



Tuberculose miliaire chez une personne âgée : diagnostic inattendu à l'autopsie

La tuberculose miliaire chez la personne âgée est un diagnostic relativement rare et difficile à poser en raison de sa présentation clinique souvent aspécifique. Ce diagnostic devrait être évoqué chez les patients âgés présentant une baisse de l'état général, une fatigue et une perte pondérale inexpliquées. En se basant sur l'histoire d'une patiente récemment mise au bénéfice d'une corticothérapie et dont le diagnostic de tuberculose miliaire n'a été posé qu'à l'autopsie, nous discutons l'épidémiologie de cette maladie et proposons quelques recommandations concernant le dépistage d'une tuberculose latente et sa prophylaxie. Finalement, les critères rendant nécessaire la conduite d'une enquête d'entourage sont discutés.

CAS CLINIQUE

Cette patiente âgée de 81 ans n'a pas d'antécédents médico-chirurgicaux notables en dehors d'une épilepsie essentielle sans nouvelle crise depuis plusieurs années et sous traitement de valproate. Deux mois plus tôt, elle est hospitalisée pour une décompensation cardiaque sur dysfonction diastolique. L'évolution cardiaque est favorable mais une toux nocturne anamnétique persiste, attribuée aux suites de la décompensation cardiaque. Une hyponatrémie est mise sur le compte d'un SIADH (Syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique)

sur traitement de valproate. En raison de douleurs musculo-squelettiques diffuses associées à une ankylose, le diagnostic de probable polymyalgia rheumatica est retenu et un traitement de prednisone à une dose de 0,5 mg/kg/jour (30 mg/j) est débuté. Les douleurs s'améliorent et la patiente rentre à domicile.

Une semaine après son retour, la patiente chute de sa hauteur. Après un bref séjour en soins aigus, elle est admise en réadaptation en raison de douleurs invalidantes sur contusion de hanche. L'hyponatrémie décrite précédemment est toujours présente. Un avis rhumatologique spécialisé est demandé en raison de la persistance des douleurs des ceintures pelviennes et scapulaires avec une VS à 70 mm/h et une CRP à 19 mg/l. Le diagnostic de polymyalgia rheumatica est à nouveau retenu et le traitement de prednisone (20 mg/j) poursuivi. Une semaine plus tard, la patiente se plaint d'une dyspnée tandis que l'on note une baisse de son état général. Il n'y a ni toux ni état fébrile mais, au status clinique, des râles suggèrent un foyer pulmonaire en base gauche. Une antibiothérapie empirique par lévofloxacine orale est débutée. Une radiographie du thorax met en évidence une opacité basale gauche calcifiée et une deuxième opacité paratrachéale droite. L'évolution du point de vue respiratoire est favorable, mais une semaine plus tard, la patiente développe un état confusionnel aigu avec apparition d'un syndrome pyramidal du membre inférieur gauche. Une IRM cérébrale met en évidence une lésion postérieure au gyrus droit prenant le contraste avec halo hypointense périlésionnel évoquant en premier lieu une métastase (figure 1).

L'hypothèse diagnostique à ce moment chez cette patiente ayant perdu du poids, présentant une baisse de l'état général, avec une image à l'IRM suggérant une métastase cérébrale est celle d'un processus tumoral d'origine indétermi-

Rev Med Suisse 2010; 6: 2135-9

B. Dischl
C. Bellini
S. Rochat
C. Büla

Miliary tuberculosis: unexpected autopsy finding in an elderly person

Miliary tuberculosis is a rare disease that is difficult to diagnose because of its non-specific presentation. It should be suspected in elderly patients who complain of failure to thrive, unexplained fatigue and weight loss. Using a clinical situation where the diagnosis was made only at autopsy, we briefly review the epidemiology of miliary tuberculosis and propose recommendations for the diagnosis and the prophylaxis of latent tuberculosis. Finally, we discuss criteria to perform epidemiological investigations among close contacts in this situation.

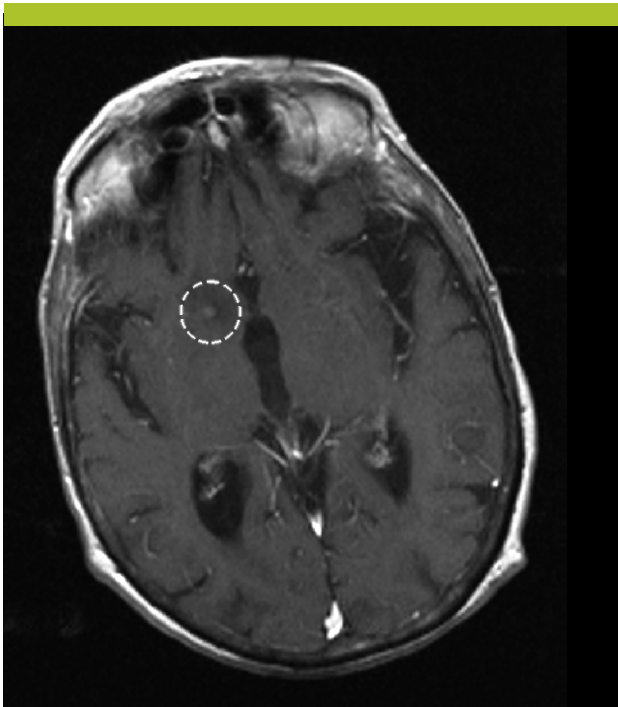


Figure 1. IRM cérébrale

Mise en évidence d'une lésion postérieure au gyrus droit (en pointillé blanc) prenant le contraste avec halo hypointense périlésionnel suggérant la présence d'une métastase.

née. La recherche d'une tumeur primaire est poursuivie par la réalisation d'un CT thoraco-abdominal qui révèle plusieurs anomalies: une masse paravertébrale avec ostéolyse des corps vertébraux D6, D7 et L1 à L3 (figures 2 et 3), des fractures multiples de côtes d'aspect pathologique, des glandes surrénales d'aspect nodulaire, une infiltration de la symphyse pubienne par une masse, une adénopathie paratrachéale droite avec présence de multiples micronodules d'aspect aspécifique (figure 4). Une image de tumeur primaire n'est pas retrouvée et nos collègues radiologues suggèrent la réalisation d'une ponction-biopsie de la lésion infiltrant la symphyse pubienne.

Malheureusement, la patiente présente alors une aggra-

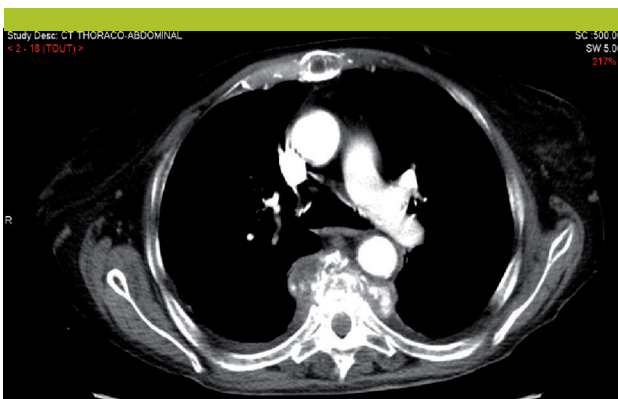


Figure 2. CT thoraco-abdominal

Mise en évidence d'une masse paravertébrale décrite comme «d'allure métastatique» avec ostéolyse des corps vertébraux D6 et D7.



Figure 3. CT thoraco-abdominal (reconstruction sagittale)

Ostéolyse des corps vertébraux L1 à L3.



Figure 4. CT thoraco-abdominal

Image évoquant une adénopathie paratrachéale droite avec présence de multiples micronodules d'aspect aspécifique.

vation de son état confusionnel et n'est plus en mesure de se prononcer sur les investigations proposées. Les discussions sont désormais menées avec les proches, qui sont informés des doutes concernant le diagnostic. Au vu de la suspicion diagnostique, de l'état de la patiente et sur la base des souhaits qu'elle avait exprimés antérieurement, ils se déclarent défavorables à la proposition d'effectuer une ponction-biopsie. Une prise en charge purement palliative est décidée, en abandonnant toute investigation diagnostique. La patiente décède quelques jours plus tard.

Une autopsie est acceptée par les proches. Elle ne révèle pas de processus tumoral mais de multiples granulomes caséux disséminés compatibles avec une tuberculose miliaire. L'amplification du génome (PCR) confirme la présence de *Mycobacterium tuberculosis* au niveau de la masse envahissant les corps vertébraux, des tissus pulmonaire et cérébral. Une atteinte chronique granulomateuse est mise en évidence au niveau des reins, des glandes surrénales, du foie, de la rate, de l'hypophyse et des os, avec un diagnostic de maladie de Pott associé à une compression médullaire au niveau D6-D7.



DISCUSSION

L'autopsie permet de mieux comprendre l'origine des douleurs avec, en phase finale, développement d'un syndrome pyramidal (envahissement vertébral et compression médullaire) ainsi que de l'hyponatrémie (envahissement des glandes surrénales et de l'hypophyse).

En revanche, il n'a pas été possible de déterminer rétrospectivement si les premières manifestations douloureuses qui ont motivé l'introduction d'une corticothérapie signalaient déjà la présence d'une spondylodiscite sous-jacente ou si c'est la corticothérapie qui a entraîné des conditions d'immunosuppression qui ont favorisé la réactivation d'une probable tuberculose latente préexistante (effet booster). L'évolution transitoirement favorable lors de l'épisode de dyspnée attribuée à un foyer de bronchopneumonie peut probablement s'expliquer par l'effet tuberculostatique du traitement de lévofloxacine (quinolone).

Une enquête d'entourage a été réalisée et sur la base des éléments cliniques disponibles, l'absence de toux en particulier, la probabilité que la patiente ait été contagieuse est considérée comme faible pour le personnel soignant et les patients qui l'ont côtoyée pendant les séjours hospitaliers, hormis pour les membres de l'équipe de pathologie qui ont réalisé l'autopsie, en raison du risque d'aérosolisation pendant la préparation des échantillons.

Ce diagnostic, révélé malheureusement à l'autopsie seulement, est l'occasion de rappeler le caractère aspécifique des manifestations cliniques de la tuberculose, en particulier miliaire, chez la personne âgée. Cet article s'attache à revoir brièvement les aspects épidémiologiques et pronostiques de cette forme de tuberculose, discute de la stratégie de dépistage d'une tuberculose latente et de sa prophylaxie lors de l'instauration d'un traitement immunosuppresseur ou d'une corticothérapie prévue au long cours. Finalement, les critères rendant nécessaire la conduite d'une enquête d'entourage sont discutés.

ÉPIDÉMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE MILIAIRE

L'incidence de la tuberculose (TBC) en Suisse a fortement diminué durant le dernier siècle, passant d'une incidence de plus de 200 cas/100 000 habitants en 1900 à sept cas/100 000 habitants en 2006.¹ En Suisse, 75% des cas de tuberculose déclarés à l'Office fédéral de la santé publique (OFSP) entre 2001 et 2004 présentaient une forme pulmonaire, 37% extrapulmonaire et 12% à la fois pulmonaire et extrapulmonaire. Parmi ces derniers, 2% sont des formes disséminées (miliaire).¹

Concernant les cas recensés de façon fortuite lors d'autopsie, les données chiffrées manquent pour la Suisse mais, selon des statistiques disponibles pour d'autres pays, leur nombre est relativement faible: quinze patients avec TBC sur 4930 autopsies réalisées sur une période de treize ans en Irlande et 30 patients avec TBC sur 13 866 autopsies réalisées sur une période de dix ans à Auckland.^{2,3} La forme miliaire touche en particulier les sujets avec une immunité cellulaire compromise, notamment les enfants en bas âge (<5 ans), les personnes âgées et les sujets immunosupprimés.

La présentation clinique de la tuberculose miliaire peut

être subtile et frustrante, avec des signes peu spécifiques tels que fièvre, anorexie, apathie et perte pondérale. La présence d'autres symptômes ou signes cliniques dépend des organes atteints. Une hyponatrémie suggérant une sécrétion inappropriée d'hormone antidiurétique est fréquente, surtout en présence d'une méningite.⁴ Une présentation apyrétique est rare, mais se rencontre justement surtout chez les personnes âgées, en général associée à une anorexie progressive qui mime fortement des néoplasies métastatiques. Cette forme est décrite comme tuberculose miliaire cryptique. Les patients succombent avant que les images radiologiques deviennent anormales, et souvent ce diagnostic est posé lors de l'autopsie.^{5,6}

La tuberculose miliaire peut aussi se manifester par deux autres types de présentations atypiques: la forme chronique hémotogène et la forme non réactive.⁷ La forme chronique hémotogène est caractérisée par la survenue d'épisodes récurrents de «bacillémie» se manifestant par une baisse de l'état général souvent sans fièvre associée. La forme non réactive se caractérise par des épisodes de fièvre, une perte pondérale associée à une hépato-splénomégalie, sans autre signe clinique focal.

La tuberculose miliaire est généralement fatale si elle n'est pas traitée. Le pronostic reste réservé même avec un traitement adéquat, avec une mortalité de 25-30% des cas chez les adultes et 15-20% chez les enfants.⁶ Plusieurs facteurs pronostiques indépendants ont été identifiés dont notamment l'âge avancé, l'atteinte du système nerveux central, une hypoalbuminémie, l'insuffisance rénale, un diagnostic tardif ou le début retardé du traitement antituberculeux.⁸⁻¹⁰

DÉPISTAGE D'UNE TUBERCULOSE LATENTE ET PROPHYLAXIE

Les patients traités par corticothérapie à un dosage supérieur ou égal à 15 mg/jour de prednisone (ou dose équivalente) pendant plus d'un mois encourent un risque quatre à six fois plus important de réactiver une tuberculose que les patients sans traitement corticoïde.¹¹

L'attitude générale concernant le bilan initial adéquat avant l'instauration d'une corticothérapie chez la personne âgée n'est pas clairement définie dans la littérature actuelle. Un dépistage d'une tuberculose latente avec un test tuberculinique ou un test interféron (IFN) gamma, avant d'introduire un traitement corticoïde ou un autre immunosuppresseur (par exemple les inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale (anti-TNF)), doit être considéré. Un même dépistage est recommandé lorsqu'un patient présente une image radiologique suggérant une séquelle de tuberculose (granulome par exemple).

En cas de résultat positif du test tuberculinique ou IFN gamma, un avis spécialisé auprès d'un infectiologue ou d'un pneumologue est recommandé pour décider de l'introduction éventuelle d'une prophylaxie antituberculeuse avant l'instauration de la corticothérapie.

A l'heure actuelle, le traitement prophylactique consiste en une prise orale d'isoniazide. La marche à suivre proposée pour le dépistage d'une tuberculose latente et sa prophylaxie lors de corticothérapie sont décrits dans la [figure 5](#).

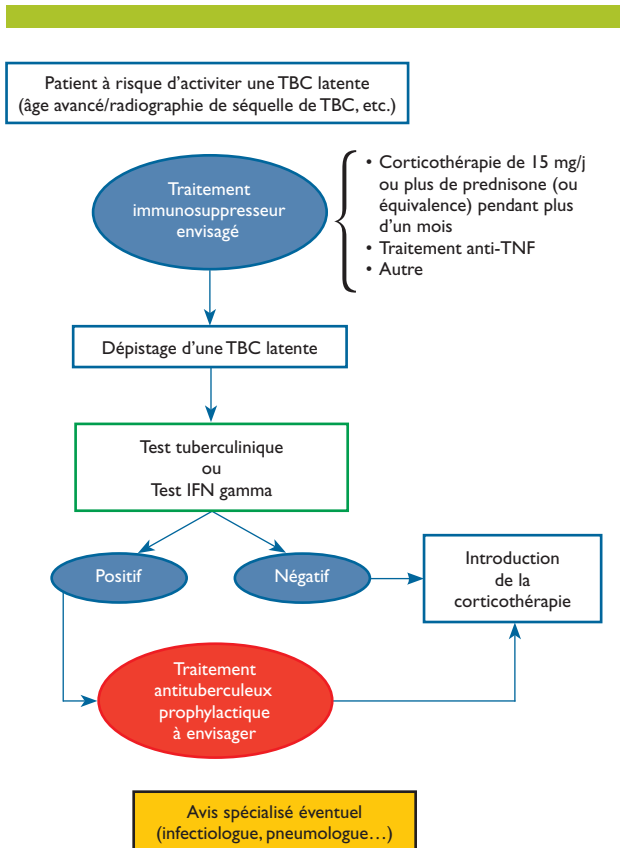


Figure 5. Algorithme de prise en charge d'un patient à risque de réactiver une tuberculose latente

TBC : tuberculose ; IFN : interféron ; TNF : facteur de nécrose tumorale.

ENQUÊTE D'ENTOURAGE

L'enquête d'entourage a pour objectif d'identifier d'autres cas secondaires de personnes infectées.¹² La nécessité de procéder à une enquête d'entourage dépend du risque de contagiosité de la source (tableau 1). Ce risque dépend en premier lieu de la concentration des bactéries dans l'air autour du malade. Certaines procédures, par exemple la physiothérapie respiratoire, l'autopsie ou la préparation d'échantillon de pathologie, génèrent des aérosols potentiellement contagieux pour les protagonistes. D'autre part, la durée et l'intensité des contacts ainsi que la réceptivité individuelle de la personne exposée influencent le risque contagieux. Lors d'exposition prolongée (> 40 heures dans un même local fermé, par exemple le partage d'une même chambre d'hôpital), fait courir un risque de contagion substantiel.^{13,14}

Dans la situation présentée, le risque de contagiosité a été jugé faible sur la base de la présentation clinique (absence de lésions pulmonaires excavées et de toux).

CONCLUSION

Message-clé : pensez à la tuberculose ! Chez un patient immunocompromis (en raison de comorbidités ou d'un traitement médicamenteux) qui présente une fièvre d'ori-

Tableau 1. Facteurs de risque d'acquisition d'une tuberculose pour les personnes en contact avec un patient avec tuberculose bacillaire
(Adapté de réf.¹⁵).

- Facteurs liés au patient porteur d'une tuberculose bacillaire**
 - Concentration des mycobactéries dans l'expectoration
 - Intensité de la toux et des expectorations
 - Localisation des lésions (larynx, caverne)
 - Temps écoulé depuis l'introduction d'un traitement efficace
- Facteurs liés à l'environnement**
 - Ventilation de la chambre, taux de renouvellement de l'air
 - Durée et proximité des contacts
- Facteurs liés à la personne exposée**
 - Diminution des défenses immunitaires
 - Enfant en bas âge

gine indéterminée, une asthénie progressive ou d'autres symptômes peu spécifiques, la possibilité d'une tuberculose, et a fortiori, d'une tuberculose miliaire, doit être systématiquement évoquée et, le cas échéant, activement recherchée.

Chez les patients pour lesquels un traitement immunosuppresseur est envisagé, le dépistage d'une tuberculose latente devrait être entrepris et une prophylaxie proposée en cas de résultat positif. ■

Implications pratiques

- > La possibilité d'une tuberculose miliaire doit être envisagée chez tout patient âgé présentant une fièvre d'origine inconnue, une asthénie progressive ou d'autres symptômes non spécifiques
- > Un patient âgé mis au bénéfice d'une corticothérapie à un dosage supérieur ou égal à 15 mg/j de prednisonne (ou dose équivalente), pendant un mois ou plus, doit être évalué par rapport à la présence d'une tuberculose latente
- > En l'absence de consensus, le dépistage d'une tuberculose latente chez ce type de patient est un test tuberculinique ou un test interféron (IFN) gamma

Adresses

Drs Benoît Dischl et Stéphane Rochat
Pr Christophe Büla
Service de gériatrie et réadaptation gériatrique
CUTR Sylvania
1066 Epalinges

Pr Christophe Büla
Service de gériatrie et réadaptation gériatrique
Département de médecine
Dr Cristina Bellini
Service de médecine préventive hospitalière et maladies infectieuses
CHUV, 1011 Lausanne
Benoit.Dischl@chuv.ch
Stephane.Rochat@chuv.ch
Christophe.Bula@chuv.ch
Cristina.Bellini@chuv.ch



Bibliographie

- 1 Office fédéral de la santé publique (OFSP). La tuberculose en Suisse de 2001 à 2004. Bulletin OFSP 2006; N° 22:428-33.
- 2 Flavin RJ, Gibbons N, O'Brian DS. Mycobacterium tuberculosis at autopsy – exposure and protection: An old adversary revisited. J Clin Pathol 2007;60:487-91.
- 3 Lum D, Koelmeyer T. Tuberculosis in Auckland autopsies, revisited. N Z Med J 2005;118:U1356.
- 4 Munt PW. Miliary tuberculosis in the chemotherapy era: With a clinical review in 69 American adults. Medicine 1972;51:139-55.
- 5 Yu YL, Chow WH, Humphries MJ, et al. Cryptic miliary tuberculosis. Q J Med 1986;59:421-8.
- 6 ** Sharma SK, Mohan A, Sharma A, et al. Miliary tuberculosis: New insights into an old disease. Lancet Infect Dis 2005;5:415-30.
- 7 * Rajagopalan S, Yoshikawa T. Tuberculosis in the elderly. In: Baillière's Clinical Infectious Diseases, eds. Infections in the elderly. London: Baillière Tindall, 1998; 5:105-8.
- 8 Kim JH, Langston AA, Gallis HA. Miliary tuberculosis: Epidemiology, clinical manifestations, diagnosis, and outcome. Rev Infect Dis 1990;12:583-90.
- 9 Sahn SA, Neff TA. Miliary tuberculosis. Am J Med 1974;56:494-505.
- 10 Wang JY, Hsueh PR, Wang SK, et al. Disseminated tuberculosis: A 10-year experience in a medical center. Medicine 2007;86:39-46.
- 11 * Jick SS, Lieberman ES, Rahman MU, et al. Glucocorticoid use, other associated factors, and the risk of tuberculosis. Arthritis Rheum 2006;55:19-26.
- 12 Rose DN. Benefits of screening for latent Mycobacterium tuberculosis infection. Arch Intern Med 2000;160:1513-21.
- 13 Behr MA, Hopewell PC, Paz EA, et al. Predictive value of contact investigation for identifying recent transmission of Mycobacterium tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1998;158: 465-9.
- 14 Tostmann A, Kik SV, Kalisvaart NA, et al. Tuberculosis transmission by patients with smear-negative pulmonary tuberculosis in a large cohort in the Netherlands. Clin Infect Dis 2008;47:1135-42.
- 15 Zellweger JP, Furrer H. Combien de temps faut-il isoler les patients tuberculeux? Swiss-NOSO 1998;5:1-3.

* à lire

** à lire absolument