

**MINISTRE DE L'EDUCATION, DE
L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET
DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE**

REPUBLIQUE DU MALI
Un Peuple – Un But – Une Foi

**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES
TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES
DE BAMAKO**



ANNEE UNIVERSITAIRE 2019-2020

N° 197. /

TITRE

**Tuberculose de l'enfant : aspects
épidémiocliniques au département
de pédiatrie du CHU-GT**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 27/08 /2020 devant le jury de la
Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par : M. Issa SANOU

**Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ÉTAT)**

Jury

Présidente : Pr Mariam SYLLA
Membres : Dr Yaya BALLAYIRA
Dr Bassirou DIARRA
Co-directeur: Dr Adama DEMBELE
Directeur de thèse: Pr Abdoul Aziz DIAKITE

DEDICACES

A ALLAH Le Tout Puissant et Miséricordieux. Par Ta bonté et Ta grâce, je te remercie de m'avoir assisté tout au long de ma vie. Je te prie Seigneur d'accepter ce modeste travail en témoignage de ma reconnaissance et de ma foi. Louange et Gloire à Toi, merci de m'avoir animé d'une vie et d'une santé nécessaire pour mener à bout ce modeste ce travail, qui signe le couronnement de tant d'année de dur labeur sur la colline du point G.

A mon père **DIE SANOU**. Tu nous as toujours inculqué l'amour du travail et le courage de pouvoir relever les défis quels que soient les obstacles auxquels nous serions confrontés dans la vie. Je ne saurai trouver les mots justes pour te remercier pour les bénédictions et les sacrifices longuement consentis afin que nous puissions aller de l'avant. Puisse Dieu te garde aussi longtemps et en bonne santé à nos côtés.

A ma mère **SORO DAO**, une femme simple attentionnée et aimante, tu es tout juste merveilleuse. Reçois par ce travail mon amour indéfectible pour tous les sacrifices, les bénédictions et les nuits blanches que tu as consentis à mon égard. Puisse Dieu te donne une longue vie dans la santé.

A mon frère aîné **LAMINE SANOU**, tu as toujours été un modèle à suivre pour moi un homme courageux et ambitieux dans le travail. Que la solidarité et l'entente demeure toujours dans notre famille, et saches aussi que ce travail est ma façon de te faire part de toute ma gratitude. Que Dieu te bénisse et qu'il te fasse toujours prospérer dans ton travail.

A ma grande sœur **WAGNAN** dite **FATY SANOU** et mon grand frère **ALASSANE SANOU** depuis la Cote d'Ivoire. Malgré la distance, vous n'avez cessé de me soutenir, m'encourager et me prodiguer des conseils. Ce travail est ma manière de vous dire que je vous ai écouté et j'espère que vous serez fiers de moi.

A mon frère et mes sœurs cadets **HAMED, MARIAM** et **AISSATA SANOU**. Je vous remercie pour vos encouragements et vos bénédictions et sachez que ce travail est l'accomplissement de vos vœux.

A mon petit frère **Feu DAOUA SANOU** tu nous as quitté très tôt suite à une courte maladie et cela fait 9 ans environ. Ce travail est le témoignage que tu resteras toujours gravé dans nos cœurs.

A mon épouse **BIBATA DEMBELE**, mon amour, ma confidente et ma partenaire, une femme forte, courageuse et battante. Je ne saurais trouver les mots justes pour te remercier pour tous les sacrifices consentis à mon égard car tout au long de ce travail, tu n'as cessé de m'encourager durant tous mes moments de difficultés et de stress. Reçois donc par ce travail le témoignage de mon amour profond et sincère et que Dieu te garde longtemps auprès de nous.

A toutes les familles **SANOU** et **DAO**. Vous avez contribué de loin ou de près à ce travail à travers vos encouragements et vos bénédictions, je vous en remercie éternellement.

REMERCIEMENTS

Je remercie ALLAH, qui par sa miséricorde, nous a permis d'achever ce travail et son **Prophète Mohamed « Paix et Salut sur Lui »**

A tout le corps professoral de la FMOS. Merci pour la qualité de vos enseignements et que Dieu vous donne longue vie.

A papa Pierre KEMAF et famille au Burkina : merci pour vos encouragements et votre soutien moral et financier.

A ma cousine Aminata DAO et son mari Mr Mahamadou KONATE : merci pour votre considération et vos soutiens.

A ma cousine Djeneba DAO et famille à Samanko : merci pour tous vos soutiens.

A mon neveu Dramane SANOU et sa famille à Koulouba : merci pour vos soutiens.

A mon cousin et ami Drissa DAO : je te remercie pour tous.

A mon neveu Bakary SANOU : merci pour ton soutien. Que Dieu te facilite la tâche aussi.

A la famille Konaté au Point G, tous mes remerciements à vous.

A mes cousins et cousines, neveux et nièces dont je ne citerai pas les noms pour ne pas oublier certains. Merci pour tous vos soutiens.

A mes amis et aînés docteurs : Korotoum TRAORE, Abdoulaye Dao, Nasira DANSOKO, Adama SIDIBE, Kama TOUNKARA, Mariam TANGARA, Moussa SANGARE, Moctar COULIBALY, Balla M SAMAKE, Dr Mamadou B Coulibaly, Dr Moussa TIMBELY, Dr Yacouba KONE, DR Abdoulaye TAMEGA, Dr BOCOUM, Dr Bakary KONE, Dr Mohamed KEITA, Dr Yaya COULIBALY, Dr Vicky GUISSA, Dr Youssouf OUEDRAOGO, Dr Sekou KORKA, Dr Mamadou MAIGA, Dr Younoussa KONE, Dr Hamidou TRAORE, DR Bory TRAORE, Dr Salif ZIGME,

Je vous remercie pour votre encouragement, votre soutien et vos conseils.

A tous les internes et externes de la pédiatrie : recevez par ce travail mes remerciements.

A tous les médecins de la pédiatrie : merci pour votre disponibilité.

Aux infirmières des urgences pédiatriques : merci pour la qualité des soins que vous fournissez aux enfants.

A tout le personnel de la pédiatrie : merci pour votre collaboration.

A Dr Belco MAIGA, Dr Mohamed E CISSE : merci pour la qualité de votre encadrement et tout l'effort fourni pour la prise en charge des enfants. Recevez par ce travail mes sincères remerciements.

A mon co-directeur Dr Adama DEMBELE : vous avez été pour moi un aîné plutôt qu'un maître. Vous avez sacrifié votre temps combien précieux pour diriger ce travail. Merci pour tout ce que vous m'avez appris, pardonnez-moi pour toutes les fois où je n'ai pas été à la hauteur de vos ambitions. Que le Seigneur tout puissant vous accorde une longue vie et vous fasse prospérer dans votre travail.

A l'équipe Reach 4 Kids (R4K) in Africa

➤ **Investigateur Principal (Mali)**

Pr Mariam Sylla (Centre Hospitalier Universitaire (CHU) Gabriel Touré, service de Pédiatrie)

➤ **Investigateurs Associés (Mali)**

Pr Souleymane Diallo, MD (Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako (USTT-B), SEREFO/UCRC)

Pr Sounkalo Dao (CHU du Point G, service des Maladies Infectieuses)

Pr Abdoul Aziz Diakité (CHU Gabriel Touré, service de Pédiatrie)

Pr Yacouba Toloba (CHU du Point G service de Pneumo-phtisiologie)

Dr Bakary Konate (Coordinateur du Programme National de Lutte contre la Tuberculose, Direction Nationale de la Santé, Bamako, Mali)

Dr Adama Dembélé (CHU Gabriel Touré, service de Pédiatrie)

Dr Traoré Aissata Cissé (Institut National de Recherche de la Santé Publique, Laboratoire de Référence des Mycobactéries)

Dr Moumine Sanogo (USTT-B, SEREFO/UCRC)

Dr Bassirou Diarra (USTT-B, SEREFO/UCRC)

Dr Antieme Combo Georges Togo (USTT-B, SEREFO/UCRC)

Mr Mahamadou Kone (USTT-B, SEREFO/UCRC)

Mr Gagni Coulibaly (USTT-B, SEREFO/UCRC)

Mr Amadou Somboro (USTT-B, SEREFO/UCRC)

Mme Guédessou Marie Laure Keita (USTT-B, SEREFO/UCRC)

➤ **Investigateurs Associés (Hors Mali)**

Pr Beate Kampmann, Principal Investigateur de l'étude (Theme Leader, Vaccines and Immunity Theme, Medical Research Council Unit, The Gambia (MRCG) & Centre for International Child Health, Academic Department of Paediatrics, St Mary's Campus, Imperial College, London, United Kingdom)

Dr Uzochukwu Egere (MRC-G)

Dr Augustine Ebonyi (Department of Paediatrics, Jos University Teaching Hospital, Jos, Plateau State, Nigeria)

Dr Nyanda Elias Ntingina (Mbeya Medical Research Center, Mbeya, Tanzania)

Dr Issa Sabi (Mbeya Medical Research Center, Mbeya, Tanzania)

➤ **Collaborateurs de l'étude**

Dr Togun Toyin (Steinberg Global Health Fellow, McGill University & Honorary Research Fellow, MRCG, Research Institute of McGill University Health Centre Montreal, Quebec; Canada)

Dr James Seddon (Centre for International Child Health, Academic Department of Pediatrics, St Mary's Campus, Imperial College, London, UK)

Pr Elaine Holmes (Head of the Division of Computational and Systems Medicine Professor of Chemical Biology)

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et présidente du jury

Professeur Mariam Sylla

- **Professeur Titulaire en Pédiatrie à la FMOS**
- **Vice Doyenne de la FMOS**
- **Présidente de L'AMAPED**
- **Coordinatrice des DES de la Pédiatrie**

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce travail malgré vos multiples occupations. Votre dévouement à la tâche, votre simplicité et votre abord facile font de vous un maître exemplaire. Grande est notre fierté de compter parmi vos élèves. Veuillez accepter ici cher maître, notre profonde gratitude. Que le Seigneur Tout Puissant vous accorde une longue vie et vous récompense.

A notre maître et Membre du jury

Docteur Yaya BALLAYIRA

- **Médecin Epidémiologiste d'intervention**
- **Chef de Division Planification, Suivi et Evaluation de la Cellule Sectorielle de Lutte contre le VIH/SIDA, la Tuberculose et les Hépatites virales (CSLS-TBH) au Mali**

Chers Maître,

Les quelques minutes passées à votre côté m'a permis de comprendre les difficultés que vous traversez et les efforts que vous faites pour les patients tuberculeux au Mali. Vous ne perdez pas une seconde à chercher des solutions combien difficile pour leur prise en charge. Que Dieu vous donne la force et le courage de pouvoir continuer et de toujours avoir des solutions pour la prise en charge de ces malades.

A notre maître et Membre du jury

Docteur Bassirou DIARRA

- **Assistant à la FMOS**
- **Titulaire d'un master en Médecine Tropicale de l'université de Nagasaki au Japon**
- **Titulaire d'un PhD à l'Institut de Médecine Tropicale et l'université d'Anvers en Belgique**
- **Senior chercheur et responsable du laboratoire P3 de tuberculose de SEREFO/UCRC**
- **Membre de l'équipe d'intervention rapide de la CEDEAO contre les fièvres hémorragiques**
- **Responsable du diagnostic COVID-19 à SEREFO/UCRC**

Cher Maître,

Nous sommes très heureux de votre présence dans ce jury. Vous avez accepté de juger ce travail malgré vos multiples occupations. Votre abord facile et votre objectivité ont largement contribué à renforcer la qualité de ce travail. Ce qui nous permet d'apprécier la grandeur de votre personnalité. Permettez-nous cher maître de vous exprimer nos sincères remerciements et nos sentiments respectueux.

A notre Maître et co-directeur

Docteur Adama DEMBELE

- **Pédiatre, praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré**
- **Chargé de Recherche**
- **Trésorier adjoint de l'Association malienne de la pédiatrie**

Cher Maître,

Nous vous remercions de la confiance que vous nous avez faite en nous confiant ce travail.

En aucun moment nous n'avons manqué de votre assistance. Nous avons pu admirer au cours de la réalisation de ce travail, vos qualités d'homme de sciences, votre sens critique, votre amour du travail bien fait et surtout vos qualités humaines, qui font de vous un exemple à suivre. Veuillez trouver ici cher Maître le témoignage de notre profonde gratitude. Puisse le Tout Puissant vous aide à aller au bout de vos ambitions professionnelles.

A notre Maître et Directeur de thèse

Professeur Abdoul Aziz DIAKITE

- **Maître de conférences agrégé de pédiatrie ;**
- **Chef de service de la pédiatrie générale au CHU Gabriel Touré;**
- **Spécialiste en hématologie pédiatrique ;**
- **Diplômé en surveillance épidémiologique des maladies infectieuses tropicales ;**
- **Responsable de l'Unité de Prise en charge des enfants atteints de drépanocytose au CHU Gabriel Touré.**

Chers Maître,

Nous tenons à vous remercier pour l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de diriger ce travail malgré vos multiples occupations et sollicitations. Nous avons eu le privilège de bénéficier de vos enseignements et de vos conseils tout le temps que nous avons eu à passer à vos côtés. Votre rigueur dans la démarche scientifique, votre simplicité et votre amour pour le travail bien fait, forcent l'admiration. Veuillez accepter cher Maître nos sentiments de reconnaissance et de respect. Puisse le Seigneur vous récompenser de vos bienfaits.

Liste des figures

Figure 1: Technique d'injection de l'IDR.....	25
Figure 2: Gene Xpert Ultra MTB/RIF	26
Figure 3: Image illustrant l'aspect des BARR en microscope fluorescence..	28
Figure 4: Algorithme adopté pour le diagnostic de la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent au Mali	49
Figure 5: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le sexe (n=91)	53
Figure 6: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le niveau socioéconomique des parents	54
Figure 7: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le mode de provenance	54
Figure 8: Répartition des cas suspects de tuberculose selon la présence de la cicatrice de BCG.....	56
Figure 9: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le résultat de l'IDR à la tuberculine	59
Figure 10: Répartition des cas suspects de tuberculose selon la confirmation diagnostic.....	62

Liste des tableaux

Tableau I: Facteurs de risque d'identification d'infection et de progression vers la maladie chez les enfants exposés à un cas de tuberculose respiratoire.	11
Tableau II: Résumé des caractéristiques cliniques typiques des différentes formes de TEP ainsi que les examens suggérés pour chaque catégorie [30] 19	
Tableau III: Notation des résultats de l'examen direct d'expectoration [43] 28	
Tableau IV: Les critères du score de Keith Edwards	31
Tableau V: Posologie des médicaments antituberculeux chez les enfants [30]	34
Tableau VI: présentation des médicaments de 2 ^{ème} ligne	35
Tableau VII: Les catégories de traitement et les groupes de malades [45] ..	36
Tableau VIII: Posologie des formes pédiatriques en fonction du poids [30].	37
Tableau IX: Effets secondaires mineurs des médicaments antituberculeux.	40
Tableau X: Effets secondaires majeurs des médicaments antituberculeux.	41
Tableau XI: Répartition des cas suspects de tuberculose selon l'âge	53
Tableau XII: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le motif de consultation.....	55
Tableau XIII: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le statut vaccinal du PEV	55
Tableau XIV: Répartition des cas suspects de tuberculose selon les antécédents	56

Tableau XV: Répartition des cas suspects de tuberculose selon les signes d'imprégnations bacillaires..... 57

Tableau XVI: Répartition des cas suspects de tuberculose selon les signes physiques 58

Tableau XVII: Répartition des cas suspects de tuberculose selon les images radiologiques en faveur de la tuberculose 59

Tableau XVIII: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le résultat des tests 60

Tableau XIX : Tableau récapitulatif des différents tests diagnostic utilisés chez les patients suspects de la tuberculose..... 61

Tableau XX: Répartition des patients tuberculeux selon les formes cliniques 62

Tableau XXI: Répartition des patients selon la coïnfection tuberculose/VIH 63

Tableau XXII: Répartition des patients tuberculeux selon la ligne thérapeutique utilisée 63

Tableau XXIII: Répartition des patients tuberculeux selon l'évolution..... 64

Abréviations

- ADA** : Adénosine désaminase
ADN : Acide désoxyribonucléique
AntiTB : Antituberculeux
ARN : Acide ribonucléique
BAAR : Bacille Acido-Alcool-Résistant
BCG : Bacille de Calmette et Guérin
BK : Bacille de Koch
CD4, CD8 : Classes de Différenciation des lymphocytes T
CDT : Centre de diagnostic et de traitement
CHU-GT : Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré
Cfz : Clofazimine
Cm : centimètre
CP : comprimé
Cs : cycloserine
CSRef : Centre de Santé et de Référence
CSCom : Centre de Santé Communautaire
CVD : Centre de développement des vaccins
E : Ethambutol
EPA : Etablissement Public à caractère Administratif
Eto : Ethionamide
F1 : Flacon
g : gramme
g/l : gramme par litre
IDR : Intradermoréaction
IMC : Indice de masse corporelle
INH, H : Isoniazide
ITL : Infection tuberculeuse latente
kg : kilogramme
Km : Kanamycine
Lfx : Levofloxacin
LCR : Liquide céphalorachidien
LPA : Test d'hybridation inverse en ligne

M : *Mycobacterium*

mm : millimètre

Mfx : Moxifloxacine

mg : milligramme

ml : millilitre

MRC : Medical research council (Unité de Conseil de Recherches Médicales)

MTB : *Mycobacterium tuberculosis*

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

P : Pyrazinamide

PCR : Polymérase chaîne et réaction

PEV : Programme Elargi de Vaccination

PIT : Primo-infection tuberculeux

PNLT : Programme national de lutte contre la tuberculose

Pto : Prothionamide

R, RIF: Rifampicine

R4K: Reach 4 kids

S : Streptomycine

SERFO : Centre de Recherche et de Formation VIH/TB

SIDA : Syndrome de l'immunodéficience acquise

TB : Tuberculose

TEP : Tuberculose extra pulmonaire

TM : Tuberculose maladie

TB-MR : Tuberculose multirésistante

TB-UR : Tuberculose ultrarésistante

TP : Tuberculose pulmonaire

TPI : Traitement préventif à l'isoniaside

TPM+ : Tuberculose pulmonaire à microscopie positive

URENI : Unité de Récupération et d'Education Nutritionnelle Intensive

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

Sommaire

INTRODUCTION.....	1
OBJECTIFS	3
Objectif général	3
Objectifs spécifiques.....	3
I- GENERALITES.....	4
I.1 Définition [10, 11].....	4
I.2 Historique	4
I.3 Epidémiologie	5
I.4 Histoire naturelle de la tuberculose chez l'enfant	7
I.5 Réponse immunitaire de la tuberculose [25]	12
I.6 Circonstance du diagnostic.....	12
I.7 Traitement	32
II- METHODOLOGIE	45
II.1 Cadre et lieu de l'étude	45
II.2 Type d'étude.....	47
II.3 Période d'étude	47
II.4 Echantillonnage	47
II.5 Déroulement de l'enquête	48
II.6 Saisie et analyse des données	50
II.7 Définitions opérationnelles	50
II.8 Aspects éthiques	52
III- RESULTATS	53
III.1 Caractéristiques sociodémographiques	53
III.2 Caractéristiques cliniques	54
III.3 Caractéristiques paracliniques.....	59
III.4 Diagnostic	62

III.5	Formes cliniques	62
III.6	Statut VIH et la tuberculose	63
III.7	Traitement	63
III.8	Régime thérapeutique.....	63
III.9	Evolution.....	64
IV-	COMMENTAIRES ET DISCUSSION	65
IV.1	Fréquence	65
IV.2	Caractéristiques sociodémographiques	65
IV.3	Caractéristiques cliniques	66
IV.4	Aspects paracliniques de la tuberculose.....	67
IV.5	Formes cliniques	69
IV.6	Traitement et évolution.....	69
	CONCLUSION	70
	RECOMMANDATIONS.....	71
	REFERENCES.....	72
	FICHE D'ENQUETE.....	77
	FICHE SIGNALETIQUE	81
	SERMENT D'HIPPOCRATE	82

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse causée par le bacille du complexe *Mycobacterium tuberculosis* encore appelé **Bacille de Koch** (BK) [1]. L'atteinte pulmonaire est la plus fréquente des localisations et représente la source habituelle de transmission. Mais le bacille peut atteindre d'autres organes, réalisant la tuberculose extra-pulmonaire [2]. Avec la mise en place des moyens préventifs comme le vaccin de Calmette et Guérin (BCG) en 1921 et la découverte de nombreux antibiotiques efficaces entre 1944-1965, l'éradication de la tuberculose était envisageable pour la fin du 20^{ème} siècle. Malheureusement, cette maladie demeure toujours d'actualité [3].

À l'échelle mondiale, la tuberculose est la principale cause de décès due à un agent infectieux unique devant le VIH/SIDA. Environ 10 millions de personnes ont contracté la tuberculose en 2017 dont 10% étaient des enfants âgés de 0 à 15 ans, soit environ 1 million avec 250 000 décès en 2016 (y compris les enfants atteints de tuberculose associée au VIH). Le nombre d'enfants de moins de cinq ans recevant un traitement préventif s'élevait à 292 182 en 2017, un chiffre trois fois supérieur à celui de 2015 (87 242) [4,5].

En Côte d'Ivoire, le nombre de cas chez les enfants était de 1.243 en 2013, représentant 5,2% des nouveaux cas et 4,9% de l'ensemble des cas notifiés [6].

L'«objectif 90-90-90» est le nouveau plan 2016-2020 de lutte contre la tuberculose. L'idée est de diagnostiquer 90% des personnes qui en sont atteintes dans 90% des populations les plus fragiles et assurer 90% de guérisons grâce aux traitements. S'ils sont atteints, ces objectifs devraient permettre d'éradiquer les épidémies de tuberculose à l'horizon 2035 selon l'OMS [7].

Au total 6 889 cas de tuberculose ont été notifiés au Mali en 2018, les enfants de 0 à 14 ans étaient de 301 cas, soit 4% [8].

Les signes de la tuberculose chez l'enfant ne sont pas toujours spécifiques et le diagnostic reste difficile contrairement à l'adulte. Beaucoup de cas passent inaperçus dans nos services ou traités comme des pneumopathies sévères. Selon une étude réalisée en 2011 dans le service de pédiatrie du CHU-Gabriel

Touré, seulement dix-sept cas de tuberculose toutes formes confondues avaient été retrouvés soit environ 0,2% des enfants hospitalisés [9]. Ainsi, nous avons initié cette étude enfin de pouvoir étudier l'incidence réelle de cette pathologie dans le département de pédiatrie du CHU-GT.

OBJECTIFS

Objectif général

Etudier les aspects épidémiocliniques de la tuberculose de l'enfant au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Objectifs spécifiques

- Déterminer la fréquence de la tuberculose de l'enfant au département de pédiatrie du CHU-GT ;
- Décrire les caractéristiques sociodémographiques des enfants atteints de la tuberculose ;
- Déterminer les principales formes cliniques de la tuberculose chez l'enfant ;
- Apprécier le devenir des enfants atteints de la tuberculose.

I- GENERALITES

I.1 Définition [10, 11]

La tuberculose est une maladie contagieuse résultant des effets pathogènes sur l'organisme d'un bacille tuberculeux qui appartient au genre *Mycobacterium tuberculosis* (bacille de KOCH), beaucoup plus rarement que *Mycobacterium bovis* ou *Mycobacterium africanum*.

La variété la plus répandue est le bacille de type humain: *Mycobacterium tuberculosis*. Dans les régions d'élevage, les bovidés peuvent être infectés par une autre variété *Mycobacterium bovis* transmissible à l'homme.

En Afrique on a identifié chez l'homme un bacille de type intermédiaire *Mycobacterium africanum* dont la pathogénicité est la même que celle de *Mycobacterium tuberculosis*.

I.2 Historique

La tuberculose est connue depuis des milliers d'années ; on a d'ailleurs pu identifier des séquelles de cette maladie sur des momies égyptiennes. Les Grecs la nommaient « phtisie », c'est à dire une consommation, le comparant à un feu intérieur qui brûlait les viscères.

Les caries vertébrales du moyen âge ont été reconnues comme d'origine tuberculeuse par P. POTT (1713-1788). Le nom tuberculose fut employé pour la première fois dans son sens actuel par le médecin allemand SCHÖNLEIN en 1834 [12].

En 1882, R. KOCH découvre le bacille tuberculeux humain : *Mycobacterium tuberculosis* et réussit sa culture sur sérum de bœuf coagulé en 1884. Il mit au point la tuberculine.

En 1885, ZIEHL et NEELSEN mirent au point une méthode de coloration spécifique aux mycobactéries basée sur leur acido-alcool-résistance. Cette méthode de coloration est aujourd'hui utilisée dans les laboratoires d'analyses médicales pour le diagnostic biologique de la tuberculose [12].

A partir de 1895 de nombreuses mycobactéries furent découvertes.

En 1909 la tuberculine fut utilisée par C. MANTOUX (1879-1947).

Dès 1921 la vaccination par le BCG (bacille de Calmette et Guérin) est utilisée chez l'homme.

La chimiothérapie antituberculeuse est apparue à la fin de la deuxième guerre mondiale. En effet, jusqu'aux années 1950, les traitements antituberculeux furent lourds et très souvent inefficaces.

En 1944, S.A. WAKSMAN découvre le premier antibiotique actif contre le bacille tuberculeux : la streptomycine [12].

D'autres médicaments seront découverts dans les vingt années qui ont suivi :

- l'éthambutol en 1951,
- l'isoniazide et le pyrazinamide en 1952,
- l'éthionamide en 1956,
- la rifampicine en 1969.

La disponibilité d'un traitement efficace a eu cependant un impact très favorable sur l'évolution de la tuberculose. Pourtant, sa régression avait commencé avant la découverte des antibiotiques suite à l'amélioration des conditions de vie de la population.

I.3 Epidémiologie

➤ Au niveau mondial

À l'échelle mondiale, la tuberculose est la principale cause de décès dû à un agent infectieux unique devant le VIH/sida [4], dix millions de personnes ont contracté la tuberculose en 2017 dont 1million d'enfants étaient atteint. On a recensé des cas dans tous les pays et dans toutes les classes d'âge, mais au total 10% représentait les enfants âgés de 0 à 15 ans. En 2016 les enfants ont représenté 6,9 % des nouveaux cas de tuberculose notifiés [13]. Le nombre d'enfants de moins de cinq ans recevant un traitement préventif s'élevait à 292 182 en 2017, un chiffre trois fois supérieur à celui de 2015 (87.242). Cependant, sur les 1,3 million d'enfants pouvant prétendre au traitement d'après les estimations, seuls 23 % environ en bénéficiaient.

En France 5187 cas de tuberculose-maladie ont été déclarés en 2010, soit une incidence de 8,1 personnes/100 000. L'Ile-de-France concentre à elle seule 1/3 des cas. En ce qui concerne les enfants, en 2010, 235 enfants de moins de 15 ans ont été diagnostiqués avec un taux de déclaration de 3/100.000 chez les enfants de moins de 5 ans [14].

➤ **En Afrique**

En Côte d'Ivoire, le nombre de cas chez les enfants et adolescents (0-14 ans) était de 1 243 en 2013, représentant 5,2% des nouveaux cas et 4,9% de l'ensemble des cas notifiés. La proportion d'enfants est plus élevée parmi les TPM- et TEP que parmi les TPM+ [6].

➤ **Au Mali [8]**

L'OMS estime l'incidence de la tuberculose à 55 pour 100 000 habitants au Mali, soit 10780 cas attendus en 2018. Les objectifs assignés à la lutte contre la tuberculose en 2018 étaient de détecter 8176 nouveaux cas et rechutes de tuberculose dont 5% d'enfants, de dépister 100% des cas pour le VIH et de traiter avec succès 85% des cas sous traitement.

Avec une population estimée à 19.599.288 habitants en 2018, le Mali a notifié 6889 cas incidents de tuberculose, soit un taux de notification de 35 pour 100 000 habitants et un taux de détection de 64% repartis entre les nouveaux cas de tuberculose pulmonaire bactériologiquement confirmés (4463) et cliniquement diagnostiqués (912), les rechutes (236) et les nouveaux cas de tuberculoses extra pulmonaires (1278).

Au Mali comme dans la plupart des pays, le programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT) est confrontée à d'énormes difficultés pour atteindre ses objectifs et améliorer ses indicateurs de performances. Cette situation résulte du fait que la tuberculose est une maladie négligée particulièrement chez l'enfant. Trois cent un (301) cas de tuberculose ont été notifiés chez les enfants de 0 à 14ans en 2018, soit un taux de détection de 4%. Ce taux est en deca des 5 % estimé par l'OMS parmi lesquels 201 Xpert MTB/RIF ont été demandé et a permis le diagnostic chez 33 enfants sans détection de résistance à la rifampicine.

I.4 Histoire naturelle de la tuberculose chez l'enfant

L'enfance est habituellement le moment du premier contact de l'hôte avec le bacille tuberculeux, d'où le terme de « primo-infection tuberculeuse » qui a longtemps été accolé aux formes pédiatriques d'infection tuberculeuse. La source de contamination est le plus souvent un adulte, même si la transmission d'enfant à enfant est possible [15]. *Mycobacterium tuberculosis* est un pathogène aux facettes multiples, capable d'induire aussi bien une maladie aiguë qu'un processus d'infection latente. La connaissance de l'histoire naturelle permet de bien comprendre la grande variation d'expressions cliniques de l'infection tuberculeuse de l'enfant.

I.4.1 Physiopathologie

L'infection tuberculeuse se transmet essentiellement par voie aérienne. La lésion primaire (ou nodule primaire) dans le parenchyme pulmonaire va souvent disparaître, parfois en se calcifiant. Plus rarement, elle va augmenter de taille et s'étendre au parenchyme et/ou à la plèvre adjacente, expliquant la survenue d'épanchements pleuraux dans les primo-infections de l'enfant [16].

De ce site initial, les bacilles tuberculeux sont drainés par les macrophages vers les ganglions régionaux. C'est à ce stade que le risque de dissémination hématogène est le plus important, entraînant des lésions soit focales, soit de type miliaire, dans différents viscères. Le développement de la réponse immunitaire spécifique, en deux à dix semaines, permet le plus souvent d'empêcher cette évolution, l'infection restant latente, sans signes clinique ni radiologique.

Dans une minorité de cas, la multiplication bacillaire est mal contrôlée et une maladie clinique tuberculeuse, dite tuberculose-maladie (TM), apparaît, en règle dans l'année qui suit l'infection initiale. L'hypertrophie ganglionnaire caractérise la maladie observée lors de la primo-infection. Ces ganglions régionaux peuvent comprimer les voies aériennes adjacentes, entraînant une atelectasie ou un emphysème obstructif. Ils peuvent aussi se caséifier et se fistuliser dans les bronches ou dans la trachée, faisant courir le risque d'un accident asphyxique aigu [17].

I.4.2 Agent pathogène [18]

Les mycobactéries (famille des Mycobacteriaceae, ordre des actinomycetales) sont des bactéries immobiles, non sporulées, aérobies, intra et extracellulaires, acido-alcool-résistantes. Sur les dizaines d'espèces de mycobactéries, trois sont à l'origine de la tuberculose :

-*Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch ;

-*Mycobacterium bovis* ;

-*Mycobacterium africanum*.

Les autres mycobactéries soit ne sont cultivées que difficilement in vitro (bacille de la lèpre humaine et du rat), soit peuvent être confondues avec les bacilles tuberculeux, ce sont des mycobactéries non tuberculeuses qui peuvent infecter l'homme :

-*Mycobacterium kansasii* ;

-*Mycobacterium avium* ;

-*Mycobacterium xenopi*;

-*Mycobacterium chelonae*;

-*Mycobacterium scrofulaceum*;

-*Mycobacterium marinum*.

M. tuberculosis est un pathogène spécifique de l'homme mais capable d'infecter certaines espèces animales vivant à ses côtés (chat, chien). Il est très sensible à certains agents physiques (chaleur, lumière solaire, rayons X ou ultraviolet(UV)). Il résiste bien au froid, à la dessiccation et peut demeurer vivant plusieurs jours dans les produits contaminés tels que les produits d'expectoration. Il est peu sensible à de nombreux agents chimiques tels que les acides et bases dilués. En revanche il est rapidement tué par l'alcool dilué. Il pousse sur milieu spécial (milieu de LOWENSTEIN par exemple) et sa croissance est lente.

I.4.3 Transmission

L'homme est le réservoir essentiel du *M. tuberculosis* (Mt). Sa transmission demeure interhumaine. Ainsi dans la tuberculose bacillifère, lors de l'expectoration, à l'occasion d'effort de toux (projection de 3500 BK) d'éternuements (projection de 10^6 BK), d'expiration forcée provoquée par les aérosols, la kinésithérapie respiratoire, ou par la simple action de parler, de chanter, les mycobactéries passent dans l'air environnant sous forme de gouttelettes infectantes de 0,5 - 3 microns de diamètre [19].

Ces particules infectantes innombrables et invisibles restent dans l'air et bougent avec lui. A l'extérieur ou dans les pièces bien ventilées, les gouttelettes sont éloignées lors des mouvements d'air. Mais dans les pièces fermées, les huttes ou les petits espaces, elles demeurent suspendues et augmentent en nombre lorsque la personne continue de tousser.

Toute personne saine partageant la pièce avec le toussueur bacillifère va inhaler lors de la respiration les bacilles tuberculeux qui pénètrent alors les bronchioles, les alvéoles. Le plus grand danger se situe lorsque le toussueur ne prend aucune précaution : couvrir sa bouche, se détourner des autres personnes ou des enfants avant de tousser ou cracher dans un pot avec couvercle. La mère contagieuse constitue donc un réel danger pour son nourrisson ou ses enfants. Il en est de même du père [20].

On sait qu'en l'absence de traitement une source d'infection tuberculeuse reste contagieuse en moyenne deux ans et contamine environ 10 à 14 personnes par an en Afrique contre 2 à 3 nouveaux cas dans les pays développés. Chez l'enfant préscolaire, la contamination est presque toujours familiale. Plus tard, chez les grands enfants la contamination est extra familiale [21].

La contamination néonatale est rare et peut se faire :

- par voie hématogène à partir du placenta, déterminant une atteinte hépatique, pulmonaire et autre,
- par inhalation et ou ingestion du liquide amniotique contaminé, déterminant une atteinte pulmonaire ou digestif. Dans ces cas précis la tuberculose apparaît chez le nouveau-né 3 à 6 semaines après la naissance [22].

La contamination périnatale peut se faire lors de l'allaitement maternel [23].

Les autres voies de contaminations sont :

- l'ingestion de produits laitiers bacillifères (*Mycobacterium bovis*). L'infection débute alors à la bouche ou à l'intestin
- génitale,
- cutanée par chute sur des crachats avec une coupure récente ou une abrasion de la peau [20].

Il est établi que le risque de contagion est d'autant plus important que le contact soit étroit; car il est lié à la densité des bacilles tuberculeux inspirés dans l'air. Ainsi, une forte proportion d'enfants vivant à proximité d'une source de contamination sera infectée et exposée à la survenue de l'infection tuberculeuse et de la maladie tuberculeuse [20].

En somme, l'augmentation d'une population adulte contagieuse a pour corollaire l'augmentation des cas d'infections tuberculeuses chez l'enfant. La contamination demeure interhumaine et se fait essentiellement dans plus de 90% des cas par voie aérienne. Environ 10% en moyenne de ces enfants infectés évolueront à leur tour vers la tuberculose maladie et ainsi est assurée la pérennisation de la transmission tuberculeuse [24].

I.4.4 Facteurs favorisants [17]

L'exposition de l'enfant à une personne contagieuse est une condition indispensable au développement d'une infection tuberculeuse chez cet enfant. Le risque d'infection chez l'enfant exposé est toutefois modulé par différents facteurs, liés à la contagiosité du cas index, aux conditions d'exposition et à l'enfant lui-même.

La bonne connaissance de ces facteurs est importante lors du dépistage, car elle permet de d'évaluer le niveau de risque pour chaque enfant et de guider les indications thérapeutiques. Une fois l'enfant infecté, d'autres facteurs sont susceptibles de favoriser la progression immédiate vers la maladie (Tableau I). Le principal de ces facteurs est le jeune âge de l'enfant. Jusqu'à cinq ans, le risque de progression vers la maladie en cas d'infection est très augmenté. Ce risque est surtout majeur pour les moins de deux ans, ce qui justifie la prophylaxie systématique dans cette tranche d'âge.

Tableau I: Facteurs de risque d'identification d'infection et de progression vers la maladie chez les enfants exposés à un cas de tuberculose respiratoire.

	Facteurs augmentant le risque d'infection	Facteur augmentant le risque de progression vers la maladie en cas d'infection
Facteurs liés au contaminateur	-Nombre croissant de bacilles à l'examen direct -Présence de cavernes à la radiographie thorax -Tabagisme actif	-Présence de caverne à la radiographie de thorax
Facteurs liés à l'enfant exposé	-Mauvaise conditions socioéconomique -Naissance dans un pays à forte incidence de tuberculose -Adolescence -Lien familiale de premier degré avec le contaminateur -Tabagisme actifs (adolescent) -Tabagisme passif	-Age inférieur à 5ans -Immunodépression -Insuffisance rénale -Diabète -Absence de vaccination BCG
Facteurs liés aux conditions d'exposition	-Durée d'exposition et répétition des expositions -Confinement lors de l'exposition -Proximité nocturne avec le contaminateur	

I.5 Réponse immunitaire de la tuberculose [25]

I.5.1 Réponse immunitaire humorale

L'immunité secondaire à la formation des anticorps circulants joue un rôle marginal dans la tuberculose, car les mycobactéries résistent à l'effet direct des anticorps et du complément. Par contre l'existence de ces anticorps est à la base de la recherche des nouvelles techniques de diagnostic sérologique de la tuberculose.

I.5.2 Réponse immunitaire cellulaire

Après la phagocytose des bacilles par les macrophages, les antigènes des bacilles sont libérés. Les antigènes provoquent l'activation de lymphocytes non spécifiques qui deviennent des lymphocytes spécifiques CD4 et CD8. Ces lymphocytes spécifiques sont le support de l'immunité en tuberculose.

Leur rôle fondamental dans le contrôle de la tuberculose est confirmé par des observations faites chez les sujets infectés par le VIH. Ces sujets ont un nombre de lymphocytes spécifiques circulants et en particulier de CD4 qui diminue au cours de l'évolution de leur maladie. C'est la raison pour laquelle ils sont plus exposés au risque de développer une tuberculose maladie.

I.6 Circonstance du diagnostic

I.6.1 Diagnostic clinique

Le diagnostic de la tuberculose de l'enfant est considéré habituellement comme difficile y compris dans les formes pulmonaires, car l'enfant expectorant rarement, et même s'il expectore, les crachats ne sont de bonnes qualités qu'à partir de l'âge de 8 ans.

La confirmation bactériologique par l'examen direct de l'expectoration ne peut pas être, comme chez l'adulte, l'examen clef du diagnostic. Le diagnostic se fait grâce à une approche rationnelle qui demande l'interprétation d'un faisceau d'arguments épidémiocliniques et paracliniques parmi lesquels la recherche de BAAR, le test Xpert, la culture, le test tuberculinique et l'imagerie médicale sont des éléments essentiels [25].

I.6.1.1 La tuberculose infection ou primo-infection latente (PIT)

Elles représentent 95 % des cas et ne s'extériorisent par aucun signe clinique ni radiologique: tout se limite au « virage des tests tuberculiniques ». Elles peuvent donc passer inaperçues.

L'infection tuberculeuse latente (ITL) est un syndrome clinique témoignant de trois événements :

- il y a eu exposition à *M. tuberculosis*,
- une infection s'est développée et
- le bacille a été contrôlé par la réponse immunitaire et réduit à un état quiescent [26].

En conséquence, le diagnostic d'ITL est déterminé par l'absence de maladie clinique et radiologique et la mise en évidence d'une réponse immunitaire spécifique (positivité de l'intradermoréaction [IDR] à la tuberculine ou réponse lymphocytaire spécifique in vitro).

Ces éléments témoignent à l'évidence d'un réel processus d'infection. Le caractère « latent » de cette infection est lié au fait que la population bacillaire reste très faible, car rapidement maîtrisée par les défenses immunitaires développées par le sujet infecté. Les traitements par mono ou bithérapie ont démontré leur efficacité dans cette indication chez les enfants de moins de 5 ans [27-28].

I.6.1.2 Primo infection patente ou tuberculose maladie

Elles constituent 10 % des cas et se manifestent par des signes cliniques et/ou radiologiques [25]. Elles correspondent à une maladie tuberculeuse évoluant d'emblée en raison d'une inhalation massive et/ou prolongée de BK et /ou d'une immunodépression. Dans la forme classique, dès la fin de la période antéallergique, on voit apparaître des éléments cliniques d'orientation. Selon les séries, 20 à 60 % des tuberculoses maladie de l'enfant sont cliniquement asymptomatiques, notamment au début, ce qui peut expliquer qu'en milieu tropical, le diagnostic soit souvent fait à un stade évolué de la maladie.

La présence de symptômes au cours de la TM est d'autant plus fréquente que l'enfant est jeune, en particulier avant deux ans [29]. L'adolescence est également une période particulière, avec le développement de formes cavitaires très symptomatiques, comme chez l'adulte [29] et lorsqu'ils sont présents, les symptômes sont non spécifiques.

Signes généraux : fièvre peu élevée vespérale avec sueur nocturne, perte de poids, apathie et asthénie, anorexie, amaigrissement, mauvaise croissance pondérale.

Signes pulmonaires : toux parfois accompagné d'anomalie à l'auscultation, détresse respiratoire, altération durable et inexplicée de l'état général.

Signes digestifs : vomissements ou diarrhée.

Les aspects classiquement décrits de typhobacillose, d'érythème noueux, de kérato-conjonctivite phlycténulaire doivent faire évoquer le diagnostic, mais ils sont exceptionnels dans les pays industrialisés. En milieu tropical, une toux chronique (supérieure à 2 semaines), une fièvre prolongée (supérieure à 14 jours) ou l'absence de prise de poids chez un enfant malnutri en cour de rénutrition doivent faire penser à une tuberculose [28].

- **L'érythème noueux** se manifeste par des nodules douloureux enchâssés dans la peau, qui apparaissent en deux à trois poussées, sur la face antérieure des jambes, parfois à la face postérieure des avant-bras et rarement sur le front. Ils sont rouges au début puis violacés, d'allure ecchymotiques ;
- **La typhobacillose** de LANDOUZY: à début brutal avec une fièvre en plateau: 39-40°C simulant une typhoïde avec pouls non dissocié. On note une splénomégalie avec souvent une image radiologique pathologique;
- **La kérato-conjonctivite phlycténulaire** commence en général par une douleur d'un œil avec irritation, larmoiement et photophobie. A l'examen, on retrouve une ou plusieurs taches grises ou jaunes dans la région où la cornée rejoint le blanc de l'œil, et un certain nombre de petits vaisseaux sanguins partent du bord de la conjonctive pour rejoindre les taches, donnant l'aspect d'un lacis vasculaire conjonctival. Chaque tache persiste

environ une semaine puis disparaît pour être remplacée par d'autres. Dans les atteintes graves, la cornée peut s'ulcérer.

I.6.2 Formes cliniques de la tuberculose

I.6.2.1 Tuberculose pulmonaire

Elle est la localisation la plus fréquemment rencontrée, isolée ou associée à une autre localisation, elle représente 60 à 80 % des cas [27-28].

Le tableau clinique le plus fréquent de la tuberculose pulmonaire associe des symptômes respiratoires persistants et un faible gain pondéral. Il faut noter que dans les groupes à risque tels que les nourrissons ou les individus infectés par le VIH, la TB pulmonaire peut également prendre la forme d'une pneumonie aiguë. L'approche du diagnostic de la TB chez l'enfant infecté par le VIH est similaire à celle utilisée chez l'enfant non infecté par le VIH.

Le diagnostic clinique de la tuberculose de l'enfant repose essentiellement sur [30]:

- une anamnèse soigneuse ;
- un examen physique complet ;
- des examens complémentaires de qualité ;
- et il faut toujours tenter d'obtenir une confirmation bactériologique.

➤ **Anamnèse ou interrogatoire :**

Ainsi, les symptômes typiques retrouvés chez l'enfant atteint de tuberculose sont entre autres:

- une toux, en particulier persistante et sans amélioration ;
- une perte de poids ou absence de gain pondéral ;
- une fièvre et/ou des sueurs nocturnes ;
- une fatigue avec une diminution de l'envie de jouer et de l'activité.

En particulier si les symptômes persistent (plus de 2 à 3 semaines) sans amélioration suite aux traitements appropriés (par exemple une antibiothérapie à large spectre pour la toux, un traitement antipaludique pour la fièvre ou une réhabilitation nutritionnelle pour la malnutrition) et les antécédents de contact.

- Le contact étroit avec un cas source de tuberculose habitant dans le même foyer par exemple ;
- Le contact peut avoir lieu avec un cas source de tuberculose habitant à l'extérieur du foyer (par exemple un voisin, un membre de la famille) et avec lequel l'enfant a entretenu des contacts fréquents ;
- Un cas source avec une TBP à frottis d'expectoration positif est plus susceptible d'infecter des contacts que les cas de TBP à frottis d'expectoration négatif ;
- En l'absence d'identification d'un cas source, il convient de demander si une personne du foyer présente une toux chronique ; si tel est le cas, demandez l'évaluation de cette personne en vue du dépistage d'une éventuelle TB.

Chez les enfants plus âgés, le contact avec un cas source de TB peut avoir lieu à l'extérieur du foyer, par exemple à l'école.

Après un délai de contact en règle générale, les enfants développent une tuberculose dans les deux (2) ans suivant l'exposition, voire dans l'année dans la plupart des cas (90%).

➤ **Examen physique :**

L'examen physique pour le diagnostic de la tuberculose de l'enfant consiste essentiellement à :

- Peser l'enfant avec précision et à comparer le poids aux poids précédents à la recherche d'une perte de poids ou une faiblesse du gain pondéral ou une cassure de la courbe de croissance ;
- Rechercher une fièvre, des sueurs nocturnes et une augmentation du rythme respiratoire car l'enfant peut présenter des signes de détresse respiratoire ;
- Vérifier la présence de cicatrice de vaccination au BCG ;

L'auscultation et la percussion sont habituellement normales mais peuvent révéler une maladie pulmonaire (par exemple des crépitants, des rhonchis, des sibilants) ou un épanchement pleural (matité et diminution des bruits de la respiration).

Les principales caractéristiques cliniques peuvent évoquer d'autres causes de maladie pulmonaire chronique, une lymphadénopathie généralisée, une candidose buccale, une hypertrophie de la parotide évoquent une infection par le VIH, un hippocratisme digital.

❖ **Les tableaux cliniques atypiques de la tuberculose pulmonaire [30] :**

La pneumopathie aiguë grave associant une respiration rapide et un tirage respiratoire apparaît surtout chez les nourrissons et les enfants infectés par le VIH.

Suspecter une TBP en cas de réponse faible au traitement antibiotique ; si le patient est infecté par le VIH, suspecté également d'autres maladies pulmonaires liées au VIH, par exemple, une pneumopathie à *Pneumocystis carinii* (PPC).

Une respiration sifflante asymétrique et persistante peut être provoquée par une compression des voies respiratoires due à une adénopathie hilare liée à la tuberculose.

Suspecter une TBP lorsque la respiration sifflante est asymétrique, persistante, non sensible au traitement bronchodilatateur et associée à d'autres caractéristiques typiques de la TB.

I.6.2.2 Tuberculose extra-pulmonaire

La tuberculose extra-pulmonaire est fréquente chez l'enfant et son tableau clinique varie avec l'âge. Parmi les formes extra-pulmonaires, les formes ganglionnaires périphériques, qui prédominent dans les aires cervicales, sont les plus fréquentes (2/3 des cas), puis on retrouve par ordre de fréquence décroissance les atteintes du système nerveux central (13%), de la plèvre (6%), les formes disséminés (miliaire, notamment) (5%) et les atteintes ostéoarticulaire (spondylodiscite, ostéite) (4%) [27]. D'autres localisations sont observées chez l'enfant, mais beaucoup plus rarement : abdominale (ascite), péricardique, génitale, cutanée, ORL, etc.

Les symptômes varient en fonction du site de la maladie et sont typiquement persistants, évolutifs et parfois associés à une perte de poids ou à un gain pondéral faible [30].

Dans tous les cas, l'évaluation clinique doit comporter les éléments suivants [30]:

- Antécédents de contact (voir ci-dessus). La durée écoulée entre l'exposition et l'apparition de la maladie peut varier considérablement : elle est plus courte chez les enfants jeunes présentant une forme disséminée et plus longue dans les autres formes qui apparaissent chez l'enfant d'âge scolaire.
- Examen microscopique des frottis d'expectoration si l'enfant peut tousser et produire des expectorations.
- Test de dépistage du VIH.

➤ **Tuberculose ganglionnaire**

Il s'agit d'une adénopathie asymétrique, indolore et non sensible à la palpation, durant depuis plus d'un mois, avec +/- écoulement. Le plus fréquemment dans la région du cou.

➤ **Méningite tuberculeuse**

Mal de tête et irritabilité, vomissements occasionnels ; convulsion, fontanelle bombée, l'enfant désire être seul et devient de moins en moins réactif en 2-3 semaines.

➤ **Pleurésie tuberculeuse**

Douleur thoracique, difficultés respiratoires, matité et diminution du murmure.

➤ **Péricardite tuberculeuse**

Douleur thoracique, assourdissement des bruits du cœur....

➤ **Péritonite tuberculeuse**

Gonflement abdominal avec ascite ou masse abdominale persistant après traitement déparasitant.

➤ **Ostéo-arthrite tuberculeuse**

Gonflement d'une articulation ou d'un os, douleur à la marche (en l'absence de traumatisme).

- **Mal de Pott** : Gibbosité récente (atteinte rachidienne) raideur ou déformation de la colonne vertébrale.

➤ **Tuberculose cutanée**

Manifestations d'hypersensibilité, érythème noueux ;

➤ **Tuberculose oculaire**

Conjonctivite phlycténulaire.

Tableau II: Résumé des caractéristiques cliniques typiques des différentes formes de TEP ainsi que les examens suggérés pour chaque catégorie [30]

Site de la TEP	Tableau clinique typique	Examen	Commentaire
TB ganglionnaire	Adénopathie asymétrique, indolore et non sensible à la palpation, durant depuis plus d'un mois, avec +/- écoulement Le plus fréquemment dans la région du cou	Aspiration à l'aiguille fine aux fins de culture et d'examen histologique IDR à la tuberculine habituellement positive ; non nécessaire pour le diagnostic	Traiter S'il s'agit d'une adénopathie axillaire du même côté que le BCG, envisager une maladie induite par le BCG et orienter
TB pleurale	Matité à la percussion et diminution du murmure vésiculaire (bruits de la respiration) +/- douleur thoracique	Radio pulmonaire Ponction pleurale#	Traiter Si la ponction ramène du pus, envisager un empyème et orienter
Habituellement chez l'enfant jeune (< 5 ans) ; maladie disséminée et enfant gravement malade			
Méningite tuberculeuse	Céphalées, irritabilité/comportement anormal, vomissements (sans diarrhée), troubles de la conscience / léthargie, convulsions, raideur de la nuque, fontanelle bombée, atteintes des nerfs crâniens	Prélèvement de liquide céphalorachidien (LCR) par ponction lombaire# Radio pulmonaire	Hospitaliser pour débiter traitement antituberculeux
TB miliaire	Signes non spécifiques, léthargie, fièvre, amaigrissement	Radio pulmonaire	Orienter
Habituellement à partir de 5 ans			

TB abdominale	Gonflement abdominal avec ascite ou masses abdominales	Ponction d'ascite	Orienter
TB de la colonne vertébrale ou « Mal de Pott »	Déformation de la colonne vertébrale Peut présenter une faiblesse/paralysie des membres inférieurs/une incapacité à marcher	Radiographie de la colonne vertébrale	Orienter
Péricardite tuberculeuse	Insuffisance cardiaque Bruits du cœur assourdis Choc de pointe difficile à palper	Radio pulmonaire Ponction péricardique sous contrôle échographique	Orienter
TB ostéo-articulaire	Gonflement de l'extrémité des os longs associée à une limitation des mouvements Epanchement unilatéral du genou ou de la hanche en règle générale	Radiographie des os et articulations Ponction articulaire	Orienter

I.6.2.3 Résumé des principales circonstances de découverte de la tuberculose chez l'enfant [30]

- Le contact avec patient tuberculeux contagieux : tuberculose pulmonaire bacillifère ou culture ;
- La fièvre prolongée de plus de 15 jours ;
- La toux persistante sans amélioration (>21 jours) parfois coqueluchoïde avec une dyspnée asthmatiforme malgré un traitement antibiotique de large spectre ;
- L'altération de l'état général avec cassure de la courbe de croissance (poids/taille), diminution de l'appétit, amaigrissement, une fatigue, une diminution de l'envie de jouer, diminution de l'activité et fléchissement scolaire chez l'enfant ;
- La pneumonie aiguë ne répondant pas aux antibiotiques avec un contamineur très proche/le plus souvent la mère ;
- Les adénopathies périphériques surtout cervicales non douloureuses pouvant se fistuliser plus tard à la peau.

Si l'enfant ne remplit pas les critères précis pour débiter un traitement antituberculeux, c'est de l'état clinique de l'enfant et des niveaux de soins disponibles que dépendra la décision de lui faire bénéficier d'examen plus approfondis dans un cadre ambulatoire, de le prendre en charge à l'hôpital ou de l'orienter pour obtenir un nouvel avis et/ou réaliser d'autres examens.

I.6.3 Formes selon l'âge

I.6.3.1 Tuberculose congénitale

Une bacillémie tuberculeuse pendant la grossesse peut être responsable d'une atteinte placentaire et/ou du tractus génital maternel. Le fœtus peut être contaminé, soit par voie hématogène à partir du placenta, déterminant une atteinte hépatique, pulmonaire et éventuellement d'autres sites, soit par inhalation et/ou ingestion de liquide amniotique contaminé déterminant une atteinte pulmonaire ou digestive.

La contamination fœtale est rare. Le risque est augmenté si la mère est séropositive pour le VIH. La mère peut être asymptomatique, la maladie de l'enfant venant alors révéler la tuberculose maternelle.

I.6.3.2 Tuberculose du nouveau-né

Le nouveau-né peut avoir été contaminé après la naissance à partir d'une mère bacillifère. La distinction avec une tuberculose congénitale est difficile. La prise en charge est la même.

Les signes cliniques sont non spécifiques et s'expriment dans le premier mois de vie : détresse respiratoire (76 %), hépatomégalie avec ou sans splénomégalie (65 %) et fièvre (57 %) sont les signes les plus fréquents [31].

La radiographie de thorax ne montre le plus souvent que des infiltrats non spécifiques. **L'IDR** à la tuberculine est souvent négative. Son pronostic est grave et la mortalité élevée : de l'ordre de 50 % globalement et de 20 % chez les enfants traités [32].

I.6.3.3 Tuberculose du nourrisson

Le nourrisson est plus souvent symptomatique que l'enfant plus grand. Chez l'enfant de moins d'un an dans la série de Vallejo [33] la fréquence des principaux symptômes est la suivante : toux (79 %), fièvre (64 %), anorexie (43 %), râles localisés à l'auscultation ou wheezing (38 %), diarrhée et/ou vomissements (17 %), perte de poids (15 %), convulsions (11 %). Le risque de développer une forme grave (forme disséminée, méningite) est plus important.

Les nourrissons ayant une forme disséminée ont souvent une hépatosplénomégalie.

Dans les formes à localisation pulmonaire, les complications trachéobronchiques sont plus fréquentes. La fistulisation ganglionnaire doit être redoutée en cas de poussée fébrile, toux, diminution brutale du volume ganglionnaire. Elle peut réaliser un tableau asphyxique par inondation des voies aériennes en cas de fistulisation. Même sous traitement, les adénopathies peuvent augmenter de volume, provoquer des troubles de ventilation puis se fistuliser.

I.6.3.4 Tuberculose de l'adolescent

À la puberté, la tuberculose peut prendre une allure évolutive grave : tuberculose pulmonaire quelquefois très extensive, forme ulcéro-caséuse avec constitution d'une caverne rendant le sujet très contagieux.

I.6.4 Diagnostic positif

I.6.4.1 Diagnostic immunologique

- **Intradermoréaction (IDR) à la tuberculine**

C'est un processus qui fait intervenir essentiellement l'immunité cellulaire, et réalise une réaction dite d'hypersensibilité retardée et reste l'outil de première ligne. L'importance de la réactivité tuberculinique est étroitement corrélée au risque de TM ultérieure, y compris en population vaccinée par le BCG [34, 35].

La tuberculine est préparée à partir d'un broyât de *M. tuberculosis*, et contient donc des fractions protéiques poly-antigéniques. Son injection intradermique chez le sujet infecté entraîne la libération de lymphokines à l'origine d'une réaction d'hypersensibilité retardée se traduisant par l'apparition, 24 à 72 h après, d'une infiltration localisée de la peau. Cette infiltration est due à l'œdème et à l'accumulation des lymphocytes sensibilisés au niveau du point d'injection. Cette réaction d'hypersensibilité retardée induite par des antigènes microbiens de *M. tuberculosis* est également induite par les bacilles du BCG, et aussi par certaines mycobactéries atypiques.

Technique : injection intradermique avec aiguille courte (10mm), fine (5/10), à biseau court ou seringue spéciale Oméga. Injection d'une quantité déterminée de tuberculine (test quantitatif) : 0,1 ml de tuberculine.

La lecture se fait entre la 48 et la 72^{ème} heures, par la mesure du plus grand diamètre transversal de l'induration, le résultat est donné en millimètres [36].

Interprétation : elle est fonction de la présence ou l'absence de la cicatrice de BCG, c'est la notion de « seuils » de tuberculose évolutive :

- IDR \geq 10 mm, en cas d'absence de cicatrice de BCG,
- IDR \geq 15mm cicatrice BCG présente,
- IDR $<$ 10mm (en rapport avec BCG ou sensibilisation par mycobactéries),
- IDR phlycténulaire ou pseudophlegmoneuse signifie = infection tuberculeuse,
- IDR négative n'élimine pas le diagnostic de tuberculose.

Les principales causes d'IDR négatives sont :

- Faute technique (injection trop profonde, en sous cutanée),
- Lecture trop tardive et sous-estimée,
- Conservation défectueuse de la tuberculine,
- Malnutrition et maladie anergisante (viroses, hémopathies), traitement immunosuppresseur ;
- Nourrisson âgé de moins de 6 mois,
- Tuberculoses aiguës : miliaire ou méningite tuberculeuse.

La répétition de l'IDR ne se fait qu'après un intervalle de 1 mois pour éviter le « phénomène Booster ».

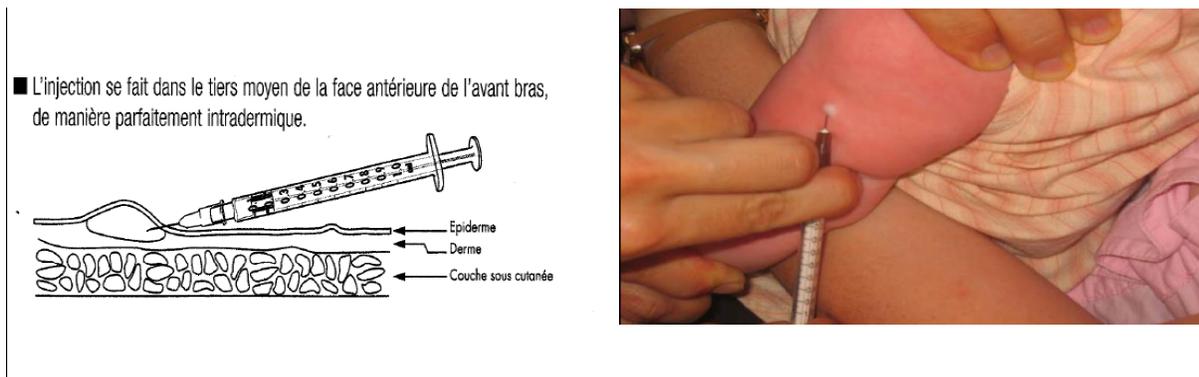


Figure 1: Technique d'injection de l'IDR

I.6.4.2 Gène Xpert MTB/RIF

Le Gène Xpert est une technique automatisée en temps réel pour permet la détection rapide du *M. tuberculosis* et la résistance à la rifampicine par la réaction en chaine polymérase (PCR) en moins de 2h. Il est recommandé par l'OMS comme alternative à la microscopie qui a une faible sensibilité et à la culture et dans les pays ou la TB est endémique, mais aussi dans la coïnfection TB-HIV et dans les formes pédiatriques [37, 38].

Technique : le Xpert MTB/RIF purifie et concentre les bacilles de *M. tuberculosis* à partir d'échantillons d'expectoration, isole le matériel génomique des bactéries capturées par saponification et amplifie ensuite l'ADN génomique en PCR. Le procédé identifie toutes les mutations induisant une résistance à la RIF cliniquement pertinentes dans le gène de l'ARN polymérase beta chez *M. tuberculosis* dans un format en temps réel en utilisant des ondes fluorescentes appelées balises moléculaires. Les résultats sont obtenus à partir d'échantillons d'expectorations non traités en 90 minutes [39].

Sa sensibilité et sa spécificité sont élevées pour la détection de la TB pulmonaire avec une limite de détection de seulement 131 unités formant des colonies / ml de MTB, comparativement à environ 10.000 unités formant des colonies / ml avec les microscopies de frottis conventionnelle.

Cependant il existe un autre test Xpert appelé Xpert Ultra MTB/RIF qui es plus sensible et spécifique avec la détection de seulement 11,8 unités formant colonies / ml. Mais celui-ci n'est disponible qu'au laboratoire SEREFO du Mali.



Figure 2: Gene Xpert Ultra MTB/RIF

I.6.4.3 Examen bactériologique

L'identification de *M. tuberculosis* permet d'affirmer le diagnostic de tuberculose. Toutefois, cet argument formel fait souvent défaut chez l'enfant, du fait du caractère volontiers paucibacillaire de la primo-infection. Les enfants crachant rarement spontanément et même s'ils crachent, ces crachats ne sont de bonne qualité. Pour cela, l'aspiration gastrique représente le mode préférentiel de recueil des sécrétions respiratoires dégluties. Depuis 2009 l'OMS recommande la collecte de deux crachats le même jour à une heure d'intervalle ou l'examen de deux frottis réalisés à partir d'un seul crachat [40]

I.6.4.3.1 Examen direct d'expectoration

La sensibilité des méthodes bactériologiques classiques sont beaucoup plus faible chez l'enfant que chez l'adulte.

L'examen direct de l'expectoration ou du liquide de tubage gastrique ne donne une réponse positive que dans moins de 20% des cas.

Les mycobactéries, du fait de la structure de leur paroi, ne prennent pas les colorants usuels comme ceux utilisés pour la coloration de Gram. Elles sont capables en revanche d'être colorées par la fuchsine ou l'auramine et de conserver ces colorants malgré l'action conjointe de l'acide et de l'alcool. Elles sont dites acido-alcool-résistantes (BAAR).

- **La méthode de Ziehl-Neelsen** : la technique de référence pour colorer ces

bactéries est la méthode de Ziehl-Neelsen, utilisant la fuchsine phéniquée à chaud, suivie d'une décoloration par une solution d'acide et d'alcool mélangé,

et d'une contre coloration au bleu de méthylène. L'observation des frottis se fait au grossissement (objectif x 100) du fait de la taille des BAAR, et une observation d'au moins 300 champs est nécessaire avant de rendre un résultat négatif (20min/lame). Cela représente l'inconvénient majeur de cette technique pour l'observation en série de nombreux frottis.

Les mycobactéries apparaissent comme de fins bacilles plus ou moins réguliers, roses sur un fond bleu, bleu-vert.

- **La méthode de la fluorescence** : plusieurs laboratoires ont remplacé la technique de Ziehl-Neelsen par celle de la coloration à l'auramine phéniquée, qui présente les mêmes propriétés que la fuchsine pour colorer les mycobactéries. L'observation est effectuée sur un microscope à fluorescence, à l'objectif x 25, ce qui permet d'examiner la totalité du frottis en 5 minutes, au moins [41,42].

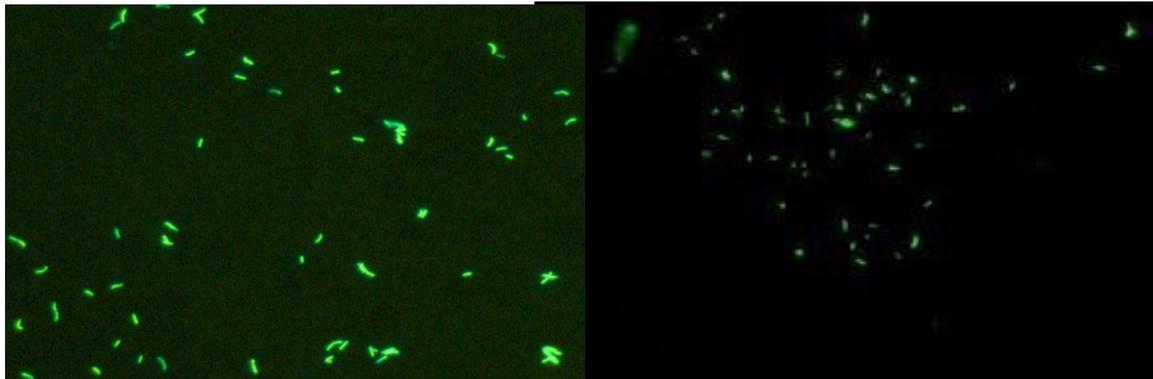


Figure 3: Image illustrant l'aspect des BARR en microscope fluorescence.

Tableau III: Notation des résultats de l'examen direct d'expectoration [43]

Nombre de BAAR observés	Champs examinés immersion	Réponse à rendre
zéro (o) BAAR	300 champs	Négatif
1-9 BAAR	100 champs	Faiblement positif
10-99 BAAR	100 champs	1+
1-10 BAAR	Par champs	2+
plus de 10 BAAR	Par champs	3+

L'examen microscopique n'est pas très sensible, puisqu'il faut 5 000 à 10 000 bacilles par millilitre de crachats pour que l'on puisse voir au moins un BAAR sur un frottis avec une probabilité supérieure à 95%. L'examen de plusieurs échantillons améliore la sensibilité de la technique.

I.6.4.3.2 Culture

La culture des produits pathologiques (crachats, liquide pleural, liquide d'ascite etc...) est beaucoup plus sensible ; permet l'identification de la mycobactérie en cause ainsi que la mesure de sa sensibilité aux antibiotiques.

Le milieu utilisé est celui de Lowenstein Jensen en raison de sa grande sensibilité. *M. tuberculosis* s'y développe de 21 à 28 jours. D'autres milieux de culture peuvent être utilisés mais plus coûteux : le milieu gélose (milieu de Middle brook); le milieu liquide sur lequel les bacilles sont détectés en 8 à 14 jours.

I.6.4.4 Anatomie pathologique de la tuberculose [25]

La multiplication des bacilles de la tuberculose dans n'importe quel site de l'organisme humain provoque une inflammation spécifique avec formation d'un granulome épithélioïdes gigantocellulaire et avec à son centre une nécrose caséuse. L'anatomopathologie est une aide au diagnostic, lorsque ce diagnostic ne peut pas être fait par les techniques de bactériologie. Cet examen est surtout utile dans les tuberculoses extra-pulmonaires. Il est parfois possible de coupler des examens d'anatomopathologie avec des techniques de bactériologie.

Les prélèvements se font à partir de Ponction des ganglions, Ponction des séreuses, Biopsies tissulaires.

I.6.4.5 Imagerie médicale

I.6.4.5.1 Imagerie thoracique

Elle est à réaliser dès qu'une tuberculose, même extra-thoracique est soupçonnée. Malheureusement l'accès à une imagerie de qualité est rare dans les pays en voie de développement. A la radiographie du thorax, les anomalies évocatrices de la tuberculose sont :

- **une (des) adénopathie(s)** : elle peut être isolée ou multiples, souvent bilatérales de siège variable (latérotachéale droit, sus-hilaire droit et gauche, inter-bronchique, intertrachéo-bronchique).
- **Troubles de la ventilation**, de 2 types : atélectasie segmentaire ou lobaire par obstruction complète de la bronche, ou une hyperclarté avec distension. L'association d'une opacité segmentaire et d'une hyperclarté adjacente est très évocatrice de granulome endobronchique ;

- **les nodules** : Ils sont très fréquents, de taille variable (1-2 mm jusqu'à 1 cm) isolés ou confluents à limites plus ou moins floues. Ils siègent surtout dans les sommets ou régions sous-claviculaires, souvent des deux côtés ;
- **opacité parenchymateuse** : le plus souvent de petite taille, plus rarement un foyer alvéolaire systématisé réalisant « la pneumonie tuberculeuse ». Associé à des adénopathies ou persistant après un traitement usuel bien conduit de pneumonie aiguë, cet aspect doit prioritairement faire évoquer une tuberculose [28] ;
- **les cavités** : Il s'agit de cavités plus ou moins arrondies à parois épaisses et parfois irrégulières formant un contour complet, reliées au hile par une bronche de drainage à parois épaisses. Elles peuvent siéger en n'importe quel territoire des champs pulmonaires mais plus souvent dans les zones supérieures et postérieures, les nodules satellites sont fréquents dans le voisinage de ces cavités ;
- **miliaire tuberculeuse** : dissémination bilatérale et homogène d'opacité « en grains » de taille inférieure à 3 mm, parfois difficile à mettre en évidence au début.

I.6.4.5.2 Radiographie du rachis

Elle peut visualiser des images à type de lyses ou destructions osseuses, de fractures pathologiques, de tassement vertébral, de fuseau paravertébral.

I.6.4.6 Score de Keith Edwards [44]

Le diagnostic de tuberculose pulmonaire chez l'enfant demeure un défi. Le score de Keith Edwards utilisé dans plusieurs pays à faibles ressources à une fiabilité controversée.

Tableau IV: Les critères du score de Keith Edwards

	0	1	3
Durée de la maladie	Moins de 2 semaines	2 à 4 semaines	plus de 4 semaines
Statut nutritionnel	> 80 % du poids pour l'âge ou poids pour taille	Entre 70 et 80 %	Moins de 70%
ATCD familiaux de TB	Aucun	Rapporté par la famille	Contact avec un cas BK+ connu
Autres critères			
IDR positive			3
Adénopathies indolores sur 1 ou plusieurs aires, avec fistulisation			3
Fièvre inexplicable, sueurs nocturnes			2
Malnutrition persistant après 4 semaines de traitement			3
Présence de déformation vertébrale			4
Gonflement articulaire, osseux ou sinusal			3
Masse abdominale inexplicable ou ascite			3
Trouble neurologiques : changement de comportement, convulsion, coma...			3
La tuberculose est probable si score ≥ 7			

Le score de Keith Edwards est peu sensible et peu spécifique, avec une valeur prédictive positive limitée mais une faible valeur prédictive négative. Ce score n'est donc pas recommandable pour le diagnostic individuel de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant, mais peut être utilisé comme outil de dépistage [11,3].

I.7 Traitement

I.7.1 Traitement curatif

I.7.1.1 But

- Guérir le patient,
- Rompre la chaîne de transmission,
- Eviter les complications,
- Eviter les rechutes,
- Améliorer la qualité de vie du patient,
- Eviter le développement et la transmission de la résistance des BK aux antituberculeux.

I.7.1.2 Mesures thérapeutiques

I.7.1.2.1 Mesures générales

La collaboration des parents et/ou du patients est nécessaire et capitale et il y a lieu de mettre le(s) parent(s) et/ ou l'enfant au courant de la maladie de l'enfant, de sa contagiosité éventuelle de son pronostic, des nécessités et de la durée du traitement, des signes précurseurs de toxicité due aux médicaments et de la surveillance nécessaire. Les mesures d'isolement des adultes bacillifères doivent être rigoureuses

I.7.1.2.2 Médicaments antituberculeux

La multiplication du BK étant très lente (20 h) : la prise médicamenteuse se fait 1fois /jour, pour éviter l'éventualité de voir émerger des souches de BK mutants donc résistants, on administre une association d'antibiotiques.

I.7.1.2.2.1 Médicaments antituberculeux de 1^{ère} ligne [45]

Les médicaments antituberculeux essentiels sont bactéricides, stérilisant et capable de prévenir l'apparition des résistances. Ils possèdent ces caractéristiques à des degrés divers.

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

Le pyrazinamide est bactéricide et est actif en milieu acide, contre les bacilles situés à l'intérieur des macrophages.

La streptomycine est bactéricide et est active de son côté contre les bacilles se multipliant rapidement dans le milieu extra cellulaire.

L'éthambutol est bactériostatique utilisé en association avec des bactéricides plus puissants pour éviter l'apparition de bacilles résistants.

- Les Formes combinées de médicaments AntiTB de 1^{ère} ligne :
 - RHZE 150/75/400/275 mg
 - RHZ 60/30/150 mg
 - RHE 150/75/275 mg
 - RH 150/75 mg
 - RH 60/30 mg
 - RH 60/60 mg

Quelques principes de base [30]

- Tous les enfants tuberculeux infectés par le VIH doivent recevoir quatre médicaments au cours de la phase intensive du traitement.
- Il ne faut pas traiter les enfants infectés par le VIH par des schémas thérapeutiques intermittents (deux ou trois fois par semaine), même au cours de la phase de continuation.
- Les enfants avec une tuberculose miliaire ou une méningite doivent être hospitalisés pendant les deux premiers mois du traitement.
- L'utilisation des corticostéroïdes comme thérapie adjuvante de la chimiothérapie antituberculeuse est recommandée en cas de péricardite, de méningite tuberculeuse, de miliaire ou d'obstruction bronchique.
- Le poids est un élément important pour le contrôle de la réponse au traitement.
- Lorsqu'ils reçoivent un traitement antituberculeux, les enfants prennent du poids et les posologies doivent donc être adaptées en conséquence.
- Il convient de souligner et renforcer la nécessité de l'observance pendant toute la durée du traitement.

- Les médicaments antituberculeux sont bien tolérés chez presque tous les enfants. Les effets indésirables (effets secondaires) sont inhabituels ; l'hépatotoxicité constitue le plus important.
- L'hépatite constitue l'effet indésirable le plus important, elle est en générale marquée par une jaunisse, des nausées et de vomissement. il peut apparaître une douleur abdominale et une augmentation du volume du foie, sensible à la palpation. Si les médicaments antituberculeux sont considérés comme une cause possible, les stopper immédiatement et orienter le patient vers l'hôpital. Les facteurs favorisant l'hépatite sont : la sévérité de l'atteinte tuberculeuse, le jeune âge, la malnutrition, une hépatopathie préexistante. Les parents doivent être informés de ces signes cliniques de toxicité hépatique.
- Le traitement doit être supervisé chez les enfants comme chez les adultes
- L'éthambutol peut être utilisé en toute sécurité à tous les âges, aux posologies recommandées. La streptomycine n'est plus recommandée chez les enfants
- Il convient de fournir aux enfants malnutris un soutien nutritionnel, si celui-ci est disponible.
- Il est important de poursuivre l'allaitement des nourrissons et des enfants lorsque ces derniers reçoivent un traitement antituberculeux.

Tableau V: Posologie des médicaments antituberculeux chez les enfants [30]

Nom	Abréviation	Dosage quotidien moyen (min/ max) en gramme	Présentations
Rifampicine	R	10-20	Comprimés de 150mg, 300mg
Isoniazide	H	10-15	Comprimés de 100mg, 300mg
Pyrazinamide	Z	30-40	Comprimés de 400mg
Ethambutol	E	15-25	Comprimés de 100mg, 400mg

I.7.1.2.2 Médicaments antituberculeux de 2^{ème} ligne [45]

Ils sont utilisés en cas de traitement de TB-MR ou d'échec de retraitement ils sont beaucoup plus chers, moins efficaces et plus toxiques que les médicaments de 1^{ère} ligne.

Tableau VI: présentation des médicaments de 2^{ème} ligne

Médicaments	Code international	Présentation et dosage en mg/kg/j
Kanamycine	Km	Injectable: 1g 15
Levofloxacine	Lfx	Comprimé 250 mg : 7,5-15
Prothionamide	Pto	Comprimé 250 mg : 10-20
Ethionamide	Eto	Comprimé 250 mg : 10-20
Cyclosérine	Cs	Gélules 250mg : 10-20
Moxifloxacine	Mfx	Comprimé 400 mg : 7,5-15
Clofazimine	Cfz	Gélule 100 mg : 50-100

I.7.1.2.3 Régimes thérapeutiques [30]

Selon le régime de traitement de 1^{ère} ligne du Mali :

- tous les nouveaux cas doivent bénéficier d'un traitement de 6 mois.
- les cas de retraitement doivent bénéficier d'un traitement de 8 mois.

Tableau VII: Les catégories de traitement et les groupes de malades [45]

Catégorie de traitement	Groupes de malade
I	-Nouveaux cas de TP à frottis positif. Nouveaux cas de TP à culture positive seulement -Nouveaux cas de TP à frottis négatif mais à lésions parenchymateuses évolutives (non cavitaires) -Primo infection avec opacité pulmonaire -Formes sévères de TP et de TEP
II	-Cas de TP déjà traités par un primo traitement -Rechute -Reprise évolutive après interruption prématurée -Echec
III	-Primo infection symptomatique sans opacité pulmonaire, -Nouveaux cas de TP à frottis négatif mais à lésions parenchymateuses peu étendues -Formes communes de TEP (Adénopathies périphériques, Pleurésies, ascite, tuberculose osseuse) Chirurgie des séquelles de la tuberculose thoracique
IV	-Cas chroniques (après échec ou rechute du traitement de la catégorie II) -Cas de TP à bacilles multi résistants

❖ **Le schéma de Catégorie 3** : est indiqué pour tout enfant tuberculeux de 0-14 ans (TPM+, TPM- et TEP) sans tenir compte de l'état clinique de l'enfant.

- **2(RHZ) E /4(RH)**

D'après la recommandation de l'OMS, la dose de RH a augmenté chez les enfants sous traitement antituberculeux et la molécule R60H60 sera utilisée dans le traitement de la tuberculose chez les enfants dans les deux phases :

- **2(R60H30Z150) (R60H60) E100 /4(R60H30) (R60H60)**

Les comprimés adultes du schéma de catégorie 1 doivent être utilisés pour tout enfant de plus de 5 ans diagnostiqué comme un nouveau cas de tuberculose. Toute fois s'ils ont moins de 21 kg on utilise les comprimés pédiatriques.

❖ **Catégorie II ou retraitement** chez les enfants ; La streptomycine n'est plus utilisée; le schéma opté est le suivant et la prise est quotidienne:

- **3 (RHZ) E/ 5 (RHE)**, soit
- **3 [(R60H30Z150) (R60H60) E100] / 5 [(R60H30) + (R60H60) E100]**.

❖ Les cas de **tuberculose osseuse et méningite tuberculeuse** doivent être traités dans un hôpital pouvant analyser le LCR et faire la radio thorax. Le traitement dure 12 mois dont la phase intensive en primo traitement comprend 2 mois et 3 mois pour les cas de retraitement, les phases de continuation sont respectivement de 10 mois et 9 mois mais en sachant que la dose de RH surtout chez les enfants est augmentée par R60H60).

- **2 (RHZ) E / 10 (RH)** schéma en primo traitement ;
- **3 (RHZ) E / 9(RH)** schéma de retraitement.

Tableau VIII: Posologie des formes pédiatriques en fonction du poids [30]

Phase	Mois/ N° doses	Posologie selon le poids (en kilos)					
		Comprimés pédiatrique			Comprimés adulte		
		Médicament	5- 7	8- 14	15- 20	Médicaments	21- 30
Intensive	2 mois	R60H30Z150	1	2	3	(R150H75Z400E275)	2
	56 doses	R60H60	1	1	2	R60H60	2
		E100	1	2	3		
continuation	4 mois	R60H30	1	2	3	R60H60	2
	112 doses	R60H60	1	1	2	R60H60	2

Les formulations pédiatriques sont utilisées pour les enfants de 0-14 ans et/ou les enfants ayant un poids inférieur ou égal à 20 kg (quel que soit l'âge). Les comprimés se dissolvent facilement et sont faciles à prendre.

Chez les petits enfants, les tablettes doivent être écrasées dans une cuillère avec un peu d'eau, en rajoutant si nécessaire plusieurs fois de l'eau jusqu'à ce que toute la dose soit prise. Ne pas diluer les comprimés dans un gobelet ou biberon car si l'enfant ne boit pas toute la quantité préparée, il ne recevra pas la dose nécessaire.

❖ **Catégorie IV ou traitement de 2ème ligne** chez les patients atteints de tuberculose chronique, multirésistante ou de résistance à la rifampicine est généralement bien toléré chez l'enfant. Le schéma standard est le même que pour les adultes :

- **4 Km-Mfx-Pto-Cfz-Z-H-E / 5Mfx-Cfz-Z-E** : schéma court,
- **6 (km- Lfx- Eto- Cs- Z)/ 15 (Z- Lfx- Eto- Cs)** : schéma long.

I.7.1.3 Surveillance

L'efficacité du traitement sera évaluée sur la disparition des signes cliniques et la reprise de poids. Chez les malades diagnostiqués TPM+, l'efficacité du traitement sera attesté par la négativation des frottis d'expectoration. De ce fait, les patients atteints de tuberculose pulmonaire qui sont traités avec un schéma thérapeutique de première intention, devrait procéder à l'analyse d'expectorations à la fin des mois 2, 5 et 6 (à la fin du traitement). Si un échantillon d'expectorations obtenu à la fin du mois 2 est un échantillon à frottis positif et à culture positive, il faut effectuer un test de pharmacosensibilité pour déterminer la résistance ne serait-ce qu'à la rifampicine afin d'orienter le traitement. Ceux des cas de retraitement devraient procéder à l'analyse d'expectorations à la fin des mois 3, 5, 8.

I.7.1.3.1 Les effets secondaires des médicaments

Les antituberculeux sont habituellement très bien tolérés par l'enfant, mais la surveillance est de rigueur, des effets secondaires peuvent apparaître, il peut s'agir d'effets mineurs ou d'effets majeurs.

- **Les effets secondaires mineurs**

Ce sont des symptômes à type de douleurs abdominales, vomissements, nausées, arthralgies, rash cutané. Ils sont peu fréquents, transitoires et ne nécessitent pas l'arrêt du traitement.

Tableau IX: Effets secondaires mineurs des médicaments antituberculeux.

Médicament	Effets secondaires	Mesures à prendre
Isoniazide	Euphorie, Insomnie Acné du visage Paresthésies des Membres inférieurs	Vérifier la dose et la prise matinale du médicament. Traitement dermatologique si aggravation Vérifier la posologie et prescrire pyridoxine
Rifampicine	Troubles digestifs Acné du visage	Aucune ; prise au cours des repas, ou traitement symptomatique Traitement dermatologique si aggravation
Pyrazinamide	Arthralgies anorexie	Traitement symptomatique
Ethambutol	Nausées	Traitement symptomatique

- **Les effets secondaires majeurs**

Ils sont à type de réaction d'hypersensibilité généralisée, d'anémie hémolytique, de purpura ou d'anurie qui sont exceptionnels chez l'enfant.

Chez l'enfant âgé de moins de 5 ans ou poids < 20 kg, on évite la prescription de l'éthambutol en raison de la fréquence de ses complications à type de névrite optique rétrobulbaire avec un trouble de la vision des couleurs (vert, rouge), un scotome central, une chute de l'acuité visuelle du reste difficile à dépister.

Le risque de survenue d'une névrite optique rétrobulbaire (NORB) avec l'utilisation de l'éthambutol est faible si on utilise une posologie de 15 mg/kg/j.

Cette atteinte oculaire est réversible et disparaît après l'arrêt de l'éthambutol et l'administration du régime 2 RHZ /4 RH. Une surveillance ophtalmologique est recommandée.

L'hépatotoxité est rare chez l'enfant qui reçoit les régimes administrés selon la posologie recommandée. Une élévation isolée du taux des transaminases sériques dans les premières semaines du traitement est transitoire et ne nécessite pas l'arrêt du traitement.

Si un ictère survient, le traitement doit être interrompu jusqu'à normalisation des tests (2 semaines en moyenne), puis reprendre les doses minimales.

La pratique systématique d'un bilan hépatique au cours du traitement n'est pas nécessaire, sauf en cas d'ictère ou d'autres signes d'hépatite (asthénie, nausées, vomissements, douleurs abdominales, hépatomégalie).

Tableau X: Effets secondaires majeurs des médicaments antituberculeux.

Effets secondaires	Médicaments responsables	Mesures à prendre
Hypersensibilité Généralisée	Tous	-Arrêt du traitement -Identification du médicament responsable -Désensibilisation éventuelle. Reprise ou arrêt définitif du médicament responsable
Purpura Anémie hémolytique	Rifampicine Streptomycine	Arrêt définitif du traitement
Hépatite avec ictère	Isoniazide Pyrazinamide Rifampicine	-Arrêt temporaire du traitement -Surveillance clinique et biologique -Reprise éventuelle du traitement en diminuant les doses ou -Arrêt définitif du traitement
Surdité Trouble vestibulaire	Streptomycine	Arrêt total et définitif du médicament responsable
Epilepsie	Isoniazide	Contrôle de la posologie des médicaments
Névrite optique	Ethambutol	Arrêt total et définitif du médicament
Anurie	Rifampicine Streptomycine	Arrêt total et définitif des deux médicaments

I.7.2 Traitement adjuvant

I.7.2.1 La corticothérapie [46]

Elle est indiquée dans la tuberculose péritonéale, péricardique, pleurale, la méningite, miliaire hémotogène, adénopathie médiastinale avec troubles de la ventilation, TB urinaire (prévention d'une sténose de l'urètre).

La posologie est de 2-4mg /kg/jour (max 60mg/jour) pour le prednisone pendant 4 semaines, ensuite réduction progressive en 2-4 semaines.

I.7.2.2 La chirurgie

Elle peut être parfois associée au traitement antituberculeux, dans certaines localisations extra-respiratoires, notamment adénopathies persistantes après traitement complet, abcès froid, tuberculoses ostéo-articulaires ou urogénitales.

I.7.2.3 La kinésithérapie respiratoire

Envisagée précocement dans les pleurésies tuberculeuses après ponction évacuatrice, elle concourt à une résorption liquidienne rapide et à la guérison sans séquelle; améliorant ainsi le pronostic fonctionnel.

I.7.3 Prévention

La prévention est basée sur :

- la vaccination au BCG,
- prise en charge des enfants contacts (chimio prophylaxie/contrôle),
- le dépistage et le traitement de l'adulte contaminateur,

I.7.3.1 Vaccination au BCG.

Le vaccin est préparé à partir d'une souche de *M. bovis* dont la virulence est atténuée mais capable de stimuler la virulence de l'hôte. L'introduction de ces bacilles provoque dans l'organisme les mêmes phénomènes immunologiques qu'une primo-infection, sans produire la maladie. L'immunité liée à cette vaccination est partielle, essentiellement contre les conséquences de la primo-infection et en particulier contre les tuberculoses aiguës graves et parfois mortelles que sont la miliaire et la méningite tuberculeuses.

Cette vaccination se fait à la naissance dans le cadre du Programme Elargi de Vaccination (PEV) par l'injection intradermique à la face postérieure du bras ou antérieure de l'avant-bras de 0,05 ml de B.C.G lyophilisé thermostable à 0,5 ou 1mg/ml.

Après l'âge de 1 an, la dose est de 0,1ml. Une deuxième vaccination est souhaitable à l'âge d'entrer à l'école (6 ans).

- **Les complications sont :**

- L'adénite post BCG.
- L'adénopathie satellite du B.C.G est observée à partir de la 6ème semaine après la vaccination.
- La BCGite est la généralisation de l'infection chez les sujets déficients en lymphocytes T, elle se traite par l'INH pendant 6 mois

- **Contre-indication**

Les nourrissons et les enfants atteints du SIDA ou connus pour être infectés par le VIH, ou à des enfants dont on sait qu'ils ont d'autres immunodéficiences. Lorsque les nourrissons ont été exposés à une TBP à frottis positif peu après leur naissance, on retardera l'administration du BCG jusqu'à ce qu'ils aient reçu un traitement préventif.

I.7.3.2 Chimio prophylaxie

Les nouveau-nés de mères présentant une TB évolutive doivent bénéficier d'un traitement préventif à l'isoniazide pendant 6 mois et devraient être vaccinés juste après par le BCG.

Les enfants de moins de 5 ans en contact avec un cas de TPM+ qui ne présentent pas de toux, ni de perte de poids ou retard staturo-pondérale doivent bénéficier du TPI pendant 6 mois quel que soit le statut vaccinal de l'enfant.

II- METHODOLOGIE

II.1 Cadre et lieu de l'étude

Notre étude a été réalisée au département de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Gabriel Touré (CHU-GT), situé en plein centre-ville de Bamako (capitale administrative et économique de la république du Mali).

L'hôpital, de par son accessibilité reçoit la majorité des malades venant de la ville ou de l'intérieur du pays.

II.1.1 Le département de la pédiatrie

Situé au nord-est, à l'intérieur de l'hôpital, il est constitué de deux bâtiments principaux contigus à un niveau et comprend :

- **Un service de pédiatrie générale**
 - l'unité de pédiatrie I ;
 - l'unité de pédiatrie II ;
 - l'unité de pédiatrie IV ;
 - l'unité d'oncologie pédiatrique ;
 - l'unité de prise en charge de la drépanocytose ;
 - le centre d'excellence pour la prise en charge des patients HIV,
 - l'Unité de Récupération et d'Education Nutritionnelle Intensive (URENI).
- **Un service de néonatalogie/Unité kangourou**
- **Un service d'accueil des urgences pédiatriques**
- **Le personnel de la pédiatrie est constitué :**
 - quatre professeurs
 - six maitres assistants ;
 - sept enseignants chercheurs/chargés de recherche ;

- huit médecins pédiatres;
- quarante-six médecins en cours de spécialisation ;
- cinquante étudiants en fin de cycle ;
- quarante-trois infirmiers ;
- dix-huit infirmiers contractuels
- cinq aides-soignantes ;
- deux secrétaires médicaux ;
- Cinq manœuvres.
- Deux animatrices

A ceux-ci, s'ajoutent les élèves des écoles socio-sanitaires et les étudiants en médecine et en pharmacie des différentes classes faisant leur stage.

II.1.2 Les activités du département

La recherche qui est basée sur les travaux de thèses et mémoires et aussi la mise en œuvre d'autre protocole de recherche avec des partenaires.

La formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et les élèves des écoles socio-sanitaires à la prise en charge des malades.

La prise en charge des enfants de 0 à 15 ans en consultation et en hospitalisation.

II.1.2.1 La consultation externe

Elle est payante et la majorité des malades viennent d'elle-même en consultation, certains malades sont référés par les centres de santé périphériques (CSRef, CSCom), les centres de santé privés du district et de l'intérieur du pays.

II.1.2.2 L'hospitalisation

Elle est gratuite, mais payante (somme forfaitaire) en salles individuelle, aux urgences pédiatriques et en néonatalogie.

La visite quotidienne des malades hospitalisés est effectuée par les médecins pédiatres, les médecins en cours de spécialisation et les étudiants en fin de cycle.

II.1.2.3 Les gardes

Elles sont assurées par le personnel paramédical, les étudiants en fin de cycle et les médecins en cours de spécialisation supervisés par des médecins pédiatres.

Un staff est tenu tous les matins pour apprécier les prestations de la garde.

II.2 Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, transversale et descriptive.

II.3 Période d'étude

Notre étude s'est déroulée du 24 Octobre 2017 au 23 Octobre 2018 soit 12 mois.

II.4 Echantillonnage

II.4.1 Population d'étude

Cette étude a concerné tous les enfants âgés de 0 à 15 ans ayant consulté au département de pédiatrie du CHU-GT.

II.4.2 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude, tous les enfants âgés de 0 à 15 ans, ayant consulté au département de pédiatrie CHU-GT hospitalisés ou non, chez qui la tuberculose a été suspecté.

II.4.3 Critères de non inclusion

Les enfants de 0 à 15 ans sous traitement antituberculeux.

II.4.4 Taille d'échantillon

Il a été exhaustif, comprenant tous les patients ayant une suspicion de tuberculose.

II.5 Déroulement de l'enquête

II.5.1 Matériels et méthode diagnostique

Un dossier médical individuel était ouvert pour chaque patient et une fiche d'enquête individuelle avait été établie. Chaque patient avait un dossier avec numéro.

L'examen des patients était effectué par un médecin pédiatre accompagné d'un étudiant en fin de cycle.

Un seul prélèvement du crachat était effectué et se faisait sur place par tubage gastrique (si âge inférieur ou égale à 5 ans) ou par expectoration spontané (si âge supérieur à 5 ans) et recueilli dans une boîte en plastique fermée et le sang était collecté dans les tubes de stockage de sérum 5ml et le tout était conditionné en attendant l'arrivée d'un agent du laboratoire qui venait les récupérer après pour les acheminer au laboratoire.

A SEREFO, tous les échantillons ont été examinés : le sang pour le dépistage du VIH et l'échantillon du crachat pour le diagnostic de la tuberculose.

La recherche directe par la microscopie, le gène Xpert MTB/RIF et la culture du BK ont été effectués chez tous les patients. La biopsie ganglionnaire a été réalisée chez 4 patients.

Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire était basé sur des critères bactériologiques chez les malades à bacilloscopie positive.

En l'absence de confirmation bactériologique, le diagnostic était basé sur l'association d'un faisceau d'arguments cliniques et radiologique : voir algorithme page suivante.

Les cas diagnostiqués étaient transférés dans le centre de santé de référence de leur localité pour leur mise sous traitement et leurs suivis étaient assurés par un médecin pédiatre et l'étudiant en fin de cycle durant une période de 6 mois en 3 passages (1 mois après l'inclusion, 3 mois après l'inclusion et 6 mois après l'inclusion). Certains patients sont décédés ou perdus de vue avant la sortie de leur résultat.

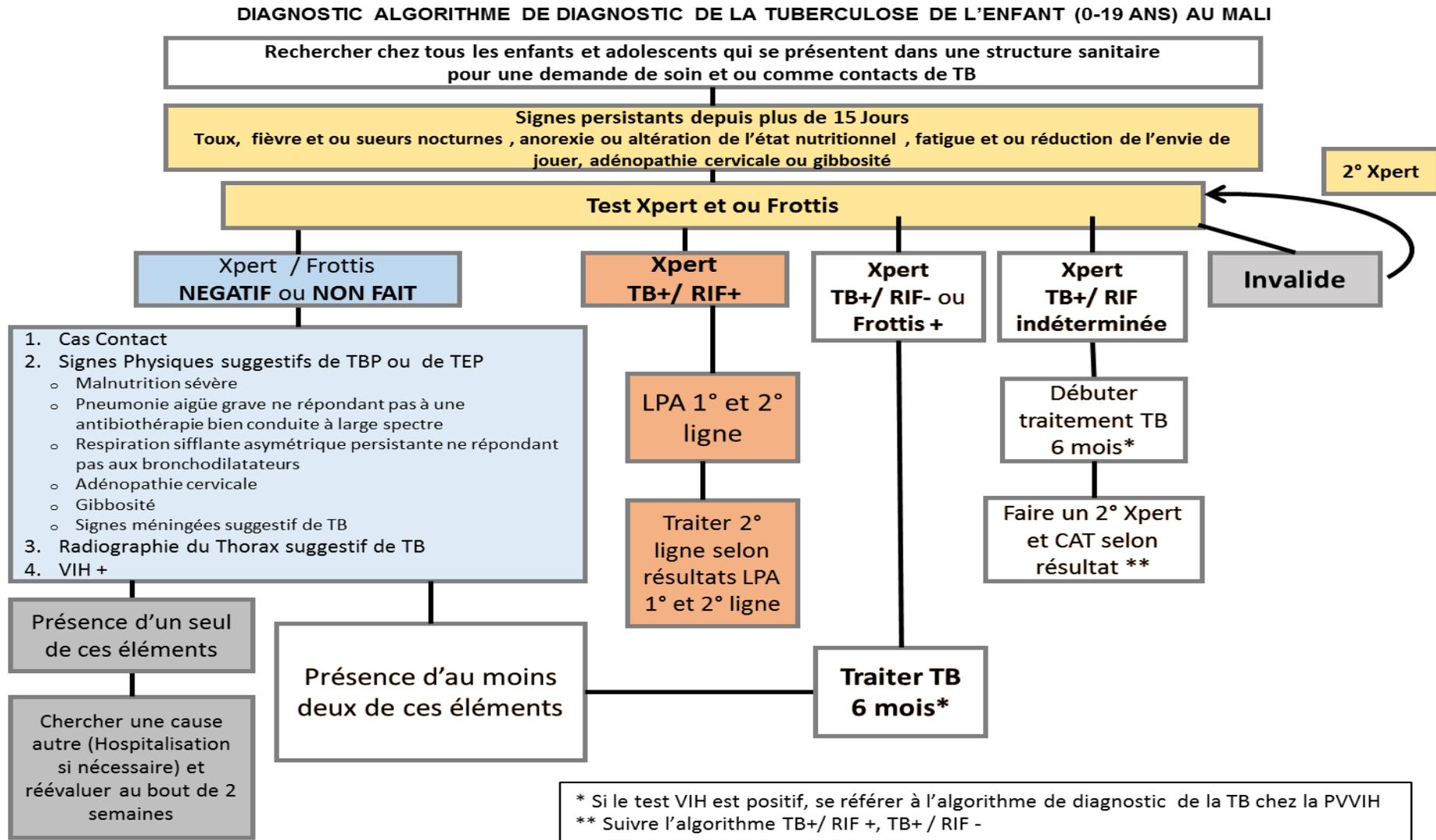


Figure 4: Algorithme adopté pour le diagnostic de la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent au Mali
Source : Guide de prise en charge de la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent au Mali, PNLT Mali 2018

II.5.2 Les variables étudiées

- En premier lieu, nous avons étudié les variables relatives aux caractéristiques sociodémographiques des enfants : âge, sexe, niveau socio-économique des parents ;
- Les caractéristiques cliniques et paracliniques : état vaccinal, statut immunitaire (HIV), antécédents, signes d'imprégnation bacillaire, manifestations cliniques, signes radiologiques, IDR à la tuberculine, examen du crachat, biopsie ganglionnaire ;
- Ainsi que les formes cliniques, le traitement et l'évolution.

II.6 Saisie et analyse des données

La saisie et l'analyse des données ont été effectuées avec le logiciel SPSS (version 20.0) et Excel 2013. Le logiciel world 2013 a été utilisé pour la rédaction.

A l'analyse descriptive nous avons estimé la médiane pour résumer les variables quantitatives comme l'âge. Quant aux variables qualitatives comme le sexe, les fréquences et les proportions ont été estimées.

A l'analyse univariée, le rapport de cote (OR) a été calculé et testé par le test de χ^2 d'indépendance pour déterminer les facteurs associés à la survenue de la tuberculose maladie. La valeur $p < 0,05$ a été utilisée comme seuil de signification.

II.7 Définitions opérationnelles

Nous avons utilisé les définitions suivantes selon notre étude :

Cas suspect de TB : tout enfant présentant des symptômes suivants :

- toux supérieure ou égale à deux semaines et une hémoptysie et ou fièvre prolongée ;
- toux supérieure ou égale à deux semaines avec amaigrissement et ou fièvre,
- toux et notion de contagement tuberculeux,

- adénopathie et amaigrissement.

Tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) :

Un frottis de crachat positif pour les BAAR et/ou une culture et/ou le Gene Xpert positif pour *M. tuberculosis*.

Tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM-) :

Se définit par un malade suspect chez qui l'échantillon de crachat est revenu négatif pour le Bacille Acido-Alcoolrésistant à l'examen microscopique, mais qui présente des symptômes cliniques et des anomalies radiographiques persistantes compatibles avec une tuberculose pulmonaire active malgré un traitement antibiotique non spécifique à large spectre et pour lequel une chimiothérapie antituberculeuse complète a été prescrite.

Tuberculose confirmée :

Il s'agit d'un malade chez qui le diagnostic de la tuberculose a été retenu selon le résultat de la biologie ou l'examen clinique fortement suspect et ou radiologique.

Guéri : patient dont l'examen de crachat est négatif au cours des derniers mois du traitement (5^{ème} et 6^{ème}).

Traitement complet : patient qui a terminé son traitement selon le délai imparti pour le traitement, mais dont on ne connaît pas le résultat biologique.

Echec : patient dont les frottis des crachats sont positifs au 5^{ème} mois ou plus du traitement.

Décédé : patient diagnostiqué tuberculeux et qui meurt quelle qu'en soit la raison.

Perdu de vue : patient diagnostiqué ne répondant pas au rendez-vous et dont on n'a pas de nouvelle depuis plus de 2 mois.

Conditions socioéconomiques

Les conditions socioéconomiques ont été définies de façon consensuelle et réparties en deux groupes de critères :

Groupe A	Groupe B
Location ou maison en banco	Chez soi
Pas d'électricité	Electricité
Puits	Robinet
Latrines (toilettes traditionnelles)	WC (toilettes moderne)
Nombre de repas quotidien (<3)	Nombre de repas quotidien (≥3)
Pas de réserve alimentaire	Réserve alimentaire
Pas de téléviseur	Téléviseur
Pas de voiture	Voiture

NB :

- On parle de condition socio-économique défavorable quand un ménage se trouve dans le groupe A.
- On parle de condition socio-économique acceptable quand un ménage possède 4 éléments du groupe A et 4 éléments du groupe B.
- On parle de condition socio-économique favorable quand un ménage se trouve dans le groupe B.

Correctement vacciné : Patient ayant reçu toutes les doses de vaccin selon le programme élargi de vaccination aux délais impartis.

Vaccination incorrecte : Patient ayant manqué au moins une dose de vaccination selon le déroulement normal du programme élargi de vaccination.

Antécédent familiale de tuberculose maladie documenté : patient ayant un contact qui aurait présenté une tuberculose documenté dont il a été traité et guéri.

Contage tuberculeux récent : patient ayant un contact présentant une tuberculose active.

II.8 Aspects éthiques

Le consentement éclairé des parents ou accompagnants a été obtenu par signature après explication détaillée du protocole d'étude avec respect strict de l'anonymat avant l'inclusion des enfants.

III- RESULTATS

Sur une période de 12 mois (du 24 octobre 2017 au 23 octobre 2018), nous avons pu colliger 91 cas suspects de tuberculose répondant à nos critères d'inclusion sur un total de 40434 consultations dans le département de pédiatrie, soit une fréquence de 0,22%.

III.1 Caractéristiques sociodémographiques

III.1.1 Age

Tableau XI: Répartition des cas suspects de tuberculose selon l'âge

Age en année	Effectif	Pourcentage
< 1	8	8,8
1 – 4	33	36,3
5 – 10	26	28,6
11 – 15	24	26,4
Total	91	100

La tranche d'âge de 1 à 4 ans a représenté **36,3%** avec un âge médian de 72 mois.

III.1.2 Sexe

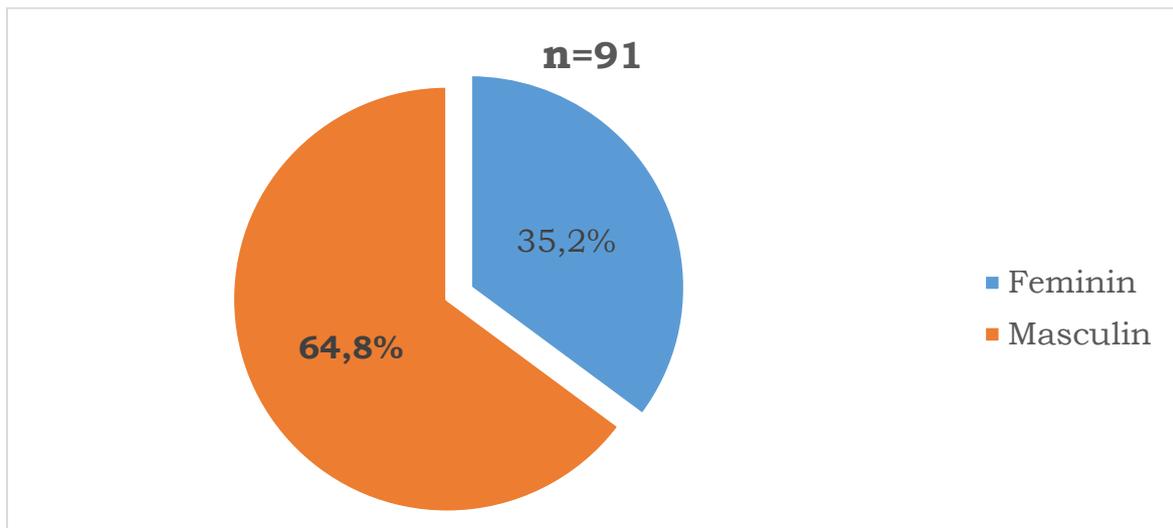


Figure 5: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le sexe (n=91)

Le sex-ratio est de **1,8**.

III.1.3 Niveau socioéconomique

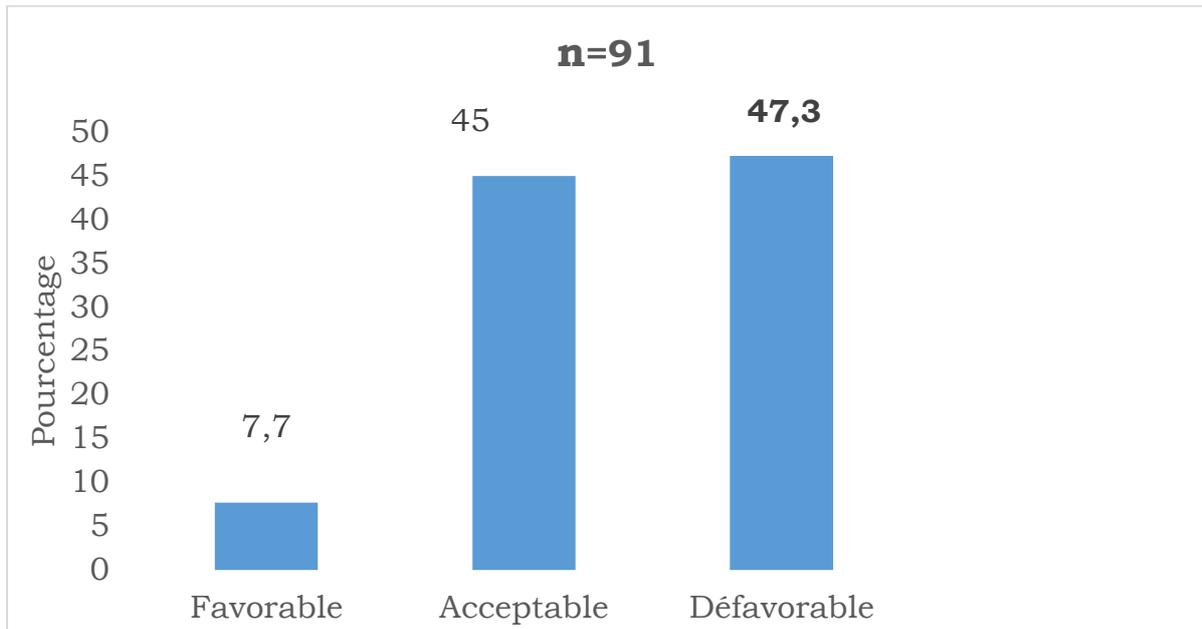


Figure 6: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le niveau socioéconomique des parents

Le niveau socioéconomique était défavorable dans **47,3%**.

III.2 Caractéristiques cliniques

III.2.1 Mode d'admission

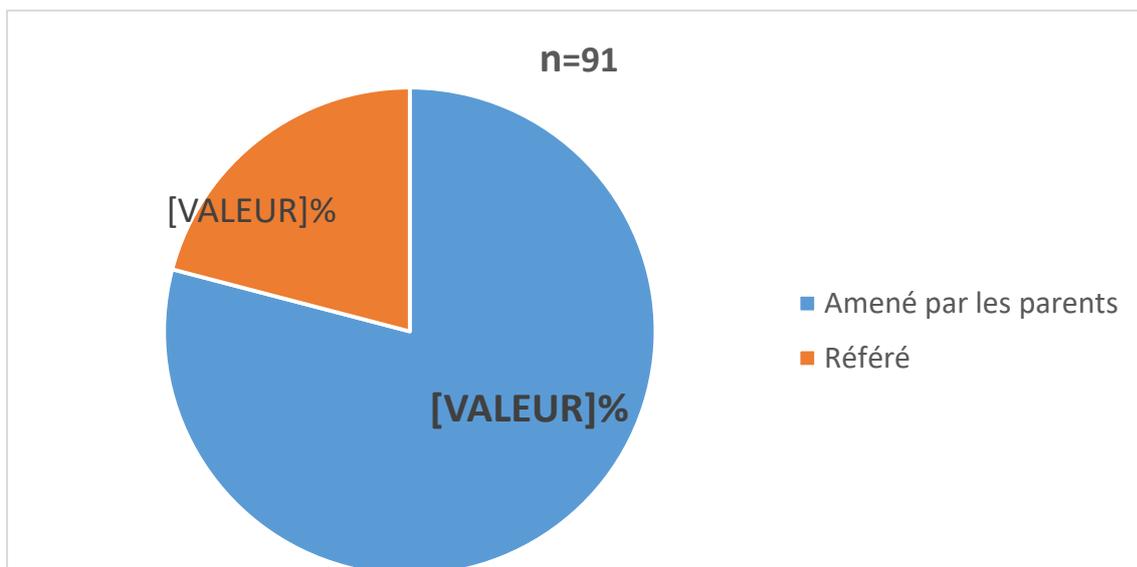


Figure 7: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le mode de provenance

Les patients ont été majoritairement amenés par leur parent (**79,1%**).

III.2.2 Motif de consultation

Tableau XII: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le motif de consultation

Motif d'admission	Effectif n=91	Pourcentage
Toux	60	65,93
Dyspnée	18	19,78
Anorexie	17	18,68
Contage tuberculeux	14	15,38
Amaigrissement	14	15,38
Asthénie	13	14,29
Fièvre	11	12,09
Adénopathie	8	8,79
AEG	8	8,79
Douleur thoracique	5	5,49
Distension abdominale	3	3,30
MAS	2	2,20
Impotence des membres inférieurs	1	1,10

La toux était présente chez **65,93%** des patients.

III.2.3 Statut vaccinal

Tableau XIII: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le statut vaccinal du PEV

Statut vaccinal du PEV	Effectif	Pourcentage
Correctement vacciné	67	73,6
Vaccination incorrecte	22	24,2
Aucun vaccin reçu	2	2,2
Total	91	100

Le statut vaccinal a été correct chez **73,6%** des patients.

III.2.4 Cicatrice de BCG

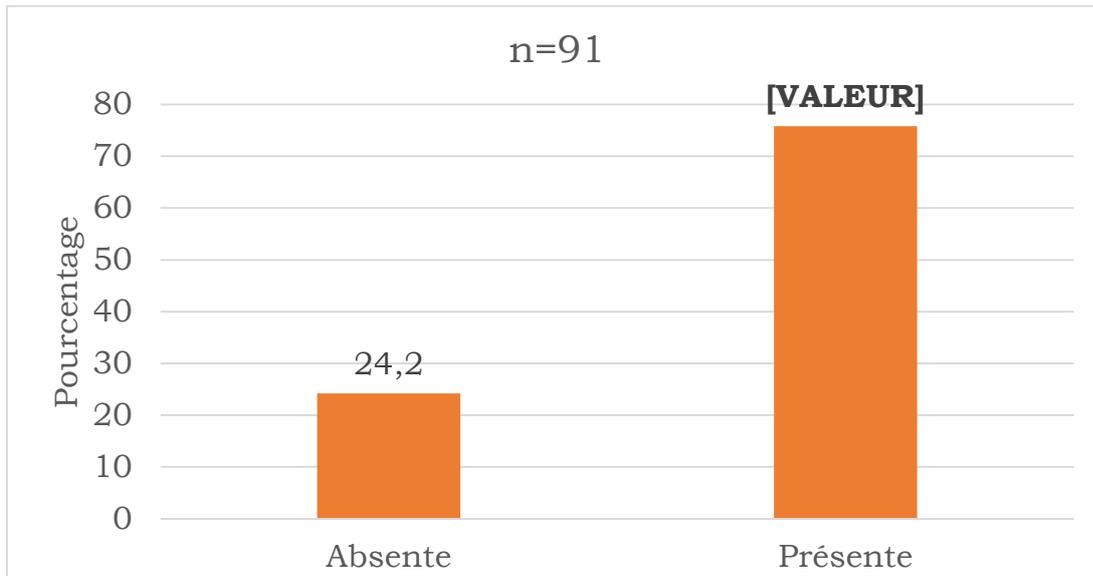


Figure 8: Répartition des cas suspects de tuberculose selon la présence de la cicatrice de BCG

La cicatrice BCG a été retrouvée chez **75,8 %** des patients.

III.2.5 Antécédents

Tableau XIV: Répartition des cas suspects de tuberculose selon les antécédents

Antécédents		Effectif	Pourcentage	
Antécédent familial de toux chronique	Non	81	89	
	Oui	Mère	4	4,4
		Père	4	4,4
		Autre membre	2	2,2
Antécédent familial de tuberculose maladie documentée	Non	81	89	
	Oui	Mère	4	4,4
		Père	3	3,3
		Autre membre	3	3,3
Notion de contagé tuberculeux	Non	70	76,9	
	Oui	Mère	11	12,1
		Père	5	5,5
		Autre membre	5	5,5

La notion de toux chronique familiale a été retrouvée dans **11%** des cas, l'antécédent familial de tuberculose maladie a été retrouvé dans **11%** des cas et le contagé tuberculeux a été retrouvé dans **23,1%**.

III.2.6 Signes d'imprégnation bacillaire

Tableau XV: Répartition des cas suspects de tuberculose selon les signes d'imprégnations bacillaires

Signes d'imprégnation bacillaire	Effectif n=91	Pourcentage
Toux chronique	77	84,62
Amaigrissement	69	75,82
Fièvre inexplicable (prolongée)	68	74,73
Sueur nocturne	58	63,74
Asthénie	51	56,04
Anorexie	48	52,75

La toux chronique a été le principal signe d'imprégnation bacillaire avec **84,62%**.

III.2.7 Manifestations cliniques

Tableau XVI: Répartition des cas suspects de tuberculose selon les signes physiques

Signes physiques		Effectif	Pourcentage	
Etat nutritionnel	Bon Etat nutritionnel	69	75,82	
	Dénutrition modérée	8	8,79	
	Dénutrition sévère	14	15,38	
Coloration des téguments	Bonne coloration	63	69,23	
	Pâleur modérée	24	26,37	
	Pâleur sévère	4	4,40	
Examen pulmonaire	Morphologie du thorax	Normale	86	94,51
		Déformation	5	5,49
	Signes de luttés respiratoires	Absents	41	45,05
		Sévère	6	6,59
		Modérés	26	28,57
		Minime	18	19,78
	Auscultation pulmonaire	Normale	8	8,79
Pathologique		83	91,21	
Abdomen	Normale	64	70,33	
	Distendu	9	9,89	
	Organomegalie	14	15,38	
	Ascite	4	4,40	
Adénopathie	Cervicale	13	14,29	
	Axillaire	5	5,49	
	Inguinale	3	3,30	
Examen ostéoarticulaire	Mal de pott	1	1,10	

La dénutrition était présente dans 24,17% des cas.

III.3 Caractéristiques paracliniques

III.3.1 Les signes radiologiques

Tableau XVII: Répartition des cas suspects de tuberculose selon les images

Signe radiologique	Effectif n=91	Pourcentage
Adénopathie médiastinale	11	12,08
Caverne	4	4,39
Nodule	6	6,59
Miliaire	1	1,1
Pleurésie	9	9,89
Broncho pneumonie	40	43,96
Condensation lobaire	46	50,55
Infiltrat péri hilare	18	19,78
Normale	10	10,99

ulose

L'adénopathie médiastinale a été retrouvée dans **12,08%**

➤ Localisation

Les lésions pulmonaires étaient bilatérales dans **52,7%**.

III.3.2 IDR à la tuberculine

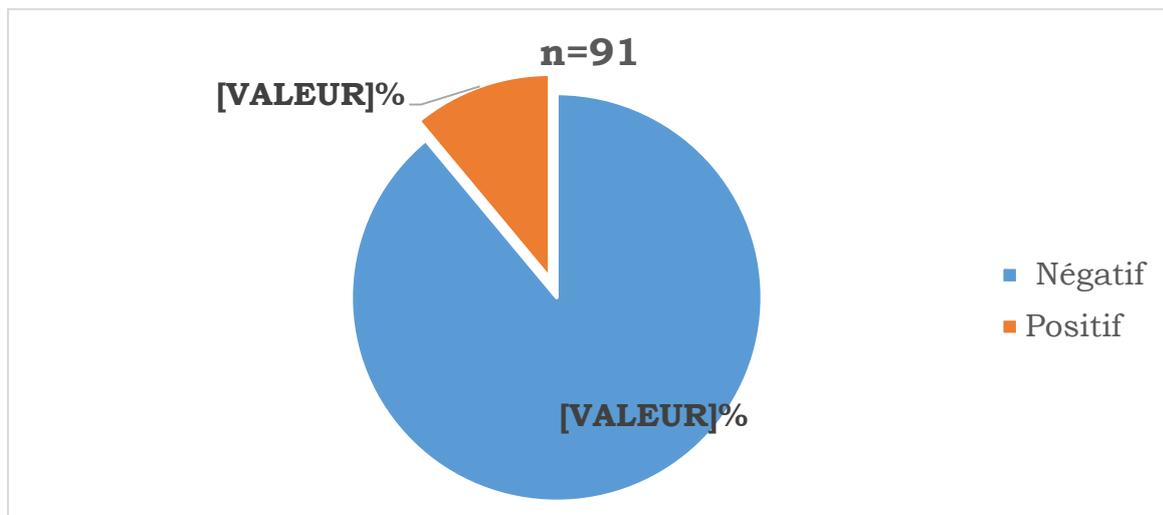


Figure 9: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le résultat de l'IDR à la tuberculine

L'IDR a été positive dans **10,99%**.

III.3.3 Examen du crachat ou liquide d'aspiration

Tableau XVIII: Répartition des cas suspects de tuberculose selon le résultat des tests

		Culture		Total
		Positif	Négatif	
Microscopie	Positif	14	10	24(26,4%)
	Négatif	1	66	67(73,6%)
Gene Xpert	Positif	11	6	17(18,7%)
	Négatif	4	70	74(81,3%)

La microscopie a été positive chez 24 patients (**26,4%**), le Gene Xpert chez 17 patients (**18,7%**) et la culture chez 15 patients (**16,5%**).

III.3.4 Biopsie ganglionnaire

La biopsie ganglionnaire a été réalisée chez 4 patients (**4,4%**) et positive chez 3 patients (**3,3%**)

Tableau XIX : Tableau récapitulatif des différents tests diagnostic utilisés chez les patients suspects de la tuberculose

Patient	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
IDR	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Microscopie	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Culture	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gène Xpert	-	-	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Patient	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61
IDR	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+	-	-
Microscopie	-	+	+	-	+	-	-	-	+	+	+	+	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-
Culture	-	-	+	-	-	-	-	-	+	+	-	+	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
Gène Xpert	-	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	+	+	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-

Patient	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91
IDR	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Microscopie	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-
Culture	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-
Gène Xpert	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	-	-

III.4 Diagnostic

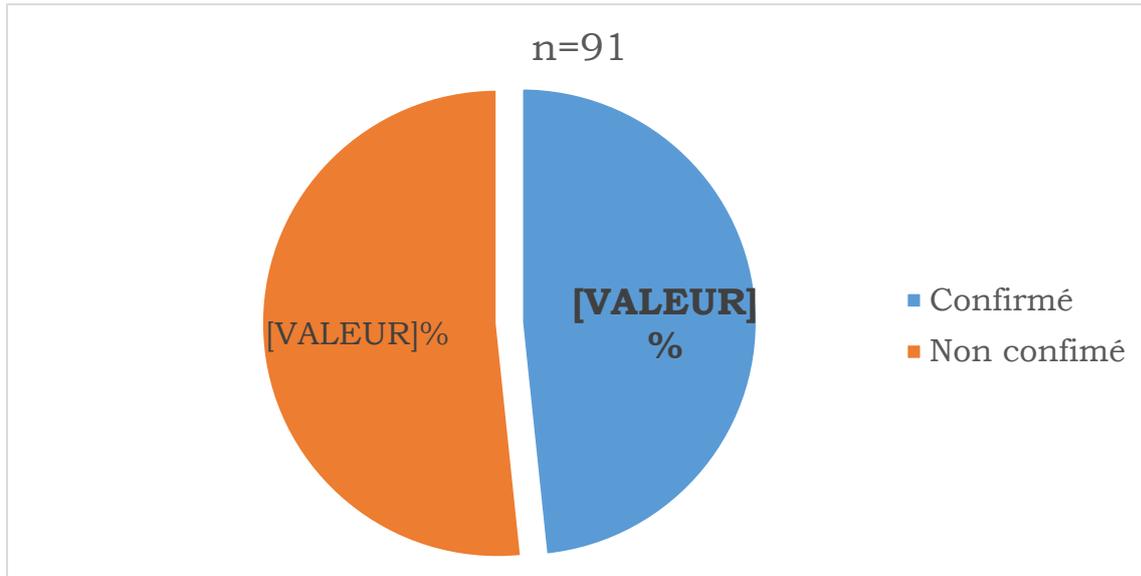


Figure 10: Répartition des cas suspects de tuberculose selon la confirmation diagnostique

Le diagnostic de la tuberculose a été retenu dans **48,4%**.

III.5 Formes cliniques

Tableau XX: Répartition des patients tuberculeux selon les formes cliniques

Formes cliniques		Effectif	Pourcentage
Pulmonaire		41	93,18
Extra-pulmonaire	Ganglionnaire	2	4,55
	Osseuse	1	2,27
Totale		44	100

La forme pulmonaire a représenté **93,18%**.

➤ **Forme de la tuberculose pulmonaire**

La tuberculose pulmonaire à microscopie positive a été retrouvée chez 28 patients (68,3%) et la microscopie négative chez 13 patients (31,7%).

III.6 Statut VIH et la tuberculose

Tableau XXI: Répartition des patients selon la coïnfection tuberculose/VIH

Statut HIV	Tuberculose		Total
	Positif	Négatif	
Positif	13(46,4%)	15(53,6%)	28(100%)
Négatif	31(49,2%)	32(50,8%)	63(100%)
Total	44(48,4%)	47(51,6%)	91(100%)

Odds ratio : OR (intervalle de confiance =IC)= 0,89(0,3667-2,1828);
P=0,8067

La coïnfection tuberculose/VIH a été retrouvée dans **46,4%** des cas.

III.7 Traitement

Parmi les cas diagnostiqués, quatre patients sont décédés avant le résultat ainsi que 2 perdus de vue, trente-huit patients ont été mis sous traitement soit **86,4%**.

III.8 Régime thérapeutique

Tableau XXII: Répartition des patients tuberculeux selon la ligne thérapeutique utilisée

Régime thérapeutique	Effectif	Pourcentage
2RHZE/ 4RH	31	81,6
2RHZ/ 4RH	6	15,8
2RHZE/ 10RH	1	2,6
Total	38	100

Le régime 2RHZE/ 4RH a été utilisé dans **81,6%** des cas.

➤ **Site du traitement**

La prise en charge de tous les patients par les antituberculeux était effectuée dans le centre de santé de référence de leur localité.

III.9 Evolution

Tableau XXIII: Répartition des patients tuberculeux selon l'évolution

Evolution	Effectif	Pourcentage
Guéri	29	65,9
Perdu de vue	6	13,6
Echec	1	2,3
Décès	8	18,2
Total	44	100

L'évolution a été favorable dans **65,9%**.

IV- COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV.1 Fréquence

Au cours de notre étude, la tuberculose a été suspectée chez 91 patients sur un total de 40434 consultations dans le département de pédiatrie durant la même période d'étude, soit une fréquence de 0,22%. Parmi ces cas suspectés, le diagnostic de la tuberculose a été retenu chez 44 patients soit 48,35%.

- **Morba A** [9] a trouvé 17 cas en une année chez les patients hospitalisés.
- **Cissé A** [47] et **Segbedji k** et **coll** [48] ont trouvé respectivement à partir des études rétrospectives et multicentriques 345 cas sur une période de 6 ans et 74 cas en 4 ans.

Notre nombre élevé par rapport à celui de **Morba A** [9] pourrait être dû, par le fait que son étude a été réalisée seulement chez les patients hospitalisés. Les chiffres élevés de **Cissé A** [47] et **Segbedji k** et **coll** [48] par rapport au nôtre pourraient s'expliquer par la durée des différentes études. En effet, notre étude s'étendait seulement sur 12 mois.

IV.2 Caractéristiques sociodémographiques

La tranche d'âge de 0 à 5 ans a été la plus représentée avec une fréquence de 45,1%. Notre résultat est similaire à celui de **Morba A** [9] qui a trouvé 47,1% dans la même tranche d'âge. Cependant, **Soumana A** et **coll** [49] dans leur étude ont trouvé une fréquence plus élevée que la nôtre (65,5%). Ces résultats confirment les données de la littérature qui montrent que les enfants de moins de 5 ans sont les plus touchés par l'infection de la tuberculose de l'enfant et ce jeune âge est aussi un facteur augmentant le risque de progression vers la maladie.

Les garçons étaient majoritaires avec 64,8% des cas, soit un sex-ratio de 1,8. Ce résultat corrobore avec celui de **Diedon H** [21] qui a trouvé 67,1%. Cependant nous n'avons pas trouvé dans la littérature de lien significatif entre le sexe et la survenue de la tuberculose.

La plupart de nos enfants sont issus d'un milieu défavorable, soit 47,3%. Ce résultat est similaire à celui de **Barchiche N** et **coll** [50] qui ont trouvé 48%. En effet le manque d'emploi, les faibles revenus et surtout la précarité favorisent la survenue de l'infection tuberculeuse.

IV.3 Caractéristiques cliniques

Les manifestations cliniques rencontrées sont nombreuses et variées du fait du polymorphisme clinique de la tuberculose chez l'enfant.

IV.3.1 Vaccination

La cicatrice de BCG a été retrouvée chez 75,8% des patients, ce résultat est supérieur à celui trouvé par **Soumana A** et **coll** [49] ainsi que **Mabiala** et **coll** [51] qui ont trouvé respectivement 65,52% et 60,7%. Cependant la vaccination par le BCG ne protège pas totalement contre la tuberculose maladie mais permet surtout de protéger l'enfant contre les formes graves (méningite et miliaire tuberculeux).

IV.3.2 Notion de contagion tuberculeuse

Le contact étroit des enfants avec un adulte tuberculeux à bacilloscopie positive est un facteur favorisant la survenue de l'infection tuberculeuse chez ces enfants. Ainsi dans notre étude, le contact tuberculeux a été retrouvé dans 23,08% des cas et les contamineurs étaient dans 76,19% les parents directs. Notre résultat est comparable à celui de **Soumana** et **coll** [49] qui ont trouvé 27,59% dont 87,50% de parents directs. **De Pontual** et **coll** [52] dans leur étude sur la tuberculose ont trouvé une proportion plus élevée que la nôtre, soit 83% de contact tuberculeux.

IV.3.3 Signes d'imprégnations bacillaires

Les signes d'imprégnations bacillaires : toux chronique, anorexie, asthénie, amaigrissement, sueurs nocturnes, fièvre prolongée ou inexplicable ont été les symptômes rapportés dans plus de la moitié des cas.

IV.3.3.1 Toux

Dans notre étude, la notion de toux chronique a été retrouvée dans 84,62% des cas. **Diedon H** [21] en a trouvé une proportion plus élevée (94,8%). Cependant pour **Soumana et coll** [49] la toux a représenté seulement 16%. Ces résultats nous montrent que la toux est l'un des signes principaux de l'imprégnation bacillaire chez l'enfant atteint de tuberculose pulmonaire.

IV.3.3.2 Etat nutritionnel

La dénutrition a été retrouvée chez 24,17% des enfants. **Soumana et coll** [49] ainsi que **Mabiala et coll** [51] en ont trouvé des résultats plus élevés, respectivement 55% et 75,4%. Cette dénutrition est la conséquence de l'atteinte tuberculeuse qui entraîne une anorexie et une malabsorption intestinale chez les patients.

IV.4 Aspects paracliniques de la tuberculose

A l'instar de beaucoup d'autres pays, le diagnostic de la tuberculose de l'enfant au Mali n'est pas toujours aisé du fait de la limitation des moyens de diagnostic et du caractère paucibacillaire de la tuberculose chez l'enfant.

IV.4.1 Radiographie

Les images radiologiques les plus rencontrées ont été les condensations lobaires avec 50,55% des cas, suivies des adénopathies médiastinales (12,08%). Les autres atteintes pulmonaires entre autres les cavernes (4,39%), les nodules (6,59%), les miliaires (1,1%) et la pleurésie (9,89%) sont peu rencontrées. **Mabiala et coll** [51] ont trouvé 40,2% d'adénopathie médiastinale et 2,6% de caverne. Dans une autre étude, **Mabiala et coll** [53] ont trouvé 29,5%; 11,4% et 13,11% d'adénopathie médiastinale, de pleurésie et de miliaire. **Segbedji K et coll** [48] ont eu respectivement 10,8%

et 5,4% de miliaire et de pleurésie. Ceci montre la grande diversité et surtout la rareté d'images radiologiques pathologiques susceptibles de faire le diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant.

IV.4.2 IDR

L'IDR a été positive chez seulement 10,99% des enfants, le plus grand diamètre était de 25mm. Notre résultat pourrait s'expliquer par la fréquence de l'infection à VIH et la dénutrition. **Barchiche N** et **coll** [50] dans leur étude (aspects de la tuberculose chez l'enfant à propos de 153 cas) ont rapporté 50,55% d'IDR positive tandis que **Folquet** et **coll** [54] ainsi que **Soumana** et **coll** [49] ont eu des proportions plus élevées avec respectivement 73,50% et 85,71%. Cependant, il est important de noter aussi qu'une IDR négative n'élimine pas le diagnostic de la tuberculose.

IV.4.3 Examen du crachat

Dans notre étude, la tuberculose a été retrouvée après examen du crachat chez 28 enfants (30,77%), dont 24 enfants (26,37%) par examen microscopique. **Segbedji K** et **coll** [48] ont trouvé un résultat supérieur à la nôtre avec 39,19% de microscopie positive. Cependant, notre résultat est supérieur à celui de **S Khatib** et **coll** [55] qui ont rapporté 10%. Le Gene Xpert MTB/RIF a été positif chez 17 enfants (18,68%) et la culture chez 15 enfants (16,48%). **H Zar** et **Coll** [56] ont trouvé 15,5% pour la culture, 6% à la microscopie et 12,8% avec le Gene Xpert. Ces taux bas démontrent la difficulté du diagnostic de la tuberculose chez les enfants.

IV.4.4 Tuberculose et VIH

La coïnfection tuberculose/VIH a été retrouvée chez 46,4% des enfants avec un OR(IC) de 0,89(0,3667-2,1828) (P=0,8067). **Mabiala** et **coll** [51] en ont eu une fréquence plus élevée que la nôtre, soit 65,5% et **Segbedji K** et **coll** [48] ont trouvé 15% au Togo. Ainsi nous pourrions dire qu'il y a une relation entre la tuberculose et le VIH et cette relation n'est statistiquement pas significatif et que l'immunodépression au VIH est un facteur augmentant le

risque de progression vers la tuberculose maladie. Ainsi l'infection à VIH devra toujours être recherchée en cas de tuberculose et vice versa.

IV.5 Formes cliniques

Dans notre étude, le diagnostic de la tuberculose a été retenu chez 44 enfants, soit une fréquence de 48,4%. La localisation pulmonaire a prédominé dans 93,2%. La prédominance de cette localisation est habituellement rapportée par beaucoup d'autres auteurs [57]. Ainsi, **Loufoua**, **Cardenat** et **Koueta** en ont eu respectivement 70,8% au Gabon [58], 77,24% en Côte d'Ivoire [59] et 86,4% au Burkina Faso [60]. La tuberculose extra pulmonaire a représenté 6,8%. Les principales localisations étaient ganglionnaires dans 4,5% et ostéo articulaire dans 2,3%. **Barchiche N** et **coll** [50] en ont trouvé 27,45% dont 35,71% de localisation ganglionnaire.

IV.6 Traitement et évolution

IV.6.1 Traitement

Sur les 44 patients chez qui le diagnostic de la tuberculose a été retenu, 38 enfants (86,4%) ont été mis sous traitement. Le régime 2RHZE/4RH a été utilisé chez 31 patients (81,6%). Notre résultat est supérieur à celui de **Morba A** [9] et **Cissé A** [47] qui ont trouvé respectivement 58,8% et 56,7%. Un patient a bénéficié du régime 2RHZE/10RH (2,6%), il s'agissait du cas de tuberculose osseuse (mal de pott).

IV.6.2 Evolution

Dans notre étude, nous avons enregistré un taux de succès thérapeutique de 65,9% qui est inférieur à celui de **Morba A** [9] et **Segbedji K** et **coll** [48] qui ont trouvé respectivement 70,58% et 76%. Notre taux pourrait s'expliquer par le taux élevé de décès (18,2%) et de perdu vue (13,6%) ainsi qu'une rupture temporaire observée dans l'approvisionnement des médicaments antituberculeux.

CONCLUSION

Nous avons pu recenser plusieurs cas suspects de tuberculose dans le département de pédiatrie qui, auparavant pouvaient passer inaperçus. Les signes cliniques de la tuberculose de l'enfant n'étant pas toujours spécifiques comme chez l'adulte, d'autres études plus rigoureuses seront nécessaires pour le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant.

RECOMMANDATIONS

A l'endroit du Programme National de Lutte contre la Tuberculose

- Accentuer les mesures de prévention chez les enfants de 0 à 5 ans (vaccination et chimioprophylaxie des cas contacts).
- Rendre disponible et systématique les différents tests de détection de la tuberculose chez tous les enfants suspects de la tuberculose pour augmenter le taux de détection.

A la direction de l'hôpital Gabriel Touré

- Doter la pharmacie de l'hôpital Gabriel Touré de médicaments antituberculeux pour la prise en charge des patients.

REFERENCES

1. Diallo S, Dao S, Dembele JP, Toloba Y, Kassambara H, Berthe M, Bougoudogo F. Aspects épidémiologiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive au Mali pendant la décennie 1995-2004. *Mali médical* 2008 ; tome XXIII(2) : 25-29
2. Aubry P. Actualités sur la tuberculose. *Bull Soc Path Exot* 2014; 107:p127-128
3. Souidi L. Prévalence de la tuberculose pulmonaire à Oujda-Anggad entre 2008 et 2012. Thèse de doctorat en pharmacie, Université Mohammed V. Rabat 2014 ; (22)131
4. OMS. (2018). Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde 2018 : résumé d'orientation, [en ligne]. [http : www.who.int/fr](http://www.who.int/fr)
5. OMS Afrique. Tuberculose. regional office for Africa, [en ligne]. [http : afro.who.int](http://afro.who.int)
6. PNLT Cote d'Ivoire. Plan stratégique national de lutte contre la tuberculose 2016-2020. Ministre de la Santé et de la Lutte contre le Sida 2015
7. Aubry P, Gaüzère B. (23/01/18). Tuberculose : actualité 2018. *Médecine tropicale*, [en ligne]. [http:// www.medecinetropicale.com](http://www.medecinetropicale.com)
8. PNLT au Mali. Rapport annuel 2018. Division prévention et lutte contre la maladie
9. Morba A. La tuberculose (pulmonaire et extra-pulmonaire) dans le service de pédiatrie CHU-GT à propos de 17 cas). Thèse de médecine FMPOS Bamako 2011 ; 104 : 58p
10. Bouref P. Tuberculose. *Abrégés de maladies tropicales* édition MASSON 1987; p 177-183
11. Dicko S. Etudes des effets secondaires des médicaments antituberculeux dans le service de médecine interne et de pneumo-phtisiologie de l'hôpital du point G. Thèse de Médecine Bamako 2001; 06.
12. Grellet I, Kruse C. *Histoires de la tuberculose : les fièvres de l'âme 1800 – 1940*. Ed. Ramsay Paris 1983 ; p238

13. OMS 2017. Rapport sur la lutte contre la tuberculose dans le monde 2017, [en ligne]. [http : www.who.int/fr](http://www.who.int/fr)
14. Delphine A, Didier. Les cas de tuberculose déclarés en France en 2010. Institut de veille sanitaire 2012 ; p285-287
15. Curtis AB, Ridzon R, Vogel R, et al. Extensive transmission Of Mycobacterium tuberculosis from a child. N Engl J Med 1999; 341 : 1491-5
16. Gopi A, Madhavan SM, Sharma SK, et al. Diagnosis and treatment of tuberculous pleural effusion in 2006. Chest 2007; 131 : 880-9
17. Delacourt C. Particularités de la tuberculose chez l'enfant. Revue des Maladies Respiratoires 2011 ; 28 : 529-541
18. Abdrahamane C, Etude descriptive des cas de tuberculose pulmonaire a microscopie positive dans le district sanitaire de Sélingué du 1er juillet 2009 au 30 juin 2010, Thèse med FMPOS Bamako 2011 ; 62 : 92p
19. Philippe.S. Aspects contemporains de l'épidémiologie de la tuberculose. Annales de l'institut Pasteur. Actualités 1993,4 ; 3 : 173 - 180.
20. Crofton J, Horne N, Miller F. Tuberculose clinique. UICTIMR. TALC 1993; 233 p.
21. Diedon H, Tuberculose de l'enfant et coïnfection à HIV au CNLAT et au CHNYO de Ouagadougou, Thèse de médecine Université de Ouagadougou 2002; 16 : 110
22. El-Mansouri A. : La tuberculose hypertrophique du col utérin. Revue française de gynéco-obstétrique. Paris. 1996; 2 : p 91 – 93
23. Pricop F, Pricop M, Dumitrache F. : La tuberculose mammaire. A propos de deux cas. Revue Française de Gynécologie et d'obstétrique. Paris 1996,91 ; 7/9 : 381- 382.
24. Rouillon A, Perdrizet S, Panot R, La transmission du bacille tuberculeux. Rev. Fr. Mal. Resp 1976 ; 4 : 241 - 272.
25. Brahmi R, Adda B, Zerrouki M, Djalmoudi H, Mezouar K, La tuberculose de l'enfant. CHU TIDJINI DAMERDJI Tlemcen Rapport de stage 2006 ; p58.
26. Parrish N M, Dick J D, Bishai W R. Mechanisms of latency In Mycobacterium tuberculosis Trends Microbiol 1998; 6 : 107-12.

27. Swaminathan S, Rekha B. Pediatric tuberculosis : global overview and challenges. *Clin Infect Dis* 2010 ; 50 (Suppl 3) : S184-94.
28. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Geneva : World Health Organization, 2006.
29. Marais B.J, Gie R.P, Schaaf H.S, et al. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8 : 392-402
30. PNLT au Mali. Guide technique national pour le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant au Mali. The Global Fund Octobre 2017
31. Abughali H, Van der Kuyp F, Annable W et al. Congenital tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13 : 738-41.
32. Pillay T, Khan M, Adhikari M, Coovadia H. Perinatal tuberculosis and HIV-1 : consideration for resource-limited settings. *Lancet Infect Dis* 2004 ; 4 : 155-64.
33. Vallejo JG, Ong LT, Strake JR. Clinical features, diagnosis, and treatment of tuberculosis in infants. *Pediatrics* 1994; 94 : 1-7.
34. Chee C.B., Soh C.H., Boudville I.C., et al. Interpretation of the tuberculin skin test in Mycobacterium bovis BCG-vaccinated Singaporean schoolchildren *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164 : 958-961
35. Watkins R.E., Brennan R., Plant A.J. Tuberculin reactivity and the risk of tuberculosis: a review *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 : 895-903
36. American Thoracic Society Centers for Disease Control Prevention Diagnostic standards and classification of tuberculosis in adults and children *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161 : 1376-1395
37. Small P M, Madhukar P. Diagnostic de la tuberculose-le temps pour un changement de jeu. *N Engl.J.Med* 2010; 363 : 1070-71
38. Van R, Scott L, Sanne I, Stevens W. Xpert VTT/RIF pour le diagnostic de point de soins de la tuberculose en haute -HIV, pays à ressources limitées : battage ou espoir. *Expert Rev.Mol.Diagn* 2010; 10 : 937-46

39. Helb D et al. Détection rapide de la résistance à M tuberculosis et à la rifampicine en utilisant une technologie à la demande proche du patient. *J.Clin.Microbiol* 2011; 48 : 229-37
40. Bonnet M. Les nouveaux tests diagnostiques de la tuberculose maladie : de la théorie à la pratique dans les pays du sud. *Revue des maladies respiratoires* 2011; 28 : 1310-1321
41. Meyssonier V. Epidémiologie de la tuberculose et de la résistance aux antituberculeux. Thèse med Université Pierre et Marie Curie 2012; p 163
42. Sendagire I, Schim Van Der Loeff M, Mubiru M, Konde-Lule J, Cobelens F. Long delays and missed opportunities in diagnosing smear-positive pulmonary tuberculosis in Kampala, Uganda: a cross-sectional study. *PLoS ONE*, 2010; 5(12): e 144-59.
43. OMS. Cadre stratégique pour réduire la charge de la co-infection TB/VIH. *Who/cds/tb/ 2002*; 296
44. Mbala L, Nsibu N, Mpingiyabo L. Validité du score de Keith Edwards dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant. *Archives de Pédiatrie* 2014; 21:13-19
45. PNLT-Mali. Guide technique de la tuberculose à l'usage des personnels de santé. 4^{ème} édition 2014; p47-80
46. Tuberculose, Guide pratique pour les médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaires de santé, Edition 2014
47. CISSE A. Etude Epidémiologie et Clinique de la Tuberculose chez les Enfants de 0-15 dans les six centres de santé de référence de Bamako. Thèse Méd. 2009 ; 120 : 71p
48. Segbedji K, Djadou K, Tchagbele O, Kpegouni M, Bessi Kama L, Azoumah K, Agbere A. Tuberculose de l'enfant au Togo : aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs. *Médecine et Santé Tropicales* 2016; 26 : 318-322
49. Soumana A, Kamaye M, NGoumboute I, Dima H, Daouda B, Guéro T. La tuberculose chez l'enfant : à propos de 29 cas colligés dans deux hopitaux de niamey et au centre national antituberculeux. *Mali medical* 2016. Tome 31 (4) : p2

50. Barchiche N A, Berkani A, Chernai M, Aitabdeslam S, Meguenni W. Aspects de la tuberculose chez l'enfant à propos de 153 cas. *Pathologie Biologie* 2010; 58 : e33–e38
51. Mabilia-Babela J.R, Makosso E, Senga P. Etude rétrospective de 61 cas de tuberculose multifocale chez l'enfant à Brazzaville, Congo. *Med Trop* 2007; 67 : 41-44
52. De Pontual L, Hollebecque V, Bessa Z, Muller MH. Enquête sur la tuberculose pédiatrique en Seine Saint Denis : les moyens qui ont permis le contrôle de la recrudescence. *The International journal of Tuberculosis and Lung disease* 2004; 8(8):976-981
53. Mabilia-Balela JR, Makosso E, Senga P. Aspects radiologique de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant congolais : influence de l'infection à VIH. *Med Trop* 2006; 66 : 255-9
54. Folquet AM, Gauze JC, Kouakou KC, Dainguy ME, Diomande D, et al. Miliare tuberculeuse chez l'enfant. A propos 89 cas colligés au Centre anti-tuberculeux d'Adjamé. *Mali Médical* 2006; T XXI (3) p15-18
55. Khatib S, Bourkadi J. Tuberculose de l'enfant : à propos de 285 cas. *Elsevier revue des maladies respiratoires* janvier 2016 ; (33) : pA161
56. Zar H J et Coll. Diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant : enfin du nouveau. *SPLF Cape Town Afrique du Sud* 15 mai 2011
57. Nelliyanil M, Sharada MP, Joseph N, et al. A study of the sociodemographic profile and treatment outcome of paediatric tuberculosis patients in Bangalore Mahanagar Palike area. *Indian J Tuberc* 2012; 59 : 207-13.
58. Loufoua-Lemay AM, Youndouka JM, Pambou B, Nzingoula S. La tuberculose chez l'enfant au CHU de Brazzaville de 1995 à 2003. *Bull Soc Pathol Exot* 2008; 101 : 303-7.
59. Cardenat M, Horo K, Amon Tanoh Dick F, et al. La tuberculose à Abidjan: comparaison entre l'enfant et l'adulte. *Med Sante Trop* 2014; 24 : 289-93.
60. Koueta F, Ouedraogo G, Dao L, Neboua D, Ye D. Tuberculose chez les enfants infectés par le VIH suivis au CHU Pédiatrique Charles De Gaulle à Ouagadougou. *Mali Médical* 2011 ; 26 : 44-9

FICHE D'ENQUETE

Date d'admission :/...../201 N°

patient :.....

Nom :

Prénom :.....

Q1-Age :

Q2-Sexe : /...../ 1-masculin 2-feminin

Q3-Ethnie:/...../ 1-Bambara 2-Malinke 3-bwa 4-Sarakole 5-Peulh
6-Sonrhaï 8-diawando 9-Minianka 10-Senoufo 11-Autre

Q4-Adresse : /...../ 1-Bamako 2-Koulikoro 3-Segou 4-koutiala 5-
Sikasso 5-Kayes 6-Mopti 7-Kidal 8-Tombouctou 9-Gao 10-Menaka 11-
Taoudeni

Q5-Niveau socioéconomique:/...../ 1- favorable 2-moyen 3-
défavorable

Q6-Mode d'admission : /...../ 1-reféré(e) 2-amené(e) par les parents

Q7-Motif de consultation:/...../ 1-toux 2-fièvre 3-anorexie 4-
asthénie 5-amaigrissement 6-dyspnée 7-douleur thoracique 8-
hémoptysie 9-AEG 10-adénopathie 11-autre

Q8-Hospitalisation:/...../ 1-oui 2-non

Antécédents

Q9-Vacciné selon PEV:/...../ 1-oui 2-non

Q10-Cicatrice BCG : /...../ 1-oui 2-non

Q11-Notion de toux chronique familiale : /...../ 1-oui 2-non

Q12-Si oui, précisé

Q13-Contage tuberculeux récent : /...../ 1-oui 2-non

Q14-Si oui, précisé

Q15-Antécédent familiaux de tuberculose maladie : /..... / 1-oui 2-non

Q16-Si oui, précisé

Q17-Antécédent de tuberculose maladie : /..... / 1-oui 2-non

Examen clinique

Interrogatoire

Q18-Notion de toux chronique : /..... / 1-oui 2-non

Q19-Notion de fièvre inexplicquée : /...../ 1-oui 2-non

Q20-Notion de sueur nocturne : /...../ 1-oui 2-non

Q21-Notion d'amaigrissement : /..... / 1-oui 2-non

Examen physique

Poids :..... Taille:.....

PC :.....

PB :.....

T°:.....IMC :.....

P/T :.....

EG : /..... / 1-bon 2-satisfaisant 3-mauvais

Peau et phanères :

Q22-Dénutrition : /..... / 1-oui 2-non

Q23-Si oui : /..... / 1-moderée 2-sévère

Q24-Coloration des téguments et conjonctives: /...../ 1- pâleur 2-bonne

Q25-si pâleur : /...../ a- modéré b- marqué

Appareil respiratoire :

Q26-Morphologie du thorax : /...../ 1-bonne 2-voussure

Q27-FR : /...../ 1-polypnée 2-bradypnée 3-normale

Q28-Signes de lutte : /...../ 1-Marqués 2-moderés 3-minimes 4-Absents

Q29-Matité : /...../ 1-oui 2-non

Q30-Crépitant : /...../ 1-oui 2-non

Q31-Sibilant : /...../ 1-oui 2-non

Q32-Ronchis : /...../ 1-oui 2-non

Examen cardio vasculaire

Q33-Froideur des extrémités : /...../ 1-oui 2- non

Q34-Souffle : /...../ 1-oui 2-non

Q35-FC : /...../ 1-tachycardie 2-bradycardie 3-normale

Examen digestif

Q36-Abdomen : /..... / 1-distendu 2-peu distendu 3-normal

Q37-Hépatomégalie : /...../ 1-oui 2-non

Q38-Splénomégalie : /...../ 1-oui 2-non

Q39-Ascite : /...../ 1-oui 2-non

Examen du système nerveux

Q40-Conscience:/...../ 1-coma 2-bonne

Q41-Signe méningé : /...../ 1-oui 2-non

Q42-Préciser signe méningé si oui.....

Q43-Déficit : /...../ 1-oui 2-non

Appareil lympho glandulaire

Q44-Adénopathie : /..... / 1-oui 2-

Q45-Localisation : /..... / 1-cervicale 2-axillaire 3-inguinale 4-autre

Examens ostéoarticulaire

Q46-Douleur : /...../ 1-oui 2-non

Q47-Localisation si oui:.....

Q48-Déformation : /...../ 1-oui 2-non

Q49-Localisation si oui.....

Examens complémentaires

Q50-Radio thorax de face : /...../ 1- normale 2-caverne 3-miliaire 4-
adénopathie médiastinale 5-pleuresie 6-nodule 7-autre

Q51-Si autre, précisé.....

Q52-Localisation des lésions : /...../ 1 droite 2 gauche 3 bilatérale

Q53-IDR a la tuberculine : /...../ 1-positif 2-negatif 3-non réalisé

Q54-si positif, valeur :.....mm

Examen des crachats -

Q55-Type d'expectoration : /...../ 1-spontané 2-tubage gastrique

Q56-Microscopie : /..... / 1-négative 2-positif

Q57-Culture : /..... / 1-Positive 2-négative

Q58-Gene Xpert : /..... / 1-positif 2-negatif

Q59-Biopsie : /...../ 1-Positive 2-Négative 3-Non réalisée

Q60-Numération formule sanguine : /...../ 1-oui 2-non

Q61-Anémie : /...../ 1-oui 2-non

Q62-Leucocytes : /...../ 1-normals 2-élevés 3-bas

Q63-Neutrophiles : /...../ 1-normals 2-élevés 3-bas

Q64-Lymphocytes : /...../ 1-normals 2-élevés 3-bas

Q65-Monocytes : /...../ 1-normals 2-élevés 3-bas

Q66-Plaquettes : /...../ 1-normals 2-élevés 3-bas

Q67-CRP: /...../ 1-positif 2-négatif 3-non réalisé

Q68-Ionogramme sanguin : /...../ 1-oui 2-non

Q69-Natrémie : /...../ 1-normale 2-élevée 3-bas

Q70-Kaliémie : /...../ 1-normale 2-élevée 3-bas

Q71-Chlorémie : /...../ 1-normale 2-élevée 3-bas

Q72-Créatininémie : /...../ 1-normale 2-élevée

Q73-Glycémie:/...../ 1-normale 2-élevée 3-bas 4-non réalisée

Q74-SRV : /...../ 1-positif 2-négatif 3-non réalisé

Q75-Transaminases : /...../ 1-normales 2-élevées 3-non réalisées

Traitement

Q76-Traitement Anti bacillaires : /...../ 1-oui 2-non

Q77-Si oui, régime thérapeutique :

Q78-Site du traitement : /...../

Q79-Effets secondaires : /...../ 1-oui 2-non

Q80-Si oui, précisé.....

Q81-Corticoïdes : /...../ 1-oui 2-non

Q82-Autre traitement associé :.....

Evolution

Q83-Perdu de vue : /...../ 1-oui 2-non

Q84-Evolution sous traitement : /...../ 1-favorable 2-défavorable

Q85-Rechute : /...../ 1-oui 2-non

Q86-Refus de traitement : /...../ 1-oui 2-non

Q87-Abandon : /...../ 1-oui 2-non

Q88-Echec : /...../ 1-oui 2-non

Q89-Décès : /...../ 1-oui 2-non

FICHE SIGNALÉTIQUE

Nom : SANOU

Prénom : Issa

Téléphone : 72-32-44-24

Email : kaloissas@gmail.com

Titre de thèse : Tuberculose de l'enfant : aspect épidémiocliniques au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

Année : 2019-2020

Ville de soutenance : Bamako

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la FMOS

Secteur d'intérêt : Pédiatrie

Résumé : Il s'agit d'une étude prospective, transversale et descriptive qui s'est déroulée du 24 octobre 2017 au 23 octobre 2018. Cette étude avait pour but d'étudier les aspects épidémiocliniques de la tuberculose de l'enfant au département de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. De cette étude il en est ressorti que la fréquence de la tuberculose de l'enfant durant la période d'étude dans le département de pédiatrie représentait 0,22%. La tranche d'âge de 1 à 4 ans a été la plus représentée avec 36,3% et le sexe ratio était de 1,8. La notion de toux chronique a été retrouvée dans 84,6% des cas et 75,8% des patients présentaient une cicatrice de BCG. L'adénopathie médiastinale a été l'image radiologique en faveur de la tuberculose la plus retrouvée avec 12,08%. L'IDR a été positive dans 10,99%, la microscopie chez 24 patients (26,4%), le gène Xpert chez 17 patients (18,7%) et la culture chez 15 patients (16,5 %). Le diagnostic de la tuberculose a été retenu dans 48,4% des cas dont la localisation pulmonaire a représenté 93,2%. La coïnfection tuberculose/VIH a été retrouvée dans 46,4% des cas. Parmi les cas diagnostiqués 86,4% ont été mis sous traitement et le régime 2RHZE/4RH a été le plus utilisé chez ces patients, soit 81,6%. Le taux de guérison était de 65,9%.

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'être 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 !