je vous souhaite de trouver chacun sa voie et de réussir dans la vie.
- A **mes voisins de cité** ; Henri, Isaac, Steeve, Christian, Franck, Mohamed, Claude, Bernice, Grace, Inès : l'ambiance fraternelle qui a régné entre nous a été un gage de notre réussite. Ne perdez pas cet avantage.
- A **Adhémarr Chawa et Sorel Fansi** : merci pour l'aide logistique que vous m'avez apporté dans la rédaction de ce document.
- A **toute la communauté AEESCM et à toutes ses promotions** :
 - Promotion ASPRO
 - Promotion PREMIUM
 - Promotion SOSERE
 - Promotion ASTRA
 - Promotion SEGALLEN
 - Promotion PRADIER
 - Promotion CESAR
 - Promotion DE GAULLE
 - Promotion SPARTE
 - Promotion ASTURIE

Merci pour les efforts consentis pour l'intégration des Camerounais au sein de la communauté malienne.

- Au **peuple Malien et à la terre Mali** : merci pour cet accueil que vous réservez à ces âmes en quête d'oasis. J'apporte avec moi vos valeurs que sont la sociabilité, l'humilité et la partage.
- A ceux qui de près ou de loin ont apporté leur pierre à la construction de cette oeuvre et que je n'oublie pas : merci.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre maître et président du jury :

Professeur Ibrahim I. MAÏGA,

- ✓ **Professeur Agrégé de bactériologie et de virologie à la faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.**
- ✓ **Chef de service du laboratoire de biologie médicale et Hygiène hospitalière du CHU du Point G.**
- ✓ **Chargé de cours de bactériologie médicale à la faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.**

Honorable maître,

C'est un grand honneur que vous avez fait en acceptant de présider ce jury.

Vous côtoyer nous a permis de nous rendre compte de vos immenses qualités d'académicien, de votre humilité et de votre générosité qui font de vous une fierté pour notre faculté.

Nous vous remercions pour votre disponibilité et pour les enseignements que nous avons pu tirer de vous.

Trouvez ici cher maître, l'expression de notre profonde considération.

A notre maître et juge :

Docteur Alimata DIALLO NACO,

✓ **Coordonnatrice du PNLT**

Chère maître,

Nous avons été touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Nous vous en remercions.

L'occasion nous est donnée de vous faire part de la grande admiration que nous avons pour vous. Vos qualités humaines et votre amour du travail bien fait font de vous un modèle à suivre. Ce fût un honneur et un plaisir de vous côtoyer.

Soyez assurée de notre profonde gratitude.

A notre maître et co-directeur de thèse :

Docteur Yacouba TOLOBA,

- ✓ **Spécialiste en pneumo-phtisiologie.**
- ✓ **Praticien hospitalier au centre hospitalier universitaire du point G.**
- ✓ **Maître assistant en pneumo-phtisiologie à la faculté de médecine, de pharmacie et d'odonto-stomatologie.**

Cher maître,

Vous nous avez honorés en acceptant de nous encadrer tout au long de ce travail.

Votre dévouement, votre rigueur scientifique et l'attention que vous portez à vos collaborateurs font de vous un maître exemplaire.

Nous vous remercions pour le temps que vous nous avez consacré et pour tout ce que nous avons appris de vous. Soyez rassuré de notre profond respect et de notre gratitude.

Puisse Dieu vous conduire dans cette brillante carrière que vous avez déjà entamé.

A notre maître et directeur de thèse :

Docteur Souleymane DIALLO,

- ✓ **Spécialiste en pneumo-phtisiologie.**
- ✓ **Chef de service de Pneumo-phtisiologie du CHU du Point G.**
- ✓ **Maître assistant à la faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.**
- ✓ **Chargé de cours de sémiologie et de pathologie respiratoire à la faculté de Médecine de pharmacie et d'odontostomatologie.**
- ✓ **Chercheur clinicien au programme de recherche NIAID/NIH/FMPOS sur la tuberculose et le SIDA.**
- ✓ **Colonel Médecin des forces Armées Maliennes.**

Cher maître,

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail.

Bien plus qu'un plaisir, ce fût un honneur de vous côtoyer. Par votre rectitude morale et votre simplicité d'esprit vous imposez le respect et forcez l'admiration. Vous êtes un exemple pour nous et nous vous portons une très grande estime.

Veillez agréer, cher maître, l'expression de notre profonde gratitude pour les enseignements de qualité que vous nous avez dispensé et pour la disponibilité dont vous avez fait preuve durant ce travail.

ABREVIATIONS ET SIGLES

- **ADN** : Acide désoxyribonucléique
- **BAAR** : Bacille acido-alcool-résistant
- **BCG** : Bacille de Calmette et Guerin
- **BK** : Bacille de Koch
- **CDC** : Center of disease control
- **DPP-S** : Dérivé de protéine purifiée - SEIBERT
- **ECG** : Electrocardiogramme
- **HLA** : Human leukocyte antigen
- **IDRt** : Intradermo-réaction à la tuberculine
- **LCR** : Liquide céphalo-rachidien
- **LDH** : Lactico-déshydrogénase
- **ml** : millilitre
- **mm** : millimètre
- **OMS** : Organisation mondiale de la santé
- **PCR** : polymerase chain reaction

- **PIT** : Primo-infection tuberculeuse
- **PNLT** : Programme national de lutte contre la tuberculose
- **RCT** : Réaction cutanée tuberculique
- **RFLP** : Restriction fragment length polymorphism
- **TB** : Tuberculose
- **TDM** : Tomodensitométrie
- **VIH-SIDA** : virus de l'immunodéficience humaine – Syndrome immuno-déficitaire acquis
- **WHO** : World health organisation

SOMMAIRE

I-	INTRODUCTION.....	1
II-	GENERALITES.....	3
	II-1 TUBERCULOSE.....	3
II.1.1-	Definition.....	3
II.1.2-	Historique.....	3
II.1.3-	Epidemiologie.....	3
	<i>II.1.3.1 Incidence de la tuberculose.....</i>	<i>3</i>
	<i>II.1.3.2 Histoire naturelle.....</i>	<i>4</i>
II.1.4-	Présentations cliniques.....	7
	<i>II.1.4.1 Primo-infection tuberculeuse.....</i>	<i>8</i>

II.1.4.2 Tuberculose pulmonaire commune.....	9
II.1.4.3 Tuberculoses extra-pulmonaires.....	10
II.1.5-Diagnostic.....	14
II.1.5.1 Intradermo-réaction à la tuberculine.....	14
II.1.5.2 Examen radiographique.....	17
II.1.5.3 Examen bactériologique.....	19
II.1.5.4 Examen anatomopathologique.....	23
II.1.5.5 Sérodiagnostic.....	24
II.1.5.6 Amplification génomique par PCR.....	24
II.1.6-Traitement	25
II.1.6.1 Buts.....	25
II.1.6.2 Principaux médicaments anti-tuberculeux.....	25
II.1.6.3 Schémas thérapeutiques.....	30
II-2 MILIAIRE TUBERCULEUSE.....	31
II.2.1-Définition.....	31
II.2.2-Historique.....	31
II.2.3-Etiologie.....	32
II.2.4-Pathogénie.....	32
II.2.5-Epidémiologie.....	33
II.2.6-Anatomopathologie.....	34
II.2.6.1 Macroscopie.....	34
II.2.6.2 Microscopie.....	35
II.2.6.3 Evolution anatomique des lésions traitées par les antituberculeux.....	36
II.2.7-Etude clinique.....	36
II.2.7.1 Tuberculoses miliaires pleuro-pulmonaires.....	36
II.2.7.2 Tuberculoses miliaires extra-pulmonaires.....	39

II.2.7.3 Formes cliniques de tuberculose miliaire.....	41
II.2.8-Examens complémentaires.....	44
II.2.8.1 Radiologie.....	44
II.2.8.2 Intradermo-réaction à la tuberculine.....	46
II.2.8.3 Etude bactériologique.....	47
II.2.8.4 Examen du fond d'œil.....	47
II.2.8.5 Etude du LCR.....	48
II.2.8.6 Examen sanguin.....	48
II.2.8.7 Examen anatomopathologique.....	49
II.2.8.8 Autres signes de diffusion	49
II.2.9-Diagnostic.....	50
II.2.9.1 Diagnostic positif.....	50
II.2.9.2 Diagnostic différentiel.....	50
II.2.10-Traitement.....	55
II.2.10.1 Traitement antituberculeux.....	55
II.2.10.2 Corticothérapie.....	55
II.2.10.3 Traitement adjuvant.....	55
II.2.10.4 Evolution.....	56
II.2.10.5 Pronostic.....	56
II.2.11-Prévention.....	57
III-METHODOLOGIE.....	58
IV-RESULTATS.....	61
V-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS.....	79

VI-CONCLUSION.....	93
VII-RECOMMANDATIONS.....	94
VIII-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	95

INTRODUCTION

-INTRODUCTION

La tuberculose, maladie infectieuse à transmission inter-humaine due au bacille de Koch, est un problème majeur de santé publique dans le monde. Maladie jusque-là en régression depuis la découverte des antituberculeux (la streptomycine en 1946 et le remifon en 1952), elle voit son incidence augmenter depuis plusieurs décennies du fait de la pandémie du VIH-SIDA ; de la pauvreté ; de l'écart grandissant entre les riches et les pauvres ; de la négligence (dépistages des cas, diagnostic et traitement inadaptés) et des modifications démographiques [1]. Ce qui la classe aujourd'hui parmi les trois maladies les plus meurtrières avec le paludisme et le VIH-SIDA dans les contrées africaines [2].

Selon l'organisation mondiale de la santé, deux milliards de personnes, soit 30 % de la population mondiale sont infectés par le bacille tuberculeux. Chaque année, 9 millions de personnes sont atteintes d'une tuberculose maladie dont 3,9 millions sont contagieuses [3]. En 2006 l'incidence de la tuberculose a été estimée à 9,2 millions pour une prévalence de 14,4 millions de cas [4]. Plus de 80 % de l'ensemble des patients atteints de tuberculose vivent en Asie ou en Afrique subsaharienne [3].

Au Mali, la prévalence de l'infection tuberculeuse est de 40 % de la population du pays [2]. Selon le PNLT, en 2006, 5224 cas de tuberculose toutes formes ont été notifiés à travers le pays, dont 4286 cas de tuberculose pulmonaire (3802 cas de tuberculose pulmonaire à frottis positif, soit 73 % des cas de tuberculose ; et 484 cas de tuberculose pulmonaire à frottis négatif, soit 7 % des cas de tuberculose). Ce même rapport du PNLT fait état d'une diminution de l'incidence de la tuberculose pulmonaire à frottis négatif (536 cas en 2004 contre 484 en 2005) ; cette forme de tuberculose pose donc des problèmes de sous-diagnostic et mérite d'être explorée.

La miliaire tuberculeuse est une forme de tuberculose pulmonaire ; elle est le résultat de la dissémination hématogène du BK soit à partir d'une infection tuberculeuse récente, soit à partir d'une réactivation d'un foyer tuberculeux ancien. Le terme de « miliaire » provient de la similarité des lésions miliaries tuberculeuses (granulome de 1 à 2 mm de diamètre) avec des grains de mil vus sur la radiographie du thorax dans 85 % des cas sous forme de micronodules diffus aux deux champs pulmonaires ; d'autres anomalies radiologiques dues à la tuberculose sont observées [5]. L'intérêt de son étude réside en sa gravité et en son diagnostic :

- La miliaire tuberculeuse est de diagnostic radio-clinique
- Les examens complémentaires biologiques sont peu ou pas contributifs (leucopénie ou leucocytose, anémie, hyponatrémie, augmentation de la concentration sérique des phosphatases alcalines, de la bilirubine et des transaminases)
- La RCT n'est positive que dans 50 à 75% des cas

- Les BK (expectoration, tubage gastrique, sang, lavage bronchiolo-alvéolaire, urines) ne sont habituellement pas retrouvés à l'examen direct et les lésions granulomateuses (biopsies hépatiques et médullaires) ne peuvent pas être mises en évidence dans les délais qu'impose l'urgence thérapeutique.

La miliaire tuberculeuse représente 0,1 à 10 % de l'ensemble des tuberculoses pulmonaires et 90 % des miliaires toutes étiologies confondues [6].

Au Burkina Faso, en 2000, dans une étude portant sur la miliaire tuberculeuse, Ouédraogo et al ont estimé à 5,21 % la fréquence de la miliaire tuberculeuse ; avec un sex- ratio en faveur des hommes [7].

Au Togo, en 2000, Hounkpati et al avaient estimé la fréquence de la miliaire tuberculeuse à 0,92 % de l'ensemble des tuberculoses pulmonaires, avec une prédominance masculine [8].

En Tunisie, Mahouachi et al en 2006 avaient trouvé que la miliaire représente 0,93 % de toutes les formes de tuberculose [9].

Au Mali, en 1999, Kayantao et al dans une étude portant sur la miliaire tuberculeuse dans le service de pneumophtisiologie de l'hôpital du point G, avaient trouvé que la miliaire tuberculeuse représentait 2,40 % des tuberculoses pulmonaires et 1,78 % de l'ensemble des tuberculoses [10].

Notre étude est la seconde à se pencher spécifiquement sur la miliaire tuberculeuse au Mali. Elle se propose d'actualiser les connaissances sur le sujet et de servir de réverbère aux hypothèses émises 10 ans plus tôt par Kayantao; ceci dans le but de permettre un diagnostic et une prise en charge adéquats et de s'intégrer dans la stratégie nationale et mondiale de lutte contre la tuberculose.

OBJECTIFS

➤ **OBJECTIF GENERAL :**

Étudier les aspects épidémio-cliniques, radiologiques et évolutifs de la miliaire tuberculeuse.

➤ **OBJECTIFS SPECIFIQUES :**

- Déterminer la fréquence de la miliaire tuberculeuse.
- Décrire les aspects radio-cliniques de la miliaire tuberculeuse.
- Évaluer le pronostic des malades.

GENERALITES

II-1 TUBERCULOSE

II.1.1 DEFINITION

La tuberculose est une maladie infectieuse à transmission inter-humaine évolutive à tropisme respiratoire prédominant dû au *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de Koch).

II.1.2 HISTORIQUE

La tuberculose existe au moins depuis 120 siècles ; elle était reconnue par les médecines grecque, chinoise, égyptienne et indienne. Dans la ville d'Alexandrie on savait que les migrants étaient des personnes souvent malades. On a retrouvé sur des momies des séquelles de mal de pott. Hippocrate décrit des tubercules, des ulcérations et des pleurésies ainsi que les premiers « traitements ».

Les idées se développent vers le 18^e siècle. Il persiste une confusion nosologique, mais on connaît déjà l'intérêt d'éloigner les patients des villes vers les campagnes.

Au 19^e siècle les connaissances sur la tuberculose évoluent grâce à LAENNEC, VILLEMIN, KOCH, ROENTGEN, BECLERE, LANDOUZY, CALMETTE, GUERIN, VASK MAN, à qui on doit respectivement les descriptions anatomo-cliniques, la découverte de la contagion inter-humaine, la découverte du germe, la découverte des rayons X, les descriptions cliniques, le vaccin BCG et la streptomycine.

A partir du début du siècle avec l'apparition des mesures d'hygiène dans les pays industrialisés, on voit décroître le nombre de tuberculose. Cette décroissance s'accélère avec l'apparition de la streptomycine et des antituberculeux laissant croire à la fin de l'endémie pour les années 1980.

En 1863 GRAVES décrit en Angleterre 60000 décès/an, la ville de Lille dénombrait plus de 1000 décès/an en 1945. En 1992 il n'est déclaré dans la région Nord pas de calais que 1,7 cas de tuberculose pour 100 000 habitants [11].

L'Afrique quant à elle demeure à la traîne de cette décroissance mondiale du fait du faible niveau socio-économique de ses populations et de la pandémie du VIH-SIDA qui a en Afrique les plus forts taux de prévalence et d'incidence.

II.1.3 EPIDEMIOLOGIE

II .1.3.1 INCIDENCE DE LA TUBERCULOSE

La tuberculose est la 5^e cause de décès par maladie. L'incidence de la maladie varie de moins de 10/100 000 (Amérique du nord) à plus de 300/100 000 (Afrique subsaharienne). Elle croît avec le niveau de pauvreté et l'incidence de l'infection par le VIH.

On a assisté dès 1986 à une recrudescence de la tuberculose dans le monde, c'est d'abord aux Etats-Unis que l'augmentation du nombre de cas est signalé (3 % en 1986, 6 % en 1990) et puis le nombre de malades était passé de 26 673 en 1992 à 6337 en 2000, soit une diminution de 39 % ; mais la CDC d'Atlanta rapporte que 50 % des cas est actuellement diagnostiqué [12].

L'OMS estime à 9,2 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose en 2006 (139 pour 100 000) dont 4,1 millions de nouveaux cas à frottis positif (44 % au total) et 0,7 million de VIH positifs (8 % au total). Les cinq pays qui ont enregistré le plus grand nombre de cas étaient, dans l'ordre, l'Inde, la Chine, l'Indonésie, l'Afrique du sud et le Nigéria.

Le nombre de décès par tuberculose en 2006 a été estimé à 1,7 millions dont 0,2 million VIH positifs [4].

L'incidence de la tuberculose en France était de 11,2 cas pour 100 000 habitants en 2000 et ne diminue plus depuis 1997 [11].

Au Cameroun, 200 nouveaux cas pour 100 000 habitants sont dépistés chaque année. Selon les statistiques publiées par le programme national de lutte contre la tuberculose, on estime à 1,1 % la progression annuelle de la maladie au Cameroun [13].

En 2006, au Mali, le PNLTL a dépisté 5224 cas de tuberculose toutes formes à travers le pays, soit un accroissement de 8 % par rapport à l'année précédente, avec 3802 cas de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive [2].

II.1.3.2 HISTOIRE NATURELLE

1/ L'AGENT PATHOGENE

L'agent responsable de la tuberculose est le *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (BK), de la famille des MYCOBACTERIES.

On distingue :

- *Mycobacterium tuberculosis hominis* : principal agent de la tuberculose humaine.
- *Mycobacterium tuberculosis bovis* : responsable d'une forme digestive ou ganglionnaire due à l'ingestion de lait cru.

Et des mycobactéries atypiques habituellement saprophytes qui sont des germes opportunistes. Parmi les 22 espèces isolées en bactériologie clinique, les 12 espèces principales pathogènes éventuelles sont : *M. kansasii*, *M. xénopi*, *M. avium*, *M. avium intracellulare*, *M. scrofulaceum*, *M. ulcerans*, *M. marinum*, *M. szulgai*, *M. malmoëense*, *M. chelonae*, *M. simiae*, *M. fortuitum* .

Le BK est un bâtonnet immobile, incurvé, de 2 à 5 µm de long, aérobic strict qui se développe lentement (temps de génération = 20h), sur milieu enrichi (milieu de LOWENSTEIN JENSEN); les colonies apparaissent en 2 à 6 semaines et ont un aspect classique en choux fleur.

Le réservoir du BK est le malade atteint de tuberculose pulmonaire, son organe de prédilection est le poumon, son passage dans l'organisme laisse toujours des traces immunologiques (allergie tuberculique ou hypersensibilité retardée).

Le BK est un bacille acido-alcool-résistant (BAAR) visible à l'examen direct. il survit à l'intérieur des macrophages grâce à ses lipides de surface qui inhibent la fusion phagosome-lysosome [14].

2 / TRANSMISSION

La transmission est inter-humaine par voie aérienne. Les bacilles extracellulaires des foyers caséux et des cavernes sont éliminés dans l'air par le malade bacillifère lorsqu'il parle, tousse ou éternue, il disperse autour de lui des gouttelettes de sécrétions bronchiques contenant des bacilles (gouttelettes de pfûge) qui restent en suspension dans l'air ; dans l'obscurité ces gouttelettes peuvent rester longtemps en suspension dans l'air (de plusieurs jours à plusieurs semaines), la lumière du soleil détruit rapidement les bacilles. Les particules infestantes en suspension dans l'air peuvent être inhalées par tout sujet, ce qui l'expose à l'infection tuberculeuse ou à la maladie tuberculeuse.

3 / PHYSIOPATHOLOGIE

Les grandes particules inhalées par le sujet sain se déposent sur la muqueuse du rhino-pharynx ou de l'arbre trachéo-bronchique et sont rejetées grâce au système d'épuration muco-ciliaire. Les petites particules de diamètre inférieur à quelques microns peuvent pénétrer à travers les bronchioles jusqu'aux alvéoles d'une personne non encore infectée [15].

Quelques bacilles infectants déposés au niveau des espaces alvéolaires distaux (**foyer primaire ou chancre d'inoculation**) sont phagocytés par les macrophages alvéolaires au sein desquels ils peuvent se multiplier. Les bacilles sont alors drainés par les macrophages alvéolaires vers le ganglion hilair satellite du foyer primaire où ils continuent à se multiplier.

L'association foyer primaire et ganglion satellite (le plus souvent asymptomatique) constitue le **complexe primaire** qui peut être mis en évidence sur le cliché du thorax ou le scanner thoracique.

A partir du foyer ganglionnaire un certain nombre de bacilles peut disséminer dans la circulation à travers tout l'organisme (**foyers secondaires**).

Au cours des 2 à 10 semaines qui suivent cette infection initiale se développe une immunité à médiation cellulaire accompagnée d'une hypersensibilité aux dérivés du BK (se traduisant par une positivation de l'intradermo-réaction à la tuberculine). Cette réponse immune suffit en général à limiter la multiplication ultérieure du BK et l'hôte infecté reste asymptomatique.

Au niveau du foyer primaire et des éventuels foyers secondaires, la réponse immune se traduit par l'accumulation de cellules monocytaires d'allure épithélioïde entourées d'une couronne de lymphocytes. Au centre de ces lésions peut apparaître une nécrose à riche contenu lipidique (**nécrose caséuse**). Ces lésions histologiques appelées **granulome ou follicule épithélio-giganto-cellulaire avec nécrose caséuse** sont quasi-pathogéneumoniques de lésions tuberculeuses.

Après quelques mois (3 mois), si la réplication est inhibée, les lésions peuvent se calcifier, elles contiennent alors un faible nombre ($<10^5$) de bacilles dits « quiescents » en position intracellulaire ou au sein du caséum solide. A n'importe quel moment de cette phase de **primo-infection** et au-delà de cette phase, les bacilles « quiescents » présents au niveau d'un ou des foyer(s) secondaire(s), ou plus rarement au niveau de foyer primaire peuvent se multiplier et être alors responsables d'une **tuberculose-maladie** qui s'exprime alors cliniquement et/ou radiologiquement.

On estime qu'environ 5 % des patients développent une tuberculose-maladie dans l'année qui suit leur PIT et qu'environ 5 % des patients développent une tuberculose maladie au-delà de ce délai. Le risque de passage de la tuberculose-infection à la tuberculose-maladie est plus important chez l'enfant et varie en fonction de l'âge ; il est estimé à :

- 43 % avant l'âge d'un an
- 24 % entre 1 et 5 ans
- 15 % entre 11 et 15 ans

- 5 à 10 % chez l'adulte [11]

Certaines situations facilitent le passage rapide à la tuberculose maladie :

- L'âge inférieur à 4 ans
- L'importance de l'inoculum de BK transmise

La tuberculose-maladie par réactivation d'un foyer quiescent s'observe dans des situations particulières :

- La sénescence
- L'immunodépression
- La malnutrition
- L'alcoolisme
- Les situations de précarité
- La toxicomanie intraveineuse
- La promiscuité
- Les maladies débilitantes : diabète, insuffisance rénale [16].

4/ IMPACT DU VIH-SIDA

La tuberculose et le VIH sont liés car les patients non VIH présentent dix fois moins de risques de développer une tuberculose-maladie lorsqu'ils sont infectés par le BK ; de plus la tuberculose est la maladie opportuniste la plus fréquente chez les sujets VIH positifs [16].

L'impact du VIH-SIDA est double :

- Direct avec un risque accru pour les séropositifs de s'infecter
- Indirect puisque les sujets VIH infectés deviennent rapidement malades et représentent des sources supplémentaires de contamination.

Dans les pays en voie de développement où il existe une épidémie du VIH-SIDA, un excès de tuberculose est noté ; il est noté un doublement de l'incidence de tuberculose dans les pays où la prévalence des deux infections est importante [11].

II.1.4 PRESENTATIONS CLINIQUES

La tuberculose est une « grande trompeuse » qui peut simuler de nombreuses maladies. Elle peut simuler ou survenir de façon concomitante à une pneumoconiose, des bronchectasies, une sarcoïdose, une pneumonie, un abcès du poumon, un cancer, etc. Les patients symptomatiques peuvent avoir des signes généraux, des signes respiratoires, des symptômes extra-respiratoires ou une combinaison de ces symptômes.

SIGNES ET SYMPTOMES GENERAUX

Ces signes sont en général présents au cours de la tuberculose. Cependant, de nombreux patients, même au stade de maladie étendue, ont des signes insidieux qui peuvent être longtemps ignorés. Il n'est pas exceptionnel que le diagnostic ne soit évoqué qu'à un stade tardif devant la découverte d'anomalies radiologiques.

Les signes et symptômes généraux habituels sont :

- Asthénie
- Anorexie
- Amaigrissement.
- Règles irrégulières
- Fébricule à prédominance nocturne
- Sueurs nocturnes

Le tout évoluant depuis au moins 3 semaines.

Plus rarement il peut s'agir d'un tableau aigu fébrile d'allure grippale.

II.1.4.1 LA PRIMO-INFECTION TUBERCULEUSE

C'est l'ensemble des manifestations anatomiques, radiologiques et immunologiques qui succèdent au 1^{er} contact de l'organisme avec le BK.

Avant la vaccination par le BCG, tout le monde faisait une primo-infection tuberculeuse, le BCG est en quelque sorte une primo-infection contrôlée [17].

Son expression dépend du degré de diffusion bacillaire à partir du chancre d'inoculation par voie lymphatique vers les ganglions de drainage ou par voie hématogène vers les viscères.

Sa fréquence et sa gravité sont fonction :

- Des défenses du sujet

- De l'importance de l'inoculum
- De la vitesse de reproduction de certaines souches [16]

On distingue 2 principales formes de primo-infection tuberculeuse :

➤ **La primo-infection tuberculeuse latente**

Elle constitue environ 95 % des PIT.

Elle est asymptomatique et son diagnostic repose alors uniquement sur l'apparition d'une allergie tuberculique chez une personne qui jusque-là, n'en présentait pas [18].

➤ **La primo-infection tuberculeuse patente**

Elle est symptomatique et se manifeste le plus souvent par les signes et symptômes généraux habituels qui peuvent être associés selon les cas à une toux productive et à un syndrome de condensation pulmonaire.

Plus rarement elle peut se manifester par :

- Un érythème noueux : Fait de nodosités de 1 à 4 cm de diamètre, enchâssées dans le derme et l'hypoderme, saillantes sous la peau, douloureuses, siégeant à la face antéro-interne des jambes, s'étendant aux cuisses et au bord cubital des avant-bras. L'éruption fait suite à des arthralgies.
- Un énanthème : taches rouges plus ou moins étendues que l'on observe sur les muqueuses, évoluant par poussées successives en 2 à 3 semaines
- La kérato-conjonctivite phlycténulaire : Caractérisée par une rougeur conjonctivale et de petites phlyctènes de la taille d'une tête d'épingle.
- La typho-bacillose de LANDOUZY : Tableau aigu fébrile avec tufos simulant une fièvre typhoïde [18].

Des complications peuvent survenir :

a) Liées aux adénopathies :

- Fistulisation dans les bronches :toux, wheezing, images parenchymateuses, imposant la réalisation d'une fibroscopie bronchique.
- Plus tardivement, syndrome du lobe moyen : trouble ventilatoire systématisé, rétractile du lobe moyen lié à la présence d'une adénopathie qui comprime la bronche lobaire moyenne.
- Bronchectasies localisées (maladie du hile) à l'origine d'infection et d'hémoptysies à répétition.

b) Liées à l'infection tuberculeuse : dissémination bacillaire par voie lymphatique ou hématogène à tous les organes.

II.1.4.2 LA TUBERCULOSE PULMONAIRE COMMUNE

La tuberculose pulmonaire est le résultat :

- Soit d'une surinfection exogène à partir d'un sujet très contagieux (**tuberculose primaire**),
- Soit d'une réinfection endogène à partir de bacilles persistants après une infection tuberculeuse ou tuberculose pulmonaire insuffisamment ou non traitée ayant laissé en place des bacilles vivants (**tuberculose secondaire**) [5].

Elle présente en plus des signes et symptômes généraux habituels, des signes fonctionnels et physiques.

Signes fonctionnels :

- Toux : symptôme le plus habituel, évoluant sur des semaines et des mois, inconstamment associée à une expectoration mucoïde ou muco-purulente.
- Hémoptysies (10 %) : elles traduisent le plus souvent l'excavation d'une lésion parenchymateuse.
- Dyspnée : rare, elle traduit soit des lésions pulmonaires extensives, soit un épanchement pleural volumineux.
- Douleurs thoraciques : à type de pleurodynies (douleur à type de point de côté majorée par l'inspiration profonde). Elles traduisent en général une pleurésie aigue séro-fibrineuse le plus souvent unilatérale.
- Dans de rares cas de pneumonie aigue tuberculeuse le tableau clinique associe plusieurs de ces symptômes dans un contexte fébrile plus ou moins aigu, simulant une bronchite ou une pneumonie aigue.

Signes physiques :

L'examen clinique du thorax est remarquablement négatif dans les tuberculoses pulmonaires, contrastant en cela avec l'importance des signes cliniques et radiologiques.

Cet examen clinique retrouve un syndrome de condensation pulmonaire, dans les formes parenchymateuses étendues [10].

II.1.4.3 LES LOCALISATIONS EXTRA-PULMONAIRES

Elles surviennent lors de la phase de bacillémie initiale ou plus tardivement (chez le sujet âgé en particulier) par dissémination hémotogène après érosion vasculaire, à partir d'un foyer de nécrose caséuse.

1)LA PLEURESIE TUBERCULEUSE [5,17]

Il peut s'agir de :

- Manifestation principale d'une primo-infection, surtout chez les adultes jeunes
- Évènement au cours d'une maladie disséminée
- Résultat de l'extension locale d'une réactivation tuberculeuse pulmonaire
- Pleurésie autonome sans lésion pulmonaire associée

Elle est habituellement unilatérale.

Les signes fonctionnels sont représentés par les douleurs thoraciques à type de pleurodynie et la dyspnée en cas d'épanchement important.

L'examen physique retrouve un syndrome d'épanchement pleural liquidien.

La ponction pleurale ramène un liquide jaune-citron exsudatif (protéines > 30 g/L, LDH > 200 UI/L), à prédominance lymphocytaire ($\geq 80\%$), le BK n'est qu'exceptionnellement retrouvé à l'examen direct du liquide.

L'IDRt est fortement positive (sauf en cas d'immunodépression).

La radiographie thoracique de face et profil montre une opacité pleurale de tonalité hydrique.

Le diagnostic repose sur la ponction-biopsie de la plèvre avec culture et étude anatomopathologique qui met en évidence le granulome tuberculoïde.

Elle peut évoluer vers l'empyème tuberculeux en cas de traitement antituberculeux non satisfaisant.

2)LA PERICARDITE TUBERCULEUSE

Les BK atteignent le péricarde par voie hémotogène ou lymphatique, elle peut survenir dans le cadre d'une sérite tuberculeuse, le risque évolutif est la péricardite chronique constrictive.

Au plan clinique on retrouve une fièvre, une altération de l'état général, des signes fonctionnels d'épanchement péricardique (dyspnée d'aggravation progressive, pouls rapide paradoxal, diminution de la pression artérielle, assourdissement des bruits du cœur, un frottement péricardique est retrouvé dans 50 % des cas). Parfois la

symptomatologie peut être celle de la tamponnade qui constitue une urgence thérapeutique.

La radiographie thoracique de face montre les signes d'une péricardite exsudative : volumineuse cardiomégalie avec bords symétriques et immobiles réalisant une **image en « théière » ou en « carafe »**.

Les autres examens morphologiques (ECG et échographie cardiaque) permettent d'apprécier l'abondance et le retentissement de l'épanchement.

La ponction pleurale ramène un liquide exsudatif dans lequel le BK est rarement mis en évidence.

La ponction-biopsie du péricarde avec culture et étude anatomopathologique pose le diagnostic.

En l'absence de traitement adéquat la péricardite évolue en quelques mois vers la péricardite chronique constrictive, les épanchements abondants peuvent se compliquer rapidement de tamponnade (rare mais grave) [14].

3) LA SPONDYLODISCITE TUBERCULEUSE OU MAL DE POTT [5,14]

C'est une forme grave de la maladie par ses conséquences neurologiques. Survenant généralement dans les 3 ans qui suivent l'infection primaire.

Elle résulte de la réactivation endogène de foyers bacillaires liés à l'infection initiale.

L'atteinte des vertèbres cervicales se manifeste par des douleurs situées dans le cou et les épaules. Elle entraîne une raideur de la colonne cervicale, parfois un abcès froid cervical derrière le sterno-cléido-mastoïdien, et plus rarement des troubles neurologiques allant jusqu'à la tétraplégie d'apparition progressive.

L'atteinte des vertèbres dorsales se manifeste par des douleurs dorsales localisées, une déformation du rachis allant jusqu'à la gibbosité ; le risque majeur est lié à la diffusion de l'abcès vers le canal rachidien entraînant une compression médullaire et paraplégie.

L'atteinte des vertèbres lombaires se manifeste par des lombalgies. L'abcès peut fuser vers la région inguinale ou vers le canal rachidien comprimant le cône terminal et la queue-de-cheval.

Les signes communs à toutes les localisations de la tuberculose vertébrale sont :

- Douleur localisée rachidienne

- Douleurs irradiant selon les racines :névralgies cervico-brachiales et intercostales, cruralgies et sciatalgies progressives. Ces douleurs de type mécanique disparaissent au repos au début de l'affection.

L'examen physique recherche au début une rigidité rachidienne et une gibbosité discrète, ainsi que la douleur provoquée à la pression des apophyses épineuses.

La radiographie du rachis de face et profil montre :

- L'atteinte vertébrale :une géode d'un corps vertébral au début de l'affection ; des érosions d'un ou de plusieurs plateaux vertébraux avec ou sans affaissement d'une ou de plusieurs vertèbres prenant un aspect cunéiforme.

- L'atteinte du disque marqué par le pincement ou la disparition de l'espace intervertébral.

- Lorsque les abcès sont volumineux ils peuvent apparaître sur les clichés :

- Au niveau du thorax sur le cliché de face sous forme d'une image en fuseau ou d'une image en « nid d'oiseaux » pouvant évoquer un anévrisme aortique.

- Au niveau du cou sur le cliché de profil sous la forme d'une opacité refoulant en avant l'axe aéro digestif.

Le diagnostic est facilité par l'examen tomodensitométrique et la résonance magnétique. L'aspiration du liquide d'un abcès péri vertébral ou la biopsie disco vertébrale avec examen microscopique et histologique confirment le diagnostic.

Au traitement antituberculeux s'associent des mesures adjuvantes comme le repos sur un plan dur, une coquille plâtrée remplace le plan dur chez l'enfant de moins de 5 ans. Le corset lombaire ou dorsolombaire remplace le plan dur chez l'adulte jusqu'au refroidissement total du foyer et chez l'enfant non alité.

4)LA TUBERCULOSE GANGLIONNAIRE [5]

Elle représente environ 20 % des cas de tuberculose extrapulmonaire ; elle est souvent observée chez l'enfant et moins fréquemment chez les sujets de race blanche.

L'atteinte ganglionnaire tuberculeuse est à l'origine d'une tuméfaction douloureuse d'un ou de plusieurs ganglions lymphatiques. Le plus souvent l'atteinte est localisée aux chaînes cervicales antérieures ou postérieures, voire sus claviculaire ; elle est souvent bilatérale et des ganglions non contigus peuvent être atteints. La peau en regard est d'abord normale, mais progressivement elle se modifie avant la fistulisation à la peau. Cette fistulisation cicatrise difficilement.

Le diagnostic d'atteinte tuberculeuse ganglionnaire est établi par biopsie ou ponction au pôle supérieur de l'adénopathie pour étude microbiologique directe et culture du matériel obtenu et examen histologique. Si le bacille tuberculeux n'est pas retrouvé, un granulome avec nécrose caséuse peut être mis en évidence chez les sujets immunocompétents.

5)AUTRES FORMES DE TUBERCULOSES EXTRA-PULMONAIRES

- La tuberculose médiastinale
- La méningite tuberculeuse
- La tuberculose uro-génitale
- La tuberculose rénale
- Les tuberculoses abdominales
- Les tuberculoses des voies aériennes supérieures: Cavité buccale, amygdales, larynx
- La tuberculose cérébrale

II.1.5 DIAGNOSTIC

II.1.5.1 L'INTRADERMO-REACTION A LA TUBERCULINE

1)HISTORIQUE

Après la découverte du bacille tuberculeux (1882), ROBERT KOCH mis en évidence à partir d'une culture de *Mycobacterium tuberculosis* une substance protéique provoquant une réaction cutanée et qu'il nomma **tuberculine**. En 1932, SEIBERT et MUNDAY réussirent à isoler le principe actif de la tuberculine responsable de la réaction cutanée, conduisant à la production de la **tuberculine DPP-S** (DPP-SEIBERT), le lot standard international de référence de la tuberculine DPP. En raison des variations de résultats des tests tuberculiniques provenant de différentes préparations, **la tuberculine RT-23** fût développée à partir d'une culture de 7 souches de *M. tuberculosis* pour donner la tuberculine de référence OMS, stabilisée par le Tween 80 [10].

2)PRINCIPE

La réaction cutanée tuberculinique (RCT) met en évidence la présence d'une réaction d'hypersensibilité retardée induite par les antigènes mycobactériens (*M.*

tuberculosis ; BCG ; certaines bactéries atypiques). Mais elle n'est pas toujours le témoin d'une protection efficace vis-à-vis du bacille tuberculeux.

Les tests cutanés à la tuberculine sont utilisés pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse, à titre individuel ou épidémiologique ou pour l'étude de la réaction d'hypersensibilité retardée induite par la vaccination par le BCG.

Le diagnostic de primo-infection tuberculeuse repose sur la conversion de la RCT, témoin de l'apparition d'une allergie tuberculinique.

L'intradermo-réaction (IDR) à la tuberculine ou test de mantoux est une réaction d'hypersensibilité de type retardée [10].

3) BASES IMMUNOLOGIQUES DE LA RCT

En réaction aux antigènes mycobactériens, les phénomènes immunitaires cellulaires et fonctionnels sont liés à l'expansion de clones de lymphocytes T spécifiques et à leurs effets cytokiniques et cytotoxiques. Lors de l'injection intradermique de l'antigène tuberculinique, ces clones T sont extériorisables. Dans les heures suivant l'injection, il se produit un afflux de monocytes-macrophages, la formation de cellules de Langhans et surtout l'afflux d'un grand nombre de lymphocytes T-CD4+. Parallèlement, les kératinocytes prolifèrent dans la basale de l'épiderme et se chargent à leur surface en protéines HLA-II. La réaction cutanée d'hypersensibilité retardée résulte de cet afflux cellulaire local dominé par les macrophages et les lymphocytes T. sont aussi présents des polynucléaires basophiles, quelques lymphocytes B et des polynucléaires éosinophiles. Cette réaction cutanée est caractérisée par l'aspect typique de papule indurée érythémateuse [10].

4) REALISATION

L'injection se fait dans le derme, à la face antérieure de l'avant-bras, d'un volume exact de 0,1 ml de la solution liquide de tuberculine (soit 5 unités de tuberculine Tubertest®), avec une aiguille courte et fine à biseau très court.

La pointe de l'aiguille, biseau vers le haut, est enfoncée presque parallèlement à la peau, pour ne faire pénétrer que le biseau, en étirant fermement la peau entre le pouce et l'index, dans l'axe du bras, de manière à immobiliser la peau. La validité d'interprétation du test tuberculinique nécessite une technique parfaite.

La réalisation de l'injection intradermique fait apparaître immédiatement une papule par soulèvement du derme prenant un aspect de peau d'orange, témoin d'une bonne réalisation technique [19].

L'injection de la tuberculine provoque la libération de plusieurs lymphokines qui, dans les 24 à 72 heures suivantes donnent une infiltration localisée de la peau due à l'œdème et à l'accumulation de lymphocytes sensibilisés.

La lecture de la réaction cutanée s'effectue idéalement à la 72^e heure. Elle peut être différée jusqu'au 5^e jour chez les sujets âgés pour lesquels la réaction peut se développer plus lentement.

Il est possible de réaliser une IDR après application de lidocaïne en patch, sans risque d'interaction, ni de modification de la réaction.

L'induration qui s'est développée autour du point d'injection est mesurée transversalement par rapport au sens de l'injection, les limites de l'induration étant déterminées par la palpation et mesurées à l'aide d'une règle graduée en millimètres. Les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l'induration n'ont aucune signification [10].

5) INTERPRETATION

L'interprétation de la RCT doit tenir compte :

- Des antécédents du patient : PIT, tuberculose
- De son statut vaccinal
- De son état immunitaire et d'une éventuelle affection grave évolutive

Le seuil de positivité dépend d'une éventuelle vaccination antérieure par le BCG :

- IDR < 5 mm est négative
- IDR > 10 mm est positive
- IDR entre 5 et 10 mm : IDR positive post-vaccinale ou IDR de mycobactéries atypiques

L'interprétation de l'IDR doit être modulée en fonction du contexte :

❖ **il existe de faux négatifs :**

- Phase anté allergique, 1 à 3 mois après le primo contact infectant
- Infections virales ou bactériennes
- Miliaire ou pleurésie à la phase d'installation
- Sarcoïdose ; lymphomes
- Etats de dénutrition

• Déficits immunitaires iatrogènes ou infection VIH : chez les patients infectés par le VIH, il est nécessaire d'envisager la possibilité d'une tuberculose-infection latente dès 5 mm. La positivité de la réaction tuberculinique signe une infection tuberculeuse ancienne ou récente. Dans un contexte d'immunodépression, elle indique un risque élevé de développer une tuberculose maladie et peut donc justifier à elle seule un traitement de la tuberculose-infection latente. Il est recommandé de pratiquer une IDR dès la découverte de la séropositivité pour le VIH afin d'optimiser l'interprétation immédiate ou ultérieure d'une IDR positive chez les patients infectés par *M. tuberculosis*. Pour les patients dont l'immunodépression est sévère, en particulier avec des lymphocytes T-CD4 < 200/mm³, une anergie fréquente à la tuberculine est rapportée au déficit immunitaire. Dans ce cas la RCT perd toute sa valeur discriminante.

❖ **il existe des faux positifs** (peu probables si l'induration est supérieure à 10mm, très peu probable si > 14 mm) :

- Vaccination antérieure par le BCG
- Infection évolutive à mycobactéries atypiques

❖ Il peut y avoir des erreurs d'interprétation ou des fautes techniques : refaire le test quelques semaines après si la négativité n'est pas expliquée [10].

❖ **l'effet amplificateur (effet « booster ») ou l'hypersensibilité retardée :**

Parfois l'hypersensibilité nécessite d'être réactivée pour donner une réaction observable (effet « booster ») ; Cette réactivation se manifeste par une augmentation du diamètre d'induration d'au moins 6 mm lors de la 2^e IDR par rapport à la 1^{ère}. Cet effet de réactivation peut s'observer de quelques jours à plus d'un an après la réalisation du premier test. Il peut s'observer à tous les âges, mais est plus fréquent au-delà de 55 ans et rare chez l'enfant. Aussi pour une personne âgée ayant été en contact avec un tuberculeux bacillifère, en cas d'IDR négative, il est recommandé d'effectuer une nouvelle IDR une à deux semaines plus tard. En respectant ce délai court de réalisation de 2 IDR successives, cela permet en cas de 2^e IDR positive, de considérer que la personne âgée était préalablement infectée par le bacille tuberculeux et qu'il ne s'agit pas d'une primo-infection avec virage tuberculinique [10].

Cet effet amplificateur s'observe également au cours du traitement antituberculeux et pourrait donc constituer un élément de surveillance du traitement [20].

Notion de virage tuberculinique :

Le virage se définit comme le passage d'un état anergique à l'état allergique entre deux dates connues. La connaissance de la négativité lors d'un examen préalable est donc indispensable pour affirmer le virage :

- Chez les sujets vaccinés par le BCG et contrôlés : Toute augmentation de plus de 10 mm de diamètre de l'induration traduit un contact infectant.

- Chez les sujets vaccinés par le BCG et non contrôlés : Toute IDR > 20 mm traduit un contact infectant [15].

II.1.5.2 L'EXAMEN RADIOGRAPHIQUE [10]

La radiographie thoracique occupe une place primordiale dans le diagnostic de la tuberculose respiratoire car elle permet d'objectiver les images évocatrices. C'est pourquoi il est nécessaire de pratiquer une radiographie de bonne qualité de face et de profil.

Les lésions observées à la radiographie thoracique se localisent préférentiellement dans les lobes supérieurs et les segments supérieurs des lobes inférieurs.

1)LES LESIONS ELEMENTAIRES

Elles sont de trois types :

- **Les nodules** : ce sont des opacités arrondies à limites nettes, leur taille varie du micronodule (diamètre < 3 mm) à l'opacité ronde (diamètre > 10 mm) en passant par le nodule (diamètre compris entre 3 mm et 10 mm).

- **Les infiltrations** : ce sont des opacités en nappe, peu denses, de contours irréguliers et de tailles variables.

- **Les cavernes** : ce sont des cavités plus ou moins arrondies avec des excavations et parfois irrégulières formant un contour complet. Elles sont le plus souvent dans les zones supérieures.

L'ensemble de ces signes n'est pas toujours aisé à distinguer sur le cliché du thorax, d'où l'intérêt du scanner thoracique, en particulier pour l'exploration des sommets.

2)FORMES RADIOGRAPHIQUES PLUS RARES

- **Le complexe primaire ou complexe de Kohn** : associant le foyer primaire (infiltrat) et l'adénopathie satellite (premier stade de l'infection tuberculeuse, le plus souvent asymptomatique) ; peut être mis en évidence sur le cliché de thorax ou le

scanner thoracique. En général ces lésions passent inaperçues et ce sont leurs séquelles calcifiées qui sont mises en évidence quelques mois ou quelques années plus tard.

- **La pleurésie tuberculeuse** : l'aspect radiologique n'a rien de spécifique, l'épanchement est en général abondant. Ces pleurésies sont liées à l'effraction de la plèvre à partir d'un foyer parenchymateux sous-pleural ; lequel n'est cependant presque jamais mis en évidence sur la radiographie même après évacuation de l'épanchement.

- **La pneumonie tuberculeuse** : foyer de condensation alvéolaire simulant une pneumonie communautaire bactérienne au sein de laquelle on retrouve souvent une ou des excavation(s). Procède de l'ensemencement massif de parenchyme sain à partir d'un foyer excavé.

- **Les lésions séquellaires** :

- De la PIT :
 - Calcifications du chancre d'inoculation et du ganglion satellite, seule séquelle du complexe primaire.
 - Bronchectasies, en particulier du lobe moyen, séquellaires de la compression de l'origine de la bronche lobaire moyenne par l'adénopathie du complexe primaire.
- De la tuberculose pulmonaire commune :
 - Lésions excavées séquellaires d'une caverne tuberculeuse
 - Calcifications parenchymateuses
 - Fibroses rétractiles parfois étendues
 - Emphysème para-cicatriciel

- **Aspects radiologiques atypiques** : observés chez les sujets sévèrement immunodéprimés (en particulier les sujets infectés par le VIH, au stade d'immunodépression sévère, $CD4 < 200/mm^3$).

- Radiographie du thorax normale
- Absence d'excavation
- Prédominance des lésions dans les lobes inférieurs

II.1.5.3 L'EXAMEN BACTERIOLOGIQUE [10,14]

Il pose le diagnostic de certitude de l'infection tuberculeuse.

Le diagnostic bactériologique des infections à mycobactéries comporte 5 étapes :

- Le prélèvement
- L'examen direct
- La culture
- L'identification
- L'antibiogramme

1) LE PRELEVEMENT

➤ **En première intention :**

- Le malade crache : le produit pathologique à recueillir est l'expectoration obtenue après un effort de toux du malade. Le nombre optimal de prélèvements est de 3 (3 crachats en 2 jours consécutifs), à réaliser avant la mise en route du traitement antituberculeux.

- Le malade ne crache pas : tubage gastrique, le matin, à jeun, avant le lever, 3 jours de suite.

➤ **En deuxième intention** (si les prélèvements précédents ne retrouvent pas de bacilles acido-alcool-résistants à l'examen direct) : Fibroscopie bronchique avec aspiration bronchique, brossage, voire lavage bronchiolo-alvéolaire.

➤ **Les formes extra-pulmonaires :**

- Si suspicion de tuberculose rénale : les urines sont prélevées 3 jours de suite, si possible après restriction hydrique.

- Si suspicion de méningite tuberculeuse : le liquide céphalo-rachidien est prélevé par ponction lombaire. Afin d'optimiser la découverte de bacilles de la tuberculose à l'examen microscopique et en culture, il est souhaitable de prélever au moins 2-4 ml de LCR et de signaler au laboratoire la suspicion de tuberculose.

- En cas d'adénopathie : l'exérèse est préférable à la ponction-aspiration.

- Dans les formes disséminées, fréquentes chez les immunodéprimés, notamment les patients séropositifs pour le VIH, *M. tuberculosis* peut être recherché par hémoculture. Le prélèvement est réalisé sur tube spécial pour centrifugation-lyse, soit sur flacon spécial contenant un milieu de culture lytique radioactif ou froid. Le prélèvement de sang sur tube conventionnel n'est pas recommandé.

2) L'EXAMEN DIRECT

Il correspond à la recherche de BAAR à l'examen microscopique des prélèvements.

Un frottis sur lame d'une parcelle du prélèvement pathologique est réalisé, puis examiné au microscope après coloration.

Il existe 2 méthodes de colorations : la coloration de ZIEHL-NEELSEN (coloration à chaud) et la coloration fluorescente à l'auramine (coloration à froid).

La lecture se fait au microscope optique binoculaire disposant d'un objectif à immersion de grossissement 100 pour la coloration de ZIEHL-NEELSEN; Au microscope à fluorescence avec un objectif à sec à faible grossissement (25 ou 40) pour la coloration à l'auramine.

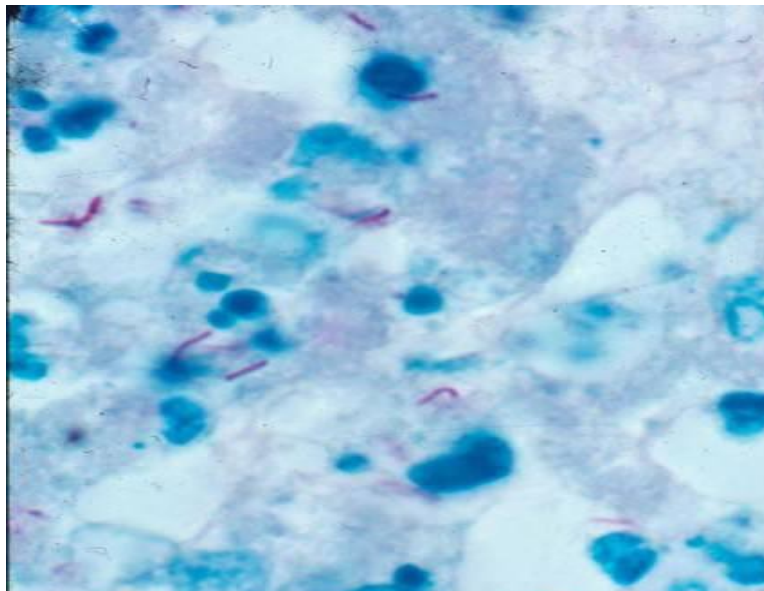


FIGURE 1 : Coloration de Ziehl : BK = bâtonnets rouges [21].

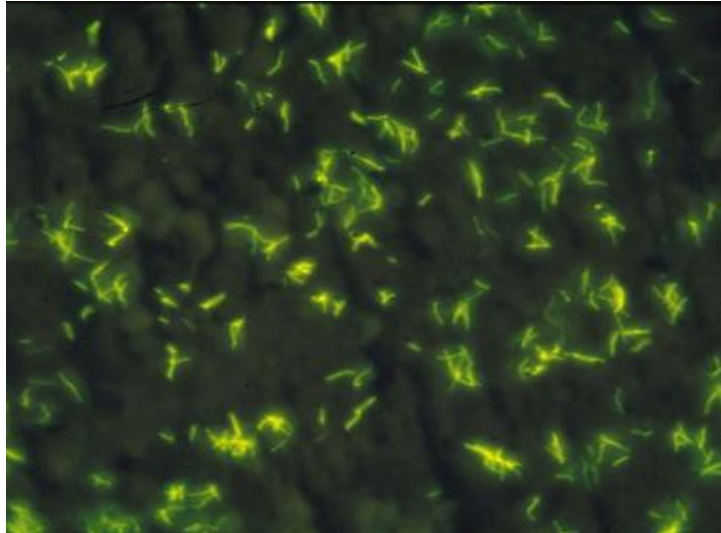


FIGURE 2 : coloration de l'auramine en fluorescence (BK = bâtonnets jaunes) [21] .

3) LA CULTURE

La culture d'un produit pathologique suspect de contenir des bacilles est le moyen le plus rigoureux de faire le diagnostic de la tuberculose. La spécificité de cet examen est beaucoup plus élevée, puisque chaque bacille vivant donne une colonie après mise en culture.

METHODE :

- **Décontamination des prélèvements** : par des antiseptiques basiques qui tuent les bactéries concomitantes.
- **Centrifugation et neutralisation** : le culot de centrifugation est ramené à un pH neutre par un acide faible.
- **Ensemencement** : se fait sur le milieu de LOEWENSTEIN-JENSEN.
- **Mise à l'étuve** : les tubes ensemencés sont placés dans une étuve à 37°C pendant 4 à 12 semaines, les mycobactéries tuberculeuses poussant très lentement donneront des colonies visibles à l'œil nu après au moins 3 semaines d'incubation.
- **Lecture** : lorsqu'une culture a poussé, on voit à l'œil nu, à la surface du milieu de culture de grosses colonies en « choux-fleurs », arrondies, de couleur crème-beige, à surface sèche et rugueuse, bien individualisées ou en nappes selon la richesse du prélèvement en bacilles.

La culture a bénéficié de l'arrivée de méthodes de détection rapide de la croissance des germes sur milieu liquide. Cependant, ces méthodes, essentiellement la méthode BACTEC 460 TB, présentent des inconvénients supérieurs à leurs avantages réels qui sont de donner un résultat de culture en 8 à 14 jours. Basés sur un système radiométrique utilisant des isotopes radioactifs, de nouveaux développements utilisant des milieux liquides non radioactifs devraient permettre une plus grande diffusion.

4) L'IDENTIFICATION

Lorsque les colonies apparaissent, elles doivent être identifiées par des critères selon leur aspect macroscopique (colonies rugueuses) et par leur réponse à des tests biochimiques : les colonies de *M. tuberculosis* ont une activité catalasique thermolabile (positive à 22°C, détruite par la chaleur à 68°C), une activité nitrate-réductase, et elles accumulent l'acide nicotinique ou niacine qui peut être révélé par le niacine-test. Dans les autres cas il s'agit d'une autre bactérie qu'il faut identifier (*M. bovis*, BCG ou mycobactéries atypiques).

Actuellement, lorsque cela est possible, l'étude des caractères structuraux et biochimique est remplacée par l'hybridation avec des sondes géniques complémentaires des séquences d'acides nucléiques spécifiques des espèces de mycobactéries. D'un coût limité, la sensibilité et la spécificité de ces sondes sont proches de 100%. Quatre mycobactéries peuvent ainsi être identifiées pour le moment : *M. tuberculosis*, *M. avium*, *M. kansasii*, *M. gordonae*. Le typage moléculaire est basé sur l'étude des variations de la séquence des nucléotides de l'ADN chromosomique. La technique de référence est la technique RFLP (Restriction Fragment Length Polymorphism), elle est longue et nécessite pour sa mise en œuvre l'obtention d'une culture pure de bacilles. La technique RFLP permet d'obtenir des empreintes digitales d'une bactérie et constitue ainsi un formidable marqueur épidémiologique.

5) L'ANTIBIOGRAMME

L'antibiogramme des souches de *M. tuberculosis* est indispensable. La méthode standard repose sur la mise en culture des bacilles sur milieu solide en présence des antibiotiques. Le résultat est obtenu en 4 à 6 semaines après le résultat des cultures. C'est ce qui explique le délai de 2 mois préconisé dans le traitement en tri- ou en quadrithérapie.

Une méthode dite « rapide » s'est développée pour réduire le délai nécessaire aux résultats de l'antibiogramme. Elle n'est utilisable que si l'examen direct microscopique est positif, car elle nécessite une quantité de bacilles suffisante. Il

s'agit alors d'ensemencer parallèlement les cultures à la fois pour l'identification du germe et pour l'antibiogramme. Le délai d'obtention de l'antibiogramme est alors de 4 semaines comme pour une culture standard.

II.1.5.4 L'EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE

La mise en évidence des lésions histologiques (biopsie d'adénopathie, bronche, parenchyme pulmonaire, ect...), avec organisation en granulome (ou follicule) épithélio-giganto cellulaires avec nécrose caséuse sont quasi pathognomonique de lésions tuberculeuses. Même en l'absence de culture positive, la présence de telles lésions dans un contexte clinique évocateur doit faire considérer le diagnostic de tuberculose.

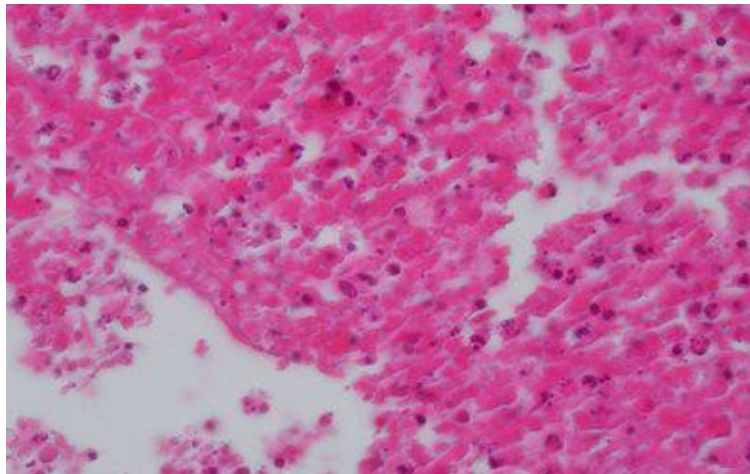


FIGURE 3 : Lesion caséo-folliculaire [21].

II.1.5.5 LA SEROLOGIE

Il s'agit d'un nouveau test diagnostique de l'infection tuberculeuse reposant sur le dosage de l'interféron gamma.

Les bases immunologiques reposent sur la stimulation des lymphocytes T par des antigènes spécifiques de *M. tuberculosis* ESAT-6 ou CFP-10. Ceux-ci vont entraîner la production d'interféron gamma chez les personnes antérieurement infectées. Cette production n'est pas brouillée par des expositions antérieures au BCG ou à des mycobactéries autres que *M. tuberculosis* (excepté *M. kansasii* et *M. szulgai*).

Actuellement il existe deux types de tests : le quantiFERON® TB gold In Tube (Cellestis, Australie) et le T-SPOT.TB® (Immunotec, Grande Bretagne). Ils ont une sensibilité autour de 90 % et une spécificité aux alentours de 95 % [22].

Ce test est en plein essor et risque à terme de remplacer l'IDR dans toutes ses indications.

II.1.5.6 L'AMPLIFICATION GENOMIQUE PAR PCR [13,14]

L'amplification génomique par PCR est une technique en plein développement. Il n'existe actuellement qu'une seule indication : l'identification des bacilles présents dans un prélèvement respiratoire positif à l'examen direct. En effet grâce aux techniques de PCR on peut en moins de 24 heures savoir si les BAAR observées à l'examen microscopique correspondent à des souches de *M. tuberculosis* ou à des souches de *M. avium*.

La recherche des bacilles par technique de PCR est décevante sur des prélèvements respiratoires négatifs à l'examen direct et sur des liquides habituellement stériles (liquide pleural, LCR, ect...).

Cette technique délicate, nécessitant un équipement sophistiqué et très coûteux, est réservé aux travaux de recherche.

II.1.6 TRAITEMENT

II.1.6.1 BUTS DU TRAITEMENT

Le traitement de la tuberculose a les objectifs suivants :

- ❖ Guérir le malade ;
- ❖ Éviter qu'il ne meure de la tuberculose ou de ses effets tardifs ;
- ❖ Éviter les rechutes ;
- ❖ Diminuer la transmission de la tuberculose à d'autres personnes.

Il est essentiel d'atteindre ces objectifs tout en évitant la sélection de bacilles résistants chez les patients contagieux [1].

II.1.6.2 LES MEDICAMENTS ANTITUBERCULEUX ESSENTIELS

1)LE MODE D'ACTION

➤ Les antituberculeux majeurs

Ces médicaments antituberculeux ont 3 propriétés principales : être bactéricide, stérilisant et capable de prévenir l'apparition de résistances.

Les médicaments antituberculeux possèdent ces trois caractéristiques à des degrés divers. Ce sont :

- L'isoniazide (H)
- La rifampicine (R)
- Le pyrazinamide (Z)
- La streptomycine (S)
- L'éthambutol
- Le thioacétazone

L'isoniazide et la rifampicine sont les bactéricides les plus puissants et ils sont actifs contre toutes les populations de bacilles tuberculeux.

Le pyrazinamide et la streptomycine sont également bactéricides contre certaines populations bacillaires : le pyrazinamide est actif en milieu acide, contre les bactéries situées à l'intérieur des macrophages ; la streptomycine est active de son côté contre les bacilles se multipliant rapidement dans le milieu extracellulaire.

L'éthambutol et le thioacétazone sont des bactériostatiques utilisés en association avec des bactéricides plus puissants pour éviter l'apparition de bacilles résistants.

➤ **Autres antimycobactériens**

Il s'agit de :

- L'éthionamide
- L'acide paraamino-salicyclique
- La cyclosérine
- La kanamycine
- La ciprofloxacine
- L'ofloxacine
- La viomycine, etc.... [5]

2) POSOLOGIE

Le traitement antituberculeux étant prolongé, ses modalités pratiques doivent être expliquées, dans la perspective d'une observance thérapeutique de qualité et du respect d'exigences pharmaceutiques. Les médicaments doivent être prescrits en une prise unique quotidienne, habituellement per os, à distance de tout repas ou médicament qui pourrait interférer avec l'absorption digestive des antituberculeux, en utilisant le plus petit nombre possible de comprimés.

Tableau I: Posologie et mode d'action des Antituberculeux essentiels.

MÉDICAMENTS ANTITUBERCULEUX ESSENTIELS	MODE D'ACTION	POSOLOGIE RECOMMANDÉE (mg/Kg)		
		QUOTIDIENNE	INTERMITTENTE	
Isoniazide (H)	bactéricide	5	3x/sem	15
		(4-6)	2x/sem	(13-17)
Rifampicine (R)	bactéricide	10	10	10
		(8-12)	(8-12)	(8-12)
Pyrazinamide (Z)	bactéricide	25	35	50
		(20-30)	(30-40)	(40-60)
Streptomycine (S)	bactéricide	15	15	15
		(12-18)	(12-18)	(12-18)
Ethambutol (E)	bactériostatique	15	30	45
		15-20)	(25-35)	(40-50)
Thioacétazone (T)	bactériostatique	2,5	Ne s'applique pas	

SOURCE :

LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE :PRINCIPES A L'INTENTION DES PROGRAMMES NATIONAUX,2^e édition 1997 du programme mondial de lutte contre la tuberculose-Genève(WHO/TB/97.220),PAGE 26.

3)EFFETS INDESIRABLES

Les effets indésirables arrivent dans certains cas peu nombreux, le suivi clinique des patients tuberculeux est donc important durant le traitement. Les examens systématiques de laboratoire ne sont pas nécessaires.

TABLEAU II : Effets indésirables des médicaments antituberculeux en fonction des symptômes

EFFETS SECONDAIRES	MEDICAMENT (S) PROBABLEMENT RESPONSABLE (S)	PRISE EN CHARGE
	Rifampicine	Faire prendre le traitement juste avant le coucher
Mineurs	Pyrazinamide	Aspirine
Sensations de brûlures aux pieds	Isoniazide	Pyridoxine :10mg/jour
Urines rouge-orangées	Rifampicine	Rassurer le malade
Démangeaisons, éruptions cutanées	Thioacétazone (Streptomycine)	Arrêter les médicaments antituberculeux (a)
Surdité (si pas de cérumen à l'otoscopie)	Streptomycine	Arrêter la streptomycine Donner l'éthambutol
Vertiges (et nystagmus)	Streptomycine	Arrêter la streptomycine Donner l'éthambutol
Graves	La plupart des antituberculeux notamment isoniazide, rifampicine et pyrazinamide	Arrêter le traitement antituberculeux (b)
Vomissements, �tats confusionnels (suspicion d'insuffisance hépatique aigue d'origine médicamenteuse)	La plupart des médicaments antituberculeux	Arrêter les médicaments antituberculeux. Faire en urgence le bilan hépatique et le taux de prothrombine
Troubles visuels (� l'exclusion d'autres causes)	Ethambutol	Arrêter l'éthambutol
Choc ,purpura, insuffisance rénale aigue	Rifampicine	Arrêter la rifampicine

(a) Si le schéma thérapeutique comporte la thioacétazone : arrêter immédiatement le traitement, administrer des glucocortico ides en cas de rash cutané sévère ou d'atteinte des muqueuses et d'hypotension, réintroduire les médicaments

antituberculeux sauf la thioacétazone à la disparition de la réaction cutanée. Si le schéma thérapeutique ne comporte pas la thioacétazone : faire un traitement symptomatique avec les antihistaminiques et poursuivre le traitement antituberculeux s'il s'agit d'un prurit. En cas d'éruption cutanée, arrêter tous les antituberculeux et les réintroduire une fois la réaction disparue.

(b) Arrêter le traitement antituberculeux et le reprendre selon le même régime une fois le problème hépatique disparu. Lorsque l'hépatite a été grave, il est conseillé d'éviter ensuite le pyrazinamide et la rifampicine ; le régime thérapeutique indiqué pour ces patients est : 2 SHE/10 HE.

SOURCE :

LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE : PRINCIPES A L'INTENTION DES PROGRAMMES NATIONAUX, 2^e édition 1997 du programme mondial de lutte contre la tuberculose-Genève(WHO/TB/97.220),PAGE 38.

II.1.6.3 SCHEMAS THERAPEUTIQUES NORMALISES

TABLEAU III : LES DIFFERENTS SCHEMAS THERAPEUTIQUES POSSIBLES POUR CHAQUE CATEGORIE

CATEGORIE DE TRAITEMENT	PATIENTS	SCHEMAS THERAPEUTIQUES POSSIBLES	
		PHASE INITIALE	PHASE D'ENTRETIEN
I et III	Nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis positif ;nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis négatif et lésions parenchymateuses étendues ;nouveaux cas de formes graves de TB extra-pulmonaire.	2EHRZ (SHRZ) 2EHRZ (SHRZ)	6HE 4HR 4H ₃ R ₃
	Nouveaux cas de TB pulmonaire à frottis négatif (autres que dans la catégorie I) ;nouveaux cas de TB extra-pulmonaire dans les formes moins graves.	2EHRZ (SHRZ)	
II	Cas à frottis positif :rechute ;échec ;traitement après interruption.	2SHRZE/1HR ZE 2SHRZE/1HR ZE	5H ₃ R ₃ E ₃ 5HRE
IV	Cas chroniques (frottis toujours positifs après retraitement supervisé).	Antituberculeux de seconde ligne	

SOURCE :

GUIDE TECHNIQUE POUR LE PERSONNEL DE SANTE, 2^e édition 2006 du programme national de lutte contre la tuberculose [23].

II-2 MILIAIRE TUBERCULEUSE

II.2.1 DEFINITION

La tuberculose miliaire ou granulie est la diffusion en un ou plusieurs point (s) de l'organisme et surtout aux poumons d'éléments nodulaires de petite taille (grain de mil) d'origine tuberculeuse [24].

II.2.2 HISTORIQUE

Les tuberculoses miliaires sont connues depuis la description des princeps de BAYLE en 1810 et ont donné lieu à de nombreuses discussions étiologiques.

En effet, BAYLE séparait nettement la granulation grise qui porte son nom de la phtisie commune et, LAENNEC au contraire, en 1819 affirmait avec prescience sa nature tuberculeuse, VIRCHOW et TROUSSEAU émettaient plus tard une opinion analogue à celle de BAYLE.

EMPIS, en 1865, tout au long de son étude de la forme typhoïde de la maladie qui porte son nom est hanté par ses rapports avec la tuberculose, mais n'ose affirmer l'identité des deux processus.

Il fallut les études anatomiques de HERARD et CORNIL (1867), les travaux expérimentaux de VILLEMIN (1869), et surtout la découverte de ROBERT KOCH en 1882 pour affirmer la nature tuberculeuse de la miliaire.

Pendant que les descriptions cliniques se complètent, la radiologie avec BECLERE et RIBADEAU-DUMAS fournit à la maladie un de ses critères essentiels :l'image granulique.

Puis grâce à BURNAND et SAYE (1924), RIST, ROLLAND, JACOB et HAUTEFEUILLE (1926), HUEBSCHMANN et ARNOLD, le cadre des granulies s'enrichit de la notion de formes chroniques ou granulies froides.

Dans sa thèse désormais classique (1930), DELARUE montre que les tubercules et granulations ne sont que les stades successifs de l'évolution d'un même élément, le nodule miliaire, et confirme ainsi l'unité des miliaires tuberculeuses.

Le terme de « granulie » trop exclusif est ensuite progressivement abandonné au profit de celui de « tuberculose miliaire ».

La vaste expérimentation thérapeutique permise par la streptomycine depuis 1944, puis par l'isoniazide depuis 1952 a confirmé cette unicité, sous des aspects cliniques et radiologiques variés, des diverses formes de miliaires tuberculeuses . Elle a surtout permis de réformer le dogme du caractère fatal de l'affection : au pronostic toujours

fatal attaché à la maladie s'est substituée la notion de guérison habituellement obtenue par un traitement tuberculostatique intensif, associé et prolongé [24].

II.2.3 ETIOLOGIES

La miliaire tuberculeuse peut survenir à tous les stades du cycle de RANKE de la maladie tuberculeuse. L'agent causal est le bacille humain, parfois le bacille bovin.

- **Chez l'enfant** : la miliaire tuberculeuse est intimement liée à la primo-infection et survient en général quelques mois après le virage des réactions tuberculiques ; mais l'apparition d'une image miliaire peut très exceptionnellement précéder la constatation d'une allergie cutanée : il s'agit alors de miliaires anté-allergiques ou plus exactement de miliaire à allergie retardée.
- **Chez l'adolescent et l'adulte jeune** : la miliaire tuberculeuse est plus fréquente, elle survient dans les deux années qui suivent la PIT, peut accompagner ou suivre une tuberculose extra-pulmonaire (osseuse, rénale, ganglionnaire, génitale, pleurale, ect.....)
- **Chez l'adulte** : la miliaire d'apparence primitive n'est pas rare ; elle succède en réalité toujours à un foyer discret, méconnu, généralement pulmonaire.
- **Chez les tuberculeux chroniques** : la poussée miliaire constituait avant les tuberculostatiques, une modalité non exceptionnelle d'évolution mortelle [25].
- **Les causes favorisantes** :
 - Surmenage
 - Sous-alimentation
 - Immunodépression
 - Puberté, grossesse, accouchement
 - Absence de vaccination au BCG
 - Éthylisme chronique
 - Corticothérapie
 - Maladie anergisante (diabète, hémopathies malignes,...)
 - Traumatismes accidentels ou chirurgicaux [24]

II.2.4 PATHOGENIE

La diffusion à l'organisme du BK peut se faire par trois mécanismes :

➤ **La dissémination hématogène :**

Elle correspond à la majorité des cas et explique la diffusion extrême des lésions.

Elle se fait habituellement à partir d'un foyer caséux préexistant (loi de BUHL), d'où les bacilles pénètrent par effraction dans un vaisseau et vont ensemençer les différents organes. Il peut s'agir d'un foyer évident ou inapparent, ancien ou récent, assez souvent d'un foyer de primo-infection; de lésions osseuses, génitales, rénale.

On avait évoqué contre cette théorie hématogène la négativité habituelle des hémocultures, ceci s'explique par la rapidité avec laquelle le bacille est phagocyté dans le sang circulant. Au contraire, toutes les tuberculoses hématogènes n'aboutissent pas à des tuberculoses miliaires.

➤ **La dissémination bronchogène :**

Elle se fait soit par ouverture d'une caverne, soit par fistulisation ganglionnaire dans une grosse bronche. Habituellement unilatérale et même localisée à un secteur pulmonaire.

➤ **La dissémination lymphatique :**

Elle est rare.

Un autre mécanisme pathogénique potentiel de survenue de la miliaire tuberculeuse est la réactivation simultanée de multiples foyers secondaires restés quiescents, due à une baisse brutale de l'immunité [26].

Le déclenchement brutal et la gravité de la maladie s'expliqueraient par le nombre important de bacilles virulents brusquement lancés dans la circulation et le terrain (jeune âge, diminution de la résistance générale de l'organisme provoquée par la PIT, infections intercurrentes.....).

II.2.5 EPIDEMIOLOGIE

Avant le traitement antituberculeux, la miliaire tuberculeuse était plus fréquente chez les enfants, les données actuelles font état d'une plus grande prévalence chez les jeunes adultes, ceci est probablement dû à la pandémie du VIH-SIDA [27].

Des études montrent que les sujets de race noire et les amérindiens sont les plus vulnérables à cette forme de tuberculose [28].

La miliaire tuberculeuse représente 0,15 à 10 % de l'ensemble des tuberculoses pulmonaires et 90 % des miliaires toutes étiologies confondues [6].

Aux Etats-Unis, la CDC a rapporté de 1975 à 1990, 5599 cas de miliaire tuberculeuse, ou 350 cas par an, avec une morbidité moyenne de 8,5 % durant cette période.

Au Togo, une étude menée sur la miliaire tuberculeuse en 2000 avait rapporté que la miliaire représente 0,92 % de l'ensemble des tuberculoses pulmonaires [8].

Au Burkina Faso en 2000, la fréquence de la miliaire tuberculeuse avait été estimée à 5,21 % de l'ensemble des tuberculoses pulmonaires [7].

Selon une étude menée au Mali sur la miliaire tuberculeuse en milieu phtisiologique en 1999, la miliaire tuberculeuse représentait à 2,40 % des tuberculoses pulmonaires et 1,78 % de l'ensemble des tuberculoses [10]. Une autre étude menée en 2004 sur la tuberculose rapportait que la miliaire tuberculeuse représente 1,9 % de toutes les formes de tuberculose [29].

II.2.6 ANATOMOPATHOLOGIE [24,25]

II.2.6.1 MACROSCOPIE

Les granulations peuvent atteindre tous les viscères : les méninges, la rétine, le cerveau, le foie, la rate, le rein, le tube digestif, la moelle osseuse sont généralement touchés.

Sur la plèvre qui contient souvent un épanchement, les granulations forment des points jaunâtres ou grisâtres, légèrement saillants, plus nombreux sur la plèvre diaphragmatique et dans les scissures.

A la coupe les poumons sont vineux, congestif ; les granulations criblent le parenchyme.

Classiquement on distingue 3 aspects macroscopiques fréquemment associés, qui répondent à des stades évolutifs différents d'une même lésion :

➤ Les tubercules miliaires de LAENNEC :

Du volume d'un grain de chènevis, presque incolore, à contours anguleux, adhérent au parenchyme environnant, souvent groupés en corpuscules de 3 ou 4 éléments, dont la confluence aboutit à un amas unique à contours polycycliques.

➤ Les granulations miliaires :

De plus petite taille et de contours plus nets, à centre jaunâtre.

➤ **Les granulations grises de BAYLE :**

Plus transparentes, plus luisantes et plus dures, donnant la sensation de grains de plomb enchâssés dans le poumon.

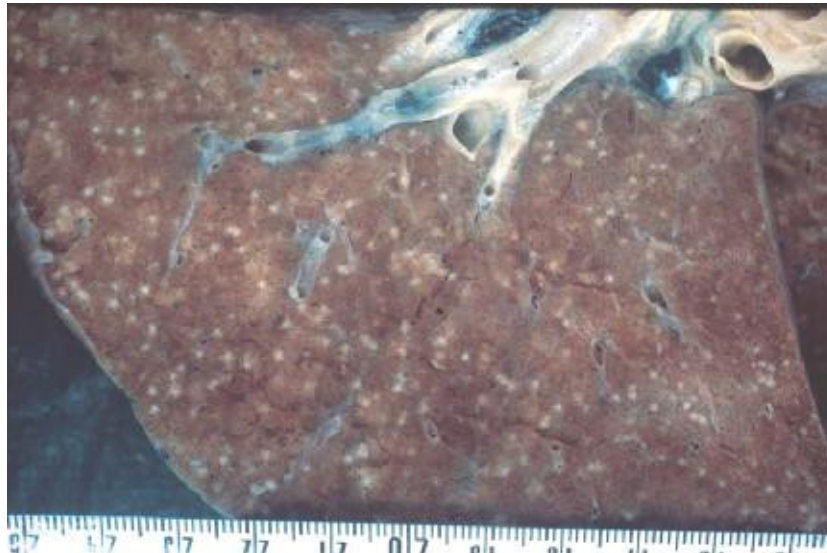


FIGURE 1 : dissémination régulière de petites lésions nodulaires blanchâtres de la même taille au niveau du poumon [21].

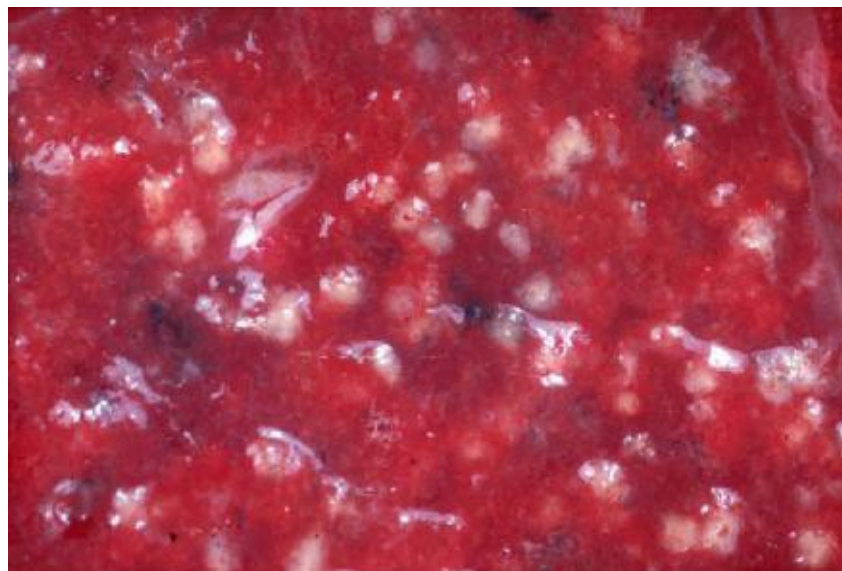


FIGURE 2 : dissémination régulière de petites lésions nodulaires blanchâtres de la même taille au niveau du foie [21].

II.6.2.2 MICROSCOPIE

Histologiquement on distingue trois aspects histologiques sans correspondance étroite avec les aspects macroscopiques.

- **Le nodule exsudatif d'Aschoff ou nodule tuberculeux miliaire de Letulle et Bezançon** : petit foyer d'alvéolite avec caséification centrale.
- **Le nodule folliculaire** : essentiellement constitué par une zone centrale de caséification, une couronne de cellules épithélioïdes avec quelques cellules géantes ; une zone périphérique lymphocytaire et fibroblastique.
- **Le nodule fibreux** : le collagène a envahi ou enkysté le centre caséux. Il correspond à la granulation grise de Bayle.

Aucun type anatomique n'appartient de façon absolue à une forme clinique donnée : cependant, dans les formes d'évolution rapide, les lésions jeunes de type exsudatif dominant ; dans les miliaires chroniques, ce sont les granulations fibreuses. Mais dans la majorité des cas, il y a coexistence de divers types, ce qui semble correspondre à des poussées successives de la dissémination miliaire.

II.2.6.3 EVOLUTION ANATOMIQUE DES LESIONS TRAITÉES PAR LES ANTITUBERCULEUX

Les foyers de miliaire sont peu nombreux, mais ne disparaissent jamais totalement et le nettoyage, bien qu'apparemment complet sur les clichés, n'existe pas sur le plan anatomique.

Il persiste des foyers fibreux ou des foyers folliculaires, modifiés, réduits à quelques cellules géantes ou épithélioïdes.

Il est fréquent de constater, si le traitement a été prolongé, des lésions de pneumonie réticulée atrophique (emphysème).

II.2.7 ETUDE CLINIQUE [24, 25, 30]

L'étude clinique des miliaires tuberculeuses embrasse des formes très différentes par leur symptomatologie, leur évolution, leurs circonstances d'apparition et qui n'ont en commun que l'existence de granulations miliaires disséminées.

II.2.7.1 LES TUBERCULOSES MILIAIRES PLEURO-PULMONAIRES

Dans la pratique le diagnostic se pose :

- Soit devant des formes aiguës généralisées, avec un contexte d'altération de l'état général : Fièvre élevée et manifestations fonctionnelles pleuro-pulmonaires marquées par une dyspnée et une cyanose.

- Soit devant des formes sub-aigues ou chroniques découvertes à l'occasion d'un examen systématique ou motivé par une dyspnée d'effort sans phénomènes généraux.

A-LES MILIAIRES AIGUES

Ces formes se traduisent par des manifestations générales et des signes pulmonaires.

1)LA FORME TYPIQUE OU FORME TYPHOÏDE D'EMPIS

➤ Les signes généraux :

C'est la plus classique des miliaires à type de maladie générale, elle touche avec prédilection l'adolescent ou l'adulte jeune.

Le début peut être brusque par des frissons, des courbatures, une élévation thermique brutale, en pleine santé apparente. Il est le plus souvent insidieux, marqué par une asthénie croissante, une élévation thermique progressive, un amaigrissement, des céphalées, de l'insomnie, une épistaxis parfois.

En une à deux semaines le tableau est complété et simule celui de la typhoïde avec asthénie intense, agitation sans délire ou somnolence diurne, une céphalée intense diffuse, une fièvre élevée en plateau à 40°C, une tension artérielle basse.

Une note digestive vient compléter le tableau : anorexie, parfois diarrhées ; et à l'examen de l'abdomen, on peut constater un météorisme, un gargouillement de la fosse iliaque droite, une augmentation modérée du volume du foie et de la rate.

Cependant, certaines nuances infirment ce diagnostic de fièvre typhoïde invoqué en premier lieu :

- La courbe thermique est assez irrégulière
- Le pouls n'est pas dissocié et la langue est propre
- Il n'existe pas de taches rosées (mais des sudamina peuvent tromper)
- Les hémocultures et le sérodiagnostic de Widal et Felix reviendront négatives

Ces signes généraux ne sont pas toujours aussi typiques et peuvent se présenter sous plusieurs formes :

- La forme pyohémique : avec prédominance des signes infectieux (frissons sueurs, température oscillante). La mort survient rapidement par collapsus.

- La forme à type d'embarras gastrique fébrile ou forme synoque : début clinique marqué par des troubles digestifs (nausées, diarrhée), une baisse de l'état général, une subfébrilité. L'évolution se fait rapidement vers un syndrome asphyxique ou méningé.

➤ **Les signes pulmonaires :**

Ils peuvent être d'intensité variable, attirant d'emblée l'attention sur l'appareil respiratoire ou passant au contraire volontiers inaperçu. Il s'agit de : toux, dyspnée et cyanose des extrémités.

Au terme de cet examen clinique, le diagnostic est posé grâce aux investigations complémentaires : L'hémogramme révèle une hyperleucocytose modérée avec polynucléose et surtout le cliché radiographique du thorax montre le granité miliaire caractéristique.

L'évolution de ces miliaires généralisées peut se faire :

- ❖ Sur un mode subaigu se prolongeant d'une seule tenue ou marqué par des rémissions (forme à fièvre ondulante ou intermittente) ; l'évolution spontanée étant mortelle en 2 à 3 mois.
- ❖ Sur un mode suraigu aboutissant à la mort en 10 à 15 jours malgré la thérapeutique.

2) LA FORME ASPHYXIQUE (ASPHYXIE TUBERCULEUSE DE GRAVES OU FORME SUFFOCANTE DE JACOUD)

Elle est caractérisée par l'association de phénomènes asphyxiques et de symptômes généraux très graves.

La dyspnée est extrême, s'installe très rapidement : c'est une polypnée angoissante, intense, accompagnée d'une cyanose croissante, inconstamment de toux. La gazométrie du sang artériel montre une hypoxie sévère sans hypercapnie.

L'expectoration est abondante, souvent hémoptoïque, mais inconstante.

L'amaigrissement est d'une effrayante rapidité et le malade succombe à la cachexie autant qu'à l'asphyxie.

Contrastant avec l'importance de ces symptômes, les signes physiques thoraciques sont remarquablement discrets et se réduisent à quelques râles fins disséminés dans les deux champs pulmonaires.

3) LA FORME CATARRHALE

Elle est moins sévère et diffère de la forme suffocante par l'existence de signes physiques importants ; à l'auscultation, des râles de tous calibres : bulleux, ronflants, sibilants, envahissent les deux champs pulmonaires, réalisant un bruit de tempête.

L'expectoration est abondante, la dyspnée et la cyanose modérées.

4) LA FORME HEMOPTOÏQUE

Elle est rare et marquée par des hémoptysies répétées. Son existence doit cependant rendre prudent dans l'interprétation du « granité post-hémoptoïque ».

5) LA FORME PLEURALE D'EMPIS

Un épanchement séro-fibrineux latent ou presque, est habituel au cours des miliaires pulmonaires. Dans la forme pleurale on est frappé par le contraste qui existe entre l'abondance modérée de l'épanchement, l'intensité de la dyspnée et de la cyanose et l'atteinte profonde de l'état général.

La ponction retire quelques millilitres de liquide séro-fibrineux ou hémorragique dont l'évacuation ne diminue guère la dyspnée.

Les signes radiologiques pulmonaires sont absents ou discrets dans cette forme.

À cette atteinte pleurale s'associe très souvent une atteinte clinique des autres séreuses, en particulier le péricarde, le péritoine et surtout les méninges.

B-LES MILIAIRES SUB-AIGUES OU CHRONIQUES

La forme la plus typique est parfaitement latente et se résume à la découverte au cours d'un examen radiographique systématique, d'une image miliaire (miliaire froide) ; mais cette éventualité est très rare.

Plus souvent il existe des manifestations sub-aigues : une discrète note fonctionnelle (toux, hémoptysie) ; une atteinte générale modérée (fébricule, amaigrissement, asthénie) qui attirent l'attention et font demander un cliché du thorax.

L'évolution spontanée de ces formes peut se faire vers la régression totale, plus souvent vers la calcification des nodules. Chez d'autres malades après un délai variable peuvent survenir : une tuberculose pulmonaire ulcéro-caséuse rapidement évolutive, une méningite, une poussée miliaire aiguë entraînant la mort.

II.2.7.2 LES TUBERCULOSES MILIAIRES EXTRA-PULMONAIRES

A-LA FORME MENINGEE

Elle représente une forme grave associée ou non à des signes généraux. Elle est devenue de plus en plus rare depuis l'avènement du BCG.

La symptomatologie est dominée par les signes méningés classiques : céphalée, raideur de la nuque ; qui orientent vers le diagnostic de méningite.

Elle constitue en fait, soit le début de la maladie et le syndrome méningé est inaugural ; soit elle complique une tuberculose miliaire pulmonaire.

A la ponction lombaire le liquide est caractéristique, lymphocytaire et contient des BK ; il est hyperalbumineux, pauvre en chlorures et sucre.

Le cliché pulmonaire révèle un granité miliaire typique.

Le pronostic reste celui d'une méningite tuberculeuse sérieuse.

B-LES FORMES SEREUSES

1)LA MILIAIRE PERITONEALE

Elle réalise un tableau trompeur de péritonite aiguë par perforation : contracture abdominale pouvant réaliser le ventre de bois, tendu et dur. A l'intervention le péritoine est parsemé de granulations.

Il existe des aspects dégradés de cette atteinte périnéale : pseudo-appendiculaire, gastrique, ictérique, qui peuvent conduire à des interventions chirurgicales qui rectifient le diagnostic.

2)LA FORME PERICARDIQUE

Elle se manifeste par un épanchement péricardique modéré ou abondant ; ou par des frottements péricardiques.

C-LA MILIAIRE LARYNGO-PHARYNGEE

Elle se révèle par une dysphagie et une dysphonie très pénibles.

Le diagnostic est fait par l'examen attentif des amygdales et du pharynx qui présentent de nombreuses granulations presque à la limite de la visibilité.

D-LES FORMES HEMATOLOGIQUES

Elles peuvent réaliser :

- Un syndrome hémorragique avec thrombopénie
- Un syndrome anémique avec érythroblastose
- Une leucopénie, une myélocytose, parfois une réaction leucémoïde

Rarement elle peut réaliser une aplasie médullaire.

Seul le cliché du thorax peut orienter le diagnostic.

E-LES ATTEINTES ARTICULAIRES

Elles s'associent parfois à une atteinte cardiaque, à un purpura et peuvent grossièrement simuler un rhumatisme articulaire aigu.

F-LES FORMES POLYGANGLIONNAIRES

Elles se traduisent par des micro-poly-adénopathies généralisées.

II.2.7.3 FORMES CLINIQUES DE TUBERCULOSE MILIAIRE

A-SELON LE TERRAIN

1)CHEZ LE NOURRISSON

La miliaire est fréquente et appartient presque toujours au stade primaire précoce.

Le tableau clinique est dominé par :

- La gravité de l'atteinte générale (anorexie, chute rapide du poids)
- L'importance des troubles digestifs : ballonnement avec hépto-splénomégalie
- L'existence de poly-micro-adénopathies

Le diagnostic est souvent difficile avant la radiographie. Il peut être soupçonné sur la positivité de l'IDR à la tuberculine, et surtout sur la notion de contagement familial massif.

Le pronostic est dominé par le syndrome méningé associé.

2)CHEZ L'ENFANT

La miliaire de l'enfant ressemble à celle de l'adulte, elle est parfois dépistée précocement grâce à la surveillance radiologique systématique des enfants primo-infectés.

Le premier signe d'alarme est une poussée fébrile modérée, isolée ou associée à de l'asthénie, de l'anorexie ; l'examen physique du thorax est normal ; parfois existe une discrète splénomégalie.

La notion de virage récent tuberculique fait penser à une tuberculose miliaire et impose de reprendre les clichés du thorax, les examens au fond d'œil, de rechercher les BK par tubage gastrique, de faire une ponction lombaire et de débiter un traitement énergique.

Les images radiologiques de ces miliaires de l'enfant peuvent être atypiques : granito-réticulées ; à nodules inégaux, volumineux ; les adénopathies de la primo-infection récente sont habituellement visibles.

3)CHEZ LA FEMME

Les miliaires du post-partum succèdent habituellement à une tuberculose utéro-annexielle.

4)CHEZ L'ADULTE

Chez l'adulte on peut regrouper les malades selon trois types cliniques différents :

➤ La tuberculose miliaire classique

L'histoire clinique révèle un développement progressif, habituellement sur plusieurs semaines de la fièvre, d'un malaise et d'une perte de poids. Elle peut faire suite à d'autres maladies (rougeole par exemple). Des signes d'atteinte tuberculeuse peuvent être présents ailleurs dans l'organisme, mais souvent ne sont pas évidents.

Le volume du foie ou de la rate est parfois augmenté.

L'ophtalmoscopie montre des tubercules choroïdiens.

Une méningite tuberculeuse la complique souvent.

La radiographie pulmonaire peut montrer de petites opacités diffuses régulièrement réparties.

La numération des globules blancs est habituellement normale ou basse.

Le test tuberculique peut être négatif.

Sans traitement le décès survient habituellement en quelques semaines, mais parfois seulement au bout de 1 à 3 mois.

➤ **La tuberculose miliaire cryptique**

Elle survient habituellement chez les sujets âgés.

La fièvre est souvent modérée ou irrégulière, elle peut durer des mois. il n'y a habituellement aucun signe physique d'orientation.

Il y a souvent une anémie.

Le diagnostic est facile si le cliché thoracique montre des lésions pulmonaires, ce n'est souvent pas le cas au début ; les lésions peuvent apparaître seulement au bout de plusieurs semaines ou mois.

Le test tuberculinique est habituellement négatif.

Sans traitement la maladie s'aggrave lentement au cours des mois et le patient finit par mourir, avec ou sans méningite terminale.

➤ **La tuberculose miliaire non-réactive**

Elle était très rare avant l'épidémie du VIH-SIDA. Elle est actuellement plus fréquente chez les patients infectés par le VIH. Il s'agit d'une forme aigue maligne de septicémie tuberculeuse avec dissémination d'un grand nombre de BK dans la circulation.

Histologiquement les lésions sont nécrotiques, atypiques pour la tuberculose, mais comportent un très grand nombre de bacilles tuberculeux.

L'état général est très altéré.

Le cliché thoracique peut ou non montrer des lésions.

Le test tuberculinique est négatif

Il existe souvent des anomalies sanguines : elles peuvent comporter une anémie, une pancytopenie (en particulier leucopénie ou agranulocytose) ou des aspects ressemblant à une leucémie.

Le diagnostic est souvent méconnu ; dans ce cas, le malade meurt rapidement. Le diagnostic correct n'est souvent porté qu'après le décès.

5)CHEZ LE TUBERCULEUX PULMONAIRE CONNU

Il peut s'agir :

- D'une poussée miliaire aiguë rapidement mortelle
- De la survenue d'une miliaire chez un sujet porteur de foyers assez limités, d'apparence floride, au décours d'une des classiques maladies anergisantes (coqueluche, rougeole, grippe) ou est déclenchée par un traumatisme, une intervention chirurgicale, une exposition intempestive au soleil. On évoque pour l'expliquer une rupture de l'immunité. C'est le cas le plus habituel.

L'aspect clinique est rapidement celui d'une forme aiguë ; plus souvent les symptômes sont atténués et seule la radiographie permet le diagnostic.

- De tuberculose miliaire constatée chez un tuberculeux avéré après une hémoptysie, le diagnostic hésite alors entre une miliaire post-hémoptoïque et une miliaire authentique ; l'évolution permet de trancher.

B-SELON LEUR PLACE DANS LE CYCLE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE

Les tuberculoses miliaires peuvent survenir à tous les stades du cycle de Ranke.

La miliaire primaire peut être anté-allergique (alors que la cuti-réaction est encore négative : il s'agit d'une miliaire à allergie tuberculique retardée) ; ou être contemporaine à la primo-infection, associée à un complexe primaire radiologique.

La miliaire du stade secondaire, la plus fréquente, survient dans les deux années qui suivent la primo-infection. Les formes atténuées de ces miliaires secondaires sont rares.

Au décours de la pleurésie séro-fibrineuse : surtout dans ses formes bilatérales, on peut voir apparaître quelques semaines ou mois après la résolution de l'épanchement, un semis miliaire micro-nodulaire ou réticulo-nodulaire apical, uni- ou bilatéral qui peut rester latent ou devenir le point de départ d'une phtisie commune ulcéro-caséuse. De tels aspects sont devenus rares depuis que les pleurésies séro-fibrineuses sont traitées par des tuberculostatiques.

La miliaire du stade tertiaire peut survenir au cours d'une tuberculose pulmonaire commune. Avant l'ère des antituberculeux elle se constatait chez les malades atteints de tuberculose ganglionnaire ou ostéo-articulaire et survenait souvent au décours d'interventions chirurgicales portant sur ces foyers.

II.2.8 EXAMENS COMPLEMENTAIRES

II.8.1 LA RADIOLOGIE

Les signes radiologiques constituent en définitive le seul élément sémiologique commun à ces multiples formes cliniques.

Radiologiquement, la miliaire tuberculeuse réalise un syndrome nodulaire : ce sont des micronodules (de diamètre < 3 mm) disséminés dans les deux champs qui sont parfois difficiles à voir [31].

Chez les malades infectés par le VIH, l'aspect radiologique est plus souvent une infiltration diffuse plutôt que des lésions nodulaires [32].

Les images miliaires paraissent évoluer en plusieurs stades radiologiques :

- Au début, les nodules sont à peine visibles et ce fait justifie la prise de nouveaux clichés quelques jours après la première radiographie.
- Puis les images deviennent réticulo-nodulaires et prennent enfin leur aspect typique [25].

La miliaire peut s'associer à d'autres images : adénopathies médiastinales, épanchement pleural ou péricardique, foyers pulmonaires anciens (le plus souvent sous-claviculaires) ; lesquels peuvent parfois être difficilement identifiées en radiographie standard, imposant alors le recours à la tomodensitométrie.

1-LA RADIOGRAPHIE DU THORAX

Elle est indispensable au diagnostic : le cliché sera pris avec un temps de pose très court, en apnée et lu dans les meilleures conditions, au négatoscope.

- a) **L'aspect typique** est réalisé par un semis de fines opacités de la taille d'un grain de mil, de densité faible, à contours nets et régulièrement réparties dans la totalité des deux champs pulmonaires [24].
- b) **Les aspects atypiques** réalisent des nodules :
 - **Inégaux**, confluent en opacités à contours polycycliques, inégalement répartis, prédominant dans les régions péri- hilaires ou unilatéralement.
 - **Associés à une image réticulée** réalisant un aspect réticulo-nodulaire.

parfois l'aspect réticulo-nodulaire, homogène ou associée à des nodules plus gros qui témoignent de la confluence des lésions plus petites [33].

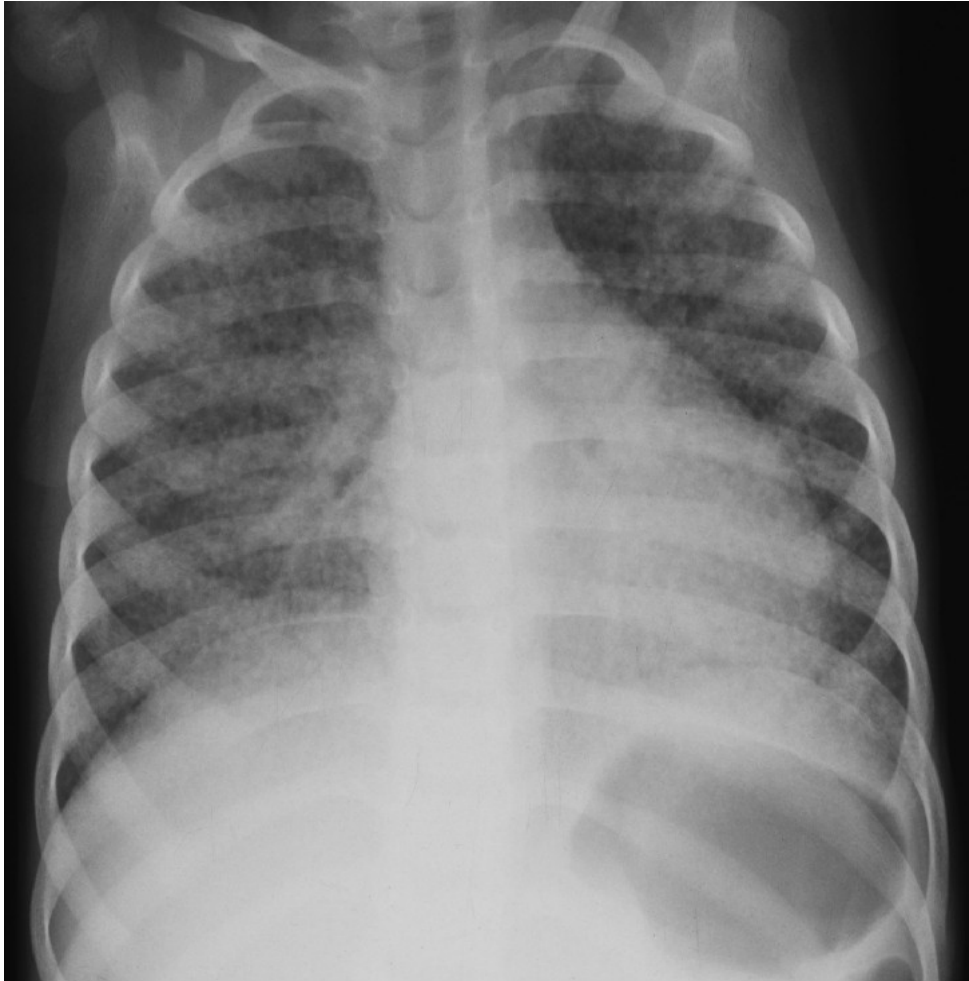


FIGURE 3 : Nodules fins de la taille d'un grain de mil, réalisant un aspect typique de miliaire tuberculeuse. Les nodules sont de taille similaire et répartis dans la totalité des champs pulmonaires [34].

2 / LA TOMODENSITOMETRIE THORACIQUE

L'examen tomodensitométrique avec des coupes centimétriques et millimétriques est plus sensible pour identifier une miliaire. Elle montre les caractéristiques distinctives au tout début de la maladie miliaire [35,36].

L'aspect typique en TDM réalise une distribution diffuse et plutôt homogène des opacités micronodulaires, sans prédominance topographique. Les micronodules ont pour la plupart des limites nettes et une densité soutenue [37].

II.2.8.2 L'INTRADERMO-REACTION A LA TUBERCULINE

L'IDR à la tuberculine est souvent positive chez l'enfant, ayant d'autant plus de valeur que l'on a la notion d'une négativité antérieure.

Chez l'adulte, la miliaire tuberculeuse donne des IDR à la tuberculine faussement négatifs avec une fréquence plus élevée que dans les autres formes de tuberculose [26]. L'IDR à la tuberculine est négative dans plus de la moitié des cas, mais la réactivité peut être restaurée pendant le traitement antituberculeux [38].

Un test cutané tuberculique négatif n'exclut pas le diagnostic et n'a pas de valeur pronostique [25,26].

Devant un test faussement négatif, il est préconisé de le répéter avec un antigène plus puissant [39,40].

II.2.8.3 L'ETUDE BACTERIOLOGIQUE

La recherche du BK (expectoration, tubage gastrique, liquide de lavage bronchiolo-alvéolaire, urine, sang) à l'examen direct n'est positive que dans 1/3 des cas. Dans tous les cas, que la bacilloscopie soit positive d'emblée ou non, une culture sur milieu de Lowenstein est indispensable et permet d'apprécier la sensibilité du germe aux antituberculeux [24].

Dans les cas où la maladie miliaire est associée à une tuberculose pulmonaire active, la positivité de l'examen direct et/ ou de la culture des crachats pourrait être due à la tuberculose pulmonaire et non à la maladie miliaire [26].

II.2.8.4 L'EXAMEN DU FOND D'ŒIL [24, 38]

L'examen du fond d'œil permet de rechercher les **tubercules de Bouchut** ou **tubercules choroïdiens** : ce sont de petites tâches peu nombreuses, blanc jaunâtre, arrondies, de 2 à 3 mm de diamètre, saillantes, siégeant dans la région maculaire, au milieu d'une zone légèrement oedématisée.

Plus rarement l'aspect est celui d'un gros tubercule solitaire ou d'un tubercule volumineux.

Sa constatation traduit une dissémination choroïdienne et ne constitue pas un signe formel de méningite tuberculeuse, mais indique une grande dissémination des lésions miliaires et incite à un examen du liquide céphalo-rachidien.

Les tubercules de Bouchut sont pathognomoniques de la miliaire tuberculeuse dans plus de 30 % des cas.

La surveillance du fond d'œil est capitale au cours du traitement.



FIGURE 4 : tubercules choroïdiens de Bouchut (nodules blanchâtres sous rétiniens disséminés) [41].

II.2.8.5 ETUDE DU LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Une ponction lombaire doit être faite systématiquement en l'absence de contre-indications formelles car une atteinte méningée, latente ou non, existe une fois sur deux [26].

Le liquide céphalo-rachidien est souvent anormal : albumineux, pauvre en sucre et en chlorures et surtout lymphocytaire (une lymphocytose supérieure à 10 éléments doit être considérée comme pathologique).

Le BK peut être mis en évidence dès l'examen direct ou par la culture [25].

II.2.8.6 L'EXAMEN SANGUIN

1/L'HEMMOGRAMME

- L'anémie, de type inflammatoire, est généralement modérée et présente chez la moitié des patients,
- La leucopénie et l'hyperleucocytose avec polynucléose sont présents avec une fréquence égale,

- Le taux de plaquettes est variable [42].

Une réaction leucémoïde peut être observée et prêter confusion avec une leucémie aigue [26].

2/LA VITESSE DE SEDIMENTATION

Elle est accélérée.

3/L'ELECTROPHORESE DES PROTIDES

Il existe une hyperglobulinémie alpha [25] : signe d'inflammation.

4/L'HEMOCULTURE

La recherche du BK par hémoculture est souvent négative.

5/LA BIOLOGIE HEPATIQUE

Le bilan hépatique peut être anormal, les anomalies observées au cours de la miliaire tuberculeuse portent sur les phosphatases alcalines, les transaminases et la bilirubine.

Il existe un risque relativement élevé de tuberculose chez les sujets alcooliques chroniques ; des précautions doivent donc être prises dans l'interprétation de ces anomalies [26].

II.2.8.7 L'EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE

Elle permet de mettre en évidence, au sein d'une biopsie, un granulome épithélioïde et giganto-cellulaire avec nécrose caséuse centrale [43].

La ponction biopsie hépatique revêt un intérêt diagnostique car l'atteinte histologique du foie est fréquente, contrastant avec la latence habituelle clinique et même biologique [24].

La biopsie pleurale peut être faite en cas de pleurésie.

Les autres procédures comme la biopsie médullaire, la biopsie pulmonaire thoroscopique ou la biopsie transbronchique doivent être faits en fonction des indications et de la tolérance individuelle des patients [26].

II.2.8.8 AUTRES SIGNES DE DIFFUSION

Ils sont moins souvent constatés :

- **Une localisation urinaire** : par la recherche répétée du BK dans les urines à l'examen direct et aux urocultures.
- **Une localisation médullaire** : par la myéloculture.
- **Une atteinte des séreuses** : pleurale, péritonéale et surtout péricardique ; par les examens radiologiques et électriques.
- **Une atteinte génitale** : par la biopsie de l'endomètre.
- **Une localisation au névraxe** : par l'électro-encéphalogramme et la tomodensitométrie.

II.2.9 DIAGNOSTIC [24,25]

II.2.9.1 DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic positif se fonde :

- Sur l'anamnèse :
 - Notion de contagé massif,
 - antécédents récents de primo-infection non traitée ou insuffisamment traitée, de tuberculose pulmonaire, osseuse ou urogénitale,
 - un terrain favorisant : transplanté, diabétique, éthylique, malade soumis à une corticothérapie au long cours.
- Sur le syndrome clinique et surtout radiologique ,
- Sur la constatation d'une allergie cutanée tuberculique, de haute valeur diagnostique chez l'enfant, plus inconstant chez l'adulte et le tuberculeux avéré,
- Sur la mise en évidence du bacille de Koch,
- Sur le syndrome de diffusion extra pulmonaire,
- Sur l'action favorable des médicaments tuberculostatiques.

II.2.9.2 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Devant une image radiologique de miliaire :

- Il faut d'abord éliminer ce qui n'est pas une miliaire :

- Les artéfacts radiologiques : peuvent être le fait de reliquats de produits opaques après bronchographie ou lymphographie.
 - Un aspect pseudo-miliaire : pourra être rencontré chez les sujets obèses ou la femme enceinte en raison de la mauvaise pénétration des rayons.
- Il faut ensuite discuter les autres causes de miliaire : elles sont nombreuses (on en dénombre actuellement plus de 80).

Les formes aiguës posent des problèmes cliniques, les formes subaiguës ou chroniques des problèmes radiologiques.

1/DEVANT UNE MILIAIRE AIGUE

1-1/Dans les formes fébriles

➤ **Avant l'examen radiologique :**

il faut éliminer :

- Une fièvre typhoïde : par des hémocultures et la sérologie de Widal-Felix.
- Une endocardite maligne : par des hémocultures et par la constatation de signes valvulaires.
- Une septicémie
- Une suppuration profonde

➤ **Devant certaines maladies hautement fébriles comportant des images pulmonaires miliars :**

Il faut éliminer :

- Miliars dues aux pyogènes : staphylocoques, brucelles ou germes apparentés (mycoplasmes).
- Miliars à virus : rougeole et grippe par exemple, le tableau clinique est proche de celui de la bacillose avec des signes respiratoires. La radiographie est souvent faite d'images macronodulaires. Le nettoyage rapide, l'épidémiologie permettent souvent un diagnostic qui est parfois confirmé tardivement par la sérologie.
- Miliars mycosiques ou parasitaires
- Hémopathie maligne : leucose lymphoïde ou myéloïde.

- Les maladies générales non cancéreuses : sarcoïdose (dans certaines formes aiguës fébriles), collagénoses, maladie de Hodgkin, surtout lupus et pan-artérite noueuse.

1-2/Dans les formes à dyspnée prédominante

➤ **avant l'examen radiologique :**

il faut discuter :

- une broncho-pneumonie aiguë
- un asthme sévère de l'enfant
- un œdème aigu infectieux
- un pneumothorax suffocant (plus rare)
- une embolie pulmonaire

➤ **Devant une dyspnée accompagnée d'images miliaires :**

Il faut éliminer :

- Un poumon cardiaque
- La carcinose miliaire aiguë dont le tableau clinique et radiologique peut simuler de très près celui d'une tuberculose miliaire.
- L'alvéolite allergique extrinsèque : la miliaire s'accompagne de crises dyspnéiques asthmatiformes fébriles, survenant 6 à 8 heures après le contact avec l'allergène ; et des râles crépitants.

2/DEVANT UNE TUBERCULOSE MILIAIRE A EVOLUTION SUBAIGUE OU CHRONIQUE

2-1/Les pneumoconioses

Il faut fouiller les antécédents personnels par un interrogatoire précis.

➤ **La silicose :**

Elle s'observe chez les sableurs, mineurs de roche, céramistes, puisatiers.

L'image miliaire est faite de grains de taille variable, en tempête de neige, et peut dans les cas typiques s'associer à des opacités parenchymateuses pseudo-tumorales ou à des calcifications ganglionnaires miliaires en coquilles d'œuf.

Ce diagnostic est parfois difficile à affirmer, d'autant qu'il existe des greffes tuberculeuses sur d'authentiques silicoses.

➤ **La béryllose :**

Elle est rare, rencontrée chez les utilisateurs de silicate de béryllium (aéronautique, fabrique de tubes d'éclairage fluorescents).

Elle donne des images micronodulaires et un syndrome d'hypoxie avec trouble du transfert signant un bloc alvéolo-capillaire.

➤ **L'asbestose :**

Donne un granité encore plus fin que celui des tuberculoses miliaires.

➤ **La sidérose :**

Donne une image réticulo-nodulaire pouvant réaliser un aspect de miliaire.

2-2/ La sarcoïdose

Étiologie parmi les plus fréquentes des miliaires chroniques.

Elle réalise classiquement une image de miliaire à grains fins, hilifuge en « ailes de papillon », respectant les bases et les sommets, associées à des adénopathies hilaires et inter-bronchiques bilatérales. Il peut y avoir des aspects moins évocateurs de miliaire diffuse sans adénopathies associées.

Le diagnostic repose sur la latence fonctionnelle, la cuti-réaction souvent négative, la recherche d'une autre localisation sarcoïdique (œil, peau, os, ganglions), les biopsies systématiques d'un éperon bronchique.

2-3/ Les miliaires cancéreuses

Si les miliaires néoplasiques peuvent s'accompagner de signes cliniques, le plus souvent elles sont asymptomatiques.

Sur le plan radiographique, tous les aspects peuvent être réalisés : images micronodulaires, macronodulaires, lymphangite avec pétrification des bronches à la bronchoscopie.

Si le diagnostic est évident lors des formes dont le néoplasme primitif est connu, dans les autres cas il sera évoqué sur la baisse de l'état général, l'absence d'autre étiologie évidente, une biopsie d'éperon bronchique (dans les formes lymphangitiques).

2-4/ Les miliaires cardiaques (poumon cardiaque)

- **Au cours des cardiopathies gauches (atteinte mitrale ou insuffisance ventriculaire gauche)** peuvent se constater des images nodulaires, prédominant dans les régions péri-hilaires, respectant apex et bases. La silhouette cardiaque est caractéristique ou normale et le diagnostic repose sur la constatation d'une stase vasculaire hilare et de signes cliniques et électrocardiographiques de la cardiopathie causale.
- **L'hémosidérose pulmonaire**, constatée surtout dans les rétrécissements mitraux hémoptoïques, se caractérise par des images extrêmement denses et opaques, assez volumineuses, simulant des calcifications ou des reliquats lipiodolés, généralement bilatérales et relativement symétriques.

2-5/ Les maladies des systèmes

- Leucoses
- Maladie de Hodgkin
- Histiocytoses
- Collagénoses
- Sclérodermie

2-6/ Les granulomatoses exogènes

Poumon de fermier ou d'éleveur d'oiseaux : qui après une phase aigue qui passe parfois inaperçue, évolue vers une fibrose qui peut donner un aspect radiologique de miliaire.

2-7/ Certaines mycoses

- La monoliase
- La blastomycose
- La coccidioïdomycose
- L'histoplasmose

2-8/ Autres étiologies d'images miliaires

- Certaines broncho-pneumopathies chroniques
- Les pneumopathies toxiques
- Les pneumopathies huileuses
- Les miliaires post-hémoptoïques
- Certains aspects miliaires du syndrome de Löffler ou du poumon tropical éosinophilique
- La miliaire post-bronchographique

II.2.10 TRAITEMENT

II.2.10.1 LE TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX

Il doit être débuté le plus tôt possible, dès les prélèvements faits, et sans attendre les résultats car la précocité du traitement est un facteur essentiel du pronostic.

Les buts du traitement, les médicaments antituberculeux utilisés, leur posologie, leurs effets secondaires et les schémas thérapeutiques sont identiques à ceux abordés dans La première partie des généralités.

II.2.10.2 LA CORTICOTHERAPIE

Posologie :0,5mg/Kg/j pendant 3 à 6 semaines

Elle est discutée, systématique pour certains, elle est formellement indiquée dans :

- Les formes suffocantes
- Les formes avec atteinte pleurale
- Les formes avec atteinte méningée grave

Elle ne doit pas être entreprise si l'on doute de la sensibilité du germe [24].

II.2.10.3 TRAITEMENT ADJUVANT

Des mesures symptomatiques sont parfois nécessaires : oxygénothérapie, renutrition, hydratation, réanimation hématologique [17].

II.2.10.4 EVOLUTION

Elle est suivie sur :

- Les courbes de température
- Les clichés thoraciques
- Les recherches de BK
- Les éléments propres à chaque localisation extra-pulmonaire éventuelle.

➤ Dans l'immédiat :

L'évolution est le plus souvent favorable : la fièvre se normalise, l'état général s'améliore, les bacilloscopies se négativent (dans les quelques cas où elles étaient positives), le nettoyage radiologique s'effectue plus lentement.

➤ Ultérieurement :

La surveillance doit être poursuivie.

Des séquelles sont possibles mais rares : calcification de micronodules, formation de bulles d'emphysème et fibrose pulmonaire.

Les localisations extra-pulmonaires peuvent être responsables de complications propres précoces ou tardives.

L'atteinte méningée nécessite une surveillance étroite, en raison du risque de blocage par arachnoïdite.

L'atteinte péricardique comporte le risque immédiat de tamponnade et ultérieur de constriction.

L'atteinte péritonéale est responsable d'adhérences qui exposent au risque de volvulus du grêle.

L'atteinte urinaire nécessite une surveillance urographique régulière en raison de la fréquence des lésions sténosantes cicatricielles, responsables de néphrite interstitielle chronique et d'insuffisance rénale.

L'atteinte génitale expose, chez la femme à la stérilité et à la grossesse extra-utérine.

II.2.10.5 PRONOSTIC

La mortalité liée à la miliaire tuberculeuse reste considérable malgré une chimiothérapie optimale, le décès survient précocement, et est dû au diagnostic tardif. Les taux de mortalité en hospitalisation varient suivant les études de 21,7 à 38 % [44].

Les facteurs de mauvais pronostic sont :

- Le retard diagnostique et/ou thérapeutique
- La présence d'une méningite
- Les formes avec un syndrome de détresse respiratoire aigu, défaillance respiratoire et/ou coagulation intra-vasculaire disséminée [45,46].

II.2.11 PREVENTION

Elle repose sur :

- La vaccination par le BCG avec contrôle des réactions tuberculiques
- Le dépistage et le traitement systématique des primo-infections et de toutes les formes de tuberculose, avec isolement des sujets BK (+).

METHODOLOGIE

METHODOLOGIE

1/ CADRE D'ETUDE :

Notre étude s'est déroulée au CHU du point G dans le service de pneumophtisiologie.

Le service de pneumo-phtisiologie est situé au Sud-est de l'entrée principale de l'hôpital du Point G ; c'est un bâtiment à 2 niveaux qui comprend :

- 5 bureaux de médecin pour la consultation
- 1 bureau du major
- 1 salle des étudiants faisant fonction d'interne
- 2 bureaux pour les infirmiers dont 1 à l'étage
- 1 salle de fibroscopie bronchique et de biopsie pleurale
- 1 salle des archives
- 2 salles de soins
- 2 salles pour le centre de recherche et de formation (CEREFO) dont une pour les prélèvements et l'observation des malades atteints de tuberculose V.I.H positifs et l'autre pour la réception des malades.
- 1 salle pour les techniciens de surface.
- 2 magasins de stockage des médicaments antituberculeux et de matériels médicaux.
- 53 lits d'hospitalisation dont 20 au rez-de-chaussée et 33 lits à l'étage occupés par les tuberculeux bacillifères.

Les activités du service de pneumo-phtisiologie sont :

- Les soins curatifs
- Les consultations externes et la prise en charge des patients hospitalisés
- Les examens spécialisés tels que : la biopsie pleurale et la fibroscopie bronchique

- La formation des faisant fonction d'interne : staff, réunions scientifique et bibliographique.

2/ PERIODE ET TYPE D'ETUDE :

Il s'agissait d'une étude rétrospective sur 2 ans et 8 mois allant du 1^{er} janvier 2006 au 31 août 2008.

3/POPULATION D'ETUDE :

Il s'agissait de patients hospitalisés dans le service de pneumophtisiologie du CHU du point G ou adressé au service de pneumophtisiologie par un autre service ou par toute autre formation sanitaire (CHU Gabriel Touré, hôpital de Kati, Centres de santé de référence, centre de santé communautaire ou cliniques privées) durant la période d'étude.

a) Critères d'inclusion

Ont été inclus dans l'étude tous les patients tuberculeux hospitalisés :

- présentant des images radiologiques compatibles avec une miliaire tuberculeuse : radiologiquement la miliaire tuberculeuse réalise un syndrome nodulaire d'aspect homogène ou confluent, pouvant être de 2 types : micronodulaire (diamètre < 3mm) ou macronodulaire (micronodules plus volumineux).
- présentant des signes d'imprégnation bacillaire : ce sont la fièvre, l'anorexie, l'amaigrissement, l'asthénie, les sueurs nocturnes. Ces signes pouvant s'associer de façon variable.
- Traités par des antituberculeux

b) Critères de non-inclusion

N'ont pas été inclus dans l'étude :

- Les patients tuberculeux dont les images radiologiques ne sont pas compatibles avec une miliaire tuberculeuse.
- Les patients présentant une miliaire non tuberculeuse.

4/COLLECTE DES DONNEES

Le travail a été réalisé par le biais de fiches d'enquêtes individuelles. Le remplissage des fiches d'enquête s'est fait sur la base des dossiers des malades colligés pendant la période d'étude.

5/VARIABLES ETUDIEES

- **Variables quantitatives** : Âge, délai diagnostique, IDRt, bacilloscopie.
- **Variables qualitatives** : Sexe, profession, ethnie, motif de consultation, antécédents personnels, cicatrice vaccinale du BCG, examen clinique général, type et aspect de miliaire et autres images radiologiques associées, évolution sous traitement.

6/SAISIE ET ANALYSE DES DONNEES

Pour la saisie et l'analyse des données nous avons utilisé les logiciels Microsoft Office Word 2007, SPSS 16.0 et Microsoft Office Excel 2007.

Pour la comparaison des variables nous avons utilisé le test de Khi^2 corrigé de Yates et le test exact de FISHER avec un risque relatif de 5%.

7/ CONSIDERATIONS ETHIQUES

l'anonymat et la confidentialité des informations recueillies ont été préservés.

RESULTATS

RESULTATS

1- FREQUENCE

Du 1^{er} janvier 2006 au 31 août 2008, 34 cas de miliaire tuberculeuse ont été enregistrés (12 cas en 2006, 12 cas en 2007 et 10 cas en 2008) sur 416 cas de tuberculose dont 353 cas de tuberculose pulmonaire. La miliaire tuberculeuse représentait 8,17 % de toutes les formes de tuberculose et 9,63 % des tuberculoses pulmonaires.

2- PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE

2-1 Sexe

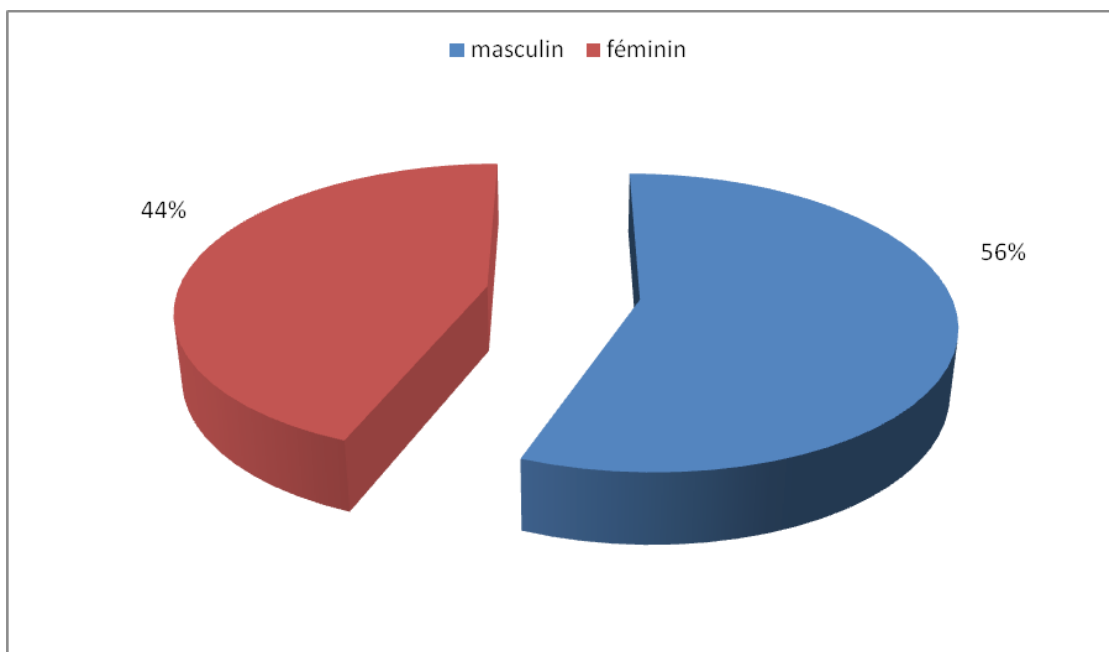


FIGURE 5 : Répartition des patients selon le sexe

Le sexe **masculin** était le plus représenté avec 19 patients, soit **55,9 %** des cas, avec un sex-ratio de **1,26**.

2-2 Age

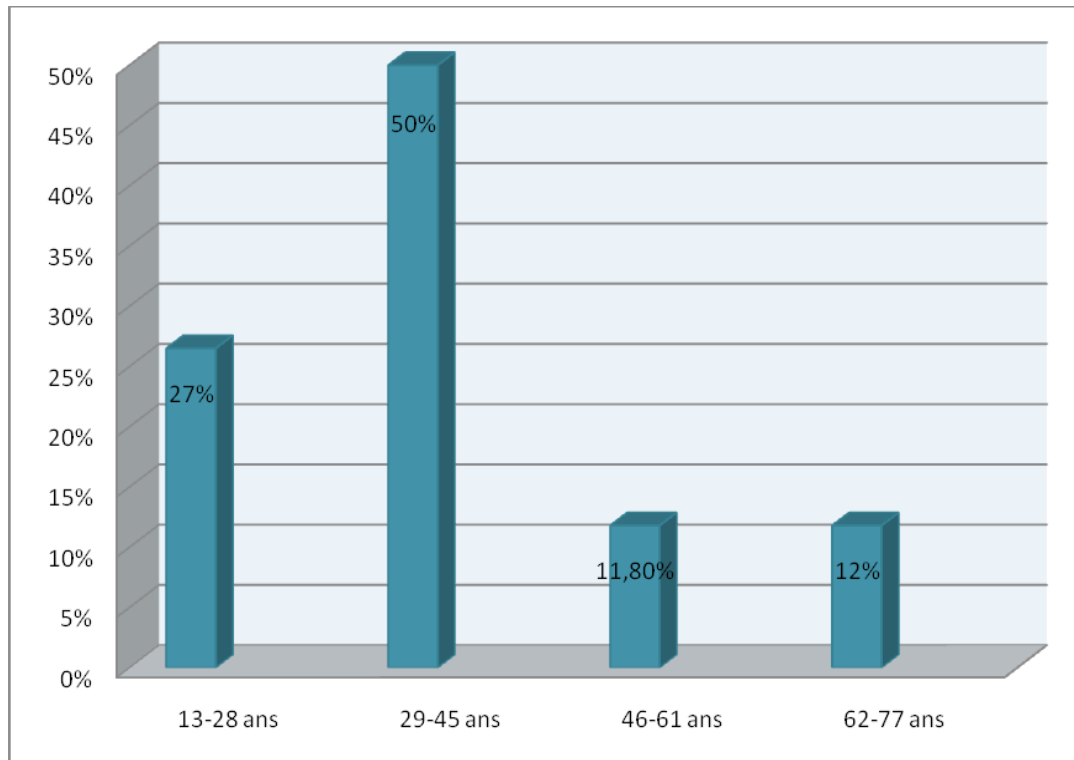


FIGURE 6: Répartition des patients selon l'âge

La tranche d'âge de **29-45 ans** était la plus représentée avec 17 patients, soit **50 %** des cas ; la moyenne d'âge était de 38,82 ans avec des extrêmes de 13 et 71 ans.

2-3 Profession

TABLEAU IV: Répartition des patients selon la profession

PROFESSION	FREQUENCE	POURCENTAGE (%)
ménagère	10	29,4
cultivateur	6	17,6
commerçant	6	17,6
ouvrier	4	11,8
élève/étudiant	4	11,8
coiffeuse	2	5,9
mécanicien	1	2,9
enseignant	1	2,9
total	34	100,0

Les ménagères étaient les plus représentées avec 10 patientes, soit **29,4 %** des cas.

2-4 Ethnie

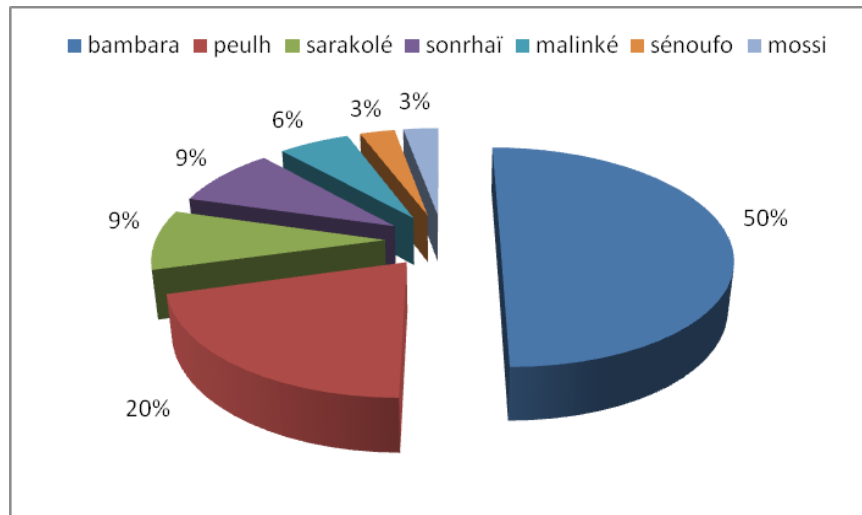


FIGURE 7 : Répartition des patients selon l'ethnie

L'ethnie **bambara** était majoritaire avec 17 patients, soit **50 %** des cas.

2-5 provenance

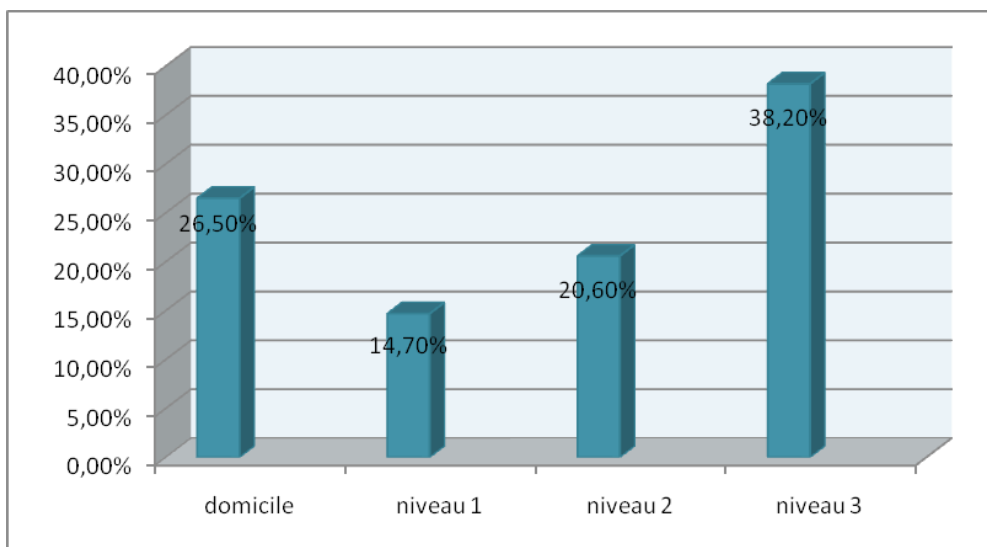


FIGURE 8 : Répartition des patients en fonction de la provenance

La majorité des patients était référée du **3^e niveau** avec **38,2 %** des cas (13 patients).

3- CARACTERISTIQUES CLINIQUES

3-1 Antécédents médicaux et gynéco-obstétriques

TABLEAU V : Répartition des patients selon les antécédents médicaux et gynéco-obstétriques

Antécédents	Fréquence	Pourcentage (%)
VIH-SIDA	4	11,76
Tuberculose ancienne	2	5,88
Miliaire du post-partum	2	5,88

Aucun	26	76,48
TOTAL	34	100

L'antécédent médical le plus représenté était le **VIH-SIDA** avec 4 patients, soit **11,76%** des cas.

3-2 Habitudes de vie

TABLEAU VI : Répartition des malades selon le mode de vie

Habitude	Fréquence	Pourcentage (%)
Tabagisme	8	23,53
Alcoolisme	2	5,89
Alcool-tabagisme	1	2,94
Aucun	23	67,64
TOTAL	34	100,0

Le **tabagisme** était l'habitude de vie la plus représentée avec 8 patients, soit **23,53%** des cas.

3-3 notion de contag tuberculeux

TABLEAU VII : Répartition des patients selon la notion de contag tuberculeux

Notion de contag	Fréquence	Pourcentage (%)
absente	30	82,2
présente	4	11,8
TOTAL	34	100,0

La notion de contag tuberculeux etait présente chez 4 patients, soit **11,8%** des cas.

3-4 statut vaccinal au BCG

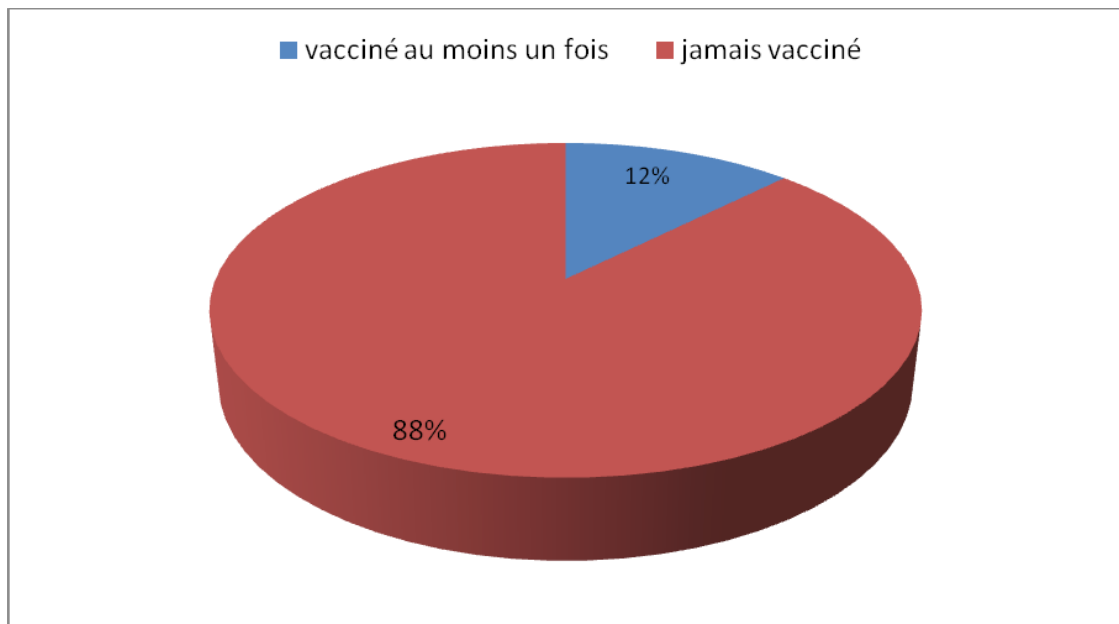


FIGURE 9 : Répartition des patients en fonction du statut vaccinal au BCG

La majorité des patients (30 patients) n'avait **jamais été vaccinés au BCG**, soit **88 %** des cas.

3-5 délai diagnostique

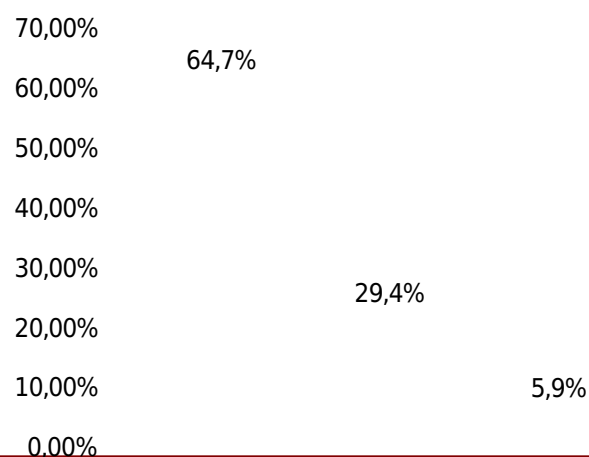


FIGURE 10: Répartition des patients selon le délai diagnostique

La majorité des patients (23 patients) avait un **délai diagnostique de 1-4 mois**, soit **67,64 %** ; avec une moyenne de **3,79** mois.

3-6 signes fonctionnels

TABLEAU VIII : Distribution des signes fonctionnels

Symptôme	Effectif	Pourcentage (%)
Fièvre	32	94,1
Toux	30	88,2
Asthénie	26	76,6
Amaigrissement	25	73,3
Anorexie	23	67,6
Dyspnée	18	52,9

Hypersudation	14	41,2
Douleur thoracique	14	41,2
Diarrhée	4	11,8
Vomissements	3	8,8
Hémoptysie	3	8,8
Dysphonie	2	5,9
Dysphagie	2	5,9
Céphalées	2	5,9
Aménorrhée non gravidique	1	2,9

Le signe fonctionnel le plus représenté était la **fièvre** avec 32 patients, soit **94,1 %**, suivie de la toux et de l'asthénie avec respectivement 88,2 (30 patients) et 76,6 % (26 patients).

3-7 Signes physiques

TABLEAU IX : Répartition des patients en fonction des signes physiques

Signes physiques	Effectif	Pourcentage (%)
Syndrome de condensation pulmonaire	22	64,70
Syndrome d'épanchement pleural liquidien	3	8,8
Altération de l'état général	30	88,2
Polyadénopathies	2	5,9
Hépatomégalie	3	8,8
Splénomégalie	1	2,9
Météorisme abdominal	3	8,8
Anémie clinique	20	58,8
Ictère conjonctival	1	2,9
Détresse respiratoire	8	23,53

Le signe physique le plus représenté était l'**altération de l'état général**, avec **88,2 %** des cas (30 patients), suivie du syndrome de condensation pulmonaire avec 64,70 % des cas (22 patients).

4- PROFILS PARACLINIQUES

4-1 Radiologie

4-1-1 Type de miliaire

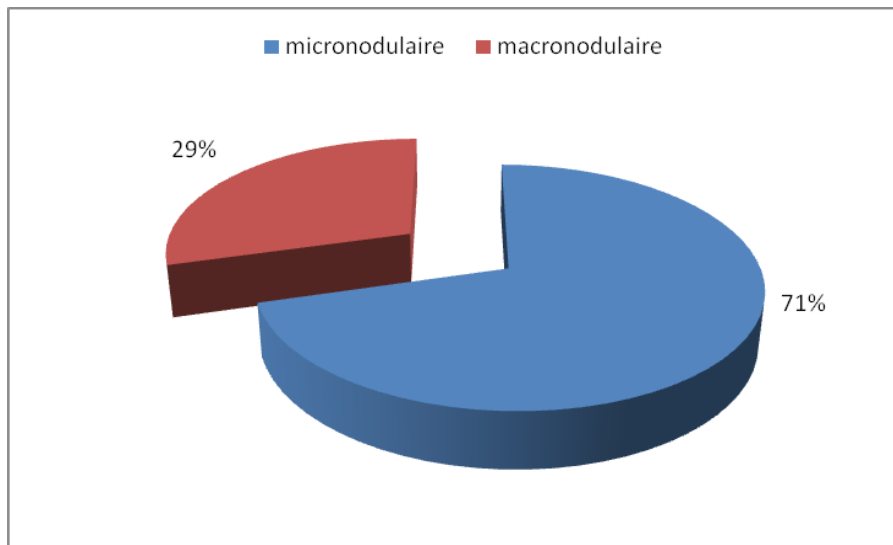


FIGURE 11 : Répartition des patients selon le type de miliaire

Le type **micronodulaire** était le plus représenté avec 24 patients, soit **71 %** des cas.

4-1-2 Aspect de la miliaire

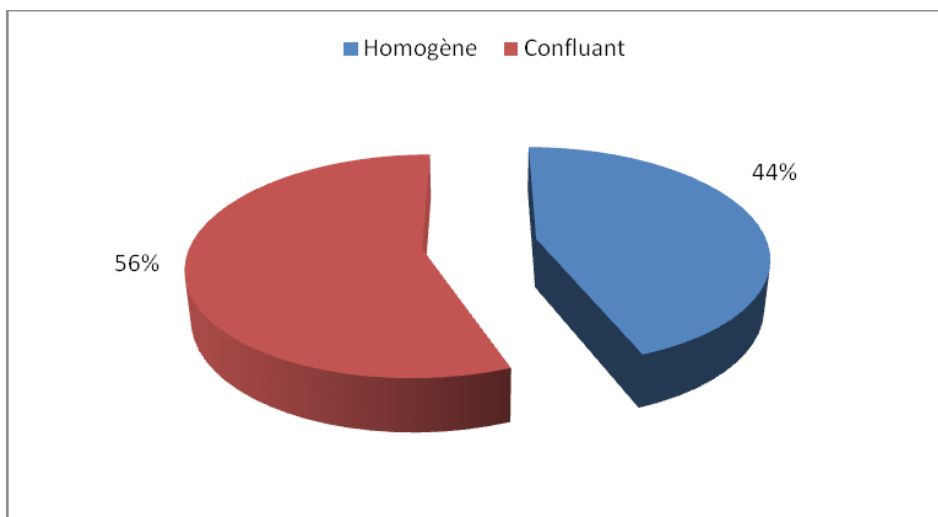


FIGURE 12 : Répartition des patients selon l'aspect de la miliaire

La miliaire était majoritairement d'aspect **confluent** dans **56 %** des cas (19 patients).

TABLEAU X : Répartition des patients en fonction du type et de l'aspect de la miliaire

Aspect de la miliaire	Micronodulaire	Macronodulaire	TOTAL
Homogène	15 (44,1%)	0	15
Confluent	9 (26,5%)	10 (29,4%)	19
TOTAL	24	10	34

La miliaire était majoritairement **micronodulaire et homogène** chez 15 patients, soit une fréquence de **44,1 %**.

4-1-3 Image(s) radiologique (s) associées

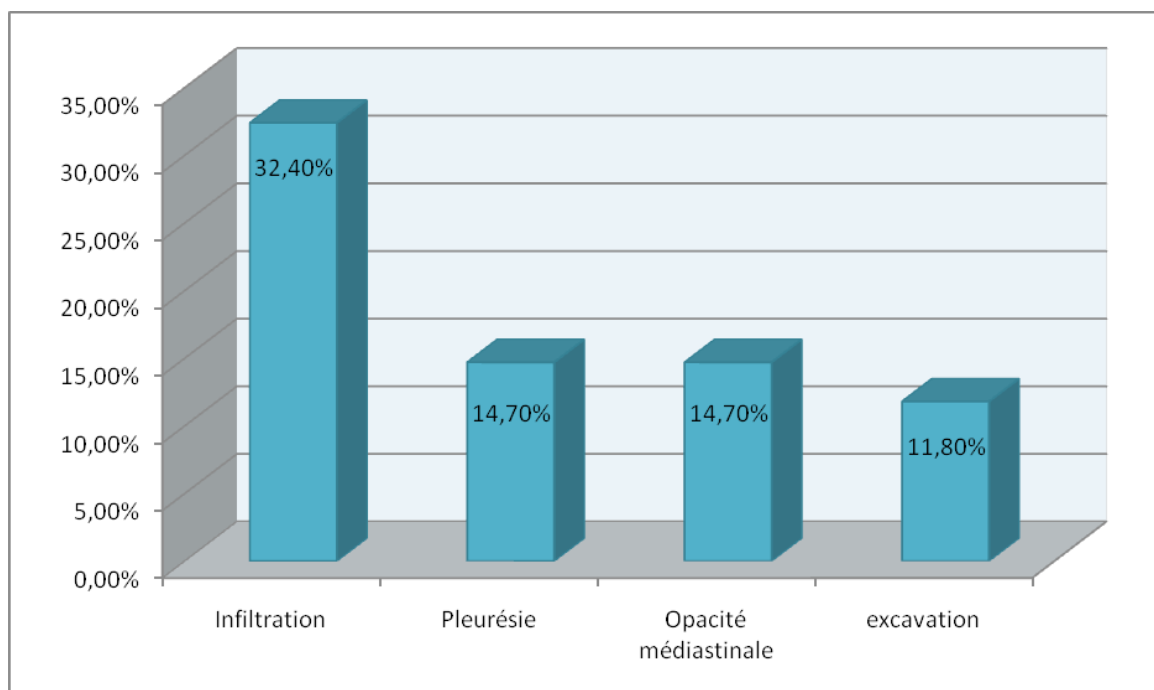


FIGURE 13 : Répartition des patients en fonction des images radiologiques associées

Des **infiltrations** étaient associées à la miliaire dans **32,40 %** des cas (11 patients).

4-2 Bacilloscopie

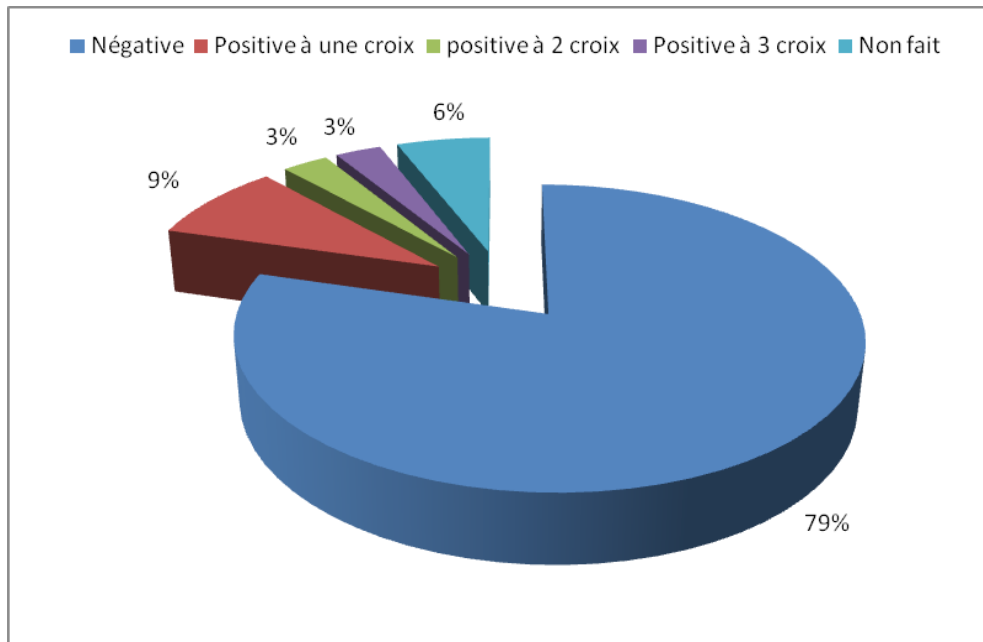


FIGURE 14 : Répartition des patients selon le résultat de la bacilloscopie

La bacilloscopie était **négative** dans **79 %** des cas (29 patients)._

TABLEAU XI : Répartition des patients selon l'aspect de la miliaire et la bacilloscopie

Aspect de la miliaire	Bacilloscopie			TOTAL
	Positive n=5	Négative n=27	non faite n=2	
Homogène	0 (0 %)	15 (55,55 %)	0 (0 %)	15
Confluente	5 (100 %)	12 (45,45 %)	2 (100 %)	19
TOTAL	5	27	2	34

La positivité de la bacilloscopie était toujours associée à la confluence de la miliaire.

TABLEAU XII : Répartition des patients en fonction du résultat de la bacilloscopie et de la présence ou non d'excavation

TOTAL	5	29	34
Bacilloscopie			
	Positive n=5	Négative/Non fait n=29	TOTAL
Présence d'excavation	3 (60%)	1 (3,44%)	4
Absence d'excavation	2 (40%)	28 (96,56%)	30

La positivité de la bacilloscopie était plus fréquente chez les patients présentant une caverne à la radiographie (**60 %** des cas).

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test exact de Fischer avec un risque relatif de 5 %.

$$X^2 = 13,14$$

$$X^2_{\text{seuil}} = 5,024 \text{ (ddl=1)}$$

$$p = 0,0063$$

Il existe une relation significative entre la présence d'excavation à la radiographie du thorax et la positivité de la bacilloscopie.

4-3 Intra-dermoréaction à la tuberculine

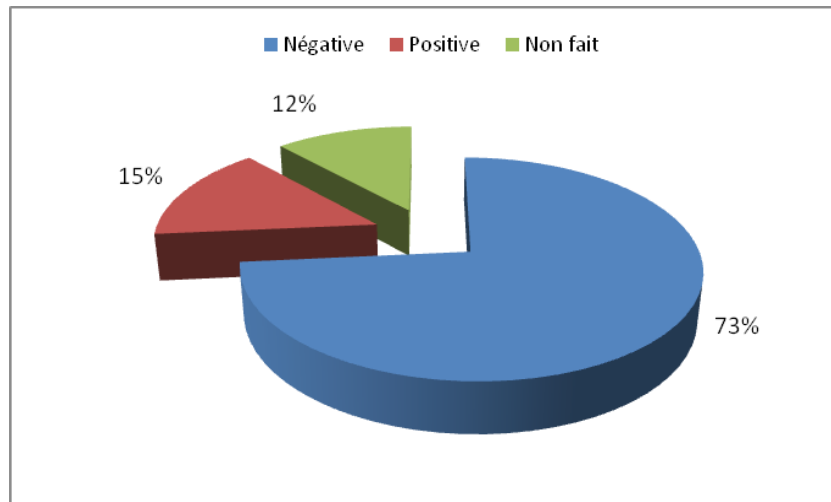


FIGURE 15 : Répartition des patients en fonction du résultat de l’IDRt

L’IDR à la tuberculine était **négative** dans **73 %** des cas (25 patients).

4-4 Bilan biologique

4-4-1 L’hémogramme

➤ Caractéristiques de la lignée rouge

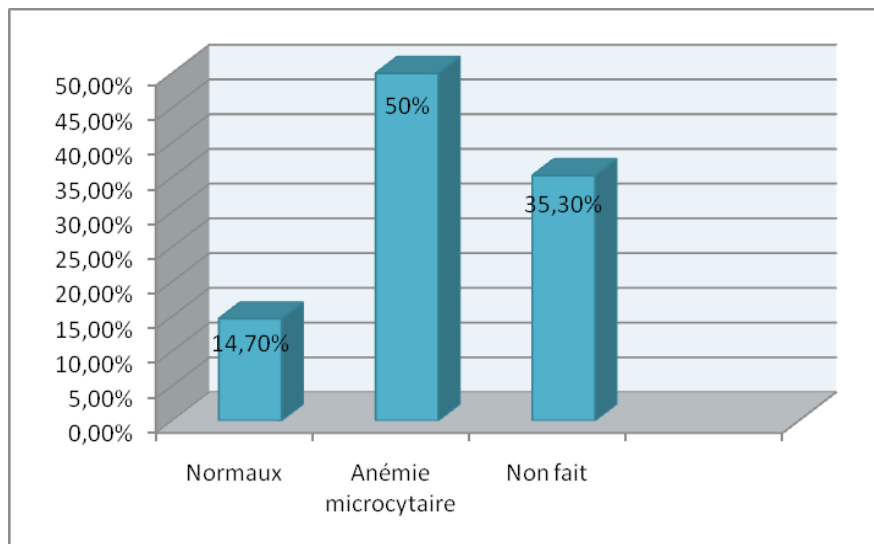


FIGURE 16: Répartition des patients en fonction des caractéristiques de la lignée rouge

La majorité des patients (17 patients) présentait une **anémie microcytaire**, soit **50 %** des cas.

➤ Taux de globules blancs

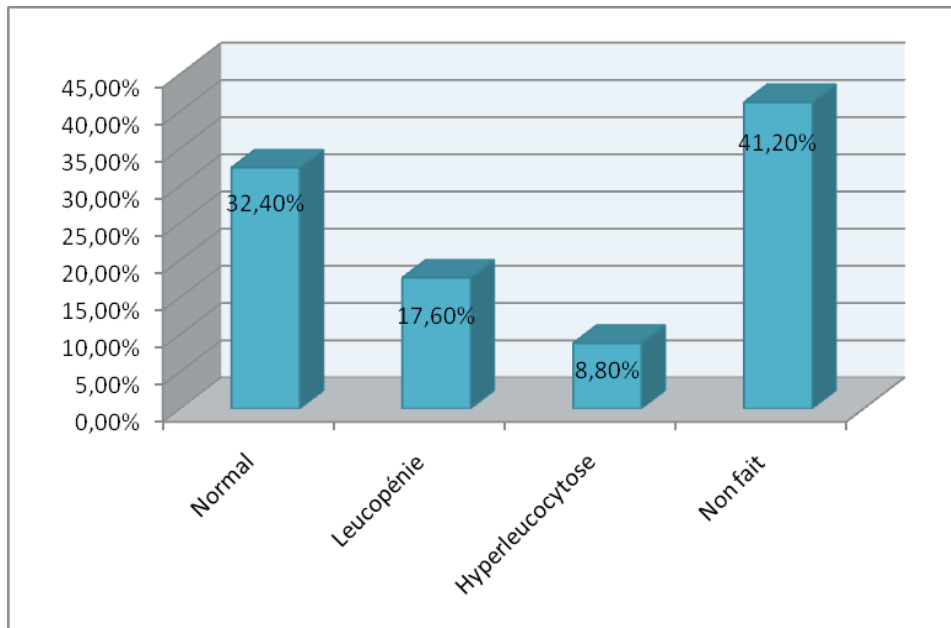


FIGURE 17 : Répartition des patients en fonction du taux de leucocytes

La majorité des patients (11 patients) avait un taux de leucocytes **normal**, soit **32,4** % des cas.

➤ **taux de plaquettes**

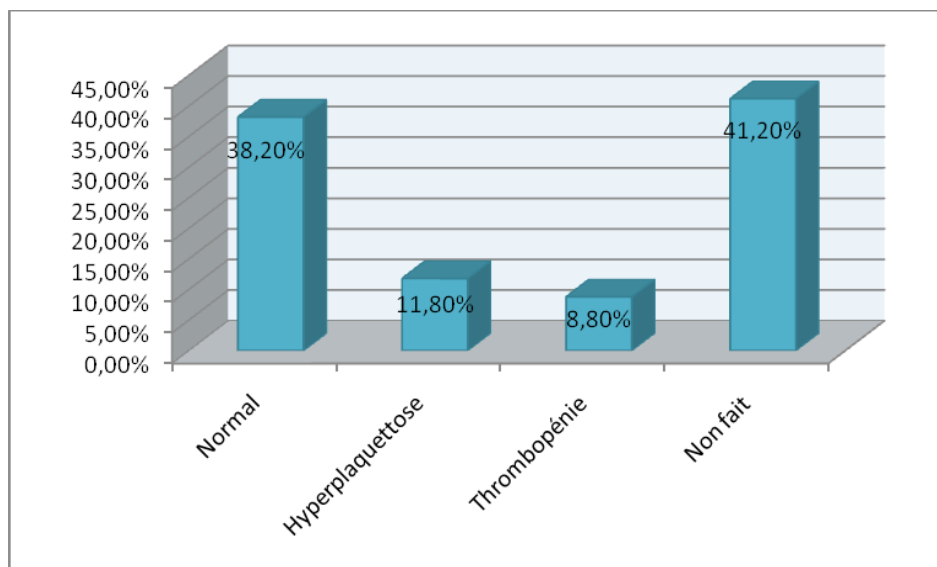


FIGURE 18 : Répartition des patients en fonction du taux de plaquette

La majorité des patients (13 patients) avait un taux de plaquettes **normal**, soit **38,2** % des cas.

4-4-2 Bilan biologique d'extension

TABLEAU XIII : Répartition des patients en fonction du bilan biologique d'extension

Anomalie	Effectif	Pourcentage (%)
VS accélérée	10	29,4
Hypoglycémie	9	26,5
Élévation des transaminases	5	14,7
Hypercréatininémie	2	5,9

La vitesse de sédimentation était **accélérée** dans **29,4 %** des cas.

5- PROFILS EVOLUTIFS

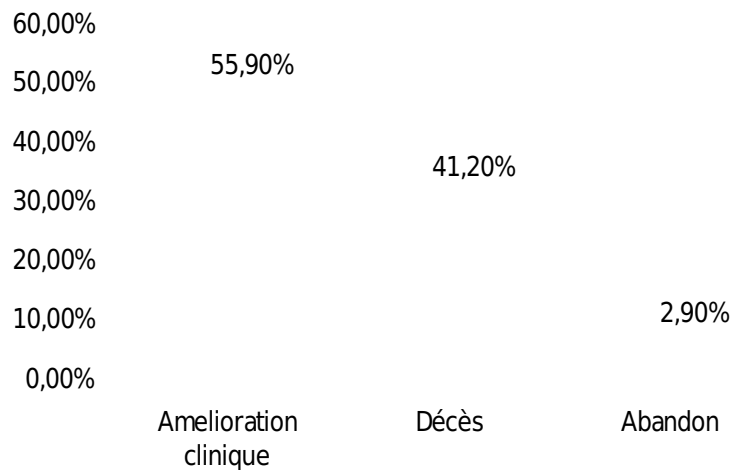


FIGURE 19 : Répartition des patients en fonction du profil évolutif

Chez la majorité des patients (19 patients) on a observé une **amélioration clinique** sous traitement antituberculeux, soit **55,9 %** des cas.

6- PRONOSTIC DES PATIENTS

TABLEAU XIV : Répartition des patients en fonction du délai diagnostique et de l'évolution

Evolution	Délai diagnostique		TOTAL
	1-4 mois n=22	>4 mois n=12	
Amélioration clinique	15 (68,18 %)	4 (33,33 %)	19
Décès/Abandon	7 (31,82 %)	8 (66,67 %)	15
TOTAL	22	12	34

Le délai diagnostique court était fréquemment associé à une amélioration clinique dans **68,18 %**.

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test de χ^2 corrigé de Yates.

χ^2 corrigé de Yates=2,54 ddl=1 ($\alpha= 3,84$) P= 0,110

Il existe une relation significative entre le délai diagnostique et l'évolution clinique.

TABLEAU XV : Répartition des patients en fonction l'aspect de la miliaire et de l'évolution

L'amélioration clinique était plus fréquente chez les patients présentant un aspect homogène de la miliaire dans **80 %**.

Evolution	Aspect de la miliaire		TOTAL
	Homogène n=15	Confluent n=19	
Amélioration clinique	12 (80 %)	7 (36,84 %)	19
Décès/Abandon	3 (20 %)	12 (63,16 %)	15
TOTAL	15	19	34

Les effectifs théoriques étant petits, nous avons procédé à des regroupements et utilisé pour la comparaison le test de χ^2 corrigé de Yates.

χ^2 corrigé de Yates = 4,70 ddl = 1 ($\alpha = 3,84$) P = 0,030

Il n'existe pas de relation entre l'aspect radiologique de la miliaire et l'évolution clinique.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

I LIMITES ET DIFFICULTES

I-1 limites

Les limites de notre étude au regard de nos objectifs ont été les suivants :

- La limitation du plateau technique
- L'impossibilité de réalisation d'un bilan d'extension et de la radiographie thoracique de contrôle du fait du décès précoce ou de contraintes financières, car ce bilan est à la charge des patients
- Le refus de certains patients de se soumettre au test de dépistage du VIH-SIDA.

I-2 Difficultés

La partie rétrospective de notre étude a posé des problèmes dus :

- Au dépouillement difficile des dossiers ; car certains d'entre eux étaient incomplets : absence de certaines données (données de l'interrogatoire, résultats d'examens complémentaires réalisés, etc).
- Au manque de certaines précisions relatives à notre étude que le patient aurait pu nous apporter lui-même.

Toutes ces limites et difficultés ont entravé la qualité de notre étude et réduit le nombre de variables étudiées.

Au vu des objectifs fixés et des limites et difficultés rencontrées, nous avons obtenu des résultats qui nous conduisent aux commentaires et discussions suivants.

II DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

II-1 Fréquence de la miliaire tuberculeuse

Dans notre étude, la miliaire tuberculeuse a représenté 8,17 % de toutes les tuberculoses et 9,63 % des tuberculoses pulmonaires.

KAYANTAO et al [10] au Mali en 1999 avaient trouvé que la miliaire tuberculeuse représentait 2,40 % de l'ensemble des tuberculoses pulmonaires et 1,78 % de l'ensemble des tuberculoses.

En 2006 à Madagascar dans une étude menée sur la miliaire tuberculeuse, RAKOTOMIZAO et Al [48] avaient trouvé que la miliaire représentait 0,8 % de toutes les tuberculoses.

En 2006 en Tunisie, MAHOUACHI et al [9] à Tunis ; et CHAABENE et al [46] à Sfax avaient trouvé une prévalence globale de la miliaire tuberculeuse respectivement égale à 0,93 % et 1,16 %.

OUEDRAOGO et al [7] ; et HOUNKPATI et al [8] quant à eux avaient trouvé que la miliaire tuberculeuse représentait respectivement 5,21 % ; 0,92 % des tuberculoses pulmonaires.

II-2 Profil épidémiologique

1/ Sexe

Le sexe masculin était le plus représenté avec 55,9 % des cas (n=19). Le sex-ratio était de 1,26 en faveur des hommes.

La population étudiée par KAYANTAO et al [10] était composée de 65,47 % d'hommes et de 34,53 % de femmes.

Notre résultat concorde avec celui de OUEDRAOGO et al [7] ; HOUNKPATI et al [8] et de CHAABENE et al [49] qui avaient trouvé une prédominance masculine avec un sex-ratio de 2,44 ; 1,26 et 1,11 respectivement.

MAHOUACHI et al [9] quant à eux avaient trouvé un sex-ratio égal à un.

DIA et al [50] au Sénégal, en 2004, avaient trouvé un sex-ratio égal à 0,71 en faveur des femmes.

2/ Age

La tranche d'âge de 29-45 ans était la plus représentée dans 50 % des cas, avec une moyenne d'âge de 38,82 ans et des extrêmes de 13 et 71 ans.

KAYANTAO et al [10] rapportaient que les sujets de plus de 40 ans étaient les plus touchés (61,90 %) avec un âge moyen de 45 ans.

OUEDRAOGO et al [7] au Burkina Faso avaient trouvé une moyenne d'âge de 36,05 ans avec des extrêmes de 3 mois et 80 ans, et un maximum de fréquence des patients se situant dans la tranche des 20-39 ans avec 58,07 %.

HOUNKPATI et al [8] au Togo avaient trouvé un age moyen de 39 ans pour des extrêmes de 18 et 78 ans. Le maximum d'atteinte se situant dans la tranche d'âge de 25-44 ans.

Notre étude, ainsi que de récentes études [7,8] montrent que la miliaire est aujourd'hui une pathologie de l'adulte jeune. Tandis que l'étude de KAYANTAO montrait qu'elle est l'apanage du sujet âgé. Ce renversement de situation pourrait s'expliquer par la pandémie du VIH-SIDA qui touche avec prédilection les sujets jeunes.

3/ Profession

Les ménagères et les cultivateurs étaient les plus représentés avec respectivement 29,4 et 17,6 %.

Nos résultats viennent confirmer l'hypothèse émise par MARGARETH [51] qui dans son étude stipulait que les affections tuberculeuses semblent être des affections de personnes appartenant aux couches sociales défavorisées.

KAYANTAO et al [10] avaient trouvé que les ménagères et les agriculteurs étaient majoritaires (53,57 %).

Ces résultats concordent avec ceux de OUEDRAOGO et al [47] qui avaient trouvés en majorité des patients de conditions socio-économiques faibles : 14 ménagères et 15 cultivateurs.

En 2006, en Côte d'Ivoire, dans une étude menée sur la miliaire tuberculeuse en milieu pédiatrique, FOLQUET et al [52] rapportaient également que 64,04 % des enfants atteints de miliaire tuberculeuse provenaient de milieux socio-économiques précaires.

4/ Ethnie

L'ethnie Bambara était la plus représentée dans 50 % des cas.

Ceci pourrait s'expliquer par le fait que les Bambara constituent l'ethnie majoritaire au Mali.

5/ Provenance

Les patients provenaient soit de leur domicile, soit d'autres structures de référence de la pyramide sanitaires qui au Mali comprend 3 niveaux :

- Le niveau 1 : qui comprend les centres de santé de cercle, les hôpitaux secondaires et les centres de santé communautaires.
- Le niveau 2 : qui regroupe les hôpitaux régionaux.
- Le niveau 3 : qui comprend les hôpitaux nationaux (hôpital du point G, hôpital Gabriel Touré et hôpital de Kati).

Les patients avaient été référés dans 73,5 % des cas (25 patients), dont 14,7 % du 1^{er} niveau, 20,6 % du 2^e niveau et 38,2 % du 3^e niveau. Tandis que 26,5 % des

patients provenaient directement de leur domicile et venaient consulter pour une toux et/ou une dyspnée.

Les différents taux observés à chaque niveau de référence laissent suggérer que l'aptitude à reconnaître une miliaire diminue du niveau central au niveau périphérique de la pyramide sanitaire.

III PROFILS CLINIQUES

III-1 Facteurs favorisants

1/ Le VIH-SIDA

Le VIH-SIDA a été retrouvé dans 11,76 % des cas.

FOLQUET et al [52] avaient trouvé une sérologie VIH positive dans 40,62 % des cas.

OUEDRAOGO [47] en 2001 avait trouvé un taux de séropositivité égal à 52,5 %.

HOUNKPATI [8] quant à lui avait trouvé une prévalence du VIH égale à 77,7 %.

Dans une étude menée sur la co-infection VIH-tuberculose dans le service de pneumophtisiologie du CHU du point G en 2003, DIALLO [53] avait trouvé une prévalence de 31 %.

Kayantao et al [54] dans une étude portant sur les données radiographiques et bactériologiques de la tuberculose pulmonaire à Bamako en fonction du statut VIH, rapportaient que les miliaires étaient plus fréquentes chez les sujets VIH positifs que chez les VIH négatifs.

Le faible taux de séropositivité observé dans notre étude s'expliquerait par le fait la sérologie VIH n'a pu être faite chez tous nos patients.

2/La tuberculose ancienne

L'antécédent de tuberculose ancienne a été retrouvé chez 2 patients, soit 5,88 % des cas. Chez l'un des patients il s'agissait d'une tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive diagnostiquée un an plus tôt, traitée par antituberculeux pendant 3 mois et suivie d'un abandon du traitement. Chez l'autre il s'agissait d'une tuberculose pleurale survenue 5 ans plus tôt, traitée et déclarée guérie.

En 2006 au Maroc, dans une étude portant sur 10 cas de patients atteints de miliaire tuberculeuse, HALOUI et al [55] avaient trouvé 2 cas d'antécédent de tuberculose dans l'enfance.

Nous avons retrouvé une miliaire du post-partum chez 2 patientes, soit 13,33 % des cas.

La miliaire du post-partum désigne ici le déclenchement de la symptomatologie après un accouchement, elle fait suite à une tuberculose utéro-annexielle latente ou patente. La tuberculose utéro-annexielle constitue le facteur de risque et l'accouchement est le facteur déclenchant.

OUEDRAOGO et al [7] en 2001 au Burkina Faso avaient retrouvé 3 cas de miliaire du post-partum sur 44 cas de miliaire tuberculeuse sur lesquels portait leur étude.

Nos résultats concordent avec l'hypothèse selon laquelle la tuberculose en elle-même constitue un facteur de risque de la tuberculose miliaire.

3 /Le tabagisme

Nous avons retrouvé le tabagisme dans 23,53 % des cas.

Ce résultat est supérieur à celui de KAYANTAO et al [10] qui avaient retrouvé des antécédents tabagiques dans 13,09 %.

OUEDRAOGO et al [7] quant à eux avaient trouvé 33,75 % de patients tabagiques.

4/ L'alcoolisme

Nos patients étaient alcooliques dans 5,89 % des cas.

OUEDRAOGO et al [7] en 2000 avaient retrouvé l'alcoolisme dans 30 % des cas.

Le taux inférieur observé dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que, au Mali, le taux d'alcoolisme est faible dans la population générale ; car le Mali est un pays à grande majorité musulmane, la consommation d'alcool étant interdite dans la religion musulmane.

5/ Notion de contag tuberculeux

Nous avons retrouvé une notion de contag tuberculeux dans 11,8 % des cas.

Ce résultat est superposable a ceux de OUEDRAOGO et al [7] ; BIED et al [56] et de RAKOTOMIZAO et al [48] qui avaient retrouvé une notion de contag tuberculeux respectivement dans 15 ; 13,8 et 16,7 % des cas.

FOLQUET et al [52] avaient retrouvé une notion de contag tuberculeux chez 100 % d'enfants.

Ceci stipule que chez l'enfant, l'exposition au BK pourrait suffire à elle seule à déclencher une tuberculose miliaire. Tandis que chez l'adulte, la miliaire tuberculeuse résulterait de l'adjonction d'autres facteurs de risque à l'exposition au BK.

6/Statut vaccinal au BCG

Nous avons retrouvé 4 patients présentant des cicatrices vaccinales du BCG, ce qui représentait 12 % des cas.

Cette fréquence faible de patients vaccinés au BCG pourrait servir d'argument en faveur de l'hypothèse d'auteurs selon laquelle l'absence de vaccination au BCG est un facteur favorisant de miliaire tuberculeuse [24].

En 2000 au Burkina Faso, OUEDRAOGO [7] avait trouvé une couverture vaccinale chez 10,75 % des patients ; Tandis qu'en 2001, OUEDRAOGO [44] retrouvait une plus large couverture vaccinale estimée à 25 %.

Au Togo en 2006, FOLQUET [52] quant à lui avait trouvé que 34 % d'enfants avaient reçu le BCG à la naissance.

BIED et al [56] en 2004 au Maroc avaient retrouvé la vaccination par le BCG dans 48,3 % des cas.

La faible fréquence de patients vaccinés au BCG observé dans notre étude, comparé à celui des autres pourrait signifier que le Mali posséderait un plus faible taux de couverture vaccinale au BCG.

III-2 Le délai diagnostique

Le délai diagnostique se définit comme étant le temps écoulé entre le début de la symptomatologie et le moment du diagnostic. Il s'agissait d'une valeur subjective car le patient pouvait se tromper sur la date exacte du début de la symptomatologie.

67,64 % de nos patients avaient un délai diagnostique compris entre 1 et 4 mois, avec un délai diagnostique moyen égal à 3,79 mois pour des extrêmes compris entre 1 et 14 mois.

RAKOTOMIZAO et al [48] à Madagascar avaient obtenu un délai diagnostique moyen de 6,16 semaines.

OUEDRAOGO et al [47], au Burkina Faso avaient obtenu un délai diagnostique variant entre 3 et 12 semaines, avec une moyenne de 5 semaines.

MAHOUACHI et al [9] en Tunisie avaient trouvé quant à eux un délai diagnostique moyen de 54 jours.

Le délai diagnostique que nous avons obtenu est nettement supérieur à ceux obtenus à Madagascar, au Burkina Faso et en Tunisie. Ceci pourrait s'expliquer par le fait que, au Mali, les patients viennent consulter dans les structures sanitaires qu'après avoir essayé des traitements traditionnels sans amélioration.

III-3 La symptomatologie

Dans notre étude, les signes d'imprégnation bacillaire retrouvés étaient : la fièvre (94,4 %), l'asthénie (76,6 %), l'amaigrissement (73,3 %), de l'anorexie (67,6 %) et l'hypersudation (41,2 %).

La symptomatologie respiratoire était dominée par la toux (88,2 %), la dyspnée (52,9%), les douleurs thoraciques (41,2 %) et l'hémoptysie (8,8 %).

Nous avons retrouvé d'autres symptômes non-spécifiques tels que : la diarrhée (11,8 %), les vomissements (8,8 %), céphalées, dysphagie et dysphonie (5,9 %).

Nous avons également retrouvé un cas d'aménorrhée non gravidique de 8 semaines.

Dans notre série nous avons obtenu une prédominance de symptômes généraux, peu spécifiques de la tuberculose. Ces symptômes sont à l'origine, au sein des structures de provenance des patients, de traitements symptomatiques et d'antibiothérapies probabilistes qui retardent le diagnostic. Seuls les symptômes respiratoires attirent l'attention et conduisent à la pratique d'une radiographie du thorax qui conduit au diagnostic.

Ceci pourrait expliquer le délai diagnostique long que nous avons observé.

Notre résultat se rapproche de celui de OUEDRAOGO et al [47] qui avait retrouvé la toux (100 %), la fièvre (97,7 %), l'amaigrissement (91 %), l'asthénie (84 %), l'anorexie (79,5 %), douleurs thoraciques (57 %), un cas de dyspnée et un cas d'aménorrhée non gravidique de 3 mois.

HOUNKPATI et al [8] quant à eux avaient trouvé un tableau clinique dominé par : la fièvre (100 %), l'amaigrissement (100 %), l'anorexie (82,5 %), la douleur thoracique (75 %), la dyspnée (70 %) et l'asthénie (70 %).

KAYANTAO et al [10] avaient trouvé comme principaux motifs de consultation : la toux accompagnée de douleurs thoraciques, la fièvre et l'amaigrissement.

III-4 Signes physiques

1/ L'altération de l'état général

Nous avons retrouvé une altération de l'état général chez 30 de nos patients, soit une fréquence de 88,2 %.

L'altération de l'état général est la traduction physique des signes d'imprégnation bacillaire, dans le cas où elle serait due à la tuberculose miliaire. Par contre, elle peut être due à la maladie causale (VIH-SIDA, éthyliste chronique, cancer, ect...). Elle constitue un élément important de surveillance du traitement et permet de faire le diagnostic différentiel en cas de traitement d'épreuve, car l'état général s'améliore

rapidement sous traitement antituberculeux bien conduit lorsque la miliaire est d'origine tuberculeuse, c'est ce qui explique que nous ayons observé une amélioration de l'état général chez bon nombre de nos patients qui avaient un état général altéré en début de traitement (18 patients). Les décès observés chez nos patients avec état général initial altéré pourraient être dus à la maladie débilitante (13 patients).

OUEDRAODO et al [7] ; MAHOUACHI et al [9] et CHAABENE et al [49] avaient retrouvé une altération de l'état général avec une fréquence respective de 90,32 ; 87,5 et 89,47 %.

2/ Le syndrome de condensation pulmonaire

Nous avons retrouvé un syndrome de condensation pulmonaire chez 22 patients, soit une fréquence de 64,70 %. Il était bilatéral et non rétractile chez tous ces patients. Dans un des cas il était associé à un syndrome bronchique.

OUEDRAOGO et al [47] avaient trouvé un syndrome de condensation avec une fréquence de 36,3 %.

BIED [56] quant à lui avait trouvé des râles crépitants dans 50,7 % des cas.

L'étude de KAYANTAO et al [10] rapportait une très grande pauvreté des signes physiques pulmonaires.

3/ L'anémie clinique

Nous avons retrouvé l'anémie clinique chez 20 patients, soit une fréquence de 58,8 %.

OUEDRAOGO et al [7] avaient trouvé l'anémie clinique avec une fréquence de 32,25 %.

4/ Autres signes physiques

les autres signes physiques que nous avons retrouvés étaient par ordre de fréquence : la détresse respiratoire (23,53 %), le syndrome d'épanchement pleural liquidien (8,8 %), l'hépatomégalie (8,8 %), le météorisme abdominal (8,8 %), les polyadénopathies (5,9 %), la splénomégalie (2,9 %) et l'ictère conjonctival (2,9 %).

KAYANTAO et al [10] avaient décrit une grande richesse en signes extra-pulmonaires : splénomégalie (4,7 %), hépatomégalie (3,5 %), syndrome méningé

(3,5 %), paralysie faciale droite (1,1 %), orchite (1,1 %), ascite (1,1 %), laryngite (1,1 %), rhinite hypertrophique (1,1 %), péricardite (1,1 %) et arthralgies (2,3 %).

En 2000, OUEDRAOGO ET al [7] avaient trouvé des adénopathies périphériques dans 23,66 % des cas ; l'hépatomégalie dans 22,58 % ; la splénomégalie dans 13,98 % des cas et l'ictère dans 5,38 %.

OUEDRAOGO et al [47] en 2001 avaient trouvé un syndrome d'épanchement liquidien avec une fréquence de 0,6 % et une hépatomégalie dans 91 % des cas.

Notre étude et celle de OUEDRAOGO [7,47] rejoignent celle d'autres auteurs qui s'accordent sur le fait que les organes les plus fréquemment atteints au cours de la miliaire tuberculeuse sont les poumons, le foie et la rate [40 ,57, 58]

La faible fréquence de l'hépatomégalie retrouvée dans notre étude, comparée à celle de OUEDRAOGO [47], pourrait être liée au faible taux d'alcoolisme observé dans la population générale du Mali. Car, l'éthylisme chronique fragilise le foie et le rend plus vulnérable à l'infection tuberculeuse.

IV PROFILS PARACLINIQUES

IV-1 La radiologie

Tous nos patients avaient réalisé une radiographie standard du thorax de face avant la mise sous traitement antituberculeux, un seul patient a pu faire un scanner thoracique. Les lésions nodulaires étaient bilatérales chez tous nos patients.

1/ Type et aspect de la miliaire

Nous avons trouvé la miliaire :

- Micronodulaire avec une fréquence de 70,6 %, dont 44,1 % d'aspect homogène et 26,5 % d'aspect confluent.
- Macronodulaire avec une fréquence de 29,4 %, toutes d'aspect confluent.

Nos résultats sont proches de ceux de OUEDRAOGO et al [47] qui avaient trouvé des opacités micronodulaires dans 66 % des cas et macronodulaires dans 34 % des cas.

Pour KAYANTAO et al [10], la miliaire était typique dans 94,04 % des cas ; localisée à droite dans 3,57 % des cas et localisée à gauche dans 2,38 % des cas.

FOLQUET et al [52] quant à eux avaient retrouvé des images micronodulaires en jetée de sables dans 74,16 % des cas, macronodulaires dans 19,10 % des cas et réticulonodulaire dans 6,74 % des cas.

2/ Les images radiologiques associées

La miliaire était associée à :

- une infiltration dans 11 cas, soit une fréquence de 32,4%
- une pleurésie dans 5 cas, soit une fréquence de 14,7 %
- des opacités médiastinales évocatrices d'adénopathies médiastinales dans 5 cas, soit une fréquence de 14,7 %
- une excavation dans 4 cas, soit une fréquence de 11,8 %

Nos résultats sont proches de ceux de KAYANTAO [10] qui avait trouvé comme principales lésions radiologiques associées à la miliaire : les images cavitaires (7,14 %), la pleurésie (4,76 %), la cardiomégalie (1,19 %) et les adénopathies hilaires (1,19 %).

OUEDRAOGO [47] avait retrouvé des opacités micro ou macronodulaires associées à une pleurésie dans 11,36 % des cas, une opacité médiastinale dans 6,81 % des cas et à une excavation dans 2,27 % des cas.

MAHOUACHI [9] quant à lui avait constaté un aspect micronodulaire chez tous ses patients, associé à une opacité médiastinale dans 25 % des cas et à une excavation dans 18,75 % des cas.

IV-2 La bacilloscopie

La bacilloscopie a été obtenue par examen direct des expectorations après coloration au Ziehl-Neelsen. Elle n'a pas été faite chez 2 patients.

Nous avons retrouvé une bacilloscopie négative dans 79 % des cas et positive dans 15 % des cas, dont 9 % positive à une croix, 3 % positive à deux croix et 3 % positive à 3 croix.

Nos résultats sont proches de ceux de KAYANTAO et al [10] qui avaient trouvé une bacilloscopie des expectorations positive dans 7,14 % des cas.

HALOUI [54] et RAKOTOMIZAO [48] quant à eux avaient trouvé une bacilloscopie positive respectivement dans 30 et 38,9 % des cas.

Tous nos patients ayant une bacilloscopie positive avaient des lésions nodulaires confluentes. Ceci nous emmène à penser que la confluence des lésions augmenterait la probabilité d'obtenir une bacilloscopie positive.

Nous avons observé une positivité de la bacilloscopie plus fréquente chez les patients présentant une excavation à la radiographie ; Cette fréquence était de 60 %

et était associée à une forte densité bacillaire (deux ou trois croix). Tandis qu'en l'absence d'excavation, la bacilloscopie n'était positive que dans 40 % et de faible densité (une croix).

Nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre la présence d'excavation à la radiographie et la positivité de la bacilloscopie. Ceci concorde avec l'affirmation de ISEMAN [26] selon laquelle la positivité de la bacilloscopie pourrait être due à une tuberculose pulmonaire bacillifère si celle-ci est active.

OUEDRAOGO et al [47] dans leur série portant sur la miliaire tuberculeuse bacillifère, avaient décrit une densité bacillaire forte pour les miliaires confluentes et en présence de caverne ; tandis qu'elle était faible pour les miliaires homogènes non-confluentes.

IV-3 L'intra-dermoréaction à la tuberculine

l'intra-dermoréaction a été faite chez 30 des 34 patients que nous avons eu, en début de traitement. De ces 30 patients, 25 ont eu une IDRt négative, soit une fréquence de 73 % ; tandis que 5 patients ont eu une IDRt positive, soit une fréquence de 15 %. Les autres 4 patients chez qui l'IDRt n'a pu être faite représentaient 12 % des cas.

Tous nos patients avec IDRt positive étaient séronégatifs au VIH.

Nos résultats sont proches de ceux de BIED et al [56] et de HALOUI et al [55] qui avaient retrouvé une IDRt positive dans respectivement 34,5 et 37 % des cas.

Nos résultats et ceux de BIED [56] et HALOUI [55] concordent avec ce qui est décrit dans la littérature et selon laquelle l'IDRt est négative dans plus de la moitié des cas.

KAYANTAO et al [10] avaient obtenu une IDRt négative dans 30 % des cas et positive dans 38 % des cas.

Notre étude comparée à celle de KAYANTAO [10] montre une inversion des résultats de l'IDRt ; qu'on pourrait attribuer à l'infection à VIH dont l'incidence croît avec le temps. Cette infection à VIH crée une anergie à la tuberculine et donne de faux négatifs.

IV-4 Bilan biologique

1/ L'hémogramme

Seuls 20 des 34 patients ont bénéficié d'une numération formule sanguine complète. Le dosage du taux de réticulocytes n'a été faite chez aucun de nos patients, ce qui

ne nous a pas permis de déterminer le caractère régénératif ou arégénératif des anémies que nous avons observées.

➤ **La lignée rouge**

Nous avons retrouvé une anémie microcytaire chez 17 patients, soit une fréquence de 50 %, dont 12 cas d'anémie microcytaire hypochrome (35,3 %) et 5 cas d'anémie microcytaire normochrome (14,7 %).

Nos résultats s'accordent avec ceux de la littérature qui disent que l'anémie est présente dans la moitié des cas [39].

HOUNKPATI et al [8] avaient retrouvé l'anémie avec une fréquence de 66,6 %.

LOMBARD et al [59] avaient stipulé que la malnutrition peut être à la fois un facteur de risque de miliaire tuberculeuse et de l'anémie.

➤ **La lignée blanche**

Nous avons retrouvé :

- l'hyperleucocytose dans 3 cas, soit une fréquence de 8,8 %
- la leucopénie dans 6 cas, soit une fréquence de 17,6 %
- un taux de leucocytes normal dans 11 cas, soit une fréquence de 32,4 %

Des 6 cas de leucopénie que nous avons observé, 4 l'ont été chez des sujets VIH négatif, tandis qu'un seul cas de leucopénie a été observé chez un sujet VIH positif. Ceci nous laisse suggérer que la miliaire tuberculeuse entraînerait d'elle-même une leucopénie.

HOUNKPATI et al [8] avaient retrouvé l'hyperleucocytose dans 66,6 % des cas et la leucopénie dans 15 % des cas.

➤ **Le taux de plaquettes**

Nous avons retrouvé :

- la thrombopénie dans 3 cas, soit une fréquence de 8,8 %
- l'hyperplaquettose dans 4 cas, soit une fréquence de 11,8 %
- la normoplaquettose dans 13 cas, soit une fréquence de 38,2 %

MAARTENS et al [42] en Afrique du Sud dans leur série avaient retrouvé la thrombopénie dans 23 % des cas et l'hyperplaquettose dans 24 % des cas.

Nos résultats comparés à ceux de MAARTENS nous laissent suggérer que l'hyperplaquettose survient avec une fréquence plus élevée que la thrombopénie.

2/ Bilan biologique d'extension

Ce bilan biologique d'extension a été réalisé en début de traitement.

Les anomalies retrouvées chez les patients ayant bénéficié de ce bilan étaient :

- l'accélération de la VS dans 10 cas (29,4 %). Cette accélération de la VS est classiquement décrite dans la littérature [24].
- l'hypoglycémie dans 9 cas (26,5 %)
- l'élévation des transaminases dans 5 cas (14,4 %)
- l'hypercréatininémie dans 2 cas (5,9 %)

KAYANTAO et al [10] avaient observé régulièrement l'accélération de la VS chez leurs patients.

MAARTENS et al [42] en Afrique du Sud et MUNT [60] aux Etats-Unis d'Amérique avaient retrouvé une élévation des transaminases respectivement dans 42 et 93 % des cas.

V PROFILS EVOLUTIFS

Nous avons enregistré :

- 14 cas de décès, soit une fréquence de 41,2 %
- 19 cas d'amélioration clinique, soit une fréquence de 55,9 %
- 1 cas d'abandon du traitement pour des raisons sociales, soit une fréquence de 2,9 %.

L'amélioration clinique se définissait par la normalisation de la température et l'amélioration de l'état général.

Tous les cas de décès que nous avons observés sont survenus précocement avant la fin du premier mois de traitement antituberculeux.

KAYANTAO et al [10] avaient obtenu une évolution satisfaisante à la fin du traitement antituberculeux dans 54,76 % des cas ; 3,57 % de décès et un taux élevé d'abandon du traitement (28,57 %).

La différence évolutive qui existe entre notre étude et celle de KAYANTAO [10] pourrait s'expliquer par la différence des régimes de traitement : 2RHEZ/6EH pour notre étude, 2RHZS/6TH et 2RHZ/4RH pour l'étude de KAYANTAO.

Nos résultats sont proches de ceux de OUEDRAOGO et al [7] au Burkina Faso qui avaient obtenu 44,44 % de décès ; 52,79 % de guérison et 2,72 % de perdus de vue.

DIA et al [50] au Sénégal avaient enregistré 8,33 % de décès, 83,34 % d'évolution favorable et 8,33 % de perdus de vue.

BIED [55] au Maroc et CHAABENE [49] en Tunisie avaient retrouvé une bonne évolution radio-clinique respectivement dans 65,5 et 100 % des cas.

VI PRONOSTIC

Au cours de notre étude, nous avons observé que les patients chez qui le délai diagnostique était court s'amélioraient fréquemment dans 68,8 %, tandis que ceux chez qui ce délai était long décédaient plus fréquemment, au-delà de 9 mois nous avons observé 100 % de décès. Nous avons trouvé une relation statistiquement significative entre le délai diagnostique et l'évolution clinique.

Nos résultats concordent avec ceux décrits dans la littérature [45,46] qui stipulent que le diagnostic et le traitement différés sont associés à une mortalité élevée.

Nous avons retrouvé également que l'amélioration clinique était plus fréquente chez les patients présentant un aspect homogène de la miliaire dans 80 %, tandis que ceux qui avaient une miliaire d'aspect confluent décédaient plus fréquemment. Cependant, nous n'avons pas trouvé de relation statistiquement significative entre l'aspect radiologique de la miliaire et l'évolution clinique.

MAHOUACHI et al [9] quant à eux avaient identifié la présence de sueurs nocturnes, l'atteinte hépatique, l'augmentation de la vitesse de sédimentation et la présence d'excavations à la radiographie du thorax comme étant des facteurs prédictifs de mortalité.

CONCLUSION

CONCLUSION

La miliaire tuberculeuse est la dissémination hématogène du BK pouvant atteindre tous les organes, les organes les plus fréquemment atteints sont les poumons, le foie et la rate. Elle constitue une urgence thérapeutique qu'il faut savoir diagnostiquer convenablement. Notre étude est une aide au diagnostic de la miliaire tuberculeuse. Il s'est agi d'une étude rétrospective allant du 1^{er} janvier 2006 au 31 août 2008, menée dans le service de pneumophtisiologie du CHU du point G de Bamako. Durant cette période, nous avons colligé 34 cas de miliaire tuberculeuse sur 416 cas de tuberculose pulmonaire. Notre but était d'étudier les aspects épidémiocliniques, radiologiques et évolutifs des miliaires tuberculeuses ; elle a abouti aux conclusions suivantes :

- ❖ La fréquence hospitalière de la miliaire tuberculeuse est de 9,63 % des tuberculoses pulmonaires.
- ❖ Le sex-ratio était en faveur des hommes.
- ❖ La tranche des 29-45 ans était la plus représentée avec une moyenne d'âge de 38,82 ans.
- ❖ Les patients avaient en majorité un bas niveau socio-économique.
- ❖ L'ethnie Bambara était la plus représentée dans la moitié des cas.
- ❖ Les facteurs favorisants identifiés étaient : le VIH-SIDA, la tuberculose ancienne, le tabagisme, l'alcoolisme, l'accouchement, le contage tuberculeux.
- ❖ La majorité des patients avaient un délai diagnostique compris entre 1 et 4 mois avec un délai diagnostique moyen de 3,79 mois.
- ❖ Les symptômes les plus représentés étaient par ordre de fréquence : la fièvre, la toux, l'asthénie, l'amaigrissement, l'anorexie et la dyspnée.
- ❖ L'examen physique était marqué par l'altération de l'état général, le syndrome de condensation pulmonaire et l'anémie clinique.
- ❖ L'aspect radiographique de miliaire micronodulaire homogène était le plus représenté. Les images radiologiques associées étaient par ordre de fréquence : l'infiltration, la pleurésie, l'adénopathie médiastinale, l'excavation.
- ❖ La bacilloscopie était positive dans 15 % des cas, cette positivité était toujours liée à une confluence des lésions de miliaire. Il existait une relation significative entre la présence d'excavation à la radiographie et la positivité de la bacilloscopie.

- ❖ L'IDR à la tuberculine était positive dans 15 % des cas.
- ❖ L'hémogramme montrait majoritairement : l'anémie microcytaire, la leucopénie et l'hyperplaquettose.
- ❖ Les autres anomalies biologiques étaient : l'accélération de la VS, l'hypoglycémie, l'élévation des transaminases et l'hypercréatininémie.
- ❖ L'évolution a été favorable chez 19 patients, soit une fréquence de 55,9 %.
- ❖ Le facteur de mauvais pronostic identifié était le délai diagnostique long.

RECOMMANDATIONS

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

AU MINISTERE DE LA SANTE

- Promouvoir la lutte contre le VIH-SIDA, le tabagisme et l'alcoolisme par les stratégies des IEC.
- Assurer la formation et le recrutement de laborantins qualifiés aux analyses de bacilloscopie.
- Équiper les laboratoires des structures sanitaires en matériels et consommables nécessaires au diagnostic bactériologique des infections mycobactériennes.
- Organiser des séminaires de recyclage et de formation du personnel médical et paramédical en phtisiologie.

AU PNLT

- Fourniture de stocks suffisant de tuberculine.
- Assurer la formation de personnel médical et paramédical à la pratique de l'IDRt.
- Étendre la couverture vaccinale au BCG.
- Financer des études prospectives sur la miliaire tuberculeuse en vue de mieux appréhender certains de ses aspects.

A LA DIRECTION DU CHU DU POINT G

- Créer et équiper un service d'ophtalmologie au sein de l'hôpital destiné aux patients hospitalisés.
- Équiper le service de pneumophtisiologie en extracteurs d'oxygène pour une meilleure prise en charge des patients.

AUX MEDECINS ET ETUDIANTS EN MEDECINE

- Remplir correctement les dossiers médicaux et recopier les résultats d'examens complémentaires dans les dossiers en vue de leur utilisation pour des travaux de recherche.

- Sensibiliser les patients sur les comportements à risque au cours des consultations.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES

[1] WHO/TB/97.220

le traitement de la tuberculose : principes à l'intention des programmes nationaux, deuxième édition 1997 ; page 11.

[2] PNLT

Rapport d'activités du PNLT année 2006, édition 2006 ; Page 2.

[3] Ministère français de la santé, de la jeunesse et des sports

Programme de lutte contre la tuberculose en France 2007-2008, juillet 2007 ; page 3.

[4] Organisation mondiale de la santé

Lutte mondiale contre la tuberculose 2008

Adresse électronique :

http://WWW.who.int/tb/publications/global_report/2008/key_point/fr/print.html .
visité le 19/06/2008.

[5] Huchon G.

Tuberculose et mycobactérioses non tuberculeuses. Encycl Med Chir, Pneumologie, 1997.

[6] Chastonay P.

Tuberculose disséminée tardive. Rev Mal Resp 1989; **6**:425-8.

[7] Ouedraogo M, Ouedraogo G, Ouedraogo S, Zoubga Z, Bambara M, Ky C et al.

Aspects épidémiologiques et cliniques des miliaires tuberculeuses : à propos de 93 cas. Med Afr Noire 2000 ; **47** : 4.

[8] Hounkpati A, Adjoh K, Agli K, Sadzo D, Tidjani O.

Miliaire tuberculeuse: caractéristiques cliniques, thérapeutiques, et évolutives au CHU de Lomé-Togo. Rev Mal Resp 2005 ; **22** : 27.

[9] Mahouachi R, Chtourou A, Taktak S, Chaabane R, Bourguiba M, Tounsi I et al.

La miliaire tuberculeuse : à propos de 16 cas. Rev Mal Resp 2006 ; **23** : 28.

[10] Kayentao D, Keita B, Sangare S.

La miliaire pulmonaire tuberculeuse : à propos de 84 cas observés de 1984 à 1993 dans le service de pneumo-phtisiologie de l'hôpital du point G à Bamako. Mali Med 1999 ; **14** : 25-8.

[11] Marquette, Lafittle

Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse, année universitaire 2006-2007.

Document électronique : [http:// W.W.W.CAT.insist.fr](http://W.W.W.CAT.insist.fr). Consulté le 30/05/08.

[12] Dembele JP.

Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995-2005. Thèse Med, Bamako, 2005 ; n°58.

[13] Programme national de lutte contre la tuberculose au Cameroun

Adresse électronique : [w.w.w.cameroonlink.net/fr/news.php ?nid](http://w.w.w.cameroonlink.net/fr/news.php?nid). Mise à jour le 23/06/07 ; Consulté le 13/05/08

[14] Partouche H.

Les généralistes face à la tuberculose, SFTG Paris-Nord, Mai 1995.

[15] Union internationale de lutte contre la tuberculose et les maladies respiratoires

Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine, WHO/CDS/TB/99.272

[16] Faculté de médecine- Université Louis Pasteur- Strasbourg

Tuberculose pulmonaire et primo_infection tuberculeuse, pneumologie

Document électronique : W.W.W.ulpmmed.strasbg.fr/cours_en

_ligne /e_cours : immunopathologie /pneumopathie_bactériennes.pdf

Mise à jour : mars 2000 ; Consulté le 31 mai 2008.

[17] Anonyme

La tuberculose

Adresse électronique :

unilim.fr/fr/medecine/maladies_infectieuses/106%20tuberculose.pdf

Mise à jour le 01/11/2005 ; consulté le 15 mai 2008.

[18] Salmeron S.

Pneumologie. Paris : Estem, 2001 ; 239p.

[19] Van Vooren J.

L'intradermoréaction à la tuberculine : réalisation, interprétation et implications thérapeutiques. Rev Med Bruxelles 2000 ; **21** : 45-8.

[20] Ntyo'o A.

Etude de la variabilité de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les sujets tuberculeux sous chimiothérapie antituberculeuse. Thèse Med, Bamako, 2008.

[21] Université de Paris VII

TP3 inflammation spécifique cirrhose-tuberculose

Adresse électronique : w.w.w.medecine-univ-paris7.fr/anapath/tp/tp3%20inflammation%20%20cirrhose%20tuberculose.pdf . Mise

à jour le 08/03/07 ; consulté le 18/05/08.

[22] MEDILIEN : Association Franco-libanaise

La tuberculose en 2006 ; septembre-octobre-novembre 2006, n°55

Adresse électronique : <http://amfl.affinitesante.com> ; consulté le 28 mai 2008.

[23] Programme national de lutte contre la tuberculose

Guide technique pour le personnel de santé, 2^e édition 2006 ; 76p.

[24] Concours de l'internat des hopitaux

Adresse électronique : aurespneumo.free.fr/doc/cours/resident/miliaire%20tuberculeuse.pdf Mise à jour le 31/03/08 ; consulté le 28 mai 2008

[25] Bariety M, Choubrac P.

Maladies de l'appareil respiratoire. Paris : Masson, 1961 ; 925p.

[26] . D. Iseman

A clinical guide to tuberculosis. Philadelphia : lippincott william & wilkins, 2000 ; 460p.

[27] Farer L, Lower A, Meador M.

Extrapulmonary tuberculosis in the United States. Am Epidemiol 1979 ; **109** : 205-17.

[28] Rieder H, Snider D, Cauthen G.

Extrapulmonary tuberculosis in the United States. Am Rev Resp Dis 1990 ; **141** : 347-51.

[29] Kaze A.

Etude bibliographique de la tuberculose au mali de 1982 à 2003. Thèse Med, Bamako, 2004.

[30] Crofton J, Horne N, Miller F.

Tuberculose Clinique, 2e edition. UICT MR, 2001.

[31] Friga J.

Abrégés d'imagerie radiologique : radiologie du thorax, 2e edition. Paris : Masson, 1996 ; 418p.

[32] Huchon G et Labrune S.

In : Godeau P, Herson S et Piette JC, eds. Traité de médecine. Paris : Flammarion , 2004 ; 953-7.

[33] Cenac A, Perlemuter L.

Tuberculose miliaire
Cahiers de pathologie médicale 4, 1972 ; 65p.

[34] Union internationale de lutte contre la tuberculose et les maladies respiratoires - USAID

Atlas diagnostique de la tuberculose intrathoracique chez l'enfant, guide pour les pays à faible revenu 2003 ; IUATLD text fr, 04 mars 2005.

[35] Im J, Itoh H, Shim Y.

Pulmonary tuberculosis : CT findings-early active disease and sequential changes with antituberculous therapy. Radiology 1993 ; **186** : 653-60.

[36] Optican R, Osta, Ravin C.

High resolution computed tomography in the diagnosis of military tuberculosis. Chest 1992 ; **102** : 941-3.

[37] Huchon G.

Collection pour le praticien, pneumologie. Paris : Masson, 2001 ; 383p.

[38] Raviglione C et O'Brien j.

In : Dennis L, Kasper, Braunwald E, Fanci A, Hauser S, Longo D and al, eds. Harrison's principles of internal medicine. New York : McGraw-Hill professional, 2005 ; 1732-52.

[39] Munt P.

Miliary tuberculosis. Am J Med 1974; **56** : 495-505.

[40] Gelb A, Leffler C, Brewin A, Mascatello V, Lyons H.

Miliary tuberculosis. Am Rev Resp Dis 1973 ; **108** : 1327-33.

[41] Darbi A, Teriitehau C, Lahutte M, Bassou D, Levêque C, Cordoliani Y.

Tuberculose cérébrale et rétinienne, hopital du Val-de-Grâce, Paris-France ; fichier power point crée le 14/12/05.

[42] Marteens G, Wilcox P, Benatar S.

Miliary tuberculosis : rapid diagnosis, haematologic abnormalities and outcome in 109 treated adult. Am J Med 1990 ; **89** : 291-6.

[43] M. Aubier, M. Fournier, R. Pariente

Pneumologie. Paris : Flammarion, 1998 ; 256p.

[44] Long R, O'connor R, Palayew M, Hershfield E, Manfreda J.

Disseminated tuberculosis with and without a military pattern on chest radiography: a clinical-pathologic radiologic correlation. Int J Tuberc Lung Dis 1997 ; **1** : 52-8.

[45] Godwin J, Colman A, Salin S.

Military tuberculosis presenting as hepatic and renal failure. Chest 1991; **99** : 752-4.

[46] Case records of Massachusetts general hospital

Case 23-1995. N Engl J Med 1995 ; **333** : 241-8.

[47] Ouedraogo M, Boncounkou K, Ouedraogo SM, Lougue C, Cisse R, Birba E et al.

Miliaire tuberculeuse bacillifère: à propos de 44 cas. Med Afr Noire 2001 ; **48**: 419-22.

[48] Rakotomizao J, Rakotondravelo S, Rakotoson J, Razoelinirina V, Rahelimanana O, Andrianarisoa A.

Caractéristiques épidémiocliniques des miliaires tuberculeuses au CHU d'Antananarivo. Rev Mal Resp 2006 ; **23** : 51.

[49] Chaabene S, Rekik W, Yangui I, Ketata W, Ayoub A.

La miliaire tuberculeuse: à propos de 19 cas. Rev Mal Resp 2006 ; **23** : 27.

[50] Dia Y, Toure N, Diatta A, Ndiaye C, Belinga A, Niang A et al.

Miliaire hématogène tuberculeuse. Rev Mal Resp 2004 ; **21** : 96.

[51] Margareth D

Les pauvres sont les touchés.

Sidarlette 1995 ; **2** : 16-8.

[52] Amarossani M, Gauze J, Kouame C, Dainguy M, Diomande D, Houenou-agbo Y et al.

La miliaire tuberculeuse chez l'enfant à propos de 89 cas colligés au centre anti tuberculeux d'Adjame. Mali Med 2006 ; **21** : 15-8.

[53] Diallo S.

La co-infection VIH/TB au centre tuberculeux du Point G. FMPOS/NIAD, HIV, clinical trial workshop. Bamako 2003.

[54] Kayantao D, Maïga I, Bougoudogo F, Tchameni R, Keita B, Sangaré S.

Données radiographiques et bactériologiques de la tuberculose pulmonaire à Bamako en fonction du statut VIH. Rev Pneumol Clin 2001 ; **6** : 423-6.

[55] Haloui I, Biaze M, Rochaidi Z, Bakhatar A, Yassine N, Meziane A et al.

La miliaire tuberculeuse : à propos de 10 cas. Rev Mal Resp 2006 ; **23** : 27.

[56] Bied B, Safieddine S, Afif H, Aichane A, Trombati N, Bouayad Z.

Miliaire tuberculeuse : à propos de 29 cas. Rev Mal Resp 2005 ; **22** : 103.

[57] Slavin R, Walsh T, Pollock A.

Late generalized tuberculosis: a clinical pathological analysis and comparison of 100 cases in the pre-antibiotic and antibiotic eras. Medicine 1980 ; **59** : 352-66.

[58] Prout S, Benatar S.

Disseminated tuberculosis. A study of 62 cases. South Afr Med J 1980 ; **58** : 835-42.

[59] Lombard E, Mansvelt E.

Haematological changes associated with miliary tuberculosis of the bone marrow. Tuberc Lung Dis 1993 ; **74** : 131-5.

[60] Munt P.

Military tuberculosis in the chemotherapy era : with a clinical review in 69 American adults. Medicine 1972 ; **51** : 139-55.

ANNEXES

ANNEXE 1

FICHE D'ENQUETE

N°.....

DOSSIER N°.....

I-IDENTIFICATION

Nom.....Prénom.....Sexe.....Age.....

Profession.....Ethnie.....Nationalité.....Résidence.....

II-DONNEES CLINIQUES

1/Référence : oui non

Si oui, préciser : Hôpital CSR CSCOM Clinique

Si non, préciser le motif de consultation.....

2/Antécédents :

- **Médicaux :** Diabète HTA Asthme VIH
Drépanocytose tuberculose ancienne
Chimiothérapie anti-cancéreuse
Cortico-thérapie au long cours

• **Chirurgicaux :**.....

• **Gynéco-obstétriques :**.....

• **Habitudes socio-alimentaires :**

Alcool : oui Non

Tabac : oui Non si oui, préciser nombre de P/A :.....

- **Notion de contagement tuberculeux :** oui non

- **Statut vaccinal au BCG :**

Vacciné au moins une fois Jamais vacciné non-précisé

3/Délai entre le début de la symptomatologie et le moment du diagnostic :.....

4/Signes fonctionnels

-Asthénie : oui non -Amaigrissement : oui non

-Fievre vespéro-nocturne : oui non - Anorexie : oui non

-Douleurs thoraciques : oui non -Toux : oui non

-Dyspnée : oui non -Hémoptysie : oui non

Troubles digestifs : oui non - Céphalées : oui non

-Sueurs nocturnes : oui non - Dysphagie : oui non

-Douleurs articulaires : oui non - Dysphonie : oui non

5/Signes physiques :

a) Examen général :

-Etat général : bon mauvais -Température.....

-Conjonctives : colorés pâles -Langue : propre saburrale

b) Examen respiratoire :

-Inspection :

- Signes de détresse respiratoire : oui non

- Cyanose : oui non
- Hippocratisme digital : oui non
- Cicatrice(s) vaccinale(s) du BCG : présentes absentes

-Palpation : VV : normales augmentées Diminuées abolies

-Percussion : sonorité pulmonaire : normale matité tympanisme

-Auscultation : MV : bien perçu augmenté diminué aboli

Râles : crépitants sous-crépitanes ronchis sibilants aucun

Au total : syndrome.....

c) Examen digestif :

-Météorisme abdominal : oui non -Hépatomégalie : oui non

-Sensibilité abdominale : oui non -Splénomégalie : oui non

d) Examen cardiovasculaire :

- Frottement péricardique : oui non

- Syndrome d'épanchement péricardique : oui non

e) Examen neurologique

signes neurologiques : oui non Si oui, préciser.....

f)autres (préciser) :.....

III-EXAMENS COMPLEMENTAIRES

1/RADIOLOGIE THORACIQUE

a) Examen(s) radiologique(s) réalisé(s) : Radiographie standard du thorax

Scanner thoracique

b) Résultats :

➤ **Type de lésion** : Opacités micro-nodulaires macro-nodulaires

➤ **Aspect de la lésion** : Homogène Confluente

Unilatérale Bilatérale

➤ **Images associées** :

-pleurésie : oui non

-opacité médiastinale : oui non

- excavation(s) : oui non

- infiltration(s) : oui non

-pneumothorax : oui non

➤ **Contrôle au 2^e mois** : persistance des opacités nodulaires

Nettoyage des opacités nodulaires

2/SEROLOGIE VIH

1=VIH₁

2=VIH₂

3=VIH_{1 et 2}

4=négative

5=non fait

3/IDR A LA TUBERCULINE : Positive , préciser diamètre..... Négative

4/GLYCEMIE :

1=normale

2=élevée

3=basse

4=nonfait

5/CREATININEMIE : 1=normale 2=élevée 3=basse 4=nonfait

6/NFS

Polyglobulie Anémie si oui, préciser : normochrome hypochrome

normocytaire microcytaire macrocytaire

Thrombopénie Hyperplaquettose

Leucopénie Hyperleucocytose si oui, à prédominance : lymphocytaire

Monocytaire

Granulocytaire

7/BACILLOSCOPIE :

1=négative 2=positive à 1× 3=positive à 2× 4=positive à 3× 5=non fait

8/AUTRES EXAMENS (à préciser)

.....

IV-EVOLUTION SOUS TRAITEMENT (REGIME 2RHEZ/6EH)

- 1- Amélioration clinique
- 2- Complications (à préciser)
- 3- Décès
- 4- abandon

FICHE SIGNALÉTIQUE

ANNEXE 2

NOM : TONFAK TEMGOUA

PRENOM : GILDER SLEEVE

NATIONALITE : Camerounaise

TITRE : LA MILIAIRE TUBERCULEUSE AU SERVICE DE PNEUMOPHTISIOLOGIE DU CHU DU POINT G DE BAMAKO : A PROPOS DE 34 CAS

LIEU DE DÉPÔT : Bibliothèque de la Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie de Bamako

PÉRIODE D'ÉTUDE : 1^{er} janvier 2006 – 31 août 2008

SECTEUR D'INTERÊT : Pneumophtisiologie, Radiologie, Réanimation

VILLE/PAYS DE SOUTENANCE : Bamako / Mali

RESUME

Notre travail était une étude rétrospective de 2 ans 8 mois menée dans le service de pneumophtisiologie du CHU du Point G. cette étude avait pour objectif d'étudier les aspects épidémio-cliniques, radiologiques et évolutifs de la miliaire tuberculeuse.

Nous avons colligé 34 cas. La miliaire tuberculeuse a représenté 9,63 % des tuberculoses pulmonaires. Le sex-ratio était de 1,26 en faveur des hommes. La tranche d'âge des 29-45 ans était la plus touchée (50 %) avec une moyenne d'âge de 38,82 ans. La majorité des patients était de conditions socio-économiques faibles

(10 ménagères, 6 cultivateurs, 6 commerçants). Plus de la moitié des patients (73,5 %) avait été référé d'autres structures sanitaires.

Nous avons retrouvé comme principaux facteurs favorisants : le tabagisme (23,53 %), la notion de contagement tuberculeux (11,8 %) et le VIH-SIDA (11,76 %). Le délai diagnostique moyen était de 3,79 mois. Le tableau clinique était dominé par la fièvre (94,4 %), la toux (88,2 %), l'altération de l'état général (88,2 %) et le syndrome de condensation pulmonaire (64,70 %). Nous avons retrouvé un cas d'aménorrhée non gravidique de 8 semaines.

La miliaire était majoritairement micronodulaire et homogène (44,1 %) et elle était associée à une infiltration dans 32,40 %, une pleurésie dans 14,7 %, une opacité médiastinale dans 14,7 % et à une excavation dans 11,8 %. La bacilloscopie était positive dans 15 % des cas. L'IDRt était négative dans 73 % des cas.

Nous avons trouvé une relation entre la positivité de la bacilloscopie et la présence d'excavation à la radiographie du thorax.

La miliaire tuberculeuse est une urgence thérapeutique, le pronostic est donc fonction du délai diagnostique.

Mots clés : miliaire tuberculeuse, délai diagnostique, hôpital du point G.

ABSTRACT

NAME : TONFAK TEMGOUA

FIRST NAME : GILDER SLEEVE

COUNTRY OF ORIGIN : CAMEROON

TITLE : MILIARY TUBERCULOSIS IN THE PNEUMOPHTISIOLOGY SERVICE OF THE POINT G NATIONAL HOSPITAL OF BAMAKO: ABOUT 34 CASES

DEPOSIT PLACE : Library of the medicine, pharmacy and odontostomatology faculty of Bamako

STUDY PERIOD : January 1st 2006 – august 31st 2008

SECTOR OF INTEREST : Pneumophtisiology, Radiology, Intensive care unit

CITY/COUNTRY OF PRESENTATION : Bamako / Mali

SUMMARY

Our work was a retrospective study of 2 years and 8 months conducted in the pneumophtisiology service of point G national hospital. The objectives of our work were to study the epidemio-clinic, radiologic and evolutive aspects of the miliary tuberculosis.

We colligated 34 cases. The miliary tuberculosis represented 9.63 % of pulmonary tuberculosis. The sex-ratio was equal to 1.26 in favor of men. The 29-45 years old were the most represented (50 %) with an age average of 38.82 year old. Most of the patients were belonging to defavorable socio-economic conditions (10 housewives, 6 farmers, 6 merchants). The patients were referred from another hospital center in most of the cases (73.5 %).

The principal risk factors identified were: tabagism (23.53 %), tuberculous contagium notion (11.8 %), HIV-AIDS (11.76 %). The clinical aspect was dominated by fever (94.4 %), cough (88.2 %), deterioration of the general state (88.2 %) and the pulmonary condensation syndrome (64.70 %). We found one case of non gravidic amenorrhoea.

The miliary was micronodular and homogene in most cases (41.1 %). She was associated with infiltration in 32.40 %, pleuritis in 14.7 %, mediastinal opacity in 14.7 % and excavation in 11.8 %. The bacilloscopy was positive in 15 % of cases. The intradermoreaction to tuberculin was negative in 73 % of cases.

We found a connection between the positivity of bacilloscopy and the existence of excavation in chest radiography or scan.

The miliary tuberculosis remains a therapeutic emergency; the prognosis is function of the diagnostic delay as shown in this study.

Key words: military tuberculosis, diagnostic delay, point G hospital.

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette faculté et de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'ÊTRE SUPREME d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe et ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes maîtres, je rendrais à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

**Que les Hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.**

Je le jure.