

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 2019-2020N°.....

TITRE

**ETUDE DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES
ENFANTS D'UN MOIS-15 ANS DANS LE
SERVICE DE PEDIATRIE DE L'HOPITAL DU
MALI 2015-2019**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 22/07/2021 devant la
Faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie.

Par : M. Youssouf DEMBELE

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

Jury

Président : Pr. Cheick Bougadari TRAORE

Membre : Dr. Sangaré Aboubacar,

Membre : Dr. Maïga Belco

Co-directeur : Pr. Bourama KANE

Directeur de thèse : Pr. Yacouba TOLOBA

DEDICACES ET REMERCIEMENTS

DEDICACES

À mes très chers parents : Bourama DEMBELE et Tipa DEMBELE

À mon Père et à ma Mère, pour moi aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours eu pour vous. Vous avez su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Vos soutiens moraux et financiers ont toujours guidé mes pas vers la réussite dans l'honneur et la dignité.

Votre patience sans limite, votre compréhension et votre encouragement ont été pour moi le soutien indispensable durant mes années d'études. Je vous promets de faire toujours de mon mieux pour rester votre fierté et de ne jamais vous décevoir. Veuillez trouver dans ce travail le fruit de toutes vos peines et vos sacrifices. Que Dieu le Tout Puissant vous accorde bonne santé, bonheur et vous protège contre tout mal.

À toute ma famille

Toute ma reconnaissance pour le soutien effectif.

A femme : Bibata BERTHE

Ce travail est sans doute le fruit de tes encouragements. Tes mots doux étaient pour moi une source de production d'énergies inépuisables. Je te remercie infiniment ma chérie.

À mes cousins : Alou DEMBELE et Baki DEMBELE

En témoignage de mon profond amour, je vous remercie pour vos accompagnements.

À mes chères petites sœurs : Oumou DEMBELE ; Wassa DEMBELE Kadiatou DEMBELE, Wita DEMBELE.

Je vous remercie pour vos encouragements et votre affection. Ma réussite est la vôtre. Toute ma tendresse.

À mes chers petits frères Bazoumana Lassina, Gaoussou, Amadou, Hamidou, Klemegue, Seydou, Harouna BERTHE, Adama BERTHE

Veillez trouver dans ce modeste travail, l'expression de ma profonde affection.

À mes chères tantes : Nenicho DEMBELE, Maimouna BERTHE, Fatou BERTHE et Saly Diarra

Merci pour votre aide.

À mes oncles: Souleymane DEMBELE, Boukary Dembele, Tieba DEMBELE, Seydou Dembele, Karim BERTHE et Clenia BERTHE.

La famille BERTHE à Bamako : **Modibo BERTHE** et toute sa famille.

La famille Kamissoko à Koutiala : **Moussa Kamissoko** et toute sa famille

Votre attachement plus que nécessaire pour moi.

Aux Docteurs : Nia Sissoko, Bourama Tangara, Mamadou Coulibaly ; Yacouba Coulibaly et Djibrilla Maiga.

Aux infirmières et infirmiers Diamilatou Mohomodou, Kadi Françoise Traore, Assitan DEMBELE, Tenin Denou, Nantenin Diarra, Fadima Samoura, Assitan Traoré, Aminata Togola, Fanta Togola, Marie Jeanne Claire Arama, Fatoumata Coulibaly, Fatoumata Bintou Bagayogo, Koufene Kanoute, Gnine Fane, Worokia BERTHE, Issa Bengaly, Ladj Diarra et Sidi Tangara

Merci pour toute collaboration.

À mes amies : Djenebou Thera, Fatogoma DEMBELE, Adama Dramane BERTHE, Abdoulaye DEMBELE; Bourama DEMBELE, Sadio magassouba, Djeneba Togola, Assetou Traore, Karamoko Barre, Tiémoko Soumare, Oumou Kouyaté, Bintou Kouyaté, Moussaph Traore, Mamadou Z Camara, Aissata Sogoba

À mes collègues thésards (Noni, Coulibaly, Marico, Traore, Kane, Toure, Simaga, Samake et externe Koné).

À tout le personnel du service de pneumo-phtisiologie de l'Hôpital du Point G.

À mes professeurs de l'école de Sougoumba et du Lycée danzie Koné de Koutiala

Merci à toutes les personnes qui m'ont soutenu et accompagné tout au long de ce travail et aussi pendant mes années d'études.

À tous ceux qui me sont chers.

REMERCIEMENTS

Nos remerciements vont tout d'abord à l'endroit :

Du Tout Puissant Allah sans qui, ne sera point l'élaboration de ce présent document.

Nos remerciements sont adressés tout particulièrement à notre Doyen de faculté de Médecine Pr Seydou Doumbia pour son engagement face à notre formation.

Nous remercions également les membres du jury de nous faire l'honneur d'accepter de juger ce travail.

Nous tenons aussi à remercier tout le personnel du service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali et du centre d'infectiologie Charles Mérieux au Mali, pour l'aide qu'il nous a apporté pour la réalisation de ce travail.

Enfin, nos vifs remerciements à tous les enseignants et tout le personnel de la Faculté de Médecine de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTTB) qui ont contribué au bon déroulement de notre formation.

Et à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce document de thèse de Doctorat en Médecine

Liste des abréviations :

ADP : Adénopathie

ADA : Adénosine désaminase

AEG : Altération de l'état général

Am / Amk : Amikacine

AMG: Amaigrissement

ASLO: Anti-Streptolysine O

ATCD: Antecedents

ATS: American Thoracic Society

BAAR : Bacille Acido-Alcool-Résistant

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BK : Bacille de Koch

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CRP : C reactiveproteine (protéine C réactive)

CSCom: Centre de Santé Communautaire

CSRéf : Centre de Santé de Référence

DEAP : Département Épidémiologiques des Affections Parasitaires

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

E : Ethambutol

ED : Examen Direct

Eto : Éthionamide

FAPH : Faculté de Pharmacie

FMOS : Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

HAS : Haute autorité de sante

H (I) : 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 : Interféron Gamma Release Assay
IMC : Indice de Masse Corporelle
IRM : Imagerie par Résonance Magnétique
Km : Kanamycine
LCR : Liquide cébrospinal
Lfx : Lévofoxacine
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

SNC: système nerveux central

TB: Tuberculoses

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 :

Figure1 : chiche thoracique de face : la flèche montre le complexe chez un enfant de 06ans contamined par son père

Figure2 : chiche thoracique de face : adénopathies sus hilaire gauche bien visible.

Figure 3 : Coupe histologie, pièce de lobectomie

Figure 4 .chiche thoracique de face : épanchement pleural bien visible

Figuree5 : Arbre décisionnel, conduite à tenir vis-à-vis de l'enfant vaccine par le bacille de Calmette et Guérin(BCG)

Figure 6. Arbre décisionnel, conduite à tenir vis-à-vis de l'enfant non vacciné par le bacille de Calmette et Guérin (BCG)

Figure 7. Répartition des enfants en fonction de la catégorie d'âge

Figure 8. Répartition des enfants en fonction du sexe

Figure 9. Répartition des enfants selon le statut vaccinal en BCG

Figure 10. Répartition des enfants selon la notion de contagé

Figure 11. Répartition des enfants en fonction du résultat de la micropsie

Figure 12. Répartition des enfants en fonction de la durée d'hospitalisation

Liste des tableaux :

Tableau I : Score clinique permettant de calculer le risque de méningite tuberculeuse

Tableau II : Recherche par ampliation de mutation

Tableau III : Molécules disponibles pour le traitement de 1ère ligne

Tableau VI : Molécules disponibles pour le traitement de 2er ligne

Tableau V : Protocoles thérapeutiques chez l'enfant et l'adolescent

Tableau VI : Posologies des antituberculeux de première ligne pour les enfants de moins de 25 kg

Tableau VII : Posologies des antituberculeux de première ligne pour les enfants et les adolescents de plus de 25 kg

Tableau VIII : Conduite à tenir devant un examen de suivi bactériologique

Tableau IX : Gestion des effets indésirables mineurs des antituberculeux de 1ère ligne

Tableau X : Gestion des effets indésirables majeurs des antituberculeux de 1er ligne

Tableau XI : Répartition des enfants en fonction de leur provenance

Tableau XII : répartition des enfants en fonction de la profession du père

Tableau XIII : répartition des enfants selon du niveau d'instruction du père

Tableau XIV : répartition des enfants en fonction de la profession des mères mère

Tableau XV : répartition des enfants selon le niveau d'instruction des mère

Tableau XVI : répartition des enfants selon le délai d'apparition des symptômes

Tableau XVII : Répartition en fonction des signes généraux

Tableau XVIII : répartition des enfants en fonction des signes fonctionnelles

Tableau XIX : répartition des enfants en fonction des signes physiques

Tableau XX : répartition des enfants en fonction de l'état nutritionnel

Tableau XXI : répartition des enfants en fonction du résultat de l'IDR

Tableau XXII : répartition des enfants en fonction du diagnostic

Tableau XXIII : Répartition des enfants en fonction de pathologies associées

Tableau XXIV : Répartition des enfants selon le type de produits pathologies

Tableau XXV : répartition des enfants en fonction de la méthode du diagnostic bactériologie

Tableau XXVI : répartition des enfants en fonction de la forme d'anémie

Tableau XXVII : répartition des enfants en fonction du taux des globules blancs

Tableau XXVIII : répartition des enfants selon du résultat de la sérologie HIV

Tableau XXIX : répartition des enfants selon la forme de la tuberculose

Tableau XXX : Répartition des enfants selon la localisation de la tuberculose

Tableau XXXI : Répartition des enfants selon le schéma thérapeutique utilisée

Tableau XXXII : Répartition des enfants en fonction du traitement adjuvants

Tableau XXXIII : répartition des enfants en fonction en fonction de leur devenir

Tableau XXXIV : répartition des enfants selon la catégorie d'âge et la forme de la tuberculose

Tableau XXXV : répartition des enfants en fonction de l'âge et l'évolution

Tableau XXXVI : répartition des enfants en fonction du délai d'apparition des symptômes et l'évolution et

Tableau XXXVII : répartition des enfants selon la forme de la tuberculose et l'évolution

Tableau XXXVIII : répartition des enfants en fonction d'association morbide et l'évolution

Tables des matières :

1. Introduction	16
2. Objectifs.....	20
2.1 objectif général.....	20
2.2 Objectif spécifiques.....	20
3 Généralités.....	21
3.1 Définition.....	22
3.2 Historique.....	22
3.3 Épidémiologie.....	25
3.4 Diagnostic.....	28
3.7 Traitement.....	47
4 Matériel et Méthodes.....	59
4.1 Matériel.....	60
4.2 Méthodes.....	68
5 Résultats.....	72
5.1 Résultats globaux	73
5.2 Caractéristiques socio démographiques.....	73
5.3 Résultats descriptifs des 54 cas	77
5.4 Résultats clinique et analytiques	88
5.5 Traitement et évolution.....	88
6 Discussions	95
6.1 limite de l'étude.....	96
6.2 Résultats globaux	96
6.3 Caractéristiques sociodémographiques.....	97
6.4 Résultats cliniques et analytique	98
6.5 Traitement et évolution.....	102
7 Conclusion et recommandations.....	103
7.1 Conclusion.....	

7.2 Recommandations	105
8 Références bibliographiques.....	106
9 Annexes	118

INTRODUCTION

1. Introduction

La tuberculose (TB) est une des pathologies tropicales la plus grave causée par le complexe *Mycobacterium Tuberculosis*. Elle constitue un problème majeur de santé publique, car elle est une des dix premières causes de mortalité dans le monde(1).

En 2016, selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), 10,4 millions de personnes ont contracté la tuberculose et 1,7 million en sont mortes (dont 0,4 million ayant aussi le HIV). Leur distribution est hétérogène. Plus de 95% des décès dus à la tuberculose surviennent dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires. Sept pays totalisent 64% avec l'Inde en tête suivie de l'Indonésie, de la Chine, des Philippines, du Nigeria, du Pakistan et de l'Afrique du Sud(2).

Dans les pays développés les tendances montrent cependant une décroissance globale de l'incidence dans le temps avec une baisse particulièrement marquée dans les 31 pays de l'Espace Économique Européenne (EEE) où le taux de déclaration était de 1,7 cas/100000 habitants en 2015(3).

Chez les enfants, il arrive souvent que la tuberculose passe inaperçue en raison des symptômes peu spécifiques de la maladie et des difficultés liées à son diagnostic(4).

En 2017, selon l'OMS, la sous notification des cas de tuberculose était plus importante chez les jeunes enfants 69% et 40% chez les enfants de 5-14 ans(5).

Il n'est donc pas aisé d'évaluer l'ampleur réelle de l'épidémie de la tuberculose de l'enfant qui pourrait être plus importante que les estimations actuelles ne l'indiquent(4).

En 2017, selon l'OMS, 1,7 million d'enfants de 0 à 14 ans sont infectés par tuberculose chaque jours et 1 million d'entre eux ont développé la maladie avec

une fréquence de 52% chez les enfants de moins de cinq ans. Pendant la même période, 233000 enfants sont décédés des suites de la tuberculose dont 80% avaient moins de cinq ans, 96% n'ont pas eu accès à un traitement et 17% vivaient avec le VIH(5).

En 2016, il y a eu le plus grand nombre de cas de tuberculose en Asie avec 45% de nouveaux cas suivi de l'Afrique 25% de nouveaux cas(2).

Les fréquences de la maladie sont variables en Afrique, ainsi :

- une étude réalisée au Maroc en 1988 chez les enfants dans le service de maladies infectieuses de l'hôpital d'enfants du CHU Ibn Sina de Rabat (Maroc) a montré de 1%(6) ;
- une étude menée en 2002 chez les enfants d'un mois à 15 ans au CHU de Yopougon à Abidjan (Côte d'Ivoire) a montré de 18%(7) ;
- Une étude réalisée en 2004 dans le service de pédiatrie CHU de Brazzaville a révélé une fréquence de 14,6%. Chez les nourrissons(8) ;
- En 2011, une étude multicentrique menée dans deux hôpitaux nationaux de Niamey chez les enfants a révélé une fréquence de 24,4% de TB ostéoarticulaire et 20,69% de TB pulmonaire(9).
- En 2018, une étude menée chez les enfants de 0-14 ans dans le service de pédiatrie de l'Hôpital National de Donka à Conakry (Guinée) a montré une fréquence de 2,3%(10).
- En 2009, une étude réalisée dans les six Centre de Santé de Référence de Bamako (Mali) trouvé 345 cas de tuberculose chez les enfants de 0-15 ans(11).
- Une étude d'une série de 12 cas a été effectuée en 2017 chez les enfants de 0-15 ans dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali(1).

Mettre un terme à l'épidémie de la tuberculose d'ici 2030 fait partie des cibles pour la santé indiquée dans les objectifs du développement durable adoptés en 2015(2).

Le but de ce travail était de colliger les cas de tuberculose chez les enfants de 0-15 ans afin d'étudier les aspects épidémiologique, clinique et pronostique dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali pendant la période 2015-2020.

OBJECTIFS

2. Objectifs

2.1 Objectif général :

Étudier la tuberculose chez les enfants de 0-15 ans dans le service de pédiatrie à l'Hôpital du Mali.

2.2 Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques socio démographiques de la tuberculose chez les enfants d'un mois-15 ans dans le service de pédiatrie à l'Hôpital du Mali ;
- Déterminer la fréquence de la tuberculose chez les enfants de 0-15 ans ;
- Décrire les formes cliniques de la tuberculose chez les enfants de 0-15 ans ;
- Décrire les moyens diagnostiques de la tuberculose chez les enfants de 0-15 ans ;
- Déterminer les facteurs pronostiques de la tuberculose chez les enfants de 0-15 ans.

GENERALITES

3. GENERALITES

3.1 Définitions

La tuberculose est une maladie résultant des effets pathogènes sur l'organisme due au bacille tuberculeux qui appartient au genre mycobactérie [8].

3.2 Historique

Descriptions anatomocliniques

Laennec qui décrit, en 1824, la phtisie dans son traité de l'auscultation médiate avait constaté l'importance des adénopathies (ADP) dans la tuberculose de l'enfant. En 1854, Rilliet et Barthez publient 27 cas de fistules bronchiques et signalent la possibilité de mort par suffocation lors de la fistulisation ganglionnaire. En 1876, Parrot démontre la primauté du nodule parenchymateux, foyer initial de petite taille, sur la très volumineuse réaction ganglionnaire.

Transmission de la maladie

Villemin, en 1865, démontre par des expériences sur le lapin, que la tuberculose est une maladie contagieuse. La découverte par Robert Koch, en 1882, du bacille responsable de la maladie, confirme cette importante notion. Elle permet le diagnostic bactériologique de la maladie. Grancher au début du XXe siècle affirme la nécessité absolue de séparer l'enfant, dès la naissance, de sa mère tuberculeuse. Léon Bernard, Robert Debré, Marcel Lelong réalisent la prophylaxie antituberculeuse en éloignant les enfants non infectés des malades contagieux.

Le dépistage des sujets infectés avait été rendu possible et sûr par la découverte des tests tuberculiques : cutiréaction de Von Pirquet en 1907, intradermoréaction de Mantoux en 1909.

En 1949, Nissen Meyer, grâce à une remarquable enquête statistique faite à Oslo, démontra la filiation entre la première infection tuberculeuse de l'enfant et la tuberculose de l'adulte.

Progrès thérapeutiques

En 1922, Calmette et Guérin mettent au point le vaccin BCG ; d'abord utilisé dans les pays scandinaves, il ne sera largement employé en France qu'en 1953. La découverte de la streptomycine par Waksman en 1944, celle de l'isoniazide en 1953, ont entièrement modifié le pronostic de la maladie sous toutes ses formes. Dès que l'isoniazide fut disponible, Debré et Brissaud ont préconisé le traitement systématique des tuberculoses primaires.

Palmer se basant sur une expérimentation animale très minutieuse propose d'instaurer une chimio prophylaxie antituberculeuse dont de nombreuses enquêtes faites dans un grand nombre de pays ont démontré la valeur et permis de préciser les limites.

Progrès en bactériologie et en immunologie

Le clonage et le séquençage de nombreux gènes de mycobactéries ont permis la mise au point de tests diagnostiques et le développement de tests in vitro évaluant la résistance de certaines souches de bacilles de Koch (BK) aux divers médicaments antituberculeux. La connaissance de la structure pariétale des mycobactéries a permis une meilleure approche des relations bactéries-cellules de l'hôte (macrophages, lymphocytes T) et l'explication du mode d'action de certains médicaments spécifiques des mycobactéries (isoniazide, éthambutol).

Histoire naturelle de l'infection tuberculeuse

La tuberculose primaire est définie par l'ensemble des manifestations qui accompagnent ou suivent la pénétration du *Mycobacterium tuberculosis* (MT) dans un organisme jusque-là indemne de tout contact avec ce micro-organisme.

Sources de contamination

Presque toujours, la contamination se fait par voie aérienne : c'est un adulte cracheur de bacilles qui est à l'origine du contact infectant, le plus souvent un membre de la famille.

Les autres sources de contamination sont actuellement rares dans notre pays :

- oropharyngée donnant lieu à un chancre buccal avec ADP cervicales ;
- digestive avec ADP mésentériques : due le plus souvent au bacille bovin, elle est exceptionnelle dans notre pays où le dépistage de la tuberculose chez les bovidés est systématique ; en revanche il joue un rôle non négligeable dans certains pays ;
- conjonctivale ou cutanée.

Réponse immunitaire au cours de la tuberculose

Seuls des bacilles isolés peuvent parvenir jusqu'aux alvéoles. Les macrophages alvéolaires(MA) présents dans le surfactant qui tapisse la paroi alvéolaire interviennent pour phagocyter les bacilles. Le bacille virulent phagocyté va se multiplier et entraîner la destruction des MA. Les bactéries libérées vont être à nouveau phagocytées par d'autres MA, mais aussi par des polynucléaires et des monocytes. Un petit foyer infectieux local se développe avec apparition de nécrose.

Différents types de lymphocytes T sont impliqués, essentiellement CD4 (TH1) et CD8.

C'est vers la troisième semaine de l'infection expérimentale chez l'animal qu'apparaissent presque simultanément l'hypersensibilité de type retardée (HSR) et l'immunité à médiation cellulaire. Le nombre des bactéries qui ne cessait de croître devient stationnaire ou commence à décroître. Il semble tout au moins chez la souris qu'il existe un gène dominant de résistance à l'infection intervenant dans le contrôle de la phagocytose.

Par ailleurs, il est important de souligner que si HSR et immunité à médiation cellulaire apparaissent en même temps, si toutes les deux ont comme support des

lymphocytes T sensibilisés, elles sont dissociables expérimentalement : on a ainsi pu démontrer que l'HSR pouvait se développer chez des animaux recevant des bacilles tués en grande quantité alors que l'immunité à médiation cellulaire n'apparaissait que chez l'animal ayant reçu des bacilles vivants [41].

Plusieurs hypothèses sont proposées pour expliquer l'apparition de la nécrose : ischémie secondaire à une thrombose des petits vaisseaux, libération par les bacilles de substances toxiques pour les cellules. La libération par les lymphocytes de cytokines inflammatoires ou cytotoxiques (*tumornecrosis factor* [TNF], interleukine 1 et 6 [IL1, IL6]) peut aussi expliquer cette nécrose.

Quant aux anticorps, s'ils n'interviennent pas dans les mécanismes de protection contre la tuberculose, ils peuvent à ce stade être à l'origine de l'accroissement des réactions inflammatoires.

Sortant du ganglion par les lymphatiques efférents, puis par le canal thoracique, les bacilles sont distribués par la circulation sanguine dans tout l'organisme. Cette dissémination hémotogène peut se faire dans les semaines suivant le développement de la lésion primaire ou de façon plus tardive. De multiples foyers d'infection peuvent être retrouvés dans les séreuses (plèvre, péricarde, péritoine), dans les méninges, le foie, la rate, les reins, les os et les articulations. Ainsi l'importance de la diffusion et la gravité des signes qui accompagnent cette première infection dépendent de la virulence de la souche bacillaire, du nombre des bacilles et de la qualité et de la rapidité de la réponse immunitaire. Un autre facteur est également important, c'est la dénutrition : les cellules phagocytaires (polynucléaires et macrophages) sont moins nombreuses et surtout moins actives en cas de diète protidique

3.3 Épidémiologie

3.3.1 Epidémiologie mondiale

Consacrer un article entier à la tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire peut paraître surprenant au premier abord et bien loin des préoccupations de la

pratique quotidienne en pédiatrie, Tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire chez l'enfant notamment en France. Toutefois, les données fournies par les études épidémiologiques et, en particulier, celles de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [3] permettent de situer cette maladie dans le contexte de la circulation des individus facilitée actuellement par les moyens de transport. On y apprend qu'un tiers de la population mondiale [4] est infecté par le bacille tuberculeux. Huit millions de nouveaux cas de tuberculose sont diagnostiqués chaque année, environ 1 300 000 décès sont dus à cette maladie dans la population virus de l'immunodéficience humaine (VIH) négative et, en 2009, on estimait que 10 millions d'enfants avaient perdu leurs parents à cause de la tuberculose. Ce taux de mortalité chez les personnes séronégatives pour le VIH est extrêmement différent selon les régions du globe [5]. Ainsi, elle est de 153 pour 100 000 en Sierra Leone, 52 pour 100 000 en Afrique du Sud, 51 pour 100 000 au Bangladesh, 71 pour 100 000 au Cambodge et tombe à 0,5 pour cent mille en France et à 0,2 pour 100 000 en Allemagne.

3.3.2 En France

On constate une diminution des cas diagnostiqués en 2009 avec un taux de 8,2 pour 100 000 [1] ; 113 cas concernent les enfants de moins de 4 ans. La même différence est retrouvée selon l'origine des lieux de naissance. Ainsi, on passe de 35,1 pour 100 000 pour ceux nés à l'étranger à 4,3 pour 100 000 pour les enfants nés en France.

3.3.3 Situations particulières

Des situations originales méritent d'être évoquées, même dans des pays à faible prévalence. Ainsi, au Groënland (Canada et États-Unis), l'incidence globale de la tuberculose a doublé entre 1990 et 1997 et reste élevée en 2010, à 131 pour 100 000 [10]. Le pourcentage de cas pédiatriques est passé de 8 % à 25 %. Cette résurgence n'est pas liée aux infections à VIH qui restent très faibles dans ce pays, ni à des résistances aux antituberculeux qui sont exceptionnelles. En fait,

ce taux s'explique par le fait qu'elle est 20 fois plus élevée chez les Inuits du Canada Arctique et de l'Alaska par rapport aux populations blanches. Cette étude souligne que, même dans des pays riches, le contrôle de la tuberculose est délicat dans des enclaves communautaires à ressources limitées difficiles à atteindre.

Enfin, la survenue de cas épidémiques liés à des contaminations par des adultes doit nous rendre vigilants quant à la surveillance de cette affection. Ainsi, Filia et al. [11], en Italie, rapportent la survenue d'une épidémie de tuberculose maladie et de primo-infection tuberculeuse chez 62 enfants d'une maternelle et d'une garderie contaminés en Italie par un membre du personnel adulte né dans ce pays, mais avec une histoire familiale de tuberculose.

3.3.4 Infection latente à la maladie tuberculeuse

Caractéristiques structurales de *Mycobacterium tuberculosis*

En France, la tuberculose est la conséquence d'une contamination par *Mycobacterium tuberculosis*, les cas secondaires à *Mycobacterium bovis* étant exceptionnels. Les *Mycobacterium tuberculosis* font partie du groupe des mycobacteriaceae sous-ordre des corynebacteriaceae, ordre des Actinomycetales. Certaines particularités structurelles de la bactérie expliquent les difficultés par l'organisme à l'éradiquer quand elle y pénètre [12]. Elle est protégée en effet par une enveloppe très épaisse, peu perméable et exceptionnellement riche en lipides. C'est la structure de la paroi cellulaire qui confère au bacille tuberculeux ses capacités acido-alcool-résistantes. Ce bacille intègre des moyens de défense permettant sa survie et sa multiplication dans les macrophages. Après phagocytose, il est capable d'inhiber l'acidification et la fusion entre phagosome et lysosome, ce qui lui permet de prospérer à l'intérieur du phagosome. Il est équipé d'un système de détoxification des radicaux libres et de chélation du fer facilitant sa survie dans les macrophages. La richesse en acide mycolique confère une résistance particulière à son enveloppe extérieure,

la protégeant de son environnement. Sa couche interne est composée de peptidoglycane relié à l'arabinogalactane, lui-même estérifié par des acides mycoliques responsables des propriétés d'hydrophobie.

Les bacilles tuberculeux sont caractérisés par une croissance très lente, avec un temps de génération de 24 heures. Ces bactéries se colorent très mal par les techniques conventionnelles du fait de la richesse en lipides des parois gênant la pénétration des colorants. Le génome de *Mycobacterium tuberculosis* a été complètement séquencé [12]. Il possède 4 411 529 paires de bases pour 3 929 gènes.

3.3.5 Notion de latence

La latence est définie par Anderson en 1933 [13] comme la présence d'une lésion tuberculeuse, quelle qu'elle soit, qui n'est pas capable de produire des symptômes du fait de sa présence. Cette définition exprime parfaitement cette notion de quiescence du bacille tuberculeux dans l'organisme, sans entraîner de manifestations cliniques.

3.3.6 Tuberculose latente et primo-infection tuberculeuse

La tuberculose « infection latente » est caractérisée par la positivité du test tuberculinique chez un enfant qui ne présente aucun symptôme clinique et dont le cliché thoracique est normal.

Dans les pays émergents [14], on estime le risque infectieux tuberculeux entre 2 % à 5 % chez l'enfant avec une responsabilité dans les décès entre 8 % et 20 %. L'infection est majoritairement transmise par un adulte vivant au contact immédiat de l'enfant. Il est très difficile d'estimer le temps qu'il faut à un enfant contaminé pour développer la maladie. On pense que ce risque est d'environ 10 % à 20 % dans la première année ou le reste de la vie. Cette conversion en tuberculose patente est différente selon l'âge de contamination. Ainsi, les nourrissons infectés ont 40 % de risque de développer la maladie s'ils ne sont

pas traités contre 29 % des enfants de 1 à 10 ans et 16 % des enfants de 11 à 15 ans [15].

Le mode de transmission de l'infection tuberculeuse est le plus souvent aérien. La lésion primaire (Fig. 1) ou nodule d'inoculation dans le parenchyme pulmonaire va le plus souvent disparaître ou se calcifier. À ce site initial, les bactéries sont dirigées par les macrophages vers les ganglions régionaux. Le lobe supérieur se draine dans les ganglions paratrachéaux ipsilatéraux, le reste du poumon dans les ganglions péri hilaires et sous-carnaires. C'est à ce stade que le risque de dissémination hématogène est le plus important. La réponse immunitaire spécifique, avec synthèse de

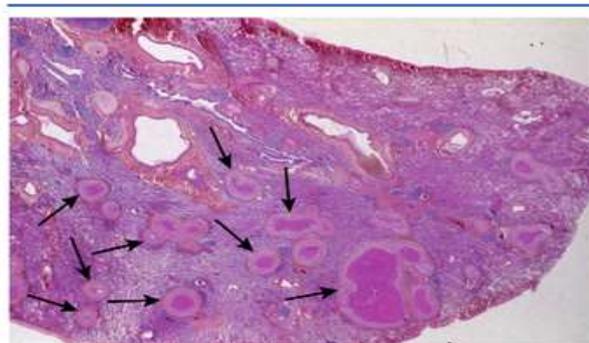


Figure 1. Cliché thoracique de face : la flèche montre le complexe primaire chez cet enfant de 6 ans contaminé par son père.

Figure 2. Cliché thoracique de face : adénopathie sus-hilaire gauche bien visible.

Figure 3. Coupe histologique (cliché du professeur P. Déchelotte, service d'anatomopathologie, CHU Estaing). Pièce de lobectomie. Adolescent de 15 ans présentant une symptomatologie de dilatations bronchiques ayant conduit à l'exérèse du lobe inférieur. Il existe de très nombreux follicules tuberculeux (flèches) à centre de nécrose caséuse à bordure épithélioïde gigantomacrophagocellulaire et coque fibreuse en plein parenchyme pulmonaire, expliquant sa destruction.

3.3.7 Passage à la tuberculose maladie

Quand l'infection n'est pas contenue sur le site, la prolifération bacillaire peut entraîner une contamination pulmonaire par rupture de la lésion primitive. Les nourrissons, les enfants VIH positifs, ceux qui ont une baisse des défenses immunitaires sont les plus vulnérables à ce type d'évolution. Les complications qui découlent de l'infection ganglionnaire sont plus fréquentes chez ces jeunes enfants en raison de la taille des ganglions et de la petitesse des voies aériennes. L'hypertrophie des ganglions lymphatiques peut entraîner une compression extra luminale. La formation du tissu granulomateux, conséquence de phénomènes inflammatoires bronchiques, ou la fistulisation de ganglions lymphatiques dans les lumières bronchiques peuvent générer une obstruction endo luminale. Les signes radiologiques vont donc varier d'un emphysème lobaire ou segmentaire en cas d'obstruction partielle à une atelectasie lobaire ou segmentaire en cas d'oblitération totale. Au contraire, les adolescents immunocompétents semblent pouvoir déclencher une réponse immunitaire exagérée dans l'espoir de contenir l'agent infectieux. Cela produit une maladie de type adulte dont les mécanismes immunologiques ne sont pas connus.

L'atteinte pulmonaire est influencée par la concentration et la virulence des bacilles aspirés. Elle varie de la condensation pneumonique transitoire, occasionnée par la réponse d'hypersensibilité pure au bacille tuberculeux, à une pneumonie expansive et caséuse s'étalant à un lobe ou à un segment, entraînant ensuite une destruction du parenchyme (Fig. 3) et la formation d'une caverne.

Une maladie diffuse (miliaire) survient surtout chez le nourrisson et le patient immunodéficient. Elle se traduit par l'association de signes radiologiques pulmonaires diffus (images micronodulaires témoignant d'un syndrome interstitiel) et d'une altération majeure de l'état général.

4. Présentations cliniques

4.1 Formes pulmonaires

Les formes pulmonaires sont d'expression très variable en fonction de l'âge de l'enfant, du statut immunitaire et du stade de l'infection [14–20]. Dans les formes latentes, il n'y a aucun signe clinique et radiologique. Les symptômes de la tuberculose-maladie

4-281-A-10 Tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire chez l'enfant ne sont pas spécifiques et peuvent retarder d'autant le diagnostic dans des populations à faible prévalence, notamment en France. Dans les pays à forte endémie, un certain nombre d'auteurs ont réalisé un organigramme décisionnel pour isoler les enfants le plus à risque d'être porteurs d'une tuberculose active. Ainsi Marais et al. [21], chez des enfants en Afrique du Sud, ont développé une approche de diagnostic clinique de la maladie. Ils ont isolé comme symptômes évocateurs une toux persistante depuis plus de 2 semaines, une perte de poids objective depuis 2 mois, une altération de l'état général avec une asthénie importante. Ces signes sont d'une spécificité de 90,2 % chez l'enfant de plus de 3 ans et d'une valeur positive prédictive de 82,3 %.

Les autres symptômes pouvant révéler la tuberculose sont le wheezing, très caractéristique de l'obstruction bronchique, associé à une gêne respiratoire, la fièvre, la baisse de l'appétit et l'amaigrissement qui sont classiquement présents chez l'adolescent. Les signes auscultatoires localisés sont la traduction d'atteinte parenchymateuse ou bronchique. Les hémoptysies sont plus rares que chez l'adulte et se voient surtout en cas de complication bronchique.

4.2 Formes extrapulmonaires

4.2.1 Pleurésie

Les localisations extrapulmonaires de la tuberculose sont diverses et variables selon les pays à forte ou faible prévalence [22, 23]. En Europe, certains pays ont remarqué une augmentation paradoxale de ces présentations chez les migrants [24].

La forme la plus fréquente de tuberculose extrapulmonaire est la pleurésie [25–27]. 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. [20] 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 (Fig. 4). Un épaissement 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 tomographie n'apporte pas d'élément complémentaire. Le diagnostic repose sur la réaction cutanée tuberculique 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 [25].

4.3 Méningite tuberculeuse

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 contagage [28].

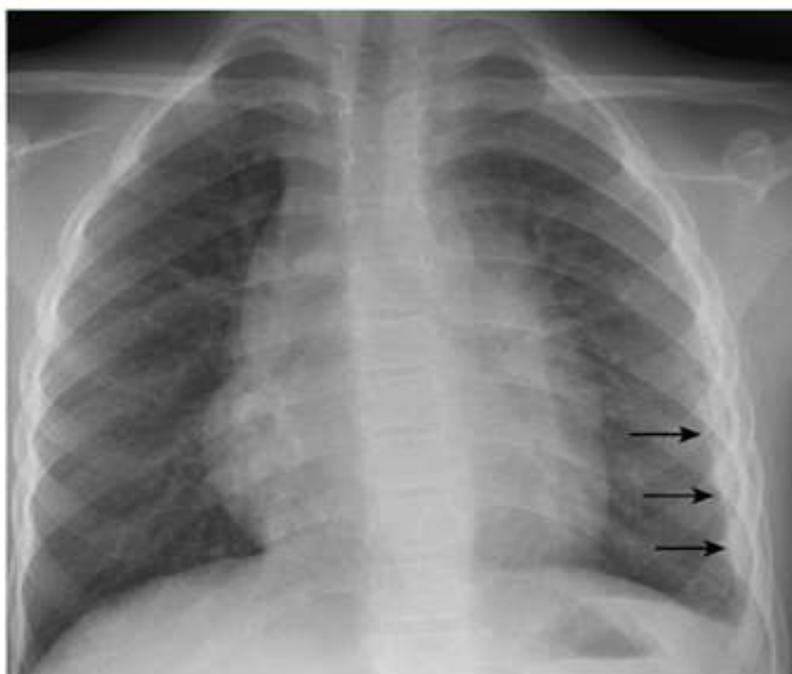


Figure 4. Cliché thoracique de face : épanchement pleural (flèches) chez un garçon de 6 ans présentant un virage récent des réactions cutanées tuberculiques.

Elle est responsable d'une mortalité importante dans les pays endémiques [29, 30]. Chez le nourrisson, le diagnostic doit être évoqué devant une fièvre irrégulière au début avec apathie et troubles du sommeil [31]. 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 [32]. 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, polymérasechainreaction (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.

La méningite tuberculeuse est probable si le patient a les signes cliniques précités plus un score diagnostique total de 10 ou plus (Tableau 1), sans image évocatrice, ou 12 ou plus quand l'imagerie cérébrale est disponible avec exclusion d'un diagnostic alternatif (au moins 2 points doivent provenir du LCR ou des critères radiologiques).

Enfin, la méningite tuberculeuse est possible quand le patient a les signes cliniques précités plus un score de 6 à 9 sans imagerie ou de 6 à 11 avec

imagerie, avec exclusion d'un diagnostic alternatif. Une méningite tuberculeuse ne peut être exclue sans disposer de la ponction lombaire ou de l'imagerie.

4.4 Tuberculose ganglionnaire

Les adénopathies tuberculeuses représentent 30 % à 50 % des cas de tuberculose extrapulmonaire dans les pays à forte prévalence [33]. La plus commune est la localisation cervicale avec la formation d'une écouvillière.

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

Tableau 1 : Score clinique permettant de calculer le risque de méningite tuberculeuse (d'après [32]).

Critères cliniques	Score maximum 6
Signes cliniques durant plus de 5 jours	4
Altération de l'état général suggestive de tuberculose (perte de poids ou poids faible, sueurs nocturnes) le tout durant plus de 2 semaines	2
Histoire récente d'un contact avec une tuberculose pulmonaire, ou une IDR positive, ou un test sérologique positif	2

Déficits neurologiques focaux	1
Paralysie des nerfs crâniens	1
Conscience altérée	1
Critères LCR	Score maximum 4
Apparence claire	1
Cellularité entre 10 et 500/ml	1
Plus de 50 % de lymphocytes	1
Protéïnorachie supérieure à 1 g/l	1
Glycorachie inférieure à 2,2 mmol/l	1
Critères radiologiques	Score maximum 6
Hydrocéphalie	1
Épaississement des méninges de la base	2
Tuberculome	2
Infarctus	1
Hyperdensité prépontique	2
Certitude d'une tuberculose associée	Score maximum 4
Cliché thoracique suggestif de	2/4
tuberculose active : signes de tuberculose	=2, miliaire = 4

Tomodensitométrie/IRM/échographie 2 évocatrice d'une tuberculose dans un autre site que le système nerveux central

Bacille acido-alcool-résistant identifié	4
ou présence de <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
sur un autre prélèvement (crachats,	
ganglion, urine, tubage, sang)	
PCR positive sur un autre site	4

4.5 Exclusion d'un diagnostic différentiel.

Ce diagnostic doit être confirmé microbiologiquement, sérologiquement ou histologiquement. La liste des diagnostics différentiels dépend de l'âge, du statut immunitaire, du lieu de résidence : méningite bactérienne, méningites à *Cryptococcus*, méningites y phyllitique, méningo-encéphalite virale, paludisme cérébral, méningite parasitaire, toxoplasmose cérébrale, abcès bactérien cérébral, cancer (lymphome)

PCR : polymerase chain reaction ; IDR : intradermoréaction.

L'infection des ganglions par *Mycobacterium tuberculosis* est la conséquence d'une dissémination hématogène ou d'une extension locale à partir d'une infection tuberculeuse, notamment des végétations ou des amygdales.

La description clinique qui peut être prise comme modèle est celle de l'adénite cervicale. C'est une adénopathie mobile assez volumineuse, peu douloureuse. L'atteinte ganglionnaire peut toucher les chaînes antérieures ou postérieures. Le ganglion est généralement ferme et devient fluctuant avec l'évolution. Le diagnostic repose sur la ponction, plus rarement sur l'excision chirurgicale [34].

Il est difficile d'avoir une idée exacte de la fréquence de cette atteinte extrapulmonaire, car les revues générales [22, 23, 35] donnent des valeurs allant de 1 % à 3 % des patients infectés par le bacille tuberculeux à 15-20 %. La

dissémination est le plus souvent hémotogène, atteignant de proche en proche l'enveloppe synoviale, la plaque sous-chondrale, et le cartilage de conjugaison. La constitution d'abcès froid et de séquestres osseux faisant suite à la formation de géodes est caractéristique de l'affection. Le pronostic fonctionnel, articulaire notamment, peut être engagé. Il y a quatre tableaux principaux :

- atteinte rachidienne, dont le mal de Pott est le plus représentatif avec une atteinte prédominante sur le rachis dorsal et lombaire chez l'enfant [23] ;
- atteinte périphérique et ostéoarticulaire ;
- ostéomyélite ;
- ostéosynovite et bursite.

4.6 Tuberculose cutanée

Les atteintes cutanées représentent entre 1 % et 2 % des formes de tuberculose extrapulmonaire. On distingue plusieurs formes [36–38]. Le chancre tuberculeux est très rare et résulte de l'inoculation cutanée directe de *Mycobacterium tuberculosis* à partir d'une plaie souillée. Le scrofuloderme ou écrouelle est une lésion beaucoup plus caractéristique. C'est un abcès froid satellite d'un foyer ganglionnaire ou ostéo articulaire qui fistulise à la peau.

4.7 Autres localisations

De très nombreux organes peuvent être le siège d'un développement du bacille tuberculeux. Chez l'enfant, retenons les formes abdominales aux dépens des adénopathies mésentériques pouvant être responsables d'une appendicite perforée évoluant vers une péritonite. Les péricardites constrictives compliquent souvent l'atteinte de cette séreuse dans les pays en voie de développement [41]. D'autres localisations plus rares font l'objet de Publications spécifiques, comme les atteintes urogénitales thyroïdiennes [44], oculaires [45].

4.8 Forme particulière : la tuberculose congénitale

La tuberculose congénitale est exceptionnelle en France où le suivi des grossesses fait l'objet d'une attention soutenue. Ce n'est bien sûr pas le cas dans

les pays pauvres et chez les migrants [46, 47]. Le risque de transmission périnatal est très élevé. En anténatal, la contamination se fait par voie hématogène, par la veine ombilicale directement au foie fœtal. Elle peut être également secondaire à l'aspiration du liquide amniotique. Un premier foyer d'infection se développe au niveau hépatique avec atteinte des ganglions péri-portaux, le bacille tuberculeux diffusant ensuite aux poumons.

À la naissance les signes cliniques ne sont pas spécifiques. Ils surviennent entre la 2^e et la 3^e semaine de vie et sont très difficiles à distinguer des autres causes d'infection néonatale car ils associent : hépato splénomégalie, détresse respiratoire, adénopathies et fièvre. Les anomalies radiologiques sont souvent présentes mais parfois retardées. Les critères établis par Cantwell et al. [48] restent d'actualité. Ils sont au nombre de cinq :

- Démonstration d'un complexe primaire granulomateux lors d'une biopsie hépatique à la naissance ;
- Infection tuberculeuse du placenta ;
- Tuberculose du tractus génital féminin ;
- Lésions dès la première semaine de vie ;
- Exclusion d'une transmission postnatale quel que soit le contaminateur.

Le traitement de la tuberculose congénitale associe une bi ou une trithérapie. En l'absence de signe clinique patent chez un nouveau-né de mère infectée, une prophylaxie par isoniazide (INH) (10 mg/kg par jour) doit être instituée dès la naissance jusqu'à 6 mois, avec les contrôles suivants : intradermoréaction (IDR) et cliché thoracique à 6 semaines, 2 mois et 6 mois, BCG à 6 mois si les signes cliniques sont négatifs.

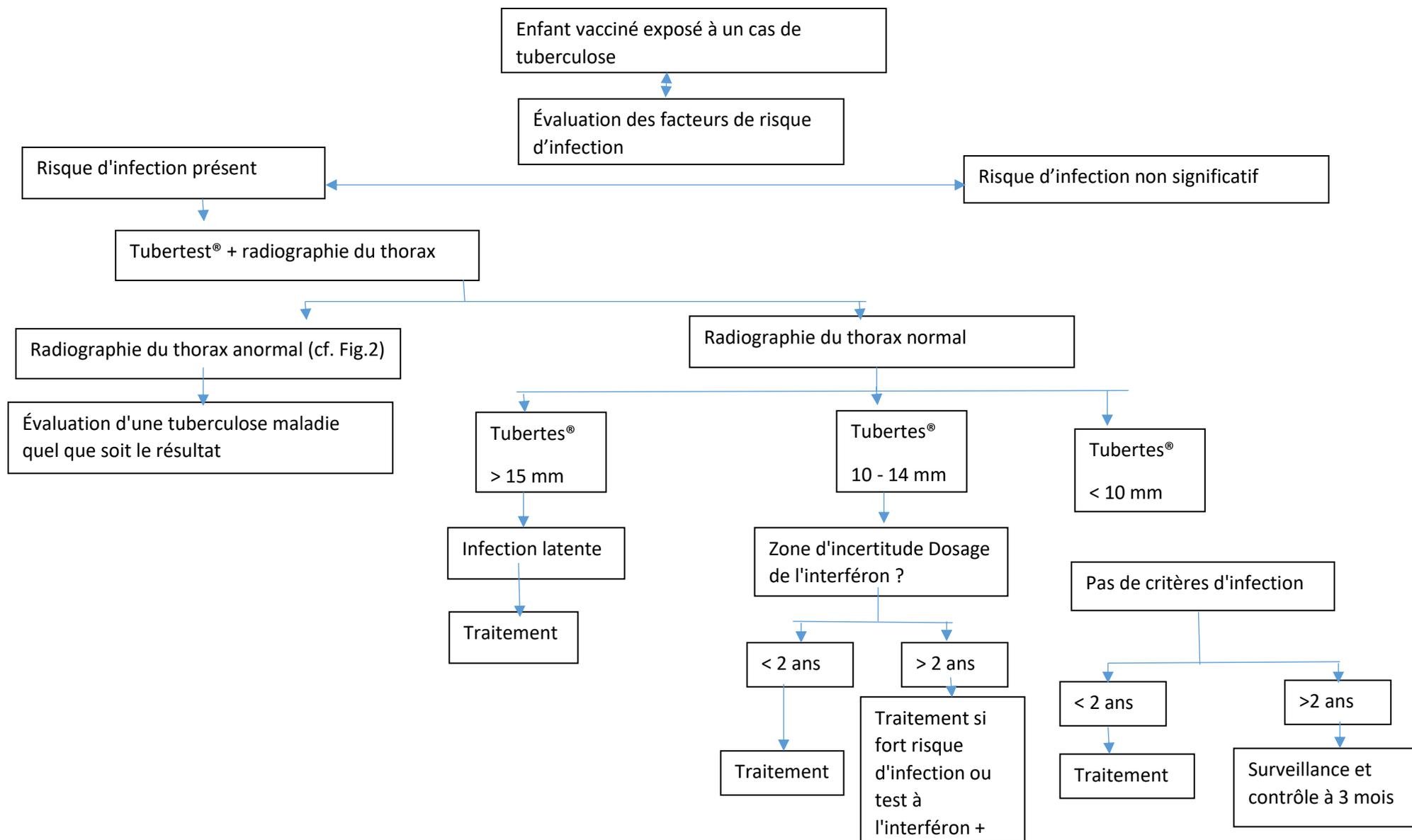


Figure 5. Arbre décisionnel. Conduite à tenir vis-à-vis de l'enfant vacciné par le bacille de Calmette et Guérin (BCG).

5. Diagnostic

5.1 Intradermoréaction à la tuberculine

L'intradermoréaction à la tuberculine reste l'examen de dépistage incontournable utilisé en première intention chez l'enfant. En France n'est disponible que le Tuber test® (0,1 ml = 5 unités thérapeutiques [UT] de protéinique purifié de tuberculine [PPD-S]). La lecture a lieu entre 48 et 72 heures après l'injection intradermique par la mesure du plus grand diamètre transversal de l'induration en millimètres. L'interprétation des réactions cutanées et tuberculiniques doit tenir compte de plusieurs facteurs.

L'âge est un élément déterminant. La réaction peut être moins importante chez le nourrisson, surtout s'il existe une forme disséminée. C'est encore plus vrai dans les formes néonatales précoces et congénitales, ou en cas de miliaire chez le patient immunodéprimé.

On doit tenir compte également de problèmes techniques, que l'injection ait été trop profonde, ou la lecture trop tardive.

D'autres mycobactéries, autres que le *Mycobacterium tuberculosis*, peuvent induire des réactions faussement positives, avec souvent un diamètre d'induration plus réduit.

Il faut enfin apprécier le statut vaccinal. Les Figures 5 et 6 répertorient les différentes situations et les seuils qui ont été retenus par la Société de pneumologie de langue franc, aise pour discuter ou non d'une infection récente [49]. Il faut, de toute fac, on, savoir que, même chez un sujet vacciné, l'augmentation de taille d'au moins 10 mm entre deux tests, ou une induration phlycténulaire fait suspecter une infection Tuberculeuse

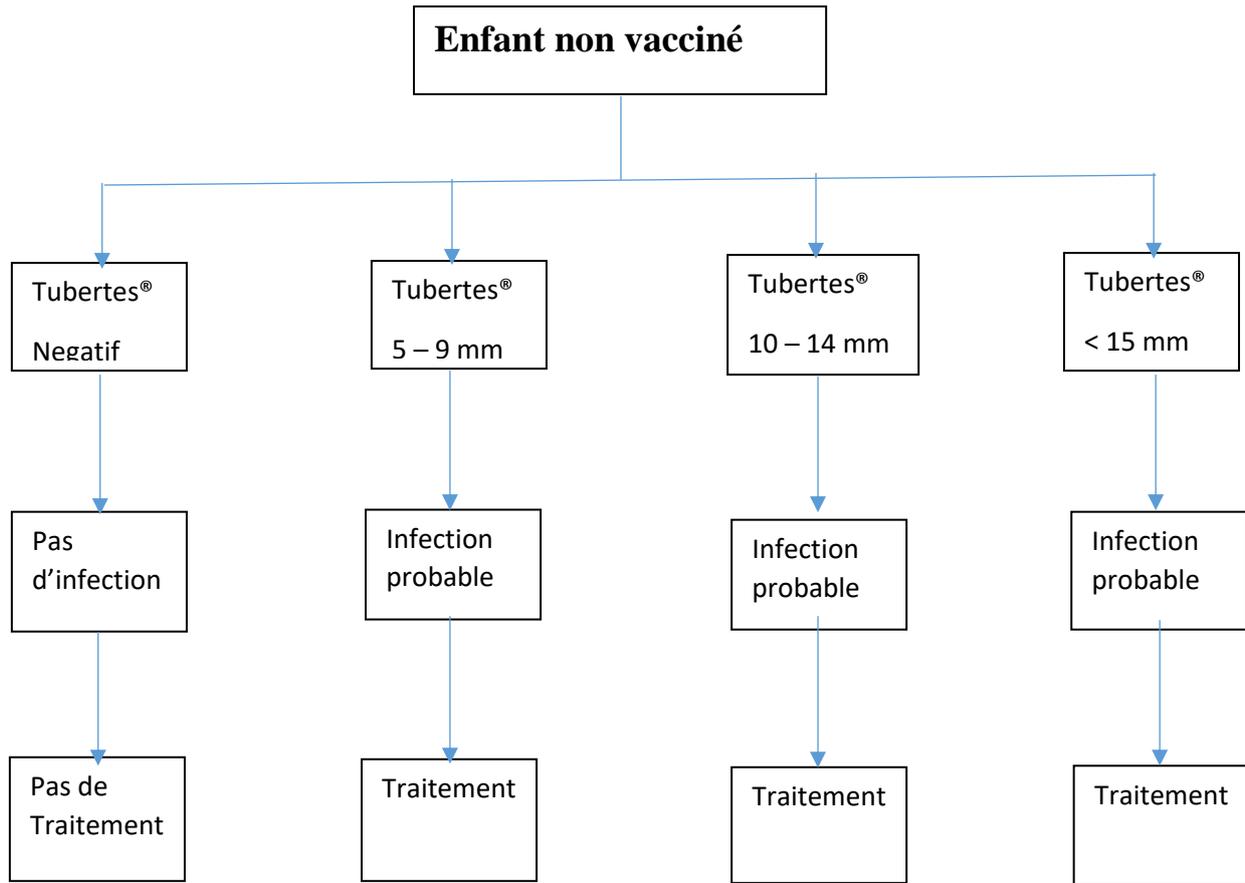


Figure 6. Arbre décisionnel. Conduite à tenir vis-à-vis de l'enfant non vacciné par le bacille de Calmette et Guérin (BCG).

6. Tests biologiques

6.1 Tests sérologiques basés sur la production d'interféron

De nouveaux tests ont été développés pour essayer de pallier en partie les limites des réactions cutanées tuberculiques [50–53]. Ces tests sanguins sont réalisés *in vitro*. Ils mesurent la production d'interféron γ après stimulation des lymphocytes par des antigènes spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis*.

Rifampicine		<i>rpoB</i>
Isoniazide		<i>kactG, inhA, ahpC, oxyR</i>
Éthambutol		<i>embCAB</i>
Streptomycine		<i>rrs, rpsL</i>
Pyrazinamide		<i>pncA</i>

Figure 7. Recherche par amplification de mutation.

En effet, au cours d'une infection par des mycobactéries, l'interféron g est produit par les cellules de l'immunité innée, principalement les Natural killers et les lymphocytes TH1 exprimant des récepteurs spécifiques pour des antigènes de mycobactéries. Seuls les lymphocytes préalablement exposés à ces antigènes vont être stimulés, ce qui assure la spécificité pour *Mycobacterium tuberculosis*. De fait, les antigènes utilisés (earlysecretarytargetprotein 6 ESAT-6) et culture filtrateprotein 10 (CFP-10) correspondent à des protéines codées dans une région particulière du génome des mycobactéries. Cette région n'est pas partagée par la plupart des mycobactéries environnementales et surtout, elle est absente des souches atténuées de *Mycobacterium bovis* utilisées pour la production de BCG.

Deux tests commerciaux sont disponibles :

- le T-SPOT.TB™ mesure le nombre de lymphocytes T sécrétant de l'interféron g en réponse aux antigènes ESAT-6 et CFP-10 par une technique appelée enzyme-linked immunosorbent spot (Elispot) ;
- le Quantiferon-TB Gold™ détecte par enzyme linked immunosorbent assay (Elisa) la quantité totale d'interféron g produite en réponse à ces mêmes antigènes auxquels est ajouté un antigène supplémentaire des mycobactéries du complexe tuberculosis, le TB 7,7.

Des revues détaillées analysent les principes de ces tests, leurs avantages et les inconvénients [54–63]. Elles montrent clairement que ces tests interféron g sont au moins aussi sensibles que les réactions cutanées et certainement plus spécifiques puisqu'ils sont indépendants de la vaccination par le BCG. Elles soulignent aussi leurs limites, notamment chez les sujets immunodéprimés et chez le petit enfant. C'est la raison pour laquelle, dans l'état actuel des connaissances, la Haute Autorité de santé (HAS) ne propose le remplacement du

Tubertest® par ces examens dans le cadre d'un dépistage que chez le patient de plus de 15 ans

6.2 Isolement et culture

L'isolement et la recherche du bacille de Koch font appel chez l'enfant à plusieurs techniques. Le tubage gastrique reste la méthode de référence réalisée trois matins de suite, l'enfant étant strictement à jeun. L'aspiration nasopharyngée est une alternative possible [19]. Des résultats similaires, voire supérieurs, peuvent être obtenus avec l'expectoration induite par le sérum salé [64–67]. Cette technique semble particulièrement adaptée à des pays à forte endémie et donne de très bons résultats. L'endoscopie bronchique n'a pas d'indication dans cette recherche puisque sa rentabilité n'est pas supérieure aux autres techniques.

La recherche directe de *Mycobacterium tuberculosis* a bénéficié des progrès de la biologie moléculaire. Désormais, les tests de détection des acides nucléiques sont utilisés en routine dans les laboratoires, ce qui raccourcit considérablement la durée d'obtention des résultats. Plusieurs tests ont également été développés pour détecter les mutations responsables de résistance aux antituberculeux (Fig.7). Ils sont surtout utilisés pour le dépistage des souches multirésistantes dans les échantillons positifs au bacille tuberculeux.

Une méthode très prometteuse de PCR en temps réel (Xpert MTB-RIF™) permet d'établir à la fois la présence de

Mycobacterium tuberculosis et l'existence ou non d'une mutation du gène *rpoB* indiquant une résistance à la rifampicine, en moins de 2 heures [68]. Cette technique, outre sa rapidité, a une sensibilité nettement plus élevée dans les échantillons négatifs à l'examen microscopique que les méthodes PCR traditionnelles.

La détection des mycobactéries en culture a fait l'objet de progrès récents [69]. Les systèmes de culture liquide automatisés introduits depuis une dizaine

d'années sont très performants et peuvent permettre de réduire le temps de détection par rapport aux cultures sur milieux solides de 3 à 4 semaines avec ces milieux, versus 10 à 14 jours pour les autres techniques. La détection de la résistance aux antituberculeux est également systématique. La mise en évidence de l'agent infectieux par biologie moléculaire représente une avancée certaine, tout comme la détection de mutations par certains gènes conférant une résistance à des antituberculeux.

La proportion avec laquelle les prélèvements reviennent positifs chez l'enfant est extrêmement variable. Il dépend beaucoup de l'âge de l'enfant et de l'existence ou non d'une forme évoluée [17, 19]. En tout état de cause, la confirmation bactériologique, même en zone endémique est faible de l'ordre de 10 % à 15 % à l'examen direct chez de jeunes enfants fortement suspects de tuberculose, un peu plus élevée chez les adolescents. Les résultats des cultures restent décevants même si on peut atteindre une positivité dans 30 % à 40 % des cas.

6.3 Explorations radiologiques

Généralement, un cliché thoracique de face est suffisant pour le dépistage des sujets contacts et la prise en charge d'une infection latente. Le cliché de profil n'apporte pas de renseignements complémentaires [70]. Une tomodensitométrie thoracique est indiquée en cas d'atteinte pulmonaire radiologique pour préciser l'étendue de l'affection, le volume des adénopathies et le caractère actif de l'infection [71, 72].

6.4 Place de l'endoscopie bronchique

La bronchoscopie (fibroscopie) peut constituer une aide au diagnostic bactériologique dans la primo-infection tuberculeuse de l'enfant bien que la sensibilité de l'examen soit toutefois inférieure à celle des tubages gastriques répétés et probablement des méthodes d'expectoration induite. Chez l'adulte, une étude récente [73] montre que le recueil de l'expectoration, trois jours de suite après une bronchoscopie et un lavage broncho alvéolaire, améliore le

rendement de la recherche bactériologique. L'examen endoscopique est indispensable en cas de présomption clinique et/ou radiologique d'atteinte endobronchique [74]. Elle précise, en effet, l'origine de l'obstruction et permet de réaliser des gestes thérapeutiques comme la résection d'un granulome ou une désobstruction. Elle permet également de surveiller l'évolution des lésions.

7. Traitement de la Tuberculose chez l'enfant et l'adolescent

7.1.Objectifs du traitement

- Guérir le patient atteint de tuberculose,
- Prévenir le décès par tuberculose ou les effets tardifs de la maladie,
- Prévenir la rechute,
- Prévenir le développement et la transmission des formes pharmacorésistantes,
- Enrayer la transmission de la tuberculose à autrui.

7.2.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^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} mois.
- La recherche des effets indésirables doit être systématique et active durant toute la durée du traitement.

7.3. Les Antituberculeux

Tableau 3 : Molécules disponibles pour le traitement de 1ère 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 4 : Molécules disponibles pour le traitement de 2^{ème} ligne

Molécule		Dose journalière	Fréquence par jour	Dose maximale par jour	Forme utilisé 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
Éthionamide		15-20	1 ou 2 fois	1000 mg	125 mg

	mg/kg/jour	par jour		
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

7.4. Les protocoles thérapeutiques

- 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 5 : Protocoles thérapeutiques chez l'enfant et chez l'adolescent

Localisation et forme de tuberculose		Durée du traitement	Schéma thérapeutique	Traitement adjuvant
-Tuberculose	Enfants	6 mois	2 (RHZ) E / 4(RH)	

pulmonaire sensible -Tuberculose extra pulmonaire sensible exceptés méningite tuberculeuse et TB ostéo-articulaire	de moins de 25 Kg			
	Enfants de plus de 25 Kg	6 mois	2 (RHZE) / 4(RH)	
Miliaire Tuberculeuse		6mois	2 (RHZE) / 4(RH)	Corticothérapie en cas de détresse respiratoire
Tuberculose Méningée et osto 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 MfxCsCfz) Ou 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 adjudante

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.

7.5.Posologies

Tableau 6 : 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 7 : 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

7.6. Le suivi du traitement

7.6.1. Suivi clinique

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.)
- Évaluation de la compliance au traitement

Échec clinique

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.
- Évoqué la possibilité d'une TB-MR et doit faire l'objet d'une évaluation approfondie
- Plus fréquent chez les enfants infectés par le VIH.

7.6.2. Suivi bactériologique

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^{ème} mois de traitement,
- ✓ fin 5^{ème} mois de traitement,
- ✓ et fin 6^{ème} 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 8 : Conduite à tenir devant un examen de suivi bactériologique positif

Frottis d'expectoration positif	Conduite à tenir
Frottis 2 ^{ème} mois positif	<ul style="list-style-type: none"> • Rassurer le patient, vérifier les posologies et le TDO • Passer à la phase de continuation (RH), ne pas prolonger la phase intensive (RHZE) d'un mois (directive obsolète) • Demander un test Xpert MTB/Rif <ul style="list-style-type: none"> - TB+/Rif + <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"> - TB+/Rif – <p>Poursuivre le traitement (RH) et renforcer le counseling et le suivi (TDO, pesée régulière et PEC des effets indésirables)</p>
Frottis 5 ^{ème} ou 6 ^{ème} mois positif	<ul style="list-style-type: none"> • Déclarer l'ECHEC thérapeutique • Redémarrer un nouveau traitement de 1^{ère} ligne en attendant les résultats du Xpert • Demander un test Xpert MTB/Rif <ul style="list-style-type: none"> - TB+/Rif + <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"> - TB+/Rif – <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>

7.7.La gestion des effets indésirables

- 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 9 : Gestion des effets indésirables mineurs des antituberculeux de 1^{er} ligne

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

Tableau 10 : Gestion des effets indésirables majeurs des antituberculeux de 1^{er} ligne

Effets secondaires	Médicament probablement responsable	Mesures à prendre
Hypersensibilité généralisée : démangeaisons avec éruption cutanée (dermatite exfoliante dans les cas les plus sévères)	Tous les médicaments	<ol style="list-style-type: none"> 1. Arrêt du traitement antituberculeux 2. Hospitalisation immédiate du malade 3. Institution du traitement approprié
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"> 1. Arrêt du traitement 2. Surveillance de la fonction hépatique 3. Après normalisation, reprise en adaptant strictement les doses au poids. R = 5 à 8 mg/kg H = 4 à 5 mg/kg
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 aiguë Anurie (rare)	Rifampicine	<ul style="list-style-type: none"> - Initier le traitement du choc - Référer à l'hôpital. - Arrêter définitivement la Rifampicine à ne plus jamais ré administrer.

METHODOLOGIE

7. Matériel et méthodes

7.1. Matériel

7.1.1. 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 constitueront notre cadre d'étude.

- L'hôpital du Mali est un centre de 3^{ème} 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. Il a été inauguré en 2010 et comporte actuellement les services suivants : médecine et spécialités médicales, chirurgie et spécialités chirurgicales, urgences et réanimation, imagerie médicale, laboratoires de diagnostic médical, radiothérapie et pharmacie hospitalière. Il a une capacité de 132 lits.
- **Le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali** : il est composé d'unités et de sous-unités :
 - L'unité d'hospitalisation composée de trois sous-unités : une sous unité de néonatalogie, de pédiatrie générale et des urgences pédiatriques ;
 - L'unité de consultation externe composée de 3 boxes de consultation.

Le service a une capacité de 40 lits. Le personnel comprend treize (13) agents dont trois (4) pédiatres, deux (2) médecins généralistes, trois (3) assistants médicaux, un (1) technicien supérieur, deux (2) infirmiers, une aide-soignante. Il accueille les enfants malades en permanence avec une équipe du jour et une équipe 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** relève du Département de diagnostic et recherche biomédicale de l'INSP. Il a servi de cadre de travail à notre étude. Il comprend :

- Un laboratoire de référence pour la tuberculose ;
- Une section de stérilisation et de préparation du matériel 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.

- **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/biomnis de Lyon chez qui des analyses spécialisées non réalisables au CICM sont effectuées.

7.1.2. Type et période d'étude

Nous avons effectué une étude descriptive, rétrospective allant du 01 janvier 2015 au 31 décembre 2018 et prospective couvrant la période du 01 janvier au 31 décembre 2019.

7.1.3. 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 de [<1 an]= nourrisson, [1- 9 ans] enfant et [10- 19 ans] adolescent.

7.1.4. Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, tout enfant âgé d'un mois à 15 ans dont les parents donneront leur assentiment pour son hospitalisation pour :

- Une toux persistante supérieure à 15 jours ;
- Une toux réfractaire à toute antibiothérapie ;
- Les manifestations cliniques et/ou radiologiques d'une tuberculose ;
- Intradermo-réaction à la tuberculine positive.

7.1.5. Critères de non inclusion

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

- Hospitalisés ou ayant consulté en dehors de la période d'étude ;
- Présentant des pathologies autres que la tuberculose ;
- Dont les parents n'ont pas donné leur assentiment ;
- Chez qui les prélèvements étaient impossibles.

7.1.6. Paramètres examinés

Les variables suivantes ont été étudiées :

- **Les variables sociodémographiques** comme l'âge, le sexe, la provenance, le niveau d'instruction, et la profession des parents.
- **Les variables cliniques et thérapeutiques** comme : le poids, la taille, le statut vaccinal, la température corporelle le ATCD médico-chirurgicaux, la notion de contagé tuberculeux, le délai d'apparition des symptômes, les signes cliniques, l'état nutritionnel, le schéma thérapeutique antituberculeux, la durée d'hospitalisation, les complications et le devenir du malade.

- **Les variables para-cliniques** comme la recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR), l'intradermo-réaction à la tuberculine (IDRT), la numération formule sanguine (NFS), la protéine C réactive (CRP), le statut VIH, l'anatomie pathologie.

8. Définition des cas

8.1. Infection (Guide)

L'infection par *Mycobacterium tuberculosis* peut survenir après avoir été en contact avec une personne atteinte de la tuberculose active et signifie que la bactérie est présente dans l'organisme de la personne nouvellement infectée.

8.2. Infection latente (Guide)

Lorsqu'un individu a été infecté mais ne manifeste aucun signe ou symptôme de la maladie à l'observation clinique.

8.3. Tuberculose-maladie ou tuberculose active (Guide)

Sujet infecté par *Mycobacterium tuberculosis* se caractérisant par certains signes et symptômes cliniques, confirmés ou non par des examens biologiques ou radiologiques.

8.4. Confirmation du cas (Guide) :

- **Tuberculose pulmonaire :**

Le diagnostic de confirmation de la tuberculose pulmonaire reposait sur :

Des ATCDT médicaux et des signes cliniques tels que : la notion de contagio tuberculeux, l'altération de l'état général, la fièvre nocturne, la toux chronique, dyspnée, présence des râles pulmonaires ;

L'IDR à la tuberculine positive ;

La présence des foyers à la radiographie du thorax en faveur d'une tuberculose

La bacilloscopie du crachat ou du liquide gastrique positive.

- **Pleurésie tuberculeuse :**

Le diagnostic de confirmation de la pleurésie tuberculeuse reposait sur :

Des ATCDT médicaux et des signes cliniques tels que : la notion de contagé tuberculeux, l'altération de l'état général, la fièvre nocturne, la toux sèche, dyspnée, diminution ou abolition du mure-mure vésiculaire ;

IDR à la tuberculine positive ;

La présence d'une image d'épanchement pleural à la radiographie du thorax ;

Le liquide pleural exsudatif avec un nombre important de leucocytes à prédominance lymphocytaire et /ou ;

L'activité d'adénosine désaminase (ADA) élevée et/ou

La bacilloscopie du liquide pleural positive

- **Tuberculose ganglionnaire :**

Le diagnostic de confirmation de la tuberculose reposait sur :

Des ATCDT médicaux et des signes cliniques tels que : la notion de contagé tuberculeux, l'altération de l'état général, la fièvre nocturne, adénopathie inflammatoire qui a tendance à fistuliser ;

La bacilloscopie positive et/ou

La biopsie ganglionnaire montrant des lésions caractéristiques de la tuberculose.

- **Péricardite tuberculeuse :**

Le diagnostic de confirmation de la tuberculose reposait sur :

Des ATCDT médicaux et des signes cliniques tels que : la notion de contagé tuberculeux, l'altération de l'état général, la fièvre nocturne, dyspnée, tachycardie, assourdissement des bruits du cœur ;

La présence d'un épanchement péricardique à l'échographie cardiaque ;
Le liquide péricardique exsudatif avec un nombre important de leucocytes à prédominance lymphocytaire et/ou ;
L'activité d'adénosine désaminase (ADA) élevée et/ou
La bacilloscopie du liquide péricardique positive et/ou
L'examen anatomopathologique du péricarde en faveur d'une lésion tuberculeuse.

8.5. Les différentes formes de tuberculose (Guide)

- **La tuberculose pulmonaire**

Elle se définissait comme une confirmation faite par la bacilloscopie à partir d'un crachat ou un tubage gastrique.

- **La tuberculose miliaire :**

Il s'agissait d'une dissémination massive du bacille dans tout l'organisme. De nombreux petits tubercules semblables au grain de mil sont trouvés dans tous les organes. Cette forme de tuberculose atteint surtout les poumons, le foie et la moelle osseuse.

- **Les formes extra pulmonaires**

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.

8.6. Suivi

Il comportait un suivi clinique et un suivi bactériologique :

- Suivi clinique : consistera à surveiller les symptômes de la maladie, à veiller sur l'observance et les effets secondaires du traitement.

Suivi bactériologique : il consistera à effectuer un frottis sur l'expectoration ou le liquide gastrique au 2^{ème}, 5^{ème} et 6^{ème} mois du traitement.

8.7. Définitions des variables d'évolution (Guide)

- **Nouveau cas**

Malade jamais traité pour la tuberculose.

- **Guérison**

Malade à frottis négatif au cours du 5^{ème} 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^{ème} mois et au dernier mois de traitement

- **Échec**

Malade ayant des frottis positifs au cours du 5^{ème} 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).

8.8. Définitions des termes (Guide)

- **Nouveau-né** : individu de moins de 28 jours.
- **Nourrisson** : enfant de moins d'un an.
- **Enfant** : individu de 1 à 9 ans.
- **Adolescent** : individu de 10 à 19 ans.
- **Classification de l'anémie en fonction de l'âge selon l'OMS**

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

9. Analyse et interprétation des résultats :

Les données ont été saisies à l'aide d'un logiciel Excel 2016 et analysées par le logiciel SPSS 23.0 ; l'interprétation et la comparaison des variables ont été faites à partir de Fisher. Tous les tests statistiques ont été interprétés avec un seuil de signification de 5% et les intervalles de confiances à 95 % des proportions ont été calculés par la méthode exacte binomiale.

10. Aspect éthique :

Pour l'utilisation des données l'autorisation de la direction de l'hôpital et les parents des enfants a été demandée. L'anonymat et la confidentialité des patient sont 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.

11. Méthodes :

11.1. Clinique et para clinique :

L'étude rétrospective consistait à examiner les dossiers médicaux des enfants d'un mois à 15 ans souffrant de tuberculose pulmonaire ou 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, para-cliniques et le devenir de l'enfant.

La collecte prospective concernait les enfants venant en consultation externe ou ceux référés par d'autres structures.

Tous les enfants de 0-15 ans qui sont admis pour malnutrition aigüe et sévère avec notion de contagé tuberculeux ont été recrutés. Le parent de chaque patient sera interrogé 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 effectué pour signes respiratoires, une hépato-splénomégalie, une masse abdominale, une ascite, une adénopathie périphérique, un assourdissement des bruits du cœur, une atteinte ostéo-articulaire et des troubles neurologiques.

Au terme de cet examen clinique une radiographie standard, une échographie ou un scanneront été demandés pour orienter le diagnostic.

11.2. Les examens biologiques :

Les examens biologiques et bactériologiques ont été ensuite demandés. Il s'agissait de l'hémoculture en cas de fièvre (Température axillaire $\geq 38^{\circ}\text{C}$), de la numération formule sanguine, la CRP, la sérologie HIV, la recherche du BK sur l'expectoration ou le liquide gastrique, dans certains cas l'examen cyto bactériologique (ECB) du liquide pleural et des urines.

11.3. Les examens anatomopathologiques :

Dans certaines situations nous avons eu recours à l'examen anatomopathologique pour étayer le diagnostic. Il s'agissait de la biopsie ganglionnaire, pleurale, péricardique, péritonéale, osseuse et cérébrale.

11.4. Prélèvements (Thèse Abou Coulibaly)

Tous les prélèvements étaient effectués à l'hôpital du Mali, au service de pédiatrie.

11.4.1. Techniques de prélèvement d'échantillons pulmonaires

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

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

- **Tubage gastrique**

Le tubage gastrique était appliqué chez l'enfant lorsqu'il est impossible d'obtenir spontanément des crachats ou de les induire par expectoration provoquée. Il nécessite de garder l'enfant à jeun pendant 8 à 12 heures indemne

de tout mouvement, et de placer une sonde naso-gastrique. Il était pratiqué une sonde naso-gastrique munie d'une seringue de 50 ml. Le suc gastrique était aspiré et mis dans le crachoir

11.4.2. Les prélèvements extra pulmonaires (thèse Abou Coulibaly) :

- **Urines**

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

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

Les pus et les liquides de ponction (liquide d'ascite, pleural, liquide céphalo-rachidien, lavage broncho-alvéolaire) étaient recueillis dans des tubes stériles avec un couvercle à vis. Les abcès moins abondants en pus étaient prélevés sur écouvillons. Les pus, pour libérer les germes du mucus, subissaient une étape de décontamination et fluidification. Les liquides de ponctions étant stériles, étaient centrifugés et le culot mis en suspension avec l'albumine bovine était directementensemencé et étalé sur lame pour l'examen direct. Les biopsies étaient mises en suspension avec du sérum salé à 0,9% et traitées comme les crachats.

RESULTATS

9. Résultats :

Sur les 5794 enfants hospitalisés de janvier 2015 à décembre 2019, nous avons enregistré 54 cas de tuberculose toutes formes confondues soit une fréquence de 0,93%.

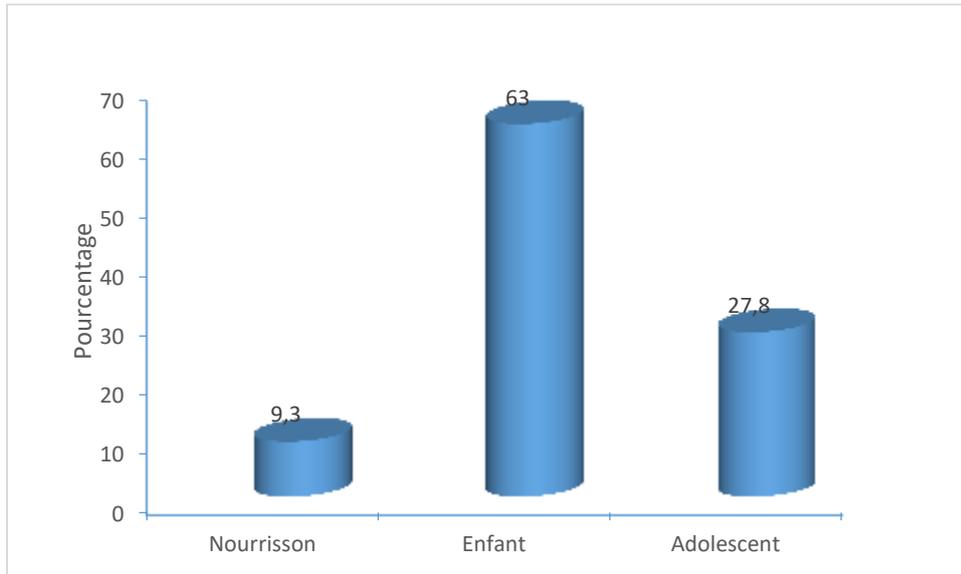


Figure 7 : Répartition des enfants en fonction de la catégorie d'âge.

Les enfants étaient majoritairement touchés avec une proportion de 63,8%. La moyenne d'âge était de 6,48 ans avec un âge minimum de 5 mois et maximum de 15 ans.

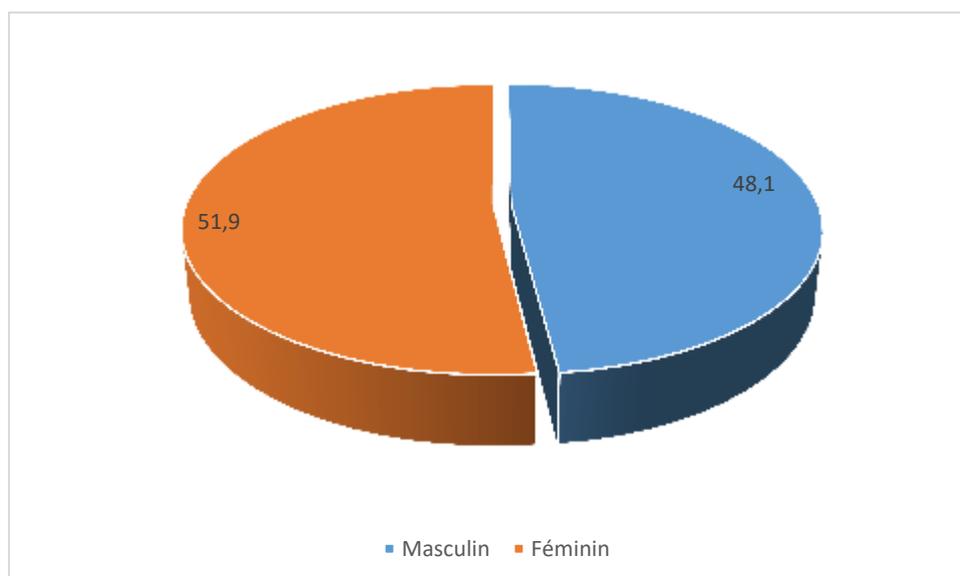


Figure 8 : Répartition des enfants en fonction du sexe.

Le sexe féminin était le plus représenté, soit 51,9% avec une sex-ratio de 0,92.

Tableau X I : Répartition des enfants en fonction de leur provenance

Provenance	Effectifs	Pourcentage
Domicile	15	27,8
CSCOM	9	16,7
CSREF	13	24,1
Hôpital	12	22,2
Structures privées	5	9,3
Total	54	100,0

La majorité de nos enfants (27,8%) ont directement consulté sans passer par une structure socio-sanitaire.

TableauXII : Répartition des enfants en fonction de la profession des pères.

Profession des pères	Fréquence	Pourcentage
Salarié	8	14,8
Vendeur ambulant	4	7,4
Ouvrier	11	20,4
Paysan	22	40,7
Etudiant	1	1,9
Berger	2	3,7
Chauffeur	4	7,4
Orpailleur	2	3,7
Total	54	100,0

La majorité des pères de nos enfants étaient des paysans avec une fréquence de 40,7%.

TableXIII : Répartition des enfants selon du niveau d'instruction des pères.

Niveau d'instruction des pères	Fréquence	Pourcentage
Primaire	1	1,9
Secondaire	7	13,0
Supérieur	4	7,4
Non scolarisé	42	77,8
Total	54	100,0

Plus de la moitié des pères des enfants (77,8%) de notre échantillon n'étaient pas scolarisés

TableauXIV : Répartition des enfants en fonction de la profession des mères.

Profession des mères	Fréquence	Pourcentage
Salariée	2	3,7
Vendeuse ambulante	1	1,9
Coiffeuse	2	3,7
Ménagère	48	88,9
Etudiante	1	1,9
Total	54	100,0

Quarante-huit mères de nos enfants sur les 54 soit une proportion de 88,9% étaient des ménagères.

Tableau XV : Répartition des enfants selon leurs niveaux d'instruction des mères.

Niveau d'instruction des mères	Effectifs	Pourcentage
Primaire	2	3,7
Secondaire	3	5,6
Supérieur	4	7,4
Non scolarisée	45	83,3
Total	54	100,0

La majorité des mères des enfants de notre échantillon soit 83,3% n'étaient pas scolarisées.

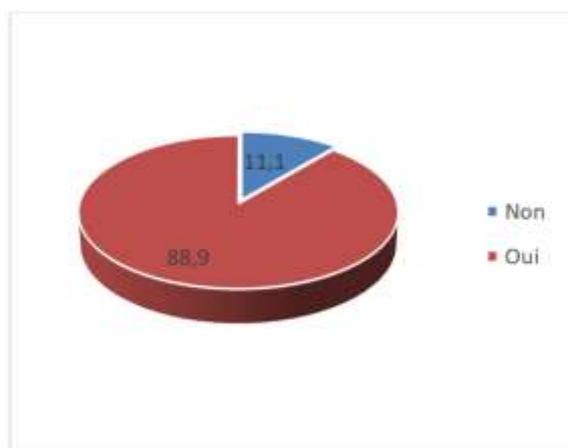


Figure 9

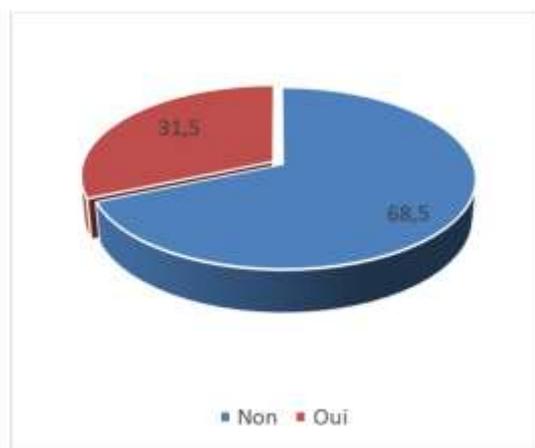


Figure 10

Figure 9 : Répartition des enfants selon le statut vaccinal en BCG.

Figure 10 : Répartition des enfants selon la notion de contagé tuberculeux.

La couverture vaccinale en BCG était de 88,9% chez nos enfants.

La notion de contagé tuberculeux a été retrouvée chez 31,5% de nos enfants.

Tableau XVI : Répartition des enfants selon le délai d'apparition des symptômes.

Délai d'apparition des signes	Fréquence	Pourcentage
<1 mois	27	50,0
[1-9 mois]	17	31,5
[10-24 mois]	9	16,7
[25-48 mois]	1	1,9
Total	54	100,0

La moitié des enfants de notre échantillon ont consulté à moins d'un mois après le début de leurs maladies. La durée moyenne de délai de consultation était de 4,6 mois avec des variances de 7 jours et 48 mois.

TableauXVII : Répartition des enfants en fonction des signes généraux

Signes fonctionnels	Effectifs	%	Total	
	Oui	Oui	Effectifs	%
Notion de fièvre	38	70,4	54	100,0
Anorexie	34	63,0	54	100,0
Amaigrissement	39	72,2	54	100,0

L'amaigrissement et la fièvre étaient les symptômes les plus fréquents, ils représentaient respectivement 72,2% et 70,4%.

TableauXVIII : Répartition des enfants en fonction des signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Effectifs	%	Total	
	Oui	Oui	Effectifs	%
Toux	37	68,5	54	100,0
Douleur thoracique	16	29,6	54	100,0
Gêne respiratoire	20	37,0	54	100,0
Douleur abdominale	3	5,6	54	100,0

La toux était le symptôme fonctionnel le plus fréquent avec une proportion de 68,5%.

Tableau XIX : Répartition des enfants en fonction des signes physiques

Signes physiques	Effectifs	Pourcentage		Total
	Oui	%	Effectifs	%
Pâleur	26	48,1	54	100,0
Murmure vésiculaire diminué	17	31,7	54	100,0
Présence de râles	17	31,5	54	100,0
Tachycardie	14	25,9	54	100,0
BDC assourdis	5	9,3	54	100,0
Splénomégalie	4	7,4	54	100,0
Hépatomégalie	2	3,7	54	100,0
Masse abdominale	2	3,7	54	100,0
Ascite	7	13,0	54	100,0
Adénopathie périphérique	6	11,1	54	100,0
Atteintes osseuses	7	13,0	54	100,0
Atteintes du SNC	5	9,3	54	100,0
Œdèmes des membres inférieurs	9	16,7	54	100,0

La pâleur a été retrouvée chez 48,1% des enfants à l'examen clinique suivie des signes d'auscultation pulmonaire notamment la diminution du murmure vésiculaire (31,7%) et la présence des râles crépitants (31,4%).

Tableau XX : Répartition des enfants en fonction de leur état nutritionnel

État Nutritionnel	Effectifs	Pourcentage
Normal	14	26,9
Malnutrition aiguë modérée	3	5,6
Malnutrition aiguë sévère	37	68,5
Total	54	100,0

La malnutrition aiguë sévère a été observée chez 37 enfants sur les 54 soit 68,5%.

Tableau XXI : Répartition des enfants en fonction du résultat de l'IDR.

IDR	Effectifs	Pourcentage
Positive	8	14,8
Négative	25	46,3
Non Faite	21	38,9
Total	54	100,0

L'intradermoréaction à la tuberculine a été positive chez une faible proportion de nos enfants soit 14,8%.

Tableau XXII : Répartition des enfants en fonction du diagnostic.

Diagnostic	Fréquence	Pourcentage
Radiologique	18	33,3
Radiologique et bactériologique	12	22,2
Bactério	10	18,5
Histologique	5	9,3
Radiologique et cytologique	3	5,6
Cytologique	3	5,6
Clinique et radiologique	1	1,9
Radiologique et histologique	1	1,9
Clinique	1	1,9
Total	54	100,0

Le diagnostic de la tuberculose a été porté sur les images radiologiques caractéristiques chez 64,9% des enfants, sur les résultats bactériologiques chez 40,7%, sur les résultats de histologiques, cytologiques chez 11,2% et sur des signes cliniques sans confirmations paracliniques chez 1,9%.

Tableau XXIII : Répartition des enfants en fonction des pathologies associées

Pathologies Associées	Effectifs	Pourcentage
MAS	37	64,9
VIH	2	3,7
HTAP	1	1,8
Anasarque	1	1,8
Leucémie aiguë myéloblastique	1	1,8
Sans association	12	22,2
Total	54	100,0

La malnutrition aiguë sévère a été retrouvée chez 64,9% suivie de la rétrovirose 3,7%.

Tableau XXIV : Répartition des enfants selon le type de produits pathologiques

Echantillon	Fréquence	Pourcentage
Biopsie	10	18,5
Expectorant	8	14,8
Liquide d'ascite	3	5,6
Liquide gastrique	24	44,4
Liquide pleural	6	11,1
Non réalisé	2	3,7
Urine	1	1,9
Total	54	100,0

Le *Mycobacterium tuberculosis* a été recherché dans le liquide gastrique chez 24 enfants sur les 54, soit 44,4% des enfants.

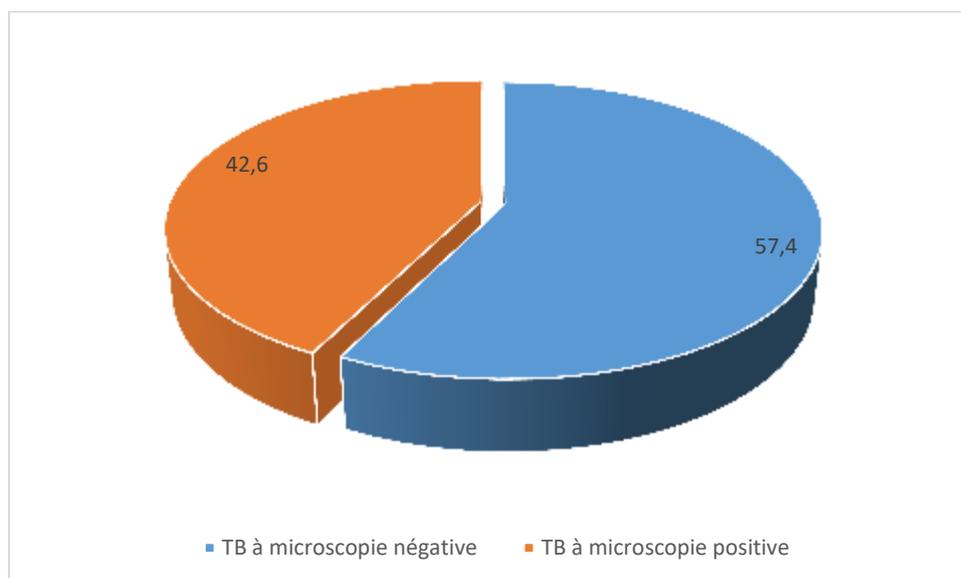


Figure 11 : Répartition des enfants en fonction du résultat de la microscopie
La microscopie était négative chez plus de la moitié de nos enfants soit 57,4%.

Tableau XXV: Répartition des enfants en fonction de la méthode du diagnostic bactériologique.

Confirmation bactériologique	Fréquence	Pourcentage
Examen direct culture	7	13,0
Examen direct et PCR	7	13,0
Examen direct	5	9,3
PCR	2	3,7
Culture	1	1,9
Microscopie négative	32	59,3
Total	54	100,0

La confirmation bactériologique a été faite à l'examen direct chez 35,3% des enfants, à la PCR chez 16,7% et à la culture chez 14,9%.

Tableau XXVI : Répartition des enfants en fonction de la forme d'anémie.

Enfants < 5 ans		
Formes d'anémie	N= 21	%
Légère	1	4,8
Modérée	11	52,4
Sévère	7	33,3
Non réalisée	2	9,5
Enfants de 5-11 ans		
Formes d'anémie	N= 23	%
Légère	2	8,7
Modérée	9	39,1
Sévère	8	34,8
Normal	3	13,0
Non réalisée	1	4,3
Enfants de 12-15 ans		
Formes d'anémie	N = 10	%
Légère	2	20,0
Modérée	1	10,0
Sévère	4	40,0
Non réalisée	3	30,0

L'hémogramme réalisé chez 48 enfants sur les 54 a révélé une anémie sévère chez 33,3% des enfants de moins de 5 ans, 34,8% chez les enfants de [5-11 ans] et 40% chez les de [12-15 ans].

Tableau XXVII : Répartition des enfants en fonction du taux des globules blancs

Tranche de GB/ mm³	Effectifs	Pourcentage
<5000	4	7,4
[5000-10000]	19	35,2
[10000-50000]	25	46,3
Non réalisée	6	11,1
Total	54	100,0

Quarante-huit enfants sur 54 avaient réalisé l'hémogramme. La leucopénie a été retrouvée chez 7,4% et l'hyperleucocytose chez 46,3%.

Tableau XXVIII : Répartition des enfants selon du résultat de la sérologie HIV.

Sérologie HIV	Effectifs	Pourcentage
Négative	48	88,9
Positive	2	3,7
Non réalisée	4	7,4
Total	54	100,0

La sérologie VIH a été réalisée chez 50 enfants sur les 54 était revenue positive chez 2 enfants soit 3,7% des enfants.

Tableau XXIX : Répartition des enfants selon les formes de la tuberculose

Formes	Effectifs	Pourcentage
Pulmonaire	21	38,9
Extra pulmonaire	24	44,4
Multifocale	9	16,7
Total	54	100,0

Les formes extrapulmonaires étaient prédominantes dans notre échantillon (15,8%).

Tableau XXX : Répartition des enfants selon la localisation de la tuberculose

Localisations	Fréquence	Pourcentage
Pulmonaire	21	38,9
Pleurale	6	10,5
Miliaire	5	8,8
Ganglionnaire	4	7,0
Abdominale	3	5,3
Vertébrale	3	5,3
Pulmonaire et abdominale	2	3,5
Péricardique	1	1,8
Ganglionnaire et pleurale	1	1,8
Cérébrale	1	1,8
Pleurale et osseuse	1	1,8
Cérébrale et vertébrale	1	1,8
Pulmonaire et vertébrale	1	1,8
Pulmonaire et péricardite	1	1,8
Abdominale, pleurale et péricardique	1	1,8
Pulmonaire et osseuse	1	1,8
Urinaire	1	1,8
Total	54	100,0

La tuberculose pulmonaire était la plus représentée avec 38,9% suivie de la tuberculose pleurale (10,5%) et la miliaire tuberculeuse (8,8%).

Tableau XVIII : Répartition des enfants selon le schéma thérapeutique utilisé.

Traitements	Fréquence	Pourcentage
2RHZ/4RH	27	50,0
2RHZE/4RH	12	22,2
Non fait	14	25,9
6MfxBdqLzdCsQz/14MfxCsQz	1	1,8
Total	54	100,0

Le schéma thérapeutique normal a été utilisé dans la majorité des cas soit 72,2%. Quatorze enfants soit 25,9% n'ont pas bénéficié de traitements au de décès avant le diagnostic ou abandon du traitement. Une fille qui avait une tuberculose urinaire ultra résistante a été mis sous traitements de 2^{ème} ligne.

Tableau XXXI : Répartition des enfants en fonction des traitements adjuvants

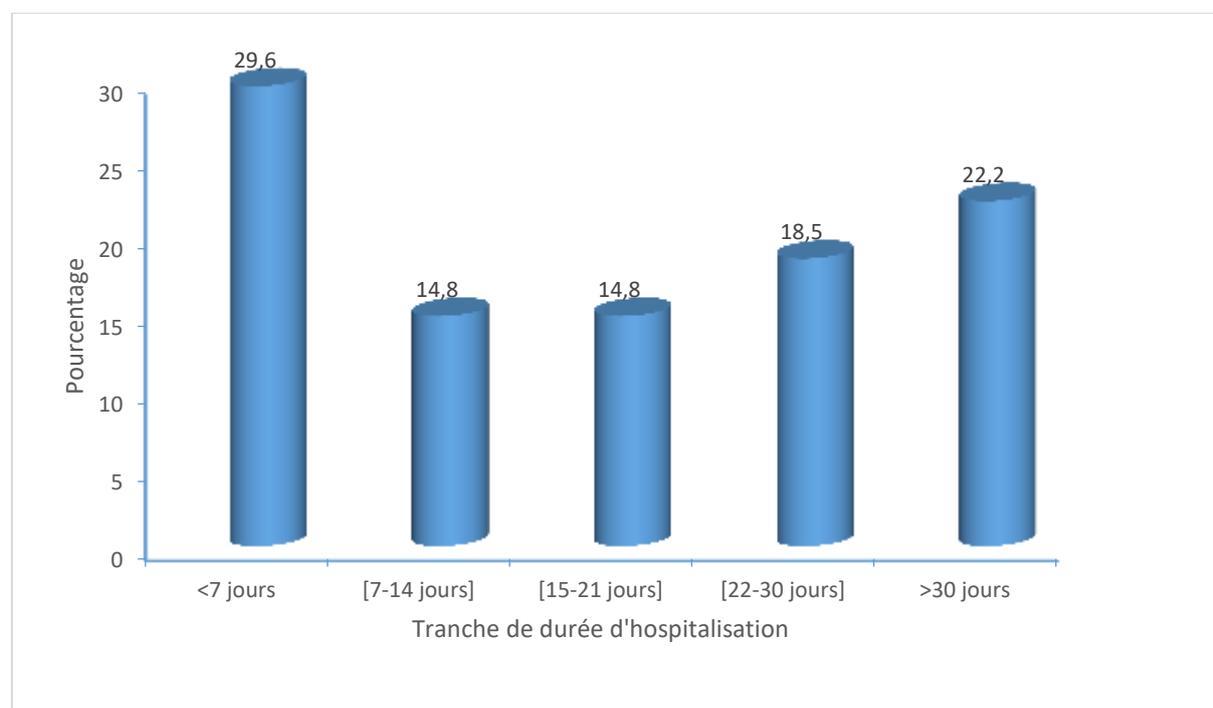
Traitements adjuvants	Effectifs		Pourcentage		Total
	Oui	Oui	Effectifs	%	
Oxygène	14	25,9	54	100,0	
Nutrition entérale	26	48,1	54	100,0	
Transfusion	14	25,9	54	100,0	
Traitement chirurgical	11	20,4	54	100,0	
Nutrition parentérale	2	3,5	54	100,0	

Près de la moitié de nos enfants (48,1%) ont été mis sous nutrition entérale, 25,9% ont été transfusés et mis sous oxygène et 20,4% ont bénéficié un traitement chirurgical.

Tableau XXXII : Répartition des enfants en fonction de leur devenir

Evolution	Fréquence	Pourcentage
Guérison sans séquelles	25	46,3
Décès	17	31,5
Abandon	9	16,7
Guérison avec séquelles	3	5,6
Total	54	100,0

Vingt-cinq enfants sur les 54 soit 46,3% sont guéris sans séquelles et 3/54 sont guéris avec séquelles. Nous avons enregistré 31,5% de taux de décès et 16,7% de taux d'abandon.

**Figure 12** : Répartition des enfants en fonction de la durée d'hospitalisation.

La durée moyenne d'hospitalisation était 29,2 jours avec des extrêmes d'un jour et de 298 jours. La plupart des enfants ont fait moins de 7 jours d'hospitalisation (29,6%).

Étude analytique

Tableau XXXIV : Répartition des enfants selon la catégorie d'âge et la forme de la tuberculose.

Catégorie d'âge		Formes			Total
		Pulmonaire	Extrapulmonaire	Multifocale	
Adolescent	Effectif	3	6	5	14
	%	21,4%	42,9%	35,7%	100,0%
Enfant	Effectif	13	18	4	35
	%	37,1%	51,4%	11,4%	100,0%
Nourrisson	Effectif	5	0	0	5
	%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Total	Effectif	21	24	9	54
	%	38,9%	44,4%	16,7%	100,0%

P = 0,01

Dans notre échantillon la tuberculose pulmonaire était fréquente chez les nourrissons (100%), la tuberculose extrapulmonaire chez les enfants (51,4%) et la tuberculose multifocale chez les adolescents (35,7%) avec une différence statistiquement significative p = 0.01.

Tableau XXXV : Répartition des enfants en fonction de l'âge et l'évolution.

Catégorie d'âge		Devenir des malades				Total
		Guérison	Décès	Abandon	Séquelles	
Adolescent	Effectif	7	5	2	0	14
	%	50,0%	35,7%	14,3%	0,0%	100,0%
Enfant	Effectif	15	12	5	3	35
	%	42,9%	34,3%	14,3%	8,6%	100,0%
Nourrisson	Effectif	3	0	2	0	5
	%	60,0%	0,0%	40,0%	0,0%	100,0%
Total	Effectif	25	17	9	3	54
	%	46,3%	31,5%	16,7%	5,6%	100,0%

P=0,54

Nous avons enregistré un taux de guérison le plus élevé chez les nourrissons (60%) et le taux de décès le plus élevé chez les adolescents (35,7%) sans une différence statistiquement significative $p = 0.54$.

Tableau XXXVI : Répartition des enfants en fonction du délai d'apparition des symptômes et l'évolution

Début des symptômes		Devenir des malades				Total
		Guérison	Décès	Abandon	Séquelles	
<1 mois	Effectif	14	7	6	0	27
	%	51,9%	25,9%	22,2%	0,0%	100,0%
[1-9 mois]	Effectif	5	8	2	2	17
	%	29,4%	47,1%	11,8%	11,8%	100,0%
[10-24 mois]	Effectif	6	2	0	1	9
	%	66,7%	22,2%	0,0%	11,1%	100,0%
[25-48 mois]	Effectif	0	0	1	0	1
	%	0,0%	0,0%	100,0%	0,0%	100,0%
Total	Effectif	25	17	9	3	54
	%	46,3%	31,5%	16,7%	5,6%	100,0%

P=0,08

Le taux de décès le plus élevé a été enregistré chez les enfants qui ont consultés entre 1 et mois après le début des manifestations cliniques sans une différence statistiquement significative $p = 0.08$.

Tableau XXXVII : Répartition des enfants selon la forme de la tuberculose et l'évolution

Formes		Devenir des malades				Total
		Guérison	Décès	Abandon	Séquelles	
Pulmonaire	Effectif	12	7	2	0	21
	%	57,1%	33,3%	9,5%	0,0%	100,0%
Extrapulmonaire	Effectif	9	6	7	2	24
	%	37,5%	25,0%	29,2%	8,3%	100,0%
Multifocale	Effectif	4	4	0	1	9
	%	44,4%	44,4%	0,0%	11,1%	100,0%
Total	Effectif	25	17	9	3	54
	%	46,3%	31,5%	16,7%	5,6%	100,0%

P=0, 21

Les formes multifocales étaient les plus meurtrières (44,4%) suivies des formes pulmonaires (33,3%) et des formes extrapulmonaires (25%) sans une différence statistiquement significative $p = 0.21$.

Tableau XXXVIII : Répartition des enfants en fonction d'association morbide et l'évolution

Pathologies associées		Devenir des malades				Total
		Guérison	Décès	Abandon	Séquelles	
MAS	Effectif	18	13	4	2	37
	%	48,6%	35,1%	10,8%	5,4%	100,0%
VIH	Effectif	1	1	0	0	2
	%	50,0%	50,0%	0,0%	0,0%	100,0%
HTAP	Effectif	0	1	0	0	1
	%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Sans associations	Effectif	6	0	5	1	12
	%	50,0%	0,0%	41,7%	8,3%	100,0%
Anarsaque	Effectif	0	1	0	0	1
	%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
LAM	Effectif	0	1	0	0	1
	%	0,0%	100,0%	0,0%	0,0%	100,0%
Total	Effectif	25	17	9	3	54
	%	46,3%	31,5%	16,7%	5,6%	100,0%

P=0,05

Les formes associées à l'hypertension artérielle, à l'anarsaque et à la leucémie myéloïde aigue ont été les plus meurtrières avec un taux de décès de 100% sans une différence statistiquement significative $p = 0.05$.

**COMMENTAIRES ET
DISCUSSION**

6. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :

L'objectif de notre étude était d'étudier la tuberculose chez les enfants à L'Hôpital du Mali.

6.1 Les limite de l'étude :

Au cours de notre étude, les difficultés rencontrées ont porté essentiellement sur l'indisponibilité à réaliser certains examens complémentaires par faute de moyen des parents.

6.2 Résultats globaux :

À notre connaissance, cette étude est la 5ème étude sur la tuberculose chez les enfants au Mali. Elle a porté sur 5794 enfants hospitalisés au cours de l'année 2015-2019 au service de pédiatrie de l'HDM sur lesquels le diagnostic de tuberculose a été retenu chez 54 (soit une fréquence de 0,93%) ce qui concorde avec les données de l'OMS au Mali en 2016 dont l'incidence de la TB chez les enfants de 0 à 14 ans était estimée à 0,95% (52). Cette fréquence est supérieure à celle de Coulibaly en 2017 avec 0,1% (12) et Morba en 2011 avec 0,2% (11) sur une année. Des fréquences variables encore plus élevées que la nôtre ont été rapportées par différents auteurs : 5,5 % par Koueta et coll. au Burkina Faso en 2011 ; 11 % par Sassan en 1994 et 29,7 % par Cisse L. en 1999 en Côte d'Ivoire ; 36 % par Kumar en Inde en 2007 et 46,6% par Walters en Afrique du Sud en 2008 (53).

Morba A. et coll. ont trouvé 17 cas sur une période d'un an au service de pédiatrie au CHU Gabriel Touré en 2011 (11).

En 2006, Cissé A. et coll. ont étudié 345 cas sur une période de 6 ans dans les 6 centres de santé de référence du District de Bamako. Safiatou et coll. ont trouvé 30 cas en 1994 au service de Pneumo-phtisiologie de l'Hôpital du Point G sur une période de 6 ans (9).

Koueta et coll. au Burkina Faso ont trouvé 22 cas vivants avec le VIH sur une période de 6 ans au CHU Pédiatrique Charles de Gaulle d'Ouagadougou en

2011 (53). Au Niger, Soumana et coll. ont colligé 29 cas sur une période de 2 ans en 2011 dans les deux Hôpitaux nationaux et au Centre National (54)

En 2017, Coulibaly à trouve 12 cas à L'Hôpital du Mali sur une période d'un an. Au Mexique en 2016, José et coll. ont traité 93 dossiers de tuberculose chez les enfants traités dans un hôpital de niveau tertiaire au Mexique sur une période de 3 ans (55).

Le nombre de cas dans notre étude est élevé par rapport à certains auteurs des littératures précédentes (9) (10) (11) 53) (56) (57). Cette différence du nombre de cas pourrait s'expliquer par le fait que notre étude a été menée sur une période de 4 ans.

6.3 Caractéristiques sociodémographiques : Niveau d'instruction et profession du père et de la mère, résidence, âge des enfants, sexe

6.3.1 Niveau d'instruction et profession du père :

Dans notre série d'étude la majorité des pères des enfants étaient des paysans et non scolarisés soient respectivement, 40,7%, 77,8 % contre 58,3% dans l'étude de Coulibaly A en 2017,

6.3.2 Niveau d'instruction et profession de la mère :

La plupart des mères de nos enfants étaient des ménagères et non scolarisées respectivement 88,9%, 83,3% ceux-ci sont inférieur a Coulibaly A soit 100%.

6.3.3 Provenance :

La majorité des enfants sont venue directement pour une consultation dans le service sans passer par d'autres structures donner le pœurcentage est 27,8%

6.3.4 Age :

Dans notre série les enfants âgés de 1 an à 9 ans étaient les plus représentées soit 63,8%.

La moyenne d'âge était de 6,48 ans avec un âge minimum de 5 mois et Maximum 15 ans.

Notre taux dans cette tranche d'âge est supérieur à ceux trouvés par Anane R et Coll (39) en Algérie soit 15% ; Cisse L et Coll (40) en côte d'ivoire soit 5,35% .

6.3.5 Sexe :

Chez l'enfant, les travaux évoquant le sexe sont pratiquement inexistantes. Dans une série nous observons une prédominance féminine (le sexe_ratio était de 0,93) contre Coulibaly en 2017 qui avait trouvé un sexe ratio de 1,93 en faveur des garçons .Nous avons constaté, comme d'autres auteurs que la répartition selon le sexe n'avait pas beaucoup de valeur en pédiatrie, cela d'autant plus que le risque de contamination est le même dans le contexte familial africain(42,44)

6.4 Résultats cliniques et analytiques : Notion de contagion, BCG, symptômes, formes cliniques, pathologies associées

6.4.1 Notion de contagion :

Dans notre étude la notion de contagion a été retrouvée chez 31,5% contre 16,7%. Chez Coulibaly A en 2017

6.4.2 BCG :

La couverture vaccinale était 88.9% contre 50% chez Coulibaly A „cela signifie que la vaccination est bien suivie par les parents des enfants,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,

6.4.3 Symptômes :

Dans notre étude la toux était la plus représentée soit 72,2% ceux-ci est inférieur à celui de Coulibaly A soit 83,3%.

6.4.4 Formes cliniques :

La forme extra pulmonaire était la plus représentée soit 15,8% ce taux était inférieur à celui de Coulibaly A soit 33.3%

6.4.5 Pathologies associées

La malnutrition aiguë sévère était la plus représentée dans notre étude soit 64,9% contre Coulibaly A soit 25%

Dans l'ensemble de ces études, les formes cliniques pulmonaires, ganglionnaires et ostéo-articulaire étaient les plus représentées. Diagnostic

Radiologie : 19

Bactériologie (Examen direct, culture, PCR) : 22

Cytologie : 6

Histologie : 6

Clinique : 1

Technique moléculaire (PCR) a permis d'identifier 4 agents pathogènes donc les plus fréquents respectivement : M. avium ; M. phlei, M. spei, soit 100% chacun, suivie de M. tuberculosis à 12%.

Les mycobactéries n'ont pas pu être isolées dans certains cas, soit 46,9%. Il n'existe pas assez d'études menées sur l'identification et l'antibiogramme des souches de mycobactéries isolées chez les enfants. D'où la nécessité de faire une identification car tout examen positif aux BAAR n'est pas égal à la tuberculose.

Examens biologiques : NFS (GB, Hb)

6.5 Traitement et évolution :

Le schéma thérapeutique 2RHZ / 4RH de la première ligne était le plus représenté dans le traitement de la tuberculose, soit 45,6% des enfants. Le traitement antituberculeux a conduit à un taux de guérison à 54,4%, supérieur à ceux trouvés par Coulibaly, soit 33,3%. Ce taux de guérison pourrait s'expliquer par une bonne observance au cours du traitement antituberculeux des enfants

Dans notre étude deux (2) enfants ont présenté une résistance aux antituberculeux, soit respectivement 1,8% chacun ; ce qui s'explique par l'inobservance du traitement chez une patiente et le second a présenté la forme urinaire.

Le taux de mortalité était à 24,6%, inférieur à ceux trouvés par Coulibaly en 2017 cela pourrait signifier que les patients ont été observés au traitement soit

41,7%. La réussite du traitement antituberculeux des enfants pourrait être amélioré par leur hospitalisation du début jusqu'à la fin du traitement pour une meilleure observance.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Du 1^{er} Janvier 2015 au 31 décembre 2019, nous avons, mené une étude rétrospective à L'Hôpital Du Mali.

Au terme de notre étude nous avons trouvé 54 cas de tuberculose pulmonaire à bascilloscopie positive soit 55,5%, avec 8,8% de séropositives.

Le sexe féminin était la plus représentée soit 51,9%, avec un sexe ratio de 0,92.

La Tranche d'âge d'enfant était la plus représentée, avec un taux de guérison à 100%

À l'issue du traitement, 46,3%% des enfants ont été déclarés guéris, 31,5% de décès et 16,7% d'abandon.

En somme la tuberculose reste un problème de santé publique dans la mesure où la population active est plus concerne à cause de l'impact socio-économique

RECOMMANDATIONS

Au terme de cette étude nous recommandons :

- **Au Ministère de la santé**

Améliorer la couverture vaccinale par le BCG sur l'étendue du territoire et pratiquer des contrôles post vaccinal.

Améliorer l'accès aux services et aux soins DOTS

- **Coordinateur du PNLT :**

Former et recycler le personnel ;

Assurer l'approvisionnement régulier de tous les centres en médicaments, réactifs et matériels Informer la population sur la maladie

- **À L'Hôpital Du Mali :**

Améliorer la prise en charge des malades

Sensibiliser et informer les parents des patients

- **A la Population :**

De faire une consultation médicale devant toute toux chronique de plus de deux semaines.

Assurer une bonne nutrition de l'enfant

Veiller à l'observance du traitement par les enfants malades

REFERENCES

1. 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.
2. Tuberculose [Internet]. [cité 18 mars 2019]. Disponible sur: <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis>
3. Guthmann J-P. Epidémiologie de la tuberculose en France en 2017. :34.
4. Santé O mondiale de la, Control (U.S.) C for D, Disease IUAT and L, Partnership ST, USAID, Fund (UNICEF) UNC .Tuberculose de l'enfant : feuille de route : objectif zéro décès [Internet]. Organisation mondiale de la Santé; 2016 [
5. 9789242514797-fre.pdf [Internet]. [cité 24 mars 2020].
6. El HarimRoudies.L. Aspect de la tuberculose de l'enfant. Maroc Méd. déc 2007;29(4):234.
7. Adonis-Koffy L, Kouassi F, Timité-Konan AM. Analyse des critères diagnostiques de la tuberculose de l'enfant en milieu ivoirien hospitalier. :2.
8. Jr M-B. TUBERCULOSE PULMONAIRE DU NOURRISSON À BRAZZAVILLE (CONGO) A PROPOS DE 117 CAS. :6. référence
9. Soumana A, Kamaye M, Ngoumté I. La tuberculose chez l'enfant: à propos de 29 cas colligés dans deux hôpitaux de Niamey et au Centre National Antituberculeux. Mali Méd. 2016;31(4):3.
10. Ibrahima KB, Camara E, Ondima LHM, Diop M, Diallo B, Dia H, et al. Tuberculose chez l'Enfant : Aspects Cliniques et Thérapeutiques au Service de Pédiatrie de l'Hôpital National de Donka. Health.
11. Cissé A. Aspects épidémiologique et clinique de la tuberculose chez l'enfant de 0-15 ans les six Centres de Santé de Référence de Bamako [Thèse de médecine]. [Bamako]: Université de Bamako; 2009.

[12] Abdelwahab IF, Kenan S, Hermann G, Klein MJ, Lewis MM Tuberculous peroneal

synovitis. A case report. J Bone Joint Surg 1993 ; 75A : 1687-1690

[2] Beytout J, Petit MF, Farret F Place actuelle de la tuberculose extrapulmonaire en

pathologie hospitalière. Sem Hop Paris 1988 ; 64 : 1899-1906

[13] Buchelt M, Lack W Comparaison of tuberculous and pyogenic spondylitis (an analysis of

122 cases). ClinOrthop1993 ; 296 : 192-199

[14] Campbell JAB, Hoffman EB Tuberculosis of the hip in children. J Bone Joint Surg 1995

; 77B : 319-326

[15] Crouzet J, Benarech L, Juan LH. Tuberculose ostéo-articulaire. Données récentes. Entretiens

de Bichat. Médecine1992 : 149-152

[16] Dalldorf PG, Banas MP, Marquardt JD Tuberculosis of the foot : a case report. Foot

Ankle 1994 ; 15 : 157-161

[17] Emery E, Redondo A, BERTHElot JL, Bonali I, Ouakes O, Rey A Tuberculose de la

voûte crânienne. À propos de 2 cas et revue de la littérature. Sem Hop Paris 1994 ; 70

: 624-627

[18] Eschard JP, Leone J, Etiennejc Tuberculose osseuse et articulaire des membres. In:Encycl Med Chir (Ed.) Appareil locomoteur, 14-185-A10 Paris Elsevier: 1993; 15

[interref]

[19] Hamza M Tuberculose articulaire et vertébrale. Rev Rhum Mal Osteoartic 1993 ; 60

: 115-118

[20] Harrouchi A, Padovani JP, Refass A, Andaloussi M, El Fehrl M Le traitement du mal de

Pott de l'enfant. À propos de 100 cas. ChirPediatr1985 ; 26 : 123-132

[21] Hoffman EB, Crosier JH, Cremin BJ Imaging in children with spinal tuberculosis. A

comparaison of radiography, CT scan and MRI. J Bone Joint Surg 1993 ; 75B : 233-

239

[22] Lee AS, Campbell JA, Hoffman EB Tuberculosis of the knee in children. J Bone Joint

Surg 1995 ; 77B : 313-318 [crossref]

[23] Martin A, Lore P Tuberculose osseuse et rachidienne : Cause rare de faux négatifs de la

scintigraphie au technétium. Presse Med 1988 ; 17 : 1587

[24] MrcTwelfth Report. Controlled trial of short course regimens of chemotherapy in the

ambulatory treatment of spinal tuberculosis. J Bone Joint Surg 1993 ; 75B : 240-

248

[25] Olszta JN, Courbon B, Robert Y Quel est votre diagnostic ? Arch Pediatr 1994 ; 1

: 101-103

[26] Rajasekaran S, Soundarapandian S Progression of kyphosis in tuberculosis of the spine

treated by anterior arthrodesis. J Bone Joint Surg 1989 ; 71A : 1314-1323

[27] Raymond F, Levard G, Bataille B Tuberculose osseuse sacrée chez un enfant de six ans.

Arch Pediatr 1994 ; 1 : 489-492

[28] Shannon FB, Moore M, Houkou JA, Waecker NJ Multifocal cystic tuberculosis of bone.

J Bone Joint Surg 1990 ; 72A : 1089-1091

[29] Upadhyay SS, Saji MJ, Sell P The effect of age on the change in deformity after radical

resection and anterior arthrodesis for tuberculosis of spine. J Bone Joint Surg 1994 ; 76

: 701-708

[30] Zlitni M, Kassab MT Spondylodiscites tuberculeuses (mal de Pott). In: Encycl Med

Chir (Ed.) Appareil locomoteur, 15-852-A10 Paris Elsevier: 1988; 14 [interref]

[1] © 1997 Elsevier Masson SAS, Paris. Tous droits réservés.

Figoni J, Antoine D, Che D. Épidémiologie de la tuberculose en France. *Bull EpidemiolHebd* Juin 2011;(n°22).

[31] Statistiques sanitaires mondiales en 2011. Document OMS, 2012.

[34] Rapport OMS 2011 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.

[35] Chintu C, Mudenda V, Lucas S, Nunn A, Lishimpi K, Maswahu D, et al. Lung diseases at necropsy in African children dying from respiratory illnesses: a descriptive necropsy study. *Lancet* 2002;360:985–90.

[36] Søbørg B, Andersen AB, Melbye M, Wohlfahrt J, Andersson M, Biggar RJ, et al. Risk factors for Mycobacterium tuberculosis infection among children in Greenland. *Bull World Health Organ* 2011;89:741–8.

[37] Filia A, Ciarrocchi G, Belfiglio R, Caferra M, Bella A, Piersimoni C, et al. Tuberculosis in Kindergarten and Primary School, Italy, 2008-2009. *Emerg Infect Dis* 2011;17:514–6.

[38] Cole ST, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, et al. Deciphering the biology of Mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. *Nature* 1998;393:537–44.

[39] Anderson JB. The significance of latent forms of tuberculosis. *N Engl J Med* 1933;219:572–6.

[40] Cruz AT, Starke JR. A current review of infection control for childhood tuberculosis. *Tuberculosis* 2011;91(suppl1):S11–5.

- [41] Sing M, Gahlot A, Saini, Anil S, Anil A, Aggarwal A. Latent tuberculosis in children: diagnosis and management. *Indian J Pediatr* 2011;78:464–8.
- [42] Schwander S, Dheda K. Human lung immunity against *Mycobacterium tuberculosis*: insights into pathogenesis and protection. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183:696–707.
- [43] Delacourt C. Particularités de la tuberculose chez l'enfant. *Rev Mal Respir* 2011;28:529–41.
- [44] Morán-Mendoza O, Marion SA, Elwood K, Patrick D, FitzGerald JM. Risk factors for developing tuberculosis: a 12-year follow-up of contacts of tuberculosis cases. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14:1112–9.
- [45] Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N, Donald PR, Starke JR. Childhood pulmonary tuberculosis: old wisdom and new challenges. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1078–90.
- [46] Pindea PR, Leung A, Muller NL, Allen EA, Black WA, Fitzgerald JM. Intrathoracic paediatric tuberculosis. A report of 202 cases. *Tuber Lung Dis* 1993;74:261–6.
- [47] Marais BJ, Gie RP, Hesselning AC, Schaaf HS, Lombard C, Enarson DA, et al. A refined symptom-based approach to diagnose pulmonary tuberculosis in children. *Pediatrics* 2006;118:e1350–9.
- [48] Tinsa F, Essadam L, Fitouri Z, Noura F, Douira W, Ben Becher S, et al. Tuberculose extra-pulmonaire chez l'enfant : étude de 41 cas. *Tunis Med* 2009;87:693–8.
- [49] Le Roux P, Quinque K, Bonnel AS, Le Luyer B. Les atteintes extrapulmonaires de la tuberculose de l'enfant. *Arch Pediatr* 2005;12:s122–6.
- [50] Kruijshaar ME, Abubakar I. Increase in extrapulmonary tuberculosis in England and Wales 1999-2006. *Thorax* 2009;64:1090–5.

- [51] Fischer GB, Andrade CF, Lima JB. Pleural tuberculosis in children. *PediatrRespir Rev* 2011;12:27–30.
- [52] Porcel JM. Tuberculosis pleural effusion. *Lung* 2009;187:263–70.
- [53] Cruz AT, Ong LT, Starke JR. Childhood pleural tuberculosis: a review of 45 cases. *Pediatr Infect Dis J* 2009;28:981–4.
- [54] Caws M, Thwaites G, Dunstan S, Hawn TR, Lan NT, Thuong NT, et al. The influence of host and bacterial genotype on the development of disseminated disease with *Mycobacterium tuberculosis*. *PLoSPathog* 2008;4:e1000034.
- [55] Chatterjee S, Brain tuberculomas, tubercular meningitis, and post-tubercular hydrocephalus in children. *J PediatrNeurosci* 2011;6(suppl1):S96–100.
- [56] Garg RK. Tuberculous meningitis. *ActaNeurolScand* 2010;122:75–90.
- [57] Kumar R, Singh SN, Kohli N. A diagnostic rule for tuberculous meningitis. *Arch Dis Child* 1999;81:221–4.
- [58] Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, Török ME, Misra UK, Prasad K, et al. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis* 2010;10:803–12.
- [59] Lazarus AA, Thilagar B. Tuberculous lymphadenitis. *Dis Mon* 2007;53:10–5.
- [60] Mittal P, Handa U, Mohan H, Gupta V. Comparative evaluation of fine needle aspiration cytology, culture, and PCR in diagnosis of tuberculous lymphadenitis. *DiagnCytopathol* 2011;39:822–6.
- [61] Boussel L, Marchand B, Blineau N, Pariset C, Hermier M, Picaud G, et al. Imagerie de la tuberculose ostéo-articulaire. *J Radiol* 2002;83:1025–34.
- [62] Sethuraman G, Ramesh V, Ramam M, Sharma VK. Skin tuberculosis in children: learning from India. *Dermatol Clin* 2008;26:285–94.

- [63] Labit A, Thubert T, Blanc P. Le scrofuloderme : une lésion trompeuse. *Arch Fr Pediatr* 2011;18:649–52.
- [64] Kumar U, Sethuraman G, Verma P, Das P, Sharma VK. Psoriasi-form type of lichen scrofulosorum: clue to disseminated tuberculosis. *PediatrDermatol* 2011;28:532–4.
- [65] Lin YS, Huang YC, Lin TY. Abdominal tuberculosis in children: a diagnostic challenge. *J MicrobiolImmunol Infect* 2010;43:188–93.
- [66] Lazarus AA, Thilagar B. Abdominal tuberculosis. *Dis Mon* 2007;53:32–8.
- [67] Mayosi BM, Burgess LJ, Doubell AF. Tuberculous pericarditis. *Circulation* 2005;112:3608–16.
- [68] Nerli RB, Kamat GV, Alur SB, Koura A, Vikram P, Amarkhed SS. Genitourinary tuberculosis in pediatric urological practice. *J PediatrUrol* 2008;4:299–303.
- [69] Dhua AK, Borkar N, Ghosh V, Aggarwal SK. Renal tuberculosis in infancy. *J Indian AssocPediatrSurg* 2011;16:69–71.
- [70] Surer I, Ozturk H, Cetinkursun S. Unusual presentation of tuberculosis reactivation in childhood: an anterior neck mass. *J PediatrSurg* 2000;35:1263–5.
- [71] Sethi A, Agarwal AK, Girhotra M, Naithani P. Tuberculosis: an extremely unusual cause of orbital wall erosion. *Orbit* 2011;30:101–4.
- [72] Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. *J Pre-gnancy* 2012;2012:379271.
- [73] Gupta A, Bhosale R, Kinikar A, Gupte N, Bharadwaj R, Kagal A, et al. Maternal tuberculosis: a risk factor for mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus. *J Infect Dis* 2011;203:358–63.
- [74] Cantwell MR, Shehab ZM, Costello AM, Sands L, Green WF, Ewing EP, et al. Brief report: congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994;330:1051–4.

[75] Société de pneumologie de langue Française. Recommandations pour la prise en charge de la tuberculose en France : conférence d'experts. *Rev Mal Respir* 2004;21:S5–11.

[50] Lighter J, Rigaud M, Eduardo R, Peng CH, Pallack H. Latent tuberculosis diagnosis in children by using the quantiferon-TB gold in tube test. *Pediatrics* 2009;123:30–7.

[51] Bergamini BM, Losi M, Vaienti F, D'Amico R, Meccugni B, Meacci M, et al. Performance of commercial blood tests for the diagnosis of latent tuberculosis in children and adolescents. *Pediatrics* 2009;123:e419–24.

[52] Steingart KR, Flores LL, Dendukuri N, Schiller I, Laal S, Ramsay A, et al. Commercial serological tests for the diagnosis of active pulmonary and extrapulmonary tuberculosis: an updated systematic review and meta-analysis. *Plos Med* 2011;8:c1001062.

[53] Achkar JM, Lauwn SD, Moosa MY, Wright CA, Kasproicz VO. Adjunctive tests for diagnosis of tuberculosis: serology, ELISPOT for site-specific lymphocytes, urinary lipoarabinomannan, string test, and fine needle aspiration. *J Infect Dis* 2011;193:1130–40S.

[54] Small PM, Pai M. Tuberculosis diagnosis-time for a game change. *N Engl J Med* 2010;363:1070–1.

[55] Graham SM. Research into tuberculosis diagnosis in children. *Lancet Infect Dis* 2010;10:581–2.

[56] Chegou NN, Hoek KG, Kriel M, Warren RM, Victor TC, Walzl G. Tuberculosis assays: past, present and future. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2011;9:457–69.

[57] Pai M, Zwerling A, Menzies D. Systematic review: T-cell-based assays

for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update. *Ann Intern Med* 2008;149:177–84.

[58] Machingaidze S, Wiysonge CS, Gonzalez-Angulo Y, Hatherill M, Moyo S, Hanekom W, et al. The utility of an interferon gamma release assay for diagnosis of latent tuberculosis infection and disease in children: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:694–700.

[59] Pavić I, Topic RZ, Raos M, Aberle N, Dodig S. Interferon- γ release assay for the diagnosis of latent tuberculosis in children younger than 5 years of age. *Pediatr Infect Dis J* 2011;30:866–70.

[60] Ling DI, Zwerling AA, Steingart KR, Pai M. Immune-based diagnostics for TB in children: what is the evidence? *PaediatrRespirRev* 2011;12:9–15.

[61] Hermann JL, Sominney N, Lagrange PH. Avantage et limites des tests sanguins in vitro lymphocytes T/interféron gamma comparativement au test intradermique à la tuberculose pour le diagnostic de tuberculose. *Rev Fr AllergolClinImmunol* 2006;46:543–7.

[62] Connell TG, Zar HJ, Nicol MP. Advances in the diagnosis of pulmonary tuberculosis in HIV-Infected and HIV- uninfected Children. *J Infect Dis* 2011;204:S1151–8.

[63] Nicol MP, Zar HJ. New specimens and laboratory diagnostics for childhood pulmonary TB: progress and prospects. *PaediatrRespir Rev* 2011;12:16–21.

[64] Brown M, Varia H, Bassett P, Davidson RN, Wall R. Prospective study of sputum induction, gastric washing, and bronchoalveolar lavage for the diagnosis of pulmonary tuberculosis in patients who are unable to expectorate. *Clin Infect Dis* 2007;44:1415–20.

[65] Toubes ME, Blanco M, Barbeyto L, Gayoso P, Iglesias P, Castro-Paz A, et al. Comparison of two techniques of sputum induction in the diagnosis of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:56–60.

[66] Zar HJ, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study. *Lancet* 2005;365:130–4.

[67] Moore HA, Apolles P, de Villiers PJ, Zar HJ. Sputum induction for microbiological diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis in a community setting. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:1185–90.

[68] Rachow A, Zumla A, Heinrich N, Rojas-Ponce G, Mtafya B, Rethair K, et al. Rapid and accurate detection of *Mycobacterium tuberculosis* in sputum samples by Cepheid Xpert MTB/RIF assay-A clinical validation study. *PLoS One* 2011;6:e20458.

[69] Bonnet M. Les nouveaux tests diagnostiques de la tuberculose maladie : de la théorie à la pratique dans les pays du Sud. *Rev Mal Respir* 2011;28:1310–21.

[70] Lee EY, Tracy DA, Eisenberg RL, Arellano CM, Mahmood SA, Cleveland RH, et al. Screening of asymptomatic children for tuberculosis is a lateral chest radiograph routinely indicated? *AcadRadiol* 2011;18:184–90.

[71] Peng SS, Chan PC, Chang YC, Shih TT. Computed tomography of children with pulmonary *Mycobacterium tuberculosis* infection. *J Formos Med Assoc* 2011;110:744–9.

[72] Lee SW, Jang YS, Park CM, Kang HY, Koh WJ, Yim JJ, et al. The role of chest CT scanning in TB outbreak investigation. *Chest* 2010;137:1057–64.

[73] Malekmohammad M, Marjani M, Tabarsi P, Baghaei P, Sadr Z, Naghan PA, et al. Diagnostic yield of post-bronchoscopy sputum smear in pulmonary tuberculosis. *Scand J Infect Dis* 2012;44:369–73.

[74] Donato L, Helms P, Barats A, Lepri V. Bronchoscopie dans la tuberculose de l'enfant. *Arch Pediatr* 2005;12:S127–31.

[75] Bright-Thomas R, Nandwani S, Smith J, Morris JA, Ormerod LP. Effectiveness of 3 months of rifampicin and isoniazid chemoprophylaxis for the treatment of latent tuberculosis infection in children. *Arch Dis Child* 2010;95:600–2.

(76)R .ANANE la tuberculose de lenfant en Afrique :aspects epidemiologiques cliniques et therapeutiques Medecine tropicale ;2003 :4-3

(77) L. Cisse :M.OREGA ;B.NIAGU ;K.PLO

Tuberculose et infection VIH dfe lenfant hospitalise à Abidjan Medecine Afrique noir ;1999 ;46 :4-5

(78)AMON TANOH ;F.TMITE ;KANON A.M ;TOURE M

La tuberculose en pediatrie .Publ.Med.Afr;Rev-RCI,1987,82,32-36

(79)DN SORO ;GERSAY ;A COULIBALY

Seroprevalance of HIV infection in the general population of the Ivorycoast .AIDS,1990,4:700-710

Place actuelle de la vaccination par le BCG dans la lutte contre la tuberculose ,1983,6:42-43

ANNEXES

1.1.1.1.1 FICHE D'ENQUETE

Dossier N° [.....]

Date d'entrée.....

I IDENTIFICATION ET CARACTERISTIQUE SOCIO DEMOGRAPHIQUES

Nom.....

Prénom..... Sexe [M] [F]

Age.....

Résidence.....

Ethnie.....

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

Père :

Statut matrimonial

Niveau d'instruction.....

Profession.....

Mère :

Statut matrimonial

Niveau d'instruction.....

Profession.....

II. DATE D'ENTRE

III. CARACTERISTIQUES CLINIQUES

1. Interrogatoire

Date d'apparition des symptômes (délai médian moyen)

1) <15 jours []

2) >15 jours []

Vaccination

a) Notion de contagé tuberculeux Oui [] Non []

b) Vaccination BCG Oui [] Non []

c) Cicatrice de BCG visible Oui [] Non []

Symptômes

- 1) Toux Oui [] Non []
- 2) Gêne respiratoire Oui [] Non []
- 3) Notion de fièvre Oui [] Non []
- 4) Amaigrissement Oui [] Non []
- 5) Asthénie Oui [] Non []
- 6) Anorexie Oui [] Non []
- 7) Douleur thoracique Oui [] Non []
- 8) Douleur abdominale Oui [] Non []

2. Examen physique :

- 1) Fièvre : Oui [] Non []
- 2) Pâleur : Oui [] Non []
- 3) Anorexie : Oui [] Non []
- 4) Amaigrissement : Oui [] Non []
- 5) Toux : Oui [] Non []
- 6) Douleur thoracique : Oui [] Non []
- 7) Dyspnée: Oui [] Non []
- 8) MV perçu: Oui [] Non []
- 9) Présence de râles: Oui [] Non []
- 10) BDC assourdie: Oui [] Non []
- 11) Tachycardie: Oui [] Non []
- 12) Hépatomégalie : Oui [] Non []
- 13) Splénomégalie : Oui [] Non []
- 14) Masse abdominale : Oui [] Non []
- 15) Ascite : Oui [] Non []
- 16) Adénopathies : Oui [] Non []
- 17) Atteinte osseuse : Oui [] Non []
- 18) Atteinte du système nerveux central : Oui [] Non []
- 19) Présence des œdèmes des membres inférieurs : Oui [] Non []
- 20) Etat nutritionnel : Normal [] MAM [] MAS []

21) Pathologies associées : MAS [] HIV [] HTAP [] LAM [] OMI [] Sans associations []

IV. EXAMENS PARACLINQUES

1) NFS : # 1=Réalise, 2=Non réalise

Hb: ##. #g/dl

Hte: ##%

GB: #####/mm³

Paquettes : #####/mm³

2) CRP: ## mg/l

3) ADA

4) Créatinémie

5) LAT

6) ASAT

7) IDR : Négatif [] Positif []

V. IMAGES RADIOLOGIQUE :

VI. DIAGNOSTIC

1) Clinique : Oui [] Non []

2) Radiologique : Oui [] Non []

3) Bactériologique : Oui [] Non []

Si Oui

• À l'examen direct : Oui [] Non []

• A la culture : Oui [] Non []

• Au Xpert : Oui [] Non []

4) Cytologique : Oui [] Non []

4) Histologique : Oui [] Non []

VII. TRAITEMENT

1. Schéma :

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

2. Traitements adjuvants

Oxygénothérapie [] Nutrition parentérale [] Nutrition entérale [] Chirurgie []

VII DEVENIR

Guérison [] Transfert [] Abandon [] Échec [] Rechute [] Décès []

VIII DATE DE SORTIE

FICHE SIGNALITIQUE

RESUME

Introduction : la tuberculose constitue un problème majeur de santé publique, car elle est une des dix premières causes de mortalité dans le monde. Plus de 95% des décès dus à la tuberculose surviennent dans les pays à revenus faibles ou intermédiaires. Chez les enfants, il arrive souvent que la tuberculose passe inaperçue en raison des symptômes peu spécifiques de la maladie et des difficultés liées à son diagnostic. **L'objectif :** colliger les cas de tuberculose chez les enfants de 0-15 ans afin d'étudier les aspects épidémiologique, clinique et pronostique dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali pendant la période 2015-2020.

Matériels et méthodes : Il s'agissait d'une étude descriptive, rétrospective allant du 01 janvier 2015 au 31 décembre 2018 et prospective couvrant la période du 01 janvier au 31 décembre 2019 chez les enfants de 0-15 ans admis pour tuberculose dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali. **Résultats :** Sur les 5794 enfants hospitalisés, nous avons enregistré 57 cas de tuberculose toutes formes confondues soit une fréquence de 0,98%. La moyenne d'âge était de 6,77 ans avec des extrêmes de 5 mois à 15 ans. Le sexe ratio était de 1,03% en faveur des garçons. Les parents de nos enfants étaient majoritairement non instruits (père : 77,2%) et (mère : 84,2%). Une grande proportion de nos enfants a reçu le vaccin BCG (89,5%). La toux et la fièvre étaient les symptômes le plus fréquents (72,2%). Neuf malades sur 35 avaient un test IDR positif. Le diagnostic de la tuberculose a été posé sur des critères cliniques chez 82,5% de nos enfants, radiologiques (63,2%), histologiques (15,8%) et cytologiques (12,3%). La confirmation bactériologique a été faite chez 63,2% de nos malades (examen direct = 31,6%, culture = 21,1% et PCR = 10,5%). Il s'agissait de la tuberculose pulmonaire chez 50,9%, extrapulmonaire 33,3% et multifocale 15,8%. La tuberculose était associée à la malnutrition aigüe sévère chez 64,9% de nos malades au HIV 7%, l'HTAP 1,8%, l'anasarque 1,8% et à la leucémie

myéloïde chronique 1,8%. Nous avons observé une guérison chez 57,9% de nos malades, un taux d'abandon 10,5% et un taux de décès de 24,6%. La durée moyenne d'hospitalisation était de 24,8 jours avec des extrêmes de d'1 à 258 jours. **Conclusion :** La tuberculose est fréquente dans le service de pédiatrie de l'Hôpital du Mali. Elle touche les enfants dans toutes les catégories d'âge. Les nourrissons sont un peu épargnés. Son diagnostic doit être évoqué devant toute fièvre au long cours associée à une altération de l'état général et confirmée par l'examen direct, la culture ou la PCR sur le liquide gastrique.

Mots clés : tuberculose-enfants-hôpital du Mali

SUMMARY

Introduction: Tuberculosis is a major public health problem, being one of the ten leading causes of death in the world. More than 95% of TB deaths occur in low- and middle-income countries. In children, tuberculosis often goes unnoticed because of the unspecific symptoms of the disease and the difficulties in diagnosing it. The objective: to collect tuberculosis cases in children aged 0-15 years in order to study the epidemiological, clinical and prognostic aspects in the paediatric ward of the Hospital of Mali during the period 2015-2020.

Materials and methods: This was a descriptive, retrospective study from January 1st 2015 to December 31st 2018 and a prospective study covering the period from January 1st to December 31st 2019 in children aged 0-15 years admitted for tuberculosis in the paediatric ward of the Mali Hospital. **Results:** Out of the 5794 children hospitalised, we recorded 57 cases of tuberculosis of all forms, i.e. a frequency of 0.98%. The average age was 6.77 years with extremes from 5 months to 15 years. The sex ratio was 1.03% in favour of boys. The parents of our children were mostly uneducated (father: 77.2%) and (mother: 84.2%). A large proportion of our children received the BCG vaccine (89.5%). Cough and fever were the most frequent symptoms (72.2%). Nine out of 35 patients had a positive IDR test. The diagnosis of tuberculosis was based on clinical criteria in 82.5% of our children, radiological (63.2%), histological (15.8%) and cytological (12.3%). Bacteriological confirmation was made in 63.2% of our patients (direct examination = 31.6%, culture = 21.1% and PCR = 10.5%). It was pulmonary tuberculosis in 50.9%, extrapulmonary 33.3% and multifocal 15.8%. Tuberculosis was associated with severe acute malnutrition in 64.9% of our patients with HIV 7%, PAH 1.8%, anasarca 1.8% and chronic myeloid leukaemia 1.8%. We observed a cure in 57.9% of our patients, a drop-out rate of 10.5% and a death rate of 24.6%. The average length of hospitalisation was 24.8 days with extremes of 1 to 258 days. **Conclusion:**

Tuberculosis is frequent in the paediatric ward of the Mali Hospital. It affects children in all age categories. Infants are somewhat spared. Its diagnosis must be evoked in front of any long term fever associated with an alteration of the general state and confirmed by direct examination, culture or PCR on gastric fluid.

121

Keywords: tuberculosis-children-hospital of Mali

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

Je le jure !