

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI



UNIVERSITE DES SCIENCES DES  
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES  
DE BAMAKO



FACULTE DE MEDECINE ET  
D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE 2022-2023

N°.....

## TITRE

**Etude de la tuberculose extra pulmonaire  
chez les enfants de 0 à 15 ans au service de  
pédiatrie de l'Hôpital du Mali**

## THESE

Présentée et soutenue publiquement le 22/11/2024 devant la  
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

**Par : M. Moussa TANGARA**

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine  
(Diplôme d'Etat).**

## Jury

**Président : M. Boubacar TOGO, Professeur**

**Membres : M. Salif KONE, Médecin pneumophtisiologue**

**Co-directeur : Mme Lalla N'Drainy SIDIBE, Maitre de conférences**

**Directeur : M. Yacouba TOLOBA, Professeur**

**FACULTE DE MEDECINE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2022 – 2023**

**ADMINISTRATION**

DOYEN : Mr Seydou DOUMBIA - PROFESSEUR

VICE-DOYEN : Mme Mariam SYLLA - PROFESSEUR

SECRETAIRE PRINCIPAL : Mr Monzon TRAORE - MAITRE DE CONFERENCES

AGENT COMPTABLE : Mr Yaya CISSE - INSPECTEUR DU TRESOR



**LES ENSEIGNANTS A LA RETRAITE**

- |                                 |  |
|---------------------------------|--|
| 1. Mr Ali Nouhoum DIALLO        | Médecine interne                                     |
| 2. Mr Aly GUINDO                | Gastro-Entérologie                                   |
| 3. Mr Mamadou M. KEITA          | Pédiatrie  |
| 4. Mr Siné BAYO                 | Anatomie-Pathologie-Histo-embryologie                |
| 5. Mr Sidi Yaya SIMAGA          | Santé Publique                                       |
| 6. Mr Abdoulaye Ag RHALY        | Médecine Interne                                     |
| 7. Mr Boukassoum HAIDARA        | Législation  |
| 8. Mr Boubacar Sidiki CISSE     | Toxicologie  |
| 9. Mr Sambou SOUMARE            | Chirurgie Générale                                   |
| 10. Mr Daouda DIALLO            | Chimie Générale & Minérale                           |
| 11. Mr Issa TRAORE              | Radiologie   |
| 12. Mr Mamadou K. TOURE         | Cardiologie  |
| 13. Mme SY Assitan SOW          | Gynéco-Obstétrique                                   |
| 14. Mr Salif DIAKITE            | Gynéco-Obstétrique                                   |
| 15. Mr Abdourahmane S. MAIGA    | Parasitologie  |
| 16. Mr Abdel Karim KOUMARE      | Chirurgie Générale                                   |
| 17. Mr Amadou DIALLO            | Zoologie - Biologie                                  |
| 18. Mr Mamadou L. DIOMBANA      | Stomatologie   |
| 19. Mr Kalilou OUATTARA         | Urologie   |
| 20. Mr Amadou DOLO              | Gynéco- Obstétrique                                  |
| 21. Mr Baba KOUMARE             | Psychiatrie  |
| 22. Mr Bouba DIARRA             | Bactériologie  |
| 23. Mr Bréhima KOUMARE          | Bactériologie – Virologie                            |
| 24. Mr Toumani SIDIBE           | Pédiatrie  |
| 25. Mr Souleymane DIALLO        | Pneumologie  |
| 26. Mr Bakoroba COULIBALY       | Psychiatrie  |
| 27. Mr Seydou DIAKITE           | Cardiologie  |
| 28. Mr Amadou TOURE             | Histo-embryologie                                    |
| 29. Mr Mahamane Kalilou MAIGA   | Néphrologie  |
| 30. Mr Filifing SISSOKO         | Chirurgie Générale                                   |
| 31. Mr Djibril SANGARE          | Chirurgie Générale                                   |
| 32. Mr Somita KEITA             | Dermato-Léprologie                                   |
| 33. Mr Bougouzié SANOGO         | Gastro-entérologie                                   |
| 34. Mr Alhousseini Ag MOHAMED   | O.R.L.   |
| 35. Mme TRAORE J. THOMAS        | Ophthalmologie                                       |
| 36. Mr Issa DIARRA              | Gynéco-Obstétrique                                   |
| 37. Mme Habibatou DIAWARA       | Dermatologie   |
| 38. Mr Yeya Tiémoko TOURE       | Entomologie Médicale, Biologie cellulaire, Génétique |
| 39. Mr Sékou SIDIBE             | Orthopédie Traumatologie                             |
| 40. Mr Adama SANGARE            | Orthopédie Traumatologie                             |
| 41. Mr Sanoussi BAMANI          | Ophthalmologie                                       |
| 42. Mme SIDIBE Assa TRAORE      | Endocrinologie-Diabetologie                          |
| 43. Mr Adama DIAWARA            | Santé Publique                                       |
| 44. Mme Fatimata Sambou DIABATE | Gynéco- Obstétrique                                  |
| 45. Mr Bakary Y. SACKO          | Biochimie  |
| 46. Mr Moustapha TOURE          | Gynécologie/Obstétrique                              |
| 47. Mr Boubakar DIALLO          | Cardiologie  |
| 48. Mr Dapa Aly DIALLO          | Hématologie  |

49. Mr Mamady KANE	Radiologie et Imagerie Médicale
50. Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
51. Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
52. Mr Mamadou SOUNCALO TRAORE	Santé Publique
53. Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
54. Mr Moussa Issa DIARRA	Biophysique
55. Mr Kassoum SANOGO	Cardiologie
56. Mr Arouna TOGORA	Psychiatrie
57. Mr Souleymane TOGORA	Odontologie
58. Mr Oumar WANE	Chirurgie Dentaire
59. Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie – Réanimation
60. Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
61. Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie – Virologie
62. Mr Moussa Y. MAIGA	Gastro-entérologie – Hépatologie
63. Mr Siaka SIDIBE	Radiologie et Imagerie Médicale
64. Mr Aly TEMBELY	Urologie
65. Mr Tiéman COULIBALY	Orthopédie/Traumatologie
66. Mr Zanafon OUATTARA	Urologie
67. Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
68. Mr Bah KEITA	Pneumo-Phthisiologie
69. Mr Zimogo Zié SANOGO	Chirurgie Générale
70. Mr Samba Karim TIMBO	ORL et Chirurgie cervico-faciale
71. Mr Cheick Oumar GUINTO	Neurologie
72. Mr Samba DIOP	Anthropologie de la Santé
73. Mr Mamadou B. DIARRA	Cardiologie
74. Mr Youssouf SOW	Chirurgie Générale
75. Mme Fatimata KONANDJI	Ophthalmologie
76. Mme Diénéba DOUMBIA	Anesthésie/Réanimation



## LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE

### D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

#### 1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie & Chirurgie Générale
2. Mr Mohamed Amadou KEITA	ORL
3. Mr Youssouf COULIBALY	Anesthésie-Réanimation
4. Mr Sadio YENA	Chirurgie Thoracique
5. Mr Djibo Mahamane DIANGO	Anesthésie-Réanimation
6. Mr Adegné TOGO	Chirurgie Générale <b>Chef de DER</b>
7. Mr Bakary Tientigui DEMBELE	Chirurgie Générale
8. Mr Alhassane TRAORE	Chirurgie Générale
9. Mr Yacaria COULIBALY	Chirurgie Pédiatrique
10. Mr Drissa KANIKOMO	Neurochirurgie
11. Mr Oumar DIALLO	Neurochirurgie
12. Mr Mohamed KEITA	Anesthésie Réanimation
13. Mr Niani MOUNKORO	Gynécologie/Obstétrique
14. Mr. Drissa TRAORE	Chirurgie Générale
15. Mr Broulaye Massaoulé SAMAKE	Anesthésie Réanimation
16. Mr Mamadou Lamine DIAKITE	Urologie
17. Mme Kadidiatou SINGARE	ORL-Rhino-Laryngologie
18. Mr Youssouf TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
19. Mr Japhet Pobanou THERA	Ophthalmologie
20. Mr Honoré Jean Gabriel BERTHE	Urologie
21. Mr Aladji Seïdou DEMBELE	Anesthésie-Réanimation
22. Mr Soumaïla KEITA	Chirurgie Générale
23. Mr Moussa Abdoulaye OUATTARA	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
24. Mr Seydou TOGO	Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire
25. Mr Birama TOGOLA	Chirurgie Générale

## 2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Nouhoum DIANI	Anesthésie-Réanimation
2. Mr Lamine TRAORE	Ophthalmologie
3. Mr Ibrahima TEGUETE	Gynécologie/Obstétrique
4. Mr Dramane Nafo CISSE	Urologie
5. Mr Mamadou Tidiani COULIBALY	Urologie
6. Mr Moussa Salifou DIALLO	Urologie
7. Mr Alkadri DIARRA	Urologie
8. Mr Amadou KASSOGUE	Urologie
9. Mr Boubacar BA	Médecine et chirurgie buccale
10. Mr Lassana KANTE	Chirurgie Générale
11. Mr Hamidou Baba SACKO	ORL
12. Mme Fatoumata SYLLA	Ophthalmologie
13. Mr Tioukany THERA	Gynécologie
14. Mr Siaka SOUMAORO	ORL
15. Mr Adama I GUINDO	Ophthalmologie
16. Mr Seydou BAKAYOKO	Ophthalmologie
17. Mr Koniba KEITA	Chirurgie Générale
18. Mr Sidiki KEITA	Chirurgie Générale
19. Mr Amadou TRAORE	Chirurgie Générale
20. Mr Bréhima BENGALY	Chirurgie Générale
21. Mr Madiassa KONATE	Chirurgie Générale
22. Mr Sékou Bréhima KOUMARE	Chirurgie Générale
23. Mr Boubacar KAREMBE	Chirurgie Générale
24. Mr Abdoulaye DIARRA	Chirurgie Générale
25. Mr Idrissa TOUNKARA	Chirurgie Générale
26. Mr Issa AMADOU	Chirurgie Pédiatrique
27. Mr Boubacary GUINDO	ORL-CCF
28. Mr Youssouf SIDIBE	ORL
29. Mr Fatogoma Issa KONE	ORL
30. Mr Seydina Alioune BEYE	Anesthésie Réanimation
31. Mr Hammadoun DICKO	Anesthésie Réanimation
32. Mr Moustapha Issa MANGANE	Anesthésie Réanimation
33. Mr Thierno Madane DIOP	Anesthésie Réanimation
34. Mr Mamadou Karim TOURE	Anesthésie Réanimation
35. Mr Abdoul Hamidou ALMEIMOUNE	Anesthésie Réanimation
36. Mr Siriman Abdoulaye KOITA	Anesthésie Réanimation
37. Mr Mahamadoun COULIBALY	Anesthésie Réanimation
38. Mr Abdoulaye NAPO	Ophthalmologie
39. Mr Nouhoum GUIROU	Ophthalmologie
40. Mr Bougadary Coulibaly	Prothèse Scellée
41. Mme Kadidia Oumar TOURE	Orthopédie Dentofaciale
42. Mr Amady COULIBALY	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
43. Mr Oumar COULIBALY	Neurochirurgie
44. Mr Mahamadou DAMA	Neurochirurgie
45. Mr Mamadou Salia DIARRA	Neurochirurgie
46. Mr Youssouf SOGOBA	Neurochirurgie
47. Mr Moussa DIALLO	Neurochirurgie
48. Mr Amadou BOCOUM	Gynécologie/Obstétrique
49. Mme Aminata KOUMA	Gynécologie/Obstétrique
50. Mr Mamadou SIMA	Gynécologie/Obstétrique
51. Mr Seydou FANE	Gynécologie/Obstétrique
52. Mr Ibrahim Ousmane KANTE	Gynécologie/Obstétrique
53. Mr Alassane TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
54. Mr Soumana Oumar TRAORE	Gynécologie/Obstétrique
55. Mr Abdoul Kadri MOUSSA	Orthopédie Traumatologie
56. Mr Layes TOURE	Orthopédie Traumatologie



### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- |                               |  |
|-------------------------------|--|
| 1. Mr Ibrahima SANKARE        | Chirurgie Thoracique et Cardio Vasculaire  |
| 2. Mr Abdoul Aziz MAIGA       | Chirurgie Thoracique                       |
| 3. Mr Ahmed BA                | Chirurgie Dentaire                         |
| 4. Mr Seydou GUEYE            | Chirurgie Buccale                          |
| 5. Mr Mohamed Kassoum DJIRE   | Chirurgie Pédiatrique                      |
| 6. Mme Fadima Koréïssy TALL   | Anesthésie Réanimation                     |
| 7. Mr Daouda DIALLO           | Anesthésie Réanimation                     |
| 8. Mr Abdoulaye TRAORE        | Anesthésie Réanimation                     |
| 9. Mr Abdoulaye KASSAMBARA    | Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  |
| 10. Mr Mamadou DIARRA         | Ophtalmologie                              |
| 11. Mme Assiatou SIMAGA       | Ophtalmologie                              |
| 12. Mr Sidi Mohamed COULIBALY | Ophtalmologie                              |
| 13. Mr Mahamadou DIALLO       | Orthopédie Traumatologie                   |
| 14. Mme Hapssa KOITA          | Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale |
| 15. Mr Alhousseïny TOURE      | Stomatologie et Chirurgie Maxillo -Faciale |
| 16. Mr Abdoulaye SISSOKO      | Gynécologie/Obstétrique                    |
| 17. Mr Kalifa COULIBALY       | Chirurgie orthopédique et traumatologie    |

### 4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

- |                      |              |
|----------------------|--------------|
| 1. Mme Lydia B. SITA | Stomatologie |
|----------------------|--------------|



## D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

- |                               |                                  |
|-------------------------------|----------------------------------|
| 1. Mr Cheick Bougadari TRAORE | Anatomie-Pathologie Chef de DER  |
| 2. Mr Bakarou KAMATE          | Anatomie Pathologie              |
| 3. Mr Mahamadou A. THERA      | Parasitologie – Mycologie        |
| 4. Mr Djibril SANGARE         | Entomologie Moléculaire Médicale |
| 5. Mr Guimogo DOLO            | Entomologie Moléculaire Médicale |
| 6. Mr Bakary MAIGA            | Immunologie                      |
| 7. Mme Safiatou NIARE         | Parasitologie – Mycologie        |

### 2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

- |                                      |   |
|--------------------------------------|---|
| 1. Mr Karim TRAORE                   | Parasitologie – Mycologie                     |
| 2. Mr Abdoulaye KONE                 | Parasitologie– Mycologie                      |
| 3. Mr Moussa FANE                    | Biologie, Santé publique, Santé-Environnement |
| 4. Mr Mamoudou MAIGA                 | Bactériologie-Virologie                       |
| 5. Mr Bassirou DIARRA                | Bactériologie-Virologie                       |
| 6. Mme Aminata MAIGA                 | Bactériologie Virologie                       |
| 7. Mr Aboubacar Alassane OUMAR       | Pharmacologie                                 |
| 8. Mr Bréhima DIAKITE                | Génétique et Pathologie Moléculaire           |
| 9. Mr Yaya KASSOGUE                  | Génétique et Pathologie Moléculaire           |
| 10. Mr Oumar SAMASSEKOU              | Génétique/Génomique                           |
| 11. Mr Mamadou BA                    | Biologie, Parasitologie Entomologie Médicale  |
| 12. Mr Bourama COULIBALY             | Anatomie Pathologie                           |
| 13. Mr Sanoukho COULIBALY            | Toxicologie                                   |
| 14. Mr Boubacar Sidiki Ibrahim DRAME | Biologie Médicale/Biochimie Clinique          |
| 15. Mr Sidi Boula SISSOKO            | Histologie embryologie et cytogénétique       |

### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

- |                             |                         |
|-----------------------------|-------------------------|
| 1. Mme Djeneba Bocar FOFANA | Bactériologie-Virologie |
| 2. Mr Bamodi SIMAGA         | Physiologie             |
| 3. Mme Mariam TRAORE        | Pharmacologie           |
| 4. Mr Saïdou BALAM          | Immunologie             |

- |                                     |   |
|-------------------------------------|---|
| 5. Mme Arhamatoulaye MAIGA          | Biochimie                                   |
| 6. Mr Modibo SANGARE<br>Biomédicale | Pédagogie, en Anglais adapté à la Recherche |
| 7. Mr Hama Abdoulaye DIALLO         | Immunologie                                 |
| 8. Mr Adama DAO                     | Entomologie médicale                        |
| 9. Mr Ousmane MAIGA                 | Biologie, Entomologie, Parasitologie        |
| 10. Mr Cheick Amadou COULIBALY      | Entomologie                                 |
| 11. Mr Drissa COULIBALY             | Entomologie médicale                        |
| 12. Mr Abdallah Amadou DIALLO       | Entomologie, Parasitologie                  |
| 13. Mr Sidy BANE                    | Immunologie                                 |
| 14. Mr Moussa KEITA                 | Entomologie Parasitologie                   |



#### 4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

- |                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| 1. Mr Harouna BAMBA    | Anatomie Pathologie  |
| 2. Mme Assitan DIAKITE | Biologie             |
| 3. Mr Ibrahim KEITA    | Biologie moléculaire |

### D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

#### 1. PROFESSEURS/ DIRECTEURS DE RECHERCHE

- |                                |                                       |
|--------------------------------|---------------------------------------|
| 1. Mr Adama Diaman KEITA       | Radiologie et Imagerie Médicale       |
| 2. Mr Soukalo DAO              | Maladies Infectieuses et Tropicales   |
| 3. Mr Daouda K. MINTA          | Maladies Infectieuses et Tropicales   |
| 4. Mr Boubacar TOGO            | Pédiatrie                             |
| 5. Mr Moussa T. DIARRA         | Hépatogastro-Entérologie              |
| 6. Mr Ousmane FAYE             | Dermatologie                          |
| 7. Mr Youssoufa Mamoudou MAIGA | Neurologie                            |
| 8. Mr Yacouba TOLOBA           | Pneumo-Physiologie <b>Chef de DER</b> |
| 9. Mme Mariam SYLLA            | Pédiatrie                             |
| 10. Mme Fatoumata DICKO        | Pédiatrie                             |
| 11. Mr Souleymane COULIBALY    | Psychologie                           |
| 12. Mr Mahamadou DIALLO        | Radiologie et Imagerie Médicale       |
| 13. Mr Ichaka MENTA            | Cardiologie                           |
| 14. Mr Abdoul Aziz DIAKITE     | Pédiatrie                             |
| 15. Mr Souleymane COULIBALY    | Cardiologie                           |

#### 2. MAITRES DE CONFERENCES/ MAITRES DE RECHERCHE

- |                                |                          |
|--------------------------------|--------------------------|
| 1. Mme KAYA Assétou SOUKHO     | Médecine Interne         |
| 2. Mme Djénébou TRAORE         | Médecine Interne         |
| 3. Mr Djibril SY               | Médecine Interne         |
| 4. Mr Idrissa Ah. CISSE        | Rhumatologie             |
| 5. Mr Ilo Bella DIALL          | Cardiologie              |
| 6. Mr Youssouf CAMARA          | Cardiologie              |
| 7. Mr Mamadou DIAKITE          | Cardiologie              |
| 8. Mr Massama KONATE           | Cardiologie              |
| 9. Mr Ibrahim SANGARE          | Cardiologie              |
| 10. Mr Samba SIDIBE            | Cardiologie              |
| 11. Mme Asmaou KEITA           | Cardiologie              |
| 12. Mr Mamadou TOURE           | Cardiologie              |
| 13. Mme COUMBA Adiaratou THIAM | Cardiologie              |
| 14. Mr Boubacar SONFO          | Cardiologie              |
| 15. Mme Mariam SAKO            | Cardiologie              |
| 16. Mr Anselme KONATE          | Hépatogastro-Entérologie |
| 17. Mme Kadiatou DOUMBIA       | Hépatogastro-Entérologie |
| 18. Mme Hourouma SOW           | Hépatogastro-Entérologie |
| 19. Mme Sanra Déborah SANOGO   | Hépatogastro-Entérologie |
| 20. Mr Adama Agouissa DICKO    | Dermatologie             |
| 21. Mr Yamoussa KARABINTA      | Dermatologie             |
| 22. Mr Mamadou GASSAMA         | Dermatologie             |

23. Mr Issa KONATE	Maladies Infectieuses et Tropicales
24. Mr Yacouba CISSOKO	Maladies Infectieuses et Tropicales
25. Mr Garan DABO	Maladies Infectieuses et Tropicales
26. Mr Abdoulaye Mamadou TRAORE	Maladies Infectieuses et Tropicales
27. Mr Hamidou Oumar BA	Cardiologie
28. Mr Mody Abdoulaye CAMARA	Radiologie et Imagerie Médicale
29. Mr Salia COULIBALY	Radiologie et Imagerie Médicale
30. Mr Koniba DIAKITE	Radiothérapie
31. Mr Adama DIAKITE	Radiothérapie
32. Mr Aphou Sallé KONE	Radiothérapie
33. Mr Souleymane dit Papa COULIBALY	Psychiatrie
34. Mr Seybou HASSANE	Neurologie
35. Mr Guida LANDOURE	Neurologie
36. Mr Thomas COULIBALY	Neurologie
37. Mme Fatoumata Léonie DIAKITE	Pédiatrie
38. Mr Belco MAIGA	Pédiatrie
39. Mme Djénéba KONATE	Pédiatrie
40. Mr Fousseyni TRAORE	Pédiatrie
41. Mr Karamoko SACKO	Pédiatrie
42. Mme Lala N'Drainy SIDIBE	Pédiatrie
43. Mme SOW Djénéba SYLLA	Endocrinologie, Maladies Métaboliques et Nutrition
44. Mr Dianguina dit Noumou SOUMARE	Pneumologie
45. Mme Khadidia OUATTARA	Pneumologie
46. Mr Hamadoun YATTARA	Néphrologie
47. Mr Seydou SY	Néphrologie



### 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Mahamadoun GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
2. Mr Mamadou N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
3. Mme Hawa DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
4. Mr Issa CISSE	Radiologie et Imagerie Médicale
5. Mr Mamadou DEMBELE	Radiologie et Imagerie Médicale
6. Mr Ouncoumba DIARRA	Radiologie et Imagerie Médicale
7. Mr Ilias GUINDO	Radiologie et Imagerie Médicale
8. Mr Abdoulaye KONE	Radiologie et Imagerie Médicale
9. Mr Alassane KOUMA	Radiologie et Imagerie Médicale
10. Mr Aboubacar Sidiki N'DIAYE	Radiologie et Imagerie Médicale
11. Mr Souleymane SANOGO	Radiologie et Imagerie Médicale
12. Mr Ousmane TRAORE	Radiologie et Imagerie Médicale
13. Mr Boubacar DIALLO	Médecine Interne
14. Mr Jean Paul DEMBELE	Maladies Infectieuses et Tropicales
15. Mr Mamadou A.C. CISSE	Médecine d'Urgence
16. Mr Adama Seydou SISSOKO	Neurologie-Neurophysiologie
17. Mme Sirtio BERTHE	Dermatologie
18. Mme N'DIAYE Hawa THIAM	Dermatologie
19. Mr Djigui KEITA	Rhumatologie
20. Mr Souleymane SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
21. Mr Drissa Mansa SIDIBE	Médecine de la Famille/Communautaire
22. Mr Issa Souleymane GOITA	Médecine de la Famille/Communautaire

### 4. ASSISTANTS/ ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr Boubacari Ali TOURE	Hématologie Clinique
2. Mr Yacouba FOFANA	Hématologie
3. Mr DiakaliaSiaka BERTHE	Hématologie

## D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

### 1. PROFESSEURS / DIRECTEURS DE RECHERCHE

1. Mr Seydou DOUMBIA	Epidémiologie
2. Mr Hamadoun SANGHO	Santé Publique, Chef de D.E.R.



3. Mr Cheick Oumar BAGAYOKO Informatique Médicale

## 2. MAITRES DE CONFERENCES / MAITRES DE RECHERCHE

1. Mr Sory Ibrahim DIAWARA Epidémiologie
2. Mr Housseini DOLO Epidémiologie
3. Mr Oumar SANGHO Epidémiologie
4. Mr Abdourahmane COULIBALY Anthropologie de la Santé
5. Mr Oumar THIÉRO Biostatistique/Bioinformatique

## 3. MAITRES ASSISTANTS / CHARGES DE RECHERCHE

1. Mr Ousmane LY Santé Publique
2. Mr Ogobara KODIO Santé Publique
3. Mr Cheick Abou COULIBALY Epidémiologie
4. Mr Moctar TOUNKARA Epidémiologie
5. Mr Nouhoum TELLY Epidémiologie
6. Mme Lalla Fatouma TRAORE Santé Publique
7. Mr Nafomon SOGOBA Epidémiologie
8. Mr Cheick Papa Oumar SANGARE Nutrition
9. Mr Salia KEITA Médecine de la Famille/Communautaire
10. Mr Samba DIARRA Anthropologie de la Santé

## 4. ASSISTANTS / ATTACHES DE RECHERCHE

1. Mr Seydou DIARRA Anthropologie de la Santé
2. Mr Abdrahamane ANNE Bibliothéconomie-Bibliographie
3. Mr Mohamed Mounine TRAORE Santé Communautaire
4. Mr Souleymane Sékou DIARRA Epidémiologie
5. Mme Fatoumata KONATE Nutrition et Diététique
6. Mr Bakary DIARRA Santé Publique
7. Mr Ilo DICKO Santé Publique
8. Mr Moussa SANGARE Orientation, contrôle des maladies
9. Mr Mahamoudou TOURE Epidémiologie

## CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

1. Mr Ousseynou DIAWARA Parodontologie
2. Mr Amsalla NIANG Odonto Préventive et Sociale
3. Mme Daoulata MARIKO Stomatologie
4. Mr Issa COULIBALY Gestion
5. Mr Klétigui Casmir DEMBELE Biochimie
6. Mr Brahima DICKO Médecine Légale
7. Mr Bah TRAORE Endocrinologie
8. Mr Modibo MARIKO Endocrinologie
9. Mme Aminata Hamar TRAORE Endocrinologie
10. Mr Ibrahim NIENTAO Endocrinologie
11. Mr Aboubacar Sidiki Thissé KANE Parodontologie
12. Mme Rokia SANOGO Médecine Traditionnelle
13. Mr Benoît Y KOUMARE Chimie Générale
14. Mr Oumar KOITA Chirurgie Buccale
15. Mr Mamadou BA Chirurgie Buccale
16. Mr Baba DIALLO Epidémiologie
17. Mr Mamadou WELE Biochimie
18. Mr Djibril Mamadou COULIBALY Biochimie
19. Mr Tietie BISSAN Biochimie
20. Mr Kassoum KAYENTAO Méthodologie de la recherche
21. Mr Babou BAH Anatomie
22. Mr Zana Lamissa SANOGO Ethique-Déontologie
23. Mr Lamine DIAKITE Médecine de travail
24. Mme Mariame KOUMARE Médecine de travail
25. Mr Yaya TOGO Economie de la santé
26. Mr Madani LY Oncologie



27. Mr Abdoulaye KANTE	Anatomie
28. Mr Nicolas GUINDO	Anglais
29. Mr Toumaniba TRAORE	Anglais
30. Mr Kassoum BARRY	Médecine communautaire
31. Mr Blaise DACKOUO	Chimie organique
32. Mr Madani MARICO	Chimie générale
33. Mr Lamine TRAORE	PAP / PC
34. Mr Abdrahamane Salia MAIGA	Odontologie gériatrique
35. Mr Mohamed Cheick HAIDARA	Droit médical appliqué à l'odontologie et Odontologie légale
36. Mr Abdrahamane A. N. CISSE	ODF
37. Mr Souleymane SISSOKO	PAP / PC
38. Mr Cheick Ahamed Tidiane KONE	Physique
39. Mr Morodian DIALLO	Physique
40. Mr Ibrahim Sory PAMANTA	Rhumatologie
41. Mr Apérou dit Eloi DARA	Psychiatrie

### ENSEIGNANTS EN MISSION

Bamako, le / 30 / 06 / 2023

Le Secrétaire Principal



Dr Monzon TRAORE

# DEDICACES

Je dédie cette thèse :

A ma mère (**Aïssata Fofana**) femme croyante et généreuse, mère tu à été présente à toutes les étapes, tu as tous donné pour que ton benjamin ne manque de rien. Ce travail n'est que le fruit de tes invocations, mère je ne s'aurais te remercier assez seul Allah peut te donner ton entière rétribution. Qu'Allah te protège et te prête longue vie.

A mon père (**Feu Soumane Tangara**) j'aurais tant aimé que tu sois là pour voir ce qu'est devenu ton protégé, merci pour toutes les faveurs. Que le très miséricordieux vous accueille dans son éternel paradis.

A tous mes frères et sœurs particulièrement les **Diawara**, votre aide fut plus qu'appréciable, c'est si bon de savoir que vous étiez présent à mes côtés, sachez que ces mains tendues resteront à jamais dans mon cœur.

A mes chères épouses (**Bassan, Mi et Sitan**) : vous avez réussi votre mission en gardant la cohésion et le sourire dans la famille avec vos plats délicieux, mes chères épouses mes considérations.

A mon étoile et complice (**Mariama Traoré**) : merci pour ta compréhension et ton soutien, soit rassurer de mon amour.

# Remerciements

**Nous remercions :**

# ALLAH

Louange à Dieu Tout Puissant, qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.  
Soumission et remerciements pour tous les bienfaits.

**<< louanges à Dieu en toutes circonstance >>**

Son **PROPHETE MOHAMED** (paix et salut sur lui) : le digne de confiance, le véridique.

**Tout le personnel du service de pédiatrie de l'hôpital du Mali :**

**Pr Kané ; Dr Sangaré ; Dr K. Diallo ; Dr Sylvie ; Dr Maichata ; Dr Nia ; Dr Djibrilla ; Dr Coulibaly ; Dr Keïta ; Dr D. Samaké ; Dr Naba ; Dr Simaga ; Dr Sidibé ; Dr Dicko ; Dr Diallo ; Dr Abah ; Dr Konaté ; Dr Dakouo.**

Vos encouragements, vos critiques, vos précieux conseils et surtout vos personnalités à chacun riches et variées m'ont permis de me remettre plusieurs fois en question et de gagner en maturité sur le plan social et professionnel.  
Veuillez accepter l'expression de mes remerciements les plus sincères !

**TOUS LES THESARDS DU SERVICE DE PEDIATRIE : Adama Noni ; Fagnama Dembélé, Wélé K Diallo, Minata Samaké, Soumaïla Diarra, Esther M Sogoba ; Fatoumata Baté ; Atième Dolo ; Oumou Dicko ; Oumou Traoré ; Bassi Coulibaly ; Fatoumata dite Kotinè Coulibaly.**

Un grand Merci du plus profond de mon être. Avec vous j'ai appris le sens de la loyauté et du travail d'équipe. Merci pour la chaleur amicale et bonne chance à tous pour la suite.

**A MON GROUPE D'ETUDE ET CAMARADES : Nana Fatouma, Kamaté, Abdoul karim et Samaké D.** Merci pour la collaboration et le soutien constant.

**TOUS LES INFIRMIERS ; INFIRMIERES ; TECHNICIENS ET GS DU SERVICE DE PEDIATRIE :** Merci pour la collaboration et le soutien constant.

**Tous mes amis du lycée (LGDK) : Py-Feuze, Bréhima, Aly, GMT, Seydou, Assou, Mata, Naba, Balé.** Que nos liens fraternels se resserrent davantage.

**Tout le personnel de la clinique Mahadi 2 (CM2)**

**Tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail.**

**<< Qu'Allah vous récompense par la meilleure des récompenses >>**

## **HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY**

## **À Notre Maître et Président du jury : Professeur Boubacar TOGO**

- **Professeur Titulaire en Pédiatrie à la FMOS**
- **Chef de la filière de pédiatrie à la FMOS**
- **Chef du département de la pédiatrie du CHU Gabriel TOURE**
- **Chef de l'unité d'Oncologie Pédiatrique**
- **Membre de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC)**
- **Membre du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP)**
- **Secrétaire général du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP)**

### **Cher Maître,**

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury. Votre compétence, vos qualités pédagogiques et humaines, votre disponibilité, nous ont marqué dès notre premier abord. Votre intérêt pour la ponctualité et le sérieux dans le travail impose respect et admiration. Ce fut un véritable privilège pour nous de compter parmi vos étudiants. Merci pour votre aide et votre soutien à l'élaboration de ce travail. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde gratitude.

## **A Notre Maître et Juge : Docteur Salif KONE**

- **Médecin pneumophtisiologue**
- **Diplômé Universitaire en tabacologie à l'université Cheick Anta Diop de Dakar (UCAD)**
- **Praticien hospitalier au CHU du point G**
- **Chargé de cours de Pathologies respiratoires à l'université des sciences libres de Bamako**
- **Membre de la Société Malienne de Pneumologie (SOMAP)**
- **Membre de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)**
- **Membre de la Société Francophone de Tabacologie (SFT)**

### **Cher Maître,**

Nous vous remercions sincèrement de juger ce travail, nous nous souviendrons de votre gentillesse. Un grand merci pour tous vos précieux conseils. Veuillez trouver dans notre travail, l'expression de notre gratitude et profond respect.



**À Notre Maître et Co-directrice de thèse : Professeur Lala N'Drainy  
SIDIBE**

- Médecin spécialiste en Pédiatrie
- Maître de conférences de Pédiatrie à la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie (FMOS)
- Praticienne hospitalière au CHU Gabriel Touré

**Cher Maître,**

Nous sommes honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de diriger ce travail. Vos précieux conseils et vos critiques nous ont été indispensables dans l'élaboration et l'amélioration de ce travail.

Cher Maître veuillez recevoir en toute modestie l'expression de notre immense gratitude.

## **À Notre Maître et Directeur de thèse : Professeur Yacouba TOLOBA**

- **Professeur titulaire en pneumo-phtisiologie à FMOS**
- **Spécialiste en allergologie**
- **Praticien Hospitalier au Centre Hospitalier Universitaire du Point G (CHU Point-G)**
- **Chef de DER de Médecine et de Spécialité Médicale à la FMOS**
- **Vice-président de la Société Africaine d'Allergologie et d'Immunologie Clinique (SAFAIC)**
- **Membre titulaire de la Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF)**
- **Membre de l'European Respiratory Society (ERS)**
- **Membre du Comité Scientifique COVID 19 au Mali**

### **Cher Maître,**

Nous avons eu le plaisir de vous connaître et nous avons pu apprécier l'homme que vous êtes : rigoureux, simple, aimable et travailleur.

Vos qualités intellectuelles, vos capacités pédagogiques et votre don d'écoute font de vous un exemple à suivre.

Veillez trouver ici cher Maître l'expression de notre sincère gratitude et notre profond respect.

## **Table des matières**

<b>Sigles et abréviations.....</b>	<b>XVIII</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>02</b>
<b>Généralités.....</b>	<b>08</b>
<b>Méthodologie.....</b>	<b>78</b>
<b>Résultats.....</b>	<b>85</b>
<b>Commentaires et Discussion.....</b>	<b>109</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>119</b>
<b>Recommandations.....</b>	<b>120</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>123</b>
<b>Annexes.....</b>	<b>128</b>

**Liste des abréviations :**

**ADP :** Adénopathie

**ADA :** Adénosine désaminase

**AEG :** Altération de l'état général

**Am/ Amk :** Amikacine

**AMG :** Amaigrissement

**ARV :** anti rétroviraux

**ASLO :** Antistreptolysine O

**ATCD :** Antécédents

**ATS :** American Thoracic Society

**BAAR :** Bacille Acido-Alcool-Résistant

**BCG :** Bacille de Calmette et Guérin

**BK :** Bacille de Koch

**CHU :** Centre Hospitalier Universitaire

**CIEM :** Centre Infectiologie Charles Mérieux

**Cp :** comprimé

**Cs :** Cyclosérine

**CRP :** C reactive proteine (protéine C réactive)

**CSCom :** Centre de Santé Communautaire

**CSRéf :** Centre de Santé de Référence

**DEAP :** Département Epidémiologique des Affections Parasitaires

**DOTS :** Directly Observed Treatment Short-course (Stratégie de thérapie observée directe)

**E :** Ethambutol

**ED :** Examen Direct

**Eto :** Ethionamide

**FAPH :** Faculté de Pharmacie

**FMOS :** Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

**GS** : Garçon de Salle  
**HAS** : Haute autorité de santé  
**H** : Isoniazide  
**HDM** : Hôpital du Mali  
**HGT** : Hôpital Gabriel Touré  
**HTAP** : Hypertension Artérielle Primitive  
**HYS** : Hypersensibilité de type retardé  
**IDRT** : Intra Dermo Réaction à la Tuberculine  
**IGRA** : Interferon Gamma Release Assay  
**IMC** : Indice de Masse Corporelle  
**IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique  
**Km** : Kanamycine  
**LCR** : Liquide cébrospinal  
**Lfx** : Lévofloxacine  
**LRM** : Laboratoire Rodolphe Mérieux  
**Lzd** : Linézolide  
**MA** : Macrophages  
**M** : Mycobacterium  
**Mfx** : Moxifloxacine  
**MNT** : Mycobacterium Non Tuberculeux  
**MRTC** : Malaria Research and Training Center  
**Mtb** : Mycobacterium tuberculosis  
**MTBC** : Mycobacterium tuberculosis Complex  
**Ofx** : Ofloxacine  
**OMS** : Organisation mondiale de la Santé  
**PAS** : Acide para amino salicylique  
**PCR** : Polymérase chaîne réactive

**PFLA** : Pneumonie franche lobaire aigue

**PNLT** : Programme National de Lutte contre la Tuberculose

**PPD** : Dérivé Protéique Purifié

**R** : Rifampicine

**Rfb** : Rifabutine

**S** : Streptomycine

**TB** : Tuberculose

**TB-MR** : Tuberculose Multi-Résistante

**TB-UR** : Tuberculose Ultra-Résistante

**TCT** : Test Cutané à la Tuberculine

**TDR** : Test Diagnostic Rapide

**UICTMR** : Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires

**VIH** : Virus de l'Immunodéficience Humaine

**VS** : Vitesse de Sédimentation

**Z** : Pyrazinamide

## **LISTE DES FIGURES :**

<b>Figure 1.</b> Incidence de la TB en 2019.....	09
<b>Figure 2.</b> Algorithme adopté pour le diagnostic de la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent au Mali.....	19
<b>Figure 3.</b> Radiographie du thorax de face montrant une opacité dense recouvrant tout l'hémithorax droit sans bronchogramme aérique en faveur d'une pleurésie de grande abondance droite (source Hôpital du Mali).....	28
<b>Figure 4.</b> Photo d'un adolescent souffrant d'une méningite tuberculeuse (source Hôpital du Mali).....	29
<b>Figure 5.</b> Photo d'une poly adénopathie cervicale tuberculeuse gauche (source Hôpital du Mali).....	30
<b>Figure 6.</b> Radiographie pulmonaire montrant des nodules diffus de la taille de grains de millet dans les deux poumons.....	33
<b>Figure 7.</b> Algorithme recommandé par l'OMS pour le dépistage de la tuberculose et l'engagement d'une thérapie préventive chez l'enfant de plus de 12 mois vivant avec le VIH.....	46
<b>Figure 8.</b> Algorithme adopté pour le diagnostic de la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent au Mali.....	53
<b>Figure 9.</b> Répartition des enfants en fonction de la tranche d'âge.....	85
<b>Figure 10.</b> Répartition des enfants en fonction du sexe.....	86
<b>Figure 11.</b> Répartition des enfants en fonction de leur résidence.....	86
<b>Figure 12.</b> Répartition des enfants en fonction de leur provenance.....	87
<b>Figure 13.</b> Répartition des enfants selon le statut vaccinal en BCG.....	90
<b>Figure 14.</b> Répartition des enfants en fonction de notion de contage familial.....	90
<b>Figure 15.</b> Répartition des enfants en fonction du délai d'apparition des symptômes.....	91
<b>Figure 16.</b> Répartition des enfants en fonction de leur état nutritionnel.....	94

<b>Figure 17.</b> Répartition des enfants en fonction de la classification des globules blancs.....	96
<b>Figure 18.</b> Répartition des enfants en fonction du type d'anémie.....	97
<b>Figure 19.</b> Répartition des enfants en fonction de la classification des plaquettes.....	97
<b>Figure 20.</b> Répartition des enfants en fonction des résultats de la CRP.....	98
<b>Figure 21.</b> Répartition des enfants en fonction du résultat de la microscopie.....	98
<b>Figure 22.</b> Répartition des enfants en fonction de la durée d'hospitalisation.....	101



## **LISTE DES TABLEAUX :**

<b>Tableau I.</b> Interprétation des résultats de l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine.....	15
<b>Tableau II.</b> Molécules disponibles pour le traitement de 1 <sup>ère</sup> ligne.....	35
<b>Tableau III.</b> Molécules disponibles pour le traitement de 2 <sup>ème</sup> ligne.....	36
<b>Tableau IV.</b> Protocoles thérapeutiques chez l'enfant et chez l'adolescent.....	37
<b>Tableau V.</b> Posologies des antituberculeux de première ligne pour les enfants de moins de 25 Kg.....	38
<b>Tableau VI.</b> Posologies des antituberculeux de première ligne pour les enfants et les adolescents de plus de 25 Kg.....	38
<b>Tableau VII.</b> Conduite à tenir devant un examen de suivi bactériologique positif.....	40
<b>Tableau VIII.</b> Gestion des effets indésirables mineurs des antituberculeux de 1 <sup>er</sup> ligne.....	42
<b>Tableau IX.</b> Gestion des effets indésirables majeurs des antituberculeux de 1 <sup>er</sup> ligne.....	43
<b>Tableau X.</b> Diagnostic différentiel entre la TBP et autres maladies pulmonaires liées au VIH.....	47
<b>Tableau XI.</b> Posologie du Cotrimoxazole en fonction du poids ou de l'âge de l'enfant.....	49
<b>Tableau XII.</b> Co-traitement antituberculeux et ARV chez les enfants coinfectés.....	49
<b>Tableau XIII.</b> Les médicaments de 2 <sup>ème</sup> ligne.....	54
<b>Tableau XIV.</b> Protocoles en vigueur pour la TB- MR en fonction du profil du patient.....	56
<b>Tableau XV.</b> Posologie des antituberculeux de seconde ligne chez les plus de 15 ans sous protocole sans injectable 6 MfxBdqLzdCsCfz/ 14 MfxCs Cfz.....	57
<b>Tableau XVI.</b> Posologie des antituberculeux de seconde ligne chez les plus de 15 ans sous protocole sans injectable 6 MfxBdqLzdCsCfz/ 14 MfxCs Cfz.....	59

<b>Tableau XVII.</b> Posologie des antituberculeux de seconde ligne chez les moins de 15 ans sous protocole de 9 mois.....	60
<b>Tableau XVIII.</b> Posologie pour les médicaments antituberculeux chez le grand enfant et l'adolescent pour le schéma court.....	61
<b>Tableau XIX.</b> Chronogramme des examens para cliniques d'inclusion et de suivi pour le schéma long sans injectable.....	62
<b>Tableau XX.</b> Médicaments pour la gestion des effets secondaires.....	63
<b>Tableau XXI.</b> Chimio prophylaxie adoptée par le Mali.....	68
<b>Tableau XXII.</b> Posologies de la chimio prophylaxie RH pour les enfants, les adolescents de moins de 25 Kg.....	69
<b>Tableau XXIII.</b> Posologie pour la chimio prophylaxie à l'isoniazide chez le PVVIH.....	69
<b>Tableau XXIV.</b> Classification de l'anémie chez l'enfant en fonction de l'âge selon l'OMS.....	80
<b>Tableau XXV.</b> Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction et la profession des pères.....	88
<b>Tableau XXVI.</b> Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction et de la profession des mères.....	89
<b>Tableau XXVII.</b> Répartition des enfants en fonction des signes généraux.....	91
<b>Tableau XXVIII.</b> Répartition des enfants en fonction des signes fonctionnels.....	92
<b>Tableau XXIX.</b> Répartition des enfants en fonction des signes physiques.....	93
<b>Tableau XXX.</b> Répartition des enfants en fonction des pathologies associées..	94
<b>Tableau XXXI.</b> Répartition des enfants selon le type d'atteinte.....	95
<b>Tableau XXXII.</b> Répartition des enfants en fonction du résultat de l>IDR.....	96
<b>Tableau XXXIII.</b> Répartition des enfants en fonction du diagnostic.....	99

<b>Tableau XXXIV.</b> Répartition des enfants selon le schéma thérapeutique utilisé.....	100
<b>Tableau XXXV.</b> Répartition des enfants en fonction des traitements adjuvants.....	101
<b>Tableau XXXVI.</b> Répartition des enfants en fonction de leur devenir.....	102
<b>Tableau XXXVII.</b> Répartition des enfants en fonction du sexe et l'évolution.....	102
<b>Tableau XXXVIII.</b> Répartition des enfants en fonction de l'âge et l'évolution.....	103
<b>Tableau XXXIX.</b> Répartition des enfants en fonction de la résidence et l'évolution.....	103
<b>Tableau XXXX.</b> Répartition des enfants en fonction du délai d'apparition des symptômes et l'évolution.....	104
<b>Tableau XXXXI.</b> Répartition des enfants en fonction d'association morbide et l'évolution.....	104
<b>Tableau XXXXII.</b> Répartition des enfants en fonction du type d'anémie et l'évolution.....	105
<b>Tableau XXXXIII.</b> Répartition des enfants en fonction des formes cliniques et l'évolution.....	106

# INTRODUCTION

## I. INTRODUCTION

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse chronique et contagieuse due au complexe *Mycobacterium tuberculosis*. C'est une des maladies infectieuses les plus répandues dans le monde et représente aujourd'hui à l'échelle mondiale un problème majeur de santé publique. L'évolution de l'épidémie de VIH est à l'origine d'une augmentation des cas de tuberculose au niveau mondial[1] .

Quant à la tuberculose infantile, c'est une maladie infectieuse évitable et guérissable dont la charge contribue de manière importante à la morbidité et à la mortalité infantiles [2]. Selon les données du rapport mondial de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) sur la tuberculose de 2021, les enfants (de moins de 15 ans) auraient dû représenter 11% de la charge totale de la tuberculose en 2020, soit l'équivalent de 1 100 000 cas. Mais seuls 430 460 (40%) des cas ont été notifiés aux programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (PNT) de sorte que la majorité des enfants n'a pas été diagnostiquée ou signalée [2].

En 2020, selon les estimations de l'OMS, 9,9 millions (8,9-10,9 millions) de personnes sont tombées malades de la tuberculose dans le monde, dont 5,5 millions d'hommes, 3,3 millions de femmes et 1,1 million d'enfants. Les personnes vivant avec le VIH représentaient 8 % du total. Tous les pays sont affectés, mais la majorité des malades et des décès (85%) sont parmi les populations vulnérables principalement dans les pays à faible revenu ou à revenu intermédiaire (30% des cas en Afrique et 55% en Asie) [3].

La mortalité par tuberculose est proportionnellement plus élevée chez les enfants que chez les adultes. En 2020, 1,5 million de personnes sont mortes de la tuberculose, dont 214 000 personnes atteintes du VIH. Si les enfants représentent 10% de l'ensemble des cas de tuberculose, ils représentent 15% des décès. Le retard au diagnostic et les formes rapidement évolutives du jeune enfant sont les principaux responsables de cette forte mortalité. Dans une récente évaluation systématique des facteurs associés aux décès pédiatriques par tuberculose, il est

montré que 80% des décès surviennent chez l'enfant de moins de 5 ans, et 96% chez des enfants n'ayant pas eu accès à un traitement antituberculeux [4].

Dans les pays fortement touchés, elle ne représenterait d'après les données statistiques que 1% à 3%, alors que les meilleures estimations suggèrent que les patients de moins de 15 ans représentent 11 à 14% de la charge tuberculeuse mondiale. Ce sous-diagnostic de la TB de l'enfant est due à sa nature pauci bacillaire ainsi qu'à la difficulté d'expectoration des enfants et une fréquence élevée des formes extrapulmonaires [3].

Même si la plupart des enfants atteints ne sont pas nécessairement à l'origine d'une propagation importante de la maladie dans la population, la tuberculose reste une contributrice importante de la morbidité et de la mortalité maternelle et infantile. Selon les estimations de l'OMS, plus d'un million de nouveaux cas de tuberculose sont enregistrés chaque année chez les enfants de moins de 15 ans [3].

La tuberculose extra pulmonaire (TEP) est la présence d'un foyer tuberculeux dans l'organisme en dehors du parenchyme pulmonaire. Elle fait suite à un foyer respiratoire essaimant par voie lymphohématogène. Elle peut se développer au niveau de nombreux autres organes, en particulier : ganglions lymphatiques, méninges, os et articulations, reins, organes génitaux et cavité abdominale. La TEP peut survenir à tous les âges. Les formes disséminées (miliaire et méningite tuberculeuse) sont observées dans les pays en voie de développement et sont favorisées par le VIH et la malnutrition [5].

La fréquence de la TEP est directement appréciée selon les pays, les groupes d'âge et le sexe. Elle représente environ 30% de toutes les formes de tuberculoses déclarées, parfois plus dans les pays à forte population jeune et à prévalence élevée de tuberculose. Chez les sujets de moins de 15 ans, elle constitue la majorité des formes de tuberculose (environ 75%). [4]

En 2020, selon le rapport annuel de la Cellule Sectorielle de Lutte contre la Tuberculose du Mali, 274 cas de tuberculose toutes formes confondues ont été enregistrés chez les enfants de 0-14 ans soit une fréquence de 4% [6].

De 2015 à 2020, une étude réalisée dans le service de pédiatrie de l'hôpital du Mali sur la tuberculose chez les enfants d'un mois à 15 ans a montré une fréquence de 0,73% toute forme confondue dont 60,9% de formes pulmonaire et 39,1% de formes extrapulmonaire [7].

Au Mali comme dans la plupart des pays, le programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT) est confronté à d'énormes difficultés pour atteindre ses objectifs et améliorer ses indicateurs de performances. Cette situation résulte du fait que la tuberculose est une maladie sous diagnostiquée particulièrement chez l'enfant [6].

En raison de la difficulté du diagnostic, du manque de données consistantes et des causes multifactorielles de la tuberculose de l'enfant, la présente thèse se propose d'étudier la tuberculose des enfants de 0 à 15 ans au service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali.

### **1. Questions de recherche**

Quels sont les aspects épidémiologique, clinique et pronostique de la tuberculose extrapulmonaire chez les enfants d'un mois à 15 ans dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali ?

### **2. Hypothèse de recherche**

Etude des aspects épidémiologique, clinique et pronostique de la tuberculose extrapulmonaire chez les enfants d'un mois à 15 ans dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali.

# OBJECTIFS



## **II. OBJECTIFS**

### **1. Objectif général**

Etudier la tuberculose extrapulmonaire chez les enfants d'un mois à 15 ans dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali.

### **2. Objectifs spécifiques :**

- 2.1.** Déterminer la fréquence de la tuberculose extrapulmonaire chez les enfants d'un mois à 15 ans dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali ;
- 2.2.** Décrire les caractéristiques sociodémographiques de la tuberculose extrapulmonaire chez les enfants d'un mois à 15 ans ;
- 2.3.** Décrire les différentes formes cliniques de la tuberculose extrapulmonaire chez les enfants d'un mois à 15 ans ;
- 2.4.** Déterminer les facteurs pronostiques de la tuberculose extrapulmonaire chez les enfants d'un mois à 15 ans.

# Généralités

### **III. GENERALITES**

#### **1. Définition :**

La tuberculose est une maladie infectieuse et potentiellement contagieuse, due à une mycobactérie du complexe tuberculosis, commune à l'homme et à certains animaux et caractérisée par la formation de tubercules inflammatoires [8].

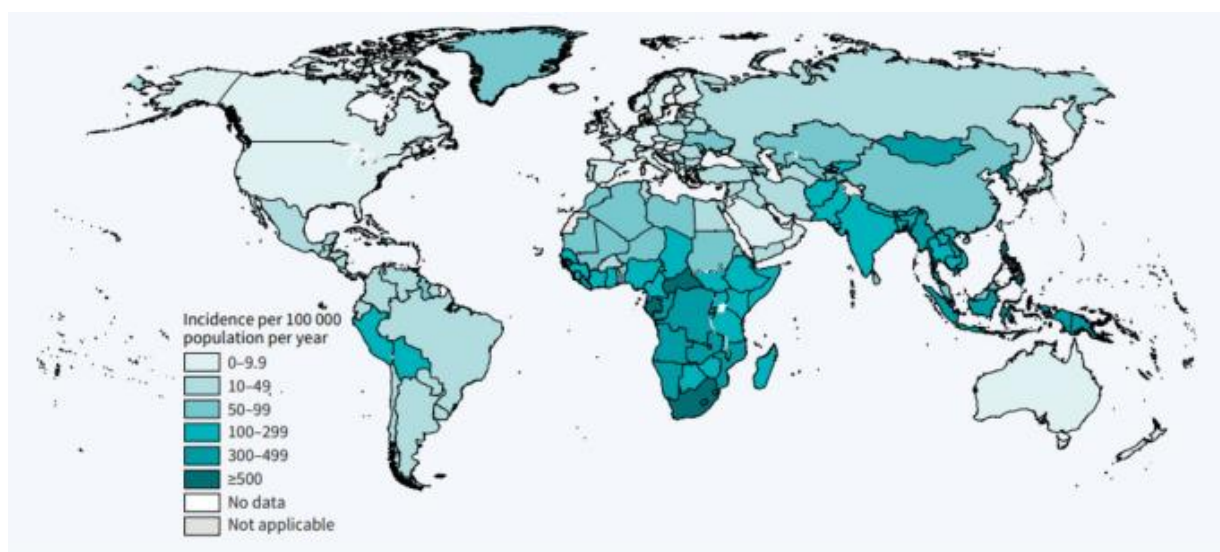
#### **2. Histoire de la tuberculose :**

La maladie tuberculose est connue depuis les premiers âges de l'antiquité et certains ont pensé retrouver sa trace dans la littérature antique de l'inde et de la chine. A Piery P et J Rosheim historiens français de la médecine, estime que la tuberculose est aussi vieille que l'homme certaines découvertes, par exemple, attestent que des atteintes de la colonne vertébrale rappelant la tuberculose peuvent être datées de l'âge de la pierre. Les grecs l'appelaient « phtisie » c'est à dire consommation, la comparant à un feu intérieur qui brûlait les viscères. La phtisie était le plus souvent confondue avec bien d'autres affections pulmonaires sans aucun rapport avec elle. Au début du 19<sup>e</sup> siècle BAYLE (1774-1816) caractérisa la phtisie pulmonaire comme une maladie spécifique à la base de laquelle se trouvait la formation de tubercule et il distingua la forme milliaire de l'affection. C'est à LAENNEC (1781-1826) que revient le mérite incontestable d'avoir défini et confirmé la spécificité et l'unité des diverses manifestations de tuberculose et d'en avoir découvert les signes stéthoacoustiques. En 1865 VILLEMIN démontre que la tuberculose est une maladie transmissible et en conclut, le premier que cette maladie est contagieuse. En 1882, un médecin allemand, ROBERT KOCH, Découvre le bacille qui portera son nom. Il prouva que ce germe constituait la seule cause de la maladie et qu'il se trouvait dans les expectorations des tuberculeux pulmonaires, dans les ganglions, dans les pus des abcès froids, etc.... Quelques années plus tard, il parvient à le cultiver. A partir de cette date un grand pas était fait à la connaissance de cette maladie, dans le domaine de l'épidémiologie et de la clinique ; de plus, elle ouvrit la voie à d'innombrables recherches d'expérimentales qui conduisirent à la conception

moderne des processus d'immunité dans la tuberculose. R. KOCH apporta des preuves de l'existence d'une immunité dans la tuberculose. Le résultat immédiat de cette découverte fut l'organisation plus efficace de la prophylaxie antituberculeuse. On introduisit à partir de 1926 de plus en plus largement la vaccination spécifique au BCG. Proposé par A. CALMETTE (1863-1933) et C. GUERIN (1872-1961), qu'on fait actuellement à tous les nouveaux nés [9].

### 3. Epidémiologie :

La gravité des épidémies nationales de tuberculose, en termes de nombre de cas incidents de tuberculose pour 100 000 habitants par année, varie considérablement selon les pays, de moins de cinq à plus de 500 nouveaux cas et rechutes pour 100 000 populations par an (Fig. 1). En 2021, 47 pays avaient une faible incidence de tuberculose (<10 cas pour 100 000 habitants par an), principalement dans la région OMS des Amériques et la région européenne, ainsi que quelques pays de l'OMS régions de la Méditerranée orientale et du Pacifique occidental. Les pays à faible incidence sont bien placés pour cibler élimination de la tuberculose. Il y avait 150 à 400 cas pour 100 000 population dans la plupart des 30 pays à forte prévalence de tuberculose, et plus de 500 cas pour 100 000 habitants en République centrafricaine, Gabon, Lesotho, Philippines et Afrique du Sud [10].



**Figure 1. Incidence de la TB en 2021 [10]**

#### 4. Agent pathogène

La tuberculose est une maladie infectieuse due à une mycobactérie, bacille acido-alcool-résistant, aérobic strict, immobile, non capsulé, asporulé, communément dénommé bacille tuberculeux, dont la variété la plus répandue est représentée par le bacille de type humain, *Mycobacterium tuberculosis* (99% des cas). Dans les régions d'élevage, les bovidés peuvent être infectés par une autre variété, *Mycobacterium bovis*, transmissible à l'homme (1% des cas). En Afrique on a identifié chez l'homme un bacille de type intermédiaire, *Mycobacterium africanum*, dont la pathogénicité est la même que *Mycobacterium tuberculosis* [11]. Le bacille tuberculeux est un bacille à croissance lente (division toutes les 20 heures) avec un taux élevé de mutants résistants aux antibiotiques.

##### 4.1 Transmission : [12]

La localisation la plus fréquente de la maladie tuberculeuse est pulmonaire (80-90% des cas). C'est elle qui en raison de sa contagiosité est responsable de la transmission du bacille. Cette dernière se fait par l'intermédiaire des aérosols bacillaires émis par les malades atteints de lésions ouvertes de tuberculose pulmonaire, c'est à dire ceux dont l'expectoration contient des germes mis en évidence par l'examen microscopique direct. Les gouttelettes de pflüge émises par ces malades se transforment en noyaux microscopiques (1 à 10 micromètres) demeurant longtemps en suspension dans l'air ambiant. Ces bacilles, une fois inhalés, vont se loger au niveau des alvéoles pulmonaires et créer la lésion initiale. Il arrive cependant que des particules bacillifères plus grosses soient émises par les malades mais lorsqu'elles sont inhalées par les sujets en contact, elles sont retenues par le mucus bronchique et rejetées à l'extérieur ou avalées. Les bacilles déposés sur la peau ou sur les muqueuses saines sont rarement infectants.

#### **4.2 Risque de contamination :**

Le risque individuel de contamination dépend de la durée de l'exposition aux gouttelettes et de la sensibilité personnelle. Donc le risque de contamination est élevé chez un individu sensible se trouvant longtemps à l'intérieur d'un local en contact avec une personne atteinte de maladie frottis positif. Le risque de contamination pour une personne présentant une maladie à frottis négatif est faible et devient encore plus faible s'il s'agit d'une forme extra pulmonaire [13].

#### **4.3 Evolution Naturelle de la maladie :**

À l'absence de traitement au bout de 5 ans, 50 % des sujets vont mourir, 25% vont guérir (auto guérison grâce à un système immunitaire fort) et 25% évolueront vers la tuberculose chronique contagieuse [13].

#### **4.4 Facteurs favorisant la contamination :**

Tout sujet peut développer une tuberculose pulmonaire, mais certaines conditions majorent ce risque :

- Infection à VIH ;
- Migration des populations originaires des pays à forte endémie tuberculeuse ;
- Problèmes sociaux (précarité et promiscuité) ;
- Immunodépression autres que le VIH (diabète, cancer, hémopathie maligne, corticothérapie à long court) ;
- Toxicomanie ;
- Professionnel de santé en raison du contact avec des sujets tuberculeux très contagieux.

#### **4.5 Physiopathologie et immunité :** [14]

*Mycobacterium tuberculosis* (Mtb) est l'agent pathogène clé de la tuberculose qui envahit et se réplique à l'intérieur du macrophage de l'hôte. L'agent pathogène intracellulaire, Mtb infecte principalement les macrophages pulmonaires humains. D'une manière générale, au cours de ce processus, les microorganismes

sont piégés dans les phagosomes, qui fusionnent avec les lysosomes et les formes phagolysosomes. Finalement, le processus digestif survenant à l'intérieur des résultats de phagolysosomes dans la destruction des microorganismes envahis. Cependant, Mtb après les échappées phagocytées de ce mécanisme de défense par les macrophages infecte et survit dans l'environnement défavorisé. Mtb utilise les macrophages pour son propre processus de réplication. Les mécanismes de défense de Mtb reposent sur plusieurs stratégies de survie. Contrairement aux souches de mycobactéries non pathogènes, les souches de Mtb pathogènes préviennent le processus de maturation des phagosomes et empêche l'acidification des phagosomes. Ils inhibent également la formation du complexe lysosomes et phagosomes. En outre, la bactérie affecte l'apoptose des macrophages et supprime les réponses antimicrobiennes, aidant ainsi la bactérie à échapper aux phagosomes. La bactérie devient indétectable pour le système immunitaire inné, car l'antigène du CMH de classe II évite sa présentation. De cette manière, Mtb est capable de manipuler et de survivre dans l'environnement hostile pulmonaire ou d'autres parties des macrophages de l'hôte. Les macrophages infectés acquièrent des caractéristiques de cellules épithélioïdes et gigantomacrophagaires car ils produisent en excès des lipides par action directe du BK sur la chaîne métabolique lipidique cellulaire. Ces lipides vont servir de nutriments aux mycobactéries. Cette accumulation de lipides va conduire à la formation du caséum par éclatement de ces cellules géantes. La production de caséum est spécifique des mycobactéries du complexe *Mycobacterium tuberculosis* permettant la transmission interhumaine par voie aérienne.

#### **4.6 Particularité de tuberculose de l'enfant :**

La TB de l'enfant possède des particularités par rapport à celle de l'adulte. La maladie se développe plus souvent dans les suites immédiates d'une infection tuberculeuse récente. Elle apparaît le plus souvent avant l'âge de 5 ans. Les nourrissons et les jeunes enfants (en particulier avant l'âge de 2 ans) sont à risque

de développer une maladie grave disséminée associée à un taux élevé de mortalité. Chez les enfants, la présentation de la maladie est plus aiguë, ressemblant à une pneumonie grave récurrente ou persistante. En raison du caractère pauci bacillaire de la tuberculose infantile, le diagnostic de certitude par bacilloscopie reste difficile. Lorsque les tubages ne sont pas réalisables, la décision du traitement repose sur des éléments de présomption (notion de contagé familial, TCT positif chez l'enfant non vacciné, absence d'amélioration clinique et/ou radiologique après traitement antibiotique non spécifique [15])

## **5. Diagnostic de l'infection tuberculeuse latente :**

### **➤ IDR**

Intradermoréaction à la tuberculine L'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine a longtemps été le seul test validé capable d'identifier une infection tuberculeuse chez l'enfant et reste l'outil de première ligne dans de nombreux pays. L'importance de la réactivité tuberculique est corrélée au risque de TM ultérieure, y compris en population vaccinée par le BCG. Les doses et techniques pour les tests tuberculiques ont été standardisées. L'IDR commercialement disponible en France est le Tubertest (0,1 ml = 5 unités tuberculiques de PPD-S). Elle se présente sous la forme de flacons contenant dix doses de 0,1 ml. Une aiguille courte doit être utilisée pour l'injection, de calibre 26 ou 27 gauges. L'injection de 0,1 ml s'effectue au niveau de la face antérieure de l'avant-bras, et son caractère strictement intradermique est attesté par l'induction d'une papule pâle bien délimitée, dite « en peau d'orange », disparaissant en quelques minutes. Une injection trop profonde, en sous-cutané, expose à un risque de faux négatif. Le test doit être lu entre 48 et 72 heures après l'injection, par la mesure en millimètres du plus grand diamètre transversal de l'induration. L'interprétation de l'IDR doit tenir compte des facteurs susceptibles d'influencer ses résultats. Des réactions faussement négatives sont associées à une injection trop profonde, une lecture trop tardive ou sous-estimée, une immunodépression de l'enfant ou une



infection récente. Les infections par d'autres mycobactéries que *M. tuberculosis* ou la vaccination par le BCG induisent des réactions faussement positives. Environ 90 % des enfants immunocompétents avec TM ont une induration supérieure ou égale à 10 mm. Le BCG est responsable de réactions habituellement inférieures à 10 mm, mais 8 à 16 % des enfants vaccinés ont une induration supérieure ou égale à 10 mm, sans autre facteur de risque identifié. À partir de 15 mm, la spécificité devient très forte, supérieure à 98 %, en population vaccinée par le BCG. La sensibilité associée à ce seuil chez les patients immunocompétents est entre 75 et 83 %. Du fait de cet impact du BCG, l'interprétation de l>IDR en population vaccinée n'est aisée que si ce test est réservé aux situations où la fréquence attendue de l'infection tuberculeuse est nettement supérieure à celle de la population générale : enfants exposés à un cas de tuberculose contagieuse ou situation clinique évocatrice de tuberculose. Dans ces situations, une induration supérieure ou égale à 15 mm, dans une population vaccinée par le BCG, doit être considérée comme témoignant d'une infection tuberculeuse. Ce seuil doit toutefois être abaissé à 10 mm ou plus dans les situations les plus à risque d'infection enfant étroitement exposé à un cas index très bacillifère ou porteur de cavernes radiologiques [12]. En l'absence de vaccination par le BCG, le diagnostic d'ITL doit être proposé chez tout enfant dont l>IDR est supérieure ou égale à 10 mm. Dans des situations à très fort risque (contact étroit avec un adulte présentant des cavernes et/ou fortement bacillifère), un seuil de 5 mm doit être considéré. À ces seuils, il faut ajouter les notions de conversion tuberculique (augmentation de taille d'au moins 10 mm entre deux tests) ou d'induration phlycténulaire, toutes deux classiquement associées au diagnostic d'infection tuberculeuse [12].

**Tableau I. Interprétation des résultats de l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine [5]**

	< 5mm	5-9 Mm	10-14 mm	> 14 mm
BCG datant moins de 10 ans	IDR négative	IDR post vaccinale	Zone douteuse	<b>IDR positive : TB latente ou TB maladie</b>
Non vacciné ou BCG > 10 ans	IDR négative	Zone douteuse	<b>IDR positive : TB latente ou TB maladie</b>	<b>IDR positive : TB latente ou TB maladie</b>
Tous les enfants	<b>Virage : augmentation <math>\geq 10</math> mm dans environ 2 mois et 2 ans = TB latente ou TB maladie</b>			
Tous les enfants	<b>IDR phlycténulaires = TB latente ou TB maladie</b>			

➤ **Tests interféron  $\gamma$  : [16]**

Le Tubertest n'est désormais plus le seul test capable d'identifier une infection tuberculeuse. La découverte d'antigènes très spécifiques du complexe M. tuberculosis, et absents des souches BCG, a abouti à la mise au point de tests diagnostiques sanguins. Ces tests mesurent la libération d'interféron  $\gamma$  par les lymphocytes du patient, après stimulation par ces antigènes spécifiques (ESAT-6, CFP-10, f137.7). Cette réponse in vitro est mesurable à tout âge, y compris chez le nourrisson. Deux tests sont disponibles commercialement : le quantiferon et le T spot-TB. Le Quantiferon s'effectue sur sang total, alors que le T spot-TB nécessite l'isolement préalable des cibles mononucléées. Le résultat de ces deux tests peut être obtenu en théorie en 48 heures. La spécificité de ces tests, mesurée dans les populations à très faible risque d'infection, est supérieure à 95 %, y compris dans les populations vaccinées par le BCG. Leur sensibilité chez l'enfant avec TM est

comparable à celle observée avec l'IDR. La méta-analyse pédiatrique la plus récente montre, chez les enfants avec une tuberculose microbiologiquement confirmée, une sensibilité de 86 % pour l'IDR, de 86 % pour le Quantiferon et de 9 % pour le T spot-TB. La sensibilité de ces tests dans l'ITL est plus difficile à mesurer, puisque aucun examen ne permet d'affirmer ce diagnostic avec certitude. Le taux de positivité de ces tests est corrélé au degré d'exposition à la source contaminante, comme l'est le taux de positivité de l'IDR. Il n'y a toutefois pas de concordance parfaite entre les résultats obtenus par ces deux types de tests. Les discordances les plus fréquentes sont représentées par des IDR positives contrastant avec des tests in vitro négatifs. Dans une large étude pédiatrique européenne, incluant principalement des enfants ayant un contact avec un cas de tuberculose, une IDR avec une induration d'au moins 10 mm était observé chez 60 % des enfants testés, contrastant avec une positivité du Quantiferon chez seulement 1% de ces enfants. Cette différence peut s'appliquer principalement par une vaccination antérieure par le BCG ou par un contact environnemental avec une mycobactérie atypique. Il est très peu probable que cette discordance soit liée à une sensibilité des tests in-vitro inférieure à celle de l'IDR dans le diagnostic de l'ITL. Si cela était le cas, la valeur prédictive des tests interféron  $\gamma$  sur l'apparition d'une tuberculose active serait inférieure à celle de l'IDR. Au contraire, les études comparatives directes mesurant la valeur prédictive des tests interféron  $\gamma$  et IDR sur l'apparition d'une tuberculose active chez des sujets non traités, dans une même population, donnent plutôt un avantage aux tests interféron  $\gamma$ , avec un rapport risques de 2,58 (IC 95 % : 1,72-3,88) pour l'IDR et de 4,94 (IC % 1.79-13,65) pour l'interféron  $\gamma$ . Il est également possible que les tests les tests interféron  $\gamma$  puissent être interprétés de façon Hist..., et non pas uniquement de manière binaire négatif/positif. Il a été montré très récemment dans une population de jeunes enfants en Afrique du Sud, qu'un Quantiferon fortement positif, supérieur à 4 UI/ml, était significativement plus prédictif de survenue de tuberculose qu'un Quantiferon Faiblement positif entre 0,35 et 4 UI/ml. Il n'est toutefois pas certain

que ces résultats puissent être transposés dans un pays à faible incidence, l'étude multicentrique européenne ayant montré que c'est bien le seuil de 0,35 UI/ml qui est associé à la meilleure valeur prédictive. Plus rarement, les discordances entre IDR et tests interféron  $\gamma$  sont représentées par des 1DR négatives contrastant avec des tests in vitro positifs. Là encore, une approche quantitative serait intéressante, car la réversion (positivité transitoire) d'un test interféron  $\gamma$  semble plus fréquente chez l'enfant lorsque la positivité est faible.

➤ **Autres tests :**

Comme nous l'avons vu plus haut, la frontière entre ITL et TM est arbitraire et reflète l'efficacité ou non des défenses mises en place après un processus infectieux initial. La mise en évidence par tomodynamométrie (TDM) de petites adénopathies, non visibles sur la radiographie de thorax, ne remet pas en cause l'efficacité démontrée du traitement de l'ITL, définie sur la normalité du cliché standard, par une mono- ou bi-antibiothérapie. Il n'y a donc actuellement aucune recommandation pour une réalisation systématique de cet examen chez les enfants infectés avec radiographie de thorax normale. Seul un doute sur la normalité du cliché standard doit conduire à la réalisation d'une TDM. (16)

## **6. Diagnostic de la tuberculose-maladie :**

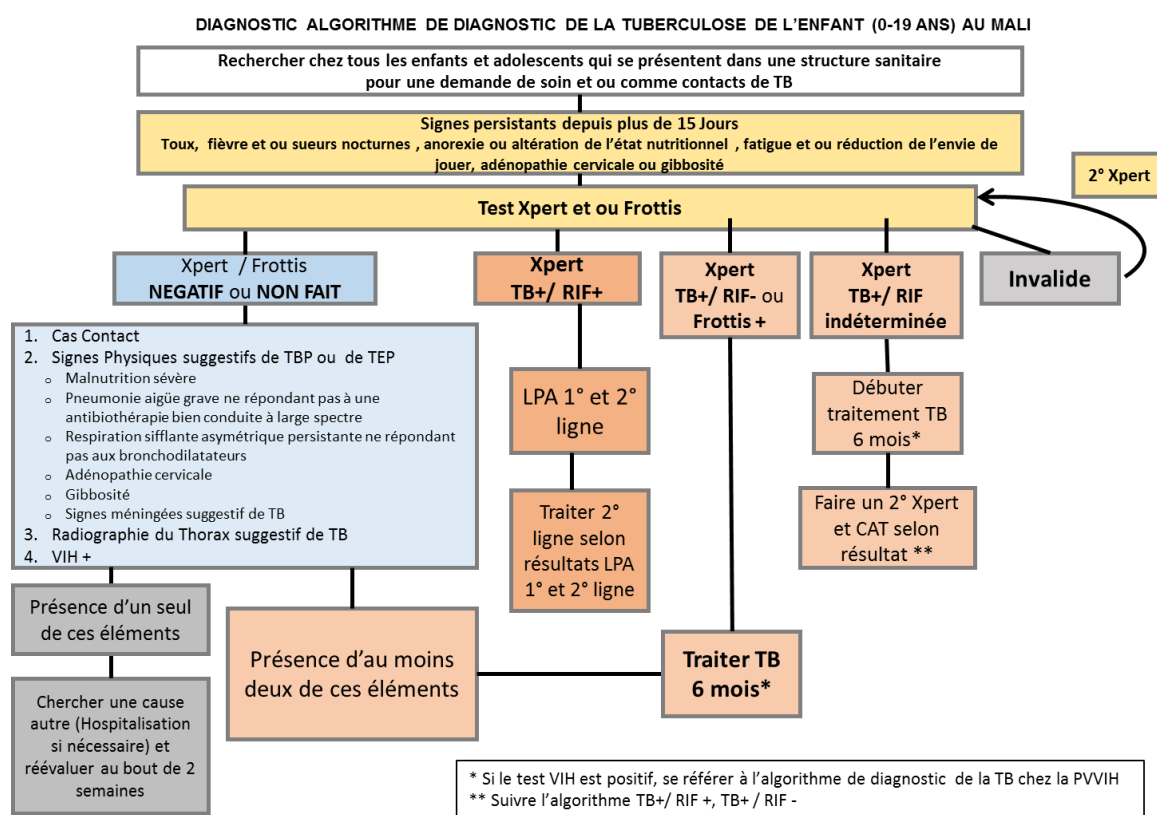
### **6.1 Tuberculose intrathoracique [16]**

Le diagnostic de TM peut être difficile chez l'enfant, les examens microbiologiques ayant un faible taux de positivité du fait du caractère le plus souvent pauci bacillaire de la TM de l'enfant. Le consensus établi au niveau international en 2015 identifie les tuberculoses considérées comme confirmées, avec un résultat microbiologique positif, et les tuberculoses non confirmées, pour lesquelles le diagnostic est porté sur un faisceau d'arguments associant la clinique, le contexte épidémiologique, l'aspect radiologique et le résultat du test immun.

### ➤ Clinique [16]

Une grande variété de tableaux cliniques peut être observée dans la TM de l'enfant, reflétant probablement les différences dans la réponse immunitaire à l'infection. De nombreux cas de TM pédiatriques restent asymptomatiques, pouvant même guérir spontanément et n'être identifiés que plusieurs années plus tard. La présence de symptômes est d'autant plus fréquente que l'enfant est jeune, en particulier avant 2 ans. Lorsqu'ils sont présents, les symptômes sont toutefois non spécifiques : toux, fièvre, fatigue, baisse de l'appétit, amaigrissement, signes auscultatoires localisés, détresse respiratoire. Différents scores cliniques ont été développés pour tenter d'identifier les enfants avec une forte probabilité de TM parmi ceux présentant des symptômes non spécifiques. Ces scores ont un intérêt tout particulier dans les pays à faibles ressources et à forte prévalence de tuberculose pédiatrique. Leur valeur diagnostique semble surtout importante chez les enfants de plus de 3 ans et non infectés par le VIH. Ces scores sont le plus souvent non applicables dans les pays où le recours aux soins est plus facile et le diagnostic moins tardif. Le risque de dissémination de l'infection, avec l'association de localisations extra thoraciques aux manifestations intrathoraciques, est particulièrement élevé chez le nourrisson et le jeune enfant. Il peut s'agir de méningite, de miliaire, d'adénopathie ou d'atteinte ostéoarticulaire. L'adolescence est également une période particulière pour l'expression de la TM, avec le développement de formes cavitaires très symptomatiques, comme chez l'adulte. Une série française montre que 77 % des adolescents avec TM ont de la fièvre, 73 % ont une perte de poids, 71 % ont une asthénie et 54 % ont une toux. Des localisations extra thoraciques sont fréquemment associées, jusque dans un tiers des cas. Les formes congénitales ou immédiatement post-natales sont caractérisées par des tableaux très symptomatiques, à la fois sur le plan respiratoire et général. Une hépato- et/ou splénomégalie est associée dans deux

tiers à trois quarts des cas. La fièvre est présente dans presque la moitié des cas. Une atteinte méningée peut être associée jusque dans 11 % des cas.



**Figure 2.** Algorithme adopté pour le diagnostic de la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent au Mali [6]

➤ **Imagerie thoracique :**

Comme en clinique, une grande variété d'aspects radiologiques va être observée au niveau thoracique au cours de la TM de l'enfant.

➤ **ATTEINTE GANGLIONNAIRE :** [16]

L'atteinte ganglionnaire, médiastinale ou hilare, représente la lésion caractéristique de la primo-infection tuberculeuse. Elle est classiquement plus importante chez le jeune enfant et le nourrisson. Les incidences de face et de profil sont souhaitables pour une visualisation radiologique optimale. La TDM permet d'identifier des adénopathies dans 83 à 100 % des cas de tuberculose pulmonaire de l'enfant. Typiquement, les ganglions ont un centre hypodense, correspondant à

la nécrose caséuse de ces ganglions, et un rehaussement périphérique après injection de produit de contraste. Des calcifications sont possibles, même chez le nourrisson. L'absence de centre hypodense ou de rehaussement périphérique n'exclut en rien la tuberculose et peut même s'observer jusque dans 40 % des cas. Des localisations multiples sont observées dans presque tous les cas. Les localisations préférentielles sont sous-carinaires, hilaires (droite et/ou gauche) et para trachéales droites. Des localisations précarinaire et médiastinale antérieure peuvent également être présentes. Des adénopathies para trachéales gauches sont possibles, mais moins fréquentes.

Une atteinte para trachéale gauche prédominante ne doit faire retenir le diagnostic de TM qu'avec précaution, après exclusion des diagnostics différentiels, et notamment d'un processus lymphomateux qui peut simuler en tous points la TM. Les adénopathies peuvent se compliquer d'une compression des voies aériennes adjacentes et de troubles de ventilation des segments pulmonaires d'aval. Ces lésions peuvent être visualisées en TDM et sont particulièrement fréquentes chez le nourrisson, pouvant être présentes jusque dans 65 % des cas des enfants de moins de 1 an. Exceptionnellement, les complications peuvent également concerner les organes de voisinage perforation œsophagienne ou occlusion d'une artère pulmonaire.

➤ **ATTEINTE PARENCHYMATEUSE** : [16]

Des lésions parenchymateuses sont fréquemment présentes au cours de la TM de l'enfant, voire constantes chez le nourrisson. Le classique complexe primaire, associant le chancre d'inoculation (ou nodule primaire) et l'adénopathie satellite, est en fait très rarement observé. Le plus souvent, il s'agit d'opacités souvent segmentaires ou lobaires, mais parfois moins systématisées, pouvant prendre des aspects pseudo-tumoraux. Ces opacités peuvent contenir des zones d'hypodensité, et même des cavités formées par la nécrose tissulaire. Ces aspects nécrotiques semblent plus fréquents chez le nourrisson.

Des calcifications peuvent également être présentes au sein de ces opacités, indépendamment de la notion de traitements antérieurs. Des aspects nodulaires, centro-lobulaires, en règle inférieurs à 2 cm, peuvent être observés en TDM dans 30 à 40 % des TM de l'enfant. Des nodules plus petits et plus disséminés, témoignant de la diffusion hémotogène du bacille sont surtout observables chez le très jeune nourrisson.

Chez l'adolescent, l'atteinte parenchymateuse peut être de type « adulte », par réactivation d'une infection ancienne. Les infiltrats sont le plus souvent mal délimités et prédominent aux segments apicaux et postérieurs des lobes supérieurs. L'atteinte multisegmentaire ou multilobaire est fréquente, mais comprend habituellement les localisations typiques des lobes supérieurs. La survenue de cavernes est observée dans environ la moitié des cas. Les cavernes peuvent être uniques ou multiples, délimitées par des parois épaisses et irrégulières. Enfin, un aspect très évocateur est celui d'« arbre en bourgeons », avec plusieurs divisions d'opacités linéaires, témoignant de la dissémination bronchogène de la maladie et du caractère actif des lésions. Ces images ont une distribution hétérogène, les différenciant nettement d'images de miliaire.

## **7. Microbiologie : [16]**

### **➤ MÉTHODES DE RECUEIL :**

L'identification de *M tuberculosis* Permet d'affirmer le diagnostic de tuberculose. Toutefois, cet argument formel fait souvent défaut chez l'enfant, du fait du caractère volontiers pauci bacillaire de la primo-infection. La qualité du recueil des prélèvements et de leur manipulation doit être optimale, afin d'augmenter les chances de détection du bacille. Les enfants expectorants rarement spontanément, l'aspiration gastrique représente le mode classique de recueil des sécrétions issues des voies aériennes et dégluties. L'aspiration du contenu gastrique est au mieux réalisée après au moins 8 à 10 heures de jeûne, lorsque l'enfant est encore alité. Si l'aspiration est peu productive, du sérum physiologique stérile peut être instillée, puis aspiré. Sa réalisation en ambulatoire est possible, mais le rendement est



légèrement inférieur à une réalisation en milieu hospitalier. L'aspiration gastrique étant souvent mal acceptée par l'enfant, d'autres méthodes de recueil, moins invasives, ont été développées : expectoration induite, aspiration nasopharyngée, string-test, examen des selles. Ces méthodes dites alternatives » ont un rendement chez l'enfant au moins aussi bon que l'expectoration spontanée ou l'aspiration gastrique et peuvent donc être utilisées en première intention. Trois prélèvements distincts restent nécessaires pour un diagnostic optimal de la tuberculose. Les prélèvements réalisés au cours d'une endoscopie bronchique (aspiration bronchique ou lavage broncho-alvéolaire) n'ont pas de rendement supérieur aux aspirations gastriques chez l'enfant. L'endoscopie bronchique ne doit donc pas être réalisée à visée uniquement microbiologique.

➤ **EXAMEN DIRECT :**

Les techniques d'homogénéisation et de décontamination appliquées aux prélèvements ont pour effet de tuer non seulement les contaminants bactériens, mais également la très grande majorité des mycobactéries présentes. Il est estimé que seulement 10 à 20 % des mycobactéries initialement présentes restent viables après ces mesures. L'examen microscopique direct du frottis, après coloration spécifique de type Ziehl-Neelsen ou auramine, montre un aspect typique de bacille acido-alcool-résistant (BAAR), commun à l'ensemble des mycobactéries. Cette procédure permet également une estimation semi-quantitative du nombre de bacilles excrétés, corrélé au degré de contagiosité du cas index. Une concentration d'au moins 5 000 à 10 000 bacilles par millilitre de prélèvement est nécessaire pour avoir un frottis positif. Cela n'est observé au maximum que dans 20 % des TM de l'enfant.

➤ **CULTURE :**

La culture est plus sensible que la microscopie, ne nécessitant que 10 à 100 bacilles par millilitre de prélèvement pour être positive. Une culture positive n'est toutefois retrouvée au maximum que dans 50% des TM respiratoires de l'enfant.

Les milieux de culture traditionnels sont des milieux solides à base d'œuf (Lowenstein-Jensen ou Coletsos). Sur ces milieux, l'aspect des colonies de *M. tuberculosis* est typique et peut souvent être distingué de celui des mycobactéries atypiques. La réalisation d'antibiogrammes est possible. En revanche, l'inconvénient majeur est le long délai nécessaire, de 3 à 6 semaines. Ce délai peut être raccourci à 12-28 jours par l'utilisation de systèmes de culture liquide (MGIT, MB BacT). De nombreux tests peuvent être appliqués sur des bacilles obtenus en culture : confirmation de l'appartenance de la mycobactérie au complexe *tuberculosis* et densification de l'espèce au sein du complexe *tuberculosis* (*M. tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*...) ; étude de la sensibilité aux antibiotiques antituberculeux par méthodes phénotypique et/ou génotypique étude du profil génomique (génotype) de la souche en cas d'enquête épidémiologique.

➤ **AMPLIFICATION GÉNOMIQUE :**

La recherche des acides nucléiques spécifiques des mycobactéries tuberculeuses peut être effectuée directement sur le prélèvement. Cette méthode est rapide, le résultat pouvant être obtenu en 2 à 8 heures après le début de sa mise en œuvre. Des trousse commerciales d'amplification génique sont disponibles. Les études pédiatriques les plus récentes ont été effectuées avec le système Xpert. MTB/ RIF qui permet, sur des prélèvements bruts, la détection simultanée de séquences d'ADN spécifiques du complexe *Mycobacterium tuberculosis* et de la résistance à la rifampicine. L'avantage de ce test est qu'il ne nécessite pas de compétences particulières pour le manipulateur, ni d'infrastructures répondant aux critères d'exigence habituels pour réaliser des tests moléculaires chez l'enfant, la sensibilité de détection de la présence du complexe *M. tuberculosis* par ces méthodes est inférieure à celle de la culture : 95-100% lorsqu'elles sont appliquées aux prélèvements positifs à l'examen microscopique (riches en bacilles), mais seulement 45 à 60 % lorsqu'elles sont appliquées aux prélèvements négatifs à l'examen microscopique mais positifs en culture (cas pauvres en bacilles). Une

récente méta-analyse montre que la sensibilité du système Xpert chez l'enfant est plus élevée, de 36 à 44 %, que celle de l'examen microscopique. La spécificité est, en routine, de l'ordre de %. Le système Xpert n'est d'aucune aide diagnostique dans les tuberculoses pédiatriques non confirmées microbiologiquement. En 2014, l'OMS a proposé que le système Xpert remplace les examens microbiologiques usuels chez les enfants en cas de co-infection par le VIH ou en cas de tuberculose-multirésistante. Elle a également ouvert la possibilité le diagnostic moléculaire soit une démarche de première intention pour toute suspicion de TM chez l'enfant. Ces recommandations sont toutefois contestables dans les pays à hauts revenus économiques dans lesquels les compétences pour la réalisation d'examens microscopiques et de cultures sont toujours présentes. Les techniques d'amplification génomique peuvent néanmoins être très utiles chez l'enfant, notamment dans les situations où le diagnostic est difficile, comme les nouveau-nés et les immunodéprimés, chez lesquels des faux négatifs de l>IDR sont fréquents. Elles ont été récemment recommandées par les Britanniques pour le diagnostic de la tuberculose pédiatrique. Elles sont également utiles dans le liquide pleural, leurs sensibilité et spécificité étant supérieures à celles observées pour la mesure de l'activité adénosine désaminase (ADA). Comme pour les techniques microbiologiques classiques, le rendement optimal des techniques d'amplification génomique n'est obtenu qu'avec la répétition des prélèvements.

#### ➤ **Endoscopie bronchique :**

L'endoscopie bronchique apporte fréquemment des arguments diagnostiques importants chez les enfants suspects de TM. En effet, 40 à 60 % des enfants avec TM et radiographie de thorax anormale ont une atteinte endobronchique très évocatrice et directement visualisable en endoscopie. Les aspects les plus fréquents sont une réduction du calibre bronchique par compression d'une adénopathie adjacente, un granulome, du caséum obstructif ou encore une inflammation muqueuse importante. La qualité actuelle de l'imagerie obtenue en

TDM permet de prédire la présence d'une atteinte endobronchique : l'absence de rétrécissement du calibre bronchique sur la TDM élimine le risque de maladie endobronchique significative à l'endoscopie. Si l'endoscopie bronchique ne se justifie pas à visée uniquement microbiologique Méthodes (voir « méthode de recueil »), elle doit être facilement réalisée chez l'enfant lorsque l'imagerie suggère une ou plusieurs compressions bronchiques, afin d'avoir une évaluation précise de la maladie endobronchique.

#### ➤ **IDR et tests interféron $\gamma$**

La réalisation d'un test immun contribue au diagnostic de TM chez l'enfant. Comme détaillé plus haut, l>IDR et les tests interféron  $\gamma$  ont des sensibilités comparables pour le diagnostic de TM, entre 80 et 90 %. Un test immun négatif n'élimine donc pas le diagnostic de tuberculose chez l'enfant. La sensibilité de ces tests diminue avec l'âge ou en cas d'immunodépression. Elle peut devenir très faible, inférieure à 30 %, dans les formes congénitales ou post-natales précoces. Les tests interféron  $\gamma$  peuvent également être faits à partir du liquide pleural, même si leur intérêt diagnostique reste actuellement controversé.

#### ➤ **Activité adénosine désaminase :**

L'activité adénosine désaminase (ADA) est souvent utilisée pour argumenter l'origine tuberculeuse d'épanchements séreux, en particulier d'épanchements pleuraux. La coexistence d'un épanchement lymphocytaire et d'un taux d'ADA élevé est très évocatrice d'épanchement tuberculeux. La sensibilité est de 86 % et la spécificité supérieure à 98 %.

#### ➤ **Autres biomarqueurs :**

De nombreuses recherches visent à identifier des immunomarqueurs capables d'identifier les TM de l'enfant non confirmées microbiologiquement, et de différencier les formes actives des formes latentes. Aucun test n'a actuellement

fait la preuve de son utilité en routine clinique. Des profils cytokiniques spécifiques ont toutefois été identifiés, qui pourraient participer à l'élaboration de tests futurs.

➤ **Anatomo-pathologie :**

Elle peut contribuer au diagnostic. Le follicule tuberculoïde et la nécrose caséuse sont des arguments majeurs en faveur de la tuberculose.

**8. Atteintes extrarespiratoires**

Les malades présentant une tuberculose extra pulmonaire ne sont pas contagieux s'il n'y a pas de localisations pulmonaires. Les symptômes qui la caractérisent sont souvent propres aux organes atteints.

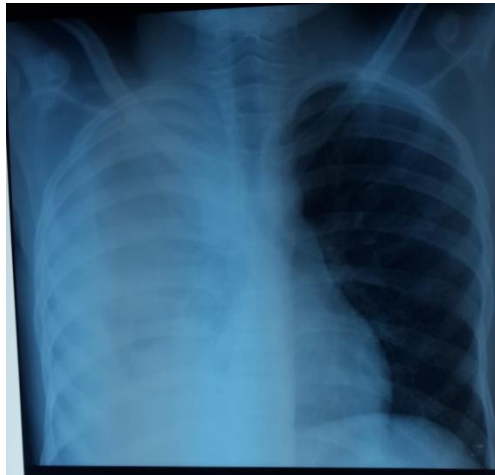
Les principales formes extrapulmonaires sont :

➤ **Pleurésie [12]**

Les localisations extrapulmonaires de la tuberculose sont diverses et variables selon les pays à forte ou faible prévalence. En Europe, certains pays ont remarqué une augmentation paradoxale de ces présentations chez les migrants.

La forme la plus fréquente de tuberculose extrapulmonaire est la pleurésie. La fréquence de cette atteinte pleurale varie beaucoup selon la prévalence de la maladie dans la population. Dans les pays endémiques, elle est très élevée, pouvant atteindre 40 % des cas. À l'inverse, au Canada, sur 202 cas de tuberculose pulmonaire, Pindea et al. ne retiennent que 4 % de participation pleurale. La tuberculose pleurale est la conséquence de la rupture d'une lésion tuberculeuse sous-pleurale qui provoque une réaction inflammatoire lymphocytaire T dépendante. L'épanchement pleural est de type exsudatif, lié à une réaction d'hypersensibilité retardée au *Mycobacterium tuberculosis*. Un petit nombre de bacilles tuberculeux crée une réaction granulomateuse qui guérit le plus souvent spontanément, mais rechute dans 60% des cas. La plèvre peut être contaminée par contiguïté de la lésion pulmonaire, également par rupture d'un ganglion lymphatique ou par dissémination hémotogène. L'épanchement pleural peut

occuper 30 % à 60 % de l'hémi thorax atteint. On détecte exceptionnellement une collection locale qui se comporte comme un empyème. Les caractéristiques radiologiques de l'épanchement pleural n'ont aucune valeur sémiologique. Habituellement, l'épanchement est unilatéral. Un épaississement pleural et des calcifications peuvent se voir. Dans près de 60 % des cas, il existe des anomalies pulmonaires associées qui orientent vers le diagnostic. L'échographie peut montrer des nodules pleuraux. La tomodensitométrie n'apporte pas d'élément complémentaire. Le diagnostic repose sur la réaction cutanée tuberculinique et l'analyse du liquide pleural. Celui-ci contient une prédominance de lymphocytes, une concentration en protéines de plus de 30 g/dl avec une augmentation des lactates, des lactodéshydrogénases (LDH) et une baisse du taux de glucose. En fait, deux dosages semblent discriminants : celui de l'adénosine désaminase (ADA) qui augmente en cas de tuberculose pleurale avec une valeur seuil que l'on peut estimer supérieure à 40 U/l et également l'interféron g avec un cut-off entre 0,3 et 5 mg/l. L'analyse microbiologique est assez souvent décevante. L'examen direct est rarement positif. On peut faire aussi le diagnostic par une étude histologique de la plèvre. La survenue d'une pleurésie ne change pas le protocole thérapeutique. Il n'est pas certain que les corticoïdes aient une efficacité particulière.



**Figure 3.** Radiographie du thorax de face montrant une opacité dense recouvrant tout l'hémithorax droit sans bronchogramme aérique en faveur d'une pleurésie de grande abondance droite (source Hôpital du Mali).

### ➤ Méningite tuberculeuse [12]

La méningite tuberculeuse constitue une atteinte assez spécifique aux formes graves du nourrisson et du petit enfant. Elle survient précocement après la primo-infection surtout en relation avec l'intensité du contagement.

Elle est responsable d'une mortalité importante dans les pays endémiques. Chez le nourrisson, le diagnostic doit être évoqué devant une fièvre irrégulière au début avec apathie et troubles du sommeil. La phase d'état associe les signes méningés classiques auxquels s'ajoutent des symptômes d'atteinte basilaire (inégalité pupillaire, troubles vaso-moteurs, irrégularités du pouls, globe vésical). Récemment, un groupe d'experts a proposé une synthèse de propositions permettant de porter le diagnostic de méningite tuberculeuse avec trois niveaux de certitude. En partant de critères cliniques évoquant une méningite (céphalées, irritabilité, vomissements, fièvre, raideur de nuque, convulsions, déficits neurologiques focaux, altération de la conscience ou coma), le diagnostic se fonde sur trois niveaux de preuves.

La méningite tuberculeuse est certaine quand les patients remplissent les signes cliniques précités avec un ou plus des signes suivants : bacille acido-alcoolorésistant (BAAR) dans le liquide cébrospinal (LCR), *Mycobacterium tuberculosis* à la culture du LCR, polymérase en chaîne réaction (PCR) positive sur le LCR, bacille acido-alcoolorésistant retrouvé dans un contexte d'anomalie histologique compatible avec une tuberculose du cerveau ou de la moelle épinière, des symptômes suggestifs et des modifications du LCR ou une méningite visible.



**Figure 4. Photo d'un adolescent souffrant d'une méningite tuberculeuse (source Hôpital du Mali).**



➤ **Tuberculose ganglionnaire** [12]

Les adénopathies tuberculeuses représentent 30 % à 50 % des cas de tuberculose extrapulmonaire dans les pays à forte prévalence. La plus commune est la localisation cervicale avec la formation d'une écrouelle.

Les autres localisations concernent des ganglions intra-abdominaux (mésentériques et para-aortiques), les ganglions intra-thoraciques médiastinaux, plus rarement axillaires, inguinaux.



**Figure 5. Photo d'une polyadénopathie cervicale tuberculeuse gauche (source Hôpital du Mali).**

➤ **Tuberculose ostéoarticulaire** : [16]

Les localisations osseuses de la tuberculose sont habituellement interprétées comme une réactivation de bacilles logés dans l'os à l'occasion d'une bacillémie au moment de l'infection initiale. Elles sont donc rarement observées chez l'enfant. L'atteinte articulaire est le plus souvent par contiguïté avec l'atteinte osseuse. Le rachis et les grosses articulations sont les sites préférentiels, mais de nombreux sites ont été décrits. L'association à des localisations extra-osseuses de tuberculose est inconstante. Les symptômes sont initialement insidieux et lentement progressifs. En cas d'atteinte vertébrale, les douleurs dorsales sont quasi constantes, mais la fièvre n'est observée que dans un tiers des cas. En l'absence de diagnostic, des complications neurologiques peuvent apparaître, par compression médullaire ou des racines nerveuses. L'évolution vers une cyphose est fréquente, qui peut continuer à s'aggraver malgré le traitement de la tuberculose. Une atteinte

para rachidienne est également observée dans la majorité des cas. Un abcès au sein du psoas peut entraver la flexion de la hanche. L'IRM est l'imagerie de référence pour visualiser précocement les lésions et les préciser au mieux. Les premières lésions vertébrales sont caractérisées par une atteinte métaphysaire paradiscale, avec érosion du cartilage et amincissement du disque intervertébral. L'atteinte osseuse et discale s'étend progressivement, avec un hypersignal en T2. L'IRM visualise également parfaitement les extensions dans les tissus mous et dans le canal médullaire. Le diagnostic de certitude est apporté par les examens micro biologiques réalisés sur une ponction de l'abcès para rachidien, une biopsie ostéoarticulaire ou une aspiration d'épanchement intra-articulaire.

➤ **Péricardite tuberculeuse** : [16]

L'atteinte du péricarde est rare au cours de la tuberculose, mais peut être vue à tout âge, dès la première année de vie. Les signes d'insuffisance cardiaque droite (hépatomégalie, turgescence jugulaire) sont les plus fréquents. La fièvre est inconstante. Le pronostic est lié au risque de tamponnade et d'évolution vers une péricardite constrictive. L'échocardiographie précise la quantité de liquide et l'épaississement péricardique. Le diagnostic de certitude repose sur l'analyse du liquide péricardique et/ou sur la biopsie péricardique. Un test d'amplification d'ADN sur liquide péricardique est recommandé. Un dosage d'activité adénosine désaminase sur liquide péricardique peut également contribuer au diagnostic.

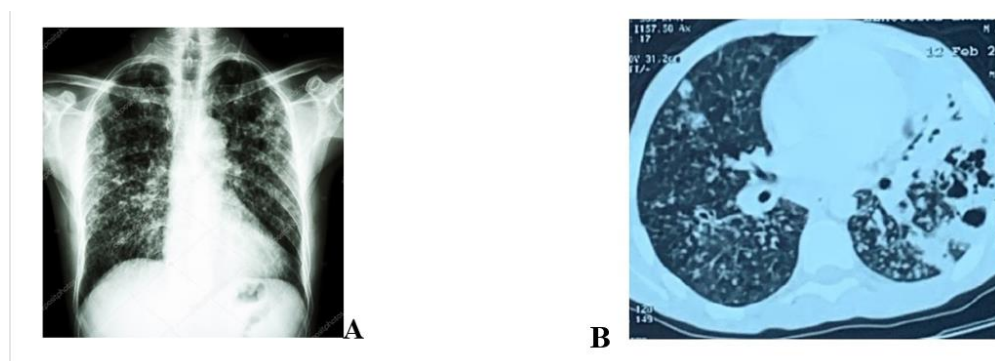
➤ **Tuberculose gastro-intestinale** : [16]

Les localisations abdominales représentent moins de 2% des formes actives de tuberculose en pédiatrie. La douleur est un symptôme quasi constant. Fièvre, perte de poids et anorexie sont également très fréquents. Une distension abdominale est notée dans presque tous les cas. Une présentation douloureuse aiguë, pseudo-chirurgicale, est observée dans presque un tiers des cas. L'échographie et la tomодensitométrie apportent des images évocatrices : adénopathies, atteinte d'organes solides, ascite, épaississement des parois intestinales, masses

inflammatoires, épaissement péritonéal. La ponction du liquide d'ascite montre un exsudat à prédominance lymphocytaire. La confirmation microbiologique sur ce liquide n'est que rarement obtenue, imposant la réalisation de biopsies, le plus souvent par laparoscopie. Le dosage de l'activité ADA sur le liquide d'ascite peut contribuer au diagnostic. Un test d'amplification d'ADN est utile au diagnostic.

➤ **Miliaire tuberculeuse** : [17]

C'est une dissémination de BK par voie sanguine des bacilles en faveur d'une érosion vasculaire par un foyer caséeux parfois méconnu, le plus souvent ganglionnaire. Il s'agit d'une véritable septicémie à BK. Les lésions tuberculeuses s'étendent à un grand nombre d'organe ; d'où le terme de tuberculose disséminée préféré par certains auteurs. C'est une forme grave mettant en jeu le pronostic vital. Le tableau clinique est fait d'une fièvre à 39-40°C. Une asthénie croissante, un amaigrissement, des céphalées, des nausées et une insomnie. La radiographie pulmonaire montre des nodules diffus de la taille de grains de millet dans les deux poumons. L'échographie abdominale va objectiver une hépato splénomégalie. Il convient de rechercher d'autres localisations. L'examen du fond d'œil peut mettre en évidence les granulations choroïdiennes témoignant d'une dissémination dans la circulation céphalique. Son diagnostic à défaut d'être anatomopathologique et bactériologique repose sur un faisceau d'arguments épidémiologique, clinique, radiologique, et thérapeutique.



**Figure 6.** Radiographie pulmonaire montrant des nodules diffus de la taille de grains de millet dans les deux poumons.

➤ **Autres formes de tuberculose : [16]**

La tuberculose peut toucher tous les organes, y compris chez l'enfant. Ont ainsi été décrites des atteintes rénales, génito-urinaires, cutanées, ophtalmologiques, ORL... Ces atteintes restent néanmoins rares, et ne sont pas à rechercher systématiquement.

**9. Traitement :**

Il repose sur deux volets : curatif et préventif.

**9.1 Traitement curatif :**

➤ **But :**

- Guérir les maladies ;
- Prévenir le décès par tuberculose ou les effets tardifs de la maladie ;
- Prévenir la rechute ;
- Prévenir le développement et la transmission des formes pharmaco résistantes ;
- Enrayer la transmission de la tuberculose à autrui.

➤ **Principes du traitement :**

Le traitement doit être administré quotidiennement à jeun sous supervision directe (TDO) à tous les patients enfants adolescents comme adultes ;

Le traitement comprend deux phases : une phase intensive suivie d'une phase de continuation ;

Le schéma de traitement dépendra de la catégorie, de l'âge, et de la localisation ;

Le schéma de 8 mois de catégorie 2 avec injection streptomycine n'est plus indiquée dans le traitement de la tuberculose quelle que soit la localisation et quel que soit l'âge ;

Pour les enfants de plus de 25 kg, les régimes thérapeutiques sont identiques à ceux de l'adulte ;

Tous les malades traités pour tuberculose sensible au traitement (TPB (+), TPB (-), TEP) exceptés ceux cliniquement diagnostiqués doivent faire 3 examens de contrôle durant leur traitement au 2<sup>ème</sup>, 5<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois ;

La recherche des effets indésirables doit être systématique et active durant toute la durée du traitement.

○ **Moyens** : Les moyens utilisés sont les drogues antituberculeuses.

- **Les médicaments antituberculeux** : [6]

En 1982 à Buenos Aires (Argentine), la commission du traitement de l'UICAT a retenu six médicaments essentiels dans le traitement de la tuberculose :

- ✓ La streptomycine ;
- ✓ L'isoniazide ;
- ✓ La rifampicine ;
- ✓ Le pyrazinamide ;
- ✓ L'éthambutol ;
- ✓ La thioacetazone.

Les médicaments antituberculeux essentiels ont trois propriétés essentielles : être bactéricides, stérilisant et capable de prévenir l'apparition des résistances. Ils possèdent ces caractéristiques à des degrés divers. L'isoniazide et la rifampicine sont les bactéricides les plus puissants et ils sont actifs contre toutes les populations de bacilles tuberculeux. Le pyrazinamide est actif en milieu acide, contre les bacilles situés 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 thioacetazone sont des bactériostatiques utilisés en association avec des bactéricides plus puissants pour éviter l'apparition de bacilles résistants. D'autres médicaments utilisés, identifiés comme antituberculeux mineurs sont : l'éthionamide, la kanamycine, la cycloserine, la capreomycine, les quinolones et l'acide para-amino-salicylique retiré aujourd'hui du marché. [6]

**Tableau II.** Molécules disponibles pour le traitement de 1<sup>ère</sup> ligne.

Molécule	Abréviation	Dose journalière (mg/kg)	Formes pédiatrique disponible
Rifampicine	R	15mg/kg (10-20)	Non disponible
Isoniazide	H	10mg/kg (7-15)	100 mg
Pyrazinamide	Z	35mg/kg (30-40)	150 mg
Ethambutol	E	20 mg/kg (15-25)	100 mg
Association Rifampicine, Isoniazide	RH (150/75)		RH (75/50)
Association Rifampicine, Isoniazide, pyrazinamide	Non disponible		RHZ (75/50/150)
Association Rifampicine, Isoniazide, pyrazinamide, Ethambutol	RHZE (150/75/400/275)		Non disponible

**Tableau III.** Molécules disponibles pour le traitement de 2<sup>ème</sup> ligne.

Molécule	Dose journalière	Fréquence par jour	Dose maximale par jour	Forme utilisée chez l'enfant	
Isoniazide	7-15 mg/kg/jour	1 fois par jour	300 mg	100 mg	
Ethambutol	20-25 mg/kg/jour	1 fois par jour	1200 mg	100mg	
Amikacine	15-22.5 mg/kg/jour	1 fois par jour	1000mg	500 mg	
Lévofloxacine	moins de 5 ans	10 mg/kg/jour	2 fois par jour	1000 mg	100 mg

	5 ans et plus	10 mg/kg/jour	1 fois par jour		
Bédaquiline à partir de 6 ans		De 16 à 30 kg (2cp pendant 2 semaines puis 1cp Lundi/Mercredi/Vendredi pendant 22 Semaines) De 31 à 34 kg (4cp pendant 2 semaines puis 2cp Lundi/Mercredi/Vendredi pendant 22 Semaines)			100 mg
Delamanid à partir de 3 ans		25 mgx2/j entre 3-5 ans, 50 mgx2/j entre 6-11 ans, 100 mgx2/j entre 12-17 ans,		200 mg	50 mg
Moxifloxacine		10 à 15 mg/kg/jour	1 fois par jour	400 mg	100 mg
Ethionamide		15-20 mg/kg/jour	1 ou 2 fois par jour	1000 mg	125 mg
Prothionamide		15-20 mg/kg/jour	1 ou 2 fois par jour	1000 mg	125 mg
Cyclosérine		10-20 mg/kg/jour	1 ou 2 fois par jour	1000 mg	125 mg
Acide para-amino-salicylique		150 mg/kg/jour	2 fois par jour	8000 mg	4g
Clofazimine		2 mg/kg/jour	1 fois par jour	200 mg	50 mg
Linézolide		10 mg/kg/jour	3 fois par jour	600 mg	20 mg/ml sup. 600 mg

➤ **Les protocoles thérapeutiques [6]**

- Le protocole de traitement dépend de la localisation et de la forme de tuberculose.
- La tuberculose méningée, la tuberculose ostéo articulaire nécessitent une durée prolongée et la miliaire nécessite un traitement adjuvant

**N.B :** Il faut rappeler l'importance de la vaccination au BCG pour prévenir ces deux formes graves (méningite et miliaire).

**Tableau IV.** Protocoles thérapeutiques chez l'enfant et chez l'adolescent.

Localisation et forme de tuberculose	Durée du traitement	Schéma thérapeutique	Traitement adjuvant
--------------------------------------	---------------------	----------------------	---------------------

-Tuberculose pulmonaire sensible -Tuberculose extra pulmonaire sensible exceptés méningite tuberculeuse et TB ostéo-articulaire	Enfants de moins de 25 Kg	6 mois	2 (RHZ) E / 4(RH)	
	Enfants de plus de 25 Kg	6 mois	2 (RHZE) / 4(RH)	
Miliaire Tuberculeuse		6 mois	2 (RHZE) / 4(RH)	Corticothérapie en cas de détresse respiratoire
Tuberculose Méningée et ostéo-articulaire sensible		12 mois	2 (RHZE) / 10 (RH)	Corticothérapie afin de réduire les risques d'hydrocéphalie
Tuberculose Multi résistante		20-24 mois ou 9-12 mois	6 MfxBdqLzdCsCfz/ 14 MfxCs Cfz) <b>Ou</b> 4(Am-Mfx-Pto-H-Cfz-E-Z)/ 5 ( Mfx-Cfz-E-Z	L'OMS recommande chez l'enfant un protocole sans injectable Voir section Prise en charge de la TB-MR chez l'enfant
Tuberculose Ultra résistante		24 mois	Individualisé	

### ➤ Corticothérapie adjuvante

Prednisone à raison de 1 à 2mg/kg/jour (maximum 60 mg/jour) pendant 4 semaines, ensuite réduction progressive pour arrêter au bout de 2-4 semaines.

- La **pyridoxine** n'est pas administrée de manière systématique, mais elle est recommandée chez les enfants souffrant de malnutrition sévère et ceux infectés par le VIH. La posologie recommandée est de 5 – 10 mg/jour pendant le traitement antituberculeux.

### ➤ Posologies [6]



**Tableau V.** Posologies des antituberculeux de première ligne pour les enfants de moins de 25 Kg.

Tranche de poids	Nombre de comprimés (cp)		
	Phase Intensive		Phase de continuation
	RHZ (75/50/150)	E 100	RH (75/50)
4-7 kg	1	1	1
8-11 kg	2	2	2
12-15 Kg	3	3	3
16 -24Kg	4	4 ou 1 cp de 400 mg	4

**Tableau VI.** Posologies des antituberculeux de première ligne pour les enfants et les adolescents de plus de 25 Kg.

Tranche de poids	Nombre de comprimés (cp)	
	Phase intensive	Phase de continuation
	RHZE (150/75/400/275)	RH (150/75)
25 - 37 Kg	2	2
38- 54 Kg	3	3
55 Kg et +	4	4

➤ **Le suivi du traitement [6]**

❖ **Suivi clinique [6]**

Il doit être régulier.

- Le poids est l'élément le plus important du suivi. Il faut peser l'enfant au moins une fois par semaine durant la phase intensive et une fois par mois durant la phase de continuation et adapter la posologie si nécessaire
- Recherche active et prise en charge des éventuels effets indésirables du traitement.
- Surveillance régulière des signes cliniques de tuberculose
- Suivi d'une pathologie associée (VIH, Diabète etc.)
- Evaluation de la compliance au traitement.

**Echec clinique [6]**

Lors de l'évaluation 1 à 2 mois après le début du traitement, envisager un échec thérapeutique si l'enfant reçoit un traitement antituberculeux et :

- Ne présente aucune disparition des symptômes, ou présente une aggravation des symptômes
- Continue à perdre du poids
- La plupart des enfants qui présentent une tuberculose commenceront à présenter des signes d'amélioration 2 à 4 semaines après le début du traitement antituberculeux.
- Peut-être causé par une mauvaise observance.
- Evoque la possibilité d'une TB-MR et doit faire l'objet d'une évaluation approfondie
- Plus fréquent chez les enfants infectés par le VIH.

### ❖ Suivi bactériologique [6]

Comme pour les adultes et selon les directives nationales du programme, il est demandé pour tous les cas de tuberculose sensible notifiés, excepté les cas cliniquement diagnostiqués, 3 suivis bactériologiques par le frottis d'expectoration à la

- Fin 2<sup>ème</sup> mois de traitement,
- Fin 5<sup>ème</sup> mois de traitement,
- Et fin 6<sup>ème</sup> mois de traitement
- Un examen de suivi négatif entraîne une continuation du traitement selon les protocoles du programme
- Un examen de frottis de suivi positif à M5 ou M6 signifie un échec du traitement
- Un patient qui présente un examen de frottis de suivi positif à M2 ou M5 ou M6 doit obligatoirement bénéficier d'un test Xpert MTB/Rif pour détecter une résistance au traitement.

**Tableau VII.** Conduite à tenir devant un examen de suivi bactériologique positif.

Frottis d'expectoration positif	Conduite à tenir
Frottis 2 <sup>ème</sup> mois positif	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Rassurer le patient, vérifier les posologies et le TDO</li> <li>• Passer à la phase de continuation (RH), <b>ne pas prolonger la phase intensive (RHZE) d'un mois (directive obsolète)</b></li> <li>• Demander un test Xpert MTB/Rif               <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TB+/Rif +</b></li> </ul> <p>Interrompre le traitement et Mettre en route un traitement pour la Tuberculose résistante en fonction des résultats des autres tests de sensibilité (LPA 1 et 2, culture)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TB+/Rif –</b></li> </ul> </li> </ul>

	Poursuivre le traitement (RH) et renforcer le counseling et le suivi (TDO, pesée régulière et PEC des effets indésirables)
Frottis 5 <sup>ème</sup> ou 6 <sup>ème</sup> mois positif	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Déclarer l'ECHEC thérapeutique</b></li> <li>• Redémarrer un nouveau traitement de 1<sup>ère</sup> ligne en attendant les résultats du Xpert</li> <li>• Demander un test Xpert MTB/Rif             <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TB+/Rif +</b></li> </ul> <p>Interrompre le traitement redémarré et Mettre en route un traitement pour la Tuberculose résistante en fonction des résultats des autres tests de sensibilité (LPA 1 et 2, culture)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>TB+/Rif –</b></li> </ul> <p>Continuer le nouveau traitement de première ligne qui a été redémarré et renforcer le counseling et le suivi (TDO, pesée régulière et PEC des effets indésirables)</p> </li> </ul>

### La gestion des effets indésirables [6]

- Les effets indésirables connus doivent être activement recherchés à chaque contact avec les patients.
- Tout effet indésirable doit être enregistré sur la fiche de notification des effets indésirables des médicaments et produits médicaux qui sera envoyée au centre de pharmacovigilance (CNAM).
- En cas d'effet secondaire majeur qui entraîne un arrêt du traitement, la réintroduction doit être progressive en réintroduisant les molécules à dose progressive en commençant par le moins susceptible d'entraîner l'effet induit.

**Tableau VIII.** Gestion des effets indésirables mineurs des antituberculeux de 1<sup>er</sup> ligne.

<b>Effets indésirables mineurs</b>	<b>Médicaments probablement responsables</b>	<b>Mesures à prendre</b>
Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Rifampicine	Prendre les comprimés avec un repas léger. Et traitement symptomatique
Douleurs articulaires	Pyrazinamide	Paracétamol
Polynévrites	Isoniazide VIH+ (ARV)	Pyridoxine
Urines rouge orange (larmes, transpiration)	Rifampicine	Rassurer le malade
Démangeaisons légères sans éruption	Rifampicine, Isoniazide	Traitement symptomatique et surveiller.
Interférence avec d'autres médicaments (corticostéroïdes, antiépileptiques, antidiabétiques oraux, ARV)	Rifampicine	Ajuster la dose des autres médicaments

**Tableau IX.** Gestion des effets indésirables majeurs des antituberculeux de 1<sup>er</sup> ligne.

<b>Effets secondaires</b>	<b>Médicament probablement responsable</b>	<b>Mesures à prendre</b>
Hypersensibilité généralisée : démangeaisons avec éruption cutanée (dermatite exfoliante dans les cas les plus sévères)	Tous les médicaments	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Arrêt du traitement antituberculeux</li> <li>2. Hospitalisation immédiate du malade</li> <li>3. Institution du traitement approprié</li> </ol>
Purpura, anémie hémolytique, agranulocytose	Rifampicine	Arrêt total et définitif
Hépatite avec ictère, anorexie, nausées, vomissements, confusion (patients à risque : cirrhotiques, alcooliques)	Isoniazide Pyrazinamide Rifampicine	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Arrêt du traitement</li> <li>2. Surveillance de la fonction hépatique</li> <li>3. Après normalisation, reprise en adaptant strictement les doses au poids. R = 5 à 8 mg/kg H = 4 à 5 mg/kg</li> </ol>
Polynévrites	Isoniazide	Posologie à contrôler, vitamines B6 (pyridoxine) : 10 mg/jour
Trouble visuel perte de la vision des couleurs, cécité possible (Névrite Optique)	Ethambutol	Arrêt total et définitif
Insuffisance rénale aigue Anurie (rare)	Rifampicine	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Initier le traitement du choc</li> <li>- Référer à l'hôpital.</li> <li>- Arrêter définitivement la Rifampicine à ne plus jamais ré administrer.</li> </ul>

## **Prise en charge de la tuberculose chez l'enfant et l'adolescent vivant avec le VIH**

### **Généralités [6]**

La tuberculose est la première infection opportuniste au cours de l'infection à VIH (33% de décès). Le risque de développer une TB active est élevé chez l'enfant VIH+. La tuberculose peut apparaître à n'importe quel stade de l'infection à VIH. Les deux mécanismes retrouvés sont la réactivation d'une infection TB ancienne (acquise avant l'infection VIH) et la progression rapide d'une infection TB récente (acquise après l'infection VIH).

Il est fondamental d'adopter une approche globale de prise en charge de la TB et du VIH.

- Le dépistage croisé est de mise. Un test du dépistage du VIH est indiqué chez tous les enfants présumés ou présentant une tuberculose confirmée. La tuberculose doit être systématiquement recherchée à chaque contact avec un patient VIH connu.
- La présence d'un seul de ces signes chez la personne vivant avec le VIH doit faire suspecter une tuberculose active et des investigations doivent être menées pour confirmer ou éliminer le diagnostic
- Amaigrissement ou retard staturo-pondérale, Fièvre, Toux, contact récent avec un cas connu de tuberculose évolutive.
- Le test Xpert MTB/Rif est l'examen de choix pour le dépistage de la tuberculose chez les PVVIH quel que soit l'âge
- Au stade précoce, l'approche du diagnostic de la TB est similaire à celle adoptée chez un enfant immunocompétent. Au fur et à mesure que l'immunité décline, les formes disséminées telles que la méningite et la miliaire sont plus fréquentes.
- Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire peut s'avérer particulièrement difficile à poser chez l'enfant infecté par le VIH en raison du chevauchement clinique avec d'autres maladies pulmonaires liées au VIH.

- Le traitement de la Tuberculose chez l'enfant porteur de VIH est le même que celui administré aux enfants non infectés par le VIH.
- Tous les enfants ou adolescent VIH atteint de tuberculose doit recevoir un traitement préventif au cotrimoxazole et un traitement ARV le plus tôt possible.
- Un soutien nutritionnel s'avère souvent nécessaire pour les enfants et les adolescents atteints d'une co-infection TB/VIH.
- Si une tuberculose évolutive a été exclue, il convient d'administrer une thérapie préventive quel que soit l'âge de l'enfant.
- La prise en charge des enfants atteints d'une co-infection TB/VIH doit être intégrée et tous les membres de la famille doivent recevoir des conseils sur le VIH et bénéficier d'un dépistage de la TB et d'un test de dépistage du VIH.

*Les enfants vivant avec le VIH qui présentent l'un des symptômes suivants : prise de poids insuffisante, fièvre, toux, ou qui ont été en contact avec un cas de tuberculose, sont susceptibles d'être atteints de tuberculose.  
NB : Toujours appliquer la fiche de recherche active de la tuberculose (Fiche de screening TB)*

### **Diagnostic de la Tuberculose chez l'enfant ou l'adolescent porteur de VIH.**

- Les signes cliniques de tuberculose sont les même que chez les enfants immunocompétents mais la détection doit être plus précoce.
- Les 4 signes suivants sont fortement suspects de Tuberculose chez l'enfant porteur du VIH :

**Prise de poids insuffisante - fièvre - toux actuelle - contact avec un cas de tuberculose,**

- Les anomalies radiologiques sont peu spécifiques
- L'IDRT est plus souvent négative
- Les formes non bactériologiquement confirmées et les formes extra pulmonaires sont plus fréquentes



- Difficulté du diagnostic de la TB de l'enfant avec la présence d'autres infections opportunistes qui entraîne souvent un diagnostic et une notification par excès

**Algorithme recommandé par l'OMS pour le dépistage de la tuberculose et l'engagement d'une thérapie préventive chez l'enfant de plus de 12 mois vivant avec le VIH**

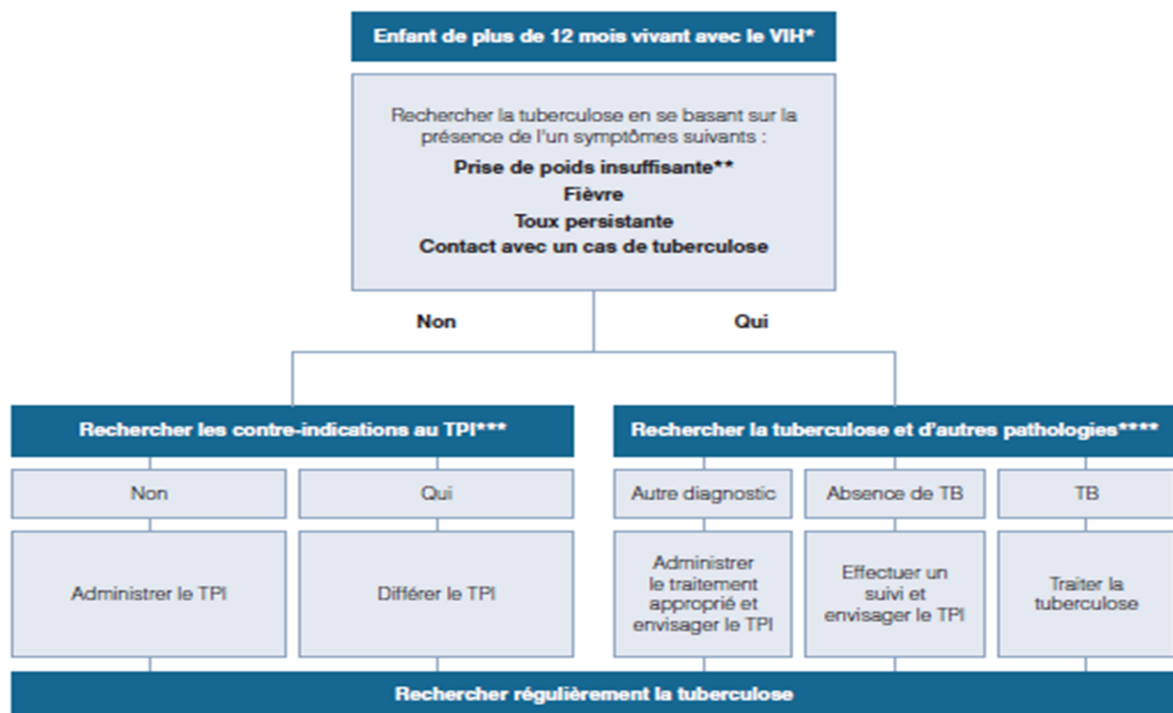


Figure 7. Algorithme recommandé par l'OMS pour le dépistage de la tuberculose et l'engagement d'une thérapie préventive chez l'enfant de plus de 12 mois vivant avec le VIH [6].

**Tableau X.** Diagnostic différentiel entre la TBP et autres maladies pulmonaires liées au VIH.

<b>Causes</b>	<b>Caracques cliniques</b>
<b>Pneumopathie récurrente</b>	Épisodes récurrents de toux, de fièvre et de polypnée qui répondent habituellement bien aux antibiotiques.
<b>Tuberculose</b>	Symptômes respiratoires persistants ne répondant pas aux antibiotiques. État nutritionnel souvent mauvais. Antécédent de contact avec un cas de TB, en particulier chez les enfants les plus jeunes. Radio pulmonaire : anomalies focales et adénopathie péri hilare
<b>Pneumopathie interstitielle lymphoïde (LIP)</b>	Inhabituelle avant l'âge de 1 an. Associée à une lymphadénopathie symétrique généralisée, un hippocratisme digital et une hypertrophie de la parotide. État nutritionnel variable. Radio pulmonaire : aspect réticulonodulaire diffus et adénopathie péri hilare bilatérale. Pas de compression des voies respiratoires.
<b>Bronchectasie</b>	Toux productive ou expectoration purulente. hippocratisme digital. Radio pulmonaire : aspect habituellement en nid d'abeilles des lobes inférieurs. Complication d'une pneumopathie récurrente, d'une LIP ou de la TB

<b>Pneumonie causée par <i>Pneumocystis jiroveci</i> (PPj)</b>	Inhabituelle après l'âge de 1 an. Cause fréquente de pneumopathie sévère et fatale, en particulier chez les nourrissons. L'hypoxie persistante est fréquente. Radio pulmonaire : infiltration interstitielle diffuse ou hyperinflation.
<b>Infection mixte</b>	Problème fréquent : LIP, pneumopathie bactérienne, TB... À envisager en cas de mauvaise réponse à une prise en charge empirique de première ligne.
<b>Sarcome de Kaposi</b>	Rare. Lésions caractéristiques cutanées ou sur le palais.
<b>Nocardiose</b>	Rare Fièvre, toux, expectorations, douleur pleurale ou sueurs nocturnes Radio pulmonaire : consolidation lobaire ou multi lobaire, masse solitaire, infiltrats réticulonodulaires, cavité, épanchement pleural, les adénopathies sont rares.

### Co traitement TB VIH [6]

- Le traitement antituberculeux du sujet coinfecté est le même que pour le patient immunocompétent.
- Un traitement prophylactique quotidien par le cotrimoxazole améliore la survie chez les enfants vivant avec le VIH et réduit l'incidence des comorbidités. Il est donné à la dose de Enfants : 5 mg/kg TMP + 25 mg SMX / Kg/j. (TMP : Triméthoprime, SMX : Sulfamethoxazole).
- Durée : jusqu'à l'âge de 5 ans chez le grand enfant et l'adolescent la dose est 1 comprimé de 960 mg ou 2 comprimés de 480 mg par jour.

- Le traitement ARV doit être systématiquement instauré dans les 2 semaines quel que soit le taux de CD4.
- Un syndrome de restauration Immunitaire peut survenir au début du traitement.

**Tableau XI.** Posologie du Cotrimoxazole en fonction du poids ou de l'âge de l'enfant.

Age Poids	Comprimé 100/20 mg	Sup. 5ml 200/40 mg	Comprimé 400/80 mg	Comprimé 800/960 mg
< 6 mois < 5 kg	1 comprimé	2,5 ml	¼ comprimé	Non adapté
6 mois – 5 ans 5 -15 kg	2 comprimés	5ml	½ comprimé	Non adapté
6-14 ans 15 – 30 kg	4 comprimés	10 ml	1 comprimé	½ comprimé
> 14 ans > 30 kg	8 comprimés	20 ml	2 comprimés	1 comprimé

**Tableau XII.** Co-traitement antituberculeux et ARV chez les enfants coinfectés.

<b>Enfant ou adolescent présentant une tuberculose active qui est dépisté VIH + au moment du diagnostic TB</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Démarrer immédiatement le traitement de la tuberculose</li> <li>• Cotrimoxazole systématique</li> <li>• TARV dès que possible quel que soit le taux de CD4 (dans les 2 premières semaines)</li> </ul>
<b>Enfant ou adolescent TB + sous traitement</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TARV dès que possible quel que soit le taux de CD4 (dans les 2 premières semaines)</li> </ul>

<b>antituberculeux qui est dépisté VIH +</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si âge <math>\leq</math> 3 ans : Régime préférentiel : AZT + 3TC + ABC Régime alternatif : NVP + 3TC + ABC</li> <li>• Si âge <math>&gt;</math> 3 ans : - VIH-1 : Régime préférentiel ABC + 3TC + EFV Régime alternatif ABC + 3TC + AZT - VIH-2 : AZT + 3TC + ABC</li> </ul>
<b>Enfant ou adolescent VIH + sous TARV qui est dépisté TB+</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Démarrer immédiatement le traitement de la tuberculose</li> <li>• Modifier le traitement ARV : Si AZT+ 3TC + NVP : - AZT + 3TC + ABC si enfant <math>\leq</math> 3 ans - AZT + 3TC + EFV si enfant <math>&gt;</math> 3 ans Si AZT+3TC+LPV/r - AZT+3TC+ABC</li> </ul>
<p><b><i>N.B : Chez les enfants de plus de 12 ans le Ténofovir (TDF) peut être utilisé en cas d'anémie au lieu de l'AZT</i></b></p>	

### **Le syndrome de restauration immunitaire**

Le syndrome de restauration immunitaire (SRIS) traduit une restauration de la capacité à produire une réponse inflammatoire, spécifique ou non spécifique, correspond à une réponse inflammatoire à l'infection opportuniste. Il s'agit d'un tableau d'aggravation des signes cliniques alors que les CD4 remontent. Il peut se manifester chez un patient VIH connu après initiation du traitement ARV ou alors dès l'initiation du traitement antituberculeux avant mise sous traitement ARV.

Ainsi certains patients peuvent voir leur état s'aggraver alors que les CD4 remontent. La plupart du temps il survient dans les 3 mois suivant le début des

ARV voire même jusqu'à 6 mois et quelquefois apparaît précocement (au bout de 5 jours). Ils doivent être vus par le médecin pour réajustement de la conduite à suivre. Les manifestations suivantes peuvent être observées et ne doivent pas être considérées comme un échec clinique :

- Forte fièvre de façon isolée ou associée ( $>39^{\circ}\text{C}$  quasi constante)
- Hépatosplénomégalie
- Infiltrat pulmonaire avec aggravation de la symptomatologie respiratoire
- Augmentation des adénopathies
- La recherche d'une autre infection opportuniste s'avère négative

## **Prise en charge de la tuberculose pharmaco résistance**

### **1.1. Généralités**

La résistance aux antituberculeux est un défi important dans la lutte antituberculeuse. Avec l'augmentation du nombre de cas de TB-MR dans le monde, il y a aussi un nombre croissant d'enfants avec une TB-MR.

Les enfants présentent généralement une résistance primaire transmise par un contact TB-MR.

Chez les enfants le Xpert MTB/Rif est l'examen de choix pour la confirmation bactériologique. Elle permet de détecter la présence de *M. Tuberculosis* et l'existence d'une résistance à la rifampicine.

Les groupes à risques ont été définis par le programme. Même si l'enfant en général n'est pas désigné comme groupe à haut risque de TB-MR, l'utilisation du Xpert MTB/Rif permet la détection précoce du profil de résistance. L'OMS préconise un accès universel au test de sensibilité.

Tout patient qui présente une résistance au moins à la rifampicine doit être considéré comme un cas de tuberculose résistante et doit bénéficier d'un traitement de 2<sup>ème</sup> ligne.

La durée du traitement varie de 9 à 20 mois selon le profil de résistance aux fluoroquinolones

En 2018, le Mali a opté pour le schéma court de 9 mois pour le traitement de la TB-MR.

La prise en charge des TB-MR doit être effectuée par une équipe multidisciplinaire de préférence en ambulatoire.

La prise en charge correcte des effets secondaires du traitement permet de renforcer l'adhésion du patient au traitement.

Un appui psychosocial et nutritionnel est indispensable pour tous les patients TB-MR sous traitement.

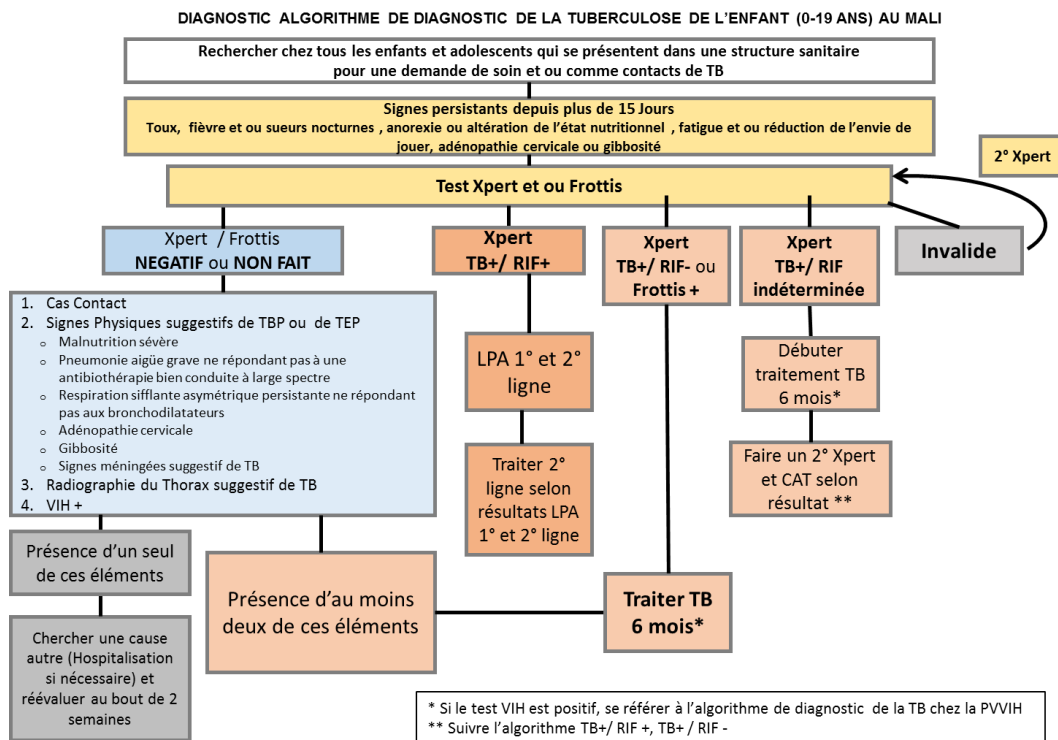
### **Diagnostic de la TB -MR**

- Le tableau clinique d'une TB-MR chez l'enfant et l'adolescent est similaire au tableau clinique de toute forme de TB chez l'enfant et l'adolescent.
- Les critères importants de suspicion de la tuberculose multi résistante chez l'enfant sont essentiellement :
  - Enfants et adolescents contacts de TB-MR
  - Enfants et adolescents qui ont eu un traitement antérieur aux antituberculeux. Ce sont les retraitements : Echec, rechutes, reprise après abandons

Au Mali les groupes suivants ont également été retenus comme groupe à risque de TB-MR

- Les PVVIH
- Le personnel de santé qui présente une tuberculose évolutive
- Les détenus

**L'algorithme ci-dessous de Diagnostic de la tuberculose chez l'adulte et l'adolescent s'applique également pour la TB-MR**



**Figure 8. Algorithme adopté pour le diagnostic de la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent au Mali [6]**

## 1.2. Traitement [6]

### 1.2.1. Principes du traitement de 2<sup>ème</sup> ligne

- Administration des médicaments sous TDO strict pendant toute la durée du traitement ;
- Durée de la phase injectable guidée par la conversion de la culture ;
- Médicaments pris à jeun de préférence ou deux heures après un repas en cas d'intolérance digestive ;
- Posologies des médicaments déterminées suivant le poids du patient ;
- Traitement en ambulatoire en première intention ;
- Le protocole de traitement est différent selon la résistance ou non aux fluoroquinolones et aux aminosides ;
- Tous les patients TB-MR/RR doivent bénéficier d'un bilan avant le démarrage du traitement de 2e ligne et lors du suivi ;
- L'enfant sera traité de façon empirique selon le profil du cas index s'il a été identifié.



## Règles importantes et décisions de prises en charges spécifiques à la TB-MR

- Le traitement ambulatoire sera le mode de traitement de choix mais en attendant une effectivité de la décentralisation de la prise en charge de la TB-MR, les malades seront hospitalisés à l'unité spécialisée de l'hôpital du POINT G jusqu'à la négativation des crachats ; la phase de continuation se fera dans le CDT le plus proche du patient.
- L'hospitalisation est recommandée pour les cas compliqués
- Un appui psychosocial pour la prise en charge est nécessaire avec
  - Un accompagnement psychologique de l'enfant et de ses accompagnants,
  - La gratuité des examens biologiques de suivi,
  - Un appui nutritionnel est un élément très important dans la réponse au traitement. Tout patient TB MR doit bénéficier d'un appui nutritionnel.
  - Une aide au transport,
  - Assurer la prise en charge des effets secondaires liés au traitement.

## Les Médicaments de 2<sup>ème</sup> ligne [6]

**Tableau XIII.** Les médicaments de 2ème ligne

<b>Regroupement des médicaments recommandés pour le régime long de la TB MR</b>	<b>Médicaments</b>	<b>Abréviations</b>
<b>Groupe A :</b> Inclure tous les médicaments (sauf s'ils ne peuvent être utilisés)	Levofloxacin ou Moxifloxacinne	Lfx ou Mfx
	Bedaquiline	Bqd
	Linezolid	Lzd
	Clofazimine	Cfz

<b>Groupe B</b> : Ajouter deux médicaments sauf s'ils ne peuvent être utilisés)	Cyclosérine ou Terezidone	Cs ou Trd
<b>Groupe C</b> : Ajouter pour compléter le régime de traitement et quand les médicaments du groupe A et B ne peuvent être utilisés	Ethambutol	E
	Delamanid	Dlm
	Pyrazinamide	Z
	Imipeneme Cilastine ou Moropénème	Imp Cln Mp
	Amikacine ou streptomycine	Am ou (S)
	Ethionamide ou protionamide	Eto ou Pto
	P- aminisalicylic acid	PAS

### 1.2.2. Les Protocoles de 2ème ligne [6]

Le schéma de 2ème ligne (ou traitement de catégorie IV) doit comprendre au moins 4 médicaments jamais utilisés par le malade, incluant un médicament injectable et une fluoroquinolone de nouvelle génération

Au Mali les deux protocoles suivants ont été retenus

**4(Am-Mfx-Pto-H-Cfz-E-Z) / 5 ( Mfx-Cfz-E-Z)**

**Et**

**6 MfxBdqLzdCsCfz/ 14 MfxCs Cfz**

Le protocole de traitement différé selon la résistance ou non aux fluoroquinolones et aux aminosides.

Chez l'enfant, l'OMS recommande l'utilisation d'un protocole sans injectable. En effet il a été reconnu que les effets secondaires des injectables pouvaient gravement entraver le pronostic fonctionnel chez les enfants. Ainsi il a été retenu pour le Mali que tout enfant qui présente une tuberculose multi résistante doit être traité par le schéma de 20 mois sans injectables.

**Schéma adopté au Mali pour le traitement de la TB-MR de l'enfant et de l'adolescent est  
6 MfxBdqLzdCsCfz/ 14 MfxCs Cfz**

Quel que soit le protocole thérapeutique utilisé, le traitement comprend une phase intensive suivi par une phase de continuation. Le passage de la phase intensive à la phase de continuation dépend de la conversion qui se définit comme étant la succession de deux cultures successives négatives chez un patient sous traitement.

**Tableau XIV. Protocoles en vigueur pour la TB- MR en fonction du profil du patient**

<b>Durée du traitement</b>	<b>Protocole</b>	<b>Profil de patient</b>
<b>20 mois Schéma dit long</b>	<b>6 MfxBdqLzdCsCfz/ 14 MfxCs Cfz</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Les enfants et les adolescents</li> <li>- Les patients TB-MR/RR chez lesquels une résistance du MTB aux fluoroquinolones et/ou aux injectables de 2e ligne a été prouvée</li> <li>- Les patients TB-MR/RR chez lesquels une résistance du MTB aux fluoroquinolones et aux injectables de 2e ligne a été écartée au Hain test mais qui présentent une contre-indication du schéma court de 9 mois (ex : allergie à un des médicaments, comorbidités contre-indiquant une molécule utilisée dans le traitement court, absence d'une molécule essentielle au traitement court, ... etc.).</li> </ul>
<b>9 Mois Schéma court</b>	<b>4(Am-Mfx-Pto-H-Cfz-E-Z)/ 5 ( Mfx-Cfz-E-Z)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tous les patients TB-MR/RR confirmés pour lesquels une résistance du MTB aux injectables de 2<sup>e</sup> ligne et aux fluoroquinolones a été écartée au Hain test</li> <li>- En cas de non disponibilité du Hain test pour détecter la résistance aux injectables de 2<sup>e</sup> ligne et aux fluoroquinolones,</li> <li>- Absence de contre-indications au schéma court</li> </ul>

## Posologie des Médicaments de 2<sup>nd</sup> ligne [6]

**Tableau XV.** Posologie des antituberculeux de seconde ligne chez les moins de 15 ans sous protocole sans injectable 6 MfxBdqLzdCsCfz/ 14 MfxCs Cfz

Molécule	Dose Quotidienne (mg/Kg)	Formulation	Tranche de poids pour patients de moins de 15 ans					Dose quotidienne maximale
			5–6 kg	7–9 kg	10–15 kg	16–23 kg	24–30 kg	
<b>Moxifloxacine</b>	10- 15 mg/kg	100 mg dispersible	0,8	1,5	2	3	4	400 mg
		400 mg Cp (dissout dans 10ml d'eau)	2 ml	3 ml	5 ml	0.5 ou 0.75	1	400 mg
<b>Bedaquiline</b> (à partir de 5 ans)	-	100 mg Cp	-	-	-	2cp pendant 2 semaines puis 1cp Lundi-Mercredi-Vendredi pendant 22 Semaines		400 mg
<b>Linezolid</b>	15 mg/kg si <15 kg	20 mg /ml suspension	4 ml	6 ml	8 ml	11 ml	14 ml	600 mg
	10-12 mg/kg si >16 kg	600 mg Cp	0,25	0,25	0,25	0.5	0.5	

<b>Clofazimine</b>	2-5 mg/kg	50 mg Cp	1 jour/2	1 jour/2	1 jour/2	1	2	100 mg
		100 mg Cp	Lundi- Mercredi- Vendredi	Lundi- Mercredi- Vendredi	1 jour/2	1 jour/2	1	100 mg
<b>Cycloserine</b>	15-20 mg/kg	125 mg mini capsule	1	1	2	3	4	1 g
		250 mg capsule(dissout dans 10ml d'eau)	4 - 5 ml	5 - 6 ml	7 - 10 ml	2	2	1 g

**Tableau XVI. Posologie des antituberculeux de seconde ligne chez les plus de 15 ans sous protocole sans injectable 6 MfxBdqLzdCsCfz/ 14 MfxCs Cfz.**

Molécule	Dose Quotidienne (mg/Kg)	Formulation	Tranche de poids pour patients de moins de 15 ans					Dose quotidienne maximale
			30-35 kg	36-45 kg	46-55 kg	56-70 kg	>70 kg	
<b>Moxifloxacine</b>	Dose Standard	400 mg Cp	1	1	1	1	1	400 mg
	Double dose	400 mg Cp	1 ou 1.5	1.5	1.5ou 2	2	2	400 mg
<b>Bedaquiline</b> (à partir de 5 ans)	-	100 mg Cp	2cp pendant 2 semaines puis 1cp Lundi-Mercredi-Vendredi pendant 22 Semaines					400 mg
<b>Linezolid</b>		600 mg tab	(< 15 ans)	(< 15 ans)	1	1	1	1.2 g
<b>Clofazimine</b>	2-5 mg/kg	50 mg Cp	2	2	2	2	2	100 mg
		100 mg Cp	1	1	1	1	1	100 mg
<b>Cycloserine</b>	10-15 mg/kg	250 mg cap	2	2	3	3	3	1 g

**Tableau XVII. Posologie des antituberculeux de seconde ligne chez les moins de 15 ans sous protocole de 9 mois.**

Molécule	Dose Quotidienne (mg/Kg)	Formulation	Tranche de poids pour patients de moins de 15 ans					Dose quotidienne maximale
			5-6 kg	7-9 kg	10-15 kg	16-23 kg	24-30 kg	
<b>Amikacine</b>	15-20 mg/kg	500 mg /2 ml Amp	0.4 ml	0.6 ml	0.8 - 1.0 ml	1.2 - 1.5 ml	2.0 ml	1 g
<b>Moxifloxacine</b>	10-15 mg/kg	100 mg Cp dispersible	0,8	1,5	2	3	4	400 mg
		400 mg Cp (dissout dans 10ml d'eau)	2 ml	3 ml	5 ml	0.5 or 0.75	1	400 mg
<b>Clofazimine</b>	2-5 mg/kg	50 mg Cp	1 jour/2	1 jour/2	1 jour/2	1	2	100 mg
		100 mg Cp	Lundi-Mercredi-Vendredi	Lundi-Mercredi-Vendredi	1 jour/2	1 jour/2	1	100 mg
<b>Ethambutol</b>	15-25 mg/kg	100 mg dt	1	2	3	4	-	-
<b>Pyrazinamide</b>	30-40 mg/kg	150 mg Cp dispersible	1	2	3	4 or 5	-	-
<b>Ethionamide or Prothionamide</b>	15-20 mg/kg	125 mg dt (Ethionamide)	1	1	2	3	4	1 g
<b>Isoniazide</b>	15-20 mg/kg (high-dose)	50 mg /5 ml solution	8-10 ml	15 ml	20 ml	-	-	-
		100 mg Cp	1	1,5	2	3	4	-

**Tableau XVIII.** Posologie pour les médicaments antituberculeux chez le grand enfant et l'adolescent pour le schéma court.

Produit	Poids (en Kg)			
	< 40	40-54	55-70	> 70
Amikacine 1g	0,5 g	0,75 g	1g	1g
Moxifloxacine (400 mg)	1 (400 mg)	2 (800 mg)	2 (800 mg)	2 (800 mg)
Prothionamide (250 mg)	2 (500 mg)	2 (500 mg)	3 (750 mg)	4 (1000 mg)
Isoniazide (300 mg)	1 (300 mg)	1,5 (450 mg)	2 (600 mg)	2 (600 mg)
Clofazimine (100 mg)	½ (50 mg)	1 (100 mg)	1 (100 mg)	1 (100 mg)
Ethambutol (400 mg)	1,5 (600 mg)	2 (800 mg)	3 (1200 mg)	3,5 (1400 mg)
Pyrazinamide (400 mg)	2 (800 mg)	3 (1200 mg)	4 (1600 mg)	5 (2000 mg)



### **Suivi du Traitement [6]**

- Les patients TB-MR doivent recevoir un suivi bactériologique et clinique rigoureux à la fréquence indiquée
- Cette évaluation doit être à la fois clinique, bactériologique et biologique,

### **Suivi Clinique [6]**

Le patient doit être monitoré chaque mois au cours du traitement au niveau de l'unité de prise en charge et **par les médecins des hôpitaux de district ;**

- ✓ Rechercher les signes cliniques de la tuberculose, une amélioration de l'état clinique ou non
- ✓ Rechercher un changement de la courbe pondérale (gain ou perte de poids du patient)
- ✓ Vérifier toujours une adhérence au traitement (demander au patient, ses accompagnateurs)

### **Contrôles bactériologiques**

Suivi bactériologique basé sur deux examens de crachat couplés à une culture, aux échéances retenues.

Si les expectorations ont tari, les crachats salivaires seront examinés

### **Suivi Biologique**

Permet la détection active des effets indésirables du traitement

Tout patient sous traitement de 2<sup>ème</sup> ligne bénéficie d'un bilan biologique d'inclusion et de suivi tout au long du traitement.

## Tableau XIX. Chronogramme des examens para cliniques d'inclusion et de suivi pour le schéma long sans injectable

### Gestion des effets indésirables

- La gestion des effets secondaires (tableau des effets secondaires en annexe)
- Les antituberculeux de 2<sup>ème</sup> ligne ont une fréquence élevée d'effets secondaires dû au nombre élevé de médicaments, leur durée et dosage. Les

<b>Chronogramme des examens para cliniques d'inclusion et de suivi pour le schéma long sans injectable</b>	
<b>Chaque mois :</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Examen clinique complet</li> <li>- Examen des expectorations à la recherche des BAAR et culture</li> </ul>	
<b>M0 :</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Rx du thorax</li> <li>- ECG à répéter à J7</li> <li>- Créatininémie</li> <li>- Transaminases hépatiques</li> <li>- Antigène Hbs</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ionogramme sanguin</li> <li>- NFS</li> <li>- Glycémie à jeun</li> <li>- Test de grossesse</li> </ul>
<b>M1-M2 :</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- ECG</li> <li>- Créatininémie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Transaminases hépatiques</li> <li>- Ionogramme sanguin</li> </ul>
<b>M 6-M12-M18-M24 :</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>- Radiographie du thorax</li> <li>- Créatininémie</li> <li>- Transaminases hépatiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ionogramme sanguin</li> </ul>

effets les plus fréquents sont : la nausée, le vomissement, la diarrhée, les troubles auditifs, les céphalées, les troubles électrolytiques, la neuropathie périphérique, la dépression...

- Si des effets indésirables mineurs se produisent, envisager l'administration de médicaments complémentaires et rassurer les patients.
- En cas d'effets indésirables majeurs qui sont graves ou qui peuvent potentiellement causer des dommages aux organes vitaux, identifier et arrêter les médicaments incriminés.
- Dans ce cas réduire la dose, arrêt temporaire puis augmentation progressive de la dose.
- Notons que l'arrêt permanent de traitement suite aux effets secondaires est rarement recommandé (dans 5% de cas).

**Tableau XX.** Médicaments pour la gestion des effets secondaires

<b>INDICATION</b>	<b>MEDICAMENT</b>
<b>Nausée, vomissement, dérangement gastrique</b>	Métoclopramide, carbo levure, subsalicylate de bismuth, Ondansétron
<b>Brûlure de l'estomac</b>	Ranitidine, cimétidine, hydroxyde d'Al et Mg
<b>Candidose buccale en dehors de VIH</b>	Fluconazole, pastille de Clotrimazole
<b>Diarrhée</b>	Lopéridamide
<b>Dépression</b>	Inhibiteur de la sérotonine (Fluoxétine, sertraline, antidépresseur tricyclique (Amitryptiline))
<b>Anxiété sévère</b>	Lorazépam, diazépam, Clonazépam
<b>Insomnie</b>	Diménhydrinate
<b>Psychose</b>	Halopéridol, thiorazine, rispéridone (envisage l'administration de benzotropine pour prévenir les effets extrapyramidaux)
<b>Convulsion</b>	Phénytoïne, carbamazépine, phénobarbital
<b>Prophylaxie des complications neurologiques à la Cyclosérine</b>	Pyridoxine (B6)

<b>Neuropathie périphérique</b>	Amitryptiline
<b>Symptôme vestibulaire</b>	Méclizine, prométhazine, prochlorpérazine
<b>Douleurs musculo-squelettiques, arthralgie, céphalée</b>	Ibuprofène, paracétamol, codéine
<b>Réaction cutanée, irritation</b>	Crème à hydrocortisone, Calamine, lotion caldryl
<b>Réaction hypersensibilité systémique</b>	Antihistaminique (Chlorphéniramine, diphénhydramine, diménhydrinate), corticostéroïde (prednisolone, dexaméthasone)
<b>Bronchospasmes</b>	Albutérol, béclométasone par inhalation, prednisolone par voie orale, dexaméthasone injectable
<b>Hypothyroïdie</b>	Lévothyroxine
<b>Fuite hydro électrolytique</b>	Recharge potassique et magnésique

### La tuberculose ultrarésistante

Les cas de TB-UR qui, rappelons-le, sont au départ TB-MR et qui en plus ont des souches résistantes aux fluoroquinolones et médicaments injectables. Dans notre contexte, il s'agirait soit d'échec ou d'une irrégularité au traitement contenant des molécules de seconde ligne.

Ces patients ne doivent plus être l'objet des schémas thérapeutiques décrits supra. Leur traitement fera appel à des traitements individualisé.

### Tuberculose néonatale

La tuberculose peut être acquise en période périnatale. La tuberculose congénitale est exceptionnelle, environ 350 cas seulement de tuberculose congénitale sont recensés dans le monde. *Les signes sont peu spécifiques.* Le diagnostic est souvent méconnu (mortalité élevée >50%).

## La transmission mère-enfant

- Anténatale : par voie hématogène (50 %), et par infection du liquide amniotique inhalé ou dégluti (50%). La transmission peut également se faire par voie Trans placentaire à travers la veine ombilicale vers le foie fœtal.
- Périnatale : par transmission verticale lors de l'accouchement (rare), ou néonatale par voie aérienne après la naissance (membres de la famille)

## Signes cliniques

La présentation clinique est peu spécifique. Les signes les plus fréquemment rencontrés sont :

- La détresse respiratoire,
- L'hépatomégalie avec ou sans splénomégalie,
- La fièvre,
- La mauvaise prise alimentaire,
- Et les adénopathies.

Ces signes peuvent être présents dès la naissance mais dans la majorité des cas, ils apparaissent dans les 2 à 3 premières semaines de vie.

La tuberculose néonatale se manifeste en général par une atteinte de plusieurs organes.

## Diagnostic de la tuberculose néonatale

IDRT : reste généralement négative pendant les 6 premières semaines de vie.

Chez le nouveau-né, toute induration est considérée comme un test positif.

La radiographie du thorax peut montrer des infiltrats non spécifiques.

*Critères de diagnostic de la tuberculose néonatale : **Beitzke et Cantwell***

*Présence d'au moins un des critères suivants :*

- *Lésions survenant dans la première semaine de vie*
- *Complexe primaire hépatique ou granulome caséux*
- *Infection tuberculeuse documentée de l'endomètre ou du placenta*
- *Exclusion d'une tuberculose postnatale*

## Traitement préventif [6]

### ➤ Prévention de la tuberculose chez l'enfant et l'adolescent

#### ✓ La Vaccination au BCG

- Le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) est une souche de *Mycobacterium bovis* dont la virulence est atténuée mais capable de stimuler les défenses de l'hôte.
- Le BCG ne prévient pas la tuberculose mais protège contre les formes graves (miliaire et méningite) qui surviennent après l'infection, surtout chez les enfants.
- La vaccination par le BCG est obligatoire pour tous les nouveau-nés à la naissance et est sous la responsabilité du Programme Elargi de Vaccination (PEV).
- Selon les nouvelles recommandations de l'OMS 2018 sur le BCG il a été retenu que le BCG peut être administré aux nouveau-nés et nourrissons exposés ou infectés au VIH qui sont asymptomatiques.
- La revaccination n'est pas nécessaire en cas d'IDRT ou d'IGRA positifs.
- Les enfants nés de mères dont le statut VIH n'est pas connu doivent recevoir la vaccination au BCG. Les enfants nés de mère VIH connu et dont le statut VIH n'est pas connu doivent être vaccinés s'ils ne présentent pas de signes suggestifs de tuberculose.
- La vaccination au BCG est contre-indiquée chez le nourrisson présentant des signes fortement évocateurs de SIDA (stade IV, malnutrition sévère inexplicquée et persistante, septicémie sévère, pneumonie sévère, candidose buccale chez les enfants âgés de plus d'un mois).

### ✓ **Identification et prise en charge des sujets contacts**

Il faut toujours rechercher le **cas index**. Le plus souvent il s'agit d'un adulte, parfois non diagnostiqué, vivant sous le même toit. L'examen des contacts doit se faire pour toute la famille et l'entourage de l'enfant atteint de tuberculose.

### **Groupes cibles pour la thérapie préventive**

Sujet contact asymptomatique ou chez qui la suspicion de tuberculose a été exclue et Sujet contact étroit de patient TPB+

- Patient vivant avec le VIH quel que soit son âge.

### **Protocoles pour la thérapie préventive recommandées par l'OMS**

Les nouvelles recommandations de l'OMS 2018 pour la chimio prophylaxie proposent les protocoles suivants selon le groupe l'utilisation au choix des 3 protocoles suivants :

- Contact de TB sensible
  - 6H prise journalière
  - 3RH prise journalière pour les enfants et les adolescents
  - 3HP prise hebdomadaire pour les enfants, les adultes et les adolescents (P=Rifapentine)
- Contact de TB MR
  - Fluoroquinolones : Levofloxacin(Lfx) ou Moxifloxacin (Mfx)
- PVVIH
  - Non sous ARV : 3RH prise journalière
  - Sous ARV : 6H prise journalière (pour éviter l'interactions Rifampicine et IP et Névirapine)

### Protocoles pour la thérapie préventive adoptés par le Mali [6]

Le Mali a adopté le protocole 3RH pour les enfants et les adolescents contacts de TPB+ et indemne de tuberculose active. La thérapie préventive à l'isoniazide sera maintenue pour les PVVIH sous TARV. La prophylaxie pour les enfants contact de TB-MR n'a pas été retenue pour le moment. Une surveillance régulière de ces sujet et leur prise en charge en cas de diagnostic a été retenue.

**Tableau XXI.** Chimio prophylaxie adoptée par le Mali.

<b>Thérapie préventive Adoptée par le Mali</b>
<p><b>Enfants et adolescent contact de TPB+ et indemne de TB :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 3RH</li> </ul>
<p><b>PVVIH</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Non sous ARV : 3RH</li> <li>- Sous ARV : 6H (pour éviter les interactions Rifampicine et IP et Névirapine)</li> </ul>
<p><b>Contact de TB-MR</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Surveillance clinique mensuelle pendant 2 ans</li> </ul> <p style="text-align: center;"><b>Isoniazide à 10 mg/kg/j sans dépasser la dose de 300 mg/j.</b> <b>Rifampicine à 15 mg/kg/j sans dépasser la dose de 600 mg/j.</b></p>

#### 5.1 Traitement adjuvant [6]

Il comporte essentiellement le repos pendant quelques semaines ou quelques mois, et parfois la corticothérapie et la vitaminothérapie.



**Tableau XXII.** Posologies de la chimio prophylaxie RH pour les enfants, les adolescents de moins de 25 Kg

Tranche de poids	Nombre de comprimés (cp)
	RH (75/50)
4-7 kg	1
8-11 kg	2
12-15 Kg	3
16 -24Kg	4

Dosage Isoniazide H=10 mg/Kg/j et Rifampicine R= 15 mg/Kg/j

**Tableau XXIII.** Posologie pour la chimio prophylaxie à l'isoniazide chez le PVVIH.

Poids	H 50 mg	H 100 mg
4-7 kg	1 cp	½ cp
8-11 kg	2 cp	1cp
12-15 kg	3 cp	1 ½ cp
16-24 Kg	4 cp	2cp
+25 Kg		3cp ou 1 cp de 300

Dosage Isoniazide (H) H=10 mg/Kg/j

Le suivi est mensuel et la fiche de suivi des patients sous chimio prophylaxie 3RH ou 6H sera remplie à chaque visite. Si l'enfant montre des signes évocateurs d'une tuberculose, référer à l'algorithme de diagnostic de la tuberculose de l'enfant.

### Lutte contre l'infection

La prévention de l'infection tuberculeuse doit se faire aussi bien dans la famille de l'enfant, les structures fréquentées par l'enfant (écoles, garderies, écoles coraniques, etc.), que dans les structures de soins.

#### ▪ Dans les structures de soins

Il faut mettre en place des mesures administratives et gestionnaires, environnementales et individuelles :

- Mesures administratives et gestionnaires :

- Mise en place d'un comité de lutte contre l'infection
- Surveillance sur site de la tuberculose maladie chez le personnel de santé et évaluer l'établissement
- Identification rapide et triage des tousseurs
- Application des règles d'hygiène de la toux
- Réduction du temps d'attente
- Traitement rapide des cas contagieux
- Mesures environnementales

Bonne aération, ventilation et ensoleillement des locaux.

- Mesures Individuelles :

Utilisation de masques de type FFP2 ou N95 pour le personnel et de masques chirurgicaux pour les tousseurs.

- **Dans les familles et les collectivités**

- Identification et orientation des tousseurs
- Aération et ensoleillement des habitations
- Soutien au patient pour une bonne observance du traitement
- Application des règles d'hygiène de la toux : mettre un mouchoir en tissu ou le creux du coude devant la bouche.

**Approche intégrée centrée sur la famille pour aborder la tuberculose chez l'enfant et l'adolescent**

Des bons résultats dans la lutte contre les maladies passent par des patients plus informés et engagés pour leur santé. Les services de santé de base doivent être organisés pour répondre aux besoins des malades, aussi bien adultes qu'enfants. Pour les enfants ayant une tuberculose avec une prise en charge en ambulatoire, l'engagement des parents/tuteurs et de la communauté de leurs villages aura un impact psychologique et facilitera l'adhérence au traitement.

Le modèle de soins centré sur la famille est une approche qui privilégie le continuum de soins pour toute la famille plutôt que pour l'individu. Elle suppose une approche multidisciplinaire cherchant à répondre à tous les besoins de la famille [6]

# **PATIENTS ET METHODES**

## 1. PATIENTS

### 1.1. Cadre d'étude :

Le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali, le Laboratoire National de Référence de la Tuberculose de l'INSP et le Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) constituaient notre cadre d'étude.

- **L'hôpital du Mali** : est un centre de 3ème référence au Mali et est situé du côté de la rive droite du fleuve Niger dans le quartier de Missabougou en commune VI du district de Bamako. L'Hôpital du Mali est une structure née du fruit de la collaboration entre la République Populaire de Chine et celle du Mali.
- **Le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali** :

Le service de pédiatrie est composé d'unités et de sous-unités :

- L'unité d'hospitalisation composée de trois sous-unités : une sous unité de néonatalogie, une sous unité de pédiatrie générale et une sous unité des urgences pédiatriques. Elle a une capacité d'accueil de 78 lits
- L'unité de consultation comporte 3 boxes.

Les ressources humaines : le personnel comprend 20 agents dont trois (3) pédiatres, un (01) ORL pédiatrique, un (01) médecin généraliste, quatre (04) assistants médicaux, une (01) sage-femme, quatre (04) infirmières obstétriciennes, une (01) infirmière en santé publique, deux (02) techniciennes de surface, trois (03) manœuvres et deux gardiens. Le service de pédiatrie accueille les enfants malades en permanence de jour comme de nuit. Les missions assignées au service de la pédiatrie sont le diagnostic et le traitement curatif chez les enfants, la prévention des maladies à transmission mère-enfant, les formations et les activités de recherche.

▪ **Le service de bactériologie-virologie de l'INSP** : il comprend :

- Une section de bactériologie générale où sont réalisées les analyses sur les prélèvements de frottis vaginal, de pus (liquide d'ascite, prélèvement urétral, liquide d'épanchement etc.), d'urines, de sang (hémoculture), de coprocultures et les prélèvements pathologiques divers ;
- Le laboratoire de référence pour la tuberculose ;
- Une section de stérilisation et de préparation des matériels de travail (milieux de culture, eau distillée, etc.).
- Un laboratoire de référence pour la méningite dotée d'équipements permettant l'identification des espèces bactériennes responsables de la méningite ;
- Un Laboratoire de PCR pour la détermination de la charge virale du VIH et le diagnostic précoce du VIH chez le nouveau-né de mère séropositive.

Par ailleurs, l'INSP entretient des relations étroites avec des laboratoires africains et occidentaux. Il reçoit souvent de ces laboratoires, dans le cadre du partenariat, des échantillons pour analyse (étude de confirmation ou d'identification). Il arrive que pour les mêmes raisons, l'INSP aussi adresse à ces laboratoires des échantillons de produits pathologiques. De même, plusieurs laboratoires de l'INSP sont inclus dans des réseaux de contrôle de qualité. Les partenaires de l'INSP dans le cadre de la méningite sont : Centre de Recherche pluri pathologique de Ouagadougou, CDC Atlanta branche méningite ; le centre collaborateur de l'OMS pour la méningite à Oslo (Norvège) ; Unité Bactériologie l'hôpital Charles de Gaulle de Ouagadougou.

▪ **Centre d'Infectiologie Charles Mérieux** :

Le Centre d'Infectiologie Charles Mérieux (CICM) est organisé en plusieurs composantes : une administration générale ; un centre de formation et un laboratoire d'analyses médicales dénommé Laboratoire Rodolphe Mérieux (LRM). Ses activités portent sur le diagnostic biologique, la formation et la recherche. Les activités de diagnostic biologiques portent sur les examens

biochimiques, hématologiques, immunologiques, parasitologiques et mycologiques, bactériologiques et virologiques. Le CICM a pour mission de participer, tout comme les autres structures du Ministère de la Santé au développement sanitaire du Mali par le service rendu aux malades, la formation, la recherche et le renforcement des capacités dans le domaine du diagnostic biologique dans des conditions désintéressées au bénéfice de la population. Les ressources humaines du CICM sont composées de 29 agents, répartis entre les services techniques du LRM (17 agents) et les fonctions de support administratif, financier et logistique (12 agents). Le LRM se compose d'un laboratoire 1 qui offre le cadre et le matériel pour la réalisation des examens d'hématologie, de biochimie et d'immunologie et la salle 2 prend en charge les examens de microbiologie (bactériologie, mycologie et parasitologie). Les activités de biologie moléculaire se déroulent dans 3 pièces séparées : une salle d'extraction, une salle de préparation de « Mix » et la salle d'amplification. En outre, il existe 3 salles de prélèvements.

Le CICM dispose également d'un laboratoire de confinement P3 pour la culture et l'identification des mycobactéries ; et d'un laboratoire mobile pour le diagnostic des pathogènes émergents et dangereux. Le CICM est également en partenariat avec le laboratoire Eurofin/biomnisde Lyon chez qui des analyses spécialisées non réalisables au CICM sont effectuées.

### **1.2. Type et période d'étude :**

Nous avons effectué une étude descriptive à visé analytique, rétrospective allant de janvier 2015 à décembre 2022 et prospective couvrant la période de janvier 2023 à décembre 2023.

### **1.3. Population d'étude :**

Tous les enfants âgés de 0-15 ans hospitalisés ou ayant consulté dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali pendant la période d'étude. Les enfants sont classés

par tranche d'âges, soit : < 2 ans = nourrissons), de [2-4 ans] = petit enfant, de [5-9 ans] = enfants et [10-15 ans] = adolescents.

### **1.3.1. Critères d'inclusion :**

Ont été inclus dans notre étude, tout enfant âgé d'1 mois à 15 ans dont les parents ont donné leur assentiment pour leur hospitalisation pour fièvre au long cours, amaigrissement, anorexie associée à un des symptômes suivants :

- Une toux sèche de plus de 15 jours ;
- Une adénopathie périphérique inflammatoire ;
- Une ascite, une hépato-splénomégalie ;
- Une déformation de la colonne vertébrale ;
- Une arthrite ;
- Une altération de la conscience ;
- Une tachycardie et assourdissements des bruits du cœur.

### **1.3.2. Critères de non inclusion :**

N'ont pas été inclus dans notre étude les enfants :

- Hospitalisés ou ayant consulté pour TB extrapulmonaire en dehors de la période d'étude ;
- Les enfants de d'un mois à 15 ans présentant une toux sèche, une ascite, une hépato-splénomégalie, une adénopathie périphérique, une déformation vertébrale et une altération de la conscience d'autres étiologies ;
- Les enfants de moins d'un mois ou de plus de 15 ans présentant des signes de TB extrapulmonaire ;
- Les enfants d'un mois à 15 ans souffrant de TB extrapulmonaire dont les parents n'ont pas donné leur assentiment.

## **1.4. Les variables étudiées :**

Les données suivantes ont été étudiées :

- **Les données sociodémographiques** comme l'âge, le sexe, la résidence, la provenance la profession et le niveau d'instruction des parents.
- **Les données cliniques** : comme : le poids, la taille, le statut vaccinal, la température corporelle, la notion de contagement tuberculeux, le délai d'apparition des symptômes, les signes cliniques, la forme clinique de la TB, les comorbidités, la durée d'hospitalisation, les complications et le devenir du malade.
- **Les données biologiques** comme la recherche des BAAR, l'IDRT à la tuberculine, la NFS, la CRP et le statut VIH, la cytochimie de certains liquides pathologiques et souvent l'anatomopathologie des pièces opératoires.
- **Les données thérapeutiques et évolutives** : comme éducation thérapeutique (ETP), prise de traitement anti TB, traitement chirurgical, transfusion, traitements nutritionnel, durée d'hospitalisation et devenir des patients.

## 1.5. Définitions opérationnelles

### 1.5.1. Définition des formes de tuberculose :

- **La tuberculose pulmonaire** : c'est toute confirmation faite par la bacilloscopie à partir d'un crachat ou un tubage gastrique.
- **Les formes extra pulmonaires** : est une forme extra pulmonaire est déterminée en fonction de la localisation autre que pulmonaire des lésions.
- **La tuberculose multifocale** : elle résulte de l'association de plusieurs formes de tuberculose.

### 1.5.2. Suivi :

Les suivis ont été regroupés en trois phases :



- Phase 1 : constitue le suivi des patients pendant l'hospitalisation et une consultation régulière par le médecin traitant chaque semaine après sa libération jusqu'à deux mois ;
- Phase 2 : le 3<sup>ème</sup>, 4<sup>ème</sup> et 5<sup>ème</sup> mois, l'examen bactériologique et radiologique sont demandés pour l'évaluation du traitement ainsi que l'examen clinique ;
- Phase 3 : après le traitement de 6 mois, un contrôle est fait pour la confirmation d'un cas guéri, cas d'échec, cas de rechute, cas de décès ou cas de résistance.

### 1.5.3. Définition des variables d'évolution

- **Guérison** : malade à frottis négatif au cours du 5<sup>ème</sup> mois et du dernier mois de traitement.
- **Traitement achevé** : Malade ayant reçu un traitement complet mais qui n'a pas eu de contrôles bactériologiques au 5<sup>ème</sup> mois et au dernier mois de traitement.
- **Echec** : Malade ayant des frottis positifs au cours du 5<sup>ème</sup> mois de traitement ou plus tard durant le traitement.
- **Rechute** : malade déclaré guéri après une cure complète de chimiothérapie correctement suivie, et dont l'expectoration contient à nouveau des bacilles (détectés par l'examen direct ou par la culture).
- **Décès** : Malade décédé au cours du traitement, quelle que soit la cause du décès
- **Interruption du traitement** : malade ayant interrompu le traitement pendant deux mois consécutifs ou plus (autrefois classé comme « abandon » ou « perdu de vue »).
- **Transféré vers un autre secteur** : malade ayant été transféré vers un autre l'établissement de santé et pour lequel le résultat du traitement est inconnu.
- **TB-MR** : les souches TB résistantes à l'INH et à la RMP.

- **TB-UR** : forme de TB-MR également résistante aux fluoroquinolones et à au moins un des médicaments injectables de seconde intention (amikacine, kanamycine et capréomycine).

### **1.6. Analyse et interprétation des données**

Les données ont été saisies à l'aide du logiciel Epi info 7 et analysées à l'aide des logiciels SPSS 23.0 et Epi info 7 ; l'interprétation et la comparaison des variables à partir de Khi carré. Tous les tests statistiques sont interprétés avec un seuil de signification de 5% et les intervalles de confiances à 95 % des proportions sont calculés par la méthode exacte binomiale.

### **1.7. Aspects éthiques**

Pour l'utilisation des données l'autorisation de la direction de l'Hôpital du Mali et les parents des enfants a été demandée avec une fiche de consentement écrit et signés par les parents. L'anonymat et la confidentialité des patients ont été respectés conformément aux règles d'éthique médicale et à la législation sur la recherche biomédicale et scientifique. Il n'y avait pas de conflits d'intérêts dans cette étude. Les références bibliographiques n'ont pas été l'objet d'aucune modification.

## **2. METHODES**

### **2.1. Méthodes cliniques**

- L'étude rétrospective consistait à examiner les dossiers médicaux des enfants d'un mois à 15 ans souffrant de tuberculose extrapulmonaire afin d'inclure ceux qui étaient exploitables dans notre étude. Le recueil des données a été fait à partir d'une fiche d'enquête élaborée à cet effet. Dans ce questionnaire étaient mentionnées les caractéristiques sociodémographiques des parents et de l'enfant, les caractéristiques cliniques, biologiques, radiologique et le devenir de l'enfant.

- L'étude prospective a concerné les enfants venant en consultation ou ceux référés par d'autres structures. Il s'agissait des enfants d'un mois-15 ans qui sont admis pour suspicion de tuberculose extrapulmonaire ont été recrutés. Les parents de chaque enfant ont été interrogés minutieusement sur l'identité, la provenance, l'âge, la notion de toux chronique, d'anorexie, de fièvre au long cours et d'altération de l'état générale.

Ensuite un examen physique général a été fait pour rechercher signes de tuberculose extrapulmonaire.

Au terme de cet examen clinique, une NFS, CRP, sérologie HIV, examen cytochimie, bactériologique et la recherche de BK des liquides pathogènes, une radiographie standard, une échographie ou un scanner ont été demandée pour orienter le diagnostic. Nous avons eu souvent recours à l'examen anatomopathologique des pièces opératoires pour confirmer le diagnostic.

## **2.2. Méthodes paracliniques**

### **2.2.1. Les examens biologiques**

Il s'agira de la NFS, la CRP, la sérologie HIV et la recherche du BK sur l'expectoration, le liquide gastrique et ou sur les liquides pathologiques.

Tous les prélèvements ont été effectués à l'hôpital du Mali, au service de pédiatrie et acheminés au laboratoire du CICM et de l'INSP.

#### **✓ Numération Formule Sanguine**

Le comptage des éléments figurés du sang se fait par les automates hématologiques après prélèvement de sang total sur tube contenant un anticoagulant de préférence type EDTA. La formule leucocytaire peut se faire de façon manuelle par lecture de frottis sanguins coloré au May Gruwal Giemsa MGG.

Avant le prélèvement, placer un garrot et procéder au nettoyage de la zone de ponction avec de l'alcool à 70°. Procéder à une ponction veineuse au niveau du

pli du coude ou au niveau du dos de la main. Remplir le tube de prélèvement et mélanger immédiatement le sang avec l'anticoagulant en retournant le tube plusieurs fois pendant quelque seconde. En fonction de l'âge et du taux de l'hémoglobine l'anémie a été classée en anémie légère, modérée et sévère (18).

### Résultats :

- **Taux d'hémoglobine** : en fonction de l'âge et du taux de l'hémoglobine l'anémie a été classée en anémie légère, modérée et sévère.

**Tableau XXIV.** Classification de l'anémie chez l'enfant en fonction de l'âge selon l'OMS.

Enfants	Anémie			
	Pas d'anémie	Légère	Modérée	Sévère
0 - 59 mois	$\geq 11$ g/dl	10-10,9 g/dl	7-9,9 g/dl	<7 g/dl
5- 11 ans	$\geq 11,5$ g/dl	11-11,4 g/dl	8-10,9 g/dl	<8 g/dl
12 – 15 ans	$\geq 12$ g/dl	10-11,9 g/dl	8-9,9 g/dl	<8 g/dl

- **Hyperleucocytose** : taux de globules blancs  $>10\ 000/\text{mm}^3$
- **Leucopénie** : taux de globules blancs  $<5\ 000/\text{mm}^3$
- **Hyperplaquettose** : taux de plaquettes  $>500\ 000/\text{mm}^3$
- **Thrombopénie** : taux de plaquettes  $<195\ 000/\text{mm}^3$

### Le dosage de la Protéine C Réactive

La protéine C Réactive est un marqueur d'inflammation. Le prélèvement du sang se fait sur un tube sec sans additif ou un tube contenant de l'héparinate de sodium. Avant le prélèvement, placer un garrot et procéder au nettoyage de la zone de ponction avec de l'alcool à 70°. Procéder à une ponction veineuse au niveau du pli du coude ou au niveau du dos de la main. Remplir le tube de prélèvement et mélanger immédiatement le sang avec l'anticoagulant en retournant le tube plusieurs fois pendant quelques secondes. Si le prélèvement est fait dans un tube

sec, laisser le sang se coaguler totalement avant centrifugation. **La CRP positive si résultat > 5 mg/l (19).**

✓ **Expectoration spontanée** (grand enfant avec toux productive)

Deux prélèvements d'un volume minimal de 2 ml ont été fournis par les enfants capables d'expectorer. Les expectorations ont été faites dans un pot transparent de 50 ml à large ouverture à vis fournis par le laboratoire. Les deux échantillons ont été prélevés deux jours de suite, le matin au réveil. Les explications à l'appui pour les bonnes conditions de recueil de bon crachat ont été faites lors de la remise du pot aux parents.

✓ **Tubage gastrique**

Le tubage gastrique a été appliqué chez l'enfant lorsqu'il est impossible d'obtenir spontanément des crachats ou de les induire par expectoration provoquée. Il a nécessité de garder l'enfant à jeun pendant 8 à 12 heures indemne de tout mouvement, et de placer une sonde nasogastrique. Il a été pratiqué par une sonde nasogastrique munie d'une seringue de 50 ml. Le suc gastrique a été aspiré et mis dans le crachoir.

✓ **Urines**

Les urines sont recueillies dans les mêmes pots, trois jours de suite le matin au réveil d'un volume de 40 ml. Les urines ne sont traitées qu'en présence d'une leucocyturie supérieure à 10 cellules/ $\mu$ l après observation à la cellule de Kova. Elles sont d'abord centrifugées et le culot est traité comme une expectoration.

✓ **Pus, biopsies et liquide de ponction**

Les pus et les liquides de ponction (liquide d'ascite, pleural, LCR) ont été recueillis dans des tubes stériles avec un couvercle à vis. Les abcès moins abondants en pus ont été prélevés sur écouvillons. Les pus, pour libérer les germes du mucus, ont subi une étape de décontamination et fluidification. Les liquides de ponctions étant stériles, sont centrifugés et le culot mis en suspension avec

l'albumine bovine est directement ensemencé et étalé sur lame pour l'examen direct. Les biopsies sont mises en suspension avec du NaCl à 0,9% et traitées comme les crachats.

#### ✓ **Transport, enregistrement et conservation des échantillons**

Les échantillons ont été transportés au LRM dans un sac de transport d'échantillons contenant des accumulateurs de froid pour maintenir la température basse. Leur transport est fait immédiatement dans les 2 heures qui suivent le prélèvement. Le bulletin d'analyse est enregistré à l'accueil avec le numéro d'identification du jour du laboratoire. Le code d'enregistrement pour la recherche des mycobactéries est BKSR. Le 1<sup>er</sup> prélèvement est identifié par BK1 et le 2<sup>ème</sup> par BK2. Les pots d'échantillon sont étiquetés par le numéro du bulletin et ont été conservés dans le réfrigérateur à +4°C avant le jour de la technique.

#### **2.2.2. Les examens radiologiques**

L'examen de la radiographie du thorax de face a été réalisé sans préparation

Nourrisson et enfants : l'examen est réalisé en décubitus dorsal, la plaque est placée dans le dos. Nous avons utilisé une basse tension en incidence antéro-postérieure. Les critères de réussite étaient obligatoires pour qu'elle soit interprétable. Elle devrait être :

- Une radiographie de face : égale distance entre le bord interne des clavicules et la ligne des épineuses ;
- Une radiographie en inspiration profonde : 6 arcs costaux antérieurs au-dessus de la coupole diaphragmatique chez l'enfant et 5 arcs antérieurs pour le nourrisson ;
- Une radiographie ni sur exposée ni sous exposée : visualisation de l'arborisation artérielle pulmonaire rétro cardiaque.
- La poche à air gastrique à gauche ;
- La coupole diaphragmatique droite élevée par rapport à celle de gauche ;

- Hile gauche haut situé par rapport au hile droit ;
  - Le bouton aortique et arc inférieur gauche de la silhouette cardiaque à gauche ;
  - Bronche souche droite rectiligne suivant le trajet de la trachée, et la bronche souche gauche coudée ;
- ✓ **Lecture** : les clichés ont été interprété par un radiologue senior.

Dans certaines situations nous avons eu recours à l'échographie cardiaque, pulmonaire ou au scanner thoracique, cérébral, vertébral pour éliminer les autres diagnostics ou rechercher les pathologies sous-jacentes.

### 2.23. Chronogramme des activités

Activités	Planning				
	annuel Juillet à Décembre 2022	2023			
		T1	T2	T3	T4
Recherche des dossiers dans l'archive					
Collecte des échantillons					
Analyses biologiques					
Création de masque de saisie					
Saisie et traitement des données					
Analyse des données					

# RESULTATS



## IV. RESULTATS

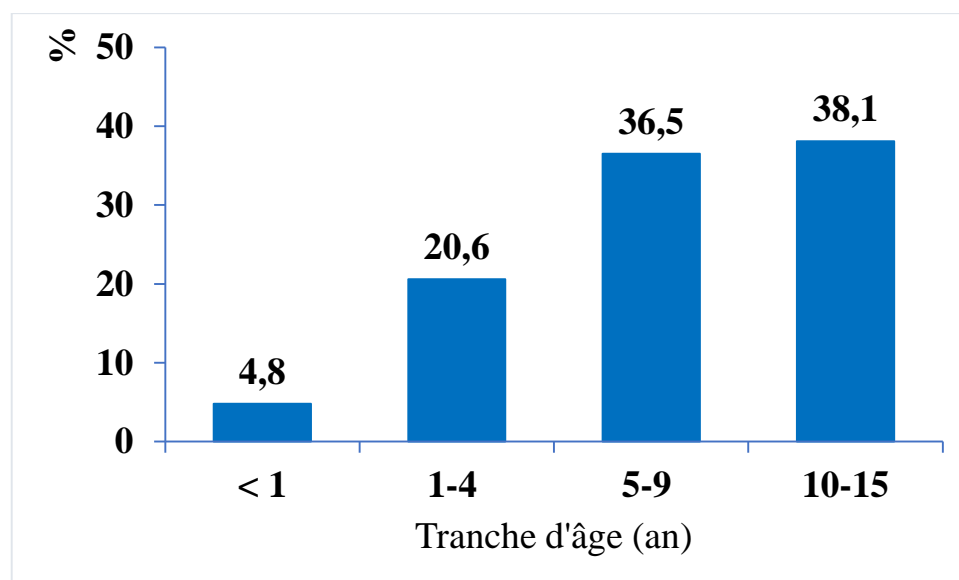
### 1. Etude descriptive

#### 1.1 Fréquence :

Sur les 12755 enfants de 0-15 ans hospitalisés de Janvier 2015 à Décembre 2023, nous avons enregistré 63 cas de tuberculose extrapulmonaire soit une fréquence de 0,49%.

#### 1.2 Caractéristiques socio démographiques

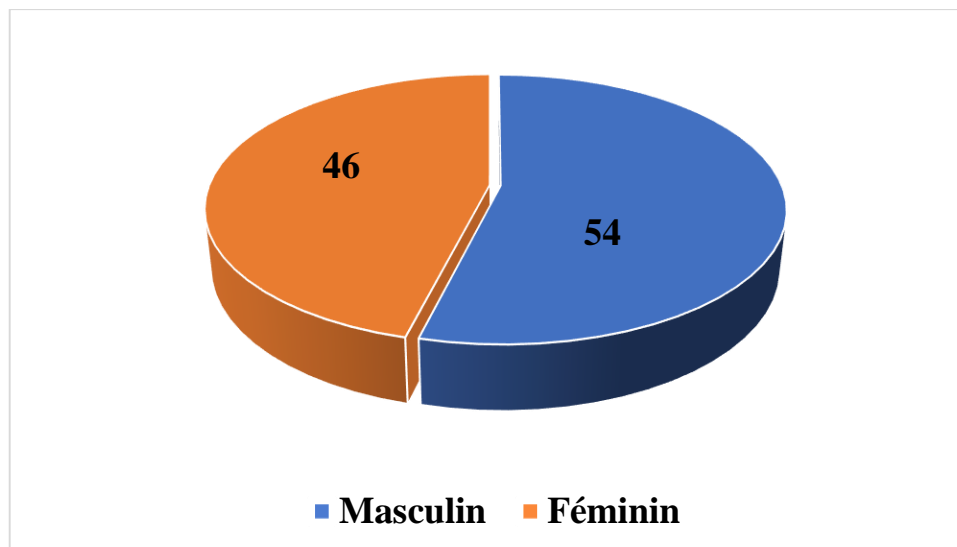
##### ➤ Age



**Figure 9.** Répartition des enfants en fonction de la tranche d'âge

Les Tranches d'âge de 5 - 9 et de 10 - 15 ans étaient les plus représentées, avec une fréquence respectivement de 36,5% et de 38,1%. L'âge moyen était de 7,92 ans avec des extrêmes de 1 et 15 ans.

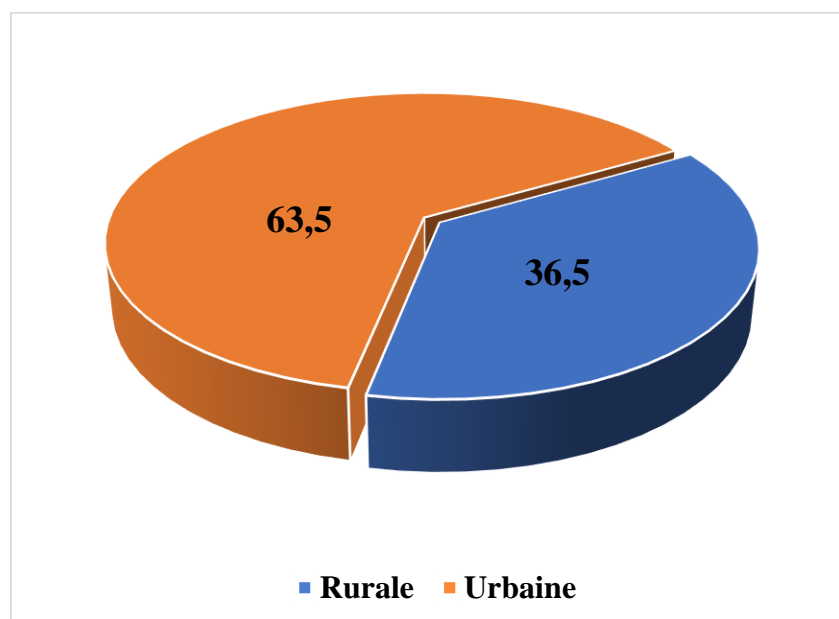
➤ Sexe



**Figure 10.** Répartition des enfants en fonction du sexe.

Le sexe masculin était le plus représenté, soit 54% avec un sex-ratio (M/F) : 1,17.

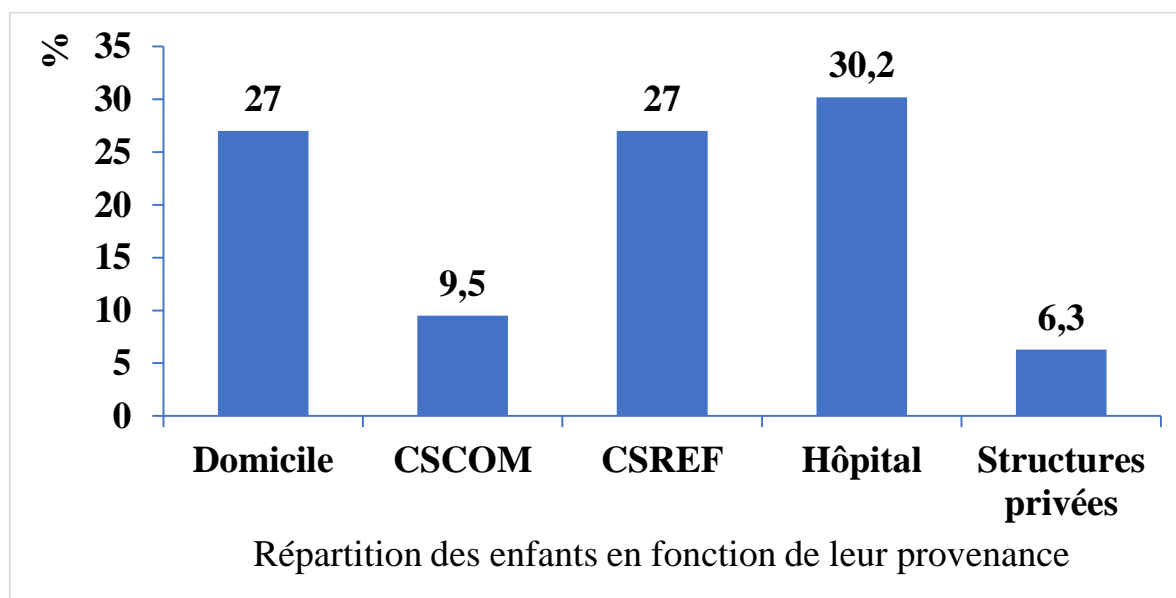
➤ Résidence



**Figure 11.** Répartition des enfants en fonction de leurs résidences

Les enfants vivant en zone rurale étaient les plus représentés soit une fréquence de 63,5 %.

➤ **Provenance**



**Figure 12.** Répartition des enfants en fonction de leur provenance

Les enfants provenaient majoritairement des hôpitaux (30,2%) suivis de CSREF et du domicile (27,0%)

➤ **Caractéristiques socio démographiques des pères.**

**Tableau XXV.** Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction et la profession des pères.

<b>Niveau d'instruction des pères</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
Primaire	2	3,2
Secondaire	6	9,5
Supérieur	6	9,5
Non scolarisé	<b>49</b>	<b>77,8</b>
<b>Profession du père</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
Salarié	8	12,7
Commerçant	3	4,8
Vendeur ambulant	2	3,2
Ouvrier	<b>13</b>	<b>20,6</b>
Paysan	<b>24</b>	<b>38,1</b>
Sans emploi	2	3,2
Chauffeur	5	7,9
Orpailleur	4	6,3
Gardien	2	3,2
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100,0</b>

Les pères de nos enfants étaient majoritairement non scolarisés (77,8%) et des paysans (38,1%).

➤ **Caractéristiques socio démographiques des mères.**

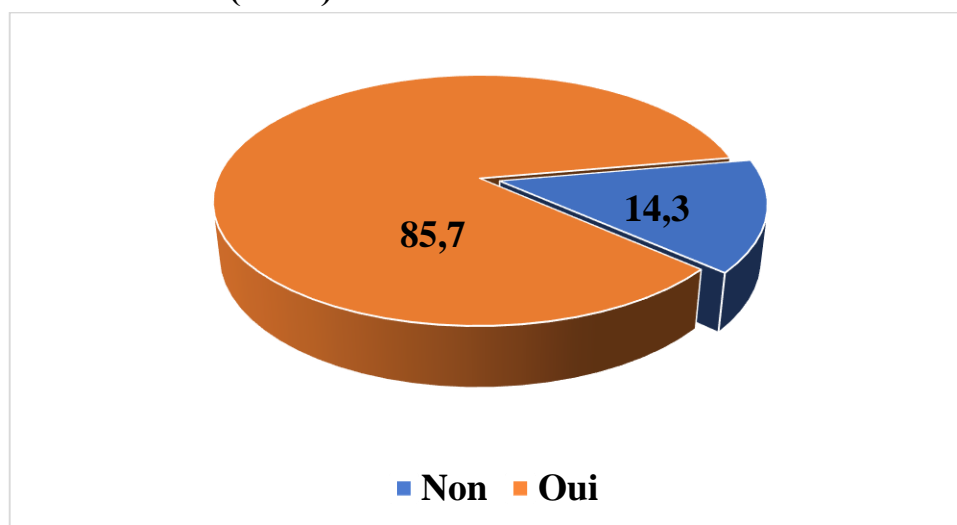
**Tableau XXVI.** Répartition des enfants en fonction du niveau d'instruction et de la profession des mères.

<b>Niveau d'instruction des mères</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
Primaire	2	3,2
Secondaire	2	3,2
Supérieur	5	7,9
Non scolarisée	<b>54</b>	<b>85,7</b>
<b>Profession des mères</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
Salariée	2	3,2
Commerçante	1	1,6
Coiffeuse	3	4,8
Ménagère	<b>57</b>	<b>90,5</b>
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100,0</b>

Les mères de nos patients étaient majoritairement non instruites (85,7%) et des ménagères (90,5%).

### 1.3 Caractéristiques cliniques

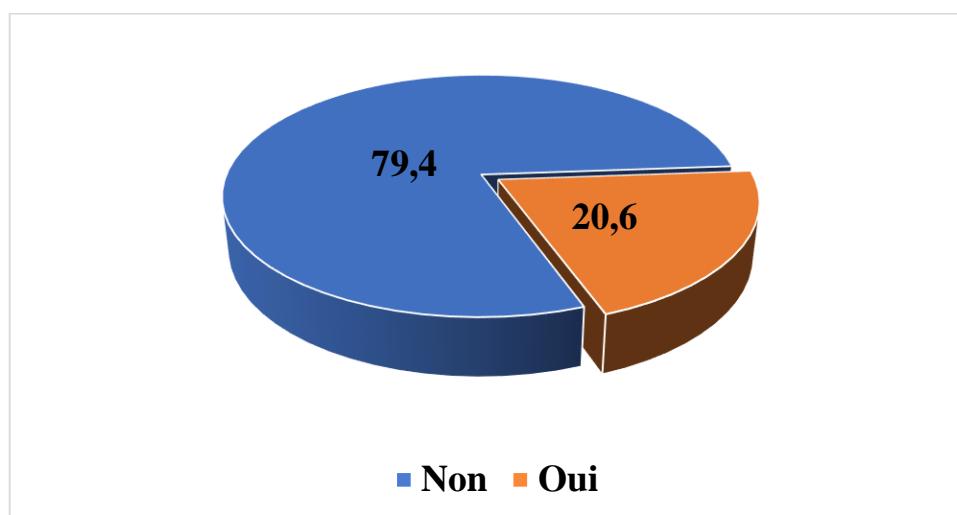
#### ➤ Statut vaccinal (BCG)



**Figure 13.** Répartition des enfants selon le statut vaccinal en BCG.

En fonction du carnet de vaccination du PEV, la présence ou l'absence de la cicatrice et les renseignements fournis par les parents de l'enfant ; 85,7% des enfants tuberculeux ont reçu le vaccin BCG et 14,3 % n'ont pas été vaccinés.

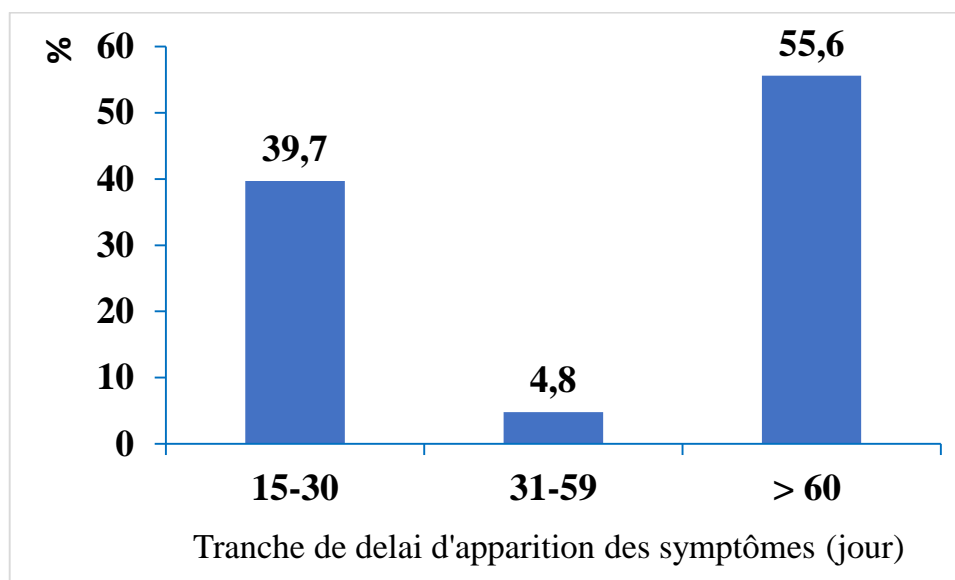
#### ➤ Notion de contagé familial



**Figure 14.** Répartition des enfants en fonction de la notion de contagé tuberculeux.

La notion de contagé tuberculeux n'a pas été retrouvée chez 79,4% de nos patients.

➤ **Délai d'apparition des symptômes**



**Figure 15.** Répartition des enfants en fonction du délai d'apparition des symptômes.

Les symptômes sont apparus plus de 60 jours chez 55,6 % de nos patients avec une moyenne de 172,35 jours et des extrêmes de 15 et 1460 jours.

➤ **Signes généraux**

**Tableau XXVII.** Répartition des enfants en fonction des signes généraux.

Signes généraux	Effectif		Pourcentage		Total Effectif	%
	Oui	Non	Oui	Non		
Fièvre	48	15	76,2	23,8	63	100
Anorexie	42	21	66,7	33,3	63	100
Amaigrissement	45	18	71,4	28,6	63	100

Les signes généraux présents chez nos patients étaient par ordre de fréquence la fièvre (76,2%) suivie de l'amaigrissement (71,4%) et de l'anorexie (66,7%).

➤ **Signes fonctionnels**

**Tableau XXVIII.** Répartition des enfants en fonction des signes fonctionnels.

Signes fonctionnels	Effectif		Pourcentage		Total	
	Oui	Non	Oui	Non	Effectif	%
Toux	37	26	58,7	41,3	63	100
Douleur thoracique	27	36	42,9	57,1	63	100
Dyspnée	27	36	42,9	57,1	63	100
Douleur abdominale	7	31	11,1	49,2	38	60,3

Les signes fonctionnels les plus fréquents chez nos patients étaient la toux (58,7%) suivie de la douleur thoracique plus dyspnée (42,9%).

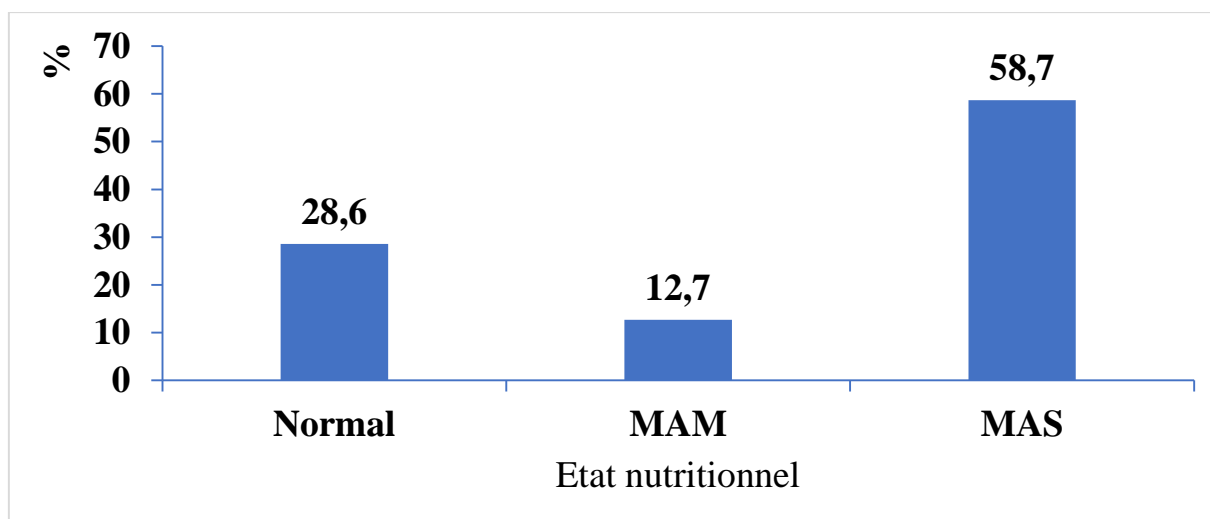


➤ **Signes physiques****Tableau XXIX.** Répartition des enfants en fonction des signes physiques.

Signes physiques	Effectif		Pourcentage		Total	
	Oui	Non	Oui	Non	Effectif	%
Pâleur	36	27	<b>57,1</b>	42,9	63	100
Murmure vésiculaire diminué	25	38	<b>39,7</b>	60,3	63	100
Présence de râles	17	46	27,0	73,0	63	100
Tachycardie	7	56	11,1	88,9	63	100
BDC assourdis	5	58	7,9	92,1	63	100
Hépatomégalie	13	50	20,6	79,4	63	100
Splénomégalie	3	60	4,8	95,2	63	100
Masse abdominale	2	61	3,2	96,8	63	100
Ascite	16	47	25,4	74,6	63	100
Adénopathie périphérique	16	47	25,4	74,6	63	100
Œdèmes des membres inférieurs	9	54	14,3	85,7	63	100

A l'examen clinique, la pâleur a été observée chez 38 patients sur les 63 soit une fréquence de 57,2% suivie d'une diminution de murmure vésiculaire (39,7%) et des atteintes osseuses (28,6%).

### ➤ Etat Nutritionnel



**Figure 16.** Répartition des enfants en fonction de leur état nutritionnel.

La malnutrition aigüe sévère était la plus fréquente, soit 58,7%.

### ➤ Pathologies Associées

**Tableau XXX.** Répartition des enfants en fonction des pathologies associées.

Pathologies associées	Effectif	%
MAS	33	<b>52,4</b>
VIH	2	3,2
LAM	1	1,6
Sans association	27	<b>42,9</b>
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100,0</b>

La tuberculose était associée à la malnutrition aigüe sévère chez plus de la moitié de nos patients soit 52,4%.

### ➤ Localisation

**Tableau XXXI.** Répartition des enfants selon le type d'atteinte.

Type d'atteinte	Effectif	%
Pleurale	14	22,2
Vertébrale	10	15,9
Abdominale	9	14,3
Pulmonaire (Miliaire)	5	7,9
Cérébrale et vertébrale	5	7,9
Ganglionnaire et pleurale	2	3,2
Abdominale, pulmonaire et MDR	2	3,2
Péricardite et pulmonaire	2	3,2
Abdominale, pleurale et péricardique	2	3,2
Osseuse et pulmonaire	2	3,2
Pleurale et péricardique	2	3,2
Péricarde	1	1,6
Cérébrale	1	1,6
Ganglionnaire	1	1,6
Vertébrale et pulmonaire	1	1,6
Urinaire	1	1,6
Méningée et pulmonaire	1	1,6
Abdominale, pleurale et pulmonaire	1	1,6
Pleurale et pulmonaire	1	1,6
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100,0</b>

L'atteinte pleurale était plus fréquente (31,8 %) suivie de l'atteinte vertébrale (25,4%) et abdominale (22,3%).

### 1.3.Caractéristiques biologiques

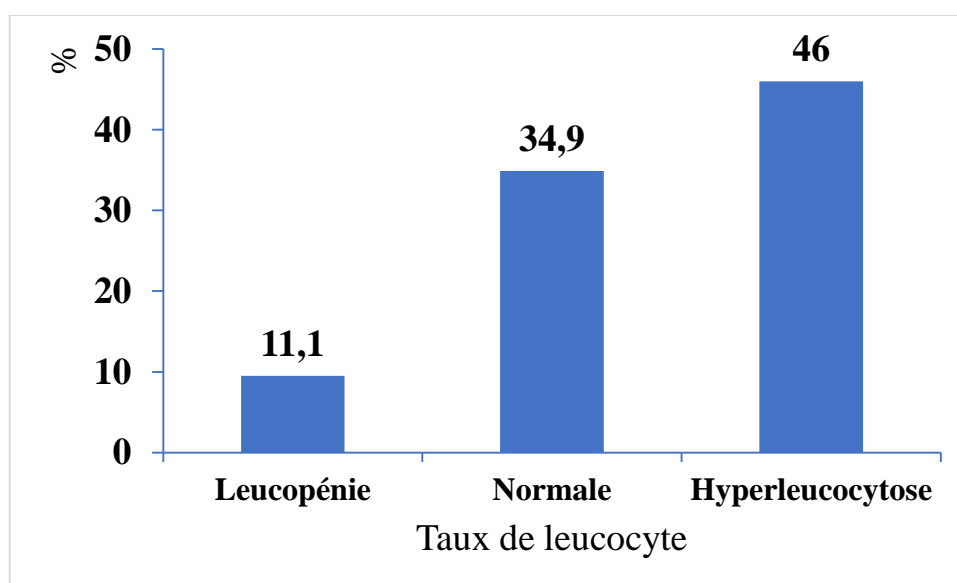
#### ➤ IDR

**Tableau XXXII.** Répartition des enfants en fonction du résultat de l'intradermoréaction (IDR).

IDR	Effectif	%
Negative	20	31.7
Positive	9	14.3
Non faite	34	54.0
Total	63	100.0

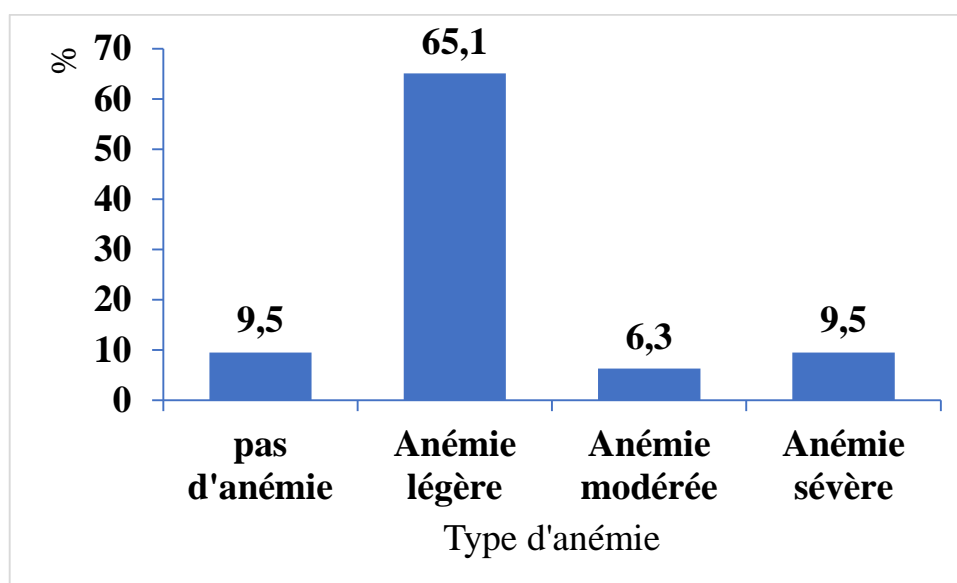
L'IDR a été réalisée chez 29 patients sur les 63 soit une proportion de 46,0%. Elle est revenue positive chez 9 patients sur les 29 soit une proportion de 31,0%.

#### ➤ NFS



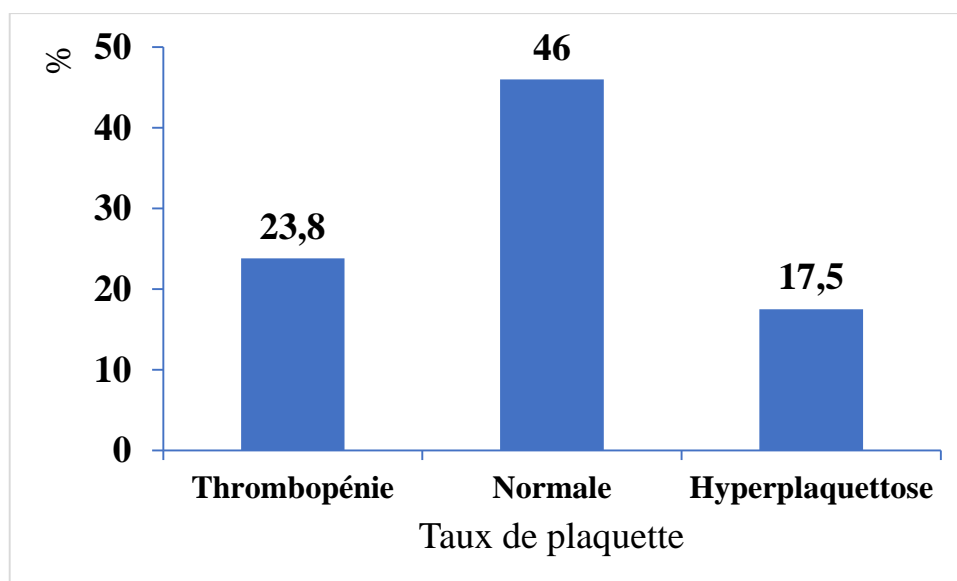
**Figure 17.** Répartition des enfants en fonction du taux des globules blancs.

Sur les 63 enfants 57 ont réalisés la NFS, soit 90,5%. Hyperleucocytose était la plus représentée avec 46,0%.



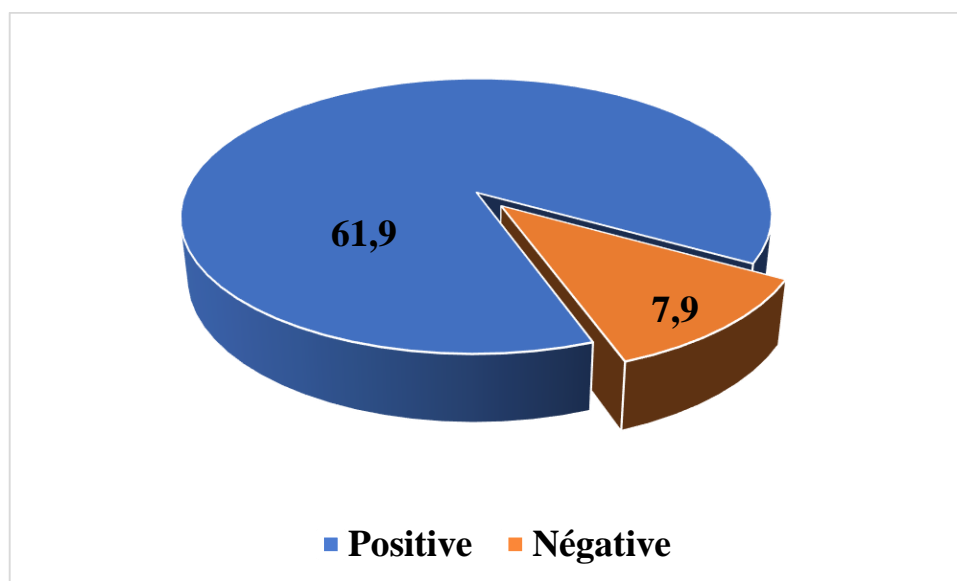
**Figure 18.** Répartition des enfants en fonction du type d'anémie

La majorité des enfants avaient l'anémie, soit 89,5%.



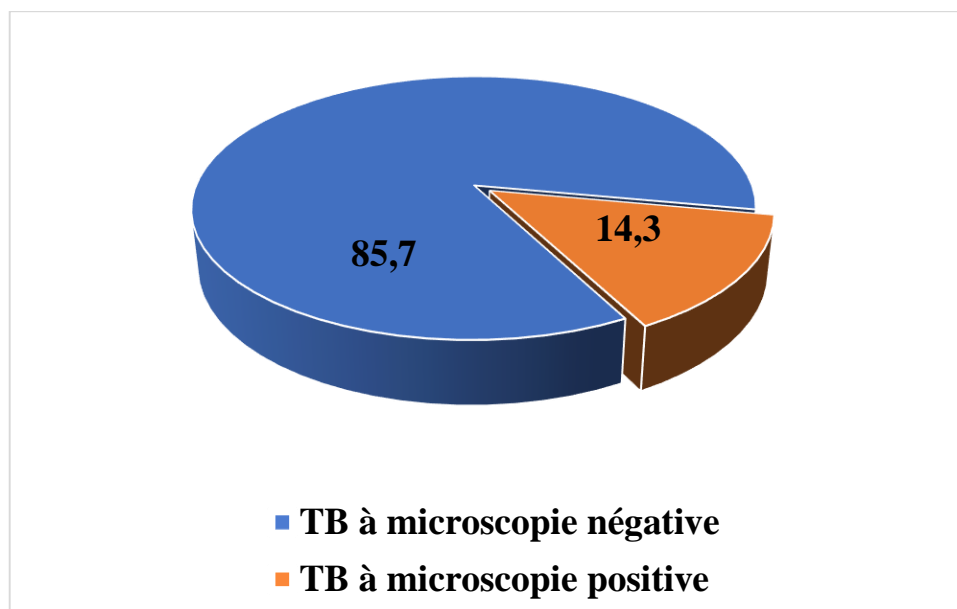
**Figure 19.** Répartition des enfants en fonction du taux des plaquettes.

Sur les 63 enfants 55 avaient un résultat des plaquettes, soit 87,3%. 46% avaient un taux de plaquettes normal, Suivie de thrombopénie, soit 23,8%.



**Figure 20.** Répartition des enfants en fonction des résultats de la CRP  
Sur les 63 enfants, la CRP a été dosée chez 44 enfants soit 69,8% et était positive chez 61,9%.

➤ **Microscopie**



**Figure 21.** Répartition des enfants en fonction du résultat de la microscopie.

La microscopie était négative chez 54 enfants sur les 63, soit 85,7%.

➤ **Diagnostic****Tableau XXXIII.** Répartition des enfants en fonction du diagnostic.

Diagnostic	Effectif		Pourcentage		Total	
	Oui	Non	Oui	Non	Effectif	%
Diagnostic clinique	58	5	<b>92,1</b>	7,9	63	100
Diagnostic radiologique	46	17	<b>73</b>	27	63	100
Diagnostic à l'examen direct	5	58	7,9	92,1	63	100
Diagnostic à la culture	3	60	4,8	95,2	63	100
Diagnostic à la PCR	3	60	4,8	95,2	63	100
Diagnostic à la cytologie	22	41	<b>34,9</b>	65,1	63	100
Diagnostic histologique	18	45	28,6	71,4	63	100

Le diagnostic de la tuberculose a été posé sur des critères clinique chez 92,1% de nos patients associés aux critères radiologiques chez 73%, aux critères cytologiques chez 34,9%, aux critères bactériologiques chez 17,5% et aux critères anatomopathologiques chez 28,6% d'entre eux.

## 1.4. Caractéristiques thérapeutiques et évolutives

### ➤ Traitements

**Tableau XXXIV.** Répartition des enfants selon le schéma thérapeutique utilisé.

Traitements	Effectif	%
2RHZ/4RH	24	<b>38,1</b>
2RHZE/4RH	21	<b>33,3</b>
Confirmé après décès	12	19,3
2RHZE/10RH	3	4,8
4(Am-Mfx-Pto-H-Cfz-E-Z)/ 5 ( Mfx-Cfz-E-Z)	1	1,6
6 (Mfx-Bdq-Lzd-Cs-Cfz)/ 14 (Mfx-Cs Cfz)	1	1,6
DCD au début du traitement	1	1,6
<b>Total</b>	<b>63</b>	<b>100,0</b>

Le schéma thérapeutique standard de 6 mois a été utilisé chez 45 patients sur les 63 soit une proportion de 71,4%.

Le schéma long de 12 mois a été utilisé chez 4,8% des patients. Deux patients sur les 63 ont été traités avec les antituberculeux de 2<sup>ème</sup> ligne soit 3,2%.

Douze patients sur les 63 sont décédés avant la confirmation du diagnostic soit 19,3%.

Un enfant est décédé au début du traitement.



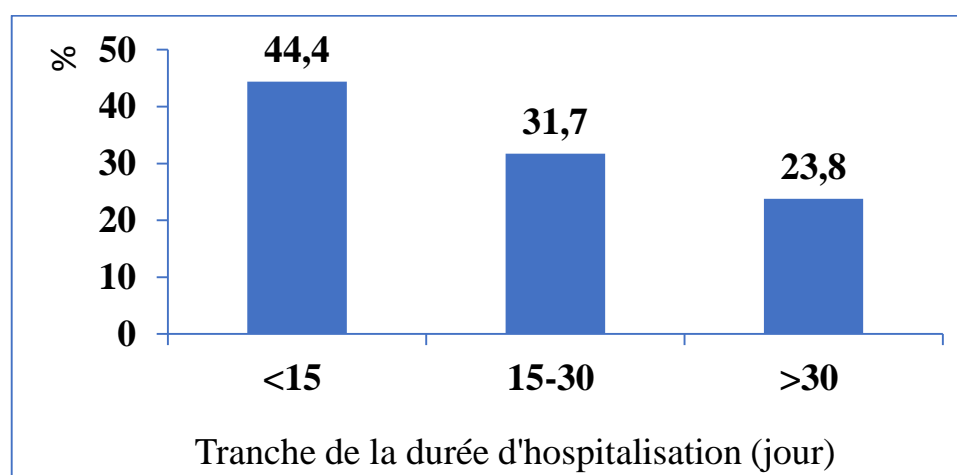
### ➤ Traitements adjuvants

**Tableau XXXV.** Répartition des enfants en fonction des traitements adjuvants.

Traitements adjuvants	Effectif		Pourcentage		Total	
	Oui	Non	Oui	Non	Effectifs	%
Oxygène	18	45	28,6	71,4	63	100
Nutrition entérale	25	38	39,7	60,3	63	100
Nutrition parentérale	3	60	4,8	95,2	63	100
Transfusion	18	45	28,6	71,4	63	100
Traitement chirurgical	19	44	30,2	69,8	63	100

La nutrition entérale et parentérale ont été utilisées chez 44,5%, l'intervention chirurgicales chez 30,2% et l'oxygénothérapie et de la transfusion chez 28,6%.

### ➤ Durée d'hospitalisation



**Figure 22.** Répartition des enfants en fonction de la durée d'hospitalisation.

La durée d'hospitalisation a été inférieure à 15 jours chez 44,4% de nos patients. La durée moyenne d'hospitalisation était de 24,13 jours avec des extrêmes de 0 à 298 jours.

➤ **Devenir des enfants****Tableau XXXVI.** Répartition des enfants en fonction de leur devenir

<b>Devenir des malades</b>	<b>Effectif</b>	<b>%</b>
Guérison	27	<b>42,9</b>
Transfert	3	4,8
Echec	1	1,6
Décès	17	<b>27,0</b>
Abandon	8	12,7
Séquelles	7	11,1
Total	63	100,0

Le taux de guérison sans séquelles était de 42,9% et un taux de guérison avec séquelle était de 11,1%. Nous avons enregistré un taux d'abandon de 12,7% et un taux de décès de 27%.

**Tableau XXXVII.** Répartition des enfants en fonction du sexe et l'évolution.

<b>Devenir des enfants</b>							
<b>Sexe</b>	<b>Guérison</b>	<b>Transfert</b>	<b>Echec</b>	<b>Décès</b>	<b>Abandon</b>	<b>Séquelles</b>	<b>Total</b>
Masculin	44,1%	0,0%	0,0%	<b>35,3%</b>	8,8%	11,8%	100,0%
Féminin	41,4%	10,3%	3,4%	17,2%	17,2%	10,3%	100,0%
Total	42,9%	4,8%	1,6%	27,0%	12,7%	11,1%	100,0%

p = 0,18

La mortalité était plus élevée chez les garçons (35,3%) avec une différence statistiquement significative

**Tableau XXXVIII.** Répartition des enfants en fonction de l'âge et l'évolution.

Tranche d'âge (an)	Devenir des malades						Total
	Guérison	Transfert	Echec	Décès	Abandon	Séquelles	
< 1	33,3%	33,3%	0,0%	<b>33,3%</b>	0,0%	0,0%	100,0%
1-4	38,5%	0,0%	0,0%	30,8%	15,4%	15,4%	100,0%
5-9	<b>52,2%</b>	4,3%	4,3%	17,4%	4,3%	17,4%	100,0%
10-15	37,5%	4,2%	0,0%	<b>33,3%</b>	20,8%	4,2%	100,0%
Total	42,9%	4,8%	1,6%	27,0%	12,7%	11,1%	100,0%

p = 0,49

La mortalité était plus élevée chez les enfants de moins de 12 mois et dans la tranche [10-15 ans] (33,3%) avec une différence statistiquement significative

**Tableau XXXIX.** Répartition des enfants en fonction de la résidence et l'évolution

Résidence	Devenir des malades						Total
	Guérison	Transfert	Echec	Décès	Abandon	Séquelles	
Rurale	<b>47,8%</b>	8,7%	0,0%	26,1%	8,7%	8,7%	100,0%
Urbaine	40,0%	2,5%	2,5%	<b>27,5%</b>	15,0%	12,5%	100,0%
Total	42,9%	4,8%	1,6%	27,0%	12,7%	11,1%	100,0%

p = 0,84

La mortalité était plus élevée chez les enfants provenant des zones urbaines (27,5%) avec une différence statistiquement significative

**Tableau XXXX.** Répartition des enfants en fonction du délai d'apparition des symptômes et l'évolution.

Délais d'apparition des signes (jour)	Devenir des malades						
	Guérison	Transfert	Echec	Décès	Abandon	Séquelles	Total
15 à 30	40,0%	12,0%	0,0%	32,0%	16,0%	0,0%	100,0%
31 à 59	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
> 60	<b>48,6%</b>	0,0%	2,9%	17,1%	11,4%	20,0%	100,0%
Total	42,9%	4,8%	1,6%	27,0%	12,7%	11,1%	100,0%

p = 0,013

La mortalité était plus élevée chez les enfants qui ont consulté plus de 60 jours après le début de la maladie (48,6%) sans différence statistiquement significative

**Tableau XXXXI.** Répartition des enfants en fonction d'association morbide et l'évolution

Pathologies associées	Devenir des malades						
	Guérison	Transfert	Echec	Décès	Abandon	Séquelles	Total
MAS	<b>51,5%</b>	3,0%	3,0%	27,3%	6,1%	9,1%	100,0%
VIH	<b>50,0%</b>	0,0%	0,0%	<b>50,0%</b>	0,0%	0,0%	100,0%
Sans association	33,3%	7,4%	0,0%	22,2%	22,2%	14,8%	100,0%
LAM	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Total	42,9%	4,8%	1,6%	27,0%	12,7%	11,1%	100,0%

p = 0,56

La mortalité était plus élevée chez les enfants qui avaient un VIH (50,0%) avec une différence statistiquement significative

**Tableau XXXXII.** Répartition des enfants en fonction du type d'anémie et l'évolution

Type d'anémie	Devenir des malades						Total
	Guérison	Transfert	Echec	Décès	Abandon	Séquelles	
Anémie sévère	16,7%	0,0%	16,7%	16,7%	50,0%	0,0%	100,0%
Anémie légère	46,3%	2,4%	0,0%	<b>34,1%</b>	9,8%	7,3%	100,0%
Anémie modérée	<b>50,0%</b>	0,0%	0,0%	25,0%	0,0%	25,0%	100,0%
Pas d'anémie	<b>50,0%</b>	33,3%	0,0%	0,0%	0,0%	16,7%	100,0%
Total	43,9%	5,3%	1,8%	28,1%	12,3%	8,8%	100,0%

p = 0,019

La mortalité était plus élevée chez les enfants présentant une anémie légère (34,1%) sans différence statistiquement significative.

**Tableau XXXXIII.** Répartition des enfants en fonction des formes cliniques et l'évolution.

Localisation	Devenir des malades						Total
	Guérison	Transfert	Echec	Décès	Abandon	Séquelles	
Pleurale	57,1%	0,0%	0,0%	21,4%	21,4%	0,0%	100,0%
Péricarde	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
Ganglionnaire et pleurale	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Pulmonaire (Miliaire)	60,0%	0,0%	0,0%	40,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Abdominale	44,4%	11,1%	11,1%	22,2%	11,1%	0,0%	100,0%
Vertébrale	0,0%	20,0%	0,0%	20,0%	20,0%	40,0%	100,0%
Cérébrale	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Ganglionnaire	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Cérébrale et vertébrale	80,0%	0,0%	0,0%	0,0%	20,0%	0,0%	100,0%
Pulmonaire et vertébrale	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Pulmonaire, abdominale et MDR	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Pulmonaire et péricarde	0,0%	0,0%	0,0%	<b>100,0%</b>	0,0%	0,0%	100,0%
Abdominale, pleurale et péricarde	0,0%	0,0%	0,0%	<b>100,0%</b>	0,0%	0,0%	100,0%
Pulmonaire et osseuse	0,0%	0,0%	0,0%	<b>100,0%</b>	0,0%	0,0%	100,0%
Urinaire	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Pulmonaire et méningée	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
Pleurale et péricarde	50,0%	0,0%	0,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Pulmonaire, abdominale et pleurale	100,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Pulmonaire et pleurale	0,0%	0,0%	0,0%	<b>100,0%</b>	0,0%	0,0%	100,0%
Total	42,9%	4,8%	1,6%	27,0%	12,7%	11,1%	100,0%

p = 0,022

La mortalité était plus élevée chez les enfants avec des atteintes (Pulmonaire et péricardite), (Abdominale, pleurale et péricardique), (Pulmonaire et osseuse) et Pulmonaire et pleurale (100,0%) sans différence statistiquement significative

# **COMMENTAIRES ET DISCUSSION**



## V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

### 1. Limites

Les limites de notre étude étaient :

- La petite taille de notre échantillon ;
- Le caractère rétrospectif d'une partie de notre échantillon ;
- La tenue incorrecte de nos dossiers médicaux et archives ;
- La non faisabilité de certains examens complémentaires essentiels pour le diagnostic au niveau du laboratoire d'analyse médicale de l'Hôpital d'autre part.

### 2. Fréquence

Du 01 janvier 2015 au 31 décembre 2023 soit une période de 9 ans, nous avons colligé 63 cas de tuberculose extrapulmonaire sur 12755 enfants hospitalisés de 0 à 15 ans soit une fréquence de 0,49%.

Notre fréquence est légèrement supérieure à celle de L Sfaihi et al [20]. qui ont observés 0,35/1000 hospitalisation sur une période de 14 ans dans le sud de Tunisie.

Des fréquences variables et encore plus faibles que la nôtre ont été rapportées par d'autres auteurs africains notamment par Kané et al [7]. et par Sanou et al [21]. qui ont respectivement trouvé des fréquences de 0,33% et de 0,007%. Cependant notre fréquence était largement inférieure à celles enregistrées par Zemour et al [22], Soumana et al [23], Segbedji et al [24], Pefura Yone et al [25]. et par Sanou [21] qui ont respectivement enregistré des fréquences de 77,8%, 61,1%, 49%, 20% et 6,8%.

Cette faible fréquence dans notre étude pourrait être expliquée par la difficulté du diagnostic de la tuberculose infantile d'une manière générale et les formes extrapulmonaires en particulier [15].

### 3. Caractéristiques sociodémographiques

#### ➤ Age

L'âge moyen dans notre échantillon était de 7,9 ans avec des extrêmes de 1 et 15 ans et un pic dans la tranche d'âge [10-15ans] (38, 1%).

Notre moyenne était proche à celle de Mabilia-babela et al [26]. qui ont trouvés une moyenne de 7,2 ans mais légèrement supérieure à celle de L Sfaihi et al [20] (6,5 ans). Cependant elle est inférieure à celle rapportée par S Hilali et al [27]. qui ont trouvés une moyenne d'âge de 8,5 ans.

Nous avons observé une fréquence élevée dans la tranche d'âge [10-15ans]. Ces données sont proches de celles décrites dans la littérature [15] rapportant que les localisations extrathoraciques sont dans un tiers des cas chez les adolescents. Il pourrait être expliqué par réactivation des bacilles dormants qui apparaît souvent pendant l'adolescence [28].

#### ➤ Sexe

Le sex-ratio dans notre série est de 1,2 en faveur des garçons. Cette prédominance masculine a été rapportée par Hilali et al [27] tandis que Sfaihi et al [20]. ont constaté dans leur étude une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,81. Cette prédominance féminine a été observée par Ossalé et al [29]. dans 25,9% de cas versus 18,7% chez les hommes ( $< 0,001$ ).

L'explication probable pourrait être que les garçons sont plus actifs et mobiles dans la société que les filles donc plus à risque de contamination.

#### ➤ Résidence

La majorité des enfants résidaient en zone rurale soit une proportion de 63,5%. Notre résultat est conforme aux données de la littérature [5,12] qui disent que le bas niveau socio-économique un facteur de risque de la tuberculose. Cependant Soumana et al [23] ont observé dans leur étude que 76,0% des patients vivaient dans la communauté urbaine de Niamey et Tamini/Toguyeni et al [30]. aussi ont constaté que 74,4% des patients résidaient à Ouagadougou dans leurs études sur

la tuberculose de l'enfant toutes formes confondues. Quant à Coulibaly A et al [14]. ils ont montré dans une étude d'une série de 12 cas de tuberculose toutes formes confondues que 50,0% des patients résidaient en zone urbaine et 50% en zone rurale.

#### ➤ **Provenance**

Dans notre étude, les patients ont été majoritairement référés par les hôpitaux soit 30,2% contrairement à l'étude de Coulibaly et al [14]. qui ont montré que 50,0% de leurs patients venaient directement des domiciles. Cela pourrait être expliqué par la présence d'un service de chirurgie thoracique et de neurochirurgie dans notre hôpital.

### **4. Caractéristiques cliniques**

#### ➤ **Statut vaccinal**

Dans notre série, 85,7% de nos patients avaient reçu le vaccin BCG. Notre taux de couverture vaccinale en BCG était supérieur à ceux rapportés dans la littérature qui confères une protection contre la tuberculose toutes formes confondues (50%) et une protection contre les formes graves (80%) [5,28] Il était aussi supérieur à ceux trouvés par Hilali et al [27]. et Mabilia-babela et al [26,27]. qui ont respectivement eu, 70,5% et 60,7%. Cependant il était inférieur à celui de Sfaihi et al [20]. qui ont enregistré un taux de couverture vaccinale en BCG de 95% dans leur étude.

#### ➤ **Notion de contagé**

Dans notre étude, la notion de contagé tuberculeux a été retrouvé chez 20,6% de nos patients comme dans l'étude de Sfaihi et al [20]. Des proportions supérieures aux nôtres ont été observées par Mabilia-babela et al [26]. (62,3%) et par Hilali et al [27]. (31 %).

### ➤ Délai de consultation

Le délai moyen de consultation de nos patients était de 5,7 mois avec des variances de 15 jours et 4 ans. Ce délai était proche à celui de Mabilia-babela et al [26] au Congo 5,4 mois. Il était supérieur à celui de Sfaihi et al [20]. (2,4 mois). Ce retard pourrait être expliqué par le fait que la majorité des parents de nos enfants optent d'abord pour des traitements traditionnels et ensuite un traitement moderne si échec. Il pourrait être expliqué aussi par l'organisation du système de santé du Mali qui fait que les patients doivent consulter d'abord dans les structures communautaires, puis dans les Centre de Santé de Références et enfin dans les CHU.

### ➤ Formes cliniques

Dans notre étude, la forme pleurale était la plus fréquente (31,8%) suivie de l'atteinte vertébrale (25,4%). Nos données sont comparables à celles décrites dans la littérature [12] où les localisations les plus fréquentes sont les atteintes ganglionnaires (30-50%) et les atteintes pleurales (40%). Elles sont comparables aussi à celles de la plupart des auteurs notamment à celles de Radoui et al [31], qui ont observé dans leur étude une fréquence élevée des atteintes pleurales (36,5%) et ganglionnaires (23,1%). Sfaihi et al [20], ont eu une fréquence élevée des formes ganglionnaires (9 cas) et des formes ostéoarticulaires (5 cas) comme Hilali et al [27], formes ganglionnaires (135 cas) formes pleurales (36 cas) dans leurs études.

### ➤ Diagnostic

Le diagnostic de la tuberculose a été porté sur des arguments radiologiques chez 73% nos patients, des arguments cytologiques chez 34,9%, des arguments anatomopathologiques 28,6% et des arguments bactériologiques chez 17,5%.

- L'imagerie a permis d'évoquer le diagnostic de la tuberculose extrapulmonaire chez 73% nos patients alors que Sfaihi et al [20]. ont obtenu 5%.
- Quant à nos données anatomopathologiques, elles sont inférieures à celles de Sfaihi et al [20]. qui ont eu une confirmation de la tuberculose extrapulmonaire chez 90% de leurs patients. Elles sont aussi inférieures à celles de Hilali et al [27]. qui ont confirmé la tuberculose ganglionnaire périphérique par la biopsie ganglionnaire chez 90 % de leurs patients et la tuberculose pleurale chez 33 % par la ponction biopsie pleurale.
- La confirmation bactériologique dans notre série est de 17,5% largement inférieure à celle observée par Blanie et al [32]. qui ont eu une confirmation bactériologique chez 64% de leurs patients.

#### ➤ Comorbidité

La malnutrition était la principale pathologie associée à la tuberculose chez nos patients (52,4%) suivie co-infection VIH (3,2%) des enfants. Nos résultats sont inférieurs à ceux rapportés par Mabilia-babela et al [26]. qui ont trouvés une fréquence de 75,4% de malnutrition et 65,5% de VIH dans leur étude au Congo. Ils sont aussi inférieurs à celui de Randriatsarafara et al [33]. qui ont constaté une fréquence de 73,62% de malnutrition avec de fortes associations entre la malnutrition sévère et la tuberculose (OR=6 (IC95% 2,43-15,61 ( $p < 10^{-5}$ ))).

Le taux élevé de malnutrition dans notre série pourrait être expliqué par le fait que dans les formes habituelles de la tuberculose, le retard de croissance, retentissant d'abord sur le poids puis sur la taille fait partie des manifestations cliniques de la maladie.

## 5. Caractéristiques biologiques

### ➤ IDR

L'IDR a été réalisée chez 29 patients sur les 63 soit une proportion de 46,0%. Elle est revenue positive chez 9 patients sur les 29 soit une proportion de 31,0%. Notre fréquence est inférieure à celles obtenues par Hilali et al [27], Mabilia-babela et al [26]. et par Sfaihi et al [20,26,27]. qui ont respectivement enregistré des fréquences de 80,0%, 75,4% et 50,0%. Cela pourrait être expliqué par la fréquence élevée des cas de malnutritions et VIH dans notre échantillon.

### ➤ NFS

- La NFS a été réalisée chez 57 enfants sur les 63 soit 90,5%. Sur les 57 enfants qui ont bénéficié l'hémogramme, 36 ont présenté des anomalies des globules blancs soit une fréquence de 57,1%. Il s'agissait d'une hyperleucocytose chez 46% des patients et d'une leucopénie chez 11,1% d'entre eux. Notre résultat est supérieur à celui de Sfaihi et al [20]. qui ont montré dans leur étude que 30% des patients avaient une d'hyperleucocytose. Il est aussi supérieur à celui de Tamini/Toguyeni et al [30]. qui ont constaté une hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire chez 14,9% des patients dans leur étude sur la tuberculose toutes formes confondues en 2017 au Burkina Faso.
- Vingt-six sur 55 ont présenté des anomalies des plaquettes soit 41,3%. Il s'agissait d'une thrombopénie chez 23,8% des enfants et d'une hyperplaquettose chez 17,5% des enfants.
- L'anémie a été constatée chez la majorité des enfants (51/57) soit 89,5%. Elle était modérée chez 6,3% et sévère chez 9,5%. Ouédraogo et al [34]. ont aussi observer l'anémie chez 89,3% des patients dans leur série. Elle pourrait être expliquée par l'inflammation induite par l'infection tuberculeuse.

## 6. Caractéristiques bactériologiques

- L'analyse des prélèvements bactériologiques a confirmé le diagnostic de la tuberculose à l'examen direct chez 7,9% de nos patients. Notre fréquence est inférieure à celle de Blanie et al [32]. qui ont trouvé une fréquence de 10% dans leur série.
- La culture est revenue positive chez 4,8% de nos patients ce qui est inférieur à ceux trouvés par Blanie et al [32] et Sfaihi et al [20,32]. qui ont respectivement rapporté des fréquences de 55% et de 15,0% chez les patients de leurs études.
- Dans notre échantillon la PCR a confirmé le diagnostic de la tuberculose chez 4,8% de nos patients pendant que Blanie et al [32] et Sfaihi et al [20,32]. ont respectivement observé des fréquences 25% et de 15% dans leurs études.

## **7. Caractéristiques thérapeutiques et évolutives**

- Le schéma thérapeutique standard de 6 mois a été utilisé chez 45 patients sur les 63 soit une proportion de 71,4% comme le préconise les guides nationaux de prise en charge de la tuberculose pédiatrique élaborés par l'OMS [6,35].
- Le schéma long de 12 mois a été utilisé chez 4,8% des patients. Deux patients ont été traités avec les antituberculeux de 2<sup>ème</sup> ligne selon le guide [6,35].
- Quarante-quatre virgule cinq pour cent de nos enfants ont reçu la nutrition entérale et parentérale, l'intervention chirurgicales chez 30,2%, l'oxygénothérapie et la transfusion chez 28,6%.
- La durée moyenne d'hospitalisation de nos enfants était de 24,13 jours avec des extrêmes de 0 à 298 jours.
- Nous avons enregistré un taux de guérison de 42,9%. Notre taux de guérison était proche de celui Hamzaoui et al [28] . qui ont montré dans leur étude que les atteintes extrapulmonaires répondent moins bien au traitement ainsi que les formes graves. Il est largement inférieur à ceux trouvés par Hilali et al

- [27]. et Elmghari et al [27,36]. qui ont respectivement enregistré des taux de guérison de 95% et 96% dans leurs études.
- Nous avons enregistré un taux de létalité de 27%. Douze décès sur les 17 sont survenus avant la confirmation du diagnostic soit une proportion de 70,6% et un patient est décédé au début du traitement soit 5,9%. Notre taux de létalité est supérieur à ceux rapportés par la plupart des auteurs notamment à ceux de Randriatsarafara et al [33]. et de Barchiche et al [33,37]. qui ont respectivement enregistré des taux de létalité de 18,7% et 1,96% dans leurs séries.
  - Huit patients sur 63 dans notre échantillon ont abandonné le traitement soit une proportion de 12,7% comme presque dans l'étude de Agodokpessi et al [38]. (12,7%). Elle est supérieure à celle constatée par Barchiche et al [37]. (7,1%). Cependant Ossalé et al [29]. ont noté 15,3% de perdus de vue.
  - Nous avons noté un taux d'échec de 1,6% dans notre échantillon comparable à celui de Barchiche et al [37]. qui ont enregistré un taux d'échec de 65% dans leur série.

## 8. Etude analytique

### ➤ Mortalité / sexe

Le taux de décès était de 35,3% chez le sexe masculin et 17,2% chez le sexe féminin sans une différence statistiquement significative ( $p=0,18$ ).

### ➤ Mortalité / tranche d'âge

Le taux de mortalité était plus élevé dans les tranches d'âge [0- 12 mois] et [10- 15 ans] (33,3%) sans une différence statistiquement significative ( $p=0,49$ ).

### ➤ Mortalité / résidence

Le taux de mortalité était de 27,5% en zone urbaine et 26,1% en rurale sans une différence statistiquement significative ( $p=0,84$ ).



➤ **Mortalité / comorbidité**

Nous avons enregistré un taux de létalité plus élevé chez les patients ayant une co-infection avec le VIH/TB (50,0%) sans une différence statistiquement significative ( $p=0,56$ ).

➤ **Mortalité / anémie**

Dans notre échantillon le taux de létalité est élevé chez les patients qui souffraient d'anémie avec une différence statistiquement significative ( $p=0,019$ ).

# **CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

## CONCLUSION

La Tuberculose extrapulmonaire est peu fréquente dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali. Les adolescents dont les parents ont un bas niveau socioéconomique et vivant en zone rurale sont les plus touchés. La recherche des cas index n'a pas été satisfaisante dans notre série. L'atteinte pleurale était la plus fréquente suivie de l'atteinte vertébrale et abdominale. La malnutrition aigüe sévère était associée à la tuberculose chez plus de la moitié de nos patients. Le diagnostic de la tuberculose a été basé sur des critères radiologiques et cytochimiques chez la majorité de nos patients. La confirmation bactériologique n'a été possible que chez une faible proportion de nos patients. Il s'agissait surtout d'une confirmation à l'examen direct. L'intradermoréaction à la tuberculine n'a pas été réalisé chez plus de la moitié de nos patients. Elle est revenue positive chez un tiers de ceux qui l'ont bénéficié.

Le schéma thérapeutique standard court associé souvent à l'intervention chirurgicale a été majoritairement utilisé chez nos patients. Il a permis d'avoir un fort taux de guérison. Cependant nous avons enregistré un taux de mortalité supérieur à la moyenne africaine. Nous n'avons pas pu établir le lien entre la mortalité et l'âge ; le sexe ; la comorbidité et l'anémie.

## **Recommandations**

### **Au Autorités sanitaires du Mali :**

- Construire et équiper les structures de santé pour une bonne accessibilité aux soins ;
- Renforcer le PEV de routine en matériel tout en faisant des campagnes d'information, améliorer la chaîne de froid au niveau de tous les centres de santé ;
- Mener des campagnes de sensibilisé de la population sur l'importance de la vaccination et sur le dépistage précoce des cas de tuberculose ;
- Renforcer la formation continue du personnel surtout dans le domaine de la vaccination et la prise en charge des cas de tuberculose ;
- Veiller à la qualité du système d'information sanitaire et notamment la bonne collecte des données de la couverture sanitaire.
- Mettre les vaccins et les moyens logistiques à la disposition des structures de santé.
- Veiller sur les ruptures de stocks des formes pédiatriques des médicaments antituberculeux et les réactifs.
- Mettre à la disposition des praticiens un guide de prise en charge des formes pédiatriques de la tuberculose.

### **Au personnel de Santé :**

- Repérer les toux chroniques afin de diligenter leur prise en charge ;
- Dépister systématiquement la TB chez les enfants souffrant de MAS ;
- Procéder à des investigations dans la communauté en cas tuberculose présumée ou confirmée ;
- Détecter les cas présumés avec un dépistage au tour des cas ;
- Informer les parents des enfants sur les effets secondaires du BCG et la conduite à tenir ;

- Intensifier les informations, l'éducation et la communication sur la vaccination ;
- Multiplier les jours de vaccination dans la semaine ;
- Réserver un bon accueil aux parents pendant les séances de vaccination ;
- Administrer les vaccins selon la technique recommandée ;
- Conserver les vaccins dans les températures recommandées ;
- Eviter les ruptures de chaîne de froid ;
- Eviter les ruptures de stocks de vaccins.

**Aux populations :**

- Consulter dans un centre de santé le plus proche dès l'apparition des 1<sup>ers</sup> symptômes de la tuberculose ;
- Appliquer les règles d'hygiène et les conseils diététiques ;
- Vacciner les enfants ;
- Signaler les cas de toux chronique aux centres de santé.

# REFERENCES

## REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

1. Dicko A, Faye O, Fofana Y, Soumoutera M, Berthé S, Touré S, et al. Tuberculose cutanée à Bamako, Mali. *Pan Afr Med J.* 8 juin 2017;27:102.
2. Bond E. Vaincre la tuberculose de l'enfant: Elizab Glas *Pediatr AIDS Found EGPAF* [Internet]. 2018; Disponible sur: <https://pedaids.org/>
3. Organisation mondiale de la Santé. Feuille de route pour mettre fin à la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent [Internet]. 2ème édition. Genève: Organisation mondiale de la Santé; 2019 [cité 1 juill 2023]. 26 p. Disponible sur: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/324867>
4. Delacourt C. La tuberculose pédiatrique en 2020 : quelles actualités ? *Perfect En Pédiatrie.* 1 mars 2020;3(1):46-51.
5. Donato L. Tuberculose. In: *Pneumologie pédiatrique* [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 18 janv 2024]. p. 105-36. Disponible sur: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9782294709326000074>
6. Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Guide de prise en charge de la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent au Mali. Bamako: Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique; 2019. 53 p.
7. Kané B, Diallo KW, Sangaré A, Dembélé Y, Dabo G, Traoré M, et al. Study of Tuberculosis in Children Aged 1 Month to 15 Years in the Pediatric Ward of the Hospital of Mali 2015-2021. *Open J Pediatr.* 21 avr 2022;12(2):433-48.
8. TUBERCULOSE : Définition de TUBERCULOSE [Internet]. [cité 18 janv 2024]. Disponible sur: <https://www.cnrtl.fr/definition/tuberculose>
9. Grellet I, Kruse C. *Histoires de la tuberculose: les fièvres de l'âme, 1800-1940.* Ramsay; 1983. 362 p.
10. World Health Organization. *Global Tuberculosis Report 2022* [Internet]. Genève; 2022 p. 30. Report No.: Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponible sur: <http://apps.who.int/bookorders>
11. Gentilini M, Caumes E, Danis M, Mouchet J, Duflo B, Lagardère B, et al. *Médecine tropicale.* 1993;(5ème édition).

12. Labbe G, Amat F, Labbe A. Tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire chez l'enfant. In: EMC-Pédiatrie/maladies infectieuses. Elsevier-Masson. Paris: Elsevier-Masson; 2012. p. 4.
13. Masson E. EM-Consulte. [cité 18 janv 2024]. La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/966375/la-primo-infection-et-la-tuberculose-pulmonaire>
14. Coulibaly A. Etude d'une série de 12 de tuberculose chez les enfants de 0-15 ans dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali [Thèse de pharmacie]. [Bamako]: Université des Sciences des Techniques et des Technologies de Bamako; 2018.
15. Delacourt C. Particularités de la tuberculose chez l'enfant. Rev Mal Respir. avr 2011;28(4):529-41.
16. Delacourt C. Tuberculose pulmoaire de l'efant. In: Pneumolgie pédiatrique. Evlyne Magné, Beatrce Brottier. Paris; 2009. p. 77-93. (Pédiatrie; vol. 1).
17. Delacourt C. Tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire de l'enfant. In: Pneumolgie pédiatrique. Béatrice Bottier. Paris: Béatrice Bottier; 2018. p. 102-19. (Pédiatrie; vol. 2).
18. Coulobaly M. Etude du pyothorax chez les enfants d'un mois a 15 ans dans le service de pediatrie de l'hopital du mali 2016 -2019. [faculte de medecine et d'odonto-stomatologie de bamako]: universite des sciences des techniques et des technologies de bamako; 2023.
19. Diallo C. Etude de la Pneumonie Franche Lobaire Aigue Chez les enfants d'un mois à 5 Ans dans le Service de Pediatrie de l'Hopital du Mali. [Faculte De Medecine Et D'odonto-Stomatologie]: Universite Des Sciences, Des Techniques Et Des Technologies De Bamako; 2022.
20. Sfaihi L, Bouraoui A, Kalamoun I, Kammoun T, Jallouli H, Akrouit A, et al. La tuberculose extrapulmonaire chez les enfants vaccinés par le BCG dans le sud tunisien. J Pédiatrie Puériculture. 1 déc 2010;23(6):328-34.
21. Sanou I. Tuberculose de l'enfant: aspect épidémio-cliniques au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré [PhD Thesis]. Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako; 2020.
22. Zemour L, Belghitri A, Sari N, Dali Ali AS, Chougrani S, Midoun N. Profil épidémiologique de la tuberculose extrapulmonaire dans la région de Remchi, Algérie. Rev DÉpidémiologie Santé Publique. 1 sept 2012;60:S126.



23. Soumana A, Kamaye M, Ngoumboute I, Dima H, Daouda B, Guero T. La tuberculose chez l'enfant: A propos de 29 cas colligés dans deux hôpitaux de Niamey et au Centre National Antituberculeux. *Mali Med.* 2016;31(4):1-6.
24. Segbedji KAR, Djadou KE, Tchagbele OB, Kpegouni M, Kama LB, Azoumah KD, et al. Tuberculose de l'enfant au Togo: aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs. *Médecine Santé Trop.* 2016;26(3):318-22.
25. Pefura Yone EW, Kengne AP, Moifo B, Kuaban C. Prévalence et déterminants de la tuberculose extrapulmonaire chez les patients atteints de tuberculose pulmonaire dans un pays d'Afrique sub-saharienne. *Rev Mal Respir.* 1 janv 2013;30:A165.
26. Mabilia-Babela JR, Makosso E, Senga P. Etude retrospective de 61 cas de tuberculose multifocale chez l'enfant a Brazzaville, Congo. *Médecine Trop.* 2008;68(1):41-3.
27. Hilali S, Benjelloun H, Zaghba N, Bakhatar A, Yassine N, Bahlaoui A. Tuberculose extrapulmonaire chez l'enfant : à propos de 220 cas. *Rev Mal Respir.* 1 janv 2013;30:A172.
28. Ben Bechir M, Hamdi B, Louhaichi S, Ferchichi M, Khalfallah I, Belkhir S, et al. Approche diagnostique de la tuberculose de l'enfant dans une série tunisienne. *Rev Mal Respir Actual.* 1 janv 2021;13(1):224.
29. Ossalé Abacka KB, Koné A, Akoli Ekoya O, Bopaka RG, Lankoandé Siri H, Horo K. Tuberculose extrapulmonaire versus tuberculose pulmonaire : aspects épidémiologiques, diagnostiques et évolutifs. *Rev Pneumol Clin.* 1 déc 2018;74(6):452-7.
30. Tamini/Toguyeni e L, Sama C, Ouedrago S. La tuberculose au Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles De Gaulle: aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques Tuberculosis at the Charles De Gaulle paediatric university hospital (CDG-CHUP): epidemiologic, clinical, paraclinical and treatment aspects.
31. Radoui AK, Moktefi A, Aichaoui M. Analyse des critères épidémiologiques et cliniques de la tuberculose dans un service de pneumologie pédiatrique. *Rev Mal Respir.* 1 janv 2018;35:A172-3.

32. Blanie M, Pellegrin JL, Maugein J. Apport de la PCR dans le diagnostic des tuberculoses extrapulmonaires. *Médecine Mal Infect.* 1 janv 2005;35(1):17-22.
33. Randriatsarafara FM, Vololonarivelo BEE, Rabemananjara NNG, Randrianasolo JBO, Rakotomanga J de DM, Randrianarimanana VD. Facteurs associés à la tuberculose chez l'enfant au Centre Hospitalier Universitaire Mère-Enfant de Tsaralalàna, Antananarivo: une étude cas-témoins. *Pan Afr Med J.* 29 oct 2014;19:224.
34. S O, L T, C S, S K, L D. La tuberculose au Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles De Gaulle: aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques. *Burkina Medical* 2017;Vol. 021, N° 01.
35. Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Guide de prise en charge de la tuberculose de l'enfant au Sénégal. Dakar: Ministère de la Santé et de l'Action Sociale; 2014. 43 p.
36. Elmghari M, Zaghba N, Benjelloun H, Yassine N. La tuberculose multirésistante. *Rev Mal Respir.* 1 janv 2017;34:A218.
37. N.A B, A B, M C, S A, W M. Aspects de la tuberculose chez l'enfant a` propos de 153 cas. *Pathol Biol* 58 2010 E33–e38. 2010;(58).
38. Agodokpessi G, Ade G, Ade S, Wachinou AP, Gninafon M. Tuberculose extrapulmonaire en pratique de routine à Cotonou. *Rev Mal Respir.* 1 janv 2012;29:A119.

# ANNEXES

## ANNEXES

### Annexe 1 : Fiche d'enquête

Etude de la tuberculose extrapulmonaire chez les enfants d'un mois à 15 ans dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali

ID [.....]

Date d'entrée ..../..../....

#### I. CARACTERISTIQUE SOCIO DEMOGRAPHIQUES

Nom.....

Prénom..... Sexe M [ ] F [ ]

Age.....

Résidence.....

Provenance : Domicile [ ], CSCOM [ ], CSREF [ ], Hôpital [ ],  
Structure privée [ ].

**Père :**

Statut matrimonial .....

Niveau d'instruction.....

Profession.....

**Mère :**

Statut matrimonial .....

Niveau d'instruction.....

Profession.....

#### II. Motif de consultation/d'hospitalisation

#### III. Caractéristiques cliniques

##### 1. Interrogatoire

a) Délai d'apparition des symptômes..... jours

b) Notion de contagement tuberculeux Oui [ ] Non [ ]

c) Vaccination BCG Oui [ ] Non [ ]

d) Cicatrice BCG visible Oui [ ] Non [ ]

##### 2. Signes fonctionnels

- a) Toux Oui [ ] Non [ ]  
 b) Gêne respiratoire Oui [ ] Non [ ]  
 c) Douleur thoracique Oui [ ] Non [ ]  
 d) Douleur abdominale Oui [ ] Non [ ]

### 3. Signes généraux

- a) Notion de fièvre Oui [ ] Non [ ]  
 b) Amaigrissement Oui [ ] Non [ ]  
 c) Asthénie Oui [ ] Non [ ]  
 d) Anorexie Oui [ ] Non [ ]

### 4. Examen physique

- a) Pâleur Oui [ ] Non [ ]  
 b) MV diminué et/ou aboli Oui [ ] Non [ ]  
 c) Présence de râles Oui [ ] Non [ ]  
 d) BDC assourdie Oui [ ] Non [ ]  
 e) Tachycardie Oui [ ] Non [ ]  
 f) Souffle cardiaque Oui [ ] Non [ ]  
 g) Hépatomégalie Oui [ ] Non [ ]  
 h) Splénomégalie Oui [ ] Non [ ]  
 i) Masse abdominale Oui [ ] Non [ ]  
 j) Ascite Oui [ ] Non [ ]  
 k) Adénopathies Oui [ ] Non [ ]  
 l) Atteinte osseuse Oui [ ] Non [ ]  
 m) Atteinte du système nerveux central Oui [ ] Non [ ]  
 n) Présence des œdèmes des membres inférieurs Oui [ ] Non [ ]  
 o) Etat nutritionnel Normal [ ] MAM [ ] MAS [ ]  
 p) Pathologies associées MAS [ ] HIV [ ] HTAP [ ] LAM [ ] OMI [ ] sans association [ ]

### IV. Examens paracliniques

#### 1. NFS : # 1=Réalisé, 2=Non réalisé

Hb : ##.#g/dl

Hte : ##%

GB : #####/mm<sup>3</sup>

Plaquettes : #####/mm<sup>3</sup>

#### 2. CRP : ## mg/l

#### 3. ADA

#### 4. Créatinémie

#### 5. LAT

**6. ASAT**

7. IDR : Négatif [ ] Positif [ ] Non faite [ ]

**V. Images radiologiques : Type : Résultats :**

**VI. Diagnostic**

1. Clinique Oui [ ] Non [ ]

2. Radiologique Oui [ ] Non [ ]

3. Bactériologique Oui [ ] Non [ ]

Si Oui

• A l'examen direct Oui [ ] Non [ ]

• A la culture Oui [ ] Non [ ]

• Au Xpert Oui [ ] Non [ ]

4. Cytologique Oui [ ] Non [ ]

5. Histologique Oui [ ] Non [ ]

**VII. Traitement**

**1. Schéma**

2RHZ/4RH [ ] 2RHZE/4RH [ ] Antibiothérapie [ ] Non traité [ ]

**2. Traitements adjuvants**

Oxygénothérapie [ ] Nutrition parentérale [ ] Nutrition

entérale [ ] Transfusion [ ] Chirurgie [ ]

**VIII. Devenir**

Guérison [ ] Transfert [ ] Abandon [ ] Echec [ ] Rechute [ ]

Décès [ ]

**Date de sortie ...../...../.....**

## Annexe 2 : fiche de résumé du suivi chez les patients sous schéma court

Evaluation Clinique	M0	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7	M8	M9	M10	M11	M15	M21
Poids (Kg)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Frottis de Crachats	X	X	X	X	X(X)	X(X)	X(X)	X	X	X	X(X)	X(X)	X	X
Xpert/ MTB-Rif	X													
Hain test 2 <sup>e</sup> ligne	X													
Culture et DST	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
SGPT, SGOT	X		X		X									
Créatinie, K+	X		X		X	(X)	(X)							
TSH	X		X		X									
NFS	X													
Test de grossesse	X													
Test VIH	X													
Rx pulmonaire	X									(X)				
Audiogramme	X		X		X	(X)	(X)							
ECG* (J0,J7)	XX*		X		X									

### **Annexe 3 : Fiche signalétique**

Nom : TANGARA

Prénom : Moussa

Tel : (00223) 71839684

E-mail : [moussa.t163@gmail.com](mailto:moussa.t163@gmail.com)

Titre de la thèse : Etude de la tuberculose extrapulmonaire chez les enfants d'un mois à 15 ans dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali

Année universitaire : 2022-2023

Pays et ville de soutenance : Mali-Bamako

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie et la Faculté de Pharmacie

Secteurs d'intérêt : Pédiatrie, bactériologie, radiologie, clinique, Santé publique



## RESUME

### Introduction

La tuberculose représente aujourd'hui à l'échelle mondiale un problème majeur de santé publique. La tuberculose extra pulmonaire (TEP) est la présence d'un foyer tuberculeux dans l'organisme en dehors du parenchyme pulmonaire. Elle représente environ 30% de toutes les formes de tuberculoses déclarées.

### Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude descriptive à visé analytique, rétrospective allant de janvier 2015 à décembre 2022 et prospective couvrant la période de janvier 2023 à décembre 2023 chez les enfants âgés d'un mois à 15 ans au service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali.

### Résultats

De Janvier 2015 à Décembre 2023, nous avons enregistré 63 cas de TEP soit une fréquence de 0,49%. La moyenne d'âge était de 7,92 ans avec des extrêmes de 1 et 15 ans. Le sex-ratio était de 1,17 en faveur des garçons. Nos patients résidaient majoritairement en zone rurale (63,5 %). La couverture vaccinale en BCG était de 85,7%. La notion de contag tuberculeux a été retrouvée chez 20,6% d'entre eux. L'IDR réalisée chez 46% de nos patients est revenue positive chez 14,3% d'entre eux. L'atteinte pleurale était plus fréquente (31,8 %) suivie de l'atteinte vertébrale (25,4%) et abdominale (22,3%). La TEP était associée à la malnutrition aigüe sévère chez (52,4%) des patients et le VIH chez (3,2%). La NFS réalisée chez 57 patients a montré une Hyperleucocytose chez (46,0%), une anémie chez 90,5% et une thrombopénie chez 23,8%. La CRP et était positive chez 61,9%. Les schémas thérapeutiques courts de 6 mois (2RHZ/4RH et 2RHZE/4RH) ont été utilisé chez 71,4% des patients. La durée moyenne d'hospitalisation était de 24,13 jours avec des extrêmes de 0 à 298 jours. Nous avons enregistré un taux de guérison de 54%, un taux d'abandon de 12,7% et un taux de décès de 27%.

## **Conclusion**

La Tuberculose extrapulmonaire est peu fréquente dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali. Les adolescents en provenance des zones rurales sont les plus touchés. L'atteinte pleurale était la plus fréquente. La confirmation bactériologique n'a été possible que chez une faible proportion de nos patients. Nous avons enregistré un taux de mortalité supérieur à la moyenne africaine. Nous n'avons pas pu établir le lien entre la mortalité et l'âge ; le sexe ; la comorbidité et l'anémie.

**Mots clés :** tuberculose – extrapulmonaire - enfant-Hôpital du Mali.

## Identification sheet

**Last name:** TANGARA

**First name:** Moussa

**Tel :** (00223) 71839684

**E-mail :** moussa.t163@gmail.com

**Thesis title:** Study of extrapulmonary tuberculosis in children aged one month to 15 years in the pediatrics department of Hôpital du Mali.

**Academic year :** 2022-2023

**Country and city of defense :** Mali-Bamako

**Place of deposit :** Library of the Faculty of Medicine and Odontostomatology and the Faculty of Pharmacy

**Fields of interest :** Pediatrics, Bacteriology, Radiology, Clinical, Public Health

## **SUMMARY**

### **Introduction**

Tuberculosis today represents a major public health problem worldwide. Extrapulmonary tuberculosis (EPT) is the presence of a tuberculosis focus in the body outside the pulmonary parenchyma. It represents approximately 30% of all forms of reported tuberculosis.

### **Materials and methods**

This was a descriptive study with an analytical aim, retrospective from January 2015 to December 2022 and prospective covering the period from January 2023 to December 2023 in children aged from one month to 15 years in the pediatric department of the Mali Hospital.

### **Results**

From January 2015 to December 2023, we recorded 63 PET cases, representing a frequency of 0.49%. The average age was 7.92 years with extremes of 1 and 15 years. The sex ratio was 1.17 in favor of boys. Our patients mainly resided in rural areas (63.5%). BCG vaccination coverage was 85.7%. The notion of tuberculosis infection was found in 20.6% of them. The IDR carried out in 46% of our patients came back positive in 14.3% of them. Pleural involvement was more frequent (31.8%) followed by spinal (25.4%) and abdominal (22.3%) involvement. PET was associated with severe acute malnutrition in (52.4%) of patients and HIV in (3.2%). The CBC performed in 57 patients showed hyperleukocytosis in (46.0%), anemia in 90.5% and thrombocytopenia in 23.8%. CRP was positive in 61.9%. Short 6-month treatment regimens (2RHZ/4RH and 2RHZE/4RH) were used in 71.4% of patients. The average length of hospitalization was 24.13 days with ranges from 0 to 298 days. We recorded a recovery rate of 54%, a dropout rate of 12.7% and a death rate of 27%.

## **Conclusion**

Extrapulmonary tuberculosis is uncommon in the pediatric department of the Mali Hospital. Adolescents from rural areas are the most affected. Pleural involvement was the most common. Bacteriological confirmation was only possible in a small proportion of our patients. We recorded a mortality rate higher than the African average. We were unable to establish the link between mortality and age; gender; comorbidity and anemia.

**Key words:** tuberculosis – extrapulmonary – Child-Mali Hospital.

## **SERMENT D'HIPPOCRATE**

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité. Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité. Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

Je le jure