

LA TUBERCULOSE MILIAIRE OU DISSÉMINÉE :

ÉPIDÉMIOLOGIE, DIAGNOSTIC ET PRISE EN CHARGE

REVUE DE LA LITTÉRATURE

KWAS H (1)

RÉSUMÉ : La tuberculose miliaire (TM) représente l'une des formes les plus graves de tuberculose. Elle peut engager le pronostic vital. La TM est caractérisée par son caractère fréquemment ubiquitaire dans tout l'organisme, d'où l'appellation de tuberculose disséminée. Cette forme résulte d'une dissémination lympho-hématogène massive du *Mycobacterium tuberculosis* à partir d'une lésion focale rompue dans le flux sanguin ou lymphatique. Diagnostiquer la TM peut être un défi qui peut laisser perplexes même les cliniciens les plus expérimentés. En absence du traitement, l'évolution est fatale. La TM se rencontre fréquemment chez les enfants, les jeunes adultes et les patients infectés par le VIH. La présentation clinique est souvent trompeuse, avec des signes généraux au premier plan et un examen physique pauvre. Le diagnostic de la TM est souvent difficile en raison du polymorphisme clinique et de l'absence d'une preuve bactériologique dans la plupart des cas. Le pronostic de cette pathologie dépend de la précocité de la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

MOTS-CLÉS : Tuberculose miliaire - Poumon - Diagnostic - Traitement antituberculeux

MILIARY OR DISSEMINATED TUBERCULOSIS : EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSIS AND MANAGEMENT

SUMMARY : Miliary tuberculosis (MT) is one of the most serious forms of tuberculosis. It can be life-threatening. MT is characterized by its frequently disseminated nature throughout the body, hence the name "disseminated tuberculosis". This form results from massive lympho-hematogenous dissemination of *Mycobacterium tuberculosis* from a focal lesion ruptured into the blood or lymphatic flow. Diagnosing MT may be a challenge that can make perplex even the most experienced clinicians. In the absence of treatment, the disease is fatal. MT is commonly found in children, young adults, and HIV-infected patients. The clinical presentation is often misleading with general signs in the foreground and a poor physical examination. Diagnosis of MT is often difficult due to clinical polymorphism and the lack of bacteriological proof in most cases. The prognosis of this pathology depends on the precocity of the diagnostic and therapeutic management.

KEYWORDS : Miliary tuberculosis - Lung - Diagnosis - Tuberculosis treatment

INTRODUCTION

La tuberculose (TB) représente un problème majeur de santé publique partout dans le monde malgré les efforts de lutte déployés à l'échelle mondiale (Tableau 1). Elle reste une maladie d'actualité par sa fréquence et sa morbi-mortalité encore élevée (1). La tuberculose miliaire (TM) est une forme grave de la TB. Il s'agit d'une infection généralisée et massive caractérisée par la diffusion, par voie lympho-hématogène du *Mycobacterium tuberculosis* à partir d'une lésion focale rompue dans le flux sanguin ou lymphatique, à tout l'organisme. Cette particularité justifie l'appellation de tuberculose disséminée (2, 3). Diagnostiquer la TM peut être un défi qui peut laisser perplexes même les cliniciens les plus expérimentés. En absence du traitement, l'évolution est fatale. Dans cette revue de la littérature, nous fournissons un aperçu de l'évolution des données épidémiologiques de l'infection tuberculeuse et de la TM et des problèmes liés au diagnostic et à la prise en charge thérapeutique.

ÉPIDÉMIOLOGIE

La TB demeure une maladie à haute prévalence dans de nombreux pays à travers le monde et est la principale cause de décès due à un seul agent pathogène infectieux. Selon les données de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le nombre signalé de personnes nouvellement diagnostiquées avec la TB était de 7,5 millions en 2022. Il s'agit du nombre le plus élevé depuis que l'OMS a commencé à surveiller la TB à l'échelle mondiale en 1995 (1). La TM, forme disséminée de la TB, est une affection relativement peu fréquente. La prévalence de cette forme est variable selon les pays (4-6). Chez les adultes immunocompétents, la TM représente moins de 2 % des cas de TB, toutes formes confondues, et environ 8 % des tuberculoses extrapulmonaires (7, 8).

PATHOGÉNIE ET MÉCANISMES IMMUNOLOGIQUES DE DISSÉMINATION

La TB est une maladie infectieuse contagieuse provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosis, principalement le *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch (BK). L'homme est le seul réservoir de BK. Cette bactérie se transmet essentiellement par voie aérienne par l'intermédiaire des microgouttelettes infectieuses en suspension dans l'air émises par un patient

(1) Service de Pneumologie. CHU Gabès. Université de Sfax, Tunisie.

Tableau I. Épidémiologie de la tuberculose en 2022

Variable	Estimation
Incidence*	133 (124 - 143)
Mortalité*	1,30 millions (1,18 - 1,43 millions)
Mortalité due à la tuberculose chez les personnes séropositives (VIH positifs)*	167.000 (139.000 - 198.000)
% de nouveaux cas de tuberculose MDR/RR*	3,3 (2,6 - 4,0 %)

Source: Réf. (1)

* Exprimé sous forme d'estimation (limites inférieure et supérieure des niveaux d'incertitude de 95 %)/100 000 habitants.

* VIH = virus de l'immunodéficience humaine

* Tuberculose MDR = tuberculose multirésistante (résistance à la fois à la rifampicine et à l'isoniazide); Tuberculose RR : tuberculose résistante à la rifampicine.

bacillifère. La primo-infection tuberculeuse est l'ensemble des manifestations cliniques, biologiques et radiologiques qui succèdent au premier contact d'un organisme, jusque-là indemne, avec le *Mycobacterium tuberculosis*. Dans 90 % des cas, la primo-infection tuberculeuse évolue vers la guérison. Dans 10 % des cas, les bacilles restent à l'état quiescent. Les sujets présentent alors une infection tuberculeuse latente (ITL). La progression vers une réactivation de la TB dans les deux ans sera d'environ 5 % et dépendra de l'âge du patient, de la charge mycobactérienne et de l'état immunitaire sous-jacent (9). Une diffusion massive incontrôlée peut se produire lors de la primo-infection ou après la réactivation d'un foyer latent. Chez l'enfant, la TM est intimement liée à la primo-infection tuberculeuse, de survenue précoce, dans les mois qui suivent le contact infectant. Chez l'adulte, la TM fait suite souvent à une tuberculose pulmonaire maladie. La TM provient souvent d'une dissémination hématogène des bacilles tuberculeux à partir d'un foyer caséux. Dans ce cas, la miliaire tuberculeuse est fréquemment associée à des lésions multiviscérales. La dissémination par voie bronchogène est plus rare, soit par ouverture d'une caverne ou par fistulisation d'un ganglion dans une bronche. Dans ce cas, la dissémination bronchogène va entraîner une atteinte locale pulmonaire sans atteinte des autres organes. La dissémination par voie lymphatique est très rare.

FACTEURS FAVORISANTS

Il existe plusieurs conditions qui favorisent la progression vers une forme disséminée de la TB. Citons comme facteurs favorisant la mal-

nutrition, l'infection par le VIH, la transplantation d'organes avec une immunosuppression, le traitement par des anti-TNF, une corticothérapie au long cours (une période supérieure à 2 à 4 semaines), l'alcoolisme, le diabète mal équilibré, les maladies rénales chroniques, la grossesse, le post-partum et la présence d'une tumeur maligne sous-jacente, notamment les hémopathies malignes. Cependant, la signification pathogénique de ces facteurs favorisants n'est pas toujours claire (10).

PRÉSENTATION CLINIQUE

Chez l'adulte, les manifestations cliniques de la TM sont souvent trompeuses et non spécifiques. La maladie se manifeste fréquemment par une fièvre évoluant depuis plusieurs semaines, une anorexie, un amaigrissement et une asthénie (11). Ces signes généraux sont non spécifiques de la TB, entraînant presque toujours une antibiothérapie probabiliste à large spectre contribuant au retard diagnostique (12). Seules les manifestations respiratoires, comme la toux, orientent vers l'appareil respiratoire et commandent les examens complémentaires comme la radiographie standard du thorax et la recherche de BK dans les expectorations. La TM peut se présenter parfois sous forme de syndrome de détresse respiratoire, mettant en jeu ainsi le pronostic vital.

La dissémination hématogène du BK peut atteindre n'importe quel organe (foie, rate, système nerveux...) dans 75 à 95 % des cas, responsable d'un polymorphisme clinique déroutant (13).

Chez l'enfant, les frissons, les sueurs nocturnes, l'hémoptysie, et la toux sont moins

fréquents. Les adénopathies médiastinales sont présentes dans 50 % des cas. Il peut s'y associer un trouble de ventilation par compression, fistule ganglionnaire ou granulome endobronchique. Les adénopathies périphériques, l'hépatosplénomégalie et l'atteinte neuro-méningée ne sont pas rares (14, 15).

ATTEINTES SYSTÉMIQUES AU COURS DE LA TM

Souvent, les patients atteints de TM présentent des symptômes et des signes liés à l'atteinte de divers organes (10, 16). Ainsi, la réalisation d'un bilan de dissémination à la recherche de localisations extrapulmonaires s'impose chez tout patient ayant une TM. Le bilan de dissémination a un intérêt diagnostique, pronostique et évolutif.

L'atteinte cérébro-méningée (Figure 1) est particulière du fait de sa morbi-mortalité élevée (17). Cette localisation est plus fréquente chez la personne âgée et le sujet immunodéprimé. La présentation clinique est peu spécifique, rendant la pratique de la ponction lombaire systématique devant toute TM (18). La tomodensitométrie (TDM) permet une bonne approche diagnostique de la TB cérébrale (19). Les lésions de petites tailles et les localisations sous-tentorielles sont mieux visualisées par la résonance magnétique (IRM) (20).

La dissémination choroïdienne n'est pas rare. Ainsi, la réalisation d'un fond d'œil est systéma-

tique chez tous les malades ayant une TM. Cet examen permet de rechercher des tubercules de Bouchut, des nodules «jaune chamois», siégeant surtout au pôle postérieur (Figure 2). La présence de tubercules choroïdiens est considérée comme pathognomonique de la TM (16, 21).

La localisation péricardique constitue 1 à 2 % des localisations extra-pulmonaires. La contamination est souvent d'origine lymphatique rétrograde, parfois hématogène et rarement par contiguïté.

L'atteinte hépatique est fréquente au cours de la TM (22-24). Le bilan biologique montre souvent des perturbations des enzymes hépatiques. L'atteinte splénique est moins fréquente que l'atteinte hépatique. Elle est observée plus souvent chez l'enfant (22, 25).

L'atteinte de l'appareil urinaire est rarement associée à la TM. Elle est souvent liée à l'atteinte de l'appareil génital chez les femmes. La recherche de bacilles acido-alcooloresistants dans les urines doit être demandée de façon systématique en cas de suspicion de TM, mais elle est souvent négative.

L'atteinte rachidienne ou mal de Pott (Figure 3) survient chez environ 1 à 2 % des personnes atteintes de TB (26). Elle est la manifestation la plus fréquente des tuberculoses extra-pulmonaires. Il s'agit d'une localisation grave car elle siège au voisinage des structures nerveuses.

D'autres localisations extra-pulmonaires associées à la TM ont été décrites : l'atteinte cutanée, l'épanchement intrapéritoneal, des masses tubo-ovariennes et un pyosalpinx (27).

Figure 1. IRM cérébrale (coupe coronale séquence pondérée T1) injectée montrant une prise de contraste méningée en regard du cortex de l'insula

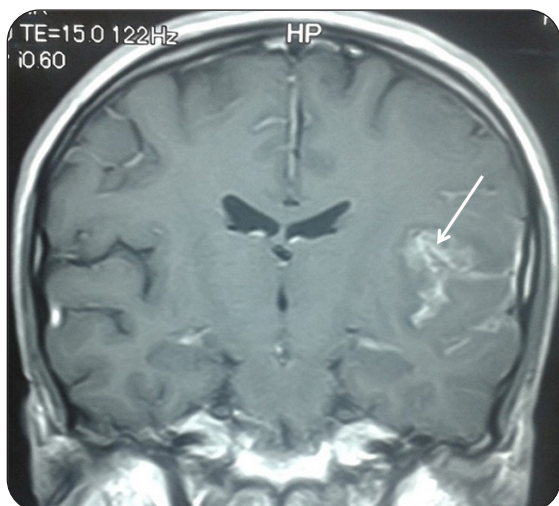


Figure 2. Photo de fond d'œil montrant des lésions de choroidite multifocale actives

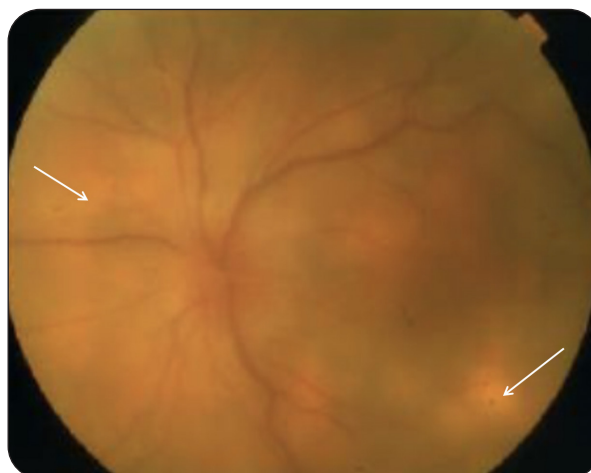


Figure 3. IRM dorso-lombaire (en coupe sagittale T1 avec injection de Gadolinium) montrant des lésions lytiques de D8 avec tassement du corps de D8 associé à une épидурite antérieure

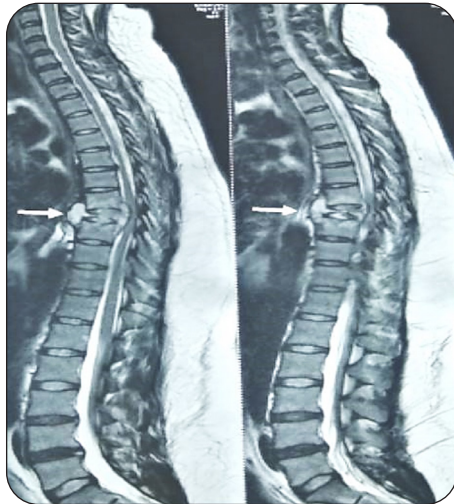
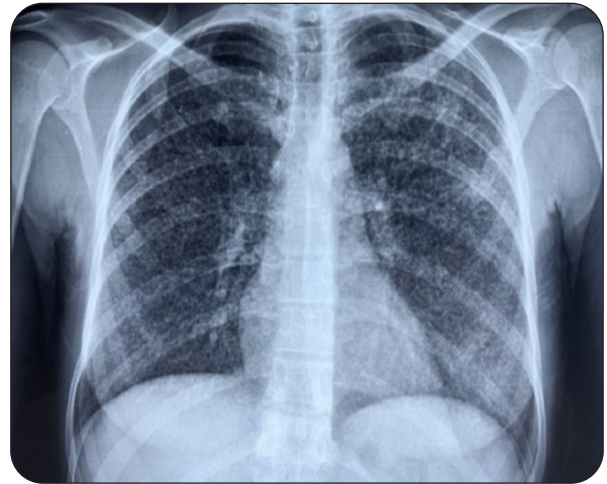


Figure 4. Radiographie du thorax (cliché de face) montrant des opacités micronodulaires bilatérales diffuses au niveau des deux hémichamps pulmonaires



TM CHEZ LES PATIENTS INFECTÉS PAR LE VIH

Les interactions entre le virus d'immunodéficience humaine (VIH) et la TB sont multiples et modifient l'épidémiologie, la présentation clinique de l'infection tuberculeuse et la prise en charge diagnostique et thérapeutique de ces pathologies. Avec la progression de l'immunosuppression et à un stade tardif et avancé de l'infection par le VIH, le risque de développer une TM devient plus important (28, 29).

DIAGNOSTIC POSITIF DE LA TM

Outre les arguments cliniques, des examens paracliniques radiologiques et bactériologiques sont nécessaires pour confirmer le diagnostic de la TM.

La radiographie thoracique joue un rôle important dans le diagnostic de la TM. L'aspect de miliaire micronodulaire est le plus typique et le plus fréquent. Il s'agit de micronodules de 1 à 3 mm de diamètre, de contours nets, dif-fus et uniformément répartis à la totalité des champs pulmonaires (Figure 4). Ces micronodules peuvent être associés ou non à d'autres anomalies à type d'images cavitaires, de foyers de condensation parenchymateuse, d'atteintes pleurales (pneumothorax, pleurésie), d'adéno-pathies médiastinales, de granulomes calcifiés

et de lésions séquellaires (fibroses ou bronchectasies).

La TDM thoracique est plus performante que la simple radiographie. Ainsi, la TDM permet de préciser le type de l'atteinte interstitielle, la nature de la dissémination bronchogène ou hématogène et de rechercher s'il existe d'autres anomalies associées, notamment une atteinte ganglionnaire médiastinale (30).

Les anomalies biologiques sont non spécifiques de l'infection tuberculeuse et de la TM. Une leucopénie est souvent constatée, associée ou non à une anémie ou à une thrombopénie. Une hyperleucocytose et une légère élévation de la protéine C-réactive (CRP) ont été aussi rapportées.

L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) est souvent négative dans la TM (40 à 92 %), plus fréquemment que dans les autres localisations témoignant de la dépression de l'immunité.

Le test de détection d'interféron gamma ou test au QuantiFERON peut être positif au cours de la TM, permettant ainsi d'argumenter le diagnostic. Cependant, un test au QuantiFERON négatif n'exclut pas une TB pulmonaire active.

Seule la mise en évidence du bacille tuberculeux (BK) permet de confirmer le diagnostic d'une TM. La recherche de BK doit être répétée plusieurs fois. La recherche dans les expectorations à l'examen direct est positive dans environ un tiers des cas (31). Cependant, avec l'apparition des nouvelles techniques de biologie moléculaire plus sophistiquées ces dernières années, le diagnostic de la TM est devenu plus

facile. Outre la détection des mycobactéries du complexe tuberculosis, la technique du GeneXpert MTB/RIF Ultra permet de détecter les mutations associées à la résistance à la rifampicine avec une sensibilité de 82,9 % et une spécificité qui atteint les 98 % (32).

Dans certains cas, la réalisation de biopsies à partir des organes atteints est possible, permettant ainsi une confirmation histologique de l'infection tuberculeuse.

En absence d'une preuve bactériologique et/ou anatomopathologique, le diagnostic positif de la TM est suspecté sur des arguments de présomption comme la présence d'un contage tuberculeux récent et massif, surtout en pays d'endémie tuberculeuse, des anomalies radio-cliniques et biologiques, une IDR positive, des anomalies cytochimiques des liquides, surtout du liquide céphalo-rachidien (LCR), et la présence de tubercules de Bouchut à l'examen du fond d'œil (18, 33).

PRONOSTIC

Le pronostic et l'évolution de la TM sont modifiés par l'avènement du traitement antibacillaire qui doit être administré dès la suspicion de la maladie, avant même les résultats des examens complémentaires (bacilloscopie, ponction lombaire, recherche de BK dans les urines...).

Plusieurs facteurs ont été identifiés comme prédicteurs de mauvais pronostic chez les patients atteints de TM (34). Chez ces malades, un syndrome de détresse respiratoire, un score d'évaluation de la physiologie aiguë et de l'état de santé chronique APACHE II («Acute Physiology And Chronic Health Evaluation») supérieur à 18 ou un score APACHE II inférieur ou égal à 18 en présence d'une hyponatrémie et un rapport pression artérielle en oxygène (PaO_2)/fraction d'oxygène inspiré (FIO_2) inférieur ou égal à 108,5 ont été identifiés comme étant des facteurs prédicteurs de décès (34).

TRAITEMENT

TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX

Dans diverses lignes directrices (35-37), la TM est classée comme une TB pulmonaire dans l'approche programmatique en raison de l'implication pulmonaire. Cette classification ne reflète cependant pas véritablement la nature systémique de la TM.

Le traitement de la TM est basé sur l'association de plusieurs antituberculeux, en prise unique le matin à jeun et pendant une durée prolongée. Un bilan préthérapeutique doit être fait à la recherche de comorbidités contre-indiquant le traitement ou nécessitant une adaptation.

Le traitement antibacillaire de première ligne doit associer les antituberculeux majeurs qui sont la rifampicine (RMP) et l'isoniazide (INH) à la pyrazinamide (PZA) et l'éthambutol (ETB). La streptomycine et les antituberculeux de seconde ligne (essentiellement les fluoroquinolones) sont prescrits si contre-indications ou résistance à l'un ou aux plusieurs antituberculeux de première ligne (38).

L'OMS recommande l'utilisation des associations à doses fixes pour le traitement de la TB. Cette technique offre plusieurs avantages par rapport aux principes actifs isolés. Ainsi, les erreurs de prescription ont tendance à être moins fréquentes et le nombre de comprimés à ingérer est plus faible, ce qui peut favoriser l'observance du traitement.

Il n'existe pas de consensus quant à la durée optimale du traitement de la TM. Une évaluation minutieuse de l'étendue de l'atteinte des autres organes, en particulier l'atteinte cérébro-méningée, osseuse et péricardique, est indiquée avant le début du traitement antituberculeux, car cela peut influencer la décision thérapeutique. La plupart des lignes directrices, telles que celles de l'American Thoracic Society (ATS), des Centers for Disease Control and Prevention (CDC), de l'Infectious Disease Society of America (IDSA) et du National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) indiquent que six mois de traitement sont suffisants pour la MT sensible aux médicaments antituberculeux de première ligne (22, 39). Le régime de six mois comprend un traitement d'attaque associant les quatre médicaments antibacillaires (RMP, INH, PZA, ETB) pendant une durée de deux mois puis un traitement d'entretien associant la RMP avec l'INH pendant quatre mois.

Quand une méningite tuberculeuse est présente, 12 mois de traitement antituberculeux sont nécessaires. Pour une TB ostéoarticulaire, la durée totale du traitement est de 9 mois. Cependant, la durée du traitement peut devoir être prolongée en fonction des besoins individuels.

GLUCOCORTICOÏDES

Les indications de la corticothérapie validées par des études contrôlées sont classées par la Société Américaine des Maladies Infectieuses en trois catégories (38) : la péricardite

tuberculeuse (catégorie I), la méningite tuberculeuse (catégorie II), la pleurésie tuberculeuse (catégorie III), d'autres formes comme la TM avec une hypoxémie sont à discuter au cas par cas. L'introduction des corticoïdes sous-entend une quasi-certitude diagnostique de MT. La dose initiale quotidienne des corticoïdes est comprise entre 0,5 et 1 mg/kg d'équivalent de prednisone et doit être rapidement diminuée pour tenter d'obtenir un sevrage dans 1 à 3 mois.

L'introduction d'une corticothérapie chez les malades infectés par le VIH doit toujours être confrontée au risque de favoriser une hépatite virale, une maladie herpétique ou un syndrome de Kaposi.

ÉVOLUTION

En absence du traitement, les TM chaudes évoluent vers la mort dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë. L'évolution peut être défavorable du fait du retard du traitement et du terrain (très jeune enfant ou vieillard, immuno-déprimé...).

Sous traitement antibacillaire bien conduit, l'évolution de la MT est, en règle générale, favorable si le diagnostic et le traitement ont été posés à temps. L'apyrexie est obtenue en 1 à 2 semaines et les images s'estompent en quelques semaines à quelque mois. La TM évolue rarement vers la calcification.

PRÉVENTION

La prévention est basée sur la vaccination par le BCG qui permet de réduire l'incidence de la TM, en particulier chez les enfants. Cependant, elle n'est pas efficace chez les personnes atteintes d'une infection tuberculeuse latente et ne doit pas être administrée à des hôtes immunodéprimés, tels que des nourrissons infectés par le VIH. Les recherches en cours sont susceptibles de fournir une approche plus efficace que le vaccin BCG (40, 41).

La chimioprophylaxie est aussi un moyen préventif. Elle est indiquée dans deux situations : nourrissons ou enfants de moins de 5 ans en contact étroit avec des parents atteints de TB pulmonaire, et personne séropositive au VIH présentant une infection tuberculeuse non traitée ou en contact avec un cas bacillifère et après élimination d'une TB maladie évolutive. Cette chimioprophylaxie est à base d'INH prescrit à la dose de 10 mg/kg/j chez l'enfant et 5 mg/kg/j chez l'adulte pendant six mois ou asso-

ciation INH-RMP pendant trois mois. La mise sous traitement prophylactique nécessite un suivi régulier.

CONCLUSION

La TM est une forme grave de l'infection tuberculeuse pouvant engager le pronostic vital. C'est une urgence thérapeutique. Le diagnostic bactériologique n'est pas toujours évident. L'instauration du traitement antibacillaire doit être réalisée sans délai devant toute TM fébrile en l'absence d'autre étiologie évidente. Le pronostic dépend de la précocité du diagnostic et de la qualité de la prise en charge thérapeutique.

BIBLIOGRAPHIE

1. Global tuberculosis report 2023. Geneva: World Health Organization; 2023. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from : <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>
2. Fain O. Tuberculose extra thoracique. *Rev Prat* 2002;**52**: 2127-32.
3. Touré NO, Cissé MF, Dia Kane Y, et al. Miliare tuberculeuse : à propos de 49 cas. *Rev Mal Resp* 2011;**38**:312-16.
4. Naudziunas A, Jacunskiene L, Taruta A. Clinical forms of new cases of tuberculosis at Kaunas Romainiai Tuberculosis Hospital in 1998-2001. *Medicina (Kaunas)* 2004;**40**:42-5.
5. Vijayan VK. Disseminated tuberculosis. *J Indian Med Assoc* 2000;**98**:107-9.
6. Hiratsuka T, Arimura Y, Ihi T. A clinical study of miliary tuberculosis. *Kansenshogaku Zasshi* 2004;**78**:929-34.
7. Kwong JS, Carignan S, Kang EY, et al. Miliary tuberculosis: diagnostic accuracy of chest radiography. *Chest* 1996;**110**:339-42.
8. Rakotomizao J, Rakotondravelo SL, Rakotoson j, et al. Caractéristiques épidémiocliniques des miliaires tuberculeuses au CHU d'Antananarivo. *Rev Mal Resp* 2006;**23**:51.
9. Dheda K, Barry CE 3rd, Maartens G. Tuberculosis. *Lancet* 2016;**387**:1211-26.
10. Sharma SK, Mohan A, Sharma A. Challenges in the diagnosis & treatment of miliary tuberculosis. *Indian J Med Res* 2012;**135**:703-30.
11. Sharma SK, Mohan A. Disseminated and miliary tuberculosis. In: Sharma SK, Mohan A, editors. *Tuberculosis*. 2nd ed. New Delhi: Jaypee Brothers Medical Publishers; 2009. p493-518 .
12. Stelianides S, Belmatoug N, Fantin B. Manifestations et diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire. *Rev Mal Respir* 1997;**1**(Suppl5):S72-87.
13. Giron J. *Imagerie de la tuberculose thoracique à l'approche de l'an 2000: radiodiagnostic-cœur-poumon*. Encycl Med chirur. Paris: Elsevier; 1998;32-390-A-10:19.
14. Gurkan F, Bosnak M, Dikici B, et al. Miliary tuberculosis in children: a clinical review. *Scand J Infect Dis* 1998;**30**:359-62.
15. Noertjojo K, Tam CM, Chan SL, et al. Extrapulmonary and pulmonary tuberculosis in Hong Kong. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;**6**:879-86.
16. Mert A, Bilir M, Tabak F, et al. Miliary tuberculosis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 38 adults. *Respirology* 2001;**6**:217-24.

17. Gavazzi G, Bouchard O, Bosseray A, et al. Miliare tuberculeuse cérébrale et pulmonaire chez un patient immunocompétent: aggravation sous traitement adapté. *Presse Med* 1998;**27**:958-62.
18. Abdou Roihamane T. La miliare tuberculeuse : à propos de 12 cas [thèse]. Sfax : Université de Sfax; 1996.
19. Kchouk M, Zouiten F, Ben Romdhane MH, et al. Miliare tuberculeuse cérébrale : à propos de 5 cas et revue de la littérature. *J Radiol* 1992;**73**:589-93.
20. Boulahri T, Taous A, Aït Berri M, et al. Atteinte cérébro-méningée multiple révélant une Tuberculose multifocale chez un immunocompétent. *Pan Afr Med J* 2016;**25**:231.
21. Sharma SK, Mohan A, Pande JN, et al. Clinical profile, laboratory characteristics and outcome in miliary tuberculosis. *Q J Med* 1995;**88**:29-37.
22. Baziz A. Détresse respiratoire aiguë et miliare tuberculeuse. *Ann Med Interne* 1995;**146**:114-22.
23. Carbonelle B, Rousselet MC. Diagnostic biologique de la tuberculose. *Rev Prat* 2002;**52**:2115-20.
24. Ouedraogo M, Boncougou K, Ouedraogo SM, et al. Miliare tuberculeuse bacillaire : à propos de 44 cas. *Med Afr Noire* 2001;**48**:419-22.
25. Mert A, Bilir M, Tabak F et al. Miliary tuberculosis: clinical manifestations, diagnosis and outcome in 38 adults. *Respirology* 2001;**6**:217-24.
26. Dunn RN, Ben Husien M. Spinal tuberculosis: review of current management. *Bone Joint J* 2018;**100-B**:425-31.
27. Sharma SK, Mohan A, Schlossberg D. Miliary tuberculosis. In Schlossberg D, editor. *Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections*. 6th ed. Washington: American Society for Microbiology Press; 2011. p. 415-35 .
28. Swaminathan S, Padmapriyadarsini C, Ponnuraja C, et al. Miliary tuberculosis in human immunodeficiency virus infected patients not on antiretroviral therapy: clinical profile and response to short course chemotherapy. *J Postgrad Med* 2007;**53**:228-31 .
29. Kim JY, Jeong YJ, Kim KI, et al. Miliary tuberculosis: a comparison of CT findings in HIV-seropositive and HIV-seronegative patients. *Br J Radiol* 2010;**83**:206-11.
30. Escobedo-Jaimes L, Cicero-Sabido R, Criales-Cortez JL, et al. Evaluation of polymerase chain in the diagnosis of miliary tuberculosis in bone marrow smear. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003;**6**:580-6.
31. Zumla A, Malon P, Henderson J, Grange JM. Impact of HIV infection on tuberculosis. *Postgrad Med J* 2000;**76**:259-68.
32. Kay AW, Ness T, Verkuijl SE, et al. Xpert MTB/RIF Ultra assay for tuberculosis disease and rifampicin resistance in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;**9**:CD013359.
33. Ouedraogo M, Ouedraogo G. Aspect épidémiologique et clinique des miliaires à Burkina Faso, à propos de 93 cas. *Med Afr Noire* 2000;**47**:180-3.
34. Jacob JT, MehtaAK, Leonard MK. Acute forms of tuberculosis in adults. *Am J Med* 2009;**122**:12-7.
35. WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment - drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva: World Health Organization; 2022. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789240048126>
36. Turnbull L, Bell C, Child F. Tuberculosis (NICE clinical guideline 33). *Arch Dis Child Educ Pract* 2017;**102**:136-42.
37. Prevention, Diagnosis and Management of Tuberculosis. Singapore: Ministry of Health; 2016: <https://www.moh.gov.sg/docs/librariesprovider4/guidelines/moh-tb-cpg-full-version-for-website.pdf>.
38. Maartens G, Willcox PA, Benatar SR. Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematologic abnormalities, and outcome in 109 treated adults. *Am J Med* 1990;**89**:291-6.
39. Bouvet E. Traitement de la tuberculose et organisation des soins. *Rev Prat* 2002;**52**:2144-50.
40. American Thoracic Society Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. *MMWR Recomm Rep* 2000; **49**(RR-6):1-51. Available from : <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/tr4906a1.htm>
41. Kaufmann SH . Tuberculosis vaccine development at a divide. *Curr Opin Pulm Med* 2014;**20**:294-300.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr Kwas H, service de Pneumologie, CHU de Gabès, Tunisie.
Email : kwassmedecine@yahoo.fr