

LISTE DES ABREVIATIONS

AB	: Antibiotique
AC	: Anticorps
Ag	: Antigène
ADN	: L'acide désoxyribonucléique
ADP	: Adénopathie
AEG	: Altération de l'état général
AFB	: Acide-Fast Bacilli
ARN	: L'acide ribonucléique
ARV	: Les antis rétroviraux
ASP	: Abdomen sans préparation
BAAR	: Bacille acido-alcolo résistant
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
BK	: Bacille de koch
CD4	: Cluster de Différenciation 4
CD8	: Cluster de Différenciation 8
C.H.N.	: Centre Hospitalier National
CDT	: Centre de dépistage et de traitement de la tuberculose
CNTS	: Centre National de Transfusion Sanguine
CO2	: Gaz carbonique
CRP	: Protein C-réactive
CTA	: Centre de traitement en ambulatoire
DIP	: Déficit immunitaire primitif
DOT	: Directly observed therapy
E	: Ethambutol
ECBU	: Etude Cytobactériologique des Urines
EEG	: Electro encéphalogramme
ECG	: Electrocardiographie
FO	: Fond d'œil
GB	: Globules blancs
HEAR	: hôpital d'enfants Albert Royer
CHNEAR	: Centre hospitalier national d'enfants Albert Royer
H	: Isoniazide
HBHA	: Héparine-binding hémagglutinine adhésive
HSR	: Hypersensibilité de type retardée
ID	: Intradermoréaction
IDRT	: Intradermoréaction à la tuberculine
IEC	: Information, éducation et communication
IGRA	: <i>Interferon Gamma Release Assays</i>
IFN	: Interféron
IL	: Interleukine
ITL	: Infection Latente
IMC	: Immunité à Médiation Cellulaire
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique

LCR	: liquide céphalo-rachidien
LDH	: Lacto- déshydrogénase
LIP	: Pneumonie interstitielle lymphoïde
LT	: Lymphocytes T
M.	: Mycobacterium
MA	: Macrophage alvéolaire
MAS	: Malnutrition aiguë sévère
MAM	: Malnutrition aiguë modérée
MGIT	: Mycobacterium Growth Indicator Tube
Mtb	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i>
OMS	: Organisation mondiale de la santé
OMD	: Objectifs pour le millénaire de développement
PCR	: Polymérase chaîne réaction
PED	: Pays en voie de développement
PIT	: Primo-infection tuberculeuse
PNT	: Programme National de Lutte Contre la Tuberculose
PPD	: <i>Purified protein derivative.</i>
RAI	: Risque annuel d'infection
R	: Rifampicine
S	: Streptomycine
SDRA	: Syndrome de détresse respiratoire aigu
SNC	: Système nerveux central
TB	: Tuberculose
TB-MR	: Tuberculose multi résistante
TBP	: Tuberculose pulmonaire
TDM	: Tomodensitométrie
TE	: Test d'Emmel
TEP	: Tuberculoses Extra-Pulmonaire
Th2	: cellules T naïves
TNF	: Tumor necrosis factor
TOA	: Tuberculose ostéo-articulaire
TOGD	: Transit du sogastroduodénal
TPM+	: Tuberculose pulmonaire à frottis positif
TPM-	: Tuberculose pulmonaire à frottis négatif
UICTMR	: Union internationale contre la tuberculose et les maladies
UIV	: Urographie intraveineuse
UV	: Ultras violets
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VS	: Vitesse de sédimentation
WHO	: World Health Organisation
Z	: Pyrazinamide

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Mode de transmission aérienne (éternuement) -----	5
Figure 2 : Mode de transmission aérienne (toux) -----	5
Figure 3 : Prévalence de l'infection chez les sujets contacts selon la proximité du cas source-----	6
Figure 4 : Exemple du risque d'infection d'un cas contact -----	6
Figure 5 : Estimated TB incidence rates -----	10
Figure 6 : TB enfant Sénégal (2006-2012) -----	11
Figure 7 : Evolution de la notification de la Tuberculose de 1993 à 2013 -----	12
Figure 8 : Sénégal : Profil de tuberculose -----	13
Figure 9 : Classification des pays selon la charge de morbidité estimée -----	14
Figure 10 : Estimated TB Mortality rates excluding TB deaths among HIV positive people, 2013 -----	16
Figure 11 : Pathogenèse de la tuberculose chez l'hôte infecté -----	20
Figure 12 : Réponse immunitaire et infection tuberculeuse -----	28
Figure 13 : Technique et lecture de l'IDRT-----	31
Figure 14 : Patient ayant un ganglion lymphatique hilare augmenté de volume et une infiltration du tissu pulmonaire environnant-----	34
Figure 15 : TB Miliaire, forme de dissémination chez l'E; frottis en général (-) -----	43
Figure 16 : Pneumonie TB post-primaire -----	50
Figure 17 : Pneumonie TB excavée -----	50
Figure 18 : Pleurésie tuberculeuse de grande abondance-----	53
Figure 19 : Tuberculose ganglionnaire périphérique -----	59
Figure 20 : Cicatrisation en écrouelle -----	60
Figure 21 : Mal de POTT -----	62
Figure 22 : Mal de POTT : atteintes osseuses multiples-----	63
Figure 23 : Péricardite tuberculeuse avec « image en théière »-----	69
Figure 24 : Tuberculose cutanée -----	72
Figure 25 : TB extrapulmonaires-----	73
Figure 26 : Dix signes d'alertes de DIP -----	78
Figure 27 : BCG Interdermal Vaccination -----	115
Figure 28 : Adénite régionale -----	117
Figure 29 : Répartition selon les années-----	128
Figure 30 : Répartition des cas de tuberculose suivi en externe de 2010 à 2014 -----	129
Figure 31 : Répartition selon l'âge-----	129
Figure 32 : Répartition selon le sexe-----	130
Figure 33 : Répartition selon l'origine géographique-----	130
Figure 34 : Répartition selon zone géographique -----	131
Figure 35 : Répartition selon le niveau socio-économique-----	132
Figure 36 : Répartition selon le rang et taille de la fratrie utérine-----	132
Figure 37 : Répartition selon la Taille de la fratrie-----	133
Figure 38 : Répartition des patients atteints de Tuberculose selon la vaccination par le BCG -----	134
Figure 39 : Répartition des autres motifs de consultation -----	139
Figure 40 : Répartition de la tuberculose pulmonaire-----	140
Figure 41 : Répartition selon détermination du cas -----	149
Figure 42 : Répartition des complications liées à la tuberculose -----	155
Figure 43 : Répartition des séquelles liées à la tuberculose-----	156

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Evolution de la proportion des cas détectés de 1990 à 2013 -----	11
Tableau II : Déclaration des cas de tuberculose en 2013 au Sénégal -----	13
Tableau III : Cas de TB déclarés chez l'enfant en 2013 -----	14
Tableau IV : Estimations de la charge de TB 2013 au Sénégal-----	16
Tableau V : Déclaration des cas de tuberculose par région en 2011 -----	18
Tableau VI : Interprétation de l'IDR -----	33
Tableau VII : Critères de diagnostic de la tuberculose de l'enfant -----	86
Tableau VIII : Molécules disponibles pour le traitement de deuxième ligne -----	102
Tableau IX : Posologie pour les nouveaux cas par tranche de poids -----	107
Tableau X : Posologie pour les retraitements par tranche de poids -----	108
Tableau XI : Conduite du traitement -----	111
Tableau XII : Approche symptomatique des mesures à prendre en cas d'apparition d'effets secondaires en cours de traitement antituberculeux -----	113
Tableau XIII : Tableau croisé taille fratrie et rang fratrie -----	133
Tableau XIV : Répartition des patients atteints de Tuberculose selon la vaccination par le BCG -----	134
Tableau XV : Répartition des patients selon le contage -----	135
Tableau XVI : Evaluation des cas familiaux-----	135
Tableau XVII : Répartition des motifs de consultation-----	136
Tableau XVIII : Répartition des signes respiratoires -----	136
Tableau XIX : Répartition des signes neurologiques -----	137
Tableau XX : Répartition des signes digestifs -----	137
Tableau XXI : Répartition des éléments de l'état général-----	138
Tableau XXII : Répartition des autres motifs de consultation -----	138
Tableau XXIII : Répartition de la tuberculose pulmonaire -----	139
Tableau XXIV : Répartition des différentes formes pulmonaires -----	140
Tableau XXV : Répartition des formes extra-pulmonaires -----	141
Tableau XXVIa : Répartition et siège de la TOA -----	142
Tableau XXVIb : Répartition et siège de la TOA -----	142
Tableau XXVII : Répartition des formes associées -----	143
Tableau XXVIII : Répartition des résultats de l'IDRT -----	144
Tableau XXIX : Répartition des résultats de l'examen direct au frottis -----	144
Tableau XXX : Répartition des résultats du GeneXpert-----	145
Tableau XXXI : Répartition des résultats du GeneXpert selon le type de prélèvement ---	145
Tableau XXXII : Répartition des résultats de l'examen anatomo-pathologique-----	146
Tableau XXXIII : Répartition des associations morbides-----	146
Tableau XXXIV : Répartition des patients selon le terrain -----	147
Tableau XXXV : Répartition du bilan préthérapeutique. -----	149
Tableau XXXVI : Répartition des protocoles thérapeutiques -----	150
Tableau XXXVII : Répartition des schémas thérapeutiques-----	150
Tableau XXXVIII : Répartition du traitement adjvant-----	151
Tableau XXXIX : Répartition des effets secondaires du traitement -----	151
Tableau XL : Répartition de la compliance au traitement-----	152
Tableau XLI : Répartition des modalités évolutives au cours des trois premiers mois ---	153
Tableau XLII : Répartition des modalités évolutives au cours des six mois -----	153
Tableau XLIII : Répartition des complications liées au traitement -----	154
Tableau XLIV : Répartition des modalités évolutives après 6 mois -----	154

Tableau XLV : Répartition des complications liées à la tuberculose -----	155
Tableau XLVI : Séquelles liées à la tuberculose -----	156
Tableau XLVII : Mortalité selon la tranche d'âge -----	157
Tableau XLVIII : Mortalité selon le sexe -----	158
Tableau XLIX : Mortalité selon le niveau socio-économique bas -----	158
Tableau L : Mortalité selon le statut vaccinal BCG-----	159
Tableau LI : Mortalité selon la fièvre-----	159
Tableau LII : Mortalité selon les signes respiratoires-----	160
Tableau LIII : Mortalité selon les signes neurologiques-----	160
Tableau LIV : Mortalité selon les signes digestifs -----	161
Tableau LV : Mortalité selon l'IAEG -----	161
Tableau LVI : Mortalité selon la tuberculose pulmonaire-----	162
Tableau LVII : Mortalité selon la pneumonie tuberculeuse-----	162
Tableau LVIII : Mortalité selon la forme ganglio-pulmonaire -----	163
Tableau LIX : Mortalité selon la pleurésie tuberculeuse -----	163
Tableau LX : Mortalité selon la miliaire tuberculeuse-----	164
Tableau LXI : Mortalité selon la tuberculose extrapulmonaire-----	164
Tableau LXII : Mortalité selon la TOA -----	165
Tableau LXIII : Mortalité selon la tuberculose abdominale -----	165
Tableau LXIV : Mortalité selon la tuberculose ganglionnaire périphérique -----	166
Tableau LXV : Mortalité selon la méningite tuberculeuse-----	166
Tableau LXVI : Mortalité selon l'ensemble des formes associées-----	167
Tableau LXVII : Mortalité selon deux exemples de formes associées -----	167
Tableau LXVIII : Mortalité selon les associations morbides -----	168
Tableau LXIX : Mortalité selon l'infection VIH -----	168
Tableau LXX : Mortalité selon le retard pondéral -----	169
Tableau LXXI : Mortalité selon la sévérité du retard pondéral-----	169
Tableau LXXII : Mortalité selon le retard statural -----	169
Tableau LXXIII : Mortalité selon la malnutrition aigüe-----	170
Tableau LXXIV : Mortalité selon le degré de la malnutrition-----	170
Tableau LXXV : Mortalité selon la drépanocytose -----	170
Tableau LXXVI : Mortalité selon les protocoles thérapeutiques -----	171
Tableau LXXVII : Mortalité selon la corticothérapie -----	171
Tableau LXXVIII : Mortalité selon la compliance au traitement -----	172
Tableau LXXIX : Mortalité selon la durée d'hospitalisation -----	172
Tableau LXXX : Mortalité selon les complications liées à la tuberculose -----	173
Tableau LXXXI : Analyse de l'association entre les motifs de consultation et les décès -	198
Tableau LXXXII : Analyse de l'association entre les formes pulmonaires et les décès ---	199
Tableau LXXXIII : Analyse de l'association entre les formes extra pulmonaires et les décès-----	200
Tableau LXXXIV : Facteurs de décès-----	203

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION	1
PREMIERE PARTIE : REVUE DE LA LITTERATURE	3
I. GENERALITES	4
1. Définition	4
2. Historique	4
II. EPIDEMIOLOGIE	5
1. Modes de transmission	5
2. Réservoir de virus et vecteur	7
3. Fréquence	8
3.1. Au niveau hospitalier	9
3.2. Au niveau communautaire	9
3.2.1. La morbidité	9
3.2.2. Le risque annuel d'infection (RAI)	14
3.2.3. La mortalité	15
3.2.4. La distribution	17
III. HISTOIRE NATURELLE	19
IV. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE ET IMMUNITE ANTI-TUBERCULEUSE	22
1. Physiopathologie de l'infection tuberculeuse	22
1.1. Foyer initial	22
1.2. Constitution de foyers secondaires	23
1.3. Anatomopathologie	24
1.3.1. Aspects macroscopiques	24
1.3.2. Aspects microscopiques	25
V. ETUDE CLINIQUE	30
1. TDD : PIT CHEZ L'ENFANT D'AGE SCOLAIRE.	30
1.1. Définition	30
1.2. Forme latente	30
1.3. Formes patentées ou tuberculose maladie	33
1.4. Les examens paracliniques	36
1.5. L'évolution	38
VI. FORMES CLINIQUES	41
1. FORMES SELON LA LOCALISATION	41
1.1. Tuberculoses pulmonaires	41
1.1.1. La miliaire tuberculeuse ou tuberculose disséminée	41
1.1.2. La tuberculose pulmonaire maladie	48
1.1.3. Forme ganglio-pulmonaire	52
1.1.4. La pleurésie sérofibrinée	52
1.1.5. L'abcès froid pleural	54
1.2. Les tuberculoses extrapulmonaires	55
1.2.1. La méningite tuberculeuse	55
1.2.2. La tuberculose des ganglions périphériques ou lymphadénite tuberculeuse	58
1.2.3. Tuberculose ostéo-articulaire	61
1.2.4. Tuberculose abdominale	65
1.2.5. Péricardite tuberculeuse	68
1.2.6. La tuberculose uro-génitale	70
1.2.7. Autres tuberculoses extrapulmonaires	71
1.3. Formes selon l'âge	73
1.4. Formes selon le terrain	77
1.5. Formes multifocales	83

VII. DIAGNOSTIC -----	84
1. DIAGNOSTIC POSITIF-----	84
2. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL-----	87
3. DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE-----	88
3.1. Agent causal-----	88
3.2. Facteurs étiologiques -----	94
VIII. TRAITEMENT -----	96
1. TRAITEMENT CURATIF -----	96
1.1. Buts-----	96
1.2. Principes -----	96
1.3. Moyens-----	97
1.4. Indications -----	105
1.5. Prise en charge du malade -----	109
2. TRAITEMENT PREVENTIF-----	114
2.1. Au niveau individuel -----	114
2.1.1. La vaccination -----	114
2.1.2. La chimioprophylaxie-----	118
2.2. Au plan communautaire-----	118
DEUXIEME PARTIE : TRAVAIL PERSONNEL-----	120
CHAPITRE 1 : MATERIEL ET METHODES -----	121
1. CADRE D'ETUDE-----	121
2. METHODE-----	122
2.1 CRITERES D'INCLUSION -----	122
2.2 CRITERES D'EXCLUSION-----	123
2.3 RECUET DES DONNEES-----	123
2.3.1 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES-----	123
2.3.2 DONNEES CLINIQUES-----	124
2.3.3 DONNEES PARACLINIQUES-----	125
2.3.4 TRAITEMENT-----	125
2.3.5 EVOLUTION-----	126
3. ANALYSE STATISTIQUE-----	127
CHAPITRE II : RESULTATS -----	128
1. ETUDE DESCRIPTIVE-----	128
1.1 EPIDEMIOLOGIE-----	128
1.1.1 FREQUENCE-----	128
1.1.2 REPARTITION SELON LES ANNEES-----	128
1.1.3 AGE AU MOMENT DE L'HOSPITALISATION-----	129
1.1.4 SEXE-----	130
1.1.5 ORIGINE GEOGRAPHIQUE-----	130
1.1.6 NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE-----	132
1.1.7 RANG ET TAILLE DE LA FRATRIE UTERINE-----	132
1.1.8 STATUT VACCINAL-----	134
1.1.9 NOTION DE CONTAGE ET SOURCE CONTAGE-----	135
1.1.10 CAS FAMILIAUX-----	135
2. CLINIQUE-----	136
2.1 MOTIFS DE CONSULTATION-----	136
2.2 LES LOCALISATIONS-----	139
2.2.1 TUBERCULOSE PULMONAIRE-----	139
2.2.2 TUBERCULOSE EXTRA- PULMONAIRE-----	141
2.2.3. Les formes associées-----	143

3 PARACLINIQUE -----	144
3 1 IDRT -----	144
3-2 PRESENCE DE BAAR AU FROTTIS -----	145
3-3 GeneXpert-----	145
3-4ANATOMIE PATHOLOGIQUE -----	146
4- ASSOCIATIONS MORBIDES -----	146
5- TERRAIN -----	147
5-1 VIH -----	147
5-2 STATUT NUTRITIONNEL-----	148
5-3 DREPANOCYTOSE -----	148
5-4 DIABETE -----	148
5-5 AUTRES TERRAINS -----	148
6 TRAITEMENT -----	149
6-1 DETERMINATION DU CAS -----	149
6-3 SCHEMAS THERAPEUTIQUES -----	150
7 EVOLUTION -----	153
7-1 DUREE D'HOSPITALISATION -----	153
7-2 EVOLUTION AU COURS DES TROIS PREMIERS MOIS -----	153
7-3 EVOLUTION AU COURS DES 6 MOIS -----	153
7-4 EVOLUTION APRES 6 MOIS -----	154
7-5 COMPLICATIONS -----	155
7-6 SEQUELLES -----	156
II ETUDE ANALYTIQUE : MORTALITE DE LA TUBERCULOSE DE L'ENFANT -	157
1 EPIDEMIOLOGIE -----	157
1-1 MORTALITE ET -----	157
1-2 MORTALITE ET SEXE -----	158
1-3 MORTALITE ET NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE BAS -----	158
1-4 MORTALITE ET STATUT VACCINAL -----	159
3 CLINIQUE -----	159
2-1 MOTIFS DE CONSULTATION-----	159
2-2 LES LOCALISATIONS -----	162
2-2 ASSOCIATIONS MORBIDES -----	168
3TERRAIN -----	168
4-TRAITEMENT -----	171
5-EVOLUTION-----	172
COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS-----	174
I ETUDE DESCRIPTIVE -----	174
1-EPIDEMIOLOGIE -----	174
1-1 FREQUENCE -----	174
1-2 REPARTITION SELON LES ANNEES-----	175
1-3 AGE -----	175
1-4 SEXE -----	176
1-5 ORIGINE GEOGRAPHIQUE-----	176
1-6 NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE -----	177
1-7 TAILLE DE LA FRATRIE ET RANG DANS LA FRATRIE -----	178
1-8 STATUT VACCINAL -----	178
1-9 NOTION DE CONTAGE ET SOURCE DU CONTAGE -----	179
2-CLINIQUE-----	180
2-1 MOTIFS DE CONSULTATION-----	180
2-2 LES LOCALISATIONS -----	180

223 FORMES ASSOCIEES -----	-----
3. PARACLINIQUE -----	183
3.1. IDRT -----	183
3-2 PRESENCE DE BAAR AU FROTTIS -----	184
3-3 GÈNEXPERT -----	185
3-4 ANATOMIE PATHOLOGIQUE -----	186
4- ASSOCIATIONS MORBIDES -----	186
5-TERRAIN -----	187
5-1 VIH -----	187
5-2 STATUT NUTRITIONNEL -----	188
6-TRAITEMENT -----	190
6-1 DETERMINATION DU CAS -----	190
6-2BILAN PRETHERAPEUTIQUE -----	190
6-3 PROTOCOLES THERAPEUTIQUES -----	190
6-3 SCHEMAS THERAPEUTIQUES -----	191
7-EVOLUTION -----	194
7-1DUREE D'HOSPITALISATION-----	194
7-2EVOLUTION AU COURS DES 3 MOIS-----	194
7-2 EVOLUTION AU COURS DES 6 MOIS-----	194
7-3 EVOLUTION APRES 6 MOIS -----	195
ETUDE ANALYTIQUE : MORTALITE -----	197
1 EPIDEMIOLOGIE -----	197
1-1 MORTALITE ET TRANCHE D'AGE-----	197
1-2 MORTALITE ET SEXE -----	197
1-3MORTALITE ET NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE BAS -----	197
1-4MORTALITE ET STATUT VACCINAL -----	197
2- CLINIQUE -----	198
2-1 MOTIFS DE CONSULTATION-----	198
2-2LOCALISATIONS -----	199
2-2-1FORMES PULMONAIRES -----	199
2-3 FORMES EXTRAPULMONAIRES -----	200
2-4 FORMES ASSOCIEES -----	200
3-4 ASSOCIATIONS MORBIDES -----	201
4- TERRAIN -----	201
4-1 VIH -----	201
4-2 STATUT NUTRITIONNEL -----	201
5TRAITEMENT -----	201
5-1 PROTOCOLES THERAPEUTIQUES -----	201
5-2 CORTICOTHERAPIE -----	202
5-3 COMPLIANCE AU TRAITEMENT -----	202
6. EVOLUTION -----	202
6-1 DUREE D'HOSPITALISATION-----	202
6-2 COMPLICATIONS-----	202
7- EN RESUME -----	203
CONCLUSION -----	204
RECOMMANDATIONS -----	209
REFERENCES -----	212
ANNEXES -----	221

INTRODUCTION

La tuberculose reste l'une des maladies transmissibles causant le plus de décès dans le monde, en particulier dans les pays à faible revenu. En 2013, selon les estimations de l'OMS, 9 millions de personnes l'ont contractée et 1,5 million de personnes en sont décédées [117].

Chez l'enfant, elle demeure une priorité de santé publique. En effet, elle représente près de 11 % de l'ensemble des cas incidents de TB dans le monde. Des taux plus élevés ont été noté dans les pays à forte incidence notamment en Afrique subsaharienne où elle représente 15 à 20% des cas [98].

Comme pour l'adulte, la recrudescence de la TB de l'enfant est favorisée par la pandémie de l'infection à VIH et par l'émergence des formes multi résistantes [122].

La tuberculose de l'enfant malgré l'utilisation de nouveaux tests diagnostic tel que le GèneXpert se heurte à un problème diagnostic : absence de signes cliniques et radiologiques spécifiques, bactériologie souvent peu contributive [56].

La prévention passe par la rupture de la chaîne de transmission qui est le souvent intra familial et par un bon taux de couverture vaccinale. En effet lorsque la vaccination est bien pratiquée, elle protège dans 60 à 90% contre les formes graves et parfois mortelles de la maladie essentiellement (miliaire, méningite) [3].

En tenant compte de toutes ses considérations, nous avons voulu faire le point sur la tuberculose de l'enfant en ayant comme objectifs :

- ó d'étudier ses aspects épidémiologiques, cliniques, para cliniques, thérapeutiques et évolutifs en milieu hospitalier ;
- ó d'identifier les principaux facteurs de risque de décès liés à la tuberculose de l'enfant ;
- ó de dégager des perspectives et solutions.

Pour ce faire nous allons adopter le plan suivant :

- ó la première partie sera consacrée à une revue de la littérature ;
- ó la deuxième partie aux résultats et à la discussion ;
- ó la troisième et dernière partie sera réservée à la conclusion et aux recommandations.

PREMIERE PARTIE :

REVUE DE LA LITTERATURE

I. GENERALITES

1. Définition

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse, contagieuse, non immunisante, due au bacille *Mycobacterium* du complexe tuberculosis comprenant :

- ó *Mycobacterium tuberculosis* encore appelé bacille de Koch
- ó *Mycobacterium bovis*
- ó *Mycobacterium africanum* [48].

C'est une maladie à déclaration obligatoire sous le n° 27 [19]

2. Historique [65]

L'histoire de la tuberculose est des plus difficiles à exposer de manière systématique et synthétique. Elle porte, en effet, sur une infection dont les origines semblent remonter à celle du genre humain et de la vie en société, mais dont l'unité nosologique et la cause effective n'ont été connues qu'à partir du XIX^e siècle.

La tuberculose a été isolée des autres maladies pulmonaires par Laennec en 1819 qui en identifie clairement les signes cliniques, notamment grâce à l'invention du stéthoscope.

En 1865, le médecin Jean-Antoine Villemin prouve par la méthode expérimentale la transmission de la tuberculose et affirme en conséquence que cette maladie, de nature jusqu'alors inconnue, est due à un microbe invisible avec les moyens techniques de l'époque. On peut donc s'en protéger par des mesures visant à éviter la contagion.

Enfin, à la suite des travaux de Pasteur, c'est un médecin de Silésie, Robert Koch, qui découvre le bacille, en 1882 : à ce moment, la tuberculose était en Europe la cause de 1 décès sur 7.

En 1908, les scientifiques français Albert Calmette et Camille Guérin ont élevé le bacille de Koch dans plusieurs médias pour diminuer leur virulence et augmenter la capacité de produire l'immunité. Cela a mené au BCG appelé vaccinique qui a été introduit en 1921.

Selon une étude de l'Institut Pasteur, basée sur les souches africaines, les bacilles de la tuberculose existaient il y a trois millions d'années, alors que les précédentes estimations tablaient son apparition, il y a 35 000 ans. La souche originelle serait apparue en Afrique de l'Est, considérée aussi comme le berceau de l'humanité. La maladie serait donc aussi vieille que l'humanité et son expansion à travers le monde serait intimement liée à celle de l'homme.

II. EPIDEMIOLOGIE

1. Modes de transmission [87,103,104,116,154]

La tuberculose est une maladie infectieuse endémo-épidémique à transmission interhumaine par voie aérienne à partir d'un patient bacillifère. Les bacilles véhiculés par les gouttelettes de salive aussi nommées gouttelettes de Pflügge sont aérosolisés par la toux, l'éternuement ou la parole. Laissée sans traitement, une personne atteinte de tuberculose active contaminera 10 à 15 personnes en 1 an.



Figure 1 : Mode de transmission aérienne (éternuement)

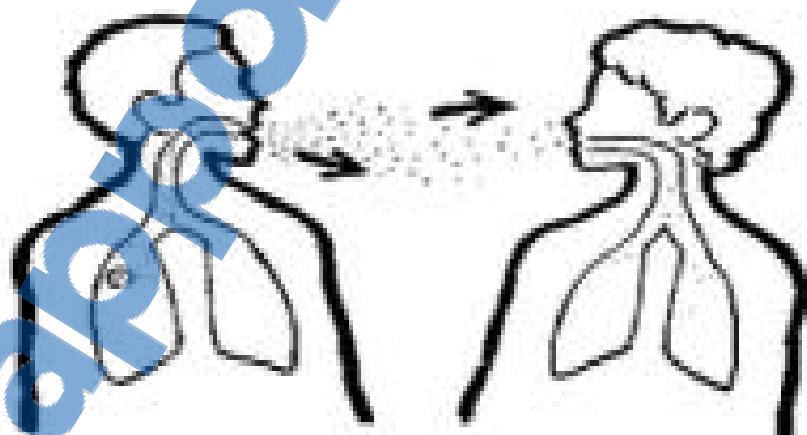


Figure 2 : Mode de transmission aérienne (toux)

- 6 Les défenses naturelles contre le Mtb sont relativement faibles avant 5 ans, et plus faibles encore avant 2 ans ;
- 6 et plus faibles encore en cas de : malnutrition, infection à VIH, diabète, rougeole, toutes maladies immunosuppressives fréquentes dans les pays en développement(PED) ;
- 6 dans ces pays : la transmission intrafamiliale est + élevée parce que l'épidémie TB et la promiscuité sont + fortes (+ de famille et enfants dans la maison).

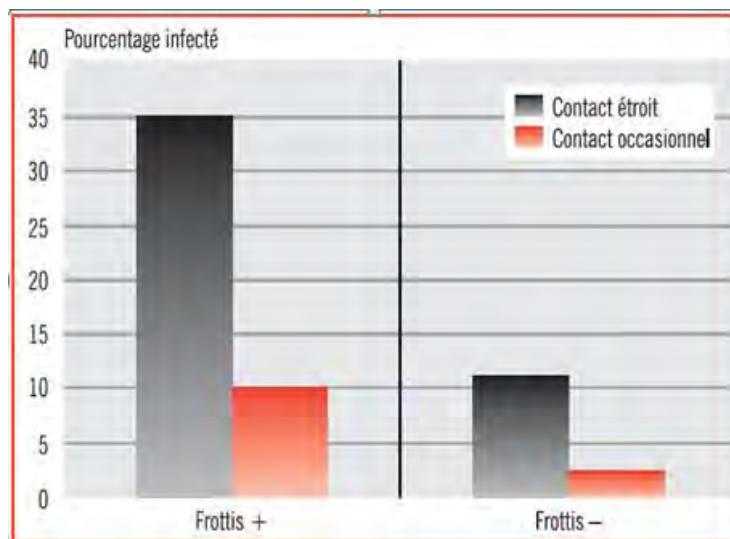


Figure 3 : Prévalence de l'infection chez les sujets contacts selon la proximité du cas source [99]

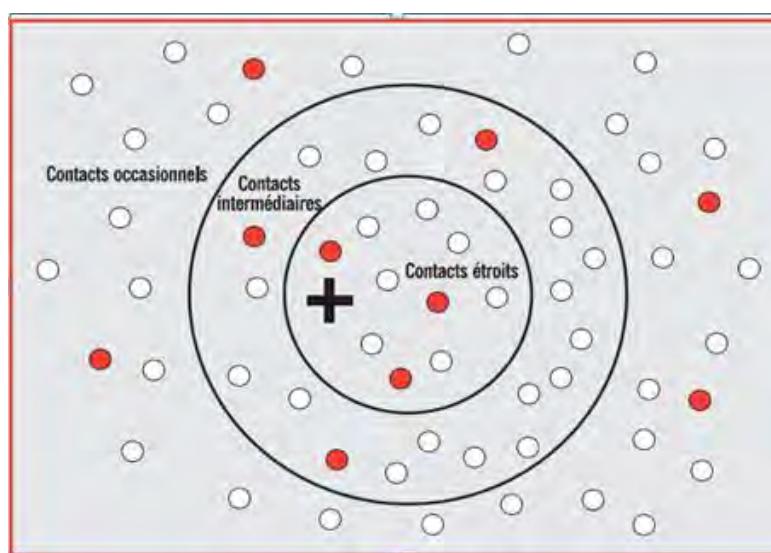


Figure 4 : Exemple du risque d'infection d'un cas contact [99]

En effet dans 25 à 85% des cas, on trouve dans la famille /maison un adulte malade comme source de contagé [138].

En résumé :

L'enfant est habituellement contaminé par un adulte atteint de TBP à frottis positif, et davantage plus souvent dans le milieu familial qu'il est plus jeune.

Les facteurs de risque les plus retrouvés sont :

- ó la présence d'un cas familial ;
- ó zone ou communauté fortement endémique ;
- ó pauvreté ;
- ó insalubrité ;
- ó infection à VIH ;
- ó malnutrition [138].

De façon exceptionnelle, la contamination peut se faire par voie cutanée, muqueuse, buccale conjonctivale, ou digestive à partir d'aliments contaminés (lait de vache non pasteurisé contenant *M. bovis*).

Le foetus peut être infecté par voie transplacentaire ou à partir d'une endométrite tuberculeuse ; ou lors de son passage dans la filière génitale par inhalation de sécrétions vaginales infectées (tuberculose du col ou du vagin sans atteinte utérine) [142].

2. Réservoir de virus et vecteur [152]

➤ **Type de réservoir : Homme**

Le réservoir exclusif est l'homme atteint de tuberculose active des voies respiratoires (poumon, larynx, cordes vocales, bronche).

Principale source : Sécrétions bronchiques

➤ **Viabilité, infectiosité**

✓ **Viabilité, résistance physico-chimique :**

Le bacille de la tuberculose est très résistant : il reste virulent un mois dans les crachats desséchés et plusieurs mois dans la terre. Il est sensible à la chaleur humide (121 °C pendant au moins 15 minutes). Les mycobactéries sont très résistantes aux désinfectants en raison de la structure de leur paroi riche en lipides : le glutaraldéhyde, l'hypochlorite de sodium, l'éthanol à 70°, l'acide peracétique sont bactéricides vis-à-vis des mycobactéries mais avec des temps de contact plus longs qu'avec les autres bactéries.

✓ **Infectiosité :**

Un micro-organisme est suffisant pour provoquer une infection. Après exposition à un aérosol infecté : 30 % des sujets, en moyenne, s'infectent, ce qui se manifeste le plus souvent uniquement par un virage des réactions cutanées tuberculiniques et/ou une positivité des tests *Interferon Gamma Release Assays* ou IGRA.

3. Fréquence

La tuberculose est considérée par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) comme une urgence sanitaire au niveau planétaire. Elle représente l'un des plus graves problèmes de santé dans les pays en développement.

On recense environ 9 millions de cas de tuberculose chaque année [117]

Le poids de la tuberculose en Afrique est disproportionné. Avec 11% de la population mondiale, le continent porte plus d'un quart du poids mondial de tuberculose.

L'OMS estime que les cas de tuberculose chez l'enfant représentent environ 10 à 11% de la totalité des cas [93].

La fréquence varie de 3% à plus de 25% [96].

Dans les zones de haute endémie VIH (Afrique du Sud, Malawi) cette fréquence peut aller jusqu'à 20-25% [138].

En Afrique subsaharienne les cas infantiles représentent 15 à 20 % [96]

3.1. Au niveau hospitalier

En 2001, Sagna [130] a estimé la fréquence de la tuberculose à HEAR à 0,69% des hospitalisations.

3.2. Au niveau communautaire

De manière générale trois paramètres sont utilisés dans les enquêtes sur la tuberculose :

- ó la morbidité ;
- ó le risque annuel d'infection ;
- ó la mortalité.

3.2.1. La morbidité

La morbidité de la tuberculose s'exprime par deux principaux indices : l'incidence et la prévalence.

L'incidence : Elle s'exprime par le nombre de nouveaux cas de tuberculose survenant en un an.

Dans le monde [153] :

L'OMS estime qu'entre 2000 et 2020, près d'un milliard de personnes seront nouvellement infectées par le bacille tuberculeux, que 200 millions d'entre eux développeront une maladie dont 35 millions mourront de tuberculose si aucun progrès n'est apporté dans le contrôle de l'infection.

Selon l'OMS [117] :

En 2013, l'incidence de la TB est estimée à 126 cas/100 000 soit 9 millions de nouveaux cas/an. Parmi eux 550 000 étaient des enfants.

La majorité des cas recensés provenaient de l'Asie 56% et de l'Afrique 29%, les proportions les plus faibles provenaient de l'Est Méditerranéen 8%, de l'Europe 4% et de l'Amérique 3%.

Les 6 pays les plus touchés étaient l'Inde (2 millions à 2,3 millions), la Chine (0,9 million à 1,1 million), le Nigéria (340 000 mille à 880 000 mille), le Pakistan (370 000 mille à 650 000 mille), l'Indonésie (410 000 mille à 520 000 mille), l'Afrique du Sud (410 000 mille à 520 000 mille).

À l'échelle planétaire, l'incidence de la tuberculose a baissé en moyenne d'environ 1,5 % par an entre 2000 et 2013.

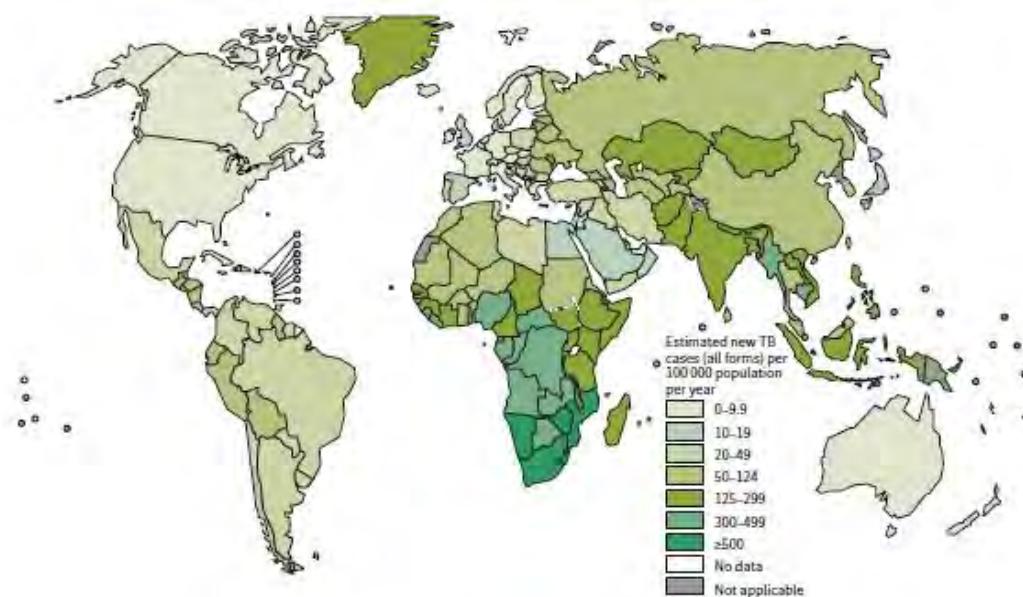


Figure 5 : Estimated TB incidence rates [150]

En Afrique :

En Afrique du Sud, les autorités估计 que 80% de la population est porteuse du germe de la tuberculose. Le pays a le taux estimatif d'incidence de la tuberculose le plus élevé au monde (900/10 000 habitants), avec le Lesotho et le Swaziland. Il a multiplié par 4 en 15 ans [151].

Au Sénégal :

La tuberculose reste encore un problème de santé prioritaire au Sénégal. Des efforts ont permis d'améliorer le taux de détection de 13 points entre 1990 et 2011 [93].

En 2013, le PNT a enregistré 12590 nouveaux cas dont 9056 nouveaux cas de tuberculose pulmonaire à frottis positifs (soit 66 cas par 100.000 habitants) [117].

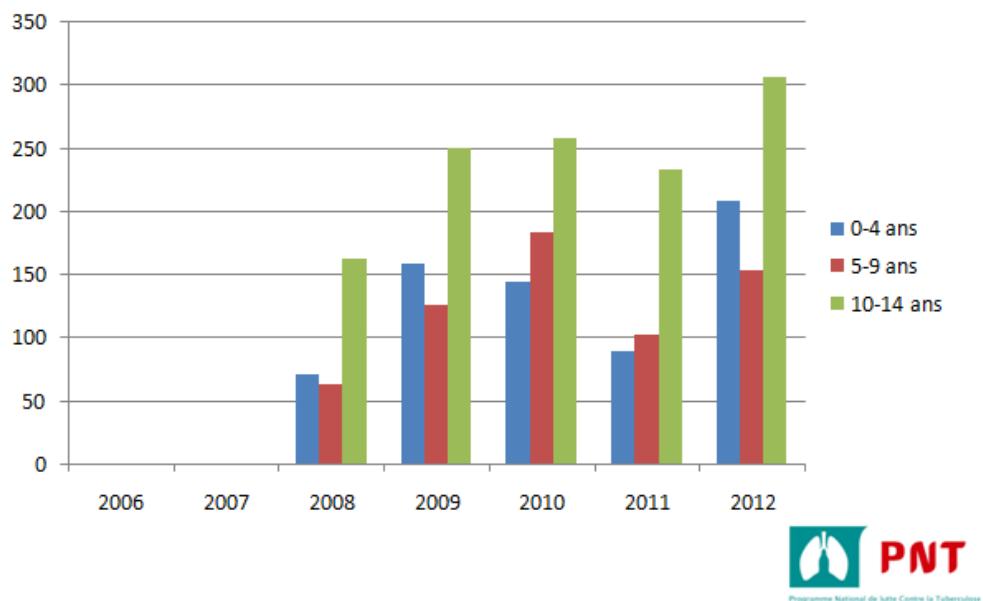


Figure 6 : TB enfant Sénégal (2006-2012) [96]

Tableau I : Evolution de la proportion des cas détectés de 1990 à 2013 [117]

Période	1990	1995	2000	2005	2009	2010	2011	2012	2013
Proportion de cas détectés (%)	50 (42661)	59 (49671)	58 (49670)	63 (63677)	69 (58684)	65 (55679)	63 (53677)	69 %	69 %

L'analyse des données épidémiologiques sur la TB montre une augmentation du nombre de nouveaux cas notifiés de 2003 à 2013. Le taux de notification des cas de TB toutes formes (nouveaux cas TPM+, rechute, TPMo, TEP) est resté

stationnaire depuis 10 ans autour de 87 cas pour 100 000 habitants avec un pic à 94 en 2013.

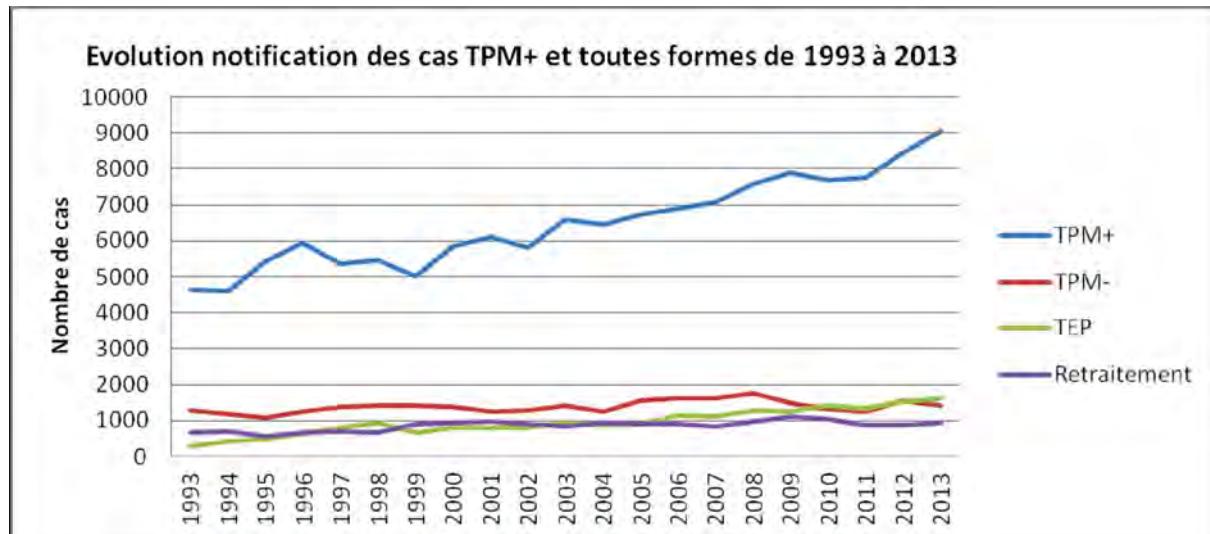


Figure 7 : Evolution de la notification de la Tuberculose de 1993 à 2013 [100]

La prévalence [117]

La prévalence de la maladie est le nombre de cas de tuberculose maladie existant à un moment donné.

Selon l'OMS la prévalence de la tuberculose dans le monde est 11 millions de cas (en moyenne 10 millions - 13 millions) en 2013 soit 159 cas/100 000.

Globalement le taux de prévalence a baissé de 41% depuis 1990.

Au Sénégal [117]

En 2013, 13 515 cas de tuberculose toutes formes confondues (soit 94 cas par 100.000 habitants) ont été enregistrés contre 12 810 cas de tuberculose toutes formes confondues en 2012. On note que les nouveaux cas TPM+ représentent 67% du total des cas notifiés, les retraitements (rechutes + échec + reprises après abandon) constituent les 7%. Les TPM- et les TB extrapulmonaires représentent respectivement 10% et 12% de l'ensemble des cas.

En 2013, le PNT a notifié 641 cas de TB chez l'enfant représentant 4,7% des cas de tuberculose détectés dans le pays. On note une baisse de cette notification par rapport à son niveau de 2012 qui était de 5,5%. Les cas infantiles étaient au nombre de 668. Malgré tous les efforts fournis par le PNT, le sous-dépistage de la tuberculose dans cette tranche a persisté en 2013.

Tableau II : Déclaration des cas de tuberculose en 2013 au Sénégal

Déclaration des cas de tuberculose 2013	Nouveaux **	Rechutes
Cas pulmonaires, confirmés bactériologiquement	9 056	596
Cas pulmonaires, diagnostiqués cliniquement	1 916	0
Extrapulmonaires	1 618	0
Total des nouveaux cas et rechutes	13 186	
Déjà traités, hors rechutes	329	
Total des cas déclarés	13 515	

Parmi 13 515 nouveaux cas:
641 (5%) cas âgés de moins de 15 ans;

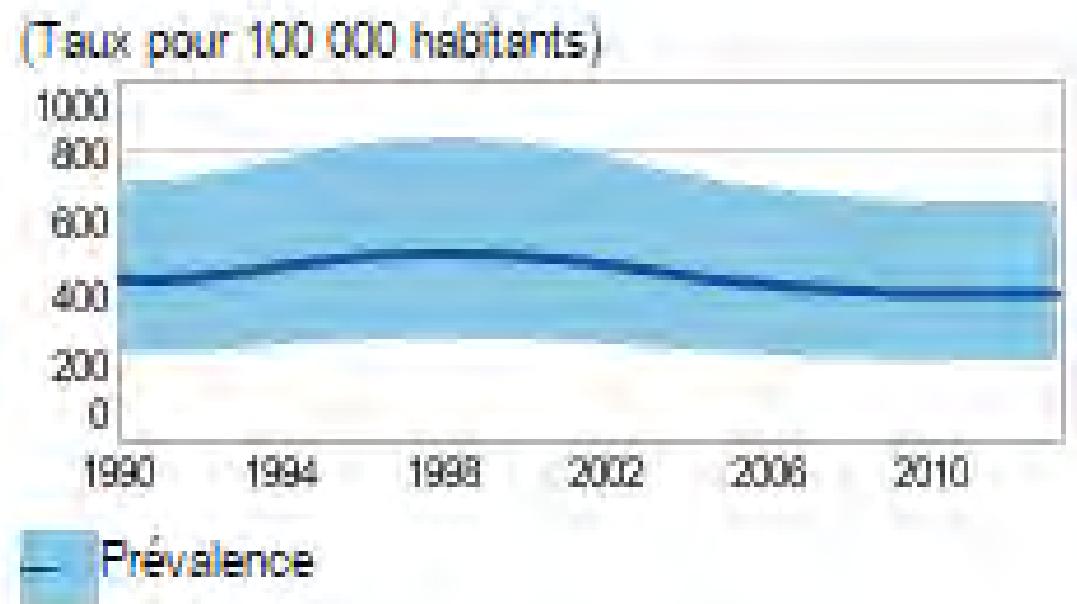


Figure 8 : Sénégal : Profil de tuberculose [117]

Pays à prévalence de tuberculose	Taux annuel de nouveaux cas de TP M+ pour 100.000
Elevée	100 – 360
Intermédiaire	21 – 99
Faible	5 – 20

Figure 9 : Classification des pays selon la charge de morbidité estimée

Tableau III : Cas de TB déclarés chez l'enfant en 2013 [100]

Formes de tuberculose	Tranches d'âge			Total	Pourcentage
	0-4 ans	5-9 ans	10-14 ans		
TPM-	39	28	49	116	18%
TP à frottis non faits	64	31	15	110	17%
TEP	70	64	103	237	37%
TPM+	12	19	136	167	27%
Cas autres	3	1	7	11	1%
Total	188	143	310	641	100%
Pourcentage	30%	22%	48%		100%

3.2.2. Le risque annuel d'infection (RAI)

Le RAI est la proportion de personnes qui, au cours d'une année, sont nouvellement infectées par le bacille de la tuberculose.

Le RAI permet d'évaluer l'intensité de la transmission de l'infection selon les pays et son évolution dans le temps dans un même pays. Une estimation du RAI pour des pays en développement faite pour les années 1985-1990 montre que le RAI restait élevé dans ces pays d'Asie et d'Afrique où il était supérieur à 2 % [76,110].

Le RAI permet de distinguer 3 groupes de pays :

- ó les pays à faible prévalence de tuberculose : RAI inférieur à 0,2 % ;
- ó les pays à prévalence intermédiaire : RAI compris entre 0,2 et 1 % ;
- ó les pays à forte prévalence tuberculeuse : RAI supérieur à 1 %.

Le RAI permet également de définir la pertinence de l'introduction du BCG dans les programmes élargis de vaccination sur le plan national.

- ó En effet le vaccin BCG peut être envisagé pour les nourrissons vivant dans une population dont le risque annuel d'infection tuberculeuse est supérieur à 0,1 %, siils n'ont pas accès à des services de détection précoce et de traitement de l'infection tuberculeuse.
- ó Et lorsque le risque annuel d'infection de la tuberculose est inférieur à 0,1 %, l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies pulmonaires recommande l'interruption sélective des programmes de vaccination par le bacille de Calmette-Guérin [4].

3.2.3. La mortalité

L'éampleur de l'épidémie de la tuberculose peut se mesurer par le nombre de décès liés à cette affection.

La mortalité est le nombre de décès dus à la tuberculose annuel pour 100 000 habitants.

En effet la TB tue en moyenne 1 personne/20 secondes.

Selon l'OMS, on estime à 1,5 million le nombre de décès dus à la TB : 1,1 million sont HIV négatif et 360 000 sont HIV positif.

Parmi ces décès la proportion d'enfants est de 80 000 cas et on estime que 210 000 décès sont dus à des cas de MDR-TB.

Globalement le taux de mortalité en 2013 est de 15/100 000 habitants et de 21/100 000 habitants si on inclut les décès de malades HIV positif.

Le taux de mortalité a baissé de 45% de 1990 à 2013.

La maladie recule lentement chaque année et on estime que 37 millions de vies ont été sauvées entre 2000 et 2013 grâce à un traitement et un diagnostic efficaces. Cependant, le nombre de décès par tuberculose est inacceptablement élevé, sachant que la plupart d'entre eux sont évitables, et il faut redoubler d'efforts pour atteindre les cibles mondiales fixées pour 2015 dans le cadre des objectifs du Millénaire pour le développement (OMD) [117].

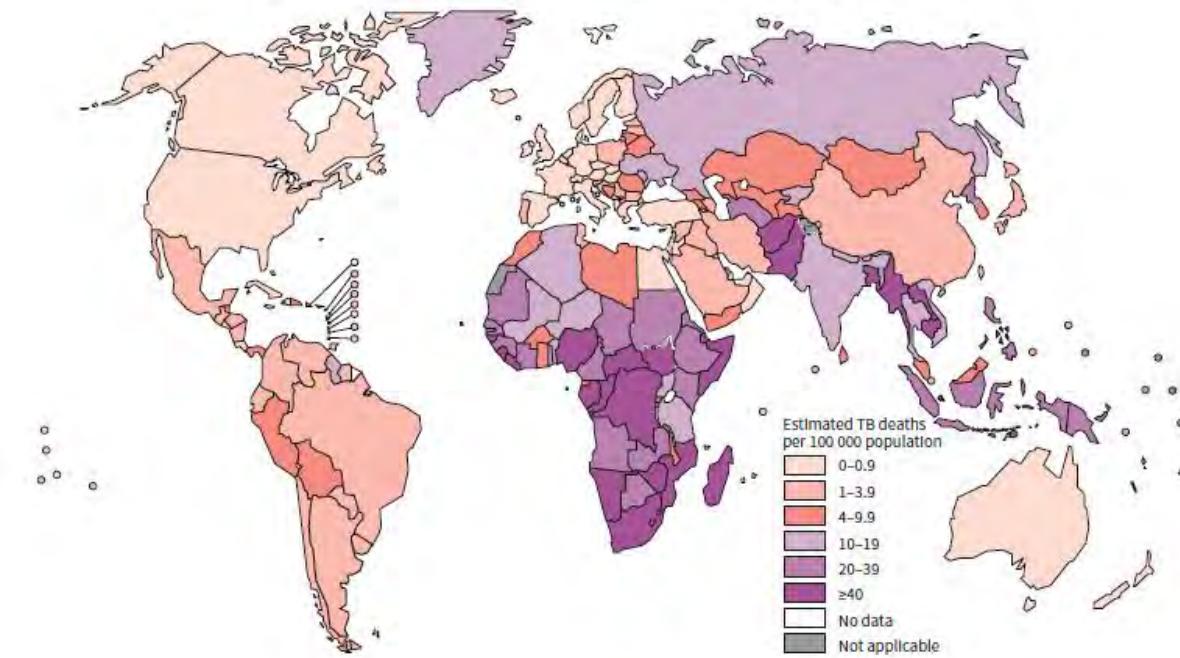


Figure 10 : Estimated TB Mortality rates excluding TB deaths among HIV positive people, 2013 [150].

Au Sénégal

Tableau IV : Estimations de la charge de TB 2013 au Sénégal [117]

Population 2013		14 million	(Taux pour 100 000 habitants par an)
Estimations de la charge de TB * 2013	Nombre (en milliers) (pour 100 000 habitants)	Taux	
Mortalité (excluant VIH+TB)	2.9 (1.6-4.2)	21 (12-29)	
Mortalité (VIH+TB uniquement)	0.42 (0.31-0.55)	3 (2.2-3.9)	
Prévalence (y compris VIH+TB)	29 (15-46)	202 (108-328)	
Incidence (y compris VIH+TB)	19 (17-22)	136 (121-153)	
Incidence (VIH+TB uniquement)	1.7 (1.5-1.9)	12 (10-13)	
Détection des cas, toutes formes confondues (%)	68 (61-77)		

Mortalité (excluant VIH+TB)

En conclusion au Sénégal de 1990 à 2013, le taux de mortalité a baissé de 24 à 19/100.000 habitants (21%), la prévalence de 231 à 200/100.000 habitants (13%) et l'incidence de 138 à 136/100.000 habitants (1,5%). On pourrait en déduire que l'indicateur 6.10 de réduction de moitié l'incidence en 2015 de l'Objectif du Millénaire pour le Développement ne semble pas encore être atteint [117].

3.2.4. La distribution [138]

La tuberculose de l'enfant survient dans les familles pauvres et majore encore la pauvreté :

- ✓ le ratio TB maladie/TB infection est nettement > à l'adulte

Le ratio TB-maladie/TB-infection est d'autant + grand que l'enfant est + petit :

- o 30-40% chez les < 2 ans,
- o 10-20% chez les < 5 ans,
- o 10 % chez les > 15 ans et adultes ;

- ✓ la TB des < 5 ans est un indicateur sensible de l'incidence de TB dans la communauté.

Répartition de la TB de l'enfant (668 cas) selon la forme en 2012 selon le PNT Sénégal [94].

TPM(+) : 30%

TPM(0) : 27%

TEP : 31%

Non fait : 12%

Répartition selon l'âge

0-4 ans : 31%

5-9 ans : 23%

10-14 ans : 43%

Prévention à lisoniazide : 3430

La région de Dakar est la plus touchée avec plus de 45% des cas.

Tableau V : Déclaration des cas de tuberculose par région en 2011 [132]

REGIONS	Frottis positifs				Frottis négatifs		TEP	TOTAL
	Nouv. cas	Rechute	Échec	REP	<15 ans	15 ans +		
DAKAR	3303	304	79	91	52	424	775	5228
THIES	1156	70	23	12	5	175	131	1622
DIOURBEL	738	54	7	12	9	151	122	1160
ZIGUINCHOR	438	8	15	5	4	88	37	632
SAINT-LOUIS	402	23	5	2	3	69	44	584
KAOLACK	406	34	8	5	4	66	48	597
LOUGA	300	16	5	4	0	27	50	418
FATICK	222	15	2	2	1	14	10	273
TAMBA	167	13	7	6	5	54	2	262
KOLDA	215	10	9	1	1	22	23	288
SEDHIOU	157	2	2	1	0	26	2	194
KAFFRINE	127	10	1	5	0	41	11	197
MATAM	107	9	3	3	0	12	37	195
KEDOUGOU	27	0	0	0	0	4	2	36
TOTAL	7765	570	166	149	84	1173	1366	11681

III. HISTOIRE NATURELLE [5,90,138]

L'histoire naturelle de la tuberculose passe par plusieurs étapes : contamination, tuberculose infection, tuberculose maladie.

La transmission du bacille tuberculeux se fait à partir d'un individu contagieux, par voie aérienne le plus souvent.

L'infection, aussi dénommée primo-infection, se manifeste par le développement d'une réponse immunologique plus ou moins intense vis-à-vis du bacille tuberculeux.

La majorité des individus infectés sont immunisés et ne développent pas la maladie (plus de 90% des cas), c'est l'état de guérison apparente. Il s'agit de la phase de latence. Si la primo-infection survient après l'âge de 7 ans, l'enfant se comporte comme un adulte et l'infection reste latente dans 90% de cas, et en cas de maladie développe une forme pulmonaire cavitaire classique.

La tuberculose maladie encore appelée infection patente correspond à la réactivation de la bactérie, spontanée (liée à l'âge) ou sous l'effet d'une immunodépression secondaire survenant à distance de la primo-infection. Elle survient dans 10% des cas (5% dans les 2 ans et 5% plus tard) [99].

Avant l'âge de 2 ans, une maladie survient dans les 2 ans suivants dans 50% des cas (15% chez les > 5 ans) si n'y a pas de chimioprévention [138].

L'évolution de la tuberculose pulmonaire en dehors de tout traitement explique la perpétuation de la maladie : 30% des malades guérissent spontanément grâce aux mécanismes de défense de l'organisme, 50% décèdent dans les cinq ans, 20% continuent à excrêter des bacilles et constituent de nouvelles sources de contamination pendant plusieurs années avant de décéder [5].

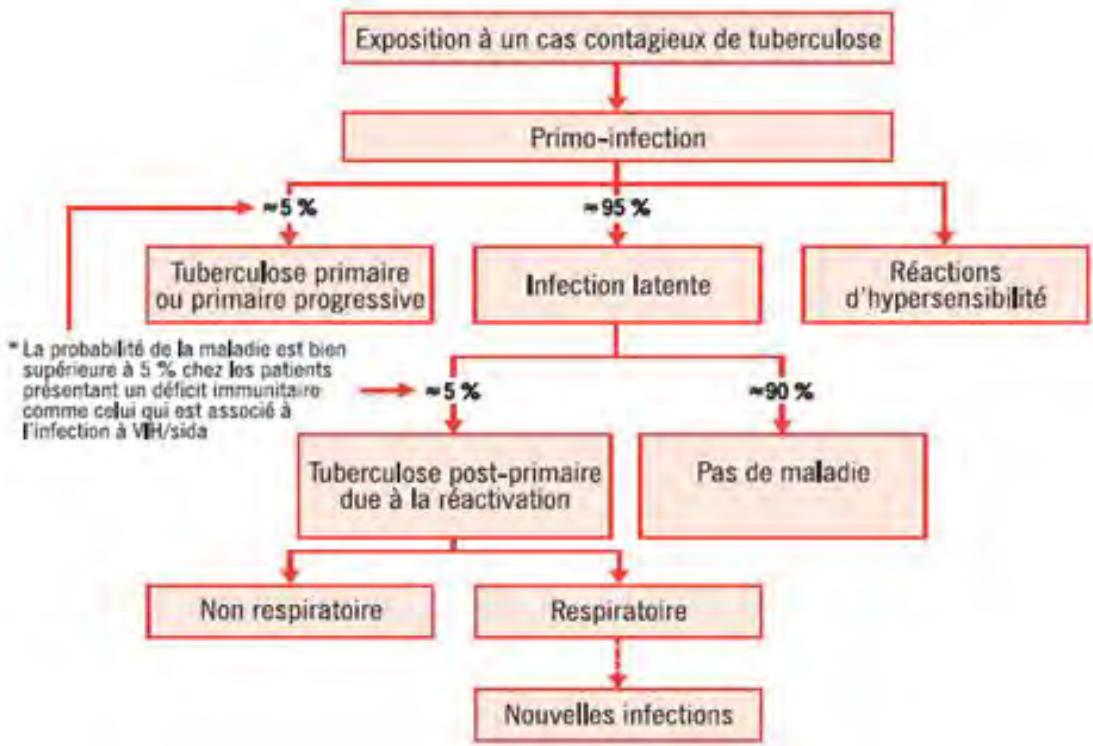


Figure 11 : Pathogenèse de la tuberculose chez l'hôte infecté [96]

Cependant, l'*histoire naturelle* de la tuberculose peut être modifiée par plusieurs facteurs [5] :

➤ **Facteurs augmentant les risques de transmission**

- ✓ Facteurs augmentant le risque d'infection chez un sujet non infecté :

Ce sont les facteurs qui augmentent l'intensité de la transmission secondaire à la promiscuité dans des lieux souvent mal ventilés. Ce type de promiscuité se retrouve dans des groupes de population les plus défavorisés : familles démunies vivant dans un habitat surpeuplé.

- ✓ Facteurs augmentant le passage de l'infection à la maladie :

Ce sont tous les facteurs susceptibles de diminuer les moyens de défense de l'organisme : malnutrition liée à la pauvreté, affections entraînant une immunodéficience comme l'infection par le VIH, le déficit immunitaire primitif ou le diabète, les néoplasies ou encore un traitement au long cours aux corticoïdes ou aux immunosuppresseurs.

Parmi ces facteurs de risque, l'infection d'un sujet par le VIH joue un rôle majeur : elle augmente le risque d'être infecté par la tuberculose, elle entraîne une évolution beaucoup plus rapide de l'infection à la maladie, et elle accroît le risque de réactivation d'une tuberculose ancienne. Le risque de voir apparaître une tuberculose-maladie d'un sujet VIH+ est de 5% à 8% par an.

➤ **Facteurs diminuant les risques de transmission**

Ce sont les facteurs qui permettent d'interrompre la chaîne de transmission :

En tarissant progressivement les sources d'infection dans une collectivité.

- ✓ La détection et le traitement du plus grand nombre de cas à frottis positifs existant dans une collectivité est le facteur essentiel, car il permet « d'assécher » le réservoir de germes.
- ✓ En diminuant les risques d'infection des sujets sains, par l'amélioration de l'habitat (réduction de la promiscuité, aération et ensoleillement) et de la nutrition.
- ✓ En prévenant le risque de maladie dans les groupes à risque par la vaccination BCG des sujets jeunes non infectés et la chimioprophylaxie individuelle de sujets exposés à un risque particulier.

IV. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'INFECTION TUBERCULEUSE ET IMMUNITE ANTI-TUBERCULEUSE

1. Physiopathologie de l'infection tuberculeuse

Le nombre de gouttelettes infectantes projetées dans l'atmosphère par un malade est très élevé au cours d'un effort de toux (3500) ou d'un éternuement (1 million) [5].

Chez la personne qui a inhalé les « particules infectantes » les grandes particules se déposent sur la muqueuse du rhino-pharynx ou de l'arbre trachéo-bronchite et sont rejetés grâce au système d'épuration mucociliaire. Les particules les plus fines d'un diamètre inférieur à quelques microns peuvent pénétrer à travers les bronchioles jusqu'aux alvéoles d'une personne non encore infectée.

Lorsque quelques bacilles tuberculeux virulents pénètrent dans l'alvéole pulmonaire d'un sujet sain, ils sont phagocytés par les macrophages alvéolaires à l'intérieur desquels ils se multiplient. D'autres macrophages et monocytes sont attirés, et participent au processus de défense contre l'infection. Le foyer infectieux ainsi constitué est le foyer initial.

Les bacilles ainsi que les antigènes qu'ils libèrent sont drainés par les macrophages vers le ganglion lymphatique satellite.

A l'intérieur du ganglion, les lymphocytes T identifient les antigènes de *Mycobacterium tuberculosis* et se transforment en lymphocytes T spécifiques entraînant la libération de lymphokines et l'activation des macrophages qui inhibent la croissance des bacilles phagocytés. Au niveau du foyer initial se forme alors un tissu inflammatoire puis cicatriciel libreux dans lequel les macrophages contenant des bacilles sont isolés et meurent.

1.1. Foyer initial

Le foyer initial ou « chancre d'inoculation » qui forme avec les ganglions satellites le complexe primaire est ensuite le siège d'une nécrose caséuse spécifique à la tuberculose. Il existe alors dans ce foyer 1 000 à 10 000 bacilles

qui perdent progressivement leur viabilité et ont une multiplication très ralentie. Quelques bacilles peuvent persister quelques mois ou plusieurs années ; ce sont des « bacilles quiescents ».

La même évolution se produit au niveau du ganglion lymphatique entraînant la formation du ganglion caséux qui évolue spontanément dans la majorité des cas vers la guérison lâbreuse puis la calcification.

L'expérimentation chez l'animal a montré que c'est en moyenne 2 à 3 semaines après l'infection expérimentale apparaissent en même temps la réaction d'hypersensibilité retardée à médiation humorale et l'immunité à médiation cellulaire.

L'hypersensibilité retardée à médiation humorale est mise en évidence par l'injection intradermique de tuberculine. En effet, la tuberculine fabriquée à partir d'un broyat de *M. tuberculosis* ne contient pas de bacilles vivants mais des antigènes spécifiques des bacilles. Lorsqu'on injecte de la tuberculine à un sujet déjà infecté par *M. tuberculosis*, il possède des anticorps circulant spécifiques contre les antigènes injectés et une réaction d'hypersensibilité retardée se produit. Elle se traduit après 48 heures par une réaction locale inflammatoire due à l'afflux de lymphocytes au niveau du point d'injection.

Cette réaction, appelée « réaction tuberculinique », est observable et mesurable. Tous ces phénomènes cliniques et immunologiques observés après la contamination d'un sujet sain constituent la primo-infection tuberculeuse

1.2. Constitution de foyers secondaires

L'infection s'arrête généralement à cette étape. Mais, avant que l'immunité ne s'installe, des bacilles provenant du foyer infectieux initial ou du ganglion satellite ont été transportés et disséminés dans tout l'organisme par voie lymphatique (lymphatiques efférents, canal thoracique) puis sanguine.

Des foyers secondaires, contenant un nombre limité de bacilles, sont ainsi constitués en particulier dans les ganglions, les séreuses, les méninges, les os, le foie, le rein et le poumon.

Dès que survient la réponse immunitaire, la plupart de ces foyers guérissent spontanément.

Cependant, quelques bacilles restent quiescents au niveau des foyers secondaires pendant des mois ou des années.

Différentes causes susceptibles de diminuer les moyens de défense de l'organisme peuvent entraîner une réactivation des bacilles et leur multiplication au niveau de l'un de ces foyers. Cette réactivation est à l'origine de toutes les tuberculoses extrapulmonaires et d'une partie des tuberculoses pulmonaires, celles qui sont dues à une réactivation endogène [5].

1.3. Anatomopathologie [11]

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 inflammatoire caractéristique.

1.3.1. Aspects macroscopiques

Le caséum, ou nécrose caséeuse, est spécifique de la TB.

Récent, il est blanc jaunâtre, pâteux, onctueux rappelant le fromage blanc ; plus ancien, il devient grisâtre et peut s'imprégnier de calcaire. Parfois ce caséum subit un ramollissement, devient liquide et peut s'éliminer par un conduit de drainage laissant en place une cavité appelée caverne.

D'autres lésions peuvent être observées :

- où les ulcérations, à la surface de la peau ou des muqueuses, sont des pertes de substance irrégulières à bords décollés, à fond sale et irrégulier contenant de la nécrose caséeuse ;

où les fistules se forment en l'absence d'un conduit de drainage naturel (adénite, abcès froid).

D'autres lésions peuvent être observées lors d'une endoscopie :

Les nodules isolés se présentent comme des granulations blanchâtres ou jaunâtres disséminées. Elles peuvent être de tailles différentes : de la granulation miliaire de 1mm de diamètre au tuberculome qui peut atteindre 20mm de diamètre.

Les lésions sont diffuses parfois gélatiformes, de couleur grise ou jaune.

La coupe d'une pièce d'exérèse permet parfois d'observer des cavernes tuberculeuses qui se présentent sous forme de cavités remplies ou tapissées de caséum.

1.3.2. Aspects microscopiques

L'atteinte d'un organe par le bacille de la tuberculose provoque une réaction inflammatoire au niveau du site atteint. L'inflammation se déroule en trois stades successifs qui peuvent être intriqués (aigu, sub-aigu et chronique) se traduisant par différents aspects histologiques.

❖ Au stade aigu

L'infection déclenche d'abord une réaction inflammatoire non spécifique fugace qui se traduit par des lésions exsudatives peu spécifiques de la TB et correspondant à une inflammation banale. Le foyer inflammatoire est le siège d'un exsudat séro-fibrineux avec de nombreux macrophages en son sein. Le bacille de Koch peut être mis en évidence au sein du foyer.

❖ Au stade subaigu

La lyse des bacilles libère les phospholipides de leur capsule ; qui provoquent une réaction tissulaire spécifique avec formation de follicules : « les follicules de Koëster ». Deux types de lésions folliculaires peuvent être observés :

Le follicule épithélio-giganto cellulaire

Foyer arrondi :

- ó de nombreuses cellules épithélioïdes ; ce sont des monocytes à noyau ovoïde, à cytoplasme clair abondant et à limites cytoplasmiques indistinctes.
- ó de quelques cellules géantes de Langhans disposées généralement au centre du follicule. Ce sont de grosses cellules à cytoplasme abondant, à limites floues et à noyaux multiples disposés en couronne ou en fer à cheval. Les cellules de Langhans sont constituées à partir de la fusion de cellules épithélioïdes. Les cellules épithélioïdes et les cellules de langhans proviennent de la métamorphose des monocytes sous l'action sous l'action des lymphokines.
- ó et d'une couronne périphérique de lymphocytes.

Ce follicule ne contient pas de nécrose et n'est pas spécifique de la tuberculose. Il est commun aux granulomatoses : lèpre tuberculoïde, sarcoïdose, connectivites.

Le follicule caséux.

Le follicule épithélio-gigantofolliculaire présente une nécrose centrale caséeuse. Cette lésion caséo-folliculaire est très spécifique de la TB. La nécrose caséeuse est une nécrose d'homogénéisation, d'aspect éosinophile, finement granuleuse anhisté.

❖ Au stade chronique

Le follicule fibreux : l'évolution du follicule tuberculeux se fait progressivement vers un follicule fibreux. Les fibres de collagène envahissent le foyer tuberculeux qui est limité par une coque fibreuse avec fibroblaste et lymphocytes formant un follicule fibro-caséux qui se transforme ensuite en un

follicule entièrement fibreux. Ce follicule est souvent le siège d'une surcharge calcaire et peut être entièrement calcifié.

Immunité anti-tuberculeuse [92]

Seuls des bacilles isolés peuvent parvenir jusqu'aux alvéoles. Les macrophages alvéolaires (MA) présents dans le surfactant qui tapisse la paroi alvéolaire interviennent pour phagocytter les bacilles. Le bacille virulent phagocyté va se multiplier et entraîner la destruction des MA. Les bactéries libérées vont être à nouveau phagocytées par d'autres MA, mais aussi par des polynucléaires et des monocytes. Un petit foyer infectieux local se développe avec apparition de nécrose. D'autres bactéries vont être transportées vers les ganglions lymphatiques. C'est vraisemblablement à ce niveau que s'effectue la réponse immunitaire. Des lymphocytes T sont activés, interagissent avec les antigènes de *MT*, ils se multiplient localement, puis migrent dans la totalité de l'organisme [86].

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

L'importance de la diffusion des BK et la gravité des signes qui accompagnent cette première infection dépendent de la virulence de la souche bacillaire, du nombre des bacilles et de la qualité et de la rapidité de la réponse immunitaire. Un autre facteur est également important, c'est la dénutrition : les cellules phagocytaires (polynucléaires et macrophages) sont moins nombreuses et surtout moins actives en cas de diète protidique.

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

En effet l'immunité secondaire à la formation des anticorps circulants joue un rôle marginal en 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.

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

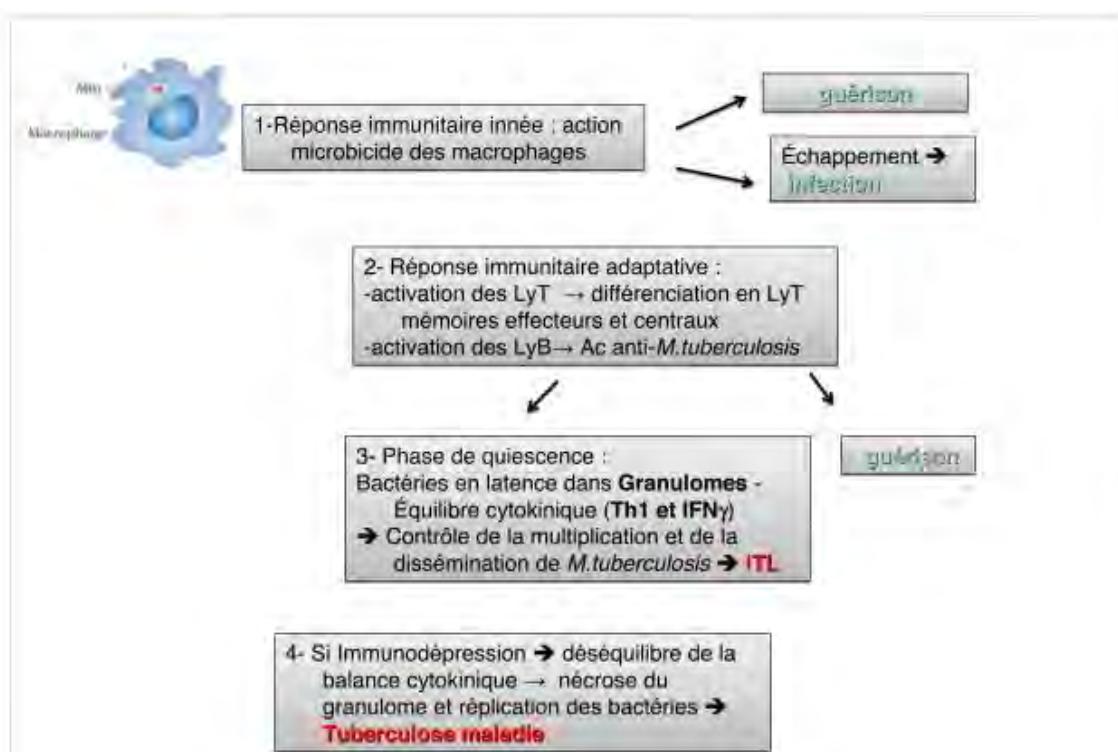


Figure 12 : Réponse immunitaire et infection tuberculeuse [60]

L'enfant a un risque plus élevé de développer la TB maladie qui peut évoluer vers une atteinte extrapulmonaire, une dissémination et un décès [39].

Il est probable que le haut taux de tuberculose maladie vu dans la petite enfance est une réflexion de l'immaturité de la réponse immunitaire [113].

Le macrophage alvéolaire est la première ligne de défense dans la réponse innée contre la TB et joue un rôle crucial dans l'amplification de la réponse à l'infection [65].

Des études sur l'animal et l'homme ont montré que l'hôte a successivement manifesté la réduction de la destruction microbienne et la diminution du recrutement monocytaire au niveau du site de l'infection chez le nourrisson comparé à l'adulte [155]. Cette déficience innée du potentiel des défenses pulmonaires chez le nouveau-né et le nourrisson peut permettre aux mycobactéries d'échapper au système immunitaire inné avant le début de la réponse immunitaire spécifique d'antigène.

La présentation de l'antigène par les cellules dendritiques et l'efficacité avec laquelle les cellules T naïves (Th2) répondent à l'antigène, apparaissent aussi moins efficaces chez le nourrisson et peuvent contribuer au retard de la réponse spécifique (humorale) par les lymphocytes B appropriée aboutissant à la TB maladie [144].

Les cellules dendritiques sont fonctionnellement immatures à la naissance par rapport aux CD adultes et continuent à exprimer un phénotype moins différencié pendant toute la première année de vie [144]. Quelques études suggèrent aussi que les cellules présentatrices d'antigènes aient fortement diminué dans la période néonatale et la petite enfance [143].

Ces cellules dendritiques ont un déficit spécifique en expression d'IL2 qui est une cytokine de base intervenant dans la polarisation de la réponse Th1, IFN gamma [55].

V. ETUDE CLINIQUE

1. TDD : PIT CHEZ L'ENFANT D'ÂGE SCOLAIRE.

1.1. Définition

Sous le terme de primo-infection tuberculeuse ou tuberculose primaire ou initiale, on désigne l'ensemble des évènements qui suivent un premier contact infectant l'organisme par le bacille tuberculeux. Ces évènements peuvent être uniquement immunologiques ou cliniques, bactériologiques et radiologiques [141].

Dans les pays à forte prévalence tuberculeuse, cette forme est souvent observée chez les enfants non vaccinés par le BCG : elle est rarement diagnostiquée [27,73,76].

La PIT, quelle soit symptomatique ou non, évolue vers :

- o Le plus souvent une tuberculose-infection (latente)
- o Plus rarement une tuberculose-maladie (patente) [68].

1.2. Forme latente

Elle est définie par l'absence de tout signe clinique, radiologique ou biologique.

En effet il s'agit d'un portage asymptomatique de bactéries.

Seule la pratique systématique des tests cutanés tuberculiniques permet de les reconnaître.

❖ Méthodes de réactions tuberculiniques

➤ Qualitatives

La cuti-réaction, la percuti-réaction (timbre), le test par multipunctures (baguette), ces méthodes exposent à de fréquentes erreurs d'interprétation, en plus ou en moins. Elles ne peuvent pas être utilisées pour le diagnostic de tuberculose primaire [11].

➤ Quantitatives

- L'intra-dermo-réaction de Mantoux :

Ce test est le plus précis et le plus usité. C'est le seul test satisfaisant pour les études épidémiologiques. En effet c'est la technique de choix quel que soit l'âge [11].

Elle met en évidence une réaction d'hypersensibilité retardée, apparaissant 6 à 12 semaines (phase anté-allergique) après un contact avec les antigènes mycobactériens (*Mycobacterium tuberculosis*, BCG et certaines mycobactéries atypiques) [68].

- Technique
 - On injecte par voie intradermique stricte une dose standardisée de 5 unités contenues dans 0,1 ml de tuberculine sur la face antérieure de l'avant-bras, à la limite entre le tiers central et le tiers supérieur de celui-ci.
 - Pour information : on utilise une aiguille à biseau très court. La pointe de l'aiguille, biseau vers le haut, est enfoncee presque parallèlement à la peau, pour ne faire pénétrer que le biseau. On étire en même temps fermement la peau. L'injection intradermique fait apparaître immédiatement une papule (par soulèvement du derme) avec un aspect en peau d'orange. La validité d'interprétation nécessite une technique parfaite.

NB : La tuberculine est une protéine purifiée obtenue à partir du bacille tuberculeux. On l'appelle aussi dérivé protéique purifié (ou PPD de *purified protein derivative*).



Figure 13 : Technique et lecture de l'IDRT

- Lecture quantitative
 - o La lecture se fera par un médecin à 72heures par mesure du diamètre moyen de l'induration (en mm). Les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l'induration n'ont aucune signification [68].

Classes de Palmer :

Classe 1 : induration inflammatoire pseudophlegmoneuse

Classe 2 : induration franche, saillante et visible.

Classe 3 : induration plane à limites floues.

Classe 4 : induration à peine visible, seulement accessible à une palpation attentive.

Interprétation des réactions tuberculiniques [11,68]

- Chez le sujet immunocompétent :

Une IDR est jugée positive pour un diamètre d'induration $\geq 5\text{ mm}$

Le virage tuberculinique est défini par une variation d'au moins 10 mm entre 2 IDR réalisés à un intervalle minimal de 3 mois.

En l'absence de BCG une induration supérieure à 10mm et d'intensité forte (2 premières classes de Palmer) permet d'affirmer la tuberculose.

Les indurations faibles inférieures à 10 mm peuvent être en rapport avec une vaccination antérieure par le BCG ou une infection à mycobactéries atypiques. Si l'enfant a été vacciné, la tuberculose primaire reste possible.

Un virage tuberculinique est en faveur d'une primo-infection récente.

- o Chez le sujet immunodéprimé.

Il est nécessaire d'envisager la possibilité d'une tuberculose- infection dès 5 mm.

- o IDR faussement négative malgré une tuberculose-infection

Erreur technique : tuberculine altérée, injection trop profonde, lecture trop tardive, diamètre d'induration sous-estimé

Phase anté-allergique (inférieure à 2 mois après contamination ou vaccination par le BCG).

- Evolution d'une maladie ou d'un état entraînant une anergie tuberculinique : infection virale (rougeole, oreillons, mononucléose infectieuse, grippe), infection bactérienne sévère dont miliaire tuberculeuse, immunodépression (hémopathie maligne, corticothérapie au long cours, traitement immunosuppresseur, VIH, malnutrition, déficit immunitaire primitif).

Tableau VI : Interprétation de l'IDR [33]

Interprétation de l'IDR chez l'enfant de moins de 15ans (CSHPF 2003)

Induration IDR	BCG < 10 ans	BCG ≥ 10ans	Absence de BCG
< 5 mm	IDR négative Pas de traitement	IDR négative Pas de traitement	IDR négative Pas de traitement
5- 9 mm	IDR positive Relation probable BCG Pas de traitement	IDR positive BCG ou infection Avis spécialisé	IDR positive Infection probable Traitement
10-14 mm	IDR positive BCG ou infection Avis spécialisé	IDR positive Infection probable Traitement	IDR positive Infection probable Traitement
≥ 15 mm	IDR positive Infection récente Traitement	IDR positive Infection récente Traitement	IDR positive Infection récente Traitement

1.3. Formes patentées ou tuberculose maladie

❖ Les circonstances de découverte [11]

Le plus souvent la symptomatologie est discrète :

- fièvre modérée, mais prolongée ;
- perte de poids avec cassure de la courbe de croissance ;
- fléchissement scolaire ;

- apathie et asthénie ;
 - une fréquence anormale des infections saisonnières rhinopharyngées et/ou bronchiques peut attirer l'attention des parents.
- ❖ **Parfois, le tableau est plus bruyant et à la période d'état se constituent quatre tableaux cliniques pouvant être isolés ou associés :**
- La forme gangliopulmonaire
- C'est la forme la plus fréquente. Elle est observée à la radiographie du thorax. L'interrogatoire recherchera l'absence de vaccination confirmée par l'absence de cicatrice de BCG, une notion de contagion tuberculeux et un virage récent des réactions tuberculiniques.
- L'examen physique sera complet à la recherche de signes de dissémination ;



Figure 14 : Patient ayant un ganglion lymphatique hilaire augmenté de volume et une infiltration du tissu pulmonaire environnant (voir flèche) [52]

➤ **Le tableau de typhobascillose de Landouzy [11,92]**

Elle est ainsi appelée parce que la courbe thermique qui l'accompagne ressemble à celle de la fièvre typhoïde avec des signes négatifs : absence de dissociation du pouls et de la température, absence de taches rosées lenticulaires sur l'abdomen. Il s'agit d'une fièvre oscillante aux alentours de 39 °C, parfois 40 °C avec un état général bien conservé.

L'examen révèle une splénomégalie généralement modérée. Les hémocultures sont négatives et la formule sanguine montre une leucocytose avec polynucléose modérée. La réalisation d'une ID permet le diagnostic, car elle est souvent très positive.

Le traitement antituberculeux ne raccourt pas la durée de l'épisode fébrile qui dure en général 2 semaines.

➤ **Loérythème noueux [11,92]**

Il est relativement rare, commence par de la fièvre, des arthralgies, puis apparaissent des nouures douloureuses spontanément et à la pression. Elles siègent habituellement sur la face d'extension des membres : face antéro-interne des tibias, face postérieure du cubitus, plus rarement au niveau du front. Rouges au début, elles deviennent ensuite ecchymotiques, prenant les couleurs de la bilingénie locale. Elles évoluent le plus souvent par poussées.

La constatation d'un érythème noueux évoque en premier lieu la tuberculose et doit faire faire pratiquer une ID de Mantoux.

La mise en route d'un traitement antituberculeux ne modifie pas son allure évolutive.

➤ **La kérato-conjonctivite phlycténulaire [11]**

Elle commence en général par une douleur dans l'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 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.

Classique autrefois, elle n'est pratiquement plus observée.

1.4. Les examens paracliniques

Examens biologiques de pratique courante [92]

- ✓ L'hémogramme est généralement normal. Une polynucléose neutrophile peut être observée, plus fréquente en cas de fistulisation ou d'infection associée [50].
- ✓ Un syndrome inflammatoire modéré est possible : élévation de la protéine C-réactive (CRP), de la vitesse de sédimentation (VS). Une VS très accélérée est habituellement contemporaine d'une tuberculose des séreuses, notamment une pleurésie.

➤ La radiographie [92]

Les clichés radiographiques de thorax de face et de profil doivent être obligatoirement demandés. Ensuite, en fonction des résultats, une radiographie en haute pénétration, un cliché en décubitus latéral en cas de pleurésie, une TDM avec injection de produit de contraste, un œsophage baryté pourront être pratiqués.

Trois types d'images peuvent être observés :

- ó Le complexe primaire ;
- ó Les adénopathies ;
- ó Et les complications traduisant des troubles de la ventilation ou une fistulisation.

Le plus souvent un complexe primaire typique est constitué par un chancre d'innoculation parenchymateux et une adénopathie médiastinale satellite qui se présente comme une opacité arrondie ou ovale latéro-trachéale ou hilaire se projetant sur le cliché de profil dans le médiastin moyen.

Dans quelques cas, on peut retrouver une adénopathie médiastinale isolée sans atteinte parenchymateuse. Les ADP peuvent être aussi multiples, bilatérales, symétriques volumineuses à contours polycycliques réalisant l'aspect classique de la médiastinite tuberculeuse en mur de cheminée.

Les adénopathies inter trachéobronchiques forment des opacités hilaires homogènes à limites externes nettes et à contours polycycliques.

Les adénopathies inter-bronchiques élargissent la carène, compriment l'œsophage sous d'une empreinte au transit œsophagien.

Les adénopathies juxta-trachéales réalisent des opacités droites en général le long de la trachée qu'elles peuvent déplacer ou comprimer.

Plus rarement, on peut retrouver des troubles de la ventilation. Ils sont de 2 types :

- o soit une opacité systématisée, segmentaire à bords rectilignes par obstruction complète de la bronche, atteignant un lobe ou un segment de lobe. Elle peut se rétracter réalisant une atélectasie. Au maximum, le segment est réduit à une fine ligne opaque donnant un aspect de pseudoscissurite [50]. Les segments les plus souvent atteints sont le segment ventral des lobes supérieurs, le segment apical des lobes inférieurs, le lobe moyen ;

- o soit une hyperclarté avec distension : dans ce cas, la bronche n'est que partiellement obstruée par un granulome endobronchique, l'air pénètre dans le segment ou le lobe, mais en ressort difficilement en raison d'un mécanisme de clapet. L'association d'une opacité segmentaire et d'une hyperclarté adjacente est très évocatrice de granulome endobronchique

➤ **L'endoscopie bronchique**

Elle est actuellement réalisée chez l'enfant de plus de 6 mois par fibroscopie par tube souple, après simple prémédication et sous anesthésie locale à la lidocaïne [32] ou bien sous protoxyde d'azote.

Elle est indiquée en cas de :

- ó volumineuses ADP médiastinales notamment latéro-trachéales droites ;
- ó troubles de la ventilation (opacité segmentaire ou hyperclarté localisée) ;
- ó tubage gastrique mettant en évidence des *MT* à l'examen direct ou à la culture.

Au cours de l'endoscopie, une broncho-aspiration est pratiquée pour étude bactériologique, mais sa rentabilité comme celle du lavage bronchoalvéolaire est moindre que celle du tubage gastrique.

L'endoscopie est anormale dans 57 à 63 % des cas. Elle permet de mettre en évidence :

- ó une compression ganglionnaire (c'est l'anomalie la plus fréquemment observée) au niveau de la trachée, des bronches souches ou de la bronche intermédiaire
- ó une fistule gangliobronchique qui se traduit par un orifice laissant s'écouler du caséum au sein d'une muqueuse bronchique tuméfiée, parfois blanchâtre.
- ó un granulome endobronchique : à l'orifice d'une fistule, parfois la masquant complètement, on voit un tissu granulomateux se présentant comme une tumeur intrabronchique. Il peut être à base large ou pédiculé.

Lorsqu'il est obstructif, il faut absolument l'enlever soit par pince lors d'une endoscopie par tube rigide, soit éventuellement par laser CO₂. Après ablation, un traitement corticoïde s'impose pour éviter la récidive [50].

1.5. L'évolution

➤ Éléments de surveillance

- ✓ La clinique : température, poids
- ó Activités ludiques, reprise de poids
- ✓ La paraclinique : la VS,
- ó les examens radiologiques répétés,
- ó l'endoscopie

➤ **Modalités évolutives :**

L'évolution est habituellement bénigne et se fait, parfois même sans traitement, vers la disparition des lésions ou leur calcification.

Les complications locales évolutives, précoces bien que rares peuvent être observées :

○ **la fistulisation de l'adénopathie :**

L'adénopathie augmente de volume puis se ramollit et fistulise dans les bronches ou dans la trachée (entre le 4^e et le 7^e mois d'évolution). C'est un accident brutal et le caséum peut provoquer chez le nourrisson un encombrement bronchique aigu ; chez l'enfant plus grand, cette fistulisation s'accompagne de toux [11].

La fistulisation brutale d'une ADP latérotrachéale droite dans la trachée est la complication la plus redoutée. Cette fistulisation se produit sous forme d'une rupture de la paroi trachéale permettant le passage d'une grande quantité de caséum dans la trachée susceptible d'entraîner chez le nourrisson une asphyxie brutale et la mort [92].

La surveillance endoscopique et par TDM de toute ADP latérotrachéale droite permet d'éviter cet incident dramatique en posant à temps l'indication d'une adénotomie chirurgicale.

Plus rarement la fistulisation se fait dans d'autres organes creux comme l'oesophage, ou dans le poumon adjacent donnant un aspect de pneumonie à limites floues, exceptionnellement dans la veine cave supérieure.

La formation d'une caverne tuberculeuse primaire au niveau du chancre d'innoculation est plus rare [92].

➤ **Les complications locales tardives : sont celles des séquelles**

Au cours de l'évolution sans traitement, l'adénopathie peut avoir comprimé une bronche lobaire ou segmentaire provoquant un trouble de ventilation. La zone pulmonaire mal ventilée devient le siège de bronchectasies sources de surinfections bronchiques et d'hémoptysies récidivantes. Le tableau le plus

complet de ce type de séquelles est la « maladie du hile » ou « syndrome du lobe moyen » associant atélectasies, bronchectasies, calcifications hilaires et des hémoptysies récidivantes.

Sur la radiographie, de face et de profil, on observe une opacité systématisée rétractile, très dense à bords concaves présentant en son sein quelques images claires ainsi que des calcifications hilaires du même côté.

Les complications à distance correspondent à la dissémination hématogène du bacille vers les séreuses et tous les organes [11].

VI. FORMES CLINIQUES

1. FORMES SELON LA LOCALISATION

1.1. Tuberculoses pulmonaires

1.1.1. La miliaire tuberculeuse ou tuberculose disséminée

Elle survient généralement immédiatement après une PIT, mais peut également se voir après réactivation d'un foyer quiescent [8].

Elle résulte d'une dissémination du BK par voie hématogène, avec possibilité d'atteintes viscérales multiples associées à l'atteinte pulmonaire.

Il s'agit de la forme la plus grave de tuberculose, souvent mortelle lorsque le diagnostic est tardif par insuffisance respiratoire aiguë.

Elle se voit à tous les âges, mais surtout :

- o Chez les jeunes enfants non vaccinés par le BCG, en particulier avant 2 ans.
- o Chez les enfants ayant un terrain immunodéprimé

▪ La clinique

Le tableau est souvent progressif ; mais tous les intermédiaires sont possibles.

Les signes généraux sont marqués par : une fièvre en plateau à 39 à 40 °C, torpeur, sueurs nocturnes, altération de l'état général.

Des troubles digestifs à type de vomissements, diarrhée sont fréquents

La symptomatologie respiratoire révèle :

- o une toux, une dyspnée d'intensité variable avec cyanose et parfois une détresse respiratoire (forme asphyxiante) ;
- o l'auscultation peut mettre en évidence des râles ronflants, des sibilants, des sous-crépitants.

La recherche de signes extrapulmonaires doit être systématique (bilan d'extension). Elle se fera par la réalisation d'un examen clinique complet à la recherche de signes de dissémination à d'autres organes (constant chez l'enfant) :

- o adénopathies,

- ó Hépatomégalie, splénomégalie ou hépato-splénomégalie
- ó « Tubercules choroïdes » détectés dans 30% des cas à l'examen oculaire [76].
- ó Un méningisme dans moins de 10% des cas [76], troubles de la conscience, atteinte des paires crâniennes [8].
- ó Et plus rarement laryngite, arthrite, péricardite, péritonite, etc. [8].

▪ **Les examens complémentaires**

➤ **L'IDRT [68]**

Souvent négative, car :

- ó Soit faite en phase anté-allergique, la miliaire pouvant se développer moins de 6 semaines après le contage
 - ó Soit anergie tuberculinique correspondant à un état d'immunodépression relative
- **La radiographie du thorax [44]**
- ó A un stade initial, la radiographie peut être normale : intérêt du scanner en coupes millimétriques, plus sensible.
 - ó L'aspect typique ou aspect de miliaire réalisé : un syndrome interstitiel micronodulaire bilatéral homogène.

Il se traduit par un semi de fines opacités de la taille d'un grain de millet (d'où le nom miliaire) :

- ó de faible intensité,
- ó Arrondies,
- ó De la même taille,
- ó Aux bords un peu flous,
- ó Régulièrement réparties dans la totalité des deux champs pulmonaires (miliaire hématogène).
- ✓ Il existe des aspects moins typiques :
 - ó Micro-nodules plus volumineux, moins réguliers, ou confluents,
 - ó Images réticulo-nodulaires,

- ó aspect flou : verre dépoli,
 - ó Répartition inégale des graines à prédominance apicale ou basale (miliaire bronchogène).
- ✓ Lésions associées :
- ó Adénopathies médiastinales de primo-infection
 - ó Des bulles d'œmphysème
 - ó Un épanchement pleural

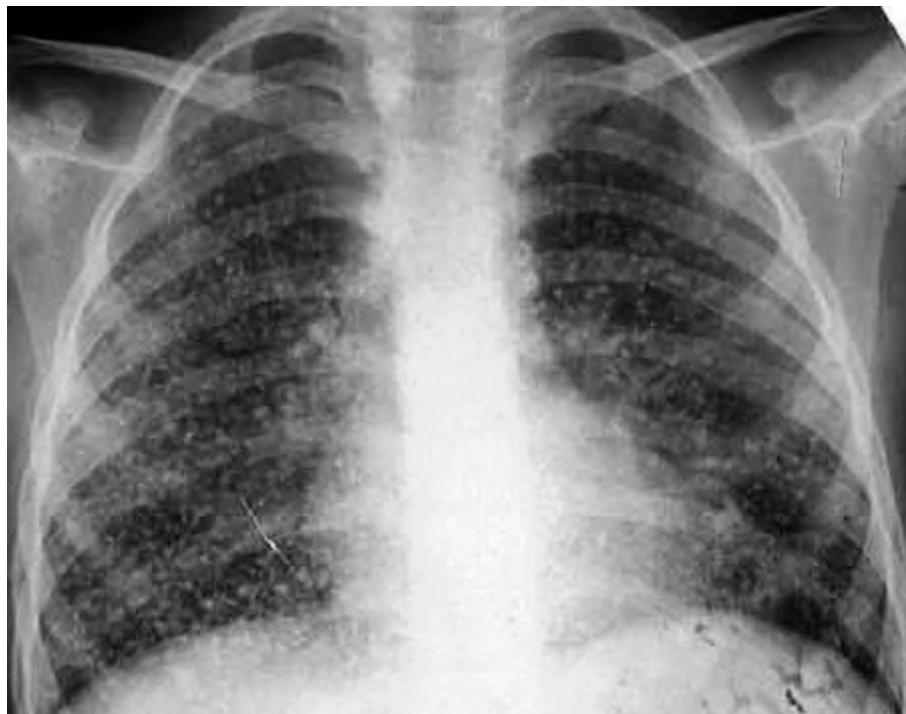


Figure 15 : TB Miliaire, forme de dissémination chez l'adulte; frottis en général (-) [139]

- **La bactériologie [9,18,42,45,107,154]**
- ***Diagnostic biologique classique***
- ❖ ***Les prélèvements***

La recherche de BK se fait au moins sur trois échantillons, au niveau :

- de l'expectoration (sécrétion bronchique) chez le grand enfant :

Au Sénégal, le PNT recommande de recueillir les expectorations en 2 jours

1^{er} jour : à la consultation du médecin

2^e jour : le matin au domicile du malade

2^e jour : lors de la remise du 2^e échantillon

- d'autres sites :

- liquide gastrique chez le jeune nourrisson, trois jours de suite si expectoration impossible à obtenir ou négativité de l'examen direct de l'expectoration et forte suspicion clinique :

- hospitaliser le malade

- faire le prélèvement le matin à jeun avant le lever (la nuit, les sécrétions bronchiques sont dégluties, et le bacille acido-résistant survit dans l'estomac) [68].

- liquide pleural, aspiration bronchique ;

- urines : recueillir la totalité de la première miction du matin. A répéter à 3 reprises si possible après restriction hydrique (concentre les urines et donc augmente la concentration de bacille) [11,68] ;

- LCR : quantité prélevée importante (> 2 ml), laboratoire averti [68] ;

- biopsie : une moitié placée dans un tube avec quelques gouttes d'eau stérile pour l'analyse bactériologique, l'autre moitié dans le formol pour analyse anatomo-pathologique [68].

- 1

❖ *L'examen direct* [11]

L'Examen microscopique après coloration de Ziehl-Neelson (ou coloration fluorescente à l'auroarine rhodamine) apporte une réponse en 24 heures : si présence de BAAR quantifier la réponse en + ; ++ ; +++

❖ *La culture*

Aérobiose stricte, croissance lente

Le délai de positivité des cultures dépend de la richesse en bacilles des prélèvements [68].

La culture est faite après décontamination, fluidication,

Homogénéisation puis ensemencement sur milieu de Lowenstein- Jensen (milieu solide, pousse en 3 à 4 semaines), ou sur milieu de coletsos.

Elle permet l'identification de l'espèce bactérienne [11].

❖ *Antibiogramme*

Il doit être systématique du fait de la fréquence croissante des résistances.

Il se fera avec les antibiotiques majeurs Isoniazide, Rifampicine, streptomycine, Pyrazinamide [11].

• ***Diagnostic biologique rapide* [60,103]**

❖ *Classique : par la bactéioscopie selon les recommandations du PNT* [103].

❖ *Culture rapide par :*

- Radiométrie : technique BATEC (milieu liquide)
- MGIT : Mycobacterial Growth Indice Test

L'usage des automates avec incubateurs incorporés développés fin des années 1990 (*mycobacteria growth indicator tube* [Bactec MGIT960[®]], [Becton Dickinson], VersaTREK[®] [Trek Diagnostics] ou BacT/ALERT[®] [BioMérieux]) présente l'avantage de réduire significativement le délai de positivité de 10 à 14 jours en moyenne par rapport aux cultures en milieu solide [121].

❖ *Biologie moléculaire :*

Hybridation moléculaire

Ces tests correspondent à une amplification multiplex d'ADN couplée à une hybridation sur bandelettes et sont utilisés en routine pour l'identification des mycobactéries, mais aussi pour la détection de la résistance aux antituberculeux. La première génération de test GenoType[®] MTBDRplus 1.0 permet en quelques heures et en un seul test de détecter le complexe *tuberculosis* ainsi que le statut de la résistance à la rifampicine et à l'isoniazide, soit à partir d'échantillons avec examen direct positif, ou soit à partir de cultures positives.

Dans les deux cas, la sensibilité de la détection de la résistance à la rifampicine est de 98 % et à l'isoniazide de 87 %.

Polymérase chain reaction (PCR)

Le test Xpert MTB/RIF[®] est un test moléculaire unitaire qui permet la détection dans les prélèvements cliniques des fragments d'ADN du génome des mycobactéries du complexe *tuberculosis* et leur éventuelle résistance à la rifampicine en deux heures. Il est réalisé sur la plateforme GenXpert[®] (Cepheid). L'amplification génique cible la région de 81 pb du gène *rpoB*, qui code la sous-unité de l'ARN polymérase et qui héberge les principales mutations responsables de la résistance à la rifampicine.

Les études récentes sur l'évaluation de la performance diagnostique de ce test ont montré que la sensibilité par rapport à la culture était de plus de 98 % pour les prélèvements à microscopie positive, mais de 68 % pour les prélèvements à microscopie négative

❖ Tests en développement

L'amplification génique est également utilisée pour la recherche de petits fragments d'ADN mycobactérien dans l'urine (ADN trans-rénal) cette méthode alternative à l'examen microscopique des expectorations permettrait de détecter à la fois les tuberculoses pulmonaires et extrapulmonaires, notamment chez les enfants ou les patients infectés par le VIH [57].

❖ *Diagnostic sérologique [60]*

L'IFN- γ est une des cytokines clés sécrétées par les lymphocytes T en réponse à l'infection à *Mycobacterium tuberculosis*. Les tests IGRA reposent sur la détection de la production d'IFN- γ par les cellules mononucléées sanguines du patient après contact avec des protéines spécifiques de *Mycobacterium tuberculosis*. Exemples : Quantiferon-TB[®] et T-SPOT-TB

Ces tests, par rapport à l'intradermoréaction à la tuberculine, sont plus spécifiques (90 à 100 %), reproductibles, et ne nécessitent pas que le patient soit revu à 72 heures. La valeur prédictive négative des tests IGRA est de l'ordre de 99,7 % quelle que soit la population étudiée. Les tests IGRA ne sont pas recommandés pour les enfants, surtout si ils ont moins de 5 ans, parce qu'on ne dispose pas pour l'instant de données suffisantes, parce que les enfants présentent une immaturité immunologique liée à l'âge et que le taux de résultats indéterminés est significativement plus élevé [13].

▪ **La biologie [11]**

- hémogramme : anémie avec leucopénie ou hyperlymphocytose avec neutropénie.
- une coagulation intra-vasculaire disséminée peut être notée
- ainsi que des anomalies des fonctions hépatiques.

➤ **D'autres examens [11]**

Le lavage broncho-alvéolaire et la biopsie transbronchique permettent la confirmation bactériologique et des granulomes sont visibles sur les biopsies hépatiques ou ostéomédullaires.

Examens systématiques du fond d'œil et du LCR complétés par un scanner cérébral qui peut révéler des tuberculomes cérébraux.

➤ **L'évolution**

L'évolution de la miliaire peut se faire vers :

- Une insuffisance respiratoire aiguë.
- Un pneumothorax.

- Et un pneumomédiastin dans les formes bulleuses sur certains terrains à risque.
- Un traitement précoce et correct conduit en général à une guérison sans séquelles.

1.1.2. La tuberculose pulmonaire maladie [8,11]

Il s'agit le plus souvent d'une tuberculose de réactivation, survenant à partir de bacilles de la primo-infection restés quiescents et qui se multiplient à la faveur d'un fléchissement immunitaire.

Plus rarement elle survient lors d'une recontamination massive.

Elle atteint le plus souvent les adultes, mais peut survenir chez l'enfant particulièrement si l'il est malnutri.

Il s'agit d'une forme bactériologiquement active et radiologiquement évolutive.

Elle se manifeste par :

Signes fonctionnels [11]

- toux sèche chronique puis productive avec expectoration mucopurulente ou hémoptoïque.
- Hémoptysie en principe de faible ou moyenne abondance.
- Douleurs thoraciques
- Dyspnée d'intensité variable pouvant entraîner une détresse respiratoire aiguë.

Signes généraux [11]

- Fièvre au long cours et sueurs nocturnes
- Pâleur des muqueuses.
- Altération de l'état général

Examen physique [11]

Il peut être normal ou révéler un syndrome de condensation pulmonaire avec souffle tubaire.

Examens paracliniques [11]

- L'IDRT est positive
- Hémogramme : anémie avec hyperleucocytose
- La radiographie du thorax de face et de profil distingue :

Des formes non cavitaires : opacités en nappes parsemées de nodules plus denses ou opacités lobaires massives.

Des formes cavitaires : formations claires, arrondies de taille variable souvent localisées dans les lobes supérieurs, entourées d'une zone péri-cavitaire plus ou moins dense et homogène sont associées aux images non cavitaires. La cavité peut se situer dans un parenchyme sain.

Ces lésions touchent principalement les segments apicaux et dorsaux des lobes supérieurs, apicaux des lobes inférieurs.

Les lésions pulmonaires peuvent être associées à une adénopathie médiastinale (forme médiastino-pulmonaire) ; à une atteinte pleurale (forme pleuro-pulmonaire) ou toucher l'ensemble de l'appareil respiratoire : forme médiastino-pleuro-pulmonaire.

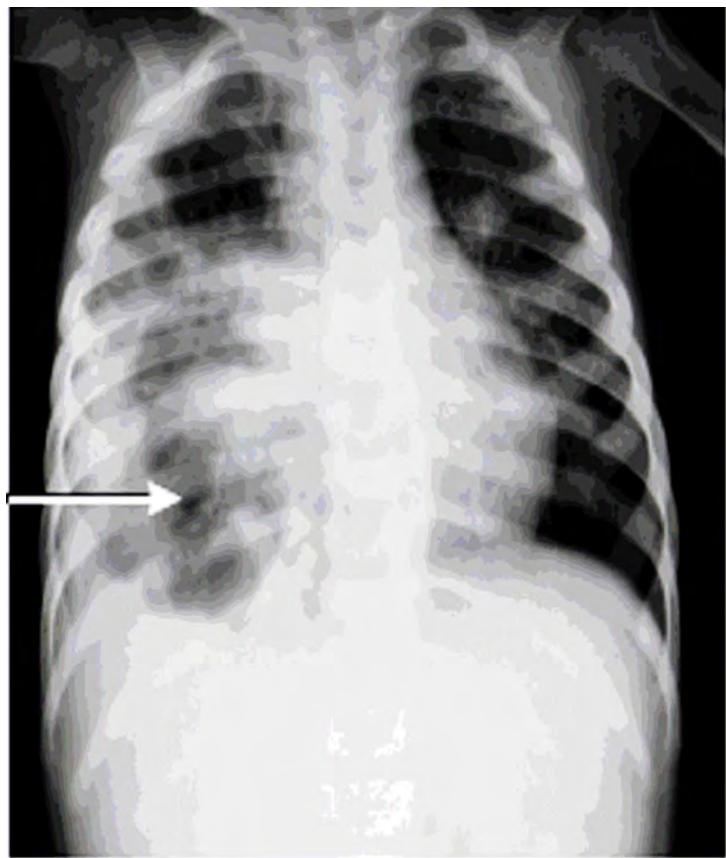


Figure 16 : Pneumonie TB post-primaire

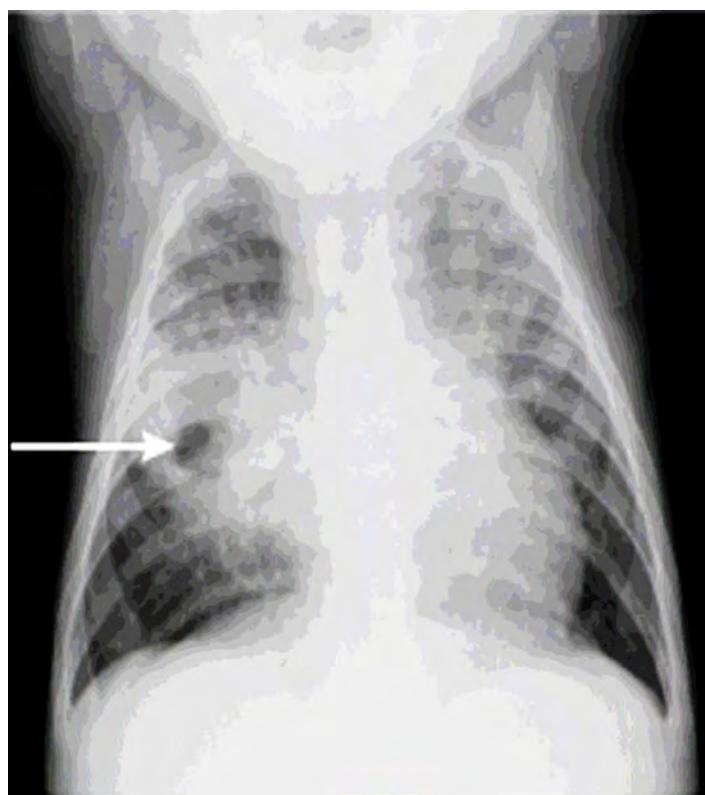


Figure 17 : Pneumonie TB excavée [138]

La bactériologie met en évidence les BAAR à l'examen de l'expectoration ou du liquide de tubage gastrique (dans la plupart des cas)

Il existe 3 types de bacilles :

Dans les cavernes : 10^8 bacilles à multiplication active en milieu à pH neutre, intracavitaire, dans le caséum.

Bacilles intracellulaires (10^4 - 10^5), phagocytés par les macrophages, à multiplication lente en milieu acide.

Bacilles extracellulaires (10^4 à 10^5) persistant dans les foyers solides, mais à croissance lente en raison d'une mauvaise oxygénation.

Evolution [11]

Les complications les plus fréquentes de la tuberculose pulmonaire commune sont :

- ó l'hémoptysie qui peut être minime, modérée ou abondante (nécessitant une embolisation artérielle bronchique) ;
- ó le pneumothorax secondaire à la rupture d'une caverne dans la cavité pleurale est toujours une complication sévère ;
Son traitement nécessite en plus du traitement antituberculeux, la mise en place d'un drain pleural.
- ó la pleurésie de contiguïté.

Les complications survenant chez des malades guéris et présentant des séquelles de tuberculose pulmonaire :

- ó Les bronchiectasies
- ó L'insuffisance respiratoire chronique
- ó Le pneumothorax par rupture d'une cicatrice bulleuse. Ce pneumothorax ne s'accompagne pas d'infection de la plèvre. Il est plus souvent serein et guérit en moins de 48 heures par simple traitement médical.
- ó L'aspergillome par greffe d'*Aspergillus fumigatus* dans une cavité bulleuse cicatricielle.

1.1.3. Forme ganglio-pulmonaire [11]

La tuberculose des ganglions médiastinaux est presque toujours secondaire à une primo-infection tuberculeuse (comme décrit plus haut).

1.1.4. La pleurésie sérofibrineuse

Elle résulte de la pénétration du BK dans l'espace pleural. Elle est peu fréquente chez l'enfant (2 à 5 % des cas de tuberculose) [49]. Rare chez le nourrisson, elle est plus habituelle après 10 ans et chez l'adolescent. Elle survient environ 6 mois après l'infection, mais peut se observer dans les premières semaines ou mois d'une tuberculose traitée.

Clinique [11]

Le début peut être progressif ou brutal associant :

- ó une fièvre ;
- ó une altération de l'état général des signes fonctionnels ;
- ó toux sèche, tenace, accentuée par l'effort et calmée par la position couchée sur le côté malade est classique ;
- ó douleurs thoraciques ;
- ó dyspnée d'intensité variable.

L'examen physique révèle les signes du syndrome d'épanchement pleural liquidien.

Paraclinique

La LDRT est souvent positive [11]

La radio de thorax montre l'existence d'un épanchement d'abondance variable :

- ó comblement d'un cul-de-sac avec ligne bordante ;
- ó parfois, opacité de la base remontant vers l'aisselle donnant une courbe parabolique (courbe de Damoiseau) ;

ó dans certains cas, l'épanchement peut être très abondant, obscurcissant tout l'hémithorax avec déplacement du cœur et du médiastin vers le côté opposé [92].

A ce syndrome d'épanchement pleural peuvent s'associer des lésions de tuberculose parenchymateuse ou de primo-infection.

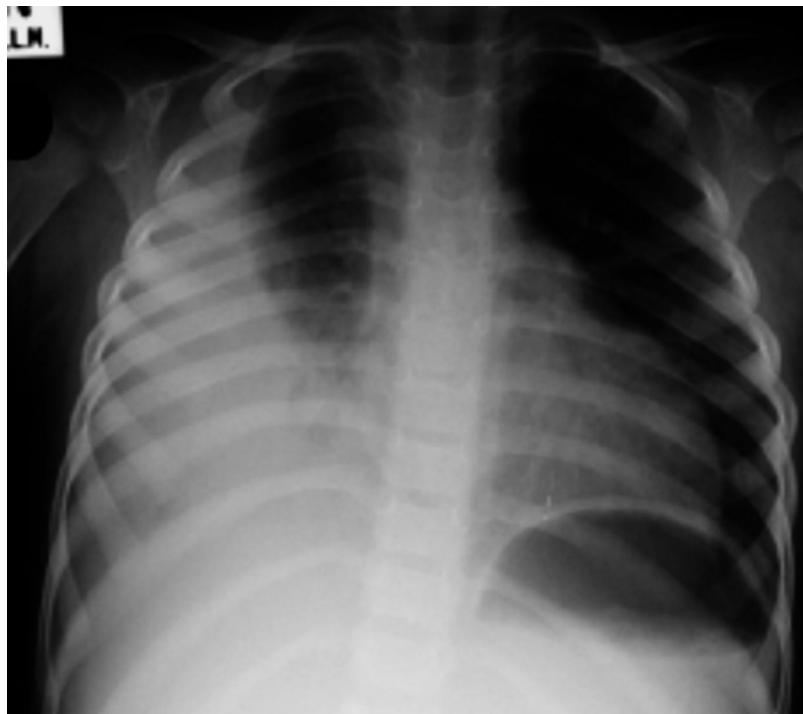


Figure 18 : Pleurésie tuberculeuse de grande abondance [138]

La ponction pleurale, guidée au besoin par l'échographie pleurale est nécessaire pour affirmer le diagnostic.

- ó Le liquide pleural est de couleur citrine, parfois hémorragique riche en albumine (plus de 30 g/l), Rivalta positif, en général exclusivement lymphocytaire ;
- ó la présence de BAAR à l'examen direct est rare, mais la culture peut être positive ;
- ó une échocardiographie doit être faite dans tous les cas pour rechercher une péricardite associée, même minime [92].

Le diagnostic repose sur la biopsie pleurale, avec examen histologique qui retrouve des granulomes tuberculeux, et une mise en évidence du BK par mise en culture sur milieu de Löweinstein [8].

La pleurésie purulente tuberculeuse est moins fréquente. A la radiographie on retrouve un pyopneumothorax avec un niveau hydroaérique et le liquide pleural contient un grand nombre de lymphocytes.

L'examen direct et la culture sont positifs.

Elle peut entraîner une fibrose pleurale extensive et une insuffisance respiratoire restrictive [11].

1.1.5. L'abcès froid pleural [92]

C'est une forme rare de pleurésie tuberculeuse, elle n'est cependant pas exceptionnelle chez l'enfant.

L'abcès froid pleural se constitue au contact d'un nodule parenchymateux sous-pleural avec lequel il communique en bouton de chemise. Il peut apparaître sous traitement antituberculeux [49].

L'abcès froid pleural peut être totalement latent, découvert lors d'une radiographie systématique chez un sujet ayant une ID nettement positive, parfois quelques signes généraux peuvent attirer l'attention : état général médiocre, anorexie, perte de poids, parfois fébricule

A la radiographie du thorax, il réalise une opacité dense, fusiforme, accolée à la paroi, en verre de montre associée à une ligne bordante.

La TDM précise bien l'abcès froid pleural et peut mettre en évidence le nodule parenchymateux juxtapleural.

1.2. Les tuberculoses extrapulmonaires

1.2.1. La méningite tuberculeuse [10,27,54,133,134]

C'est une complication précoce de la primo-infection (dans les 2 à 10 mois).

Elle est secondaire à la dissémination hématogène des bacilles.

Elle concerne avant tout le nourrisson surtout en l'absence de vaccination par le BCG.

C'est une forme grave pouvant engager le pronostic vital et/ou fonctionnel.

Cette gravité est surtout liée aux difficultés diagnostiques entraînant un retard dans la prise en charge et des séquelles graves.

Etude clinique

Phase prodromique

Longue caractérisée par des :

- ó -céphalées difficiles à exprimer chez le nourrisson, mais se traduisant par des troubles récents du comportement : pleurs, irritabilité, perte de l'activité ludique. ;
- ó vomissements faciles en jet, anorexie (ou refus de téter), perte pondérale
- ó signes généraux : la fièvre est constante

Ces signes imposent la ponction lombaire chez un enfant ayant eu un virage récent des réactions tuberculaires.

Les signes neurologiques apparaissent souvent après un long temps d'évolution :

- ó altération de la conscience,
- ó convulsions,
- ó diplopie ou strabisme traduisant une paralysie oculomotrice,
- ó une hémiplégie

A un stade plus tardif, le diagnostic de méningite est évident :

Chez le grand enfant [78] :

- ✓ le malade est couché en chien-de-fusil avec une photophobie,
- raideur de la nuque,
- signe de Kernig,
- signe de Brudzinski ;
- ✓ il peut également être dans le coma, couché sur le dos, les jambes tendues et raides ;
- ✓ la paralysie des nerfs crâniens est fréquente ; l'atteinte des artères centrales peut entraîner des ischémies en foyer ;
- ✓ les signes basillaires : irrégularités du pouls et de la respiration ; troubles vasomoteurs.

Chez le nourrisson le diagnostic doit être évoqué devant :

- ✓ enfant grognon, geignant avec hyperesthésie cutanée, somnolence inhabituelle ;
- ✓ refus répété de boire ;
- ✓ convulsions fébriles même brèves et apparemment isolées ;
- ✓ hypotonie de la nuque ;
- ✓ tension de la fontanelle ;
- ✓ signes de localisation neurologique.

Dans les 2 cas la ponction lombaire permet de faire le diagnostic

Paraclinique

- ✓ L'élévation des iso enzymes de la lacto- déshydrogénase (LDH) oriente vers le diagnostic de méningite bactérienne [21] ;
- ✓ l'analyse du LCR (échantillon d'environ 2 ml) montre :
 - un liquide clair ou opalescent, hypertendu,
 - hypercellulaire (30-700 éléments/mm³) lymphocytaire ou mixte,
 - il existe une hyperprotéinorachie(0,5-2 g/l),

ó une hypoglycorachie.

Cependant, l'un ou l'autre de ces trois paramètres peut être normal.

Le BK est retrouvé à l'examen direct dans 20% à 30% des cas seulement ; presque constamment à la culture ou dans d'autres sites : liquide gastrique-bronches-urines.

Des ponctions lombaires répétées accroissent le rendement de cet examen.

✓ L'imagerie (TDM ou IRM) peut révéler :

- ó Une hydrocéphalie et un renforcement anormal des citernes interpédonculaires ou de l'épendyme ;
- ó Des images d'abcès tuberculeux, de tuberculome, de ramollissement cérébral.
- ✓ Il existe souvent une hyponatrémie par hypersécrétion d'hormone antidiurétique, en particulier dans les formes comateuses.
- ✓ Le fond d'œil peut révéler un œdème papillaire, reflet d'une hypertension intra-crânienne qui contre-indique la ponction lombaire.
- ✓ L'EEG a une valeur pronostique défavorable en cas de disparition du rythme de base avec ondes limites généralisées.

Le diagnostic de méningite tuberculeuse peut être conforté par les tests cutanés positifs à la tuberculine (inconstants) par des images évocatrices de tuberculose sur le cliché de thorax (dans 50 % des cas) et la présence très inconstante de tubercules choroïdiens de Bouchut au fond d'œil (1/3 des cas). Ce sont :

- ó des tâches jaunâtres ou blanchâtres de 1 à 3 mm de diamètre,
- ó arrondies,
- ó légèrement en relief,
- ó se distinguant bien de la vascularisation de la rétine [11].

Evolution&pronostic [11]

Si elle n'est pas diagnostiquée, la méningite tuberculeuse est fatale.

Les éléments de pronostic défavorable sont le délai du diagnostic, le jeune âge (< 1 an) et l'existence de troubles de la conscience prolongés ou profonds (coma)

La maladie répond à la chimiothérapie. Cependant, des séquelles neuro-sensorielles restent fréquentes : cécité, surdité, paralysie, épilepsie, hydrocéphalie.

Le traitement doit en conséquence être institué en urgence sur la simple présomption apportée par l'étude du LCR.

1.2.2. La tuberculose des ganglions périphériques ou lymphadénite tuberculeuse

Elle est le plus souvent localisée au niveau cervical (70%-80% selon Sylla [140]).

L'adénopathie est généralement isolée ou une seule chaîne ganglionnaire est atteinte.

- ó Au début, il s'agit d'une adénopathie ;
- ó de petite taille ;
- ó ferme ;
- ó indolore ;
- ó mobile sur les plans profonds ;
- ó peau en regard tendue, mais d'aspect normal ;
- ó de siège souvent sous-maxillaire.

Ensuite elle augmente de volume et peut devenir fluctuante et se ramollir.

La peau en regard devient adhérente puis inflammatoire et spontanément survient une fistulisation cutanée (avec écoulement de pus et de caséum) d'évolution chronique.

Et au bout de quelque mois se forme une cicatrice irrégulière, rétractile, rose violacée indélébile : c'est l'écrouelle.

Le lymphome tuberculeux réalise une tuméfaction :

- ó volumineuse ;
- ó ferme ;
- ó non adhérente ;
- ó n'évoluant pas vers la fistulisation.

La porte d'entrée est buccale ou plus rarement pharyngée ; la contamination se faisant par les aliments, classiquement le lait.

Un examen approfondi de la cavité buccale peut identifier une petite lésion, érosion ou ulcération muqueuse, gingivale, jugale ou plus rarement amygdalienne.

Toutes les aires ganglionnaires peuvent être atteintes réalisant la forme diffuse [11].



Figure 19 : Tuberculose ganglionnaire périphérique



Figure 20 : Cicatrisation en écrouelle [139]

L'IDRT est généralement positive.

La radiographie du thorax révèle souvent des adénopathies médiastinales

Le diagnostic se fait par la ponction ou la biopsie du ganglion le plus volumineux :

- ó si l'adénopathie est fluctuante ou fistulisée : l'aspect macroscopique du pus caséux est très évocateur. L'examen microscopique et la culture du pus permettent de confirmer le diagnostic dans la majorité des cas.
- ó si l'adénopathie est ferme, on peut retrouver des BAAR à l'examen microscopique direct sur un frottis de matériel retiré par la ponction.

L'exérèse du ganglion permet de pratiquer un examen anatomo-pathologique et identification du follicule tuberculeux.

1.2.3. Tuberculose ostéo-articulaire [11,21,59,92,111]

Les localisations ostéoarticulaires représentent environ 15 % des tuberculoses extrapulmonaires.

1.2.3.1. La tuberculose de la colonne vertébrale ou « mal de Pott » ou spondylodiscite tuberculeuse

C'est la forme la plus fréquente des localisations osseuses de la tuberculose.

C'est également une forme grave de la maladie de par ses conséquences neurologiques survenant généralement dans les trois ans suivant l'infection primaire.

Dans la majorité des cas, deux corps vertébraux sont atteints parfois trois. Lorsque la maladie évolue, un abcès se constitue et s'étend soit en avant vers le médiastin ou l'espace rétropéritonéal, soit vers le canal rachidien entraînant une compression médullaire, soit en arrière le long des gouttières vertébrales, formant un abcès froid sous cutané.

➤ L'atteinte des vertèbres cervicales se manifeste par des douleurs situées dans le cou et les épaules.

Elle entraîne une raideur de la colonne cervicale, parfois un abcès froid cervical derrière le sterno-cléido-mastoïdien, et plus rarement des troubles neurologiques allant jusqu'à la tétraplégie d'apparition progressive.

➤ L'atteinte des vertèbres dorsales est le plus fréquent et se manifeste par :

- Des douleurs dorsales localisées
- Une déformation de la colonne dorsale allant jusqu'à la gibbosité ;
- Le risque majeur est lié à la diffusion de l'abcès vers le canal rachidien entraînant une compression médullaire et une paraplégie.

Dans les lésions dorsales inférieures, l'abcès peut apparaître à la partie postérieure du tronc

➤ L'atteinte des vertèbres lombaires se manifeste par des lombalgies. L'abcès peut fuser en suivant le trajet de la gaine du psoas vers la région

inguinale ou vers le canal rachidien comprimant le cône terminal et la queue-de-cheval.

Les signes communs à toutes les localisations sont :

- ó La douleur rachidienne localisée ;
- ó les douleurs irradiant selon les racines : névralgies cervico-brachiales et sciatiques progressives.

Ce sont des douleurs de type mécanique disparaissant au repos au début de l'affection.

▪ L'examen physique recherche au début la rigidité rachidienne et une gibbosité discrète ainsi que la douleur provoquée à la pression d'une apophyse épineuse.

Plus tard : on retrouve facilement :

- ó une gibbosité évidente
- ó des abcès froids
- ó et parfois des troubles neurologiques.

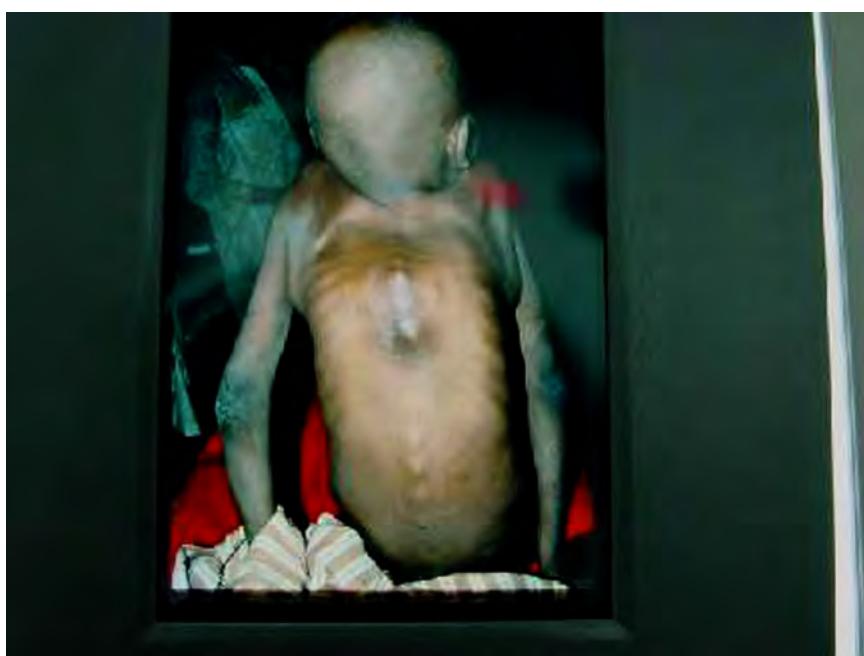


Figure 21 : Mal de POTT [139]

- L'examen radiologique

Des clichés de face et de profil de l'ensemble du rachis et des clichés centrés sur la lésion doivent être faits.

Ces examens peuvent être complétés par des tomographies (98) qui montrent des images anormales très précocement avant même les radiographies conventionnelles.

- ó L'atteinte vertébrale est marquée par :
- ó une géode d'un corps vertébral au début de l'affection ; dans la majorité des cas érosion d'un ou plusieurs plateaux vertébraux avec ou sans affaissement d'une ou plusieurs vertèbres prenant un aspect cunéiforme ;
- ó l'atteinte du disque est marquée par le pincement ou la disparition de l'espace intervertébral.



Figure 22 : Mal de POTT : atteintes osseuses multiples [139]

- ó Par ailleurs lorsque les abcès sont volumineux, ils peuvent apparaître :
 - ó au niveau du cou ; sur le cliché de profil sous la forme d'une opacité refoulant en avant l'axe aérodigestif ;

- au niveau du thorax, sur le cliché de face :
 - * Image en fuseau
 - * Ou image en « nids d'oiseau » un anévrisme aortique ou des adénopathies médiastinale d'allure tumorale.

Une ponction d'un abcès et culture du pus permet de prouver la tuberculose.

1.2.3.2. La tuberculose des articulations

L'atteinte des articulations par la tuberculose se manifeste surtout au niveau des grosses articulations (hanches-coudes-genou) :

- la tuberculose des hanches (coxalgie) est douloureuse et fait boiter le malade ;
- la tuberculose du genou (gonalgie) s'accompagne d'un déme et fait suite parfois à un traumatisme ;
- toutes les articulations peuvent être atteintes y compris celles interphalangiennes ou des petits os des pieds

Quel que soit le siège, il s'agit le plus souvent d'une monoarthrite qui se manifeste par :

- une gêne fonctionnelle se traduisant par une limitation des mouvements de l'articulation,
- un gonflement indolore secondaire à la constitution d'un abcès mais sans rougeur ni chaleur (d'où le terme de « tumeur blanche »)
- plus tard apparaissent une amyotrophie régionale progressive et une impotence fonctionnelle plus ou moins complète de l'articulation.

Le MT est trouvé dans le liquide articulaire (79 % des cas) ou dans la synoviale (91 % des cas) par culture. Il n'est identifié à l'examen direct, lors des biopsies, que dans 17 % des cas.

Les radiographies de face et de profil de l'articulation montrent des lésions osseuses des épiphyses avec un flou articulaire.

Dans le cas de l'atteinte du genou, on utilise la classification radiologique de Martini (1985) :

- o stade 1 : ostéopénie, gonflement des parties molles, avec ou sans hypertrophie de l'épiphyse ;
- o stade 2 : lacunes épiphysaires ou métaphysaires, interligne normal ;
- o stade 3 : désorganisation anatomique et pincement de l'interligne ;
- o stade 4 : graves destructions articulaires.

L'intérêt de cette classification est de pouvoir s'adapter aisément à d'autres articulations et surtout de correspondre à un pronostic ; toutes les atteintes des stades 1 et 2 ont de bons ou très bons résultats, toutes les atteintes des stades 3 et 4 ont de mauvais ou très mauvais résultats.

a) **La tuberculose osseuse**

Elle peut survenir 1 à 3 ans après la PIT. L'atteinte se fait généralement par voie hématogène.

La tuberculose des os longs évoque cliniquement et radiologiquement une ostéomyélite chronique avec fistule.

La tuberculose des os plats (voûte crânienne et côtes) se manifeste par des abcès froids et la radiographie montre une ou plusieurs géodes.

1.2.4. Tuberculose abdominale [21,76,77,78]

Elle montre des aspects multiples selon l'atteinte des ganglions mésentériques, du péritoine ou du tube digestif et pose du fait de son expression clinique polymorphe des problèmes diagnostiques souvent difficiles.

Son association à une tuberculose pulmonaire n'est pas constante (40% des cas)

Les symptômes sont d'apparition insidieuse et souvent très polymorphes.

1.2.3.3. L'øatteinte ganglionnaire isolée

Dans 30% des cas, elle se traduit par une masse abdominale profonde dans un contexte døtat général altéré (asthénie, fièvre prolongée).

1.2.3.4. La tuberculose péritonéale

Elle se manifeste par des signes cliniques généraux et digestifs non spécifiques. Cependant, løatteinte péritonéale est révélée à løoccasion de douleurs abdominales (80% des cas).

Les manifestations caséuses peuvent être isolées ou associées à cette ascite ce qui permet døidentifier deux formes cliniques différentes.

▪ Løascite tuberculeuse

Cøest la plus fréquente de løatteinte des séreuses ; sans signes døhypertension portale chez løenfant.

- ✓ A la ponction : le liquide est jaune citrin :
 - ó riche en albumine et en lymphocytes
 - ó Løexamen direct et la culture du liquide sont rarement positifs.
- ✓ løéchographie montre un foie et une rate de taille normale et parfois des ganglions rétro-péritonéaux ;
- ✓ la laparoscopie permet de voir des granulations blanchâtres disséminées sur le péritoine dont løexamen anatomopathologique précise la nature tuberculeuse.

▪ La péritonite tuberculeuse

Résultant de løévolution døadénopathies rétropéritonéales et mésentériques, leur rupture dans le péritoine entraîne la formation de foyers caséux cloisonnés par la fibrose adhérant par endroits aux anses intestinales.

On peut alors observer :

- ó Soit des épisodes de sub-occlusions intestinales ;
- ó Soit un tableau pseudo-appendiculaire lorsque les lésions sont localisées dans la région iléo-caecale.

- ó Soit une ou plusieurs masses abdominales d'œillures tumorales. Ce sont les « gâteaux péritonéaux ».

Dans la plupart des cas, l'IDR à la tuberculine est positive, mais le diagnostic ne peut être fait qu'après laparotomie exploratrice ou au cours d'une intervention chirurgicale grâce à l'examen macroscopique et les résultats des examens bactériologiques et anatomo-pathologiques des tissus prélevés.

1.2.4.1. Tuberculose intestinale

Elle est rare. Elle peut atteindre l'œsophage, l'estomac, le duodénum, mais prédomine dans la région iléo-caecale. Elle est de diagnostic souvent difficile avec celui de la maladie de Crohn.

Les éléments du diagnostic sont :

- ó la positivité des réactions cutanées à la tuberculine (70 % des cas)
- ó l'intensité du syndrome inflammatoire biologique (90 % des cas)
- ó l'ASP si elle montre des calcifications ganglionnaires paravertébrales
- ó surtout l'écho abdominale lorsqu'elle met en évidence des ganglions lymphatiques mésentériques volumineux. Un scanner abdominal est souvent nécessaire pour préciser le type et la topographie de l'atteinte ganglionnaire.

Le diagnostic sera définitivement assuré :

- ó non pas tant par ponction d'une masse sous contrôle échographique ou scanographique (identification du BK dans le liquide : examen direct, culture)
- ó que par laparotomie exploratrice (prélèvements biopsiques multiples).

1.2.4.2. La tuberculose ano-rectale

Elle se manifeste par des fissures, des abcès ou des fistules anales. Cette localisation est le plus souvent concomitante à une tuberculose pulmonaire.

1.2.5. Péricardite tuberculeuse

Sa fréquence serait plus importante chez les VIH positifs.

Elle peut apparaître dans le cadre d'une tuberculose aiguë, d'une polysérite tuberculeuse ; mais parfois son début est insidieux [92].

- **Signes cliniques [11]**

- ✓ Signes généraux
 - ó Fièvre isolée ;
 - ó Altération de l'état général
- ✓ Signes fonctionnels
 - ó Douleur ;
 - ó Dyspnée d'aggravation progressive ;
 - ó Toux
 - ó Plus rarement des signes de compression : dysphagie- dysphonie- hoquet.
- ✓ Signes physiques
 - ó Tachycardie ;
 - ó Frottement péricardique : perçu aux deux temps de la respiration
 - ó Réalisant un bruit de va-et-vient caractéristique. Il est fugace et persiste en apnée.

En cas d'épanchement volumineux, on observe :

- ó Des signes cardiovasculaires : pouls paradoxal, diminution de la pression artérielle, assourdissement des bruits du cœur.
- ó Des signes de tamponnage se révélant par : des signes de stase périphérique, hépatomégalie, ascite, œdème des membres inférieurs.

Elle nécessite une décompression chirurgicale en urgence.

- **Signes paracliniques [11]**

- ✓ La radiographie du thorax montre une image typique de péricardite tuberculeuse :
 - ó Opacité cardiaque volumineuse à bords symétriques et immobiles ou « images en théière »

- ó Ou ombre cardiopéricardique réduite « petit cœur » à contours peu mobiles en cas de tamponnade.

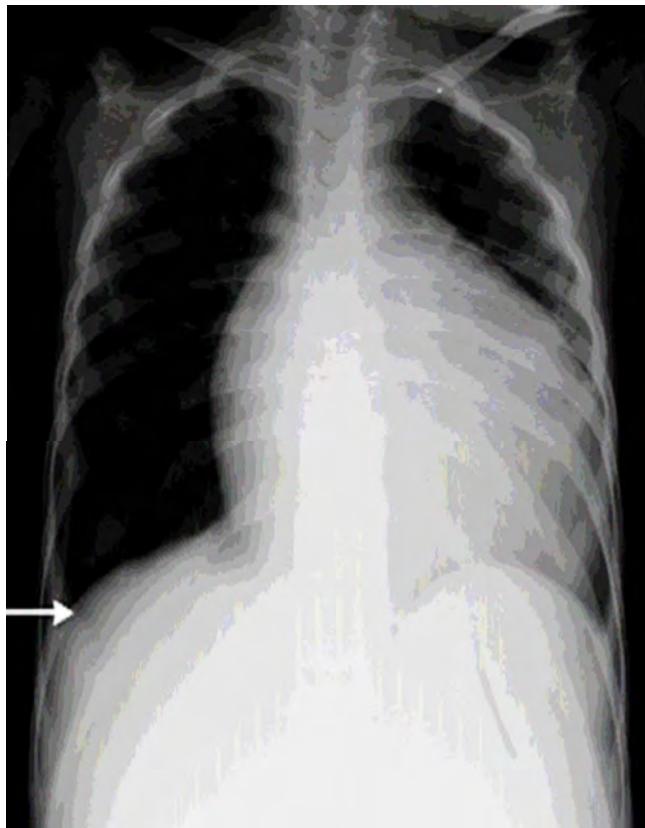


Figure 23 : Péricardite tuberculeuse avec « image en théière »

- ✓ En scopie : diminution ou abolition des mouvements du cœur alors que le pédicule est battant.
- ✓ L'échographie cardiaque montre un décollement vide d'écho entre le péricarde et la paroi postérieure du ventricule gauche ; une hypercinésie de la paroi postérieure et du septum.
- ✓ L'ECG met en évidence :
 - ó Des troubles de la repolarisation diffus et concordants
 - ó Un microvoltage
 - ó Des troubles du système supraventriculaire
 - ó Un sous-décalage de PQ

- ✓ La ponction péricardique est à visée thérapeutique en cas de tamponnage : l'œpanchement est exsudatif avec de nombreux leucocytes et prédominance de cellules mononucléées. Il peut être hémorragique.

La culture du liquide peut révéler le BK, mais c'est la biopsie qui affirme le diagnostic.

- ✓ L'IDRT peut être positive

- **L'évolution**

Elle peut se faire vers la péricardite chronique constrictive avec épaississement du péricarde, fibrose et parfois calcification qui peuvent être visibles à la radiographie du thorax.

1.2.6. La tuberculose uro-génitale [73,124,142]

1.2.6.1. Tuberculose rénale

Elle est rare chez l'enfant, car elle survient cinq à quinze ans après la PIT. Elle est généralement unilatérale et débute à la partie externe du rein, puis détruit le tissu rénal en formant des cavités.

L'atteinte des uretères entraîne une fibrose responsable d'une dilatation pyélo-calicielle (hydronéphrose) pouvant aboutir à une destruction totale du rein. Elle peut atteindre la vessie provoquant une cystite.

- **Les signes fonctionnels sont très évocateurs :**

- ✓ Douleurs rénales sourdes ou parfois aiguës (à type de colique néphrétique)
- ✓ Hématurie et pyurie
- ✓ Impériosité mictionnelle
- ✓ Pollakiurie et dysurie.

- **La culture des urines à partir du culot de centrifugation des échantillons d'urines matinales recueillies trois jours de suite retrouve rarement des BK.**

La pyurie aseptique sur urines acides est fortement évocatrice.

- L'échographie rénale et surtout l'UIV précisent le siège et l'étendue des lésions.

1.2.6.2. Tuberculose génitale

Elle est rare avant la puberté.

- **Chez la jeune fille :**

Les trompes de Fallope sont le plus fréquemment touchées suivies de l'endomètre, des ovaires, de l'utérus.

La patiente présente des douleurs pelviennes et des troubles du cycle menstruel.

L'hystérosalpingographie montre des déformations de la cavité utérine avec des synéchies, des sténoses plus ou moins complètes des trompes qui peuvent être la cause de stérilité ou de grossesse ectopique.

La TDM est positive dans la majorité des cas.

Le diagnostic est fait par la culture du flux menstruel ou par biopsie de l'endomètre.

- **Chez l'adolescent**

Elle entraîne une épididymite

Elle se manifeste par une grosseur anormale au niveau d'un testicule, sensible à la palpation, mais non douloureux.

Cette lésion peut donner un abcès qui fistulise à la peau.

1.2.7. Autres tuberculoses extrapulmonaires [11]

1.2.7.1. Les voies aériennes supérieures

La tuberculose des voies aériennes supérieures est souvent associée à une tuberculose pulmonaire.

Elle se manifeste par une toux chronique productive, une dysphonie, une dysphagie.

Des ulcérations peuvent être visualisées à l'examen buccal ou au laryngoscope.

L'examen direct des crachats est souvent positif ; une biopsie peut être nécessaire pour le diagnostic.

1.2.7.2. La tuberculose cutanée

Elle se manifeste par :

- ó des abcès et des ulcères chroniques ;
- ó des scrofules ;
- ó Lupus vulgaire ;
- ó Lésions miliaires ;
- ó Erythème noueux.

La biopsie cutanée affirme le diagnostic.



Figure 24 : Tuberculose cutanée (Clichés du Dr Guy Aurégan [139])

1.2.7.3. Tuberculose au niveau oculaire avec :

- ó chorio-rétinite-uvéite
- ó panophtalmie

1.2.7.2. L'otite tuberculeuse, l'atteinte du cerveau, du névraxie, de la thyroïde, des surrénales

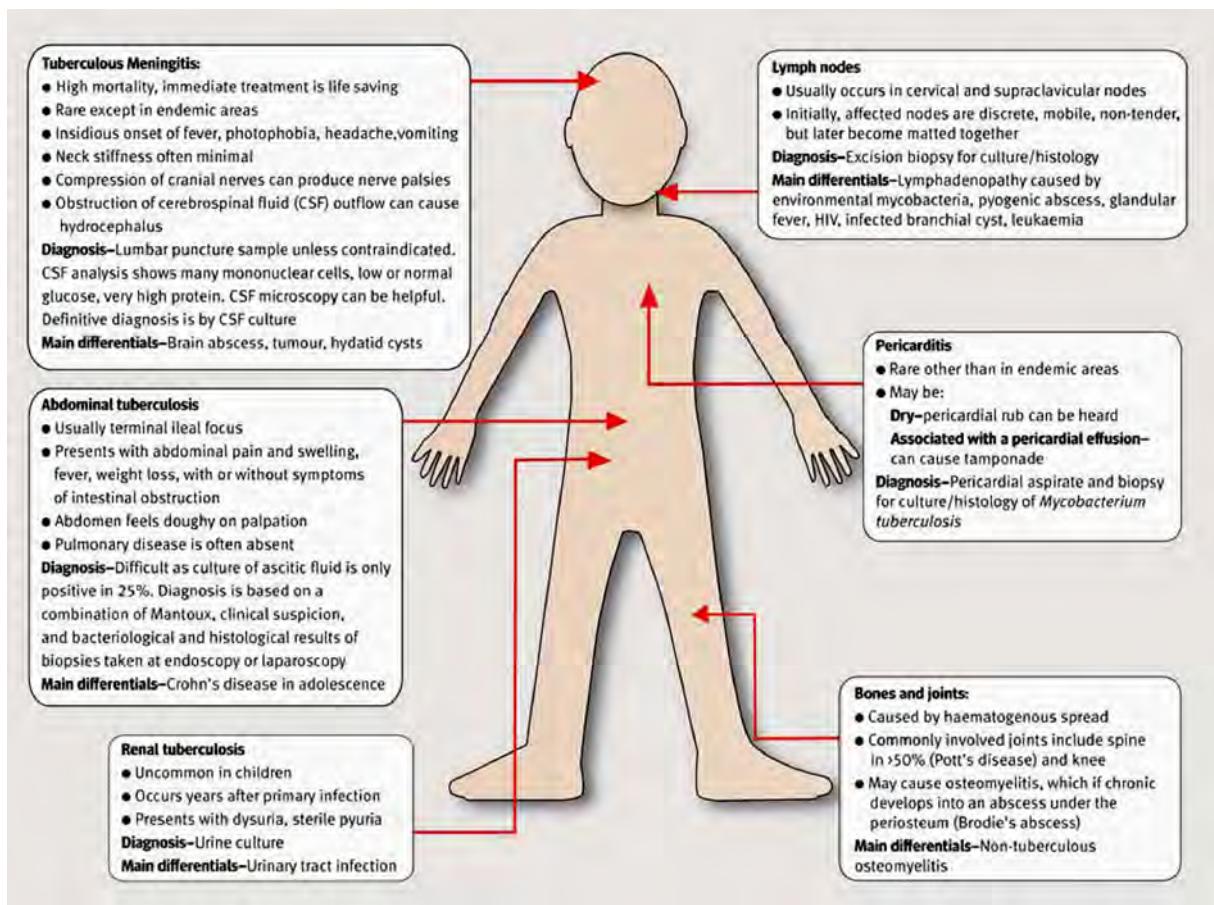


Figure 25 : TB extrapulmonaires [138]

1.3. Formes selon l'âge

1.3.1. La tuberculose congénitale et périnatale [52,73,92,123,139,142]

Ce sont des formes rares grâce à la surveillance médicale des femmes enceintes.

Cependant avec l'épidémie croissante de l'infection par le virus VIH, le nombre de nourrissons présentant une tuberculose congénitale ou néonatale augmente.

La différenciation entre tuberculose congénitale et la tuberculose néonatale précoce peut être importante du point de vue épidémiologique. En revanche, le pronostic et le traitement sont les mêmes. Beaucoup de publications sur ce problème proviennent de pays en voie de développement.

1.3.2. La tuberculose congénitale

C'est une forme rare souvent sous-diagnostiquée et de prise en charge difficile.

La transmission du *MT* au fœtus se fait par:

- ó la contamination par voie sanguine, transplacentaire qui peut conduire à la mort du fœtus ;
- ó la tuberculose placentaire qui infecte le fœtus par l'intermédiaire de la veine ombilicale avec atteinte du foie, des ganglions du pédicule hépatique, ou résulte d'une rupture d'un nodule tuberculeux intraplacentaire, causant une infection amniotique et secondairement l'infection du fœtus par aspiration.

Cette tuberculose se traduit par une atteinte du foie, des ganglions mésentériques, du tractus intestinal. Il existe des arguments en faveur de la contamination *in utero* : outre l'existence de lésions au niveau du foie et du placenta, la constatation dans certains cas de réactions tuberculiniques précoces dès le neuvième jour de vie.

Des critères diagnostic ont été définis par Beitzke et Cantwell :

Il faut la présence d'au moins un des critères suivants pour retenir le diagnostic de tuberculose congénitale

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

Il s'agit habituellement de nouveau-nés prématurés et hypotrophes ; les premiers symptômes apparaissent soit dès les premiers jours de la vie, soit plus tard après 2 à 4 semaines de vie. Leur installation peut être insidieuse et progressive, ou brutale.

- ✓ Une altération de l'état général peut attirer l'attention :
 - ó anorexie et vomissements avec chute pondérale ;
 - ó somnolence anormale ou irritabilité ;
 - ó une fièvre irrégulière apparaît avec le temps ;
- ✓ L'examen peut identifier des anomalies parfois révélatrices ;

- ✓ Une hépatomégalie avec ictere et parfois ascite ;
- ✓ Des polyadénopathies ;
- ✓ Une chorio-rétinite ;
- ✓ Des abcès sous-cutanés et paravertébraux ;
- ✓ L'atteinte respiratoire est présente dans 75% des cas. On peut voir se développer une pneumopathie sévère avec toux, dyspnée et tirage, cyanose ;
- ✓ L'otite tuberculeuse qui est rare entraîne une perforation du tympan et s'associe souvent à une paralysie faciale périphérique homolatérale ;
- ✓ La radiographie du thorax :
 - Souvent normale au début,
 - Peut montrer une miliaire, ou un syndrome interstitiel ou des opacités pneumoniques nodulaires ou rarement des adénopathies ;
- ✓ Les réactions cutanées à la tuberculine sont en règle négatives chez le nouveau-né (immaturité immunitaire) ;
- ✓ Le BK est rarement identifié dans le liquide gastrique, les sécrétions trachéales, le LCR, les urines ;
- ✓ La culture peut être positive dans un délai d'un mois ;
- ✓ La ponction-biopsie hépatique, la ponction ganglionnaire et celle de la moelle osseuse peuvent identifier le follicule contenant le BK ;
 - La biopsie d'une papule cutanée peut être affirmative.
 - L'examen des loches du placenta peut révéler le BK ;
- ✓ Le pronostic sous traitement anti-bacillaire est réservé. En l'absence de traitement l'évolution est mortelle en quelques semaines.

1.3.3. La tuberculose périnatale

Le taux de transmission TB mère-enfant est de 15%.

La transmission du BK au nouveau-né se fait par :

- ✓ voie génitale surtout par la tuberculose de l'endomètre qui provoque l'infection du nouveau-né par aspiration de sécrétions bacillifères lors de l'accouchement ; le diagnostic repose sur la biopsie de l'endomètre ;
- ✓ par voie aérienne ou par l'allaitement.

Elle est favorisée par une mère ayant une miliaire, une TB pulmonaire avec frottis positif non ou mal traitée au cours de la grossesse.

Le risque de développer une TB maladie est très élevé avant l'âge d'un an.

Le tableau clinique est en général identique à celui de la forme congénitale.

1) La tuberculose du nourrisson [11,92]

La tuberculose du nourrisson est rarement asymptomatique (moins de 20 % des cas).

Le diagnostic repose sur trois éléments : les données de la radiologie, la mise en évidence du *MT*, enfin la recherche d'un contaminateur (souvent un membre de la famille)

Le diagnostic peut être délicat en raison de la négativations des réactions tuberculiniques jusqu'à 6 mois ; mais le BK est retrouvé très souvent dans le liquide gastrique. La gravité est surtout liée au retard du diagnostic, la contamination massive et la fréquence de la dissémination.

La radiographie du thorax montre surtout des adénopathies médiastinales et dans la moitié des cas un foyer plus ou moins systématisé.

2) La tuberculose de l'adolescent [92]

Elle mérite d'être individualisée en raison de son pronostic particulier. À cet âge, surtout chez les filles, la tuberculose primaire peut évoluer d'emblée vers une tuberculose ulcérocaséuse type adulte. Il est donc important de la dépister précocement et de la traiter énergiquement.

Les signes de la maladie sont souvent discrets et peuvent passer inaperçus : fatigue, anorexie, amaigrissement, fébricule discrète.

L'IDRT est fortement positive.

La radio de thorax peut montrer initialement un nodule souvent peu visible caché par l'entrecroisement des côtes, une ADP modérée.

En l'absence de traitement, l'évolution se fait d'un seul tenant vers la tuberculose ulcérocaséuse du sommet avec présence de *MT* à l'examen direct du liquide de tubage gastrique.

1.4. Formes selon le terrain

➤ Déficits immunitaires

✚ Déficits immunitaires primitifs [28]

Les déficits immunitaires primitifs (DIP) constituent un ensemble hétérogène d'affections caractérisées par une insuffisance primitive des moyens de défense contre les micro-organismes.

Il existe + de 300 DIP différents causés par plus de 150 gènes distincts.

Les DIP identifiés sont répartis en **3 grandes catégories** :

- ó les déficits de **l'immunité humorale** (DIH) (**60** à **70** % des patients) : défaut complet ou partiel de la production **d'anticorps (Ac)** ;
- ó les déficits de **l'immunité cellulaire** (DIC) (**20** à **30** % des patients) : anomalies quantitatives et/ou qualitatives des **lymphocytes T** et par une **hypogammaglobulinémie** variable selon le type de DIP ;
- ó les déficits de **l'immunité innée ou non spécifique (DINS)** (**10** % patients) : altération quantitative ou qualitative des composants cellulaires et/ou humoraux de la réponse immunitaire innée (**polynucléaires, monocytes/macrophages, complément**).

Les déficits de **l'immunité cellulaire** ou combiné se présentent comme des DIP induisant des manifestations cliniques dès les premiers mois de vie. Ils favorisent les infections bactériennes à germes intracellulaires, mycobactériennes, fongiques, virales et parasitaires [28].

Parmi les infections mycobactériennes c'est la bécigite qui est la plus fréquente. Elle peut être localisée ou disséminée.

Le diagnostic d'un déficit immunitaire héréditaire doit être évoqué devant un ou plusieurs signes cliniques d'alerte (infections à répétition, diarrhée chronique, retard de croissance...).



Figure 26 : Dix signes d'alertes de DIP [28]

Les premiers examens à réaliser sont un hémogramme, une électrophorèse des protides, un dosage pondéral des immunoglobulines (Ig) et les sérologies post-vaccinales et/ou post-infectieuses.

Dans la grande majorité des cas, l'ensemble des éléments apportés par ces examens simples conjointement à ceux apportés par l'anamnèse et l'examen clinique permettent de cibler les examens demandés en deuxième intention selon le type de déficit immunitaire suspecté [28].

Déficits immunitaires acquis

❖ Tuberculose et infection VIH [29,30,33,62,69,71,82,149]

- Divers facteurs entrent en ligne de compte pour la résurgence de la TB.
Parmi ceux-ci c'est l'effet de la co-infection VIH répandue dans de nombreux pays à haute prévalence qui est de loin le plus important.
- TB et VIH coexistent en général ; 12-60%
- Les enfants infectés par le VIH ont entre 5-10 fois plus de probabilité de développer la tuberculose
- Les enfants ayant une double infection TB et VIH ont 4 fois plus de risque de mourir [30].

✓ Pathogénie

Les lymphocytes Th1 Helper, qui produisent l'interféron-gamma (IFN- γ), sont d'importance majeure pour les défenses immunitaires contre les mycobactéries et une maladie mycobactérienne mortelle se développe chez les enfants qui ne possèdent pas de récepteur de IFN- γ [112]. A l'opposé des lymphocytes Th1, les lymphocytes Th2, qui produisent l'interleukine-4 (IL-4) et l'IL-10 ne contribuent pas à l'immunité antimycobactérienne [16]. Lorsque des lymphocytes du sang périphérique provenant de patients tuberculeux infectés par le VIH sont exposés à *M. tuberculosis* in vitro, ils produisent moins d'IFN- γ mais des quantités similaires d'IL-4 et d'IL-10 par comparaison avec les lymphocytes provenant de patients tuberculeux séronégatifs pour le VIH [158].

Ces observations suggèrent que la réponse réduite des Th1 chez les personnes infectées par le VIH peut contribuer à leur sensibilité vis-à-vis de la TB bien que le concept de réponses simplement Th1 ou Th2 soit controversé parmi les immunologistes.

L'exposition in vitro à *M. tuberculosis* de macrophages et de lymphocytes provenant de patients infectés par le VIH accentue la réPLICATION rétrovirale [148]. Il est probable que *M. tuberculosis* accentue la réPLICATION du VIH en

induisant chez les macrophages la production du facteur-alpha de nécrose tumorale ainsi que celle de l'IL-1 et de l'IL-6.

Des études cliniques ont montré les effets néfastes de la TB sur le décours de l'infection VIH. On a signalé que le risque de décès chez les patients tuberculeux infectés par le VIH était plus important que chez les patients infectés par le VIH, mais non tuberculeux, et ceci indépendamment du décompte des cellules CD4 [109]. Le taux élevé de mortalité parmi les nourrissons et les enfants tuberculeux infectés par le VIH semble être dû plutôt à la progression de l'infection par le VIH qu'à la TB et dès lors, le degré d'immunosuppression est le facteur prédictif le plus important de survie chez les enfants doublement infectés.

✓ Aspects cliniques

- o Les symptômes de la maladie VIH comme telle sont similaires à ceux de la TB en l'absence de co-infection avec le VIH. Dans les deux maladies, on signale souvent de la malnutrition, de la fièvre, des sueurs nocturnes, des adénopathies et de la toux. Cela rend le diagnostic clinique difficile.
- o Chez les enfants infectés par le VIH, la tuberculose est souvent une TB primaire
- o La maladie réactivée/post-primaire pourrait survenir chez les enfants âgés
- o Des formes graves et la maladie disséminée sont plus courantes surtout chez les enfants < 5 ans

Les symptômes cliniques de la TB chez les enfants infectés par le VIH et dont l'immunocompétence est relativement intacte peuvent être impossibles à distinguer de ceux des enfants non infectés par le VIH. Au fur et à mesure que le taux des lymphocytes CD4 baisse avec le temps, les aspects cliniques de la tuberculose changent des formes les plus typiques et localisées aux formes les plus atypiques et disséminées.

■ La tuberculose pulmonaire

- ó A un stade précoce de la déficience immunitaire (stade 1 de l'OMS), les signes cliniques de même que les signes radiologiques de tuberculose pulmonaire commune sont les mêmes que chez les séronégatifs.
- ó A un stade plus tardif de la déficience immunitaire (stades 3 et 4 de l'OMS), d'autres symptômes apparaissent et la tuberculose pulmonaire prend des aspects atypiques, images interstitielles ou miliaires sans cavernes associées à des adénopathies médiastinales et/ou une pleurésie. En effet l'image radiologique peut porter à confusion ; car de nombreuses infections opportunistes ressemblent à la TB et leurs caractéristiques se chevauchent et ne sont pas spécifiques.

■ Les tuberculoses extrapulmonaires

Elles sont plus fréquentes chez les sujets séropositifs, en particulier à un stade avancé de la déficience immunitaire :

- ó les tuberculoses des ganglions périphériques doivent être reconnues et ne pas être confondues avec les adénopathies persistantes généralisées de l'infection à VIH ;
- ó la tuberculose des séreuses : tout exsudat (pleurésie, ascite, péricardite) doit être traité comme un épanchement tuberculeux si survient chez un séropositif ;
- ó la méningite tuberculeuse doit être évoquée devant toute méningite à liquide clair du patient séropositif après avoir éliminé une méningite cryptococcique.

■ Aspects évolutifs

L'évolution de la tuberculose chez les sujets séropositifs VIH soumis au traitement est la même que celle observée chez les sujets séronégatifs si l'on applique les régimes standardisés de chimiothérapie de courte durée.

Cependant les nombreuses interactions médicamenteuses compliquent la prise en charge thérapeutique.

L'évolution sous traitement est marquée par une létalité plus élevée, due dans la plupart des cas à des complications du VIH.

✓ Diagnostic

▪ Arguments cliniques

Aux signes cliniques de TB s'associent les *signes cliniques et états suggérant une infection à VIH chez un enfant* signes plus spécifiques de l'infection à [30].

- Infections bactériennes sévères et récurrentes ;
- muguet buccal persistant et récurrent ;
- parotidite chronique ;
- lymphadénopathie généralisée/hépato-splénomégalie ;
- troubles neurologiques sévères ;
- dermatose persistante généralisée ;
- infection bactérienne invasive récurrente en dehors de la pneumonie (ex. : empyème, pyomyosite ...) ;
- Candidose à sophagienne ;
- zona ;
- pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* ;
- cryptococcose extrapulmonaire ;
- sarcome de Kaposi ;
- pneumonie interstitielle lymphoïde (LIP).

▪ Arguments paracliniques

Diagnostic définitif de l'infection à VIH: test diagnostic qui confirme la présence du VIH

Enfants > 18 mois: Test sérologique (ELISA, Western blot).

Enfants < 18 mois: Test virologique (*PCR, Ag p24, culture virale*).

✓ En résumé **Diagnostic difficile- frottis négatif +++**

- Enfants < 8 ans toussent rarement jusqu'à crachat
- Sauf si elle est faite par tubage gastrique, la bactériologie est souvent impossible

✓ **Critères de diagnostic utiles**

- ó Maladie > 4 semaines (pas d'effet des AB à large spectre)
- ó Perte de poids (en dépit du soutien nutritionnel)
- ó Notion de contagé
- ó Histoire familiale d'infection à VIH
- ó Test de Mantoux positif

❖ **TB et Traitements immunosupresseurs (exemple : anti-TNF) [68]**

Possibilité de tuberculose sévère, avec fréquence élevée de miliaires et formes extrapulmonaires, survenant précocement après le début du traitement.

1.5. Formes multifocales

Elles posent un problème d'exploration, car survenant souvent sur un terrain débilité.

VII. DIAGNOSTIC

1. DIAGNOSTIC POSITIF

Le diagnostic de la tuberculose de l'enfant est considéré habituellement comme difficile y compris dans les formes pulmonaires, car l'enfant expectorant rarement, la confirmation bactériologique par l'examen direct ne peut pas être comme chez l'adulte, l'examen clef du diagnostic. Le diagnostic nécessite donc une analyse rationnelle d'éléments clefs obtenus :

- ✓ Par l'interrogatoire :
 - l'identification d'un adulte contaminateur dans l'environnement proche,
 - une perte de poids ou un ralentissement de la croissance ;
- ✓ l'examen clinique ;
- ✓ la réaction à la tuberculine ;
- ✓ l'imagerie ;
- ✓ et occasionnellement la mise en évidence de bacilles ou de lésions anatomopathologiques spécifiques ;
- ✓ les tests thérapeutiques antituberculeux après échec de l'antibiothérapie [11].

Les recommandations de l'OMS pour le diagnostic de la tuberculose de l'enfant sont définies comme suit :

Child TB: WHO Guidelines for diagnosis

1. Cas suspect :

1. Contact avec cas de TB pulmonaire
2. Courbe de poids stagne après rougeole/coqueluche
3. Toux + perte de poids résistant aux AB non spécifiques
4. Adénopathies groupées, indolores, trainantes

2. Cas Probable : en plus des éléments ci-dessus

1. PPD > 10 mm
2. Radiographie suggestive de TB
3. Biopsie avec lésion anatomo-pathologique suggestive

4. Réponse favorable sous traitement anti-TB

3. Cas confirmé

1. Microscopie ou culture + AFB
2. Culture confirmant MTB [139]

Recommandations OMS pour le diagnostic

WHO guidelines for diagnosis

Suspecter la TB quand un enfant présente les signes suivants :

1. histoire de contact avec un cas suspect ou confirmé de TB pulmonaire
2. perte de poids/fièvre non améliorés après rougeole, coqueluche ou pneumonie ou après traitement antibiotique standard de pneumonie
3. distension abdominale ou ascite sans douleurs
4. adénopathies superficielles groupées, persistantes, sans douleurs
5. signes/symptômes de méningite ou d'atteinte du SNC [138]

Le Tableau VII résume les critères de diagnostic de la tuberculose de l'enfant en fonction des différentes localisations [11].

Tableau VII : Critères de diagnostic de la tuberculose de l'enfant

Catégories	Critères de présomption	Diagnostic de certitude
Primo-infection	<ul style="list-style-type: none"> o Adénopathie médiastinale avec ou sans chance d'inoculation o IDR positive 	<p>Culture de crachats positive (rare seulement si fistulisation de l'adénopathie dans les bronches)</p>
Tuberculose pulmonaire primaire	Cavité pulmonaire avec adénopathie médiastinale	BAAR à l'examen direct et à la culture (tubage gastrique)
Méningite tuberculeuse	Syndrome méningé, strabisme, parfois image miliaire et tubercules choroïdiens LCR clair : albuminorachie et lymphocytose hypoglycorachie	Culture LCR positive
Miliaire	<ul style="list-style-type: none"> Altération de l'état général Image typique de miliaire Signe de dissémination (tubercules choroïdiens, méningite) 	<p>Culture (liquide pleural, LCR) ou biopsie d'une autre lésion (foie, plèvre)</p>
Tuberculose pulmonaire maladie	<ul style="list-style-type: none"> o Lésion radiologiques polymorphes avec ou sans cavités o IDR positive 	Examen direct et culture positive des crachats (tubage gastrique)
Autres (épanchement tuberculoses extrapulmonaires)	<ul style="list-style-type: none"> o Tableau radioclinique o IDR positive o Examen cytochimique des épanchements (richesse en albumine et lymphocytose prédominante) 	<p>o Culture positive (épanchements sérofibrineux ou plus)</p> <p>o Biopsie des tissus (culture et examen anatomo-pathologique)</p>

2. B/DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

- ***Diagnostic différentiel pour les symptômes respiratoires chroniques [11,78,149].***

Les autres pathologies pouvant se manifester par des symptômes respiratoires chroniques sont:

- ✓ la coqueluche (toux quinteuse en « chant de coq », absence de fièvre) ;
 - ✓ l~~o~~asthme (dyspnée, toux avec expectorations hypervisqueuses, sibilants, wheezing) ;
 - ✓ l~~o~~infection à VIH :
 - LIP (hypocrateisme digital, parotidite bilatérale, à la radiographie : nodules plus gros, de taille différente avec un aspect réticulé) [52],
 - sarcome de Kaposi (souvent présence de sarcomes cutanés, des muqueuses ou du palais) ;
 - ✓ l~~o~~ inhalation d~~o~~un corps étranger (notion de syndrome de pénétration) ;
 - ✓ la dilatation des bronches ;
 - ✓ la mucoviscidose ;
 - ✓ les cardiopathies ;
 - ✓ les reflux gastro-oesophagiens sévères ;
 - ✓ l~~o~~encéphalopathie infantile sévère.
- **Les autres causes de fièvre au long cours :**
 - ✓ Salmonellose-Brucellose ;
 - ✓ Les hémopathies.
 - **Les autres étiologies des adénopathies :**
 - ✓ Affections bactériennes ;
 - ✓ Affections malignes : lymphome, leucémie métastases d~~o~~un cancer primitif ;
 - ✓ Sarcoïdose ;
 - ✓ Infection par le VIH ;
 - ✓ Infection à mycobactéries atypiques.

- **Devant une miliaire, éliminer une cause virale, staphylococcique, ou carcinomateuse.**
- **Devant une méningite, éliminer les autres méningites à liquide clair :**
 - ✓ Virale ;
 - ✓ Bactérienne décapitée ;
 - ✓ Méningite cryptococcique.

3. C/DIAGNOSTIC ETIOLOGIQUE

3.1. Agent causal

1. Classification [45,58,106]

Les mycobactéries appartiennent :

Famille : *Mycobacteriaceae*

Ordre : *Actinomycetales*

Genre : *Mycobacterium*

Espèce : le principal point commun à toutes les espèces appartenant à ce genre est une propriété tinctoriale pathognomonique mise en évidence par la coloration de Ziehl-Neelsen : l'acido-alcolo-résistance. On distingue les espèces suivantes :

- ***Mycobacterium tuberculosis* (complexe tuberculosis)**

Mycobacterium tuberculosis

Mycobacterium africanum

Mycobacterium bovis

2. Caractéristiques bactériologiques

- **Morphologie :**

Les mycobactéries sont des bacilles Gram(+) faibles, acapsulés, asporulés, immobiles.

Mycobacterium tuberculosis est un bacille aérobie strict, immobile, droit ou légèrement incurvé de 2 à 5 microns sur 0,3 à 0,5 micron. Le poumon offre les

conditions idéales de multiplication aux bacilles : température à 37 °C, obscurité et richesse en oxygène.

Après la coloration de Ziehl-Neelsen, on observe des bacilles colorés en rouge sur un fond bleu qui sont :

- ✓ **Fins, rectilignes ou incurvés**
- ✓ **Groupés en amas, en cordes ou en torsades**
- ✓ **Acido-alcoolo-résistants : BAAR**

➤ **Structure de la paroi**

La paroi est composée de trois couches :

- ✓ **Peptidoglycane**
- ✓ **Couche intermédiaire avec :**
 - ó Les polymères d'arabinogalactane
 - ó Les acides mycolytiques (60% des constituants de la paroi)
 - ó Les protéines
- ✓ **Couche externe contenant :**
 - ó La trame composée de protéines et de polysaccharides (arabino-galactane)
 - ó Les lipides (en faible quantité).

Les principales fonctions de la paroi :

- ó Les polysaccharides sont le support de l'antigénicité et l'immunogénicité
- ó Les lipides confèrent à la bactérie son acido-alcoolo-résistance et sa résistance aux substances biochimiques
- ó Les protéines utilisées comme tuberculine pour la IDR de Mantoux
- ó La couche externe est une véritable capsule chez *M. tuberculosis* et empêche sa digestion par les macrophages. Elle est également présente chez certaines bactéries atypiques.

3. Caractères biochimiques

Ils permettent le diagnostic d'espèces et donc l'identification de l'espèce *M. tuberculosis* au sein du genre qui reposent sur deux groupes de caractères biochimiques :

✓ **Premier groupe**

- o la production d'acide nicotinique ;
- o la production d'une nitrate réductase ;
- o la production d'une catalase.

✓ **Deuxième groupe**

- o la sensibilité ou la résistance au pyrazinamide et à l'hydrazide de thiophène-z-carboxylique.

4. Caractères culturaux

Mycobacterium tuberculosis est un bacille à croissance lente (2 à 6 semaines).

En effet, il a un long cycle de division bactérienne (20 heures), ce qui autorise l'administration du traitement en une prise/j.

La multiplication du BK est intra- et extracellulaire avec un métabolisme aérobie strict. La culture se fait sur milieux spéciaux [92].

✓ **Milieux solides à l'uf coagulé :**

- o Milieu de Löwenstein-Jensen : milieu de référence, le plus utilisé, recommandé par l'UICMR (union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires)
- o Milieu de celostose

Ce sont des milieux solides à base d'ufs, additionnés en proportion variable d'asparagine, de glycérine, de vert de malachite.

Les colonies apparaissent en moyenne en deux à trois semaines et sont caractéristiques, rugueuses et verruqueuses, de couleur beige, eugoniques.

Aspect typique en « chou-fleur ».

✓ **Milieux synthétiques :**

- ó Middlebrook7H10 et 7H11 sont des milieux gélosés, plus utilisés pour des antibiotiques que pour l'isolement primaire.
- ó Mycobacteria Growth Indicator Tube (MGIT).
- ó Milieux de Dubos et milieu de Kirchner.

5. Nouvelles méthodes antigéniques par immunochromatographie [60]

Il existe deux types de tests immunochromatographiques pour recherche du complexe *tuberculosis*.

Le premier test d'identification après culture repose sur la détection de l'antigène MPT64, protéine incriminée dans la virulence et sécrétée par les mycobactéries du complexe *tuberculosis*.

Le deuxième test par immunochromatographie est réalisé directement sur les urines du patient suspect de tuberculose et repose sur la détection de lipoarabinomannane (LAM), composant majoritaire de la paroi bactérienne.

6. Identification des mycobactéries par spectrométrie de masse [60]

Ces dernières années, la spectrométrie de masse de type *matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight* (MALDI-TOF) a permis de faciliter et d'accélérer l'identification des espèces bactériennes. Cette technique est en cours de développement pour les mycobactéries et permet l'identification du complexe *tuberculosis* ainsi que l'identification de la majorité des mycobactéries atypiques à partir des cultures [40,80].

7. Variations génétiques

Le *Mycobacterium tuberculosis* est une bactérie avec un mécanisme de défense naturelle par mutation chromosomique dont la fréquence est de 1/106 bactéries environ. La polychimiothérapie est donc indispensable, car la charge bactérienne dépasse ce chiffre (sauf en cas de tuberculose-infection latente).

En effet les variations génétiques (mutations ponctuelles-délétions-insertion) induisent l'apparition des mutants résistants aux antituberculeux [11].

8. Méthodes de détection de résistance aux antituberculeux [39,60]

La fréquence croissante des tuberculoses multirésistantes apparaît de plus en plus préoccupante, dans les pays en voie de développement, en particulier parmi les sujets infectés par le VIH. L'émergence de souches résistantes ou multirésistantes rend plus nécessaire que jamais la détection rapide de ces souches. C'est pourquoi, de nouvelles techniques de détection de la résistance aux antituberculeux ont été développées afin d'identifier les souches résistantes et de mettre en œuvre un traitement antituberculeux adapté le plus rapidement possible.

Parmi elles :

✓ Les méthodes phénotypiques

Elles sont basées sur la détection de croissance des bacilles sur des milieux additionnés d'antituberculeux ; ces méthodes des proportions, en milieu solide ou en milieu liquide par méthode radiométrique (Batec TB460[®]) ou par fluorescence (MGIT[®]), restent néanmoins longues, avec des délais variant de 5 à 21 jours après cultures.

✓ Les techniques génotypiques

Elles sont basées sur la connaissance des gènes impliqués dans la résistance et permettent d'obtenir des résultats plus rapides après amplification par *polymerase chain reaction* (PCR) du fragment de gène impliqué. Leur principe repose sur la détection des mutations à l'origine de la résistance. Si ces techniques sont appliquées avec succès pour la détection de la résistance à la rifampicine, ou 99% des mutations sont localisées sur une région limitée et connue du gène rpoB.

Exemples de tests génotypiques :

- ✓ **Test d'hybridation inverse sur bandelettes (MTBDR® plus, Hain Life Science)**

- ✓ **Test Xpert MTB/RIF/**

Le test Xpert MTB/RIF® est un test moléculaire unitaire qui permet la détection dans les prélèvements cliniques des fragments d'ADN du génome des mycobactéries du complexe *tuberculosis* et leur éventuelle résistance à la rifampicine en deux heures. Il est réalisé sur la plateforme GenXpert® (Cepheid). L'amplification génique cible la région de 81 pb du gène *rpoB*, qui code la sous-unité de l'ARN polymérase et qui héberge les principales mutations responsables de la résistance à la rifampicine.

9. Les autres espèces de mycobactéries tuberculeuses [11]

- ✓ ***Mycobacterium africanum* :**

Découvert au Sénégal en 1968 [45]

Donne des colonies dysgoniques avec un délai de croissance de 4 à 6 semaines.

- ✓ ***Mycobacterium bovis***

Infecte les bovins. Peut contaminer l'homme par une consommation de lait non pasteurisé.

Colonies dysgoniques avec un délai de croissance de 4 à 6 semaines.

3.2. Facteurs étiologiques

1. Facteurs héréditaires [22]

La recherche des facteurs génétiques prédisposant à la tuberculose est fondamentale sur le plan cognitif et médical. Elle permettra une meilleure compréhension des mécanismes biologiques intervenant dans la réponse immunitaire aux mycobactéries et dans l'expression clinique de la maladie.

En effet il existe probablement un spectre continu de prédisposition génétique à la tuberculose, allant d'un contrôle monogénique simple (TB grave de l'enfant) à une hérité polygénique complexe (TB pulmonaire de l'adulte) en passant par des effets intermédiaires de gène majeur. Le syndrome de susceptibilité mendélienne à la tuberculose (SMT) se trouverait alors situé entre les deux types de prédisposition. En effet, des auteurs ont aussi évoqué l'existence d'un gène (de gènes) qui soit impliqué dans les différents niveaux de prédisposition, avec des mutations rares responsables d'une prédisposition monogénique pour les formes graves de tuberculose de l'enfant, et des polymorphismes plus fréquents ayant un effet plus modéré sur le risque de tuberculose de l'adulte [128]. L'exemple du gène NRAMP1 est intéressant dans ce sens puisque de récentes études de génétique épidémiologique ont montré que, au contraire de ce qui a été constaté chez l'adulte, certains allèles de ce gène constitueraient un facteur de risque de tuberculose chez l'enfant [85,129].

Sur ce terrain génétique prédisposé, les conditions sociales et le niveau de l'épidémie dans la région détermineraient le nombre de cas de tuberculose maladie et le nombre de formes graves et mortelles. Ces études génétiques ont aussi apporté une solution thérapeutique, en plus des anti-bacillaires, pour les tuberculoses qui surviendraient chez des patients présentant des déficits touchant l'axe IL12-IFN : greffe de cellules souches hématopoïétiques dans les exceptionnels cas de déficits complets en récepteurs de l'IFN ; et surtout l'injection sous-cutanée d'IFN recombinant pour les déficits en récepteurs de l'IL-12 et les défauts partiels de signalisation de la voie IFN . Une amélioration

de la mortalité par tuberculose peut ainsi être apportée par ces nouvelles voies thérapeutiques, notamment par l'IFN recombinant, chez des enfants ayant une tuberculose grave, après tests immunologiques ou génétiques de l'axe IL12-IFN , si une utilisation répandue est motivée par de larges études soutenues par l'OMS [22].

2. Facteurs socio-économiques [39]

Le faible niveau socio-économique est un facteur qui augmente l'intensité de la transmission par le biais de la contiguïté, la promiscuité et les lieux d'habitat qui sont le plus souvent mal ventilés.

3. Facteurs nutritionnels [39]

La malnutrition constitue la toile de fond de la pathologie de l'enfant en zone tropicale. C'est un facteur de risque important pour le développement de la tuberculose [115].

La malnutrition atteint profondément l'immunité à médiation cellulaire qui constitue la principale défense de l'hôte contre la TB. Aucune donnée ne quantifie l'étendue du risque relatif ou attribuable de TB dû à la malnutrition [25].

VIII. TRAITEMENT

1. TRAITEMENT CURATIF

1.1. Buts [11,84]

Les principaux objectifs du traitement de la tuberculose sont :

- ó guérir le patient de la TB en stérilisant le (ou les) foyer(s) infectieux ;
- ó prévenir et traiter les complications ;
- ó éviter les rechutes de TB (en éliminant les bacilles dormants) ;
- ó prévenir le développement de la résistance à l'égard des médicaments (en utilisant une combinaison de médicaments) ;
- ó réduire la transmission de la TB aux autres personnes.

1.2. Principes [11,98]

- ✓ Association appropriée des médicaments pour éviter l'apparition de résistance à ces antituberculeux ;
- ✓ prescription des médicaments à des doses adéquates ;
- ✓ prise de médicaments durant une durée suffisante pour prévenir les rechutes de la maladie après le traitement ;
- ✓ le traitement doit être administré quotidiennement sous supervision directe (TDO) chez les enfants comme chez les adultes ;
- ✓ le traitement comprend deux phases : une phase intensive suivie d'une phase de continuation ;
- ✓ le schéma de traitement dépendra de la catégorie, de l'âge, et de la localisation ;
- ✓ la surveillance régulière du poids est un élément essentiel dans le suivi de l'enfant atteint de tuberculose ;
- ✓ tous les malades TPM (+), TPM(-) et TEP traités doivent faire 3 examens de contrôles durant leur traitement :
 - ó nouveaux cas : 2^e, 5^e et 6^e mois,
 - ó retraitement : 3^e, 5^e et 8^e mois ;

- ✓ la recherche des effets indésirables doit être systématique et active durant toute la durée du traitement ;
- ✓ la streptomycine n'est pas indiquée chez les patients nouveaux cas quelle que soit la localisation ;
- ✓ l'éthambutol peut être administré en toute sécurité à tous les enfants aux doses recommandées.

1.3. Moyens

1) Mesures hygiénodiététiques [39]

- ó déclaration obligatoire
- ó hospitalisation
- ó isolement du malade si TPM(+) avec port de masque pour les visites et le personnel soignant
- ó repos
- ó rééquilibration nutritionnelle (volet important)

2) Moyens médicamenteux

❖ Antituberculeux majeurs ou de 1^{re} ligne [92]

Pour être efficace, le traitement de la tuberculose doit être actif sur les bacilles extra- mais aussi intracellulaires.

✓ Bacilles extracellulaires

- ó Multiplication active ;
- ó charge bacillaire importante : environ 10⁸ bacilles ;
- ó responsables des signes cliniques ; et de la contagiosité ;
- ó présents au sein des cavernes ;
- ó représentent plus de 95% des bacilles présents au cours des tuberculoses pulmonaires.

✓ Bacilles intracellulaires

Quiescents en intra macrophagique ; multiplication lente

Charge bacillaire faible : 10⁵

✓ **Bacilles extracellulaires au sein du caséum**

Taux de multiplication très faible : donc bacilles peu sensibles à l'action des antibiotiques, d'où nécessité d'un traitement prolongé charge bacillaire faible 105 ; ces derniers peuvent être à l'origine d'une réactivation tardive (rechute)

1. **Antituberculeux bactéricides [72,83,103,104,156]**

➤ **Lisoniazide (INH) ou (H)**

C'est le médicament de premier choix dans le traitement de la tuberculose de l'enfant

- ✓ Action : bactéricide majeur actif sur les BK intra et extracellulaire
- ✓ Pharmacologie :
 - bonne absorption intestinale ;
 - métabolisme hépatique ;
 - élimination urinaire du métabolite actif : l'acétylisoniazide en 24h à 75 à 90%

On distingue en fonction du métabolisme hépatique :

- ✓ les acétyleurs lents chez qui on donne de faibles doses d'INH
- ✓ les acétyleurs rapides chez qui on donne de fortes doses d'INH
 - posologie : 5 à 10 mg/kg/j (10 mg/kg/j)
 - formes galéniques
 - forme buvable : 50 mg/5 ml
 - comprimé : 100 mg ; 300 mg
 - comprimé (sécable) : 50 mg
 - effets secondaires :
 - toxicité hépatique : hépatite cytolytique dose-dépendante
 - neuropathie périphérique par carence en pyridoxine (vitamine B6)
 - éruption cutanée
 - convulsions en cas de surdosage
 - agranulocytose, réaction lipoïdes

- ó contre- indication : insuffisance hépatique sévère
- ó bilan de suivi : bilan hépatique (dosage des transaminases+++)

➤ **Rifampicine (RIF) ou (R)**

- ó Action : bactéricide majeur actif sur tous les BK de l'organisme y compris ceux intra caséux.
- ó Pharmacologie :
 - bonne absorption digestive à jeun ;
 - élimination biliaire et fécale (80%) et 20% par voie rénale
 - induction enzymatique : augmentation du métabolisme de l'INH et une augmentation de la toxicité hépatique des métabolites de l'INH
- ó posologie : 10 mg/kg/j (15 mg/kg/j [98])
- ó formes galéniques :
 - comprimé ou gélule : 150 mg ; 300 mg
 - forme buvable : 20 mg/ml
- ó effets secondaires :
 - coloration orange des urines, fèces, larmes
 - toxicité hépatique : faible en monothérapie, mais l'association INH-RIF est plus毒ique que l'administration d'INH seule
 - troubles gastro-intestinaux (nausées, vomissements)
 - quelques accidents immuno-allergiques sévères (réactions cutanées, choc anaphylactique, thrombopénie, anémie hémolytique, insuffisance rénale) ont été décrits surtout si prise en discontinue.
 - augmentation du métabolisme des corticostéroïdes, digitoxines, coumarines, phénitoïne, théophylline, anti protéases
- ó contre-indication : hypersensibilité à la rifampicine, porphyrie
- ó bilan de suivi : observance du traitement (coloration orange des urines)

➤ **pyrazinamide (PZA) ou (Z)**

- ó action : bactéricide mineur actif sur les bacilles intra-cellulaires ;
- ó pharmacologie : élimination urinaire après activation hépatique ;

- ó posologie : 25 mg/kg/j (35 mg/kg/j PNT 2014) ;
- ó formes galéniques :
 - o forme buvable : 30 mg/ml,
 - o comprimé : 400 mg, 500 mg,
 - o comprimé (dispersible) : 150 mg,
 - o comprimé (sécable) : 150 mg ;
- ó effets secondaires :
 - o toxicité hépatique : hépatite cytolytique (surtout à dose élevée), plus marquée en cas d'association RIF-PZA,
 - o arthralgies : peuvent survenir au début du traitement, et sont dues à une hyperuricémie modérée et transitoire secondaire à une inhibition de la sécrétion rénale d'acide urique,
 - o plus rarement : troubles digestifs, éruption cutanée ;
- ó contre-indication : insuffisance rénale, porphyrie ;
- ó bilan de suivi : dosage acide urique, bilan hépatique et rénale.

➤ **la streptomycine(S)**

- ó action : bactéricide mineur n'est active que sur les bacilles se multipliant activement dans le milieu extracellulaire ;
- ó posologie : 15 mg/kg ;
- ó formes galéniques : prendre pour injection IM 1 g à dissoudre dans 5 ml de solution aqueuse ;
- ó effets secondaires :
 - o atteinte du VIII^e nerf crânien et trouble des fonctions auditives et/ ou vestibulaires,
 - o lésions rénales,
 - o plus rarement : hypersensibilité cutanée ; myasténie ;
- ó contre-indication :
 - o hypersensibilité connue,
 - o lésion du nerf auditif,

- myasténie grave ;
- Bilan de suivi : hémogramme, urée, créatinémie.

2. Antituberculeux bactériostatique

➤ Ethambutol (EMB) ou (E)

- Action : bactériostatique intra et extracellulaire ;
- pharmacologie : élimination rénale à 80%, sous forme active ;
- posologie : 20 mg/kg/j ;
- formes galéniques :
 - Comprimé de 100 mg ; 400 mg ;
- effets secondaires :
 - névrite optique,
 - plus rarement : éruption cutanée, douleurs articulaires, neuropathie périphérique.

Bien que dans le passé, l'E ait été fréquemment exclu des régimes de traitement chez les enfants en raison des problèmes de surveillance de la toxicité (particulièrement pour le nerf optique) chez les jeunes enfants, une revue de la littérature indique que l'E est sûr chez les enfants à la dose de 20 mg/kg (extrêmes : 15-25 mg/kg/jour).

❖ Antituberculeux de 2^e ligne

Ils sont d'efficacité mineure avec parfois une forte toxicité. Ils ne sont utilisés qu'en 2^e intention.

➤ Ethionamide

- Bactériostatique
- Posologie : 15-20 mg/kg/j
- Forme galénique : comprimé de 250 mg
- Effets secondaires : troubles digestifs, hépatite, arthropathies, arthrite.

➤ Rifabutine (Ansatipine)

C'est un dérivé de la rifamycine à longue durée d'action.

- ó Action : antimycobactérienne bactériostatique, actif sur le BK même multirésistant (1/3 des souches résistant à la rifampicine sont sensibles à la rifabutine).
- ó Elimination urinaire.
- ó Forme galénique : gélule 150 mg.
- ó Effets secondaires :
 - coloration rouge des urines, crachats, larmes
 - myalgies, arthralgies, rash cutané.
 - modification du goût
 - neutropénie
 - en association avec d'autres antituberculeux : troubles digestifs (nausées, vomissements), troubles hépatiques (augmentation des transaminases).
- ó Contre-indication : insuffisance rénale, hypersensibilité à la rifampicine.

➤ **Autres**

- ó aminosides : kanamycine, amikacine, ciprofloxaciné ;
- ó quinolones : levofloxacine, la moxifloxacine, la gatifloxacine, l'ofloxacine, la sparfloxacine, la lerofloxacine ;
- ó cycloserine ;
- ó acide para-amino-salicylique (PAS) ;
- ó clofazimine.

Tableau VIII : Molécules disponibles pour le traitement de deuxième ligne

Molécule	Abréviation	Dose journalière (mg/kg)
Ethionamide	Eto	15- 20 mg/kg (max 1000 mg)
Lévofloxacine	Lfx	7,5 - 10 mg/kg
Amikacine	Am	15 - 22,5 mg/kg (max 1000 mg)
Cyclosépine	Cs	10 - 20 mg/kg (max 1000 mg)
Acide para- amino-salicylique	PAS	150 mg/kg

❖ Association de médicaments(PNT)

Association Rifampicine, Isoniazide 60/30 RH (60/30).

Association Rifampicine, Isoniazide 150/75 RH (150/75).

Association Rifampicine, Isoniazide, pyrazinamide RHZ (60/30/150) ???

Association Rifampicine, Isoniazide, pyrazinamide, Ethambutol RHZE (150/75/400/275).

❖ Perspectives d'avenir (hanbbuch)

✓ Nouveaux médicaments pour le traitement de la tuberculose

Certains médicaments déjà connus sont employés avec une nouvelle indication thérapeutique (quinolones [36], linezolide [91]).

D'autres sont nés de modifications de médicaments existants (rifabutine, rifapentine) et d'autres sont entièrement nouveaux;ils sont en phase II ou III des essais thérapeutiques. De tous les nouveaux médicaments, la moxifloxacine semble actuellement être le plus prometteur, avec une activité bactéricide comparable à celle de lisoniazide et pourrait permettre d'abréger la durée du traitement [36].

En effet, la nouvelle combinaison baptisée PaMZ consiste en l'association d'un « candidat médicament » pour le traitement de la tuberculose dont le nom de code est « PA-824 », avec la moxifloxacine et le pyrazinamide a été testée « avec succès » mais pour un essai de deux semaines seulement, dans deux centres de soin en Afrique du Sud. Les résultats de cette étude offrent aux soignants, la perspective d'un outil plus efficace et rapide pour stopper la maladie.

Le fait de traiter avec une seule combinaison des formes conventionnelles et des formes résistantes permettrait en outre de « simplifier » les traitements antituberculeux à l'échelle mondiale, selon Andreas Diacon, professeur à l'université sud-africaine de Stellenbosch qui signe l'article dans *The Lancet* [151].

La rifapentine a une très longue demi-vie et permet un traitement intermittent à raison d'une fois par semaine [26]. L'association de meropenem et d'acide

clavulanique s'est également avérée efficace contre les mycobactéries sensibles et multiresistantes [67].

✓ Autres options de traitement

De nombreux groupes de travail recherchent des possibilités d'accélérer la guérison ou de renforcer les défenses immunitaires du sujet au moyen de traitements immunostimulants. Parmi les produits disponibles, l'interferongamma (IFN- γ), l'interleukine 2 (IL-2) et l'anti-TNF- ont déjà été testés [146].

L'etanercept et la prednisolone à hautes doses [89] semblent avoir un effet favorable sur la guérison bactériologique ainsi que sur la vitesse de régression des symptômes cliniques et des signes radiologiques chez les sujets co-infectés par le VIH. La cause en est vraisemblablement leur action inhibitrice sur la formation des granulomes qui protègent les mycobactéries de l'action des médicaments antituberculeux [24].

❖ Moyens adjutants

1) Corticothérapie [39]

L'indication de la corticothérapie chez l'enfant est reconnue bénéfique et recommandée de façon systématique dans les formes suivantes :

- o tuberculose exsudative (péricardite, méningite, ascite) ;
- o granulome endobronchique ;
- o adénopathie médiastinale volumineuse, comprimant une grosse bronche (de plus de 50%), entraînant un trouble de la ventilation ;
- o miliaire ;
- o laryngite tuberculeuse.

Le médicament le plus fréquemment utilisé est la prednisone à la dose de 2 mg/kg/jour (dosage maximum 60 mg/jour) pendant 4 semaines. La dose doit ensuite être réduite (en décroissant progressivement) pendant 1 à 2 semaines avant l'arrêt [84].

Elle sera associée à des mesures adjuvantes :

- ó supplémentation potassique ;
- ó pansement gastrique ;
- ó régime hyposodé [39].

2) La vitaminothérapie

Il s'agit de l'administration de pyridoxine (vitamine B6) 20 mg/j ou 250 mg/semaine [41]. Elle doit être systématique pour réduire les paresthésies liées à l'INH.

3) Moyens chirurgicaux [11,39]

- ✓ Drainage : pleurésie, péritonite
- ó Pyopneumothorax
- ó Collection purulente (adénopathie périphérique, abcès froid)
- ✓ Résection d'un granulome ; d'un tuberculome.
- ✓ Lobectomie
- ✓ Adénomectomie
- ✓ Traitement orthopédique en cas de tuberculose des grosses articulations : immobilisation plâtrée, arthrodèse.

4) Kinésithérapie [39]

- ó En cas de bronchiectasie
- ó En cas d'atteinte rachidienne après la guérison

1.4. Indications [98]

Au Sénégal, le PNT a classé les malades selon les recommandations de l'OMS.

En effet le PNT qui est une réponse de l'état à la pandémie tuberculeuse, figurant parmi les priorités définies par le Ministère de la Santé et de l'Action Sociale, a été érigé en programme depuis 1985. Il apporte une assistance technique et financière aux structures sanitaires et communautaires dans leurs tâches de diagnostic, de traitement, de formation, de planification, de suivi et d'évaluation des activités de lutte contre la TB.

Le protocole de traitement dépend de la catégorie de traitement et de la localisation.

- **Catégorie I ou Nouveaux cas :**

Malade jamais traité ou ayant reçu moins d'un mois de traitement (TPM+), (TPM-) ou extrapulmonaire (TEP).

Traitement de 6 mois :

- o Enfants de 0 - 10 ans : 2 (RHZ) E/4 (RH)

- o Enfants de 11- 14 ans : 2 (RHZE)/4 (RH)

Cas particuliers des localisations ostéoarticulaire, méningée et miliaire

- ✓ Tuberculose ostéo-articulaire : Traitement de 12 mois

- o Enfants de 0 - 10 ans : 2 (RHZ) E/10 (RH)

- o Enfants de 11- 14 ans : 2 (RHZE)/10 (RH)

- ✓ Méningite Tuberculeuse : Traitement de 12 mois

- o Enfants de 0 - 10 ans : 2 (RHZ) E/10 (RH)

- o Enfants de 11 - 14 ans : 2 (RHZE)/10 (RH)

Afin de réduire les risques d'hydrocéphalie on associe au traitement une corticothérapie à base de prednisone à raison de 1 à 2 mg/kg/jour (maximum 60 mg/jour) pendant 4 semaines, ensuite réduction progressive pour arrêter au bout de 2-4 semaines.

- ✓ Miliaire Tuberculeuse : Traitement de 6 mois

- o Enfants de 0 - 10 ans : 2 (RHZ) E/4 (RH)

- o Enfants de 11 - 14 ans : 2 (RHZE)/4 (RH)

Associée à une corticothérapie en cas de détresse respiratoire [98].

- **Catégorie II ou Retraitemen**t : Malade ayant déjà bénéficié d'un traitement antituberculeux (cas de rechute, de reprise ou d'échec) : Traitement de 8 mois

- ✓ Echec :

Malade qui présente une microscopie positive au-delà du 5^e mois de traitement bien suivi.

✓ Rechute

Malade déclaré guéri qui revient avec une microscopie positive.

✓ Reprise de traitement

Malade qui présente une microscopie positive après avoir interrompu son traitement pendant plus de 2 mois consécutifs.

✓ Cas autre

Malade ayant déjà été traité pour tuberculose et qui présente une tuberculose non confirmée par la bactériologie.

6 Enfants de 0 - 10 ans : 2 S (RHZ)E/1 (RHZ)E/5 (RHZ) E

6 Enfants de 11 - 14 ans : 2 S (RHZE)/1 (RHZE)/5 (RHZE)

Tableau IX : Posologie pour les nouveaux cas par tranche de poids

Période de traitement	Médicaments	Poids en kg								
		5	6 -7	8 -11	12-14	15-18	19-22	23 - 26	27 - 30	
Phase Intensive (2 mois)	(RHZ) 60/30/150	1	1,5	2	3	4	5	6	7	
	E400	1/4		1/2		1		1,5		
	E100	1		2		4		6		
Phase Continuation (4 mois)	(RH) 60/30	1	1,5	2	3	4	5	6	7	

Tableau X : Posologie pour les retraitements par tranche de poids

Période de traitement	Médicaments	Poids en kg							
		5	6 -7	8 -11	12-14	15-18	19-22	23 - 26	27 - 30
Phase Intensive (3 mois)	(RHZ) 60/30/150	1	1,5	2	3	4	5	6	7
	Streptomycine	15 mg / kg / jour							
	E400	1/4		1/2		1		1,5	
Phase Continuation (5 mois)	E100	1		2		4		6	
	(RHZ) 60/30/150	1	1,5	2	3	4	5	6	7
	E400	1/4		1/2		1		1,5	
	E100	1		2		4		6	

NB : En raison des tranches de poids très serrés, il est recommandé de peser les malades une fois par semaine durant la phase intensive et une fois par deux semaines durant la phase de continuation.

- Catégorie IV : Tuberculose résistante (TB-MR)**

Malade qui présente une culture positive résistante au moins à l'isoniazide et à la rifampicine.

Caractéristiques de l'enfant suspect de TB-MR ;

- o Enfant contact de patient TB-MR connu ;
- o Enfant bacillifère après 3 mois de traitement bien conduit ;
- o Enfant en retraitement (Echec, rechute, reprise) ;
- o Enfant non observant.

Le schéma thérapeutique utilisé au Sénégal dure 24 mois [98] :

- Cas particulier TB/VIH**

Chez les enfants infectés par le VIH et atteints d'une maladie TB confirmée ou présumée, la mise en route du traitement TB est la priorité.

Le moment de la mise en route des ARV après le début du traitement antituberculeux implique de mettre en balance d'une part l'âge de l'enfant, le fardeau des comprimés, les interactions potentielles des médicaments, les chevauchements des toxicités et la possibilité d'un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire et d'autre part le risque d'une progression continuée de la dépression immunitaire avec l'augmentation de mortalité et de morbidité qui lui est associée.

Au Sénégal, le PNT recommande de [98] :

Démarrer immédiatement le traitement de la tuberculose

- ó Chimioprophylaxie au Cotrimoxazole systématique
- ó TARV dans les 15 jours

1.5. Prise en charge du malade [41]

Elle comporte différentes étapes dont dépend le succès du traitement :

- ó isolement respiratoire de tout patient contagieux (TPM+) ;
- ó identification du cas index ;
- ó établir un bilan préthérapeutique.

Il doit permettre :

- ó de préciser les antécédents thérapeutiques (car en cas de retraitement, l'historique de la chimiothérapie antérieure doit être bien documentée afin d'évaluer le risque potentiel de résistance) ;
- ó d'identifier les facteurs pouvant compliquer la maladie ou le traitement en recherchant :
 - une insuffisance hépatique par le dosage des transaminases,
 - une insuffisance rénale par le dosage de l'urée et la créatinémie,
 - une immunodépression : sérologie rétrovirale,
 - une épilepsie.

✓ Prescrire la chimiothérapie

A l'issue du bilan pré-thérapeutique, on doit prescrire au malade le traitement standardisé par le PNT qui correspond à sa catégorie.

Dans certains cas une adaptation du traitement standardisé est nécessaire :

- o hépathopathie chronique : le pyrazinamide est contre-indiqué
- o insuffisance rénale : la streptomycine et l'éthambutol sont donnés à dose réduite
- o malades infectés par le VIH : chez les patients qui reçoivent des antirétroviraux, notamment des inhibiteurs des protéases (indonavir, saquinavir), il est préférable d'interrompre l'administration de ces médicaments jusqu'à la guérison de la tuberculose en raison du risque d'interaction avec la rifampicine [77,103].

✓ Assurer la compliance du malade au traitement

En expliquant aux parents le déroulement du traitement ainsi que l'importance d'une bonne observance et d'une surveillance régulière. Au besoin appliquer le « Traitement Directement Observé » (TDO) ou (DOTS) [77,103].

✓ Evaluer l'efficacité du traitement

L'efficacité du traitement sera évaluée sur la disparition des signes cliniques et la prise de poids.

Chez les malades diagnostiqués TPM+, l'efficacité du traitement sera attestée par la négativation des frottis d'expectorations [77,103].

Pour les contrôles, un seul échantillon des expectorations suffit, de préférence matinal. Il se fera pour les nouveaux cas à la fin des 2ème, 5ème et 6ème mois. Pour les retraitements, les contrôles seront effectués à la fin des 3^e, 5^e et 8^e mois [98].

Tableau XI : Conduite du traitement

Nouveaux cas	Retraitement
<p>Phase Intensive : dure 2 mois (RHZ) E pendant 2 mois</p> <p>Contrôle de fin de 2^{ème} mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Négatif : passage à la phase de consolidation - Positif : passage à la phase de consolidation et contrôle bactériologique au troisième mois <ul style="list-style-type: none"> • Contrôle 3^{ème} mois positif : réaliser une culture à la recherche d'une résistance et continuer le traitement de consolidation jusqu'à l'obtention des résultats de la culture • Contrôle 3^{ème} mois négatif : poursuivre la phase de consolidation <p>Phase de consolidation: dure 4 mois (RH) pendant 4 mois</p> <p>Contrôle de fin de 5^{ème} mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Négatif : poursuivre le traitement - Positif : ECHEC <ul style="list-style-type: none"> • Enregistrement du patient • Protocole de retraitement (surveillance +++) • Culture, GenXpert <p>Contrôle de fin de traitement du 6^{ème} mois</p> <ul style="list-style-type: none"> - Négatif : attestation de guérison - Positif : ECHEC <ul style="list-style-type: none"> • Enregistrement du patient • Protocole de retraitement (surveillance +++) • Culture, GenXpert 	<p>Phase Intensive : dure 3 mois S (RHZ) E pendant 2 mois et (RHZ) E pendant 1 mois</p> <p>Contrôle de fin de 3^{ème} mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Négatif : passage à la phase de consolidation - Positif : <ul style="list-style-type: none"> • Passage à la phase de consolidation • Culture • GenXpert <p>Phase de consolidation: dure 5 mois (RHZ) E pendant 5 mois</p> <p>Contrôle de fin de 5^{ème} mois :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Négatif : poursuivre le traitement - Positif : ECHEC <ul style="list-style-type: none"> • Enregistrement du patient • Continuer le protocole de retraitement (surveillance +++) • Culture, GenXpert <p>Contrôle de fin de traitement du 8^{ème} mois</p> <ul style="list-style-type: none"> - Négatif : attestation de guérison - Positif : ECHEC <ul style="list-style-type: none"> • Enregistrement du patient • Continuer le protocole de retraitement (surveillance +++) • Culture, GenXpert

✓ Surveillance du traitement

Le patient doit être **suivi mensuellement** afin de surveiller l'évolution de la maladie et de permettre la mise en évidence précoce d'une mauvaise observance du traitement ou la présence d'effets secondaires médicamenteux.

Les éléments de surveillance sont :

- o Les constantes : température, poids, taille
- o L'examen clinique complet
- o Examens paracliniques : bacilloscopie, radiographies, dosages transaminases (systématiquement j4, j7, j28 et j45) [8], urée, créatinémie

✓ Identifier et prendre en charge les effets indésirables et la mauvaise observance thérapeutique

Les parents doivent être informés des signes d'une éventuelle toxicité du traitement.

Les médicaments antituberculeux sont en général bien tolérés. Il existe :

ó des effets indésirables mineurs qui ne nécessitent pas l'arrêt du traitement :

- paresthésies,
- nausées et malaises gastro-intestinaux ;

ó des effets indésirables majeurs nécessitent l'arrêt immédiat du traitement, soit en raison d'un risque vital, soit en raison d'un risque fonctionnel. Ce sont :

- un ictère intense avec cytolysé hépatique sévère (transaminases > 3 fois la normale => arrêt Z ; transaminases > 6 fois la normale => arrêt temporaire INH et RIF jusqu'à normalisation du bilan hépatique),
- une allergie cutanée,
- toxicités rénale, hématologique.

Le tableau suivant résume la prise en charge des effets secondaires en fonction du (ou des) symptômes(s) [13].

Tableau XII : Approche symptomatique des mesures à prendre en cas d'apparition d'effets secondaires en cours de traitement antituberculeux

Effets secondaires	Médicament(s) probablement responsable(s)	Mesures
Sévère		<i>Arrêt De L'administration Du Ou Des Médicament(S) Probablement Responsable(S) Et Hospitalisation en urgence</i>
Eruption cutanée avec ou sans prurit	Isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, streptomycine	Arrêter l'administration des médicaments antituberculeux
Ictère (autres causes exclues), hépatite	Isoniazide, rifampicine, pyrazinamide	Arrêter l'administration des médicaments antituberculeux
Etat confusionnel (en cas d'ictère, songer à une insuffisance hépatique aiguë induite par un médicament)	La plupart des médicaments antituberculeux	Arrêter l'administration des médicaments antituberculeux
Troubles de la vision (autres causes exclues)	Ethambutol	Arrêter l'éthambutol
Choc, purpura, insuffisance rénale aiguë	Rifampicine	Arrêter la rifampicine
Réduction du volume urinaire	Streptomycine	Arrêter la streptomycine
Surdité	Streptomycine	Arrêter la streptomycine
Vertiges (vertiges rotatoires et nystagmus)	Streptomycine	Arrêter la streptomycine
Faible		Continuer à administrer des médicaments antituberculeux, mais vérifier la posologie
Anorexie, nausées, douleurs abdominales	Fyrazinamide, rifampicine, isoniazide	Administrer les médicaments avec de l'eau ou avec de petits repas ou juste avant le coucher. Si les symptômes persistent ou s'aggravent ou en cas de nausées à répétition ou d'hématémèse: hospitalisation immédiate
Douleurs articulaires	Pyrazin amide	Aspirine ou autre antiinflammatoire non stéroïdien ou paracétamol
Sensation de brûlures, de surdité, fourmillement dans les mains ou les pieds	Isoniazide	Pyridoxine 50 à 75 mg/jour
Hébétude, vertiges	Isoniazide	Calmer. Prise des antituberculeux au coucher.
Urine de couleur orangée ou rouge	Rifampicine	Calmer. Informer le patient que ce phénomène est normal et qu'il n'est pas inquiétant.
Syndrome grippal (fièvre, frissons, céphalées, douleurs osseuses)	Posologie intermittente de rifampicine	Passer d'une posologie intermittente de rifampicine à une posologie quotidienne.

✓ Résultats du traitement [13,98]

Pour des raisons épidémiologiques, il importe de connaître le résultat du traitement des sujets tuberculeux d'un pays ou d'une région selon des critères standardisés, ceci afin de déceler d'éventuels problèmes dans l'approche de la tuberculose [98]. Au terme du traitement les résultats possibles sont les suivants :

- o Guéri :
- o Traitement Terminé
- o Traitement interrompu
- o Echec :
- o Décédé :
- o Perdu de vue
- o Transféré

2. TRAITEMENT PREVENTIF

2.1. Au niveau individuel

2.1.1. La vaccination [46]

❖ **BCG**

 **Recommandations OMS en matière de BCG**

L'OMS recommande pour les pays d'endémicité tuberculeuse élevée :

- o une dose à la naissance ou au premier contact ;
- o avec vaccin lyophilisé injecté par voie intradermique sans contrôle tuberculinique, ni revaccination.



Figure 27 : BCG Interdermal Vaccination

Le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) est une souche de *Mycobacterium bovis* dont la virulence est atténuée, mais capable de stimuler les défenses de l'hôte.

Le BCG ne prévient pas la tuberculose, mais protège contre les formes graves (miliaire et méningite) qui surviennent après l'infection, surtout chez les enfants.

➤ **Présentation [11,39]**

Il se présente sous forme de poudre lyophilisée sèche, sensible à la chaleur et la lumière.

L'ampoule du vaccin sec est accompagnée d'une autre ampoule contenant le solvant qui doit être utilisé froid.

➤ **Technique d'administration**

- ó Voie : intradermique strict à la région deltoïdienne du bras gauche ;
- ó dose :
 - 0,05ml de 0 à 1an,
 - 0,1ml pour les enfants de plus d'un an.

➤ **Indications [98]**

La vaccination par le BCG est obligatoire pour tous les nouveau-nés à la naissance et est sous la responsabilité du Programme Elargi de Vaccination (PEV).

Il peut être administré aux nouveau-nés et nourrissons exposés ou infectés au VIH qui sont asymptomatiques.

➤ **Contre-indications [68,98]**

✓ **définitive**

ó La vaccination au BCG est contre-indiquée chez le nourrisson présentant des signes fortement évocateurs de SIDA (stade IV, malnutrition sévère inexplicable et persistante, septicémie sévère, pneumonie sévère, candidose buccale chez les enfants âgés de plus d'un mois).

ó Autres cas de déficit immunitaire acquis

ó Déficit immunitaire primitif

✓ **Temporaire**

ó Dermatoses étendues évolutives

➤ **Avantages [11]**

✓ **Efficacité clinique**

Le BCG protège les enfants à 80% des formes graves de tuberculose (miliaire, méningite) et à environ 50 % de la tuberculose pulmonaire commune.

Le taux de protection serait de 80% les cinq premières années, pour atteindre 50% à la dixième année.

✓ **efficacité biologique**

Le BCG ne fait pas apparaître d'anticorps, mais une immunité cellulaire appréciée par un test d'hypersensibilité retardée.

➤ **Inconvénients [68]**

ó Efficacité incomplète

ó Rend difficile l'interprétation de la IDR en cas de suspicion de tuberculose

➤ **Effets indésirables :**

✓ **Minimes :**

Les réactions dues au BCG sont essentiellement loco-régionales (comme le confirme [11,70]).

- **Locales :**

- Abcès au point d'injection ;
- suppurations, suintement ;
- réaction excessive au point d'injection relativement fréquente, laisse parfois une cicatrice inesthétique, ulcérée ou chéloïde : c'est le phénomène de Koch.

- **Régionales**

- Adénite régionale : survient 1 à 3 mois après la vaccination, dans un territoire de drainage de la vaccination. Il s'agit d'une adénopathie ferme, indolore, qui disparaît le plus souvent en quelques mois. Elle peut rester latente ou évoluer vers la suppuration.



Figure 28 : Adénite régionale

✓ **Graves**

Ils concernent les complications provoquées par la dissémination du BCG dans l'organisme.

- Bécigites généralisées pouvant être mortelles : exceptionnelles (1/1000 000) [13].
- Les ostéites et ostéomyélites dues au BCG : rares (1/10 000) [13].
- Erythème noueux.

2.1.2. La chimioprophylaxie [39]

- ✓ Le but est d'empêcher tout enfant sain de s'infecter quand il est vit sous le même toit qu'un nouveau cas à frottis positif dépisté. Si l'enfant ne présente aucun signe évocateur d'une tuberculose maladie :
 - monothérapie à l'INH pendant 6 mois, 10 mg/kg/j sans dépasser la dose de 300 mg/j ;
 - bithérapie s'impose chez les enfants de moins de 2 ans faite de l'association isoniazide/orifampicine.

2.2. Au plan communautaire

La prévention de l'infection tuberculeuse doit se faire aussi bien dans la famille de l'enfant, les structures fréquentées par l'enfant (écoles, garderies, daaras, etc.), que dans les structures de soins [41].

Elle repose sur un certain nombre de mesures :

- une bonne couverture vaccinale
- Un traitement correctement conduit de tous les tuberculeux adultes
- Dépister et traiter le contaminateur
- Rompre la chaîne de transmission [11] :

❖ Dans les structures de soins

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

➤ Mesures gestionnaires :

- mise en place d'un comité de lutte contre l'infection ;
- surveillance sur site de la tuberculose maladie chez le personnel de santé et évaluer l'établissement.

➤ Mesures administratives :

- identification rapide et triage des tousseurs ;
- application des règles d'hygiène de la toux ;
- réduction du temps d'attente ;

- traitement rapide des cas contagieux.

➤ **Mesures environnementales :**

- bonne aération, ventilation et ensoleillement des locaux.

➤ **Mesures individuelles :**

- Utilisation de masques de type FFP2 ou N95 pour le personnel et de masques chirurgicaux pour les tousseurs.
- Lavage fréquent des mains et port de gants de protection à usage unique
- Blouses portées exclusivement au laboratoire de microbiologie

❖ **Dans les familles et les structures collectives**

Elle passe par :

- L'amélioration du niveau de vie des populations ;
- la diffusion de messages clés suivants :
 - vacciner les enfants au BCG à la naissance,
 - application des règles d'hygiène : aération et ensoleillement des habitations, mettre un mouchoir en tissu au moment de tousser ,
 - orienter vers les structures de soins tout tousseur de plus de 15 jours,
 - la tuberculose est une maladie qui se guérit,
 - le traitement est gratuit et dure 6 mois sans interruption,
 - le traitement doit être directement supervisé,
 - il faut soutenir le patient dans son traitement.

DEUXIEME PARTIE

TRAVAIL PERSONNEL

CHAPITRE 1 : MATERIEL ET METHODES

1. CADRE D'ETUDE

Cette étude a pour cadre le Centre Hospitalier National d'Enfants Albert Royer (C.N.H.E.A.R.). Crée en 1982, le C.H.N.E.A.R. a une capacité de 189 lits répartis dans cinq (5) pavillons :

- Le pavillon des urgences et soins intensifs (pavillon K) avec une capacité de 30 lits.
- Le pavillon N avec une capacité de 26 lits reçoit les enfants de 0 à 2 mois.
- Le pavillon M qui peut recevoir jusqu'à 40 enfants âgés de 2 mois à 3 ans.
- Le pavillon O qui est un point focal du PNT pour la prise en charge et le suivi des malades tuberculeux. En effet il dispose d'un personnel formé pour la réalisation des IDRT, la distribution des antituberculeux. Il dispose également d'un jour spécifique de consultation pour les malades tuberculeux. Il a une capacité de 40 lits et reçoit en général les enfants âgés de 3 à 15 ans.
- Le pavillon de chirurgie pédiatrique ouvert depuis l'année 2010 a une capacité de 53 lits.

Le C.H.N.E.A.R. comprend également:

- Un pavillon de consultation externe qui comporte :
 - o Un service de consultation générale qui reçoit environ plus de 40000 patients par an (43580 patients en 2014)
 - o Plusieurs services de consultation spécialisée (Ophtalmologie, Odonto-stomatologie, Oto-rhino-laryngologie).
- Un laboratoire d'analyses médicales : biochimie, hématologie, bactériologie et parasitologie.
- Un service d'imagerie médicale où les radiographies, échographies, transits et endoscopies (TOGD) sont effectués.

- Un pavillon des mères pour le suivi des enfants vivants avec le VIH et pour les consultations spécialisées d'hématologie, de dermatologie et de neuropédiatrie.
- Une pharmacie : lieu d'entrepot et de distribution des médicaments et du matériel médical.

Le personnel de l'hôpital est composé d'un :

- Personnel médical : professeurs, maître-assistants, assistants, pédiatres, chirurgiens pédiatres, ophtalmologues, dermatologues, chirurgiens-dentistes, radiologues, biologistes, pharmaciens, internes et étudiants du DES(diplôme d'étude spécialisée).
- Personnel paramédical et technique : assistants sociaux, sages-femmes d'Etat, infirmiers d'Etat, techniciens de laboratoire et de maintenance, agents sanitaires, aides-infirmiers, secrétaires médicaux.
- Personnel administratif

2 METHODE

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive sur 5 ans, effectuée à partir des dossiers de malades hospitalisés ou suivis en ambulatoire pour une tuberculose.

2.1 CRITERES D'INCLUSION

Sont concernés par cette étude les enfants âgés de 0 à 15 ans hospitalisés ou suivi en externe pour tuberculose dans la période allant du 1^{er}janvier 2010 au 31 décembre 2014.

Le diagnostic de la TB de l'enfant est porté devant l'association de plusieurs de ces critères :

- o Aspects radiocliniques évocateurs de TB (en particulier, absence d'amélioration des signes d'infection respiratoire basse après antibiothérapie non spécifique) ;

- ó notion de contact rapproché avec un tuberculeux pulmonaire bacillifère ;
- ó mise en évidence des bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) dans l'expectoration ou le liquide de tubage gastrique ;
- ó mise en évidence sur le matériel de biopsie d'une lésion, d'un granulome tuberculoïde et gigantocellulaire à nécrose caséuse centrale ;
- ó mise en évidence à la cytoponction ganglionnaire d'un suc compact d'aspect caséux avec nécrose ;
- ó une intradermoréaction à la tuberculine positive ;
- ó une amélioration clinique après traitement anti-tuberculeux approprié.

2.2 CRITERES D'EXCLUSION

Sont exclus de l'étude :

- tous les enfants âgés de plus de 15 ans ;
- tous les enfants hospitalisés en 2010 pour la 1^{ère} fois mais ayant débuté leur traitement anti tuberculeux en 2009 ;
- tous les enfants sous chimioprophylaxie antituberculeuse ;
- tous les enfants dont les dossiers étaient inexploitables (absence d'examens paracliniques, feuilles d'observation manquantes).

2.3 RECUET DES DONNEES (Annexe A)

Le recueil des données est effectué à partir des dossiers médicaux. Les informations suivantes plus ou moins associées ont été recueillies pour chaque enfant.

2.3.1 DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

- Age au moment de l'hospitalisation ou de la 1^{ère} consultation (en mois)
- Sexe
- Origine géographique

Classée en :

- ó Dakar centre

- ó Dakar banlieue
- ó Autres régions
- ó Autres pays
- Niveau socio-économique basé sur la profession des parents :
 - Salarié/fonctionnaire
 - Sans profession
 - Autres sources de revenu
- Autres antécédents
 - ✓ Rang dans la fratrie
 - ✓ Taille de la fratrie utérine
 - ✓ Statut vaccinal
 - BCG oui ou non
 - ✓ Notion de contage
 - ✓ Source de contage
 - Famille
 - Habitat
 - Ecole
 - ✓ **Cas familiaux**

2 3 2 DONNEES CLINIQUES

➤ Motifs de consultation

Nous avons essayé de les classer en différents groupes :

- ✓ Fièvre
- ✓ AEG
- ✓ Signes respiratoires
- ✓ Signes neurologiques
- ✓ Signes digestifs
- ✓ Autres signes

➤ **Statut nutritionnel**

- ✓ rapport P/T pour les enfants de 0 à 5 ans et le BMI pour les enfants de 5 ans 1 mois à 15ans pour apprécier l'émanciation ;
- ✓ rapport P/A pour les enfants de 0 à 10ans pour apprécier le retard pondéral ;
- ✓ rapport T/A pour apprécier le retard statural selon les nouvelles recommandations de l'OMS.

➤ **Les différentes localisations**

- ✓ Pulmonaires
- ✓ Extra- pulmonaires

➤ **Formes associées**

➤ **Associations morbides**

2.3.3 DONNEES PARACLINIQUES

■ **Les moyens d'exploration**

➤ **IDRT**

➤ **Présence de BAAR à l'examen direct (frottis)**

Crachats

Liquide de tubage gastrique

Autres liquides biologiques

➤ **Examen d'anatomie pathologique**

Biopsie

Cytoponction

➤ **GèneXpert**

■ **Le bilan de terrain**

➤ **Sérologie VIH**

➤ **Glycémie à jeun**

➤ **Test d'Emmel (TE)**

■ **Le bilan pré-thérapeutique**

- Fonction hépatique
- Fonction rénale
- Fond d'œil

2.3.4 TRAITEMENT

- Protocoles thérapeutiques appliqués
- Molécules utilisées
- Traitement adjuvant
- Vitaminothérapie B6
- Corticothérapie
- Traitement orthopédique
- Kinésithérapie
- Chirurgie
- Compliance au traitement appréciée à l'aide des paramètres suivants :
 - adhérence au traitement
 - Arrêt du traitement
 - Rupture intempestive
 - Sous dosage

2.3.5 EVOLUTION

- Durée d'hospitalisation
- Au cours des 3 premiers mois
- Au cours des 6 mois
- Après 6 mois
- Résultats du traitement
- Complications
- Séquelles

3 ANALYSE STATISTIQUE

Les données ont été saisies dans une base de données informatisée et analysées à l'aide du logiciel SPSS20.0. Les proportions ont été comparées par la méthode de χ^2 (Khi-deux de Pearson). L'analyse a porté sur l'ensemble des patients exceptés les perdu de vue après 6 mois de suivi et les malades transférés dans d'autres CDT après la sortie et pendant le suivi. Une différence a été considérée comme significative si $p \leq 0,05$.

CHAPITRE II : RESULTATS

1 ETUDE DESCRIPTIVE

1.1 EPIDEMIOLOGIE

1.1.1 FREQUENCE

Notre population d'étude est composée de 411 patients dont 367 malades hospitalisés et 44 malades suivis en ambulatoire.

De Janvier 2010 à Décembre 2014, 24333 enfants ont été hospitalisés au C.N.H.E.A.R. Parmi eux 367 enfants étaient atteints de tuberculose soit une fréquence hospitalière de 1,5 %.

1.1.2 REPARTITION SELON LES ANNEES

La répartition des cas de tuberculose selon l'année d'hospitalisation se fait comme suit (figure 29) :

La fréquence maximale a été notée en 2013 et celle minimale en 2012.

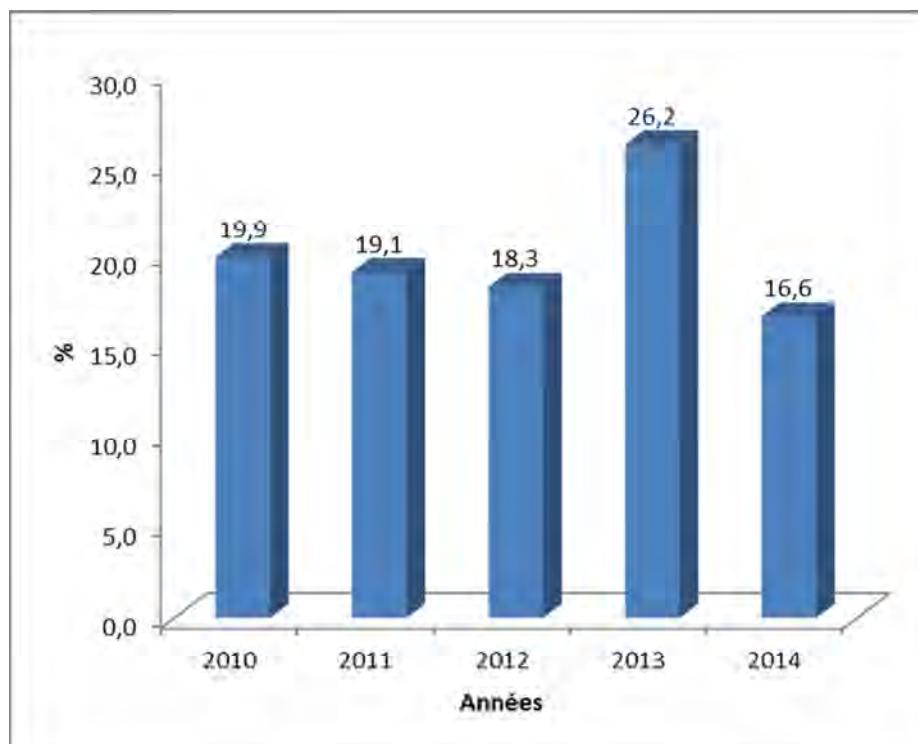


Figure 29 : Répartition selon les années

On note un pic en 2014 pour les malades suivis en ambulatoire.

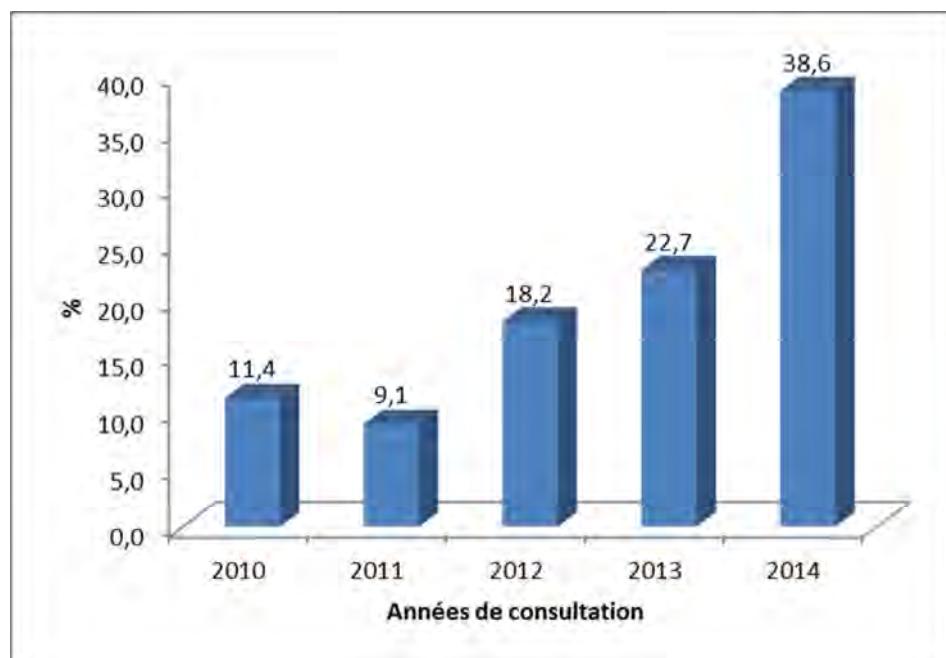


Figure 30 : Répartition des cas de tuberculose suivi en externe de 2010 à 2014

113 AGE AU MOMENT DE L'HOSPITALISATION

La moyenne d'âge est de 84 mois avec des extrêmes de 1 mois et de 180 mois et un écart-type de 54,63.

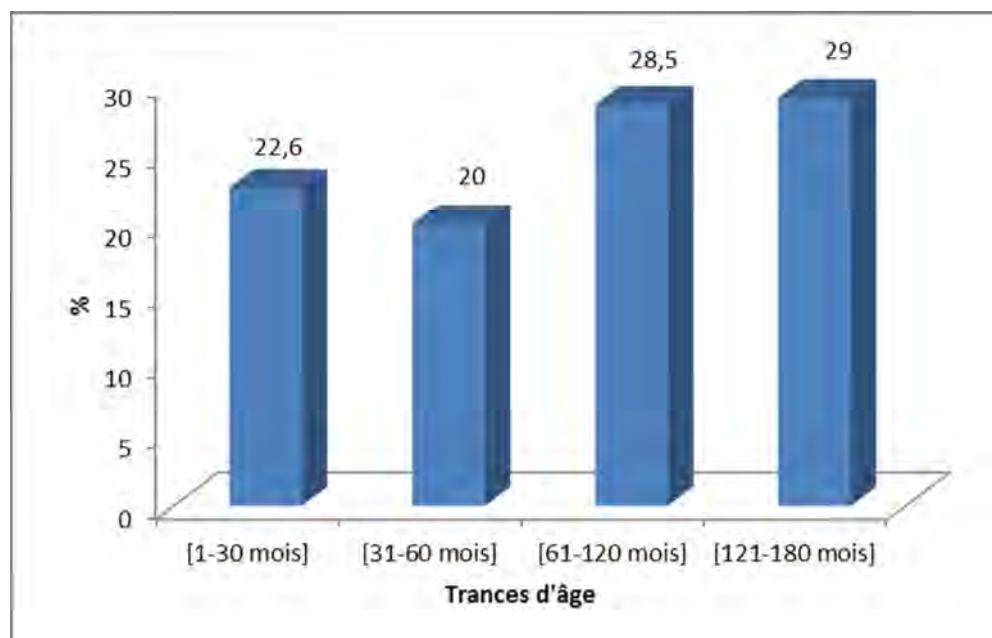


Figure 31 : Répartition selon l'âge

114 SEXE

Dans notre série 229 malades (55,7 %) étaient des garçons soit un sex-ratio de 1,25.

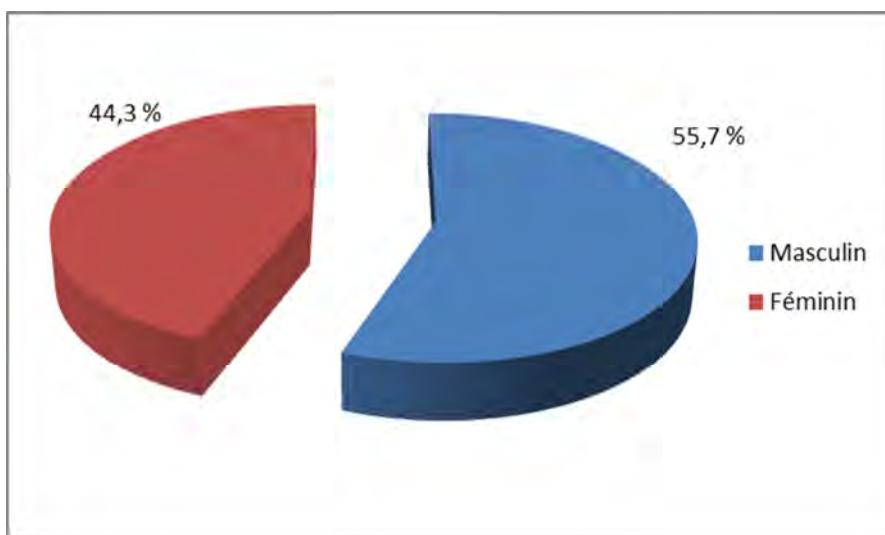


Figure 32 : Répartition selon le sexe

115 ORIGINE GEOGRAPHIQUE

La majorité des malades provenaient de la banlieue dakaroise, 215 cas (52,2 %) ; du centre de Dakar, 122 cas (29,7 %) ; des autres régions, 66 cas (16,1 %) de la sous-région, 8 cas (1,9 %), soit 4 malades provenant de la Gambie, 3 de la Guinée, 1 de la Mauritanie.

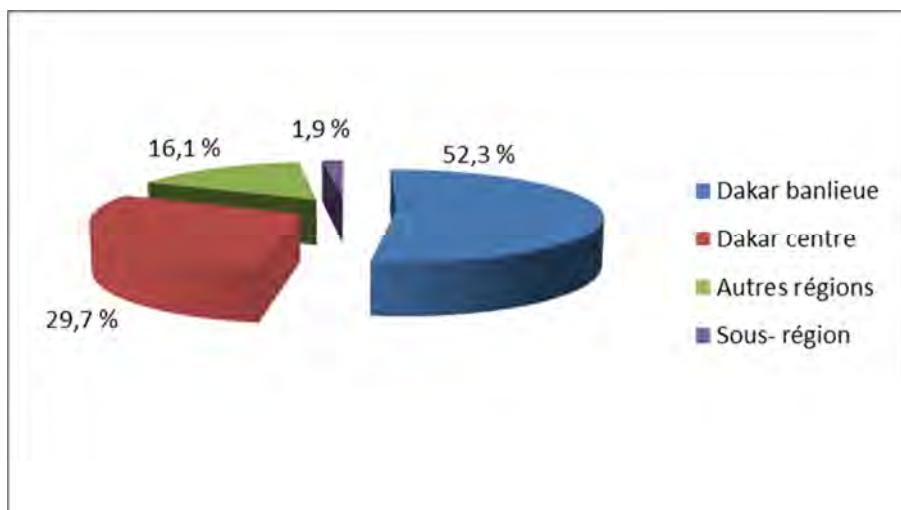


Figure 33 : Répartition selon l'origine géographique

Après Dakar, on retrouvait plus de tuberculeux dans la région de Diourbel et de Thiès avec respectivement 17 cas (23 %) et 15 cas (20,3 %).

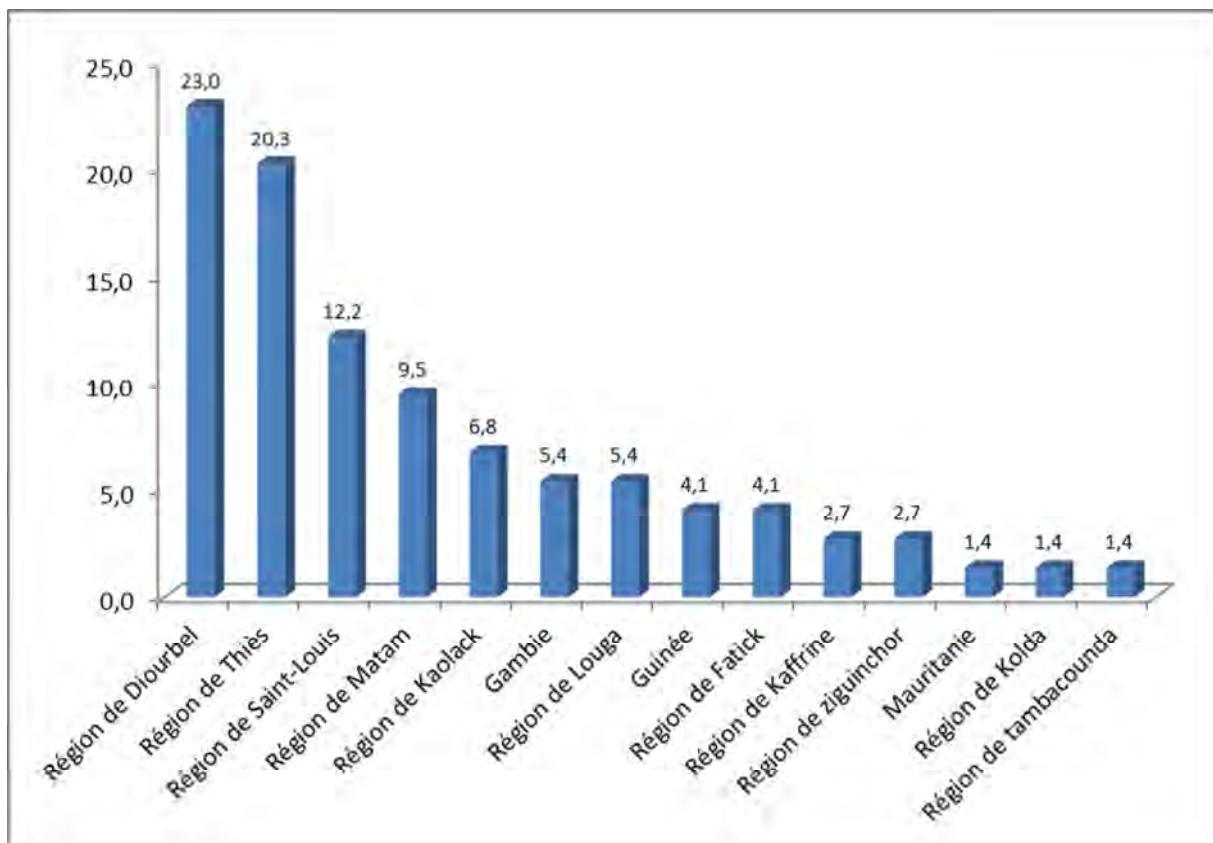


Figure 34 : Répartition selon zone géographique

116 NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE

Il est précisé dans 341 cas (83 %) et est estimé bas dans 251 cas (73,6 %).

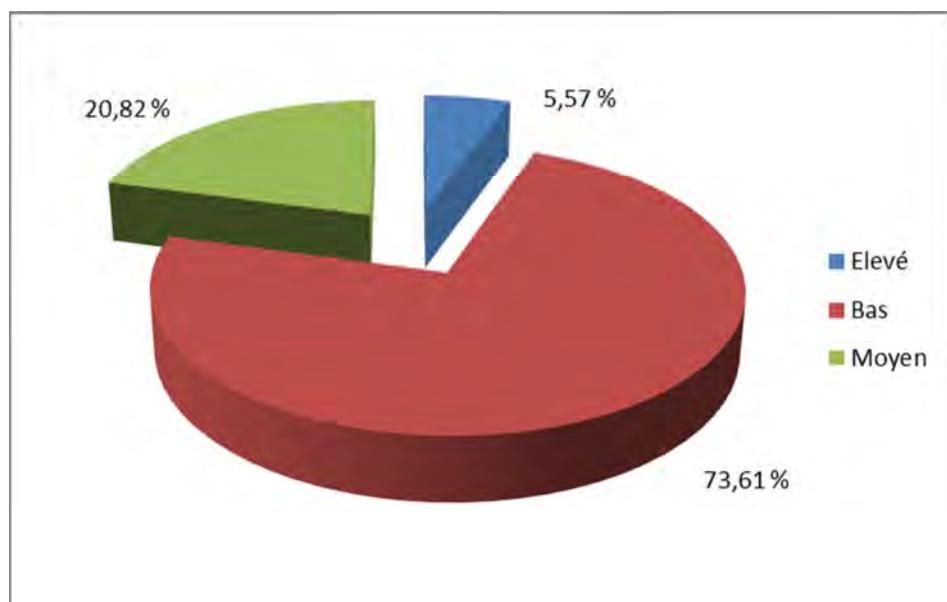


Figure 35 : Répartition selon le niveau socio-économique

117 RANG ET TAILLE DE LA FRATRIE UTERINE

Le rang de la fratrie a été précisé dans 259 cas (63 %). L'enfant était premier de sa fratrie dans 74 cas (28,6 %).

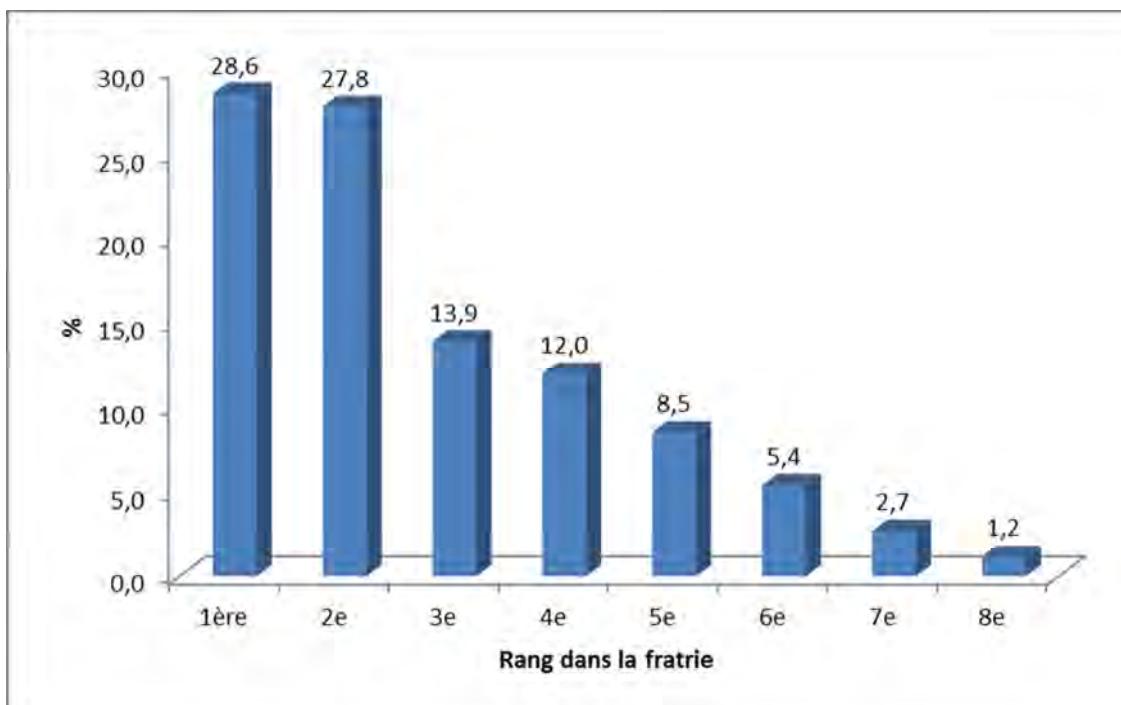


Figure 36 : Répartition selon le rang et taille de la fratrie utérine

La taille de la fratrie a été précisée dans 265 cas (65,5 %) avec des extrêmes de 1 (28 cas) soit 10,6 % et 10 (1 cas) soit 0,4 %. La moyenne est de 3,75.

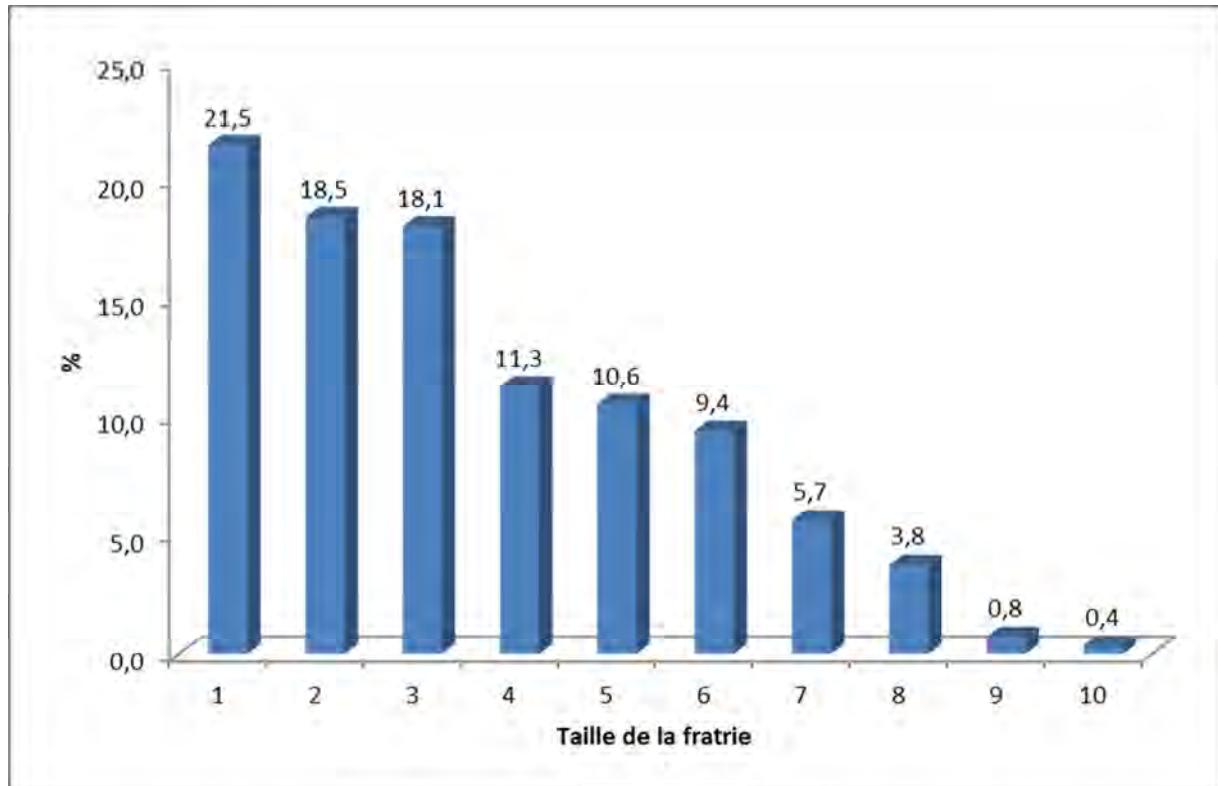


Figure 37 : Répartition selon la Taille de la fratrie

Tableau XIII : Tableau croisé taille fratrie et rang fratrie

	Rang de la fratrie								Total
	1 ^{ère}	2 ^e	3 ^e	4 ^e	5 ^e	6 ^e	7 ^e	8 ^e	
Taille de la fratrie	1	28	0	0	0	0	0	0	28
	2	16	39	0	0	0	0	0	57
	3	18	14	17	0	0	0	0	49
	4	7	13	10	14	0	0	0	48
	5	3	4	5	7	11	0	0	30
	6	1	1	3	6	5	8	0	25
	7	0	0	1	3	4	4	2	15
	8	0	0	0	0	2	2	3	10
	9	0	0	0	1	0	0	1	2
	10	0	0	0	0	0	0	1	1
Total	74	72	36	31	22	14	7	3	259

Les premiers et les derniers de la fratrie sont les plus atteints.

118 STATUT VACCINAL

Tableau XIV : Répartition des patients atteints de Tuberculose selon la vaccination par le BCG

Statut vaccinal	Effectifs	Fréquence (%)
Oui	245	59,6
Non	16	3,9
Statut vaccinal non précisé ou imprécis	150	36,5
Total	411	100

Le statut vaccinal a été précisé dans 261 cas (63,5%) et non précisé ou imprécis dans 150 cas (36,5%). Parmi les 261 patients, 93,9% ont été vaccinés et 16 ne l'ont pas été (6,9%).

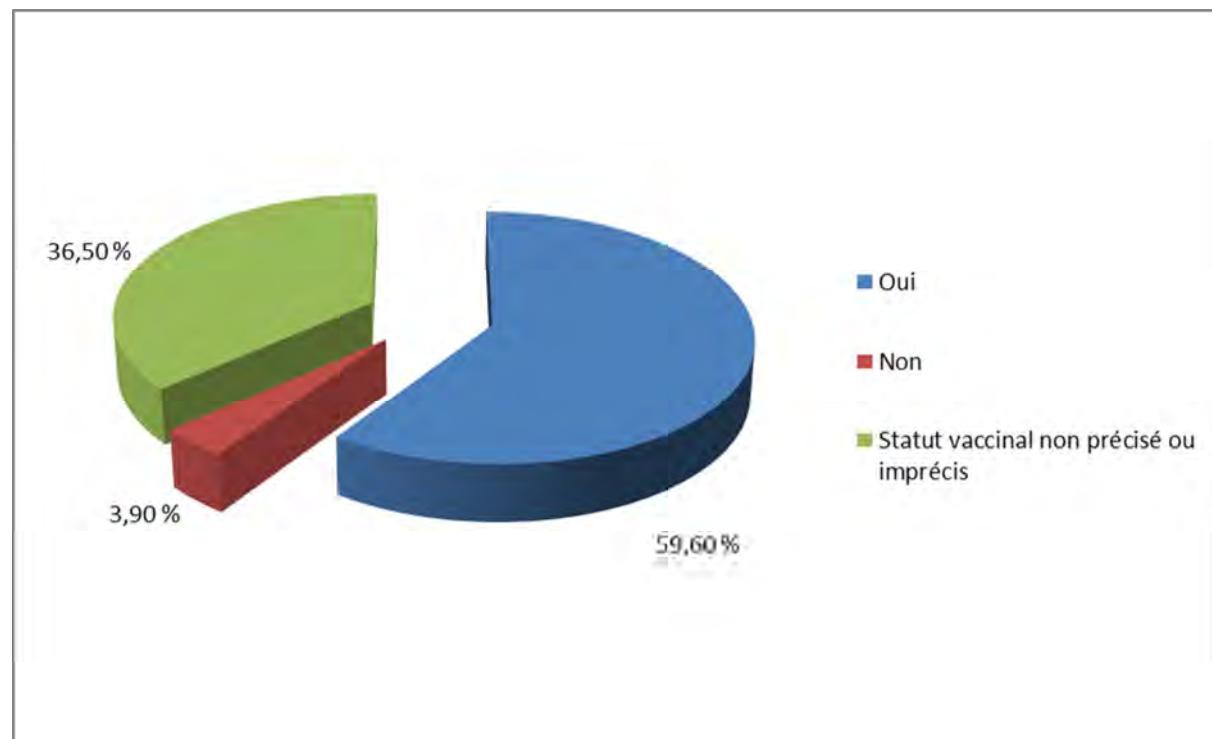


Figure 38 : Répartition des patients atteints de Tuberculose selon la vaccination par le BCG

119 NOTION DE CONTAGE ET SOURCE CONTAGE

La notion de contage a été précisée dans 283 cas (68,9 %); retrouvée dans 156 cas (55,1 %). La source de contage est familiale dans 123 cas (86,6 %)

Tableau XV : Répartition des patients selon le contage

Notion de contage (n = 283)	Oui	156	55,1
	Non	127	44,9
Source du contage (n = 142)	Famille	123	86,6
	Ecole	7	4,9
	Habitat	12	8,5
Entourage familial (n = 61)	Oncle	23	37,7
	Fratrie	13	21,3
	Tante	12	19,7
	Cousin	8	13,1
	Grand-mère	4	6,6
	Coépouse	1	1,6
Contage familial (n = 123)	Père	24	19,5
	Mère	38	30,9
	Autres parents	61	49,6

Parmi l'entourage familial l'oncle est le plus représenté avec 23 cas (37,7 %), la fratrie 13 cas (21,32 %), la tante 12 cas (19,67 %).

Le contage familial est représenté par la mère 36 cas (30,9 %), le père 22 cas (19,5 %) et l'entourage familial 61 cas (49,6 %).

1110 CAS FAMILIAUX

Tableau XVI : Evaluation des cas familiaux

Cas familiaux	Effectifs	Fréquence (%)
Oui	61	84,7
Non	11	15,3
Total	72	100

Parmi les 411 patients la notion de cas familiaux a été recherchée chez 72 d'entre eux soit 17,5 %. 61 cas familiaux (84,7 %) ont été identifiés et chez les 11 malades restants (15,3 %) nous n'avons pas retrouvé de cas familial.

2 CLINIQUE

2 1 MOTIFS DE CONSULTATION

Tableau XVII : Répartition des motifs de consultation

Motifs de consultation	Effectif	Fréquence
Fièvre au long cours	292	71,0 %
Signes respiratoires	263	64,0 %
Signes neurologiques	31	7,5 %
Signes digestifs	83	20,2 %
AEG	205	49,9 %
Autres	109	26,5 %

Parmi les motifs de consultation la fièvre au long cours était le plus fréquent. Elle était retrouvée chez 292 patients (71 %) ; ensuite venaient les signes respiratoires 263 cas (64 %), l'état général 205 cas (49,9 %).

Tableau XVIII : Répartition des signes respiratoires

		Effectif	Fréquence (%)
	Toux chronique	246	69,3
Signes respiratoires (n = 355)	Détresse respiratoire	64	18
	Autres signes respiratoires (12,7 %, n = 45)	<i>Douleur thoracique</i> 35	71
		<i>Hémoptysie</i> 14	29

Les signes respiratoires étaient essentiellement constitués par la toux chronique 246 cas (69,3 %), la détresse respiratoire 64 cas (18 %) et les autres signes respiratoires (douleur thoracique, hémoptysie) 45 cas (12,7 %).

Tableau XIX : Répartition des signes neurologiques

Signes neurologiques	Effectif	Fréquence (%)
Céphalées	14	42,5 %
Adynamie	2	6 %
Convulsions	12	36,4 %
Refus de téter	3	9,1 %
Strabisme	1	3 %
Déficit moteur gauche	1	3 %
Total	33	100 %

Parmi les signes neurologiques, les céphalées 14 cas (42,5 %) venaient en tête, suivies des convulsions 12 cas (36,4 %).

Tableau XX : Répartition des signes digestifs

Signes digestifs (n = 101)		Effectif	Fréquence (%)
Diarrhée		14	13,9
Vomissement		43	42,6
Autres signes digestifs (43,5 %, n = 44)	<i>Douleur abdominale</i>	34	69,4
	<i>Ballonnement abdominal</i>	15	30,6

Les signes digestifs étaient dominés par les vomissements 43 cas (42,6 %) et les autres signes digestifs (douleur abdominale, ballonnement abdominal) 44 cas (43,54 %).

Tableau XXI : Répartition des éléments de l'état général

AEG	Effectif	Fréquence (%)
Asthénie	87	22,9
Anorexie	101	26,58
Amaigrissement	192	50,52
Total	380	100

Parmi les éléments constitutifs de l'altération de l'état général, l'amaigrissement venait en tête avec 192 cas (50,52 %) suivi de l'anorexie 101 cas (26,58 %) et de l'asthénie 87 cas (22,9 %).

Tableau XXII : Répartition des autres motifs de consultation

Autres motifs de consultation	Effectif	Fréquence (%)
Adénopathies	59	50,42
Gibbosité	17	14,53
Rachialgie	7	6
Abcès chronique	4	3,42
Impotence fonctionnelle	15	12,82
Dépistage familial	5	4,27
Boiterie	2	1,71
Eruption cutanée	2	1,71
Autres	6	5,12
Total	117	100

En dehors de la fièvre au long cours, des signes respiratoires, des signes neurologiques, des signes digestifs et de l'AEG, les autres motifs de consultation étaient dominés par les adénopathies 59 cas (50,42 %), la gibbosité 17 cas (14,53 %) et l'impotence fonctionnelle 15 cas (12,82 %).

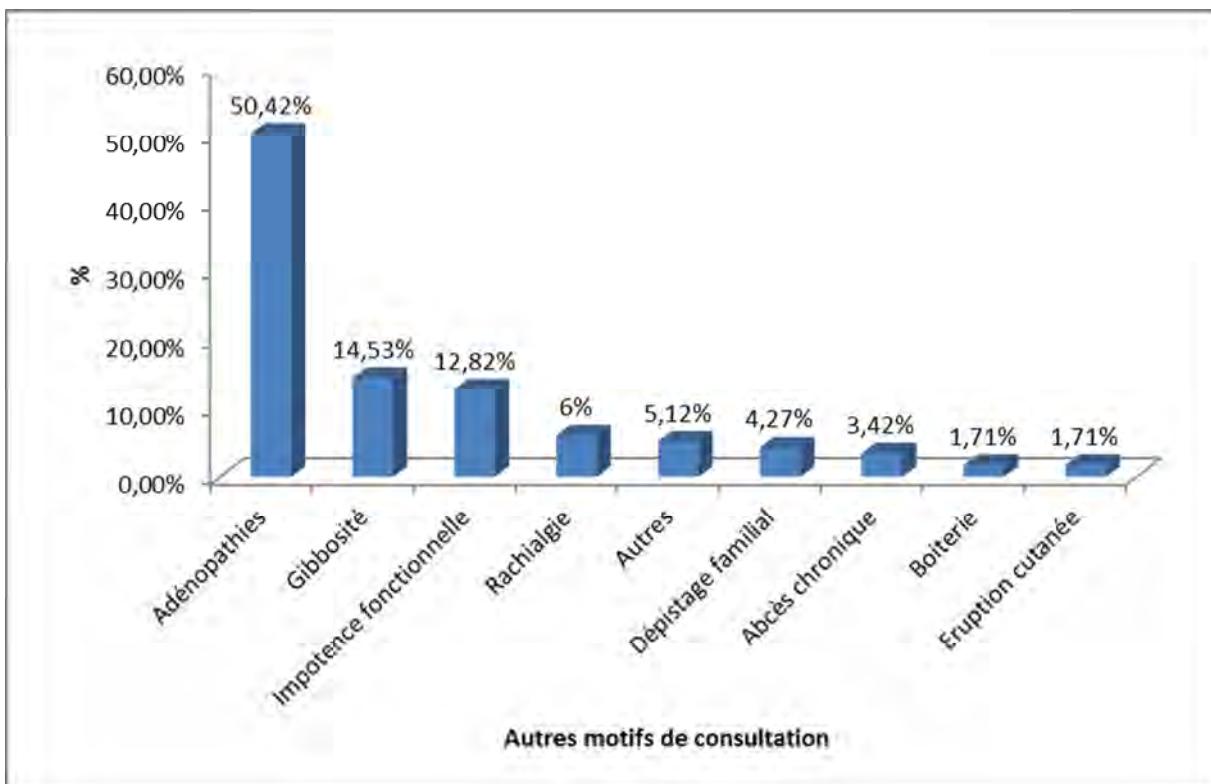


Figure 39 : Répartition des autres motifs de consultation

2 2 LES LOCALISATIONS

2 2 1 TUBERCULOSE PULMONAIRE

Tableau XXIII : Répartition de la tuberculose pulmonaire

Tuberculose pulmonaire	Effectifs	Fréquence (%)
Oui	326	79,3
Non	85	20,7
Total	411	100

Parmi les 411 patients, 326 avaient une localisation pulmonaire soit 79,3 % et 85 patients présentaient strictement une localisation extrapulmonaire soit 20,4 %.

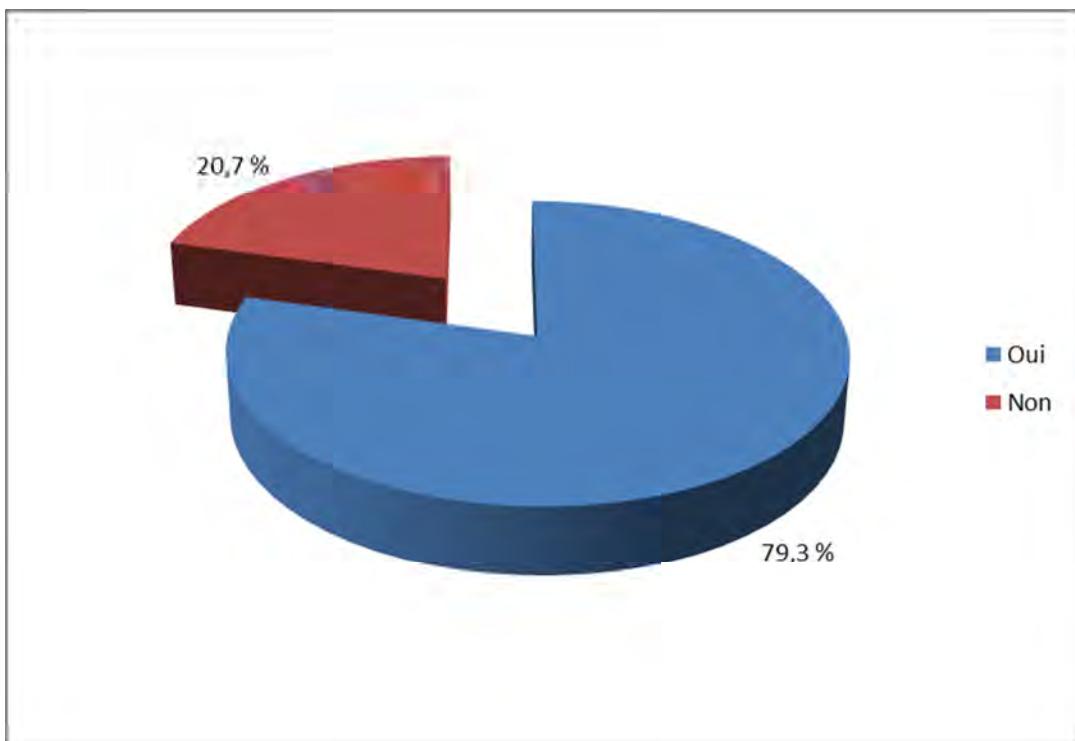


Figure 40 : Répartition de la tuberculose pulmonaire

Tableau XXIV : Répartition des différentes formes pulmonaires

Pathologies pulmonaires	Effectif	Fréquence (%)
Miliaire tuberculeuse	29	6,94
Pneumonie tuberculeuse	191	45,70
pleurésie tuberculeuse	100	23,92
Gangliopulmonaire	98	23,44
Total	418	100

Parmi les pathologies pulmonaires, la pneumonie tuberculeuse était la forme la plus fréquente, 191 cas, soit 45,7 % (près de la moitié des cas) suivie de la pleurésie tuberculeuse 100 cas soit 23,92 %, de la forme gangliopulmonaire 98 cas soit 23,44 % et enfin de la miliaire tuberculeuse avec 29 cas soit 6,94 %.

2 2 2 TUBERCULOSE EXTRA-PULMONAIRE

Tableau XXV : Répartition des formes extra-pulmonaires

		Effectif	Fréquence(%)
Tuberculose extra pulmonaire (n = 411)	Oui	244	59,4
	Non	167	40,6
	Méningite tuberculeuse	23	7
	Tuberculeuse des ganglions périphériques	150	46
	Tuberculose ostéo-articulaire	50	15,34
Localisation des adénopathies (n = 226)	Adénopathies cervicales	133	59
	Adénopathies axillaires	58	25,70
	Adénopathies inguinale	29	12,8
	Adénopathies sus claviculaires	6	2,50
Localisations extra pulmonaire (n = 326)	<i>Ganglionnaire</i>	30	45,45
	<i>Péritonéale</i>	22	33,33
	<i>ganglionnaire et péritonéale</i>	12	18,2
	<i>Ganglionnaire, péritonéale et intestinale</i>	2	3,02
	<i>Hépatique</i>	23	39
	<i>Splénique</i>	21	35,6
	<i>Péricardique</i>	9	15,25
	<i>Tuberculose cutanée</i>	5	8,47
	<i>Tuberculome</i>	1	1,68

Parmi les 411 patients, 244 présentaient une localisation extrapulmonaire soit 59,4 %.

Les localisations extra pulmonaires étaient dominées par celles : ganglionnaire périphérique 150 cas soit 46 %, abdominale 66 cas soit 20,24 %, ostéo articulaire 50 cas 15,34 %, méningée 23 cas soit 7 %.

Les autres localisations extra pulmonaires étaient représentées par celles : hépatique 23 cas (39 %), splénique 21 cas (35,6 %), péricardique 9 cas (15,25 %), cutanée 5 cas (8,47 %), cérébrale 1 cas (1,68 %).

Dans notre série, concernant la tuberculose ganglionnaire périphérique, 133 patients avaient une localisation cervicale (59 %), axillaire 58 patients soit 25,7 %, inguinale 29 patients soit 12,8 %, sus claviculaire 6 patients soit 2,5 %. Pour la tuberculose abdominale, chez 30 patients elle était ganglionnaire (45,45 %), chez 22 patients elle était péritonéale, dans 12 cas il s'agissait d'une association ganglionnaire et péritonéale et dans 2 cas ganglionnaire, péritonéale et intestinale.

Tableau XXVIa : Répartition et siège de la TOA

		Effectif	Fréquence (%)
Abcès froids para vertébraux (n = 5)	Oui	19	42,2
	Non	26	57,8
Siège TOA (n = 52)	Osseux	47	90,4
	Articulaire	5	9,6

Tableau XXVIb : Siège de la TOA et Mal de pott

		Effectif	Fréquence (%)
Mal de pott	<i>Dorsal</i>	26	57
	<i>Lombaire</i>	12	26,7
	<i>Cervical</i>	1	2,6
	<i>Dorso-lombaire</i>	5	11,1
	<i>Cervical et dorsal</i>	1	2,6
Autres		3	6,25

Pour la TOA, dans 90,4 % (47 cas) elle est de siège osseux et dans 9,6 % (5 cas) elle est de siège articulaire notamment la hanche exclusivement.

Concernant le siège osseux de la TOA, il s'agit d'un Mal de POTT dans 45 cas (93,75 %) et dans 3 cas (6,25 %), il s'agit d'une tuberculose de l'extrémité proximale du fémur droit et l'extrémité inférieure du tibia droit 1 cas, tuberculose de la tête fémorale 1 cas et tuberculose sternale 1 cas.

Dans notre série le Mal de POTT était accompagné d'abcès froids paravertébraux dans 19 cas (42,2 %). Il était de siège dorsal dans 26 cas (57 %),

lombaire dans 12 cas (26,7 %), dorso-lombaire dans 5 cas (11,1 %), cervical et dorsal 1 cas (2,6 %) et cervical 1 cas (2,6 %).

2.2.3. Les formes associées

Tableau XXVII : Répartition des formes associées

Formes associées	Effectifs	Fréquence (%)
Autres formes associées	75	42,3
Tuberculose multifocale : pulmonaire + ganglionnaire périphérique	70	39,5
Tuberculose multifocale : pulmonaire et abdominale	16	9
Tuberculose multifocale : pulmonaire et vertébrale	11	6,2
Pulmonaire + méningée	6	3
Total	178	100

Les formes associées étaient constituées de la forme pulmonaire et ganglionnaire périphérique retrouvée dans 70 cas (39,5 %), de la forme pulmonaire et abdominale retrouvée dans 16 cas (9 %), de la forme pulmonaire et vertébrale retrouvée dans 11 cas (6,2 %) et de la forme pulmonaire méningée retrouvée dans 6 cas (3 %). D'autres formes associées étaient retrouvées dans 75 cas (42,3 %).

3 PARACLINIQUE

3 1 IDRT

Tableau XXVIII : Répartition des résultats de l'IDRT

		Effectif	Fréquence (%)
IDRT positif [n = 411]	Positive	244	59,4
	Négative	75	18,2
	Non réponse	92	22,4
Valeur (mm) [n = 411]	Moins de 10	12	2,9
	De 10 à 15	51	12,4
	De 15 à 20	88	21,4
	20 et plus	85	20,7

Minimum = 5 ; Maximum = 48 ; Moyenne = 17,4 ; Somme = 4108.

L'IDRT a été réalisée chez 319 patients soit 77,6 % de l'effectif total. Elle était positive dans 244 cas soit 59,4 %, négative dans 75 cas soit 18,2 %, les valeurs variaient d'un minimum de 5 mm à un maximum de 48 mm avec une moyenne à 17,4 mm.

3-2 PRESENCE DE BAAR AU FROTTIS

Tableau XXIX : Répartition des résultats de l'examen direct au frottis

Présence de BAAR à l'examen	Autres (n = 40)								Total
	Crachat	Tubage	Liquide pleural	LCR	liquide d'ascite	Pus	Liquide péricardique	Uries	
<i>Direct frottis</i> (21,84 %, n = 357)									
<i>Oui</i>	48	29	6	6	6	1 (2%)	6	6	78
	(61 %)	(37 %)							(100 %)
<i>Non</i>	131	153	6	6	6	6	6	6	323
	(41 %)	(47 %)							(100 %)
<i>Effectif</i>	6	6	18	13	8	3	1	1	44

Dans notre série, la recherche de BAAR n'a pas été effectuée chez 54 patients (13,1 %). Par contre chez les 357 patients restants, elle était positive dans 78 cas (21,84 %) et négative dans 279 cas (78,16 %).

La recherche de BAAR était positive dans 48 cas (61 %) à partir des prélèvements de crachats, dans 29 cas (37 %) à partir des prélèvements de tubage gastrique. Dans les autres liquides biologiques, elle était positive dans 1 cas (2 %) à partir d'un prélèvement de pus d'une adénopathie fistulisée et négative dans tous les autres prélèvements 39 cas soit 12 % (liquide pleural, LCR, liquide d'ascite, urines, liquide péricardique, pus).

3-3 GeneXpert

Tableau XXX : Répartition des résultats du GeneXpert

GeneXpert	Effectifs	Fréquence (%)
Négatif	63	15,3
Positif	38	9,2
Total	101	24,6

Le GeneXpert a été réalisé chez 101 malades soit 24,6 % de l'effectif global. Il était positif dans 38 cas (37,6 %) et négatif dans 63 cas (62,4 %).

Tableau XXXI : Répartition des résultats du GeneXpert selon le type de prélèvement

GèneXpert/Préciser17	Crachat n n %	tubage gastrique n n %	LCR n n %	liquide pleural n n %	liquide d'ascite n n %	pus n n %	liquide péricardiq ue n n %	Total n n %
Positif (37,6 %, n =38)	14 (37 %)	18 (47 %)	1 (3 %)	0	0	5 (13 %)	0	38 (100 %)
Négatif (62,4, n =63)	12 (16 %)	37 (51 %)	6 (8 %)	9 (12 %)	8 (11 %)	0	1 (2 %)	73
Total	26	55	7	9	8	4	1	111

Le GeneXpert était positif dans 14 cas (37 %) à partir de prélèvement de crachats, dans 18 cas (47 %) à partir de prélèvement de tubage gastrique, dans

5 cas (13 %) à partir de pus d'adénopathie fistulisée, dans 1 cas à partir du LCR (3 %).

3-4ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Tableau XXXII : Répartition des résultats de l'examen anatomo-pathologique

Examen anatomo-pathologique	Effectifs	Fréquence (%)	Total
Positif	27	93,1	100 %
Négatif	2	6,9	
Biopsie	20	69,0	100 %
Cytoponction	9	31,0	

Un examen anatomo-pathologique était réalisé chez 29 malades soit 7,1 % de l'effectif global. Dans 27 cas (93,1 %) il était positif et dans 2 cas (6,9 %), il était négatif. La biopsie ganglionnaire posait le diagnostic dans 20 cas (69 %) et dans 9 cas (31 %) il s'agissait de la cytoponction.

4- ASSOCIATIONS MORBIDES

Tableau XXXIII : Répartition des associations morbides

		Effectifs	Fréquence (%)
Associations morbides (n = 41)	Non	344	83,7
	Oui	67	16,3
	Infection bactérienne	45	67,2
	Infection parasitaire	10	14,9
	Infection virale	6	9
	Tumorale	1	1,5
Groupes d'associations morbides (n = 67)	Maladie trombo-embolique	1	1,5
	Trouble métabolique	1	1,5
	Infection bactérienne + parasitaire	1	1,5
	Infection parasitaire + tumorale	1	1,5
	Parasitaire + virale + métabolique	1	1,5

Dans notre série la tuberculose était associée à une autre pathologie dans 67 cas soit 16,3 %. Ces pathologies étaient réparties comme suit :

5TERRAIN

Tableau XXXIV : Répartition des patients selon le terrain

		Effectifs	Fréquence (%)
Infection VIH (n = 411)			
Type	VIH1	37	97,4
	VIH2	1	2,6
Stade	Stade 4	27	71
	Stade 3	11	29
Retard pondéral (59,6 %, n = 174)			
Degré	Modéré	84	48,3
	Sévère	90	51,7
Degré de sévérité du retard statural (39,1, n = 46)			
	Modérée	20	43,4
	Sévère	26	56,6
Malnutrition aiguë (67,4, n = 97)			
Forme	ñ démateuse	13	13,4
	Non	84	86,6
Sévérité	Sévère	77	79,4
	Modéré	20	20,6
Test de Emmel (TE) positif (8,7 %, n = 26)			
Forme drépanocytose	Hétérozygote	10	90,9
	Homozygote	1	9,1
Diabète	-	-	-
Autres terrains (n = 36)	Asthme	16	44,4
	Malformation cardiaque	7	19,4
	Autres	6	16,7
	Malformation digestive	2	5,6
	malformation cérébrale	1	2,8
	Malformation rénale	1	2,8
	Déficit immunitaire primitif	1	2,8
	Epilepsie	1	2,8
	Encéphalopathie anoxo -ischémique	1	2,8

5-1VIH

Dans notre série seulement 201 malades (48,9 %) ont pu bénéficier d'une sérologie VIH. Parmi ces patients 38 avaient une sérologie VIH positive (18,9 %) et 163 (81,1 %) avaient une sérologie VIH négative. L'écrasante majorité de ces patients étaient atteints du VIH de type 1, 37 cas (97,4 %) contre 1 cas (2,6 %) pour le VIH2.

Parmi les patients atteints de VIH, 27 étaient classés stade 4 (71 %) et 11 (29 %) étaient classés stade 3.

5-2 STATUT NUTRITIONNEL

➤ RETARD PONDERAL

Dans notre étude nous avons retrouvé 174 cas (59,6 %) de retard pondéral. Il était modéré chez 84 d'entre eux soit 48,3 % et sévère chez 90 d'entre eux soit 51,7 %.

➤ RETARD STATURAL

Un retard statural était retrouvé chez 46 patients (31,9 %). Il était qualifié de modéré dans 20 cas (43,4 %) et de sévère dans 26 cas (56,6 %)

➤ MALNUTRITION AIGUE

La malnutrition aiguë était retrouvée chez 97 de nos patients (67,4 %). Elle était associée à des œdèmes dans 13 cas (13,4 %). Il s'agissait d'une MAS dans 77 cas (79,4 %) et d'une MAM dans 20 cas (20,6 %).

5-3 DREPANOCYTOSE

Dans notre étude, le TE était positif dans 26 cas (8,7 %). L'électrophorèse de l'hémoglobine n'a pu être réalisée que chez 11 patients. La forme hétérozygote était retrouvée dans 10 cas (90,9 %) et la forme homozygote dans 1 cas (9,1 %).

5-4 DIABETE

Dans notre série nous n'avons retrouvée aucun cas de diabète sur les 224 malades testés.

5-5 AUTRES TERRAINS

Les autres terrains étaient retrouvés chez 36 patients. Ils étaient dominés par l'asthme retrouvé dans 16 cas (44,4 %) et les malformations cardiaques 7 cas (19,4 %).

6 TRAITEMENT

6-1 DETERMINATION DU CAS

Dans notre série 99,3 % de nos malades étaient des nouveaux cas soit 408 patients ; seulement 3 patients (0,7 %) étaient des cas de retraitement dont 2 cas de rechute et 1 cas d'échec thérapeutique.

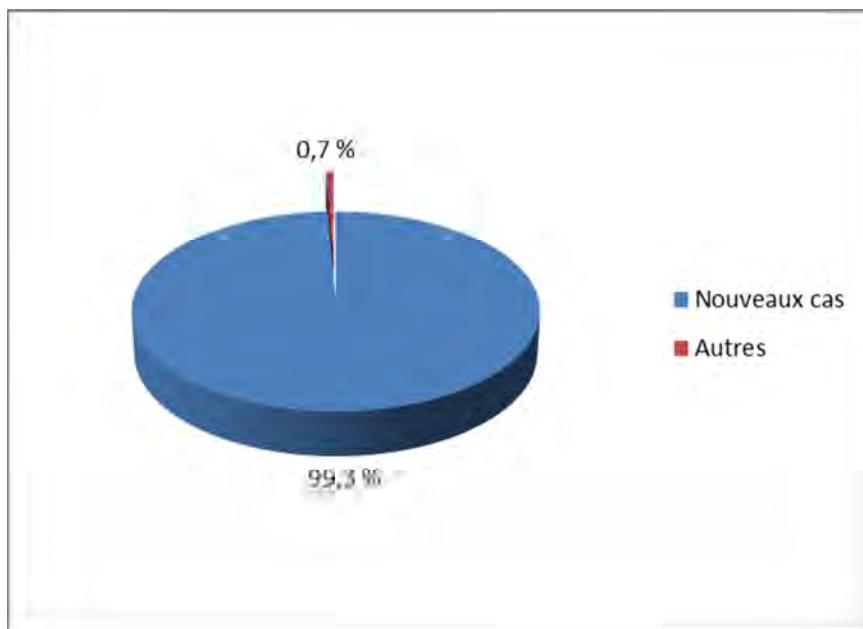


Figure 41 : Répartition selon détermination du cas

➤ BILAN PRETHERAPEUTIQUE

Tableau XXXV : Répartition du bilan préthérapeutique

Bilan préthérapeutique (86,7 %, n = 346)	Effectifs	Fréquence (%)
Hépatique	327	94,5
Rénal	338	97,7
FO	87	25,1

Un bilan pré-thérapeutique était fait chez 346 patients (86,7 %).

Un bilan hépatique a été demandé dans 327 cas (94,5 %) ; un bilan rénal dans 338 cas (97,7 %) et un FO dans 87 cas (25,1 %).

➤ PROTOCOLES THERAPEUTIQUES

Tableau XXXVI : Répartition des protocoles thérapeutiques

Protocoles thérapeutiques	Effectifs	Fréquence (%)
Protocoles thérapeutiques (n = 408)		
6 mois	298	73
9 mois	37	9,1
12 mois	45	11,1
Autres	28	6,9
Autres protocoles (n = 28)		
10 mois	3	10,7
14 mois	2	7,1
15 mois	1	3,6
22 mois	1	3,6
7 mois	9	32,1
8 mois	12	42,9

Le protocole thérapeutique le plus utilisé était celui de 6 mois avec 298 cas (73 %) ensuite venait celui de 12 mois avec 45 cas (11,1 %) puis celui de 9 mois avec 37 cas (9,1 %) suivi des autres protocoles avec 28 cas (6,9 %).

Les autres protocoles étaient des protocoles de 8 mois dans 12 cas (42,9 %), 7 mois dans 9 cas (32,1 %), 10 mois dans 3cas (10,7 %), 14 mois dans 2cas (7,1 %), 15 mois dans 1cas (3,6 %) et 22 mois dans 1 cas (3,6 %).

6-3 SCHEMAS THERAPEUTIQUES

Tableau XXXVII : Répartition des schémas thérapeutiques

Schémas thérapeutiques	Effectifs	Fréquence (%)
RHZ	243	59,5
RHZE	147	36,1
RHZS	11	2,7
RHZES	7	1,7
Total	408	100

Les schémas thérapeutiques utilisés sont RHZ chez 243 patients (59,5 %), RHZE chez 147 patients (36,1 %), RHZS chez 11 patients (2,7 %) et RHZES chez 7 patients (1,7 %).

➤ TRAITEMENT ADJUVANT

Tableau XXXVIII : Répartition du traitement adjuvant

Traitements adjuvants	Effectif	Fréquence (%)
Vitamine B6	371	97,1
Corticothérapie	82	21,46
Orthopédique	40	10,47
Kinésithérapie	10	2,6
Chirurgie	1	0,2

La vitaminothérapie B6 était administrée dans 371 cas (97,1 %), la corticothérapie dans 82 cas (21,46 %), le traitement orthopédique dans 40 cas (10,47 %), la kinésithérapie dans 10 cas (2,6 %) et la chirurgie dans 1 cas (0,2 %).

➤ EFFETS SECONDAIRES

Tableau XXXIX : Répartition des effets secondaires du traitement

Effets secondaires	Effectif	Fréquence (%)	
Polynévrite	1	3,50	
Névrite optique	1	3,50	
Manifestations cliniques			
Rush cutané	4	14,30	
Hépatite	6	21,40	
Autres (manifestations digestives)	15	83,30	
(57,30 %, n = 16)	Douleur abdominale	3	16,70

Dans notre étude nous avons noté la survenue d'effets secondaires chez 26 patients soit dans 8,3 % des cas.

Les manifestations cliniques de ces effets secondaires étaient :

- une hépatite dans 6 cas (21,4 %) ;
- un rash cutané dans 4 cas (14,3 %) ;
- une polynévrite dans 1 cas (3,5 %) ;
- une névrite optique dans 1 cas (3,5 %) ;
- dans les 16 autres cas (57,3 %), il s'agissait de manifestations digestives (vomissements 83,3 % et douleur abdominale 16,7 %).

➤ COMPLIANCE AU TRAITEMENT

Tableau XL : Répartition de la compliance au traitement

Compliance au traitement		Effectifs	Fréquence (%)
Bonne		197	56,3
Mauvaise	Causes de mauvaise compliance	Effectif	Fréquence
	Arrêt	97	56 %
	Non adhésion	40	23,1 %
	Rupture intempestive	31	17,9 %
	Sous-dosage	5	3 %
Total		173	100 %
Total		350	100

La compliance au traitement était bonne chez 197 patients (56,3 %) et mauvaise chez 153 patients (43,7 %).

On note une non adhésion au traitement dans 40 cas (23,1 %), un arrêt volontaire du traitement dans 97 cas (56 %), des ruptures intempestives dans 31 cas (17,9 %), un sous dosage dans 5 cas (3 %).

7 EVOLUTION

7-1 DUREE D'HOSPITALISATION

La durée minimale d'hospitalisation était d'un jour, la maximale de 94 jours avec une moyenne de $19,58 \pm 16,2$ jours.

7-2 EVOLUTION AU COURS DES TROIS PREMIERS mois

Tableau XLI : Répartition des modalités évolutives au cours des trois premiers mois

Evolution au cours des 3 premiers mois	Effectif	Fréquence (%)
Amélioration	279	67,9
Aggravation	27	6,6
perdus de vue	65	15,8
Décès	21	5,1
Transfert	42	10,2
Stationnaire	20	4,9
Reprise de traitement	4	1,0

Au cours des 3 premiers mois, on a noté une amélioration du tableau clinique chez 279 patients (67,9 %), 42 malades (10,2 %) ont été transférés, 65 malades (15,8 %) étaient perdus de vue et 21 malades (5,1 %) étaient décédés. Le traitement a été repris chez 4 malades (1 %).

7-3 EVOLUTION AU COURS DES 6 mois

Tableau XLII : Répartition des modalités évolutives au cours des six mois

Au cours des 6 mois	Effectif	Fréquence (%)
Transfert	45	10,9
Déclaré guéri	34	8,3
Complication	7	1,7
Perdue de vue	120	29,2
Décès	21	5,1
Traitemen terminé	107	26,0
Sous traitement	78	19,0
Reprise de traitement	6	1,5

Au cours des 6 mois, 34 malades (8,3 %) ont été déclarés guéris, 107 malades (26,0 %) ont terminé leur traitement anti tuberculeux, 45 malades (10,9 %) ont été transférés, 120 malades (29,2 %) étaient perdus de vue, 78 malades (19 %) étaient encore sous traitement, 6 malades (1,5 %) avaient repris leur traitement, 6 malades présentaient une suspicion de résistance au traitement et 1 malade présentait une rechute.

Tableau XLIII : Répartition des complications liées au traitement

Complications	Effectifs	Fréquence (%)
Rechute	1	14,3
Résistances	6	85,7
Total	7	100

7-4 EVOLUTION APRES 6 mois

Tableau XLIV : Répartition des modalités évolutives après 6 mois

Evolution après 6 mois_1	Effectifs	Fréquence (%)
Traitemen terminé	165	45,1
Déclaré guéri	39	10,7
Perdue de vue	134	36,6
Décès	22	6
Rechute	2	0,5
Sous traitement	4	1,1
Total	366	100

Après 6 mois de suivi, 39 malades (9,4 %) étaient déclarés guéri, 165 malades (40,1 %) avaient terminé leur traitement anti tuberculeux, 22 malades (5,4 %) étaient décédés, 45 malades (11 %) étaient transférés, 134 malades (32,6 %) étaient perdus de vue, 4 malades (1 %) étaient encore sous traitement et 2 malades (0,5 %) avaient présenté une rechute.

7-5 COMPLICATIONS

Tableau XLV : Répartition des complications liées à la tuberculose

Complications	Effectif	Fréquence (%)
Compression médullaire lente	5	18,5
Abcès cérébraux	1	3,7
Destruction pulmonaire	2	7,4
Atrophie cortico sous cortical	1	3,7
Insuffisance respiratoire aiguë	1	3,7
Hématome sous dural	1	3,7
Hémorragie méningée	1	3,7
Hydrocéphalie	8	29,7
Ischémie cérébrale	2	7,4
Surinfection à <i>Staphylococcus aureus</i>	1	3,7
ADP compressive	1	3,7
Granulome endobronchique	1	3,7
Sécrétion inappropriée d'ADH	2	7,4
Total	27	100

Dans notre série 18 malades (8,3 %) avaient présenté au moins une complication en rapport avec la maladie.

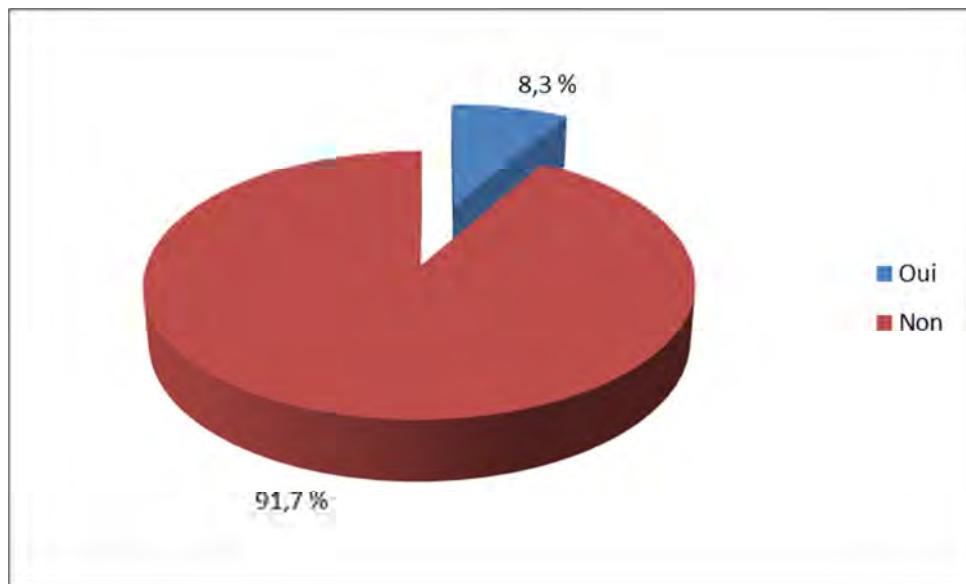


Figure 42 : Répartition des complications liées à la tuberculose

Les complications les plus fréquentes étaient : l'hydrocéphalie avec 8 cas (29,7 %) et la compression médullaire lente avec 5 cas (18,5 %).

7-6 SEQUELLES

Dans notre série des séquelles ont été noté chez 32 patients soit 15 %.

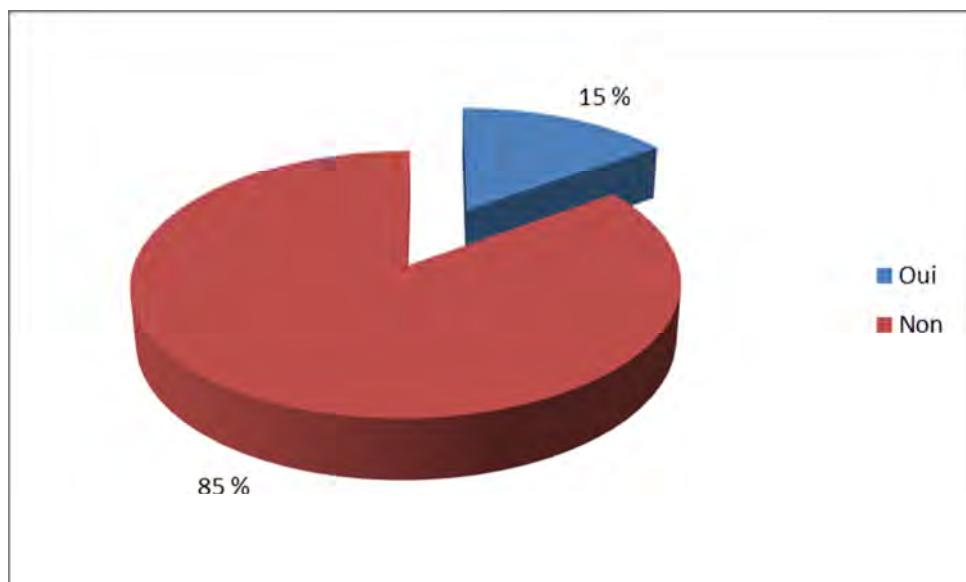


Figure 43 : Répartition des séquelles liées à la tuberculose

Tableau XLVI : Séquelles liées à la tuberculose

Séquelles	Effectif	Fréquence (%)
Dilatation des bronches	7	18,4
BAV	1	2,7
Baisse de l'audition	2	5,2
Boiterie	1	2,7
Cyphose angulaire	11	28,8
Cécité	2	5,2
Epilepsie	2	5,2
Encéphalopathie post méningite	2	5,2
Fibrothorax	1	2,7
Pachypleurite	2	5,2
Paraparésie	1	2,7
Inégalité de membres+ genou flexum	1	2,7
Strabisme convergent	1	2,7
Surdité	1	2,7
Trouble du comportement à type d'agitation psychomotrice	1	2,7
Opacité alvéolo- interstitielle rétractile	2	5,2
Total	38	100

Dans notre série, les séquelles sont dominées par la cyphose angulaire avec 11 cas (28,8 %) et la dilatation des bronches avec 7 cas (18,4 %).

II ETUDE ANALYTIQUE : MORTALITE DE LA TUBERCULOSE DE L'ENFANT

1 EPIDEMIOLOGIE

1-1 MORTALITE

Tableau XLVII : Mortalité selon la tranche d'âge

Tranche d'âge en mois	Décès		Total
	oui	non	
[1 à 30]	7 14,0 %	43 86,0 %	50 100,0 %
[31 à 60]	4 8,9 %	41 91,1 %	45 100,0 %
[61 à 120]	7 10,4 %	60 89,6 %	67 100,0 %
[121 à 180]	4 5,7 %	66 94,3 %	70 100,0 %
Total	22 9,5 %	210 90,5 %	232 100,0 %

$p = 0,487.$

Parmi les patients âgés de 1 à 30 mois, 7 (14 %) étaient décédés, pour ceux âgés de 31 mois à 60 mois, 4 (8,9 %) étaient décédés, pour ceux âgés de 61 mois à 120 mois, 7 (10,4 %) étaient décédés et pour ceux âgés de 121 mois à 180 mois, 4 (5,7 %) étaient décédés.

1-2 MORTALITE ET SEXE

Tableau XLVIII : Mortalité selon le sexe

Sexe	Décès		Total
	oui	non	
M	15	111	126
	11,9 %	88,1 %	100,0 %
F	7	99	106
	6,6 %	93,4 %	100,0 %
Total	22	210	232
	9,5 %	90,5 %	100,0 %

$p = 0,17.$

Parmi les garçons, 15 (11,9 %) étaient décédés et 7 (6,6 %) parmi les filles.

1-3 MORTALITE ET NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE BAS

Tableau XLIX : Mortalité selon le niveau socio-économique bas

Niveau socio-économique bas	Décès		Total
	oui	non	
Oui	15	124	139
	10,8 %	89,2 %	100,0 %
Non	2	58	60
	3,3 %	96,7 %	100,0 %
Total	17	182	199
	8,5 %	91,5 %	100,0 %

$p = 0,084$

Parmi les malades ayant un niveau socio-économique bas, 15 (10,8 %) étaient décédés.

1-4 MORTALITE ET STATUT VACCINAL (BCG)

Tableau L : Mortalité selon le statut vaccinal BCG

Statut vaccinal BCG	Décès		Total
	oui	non	
Oui	11	121	132
	8,3 %	91,7 %	100,0 %
Non	1	4	5
	20,0 %	80,0 %	100,0 %
Total	12	125	137
	8,8 %	91,2 %	100,0 %

$p = 0,365$

Parmi les malades vaccinés au BCG, 11 (8,3 %) étaient décédés et parmi ceux non vaccinés au BCG, 1 était décédé.

2. CLINIQUE

2-1 MOTIFS DE CONSULTATION

➤ FIEVRE

Tableau LI : Mortalité selon la fièvre

Fièvre	Décès		Total
	oui	non	
Oui	17	152	169
	10,1 %	89,9 %	100,0 %
Non	5	58	63
	7,9 %	92,1 %	100,0 %
Total	22	210	232
	9,5 %	90,5 %	100,0 %

$p = 0,624$

Parmi les patients venus consulter pour une fièvre, 17 soit 10,1 % étaient décédés.

➤ SIGNES RESPIRATOIRES

Tableau LII : Mortalité selon les signes respiratoires

Signes respiratoires	Décès		Total
	oui	non	
Oui	11	119	130
	8,5 %	91,5 %	100,0 %
Non	11	91	102
	10,8 %	89,2 %	100,0 %
Total	22	210	232
	9,5 %	90,5 %	100,0 %

p = 0,549

Parmi les malades décédés, 11 c'est-à-dire la moitié présentaient des signes respiratoires soit 8,5 % de l'ensemble des malades venus consulter pour des signes respiratoires.

➤ SIGNES NEUROLOGIQUES

Tableau LIII : Mortalité selon les signes neurologiques

Signes neurologiques	Décès		Total
	oui	non	
Oui	7	17	24
	29,2 %	70,8 %	100,0 %
Non	15	193	208
	7,2 %	92,8 %	100,0 %
Total	22	210	232
	9,5 %	90,5 %	100,0 %

p = 0,001

Parmi les malades venus consulter pour des signes neurologiques, 7 soit 29,2 % étaient décédés.

➤ SIGNES DIGESTIFS

Tableau LIV : Mortalité selon les signes digestifs

Signes digestifs	Décès		Total
	oui	non	
Oui	4	39	43
	9,3 %	90,7 %	100,0 %
Non	18	171	189
	9,5 %	90,5 %	100,0 %
Total	22	210	232
	9,5 %	90,5 %	100,0 %

$p = 0,964$

Parmi les malades venus consulter pour signes digestifs, 4 soit 9,3 % étaient décédés.

➤ AEG

Tableau LV : Mortalité selon laAEG

AEG	Décès		Total
	oui	non	
Oui	12	102	114
	10,5 %	89,5 %	100,0 %
Non	10	108	118
	8,5 %	91,5 %	100,0 %
Total	22	210	232
	9,5 %	90,5 %	100,0 %

$P = 0,594$

Parmi les malades venus consulter pour une AEG, 12 soit 10,5 % étaient décédés.

2-2 LES LOCALISATIONS

➤ LOCALISATIONS PULMONAIRES

Tableau LVI : Mortalité selon la tuberculose pulmonaire

Tuberculose pulmonaire	Décès		Total
	Oui	non	
Oui	15	164	179
	8,4 %	91,6 %	100,0 %
Non	7	46	53
	13,2 %	86,8 %	100,0 %
Total	22	210	232
	9,5 %	90,5 %	100,0 %

$p = 0,292$

Parmi les patients présentant une tuberculose pulmonaire, 15 soit 8,4 % étaient décédés.

Tableau LVII : Mortalité selon la pneumonie tuberculeuse

Pneumonie tuberculeuse	Décès		Total
	Oui	non	
Oui	11	98	109
	10,1 %	89,9 %	100,0 %
Non	1	51	52
	1,9 %	98,1 %	100,0 %
Total	12	149	161
	7,5 %	92,5 %	100,0 %

$p = 0,065$

Parmi les malades présentant une pneumonie tuberculeuse, 11 (10,1 %) étaient décédés.

Tableau LVIII : Mortalité selon la forme ganglio-pulmonaire

Forme ganglio-pulmonaire	Décès		Total
	oui	non	
Oui	0	51	51
	0,0 %	100,0 %	100,0 %
Non	12	98	110
	10,9 %	89,1 %	100,0 %
Total	12	149	161
	7,5 %	92,5 %	100,0 %

$p = 0,014$

Parmi les malades présentant une tuberculose ganglio-pulmonaire aucun cas de décès n'a été noté.

Tableau LIX : Mortalité selon la pleurésie tuberculeuse

Pleurésie tuberculeuse	Décès		Total
	oui	non	
Oui	3	50	53
	5,7 %	94,3 %	100,0 %
Non	9	99	108
	8,3 %	91,7 %	100,0 %
Total	12	149	161
	7,5 %	92,5 %	100,0 %

$p = 0,544$

Parmi les malades présentant une pleurésie tuberculeuse, 3 (5,7 %) étaient décédés.

Tableau LX : Mortalité selon la miliaire tuberculeuse

Miliaire tuberculeuse	Décès		Total
	oui	non	
Oui	4	13	17
	23,5 %	76,5 %	100,0 %
Non	11	149	160
	6,9 %	93,1 %	100,0 %
Total	15	162	177
	8,5 %	91,5 %	100,0 %

$p = 0,019$

Parmi les malades présentant une miliaire tuberculeuse, 4 (23,5 %) étaient décédés.

➤ TUBERCULOSE EXTRA- PULMONAIRE

Parmi les malades présentant une tuberculose extra pulmonaire, 15 soit 11,1 % étaient décédés.

Tableau LXI : Mortalité selon la tuberculose extrapulmonaire

Tuberculose extrapulmonaire	Décès		Total
	oui	Non	
Oui	15	120	135
	11,1 %	88,9 %	100,0 %
Non	7	90	97
	7,2 %	92,8 %	100,0 %
Total	22	210	232
	9,5 %	90,5 %	100,0 %

$p = 0,318$

Tableau LXII : Mortalité selon la TOA

TOA	Décès		Total
	oui	non	
Oui	1	21	22
	4,5 %	95,5 %	100,0 %
Non	14	102	116
	12,1 %	87,9 %	100,0 %
Total	15	123	138
	10,9 %	89,1 %	100,0 %

$p = 0,299$

Parmi les malades présentant une TOA, 1 (4,5 %) était décédé.

Tableau LXIII : Mortalité selon la tuberculose abdominale

Tuberculose abdominale	Décès		Total
	oui	non	
Oui	1	36	37
	2,7 %	97,3 %	100,0 %
Non	14	87	101
	13,9 %	86,1 %	100,0 %
Total	15	123	138
	10,9 %	89,1 %	100,0 %

$p = 0,062$

Parmi les malades présentant une tuberculose abdominale, 1 (2,7 %) était décédé.

Tableau LXIV : Mortalité selon la tuberculose ganglionnaire périphérique

Tuberculose ganglionnaire périphérique	Décès		Total
	oui	non	
Oui	7 8,5 %	75 91,5 %	82 100,0 %
Non	8 14,3 %	48 85,7 %	56 100,0 %
Total	15 10,9 %	123 89,1 %	138 100,0 %

$p = 0,287$

Parmi les malades présentant une tuberculose ganglionnaire périphérique, 7 (8,5 %) étaient décédés.

Tableau LXV : Mortalité selon la méningite tuberculeuse

Méningite tuberculeuse	Décès		Total
	oui	non	
Oui	8 42,1 %	11 57,9 %	19 100,0 %
Non	7 5,9 %	112 94,1 %	119 100,0 %
Total	15 10,9 %	123 89,1 %	138 100,0 %

$p = 0,001$

Parmi les malades présentant une tuberculose méningée, 8 (42,1 %) étaient décédés.

➤ FORMES ASSOCIEES

Tableau LXVI : Mortalité selon l'ensemble des formes associées

Formes associées	Décès		Total
	oui	non	
Oui	10	0	10
	100,0 %	0,0 %	100,0 %
Non	12	0	12
	100,0 %	0,0 %	100,0 %
Total	22	210	232
	9,5 %	90,5 %	100,0 %

p = 0,001

Tous les malades qui présentaient une forme associée étaient décédés : 10 (100 %).

Tableau LXVII : Mortalité selon deux exemples de formes associées

Formes associées	Décès		Total
	oui	non	
Pulmonaire + ganglionnaire périphérique	3	33	36
	8,3 %	91,7 %	100,0 %
Pulmonaire + méningée	3	3	6
	50,0 %	50,0 %	100,0 %
Autres	4	50	54
	7,4 %	92,6 %	100,0 %
Total	10	86	96
	10,4 %	89,6 %	100,0 %

p = 0,005

Parmi les patients présentant une tuberculose multifocale pulmonaire et ganglionnaire périphérique, 3 (8,3 %) étaient décédés, pour ceux présentant une forme pulmonaire et méningée 3 également (50 %) étaient décédés.

2-2 ASSOCIATIONS MORBIDES

Tableau LXVIII : Mortalité selon les associations morbides

Associations morbides	Décès		Total
	oui	non	
Oui	3 9,7 %	28 90,3 %	31 100,0 %
Non	17 10,1 %	152 89,9 %	169 100,0 %
Total	20 10,0 %	180 90,0 %	200 100,0 %

$p = 0,948$

Parmi les malades présentant une association morbide, 3 (9,7 %) étaient décédés.

3TERRAIN

➤ VIH

Tableau LXIX : Mortalité selon l'infection VIH

Infection VIH	Décès		Total
	oui	non	
Oui	0 0,0 %	26 100,0 %	26 100,0 %
Non	8 9,5 %	76 90,5 %	84 100,0 %
Total	8 7,3 %	102 92,7 %	110 100,0 %

$P = 0,102$

Parmi les malades infectés par le VIH aucun n'était décédé.

➤ RETARD PONDERAL

Tableau LXX : Mortalité selon le retard pondéral

Retard pondéral	Décès		Total
	oui	non	
Oui	13 14,1 %	79 85,9 %	92 100,0 %
Non	5 7,6 %	61 92,4 %	66 100,0 %
Total	18 11,4 %	140 88,6 %	158 100,0 %

p = 0,201

Parmi les patients qui présentaient un retard pondéral, 13 étaient décédés soit 14,1 %.

Tableau LXXI : Mortalité selon la sévérité du retard pondéral

Retard pondéral	Décès		Total
	oui	non	
Modéré	6 14,3 %	36 85,7 %	42 100,0 %
Sévère	7 14,0 %	43 86,0 %	50 100,0 %
Total	13 14,1 %	79 85,9 %	92 100,0 %

p = 0,969

Parmi les patients présentant un retard pondéral modéré, 6 étaient décédés soit 14,3 %. Quant à ceux présentant un retard pondéral sévère, 7 (14 %) étaient décédés.

➤ RETARD STATURAL

Tableau LXXII : Mortalité selon le retard statural

Retard statural	Décès		Total
	oui	non	
Oui	1 4,2 %	23 95,8 %	24 100,0 %
Non	4 7,0 %	53 93,0 %	57 100,0 %
Total	5 6,2 %	76 93,8 %	81 100,0 %

p = 0,626

Parmi les malades présentant un retard statural, 1 (4,2 %) était décédé et ce dernier présentait un retard statural sévère.

➤ MALNUTRITION AIGUE

Tableau LXXIII : Mortalité selon la malnutrition aigüe

Malnutrition	Décès		Total
	oui	non	
Oui	5	54	59
	8,5 %	91,5 %	100,0 %
Non	0	21	21
	0,0 %	100,0 %	100,0 %
Total	5	75	80
	6,2 %	93,8 %	100,0 %

$p = 0,168$

Tableau LXXIV : Mortalité selon le degré de la malnutrition

Degrés	Décès		Total
	oui	non	
Sévère	5	41	46
	10,9 %	89,1 %	100,0 %
Modéré	0	10	10
	0,0 %	100,0 %	100,0 %
Total	5	51	56
	8,9 %	91,1 %	100,0 %

$p = 0,275$

Parmi les malades présentant une malnutrition aiguë, 5 (8,5 %) étaient décédés.

La totalité de ces malades étaient atteints de MAS forme non à démateuse.

➤ DREPANOCYTOSE

Tableau LXXV : Mortalité selon la drépanocytose

Drépanocytose	Décès		Total
	oui	non	
Oui	3	11	14
	21,4 %	78,6 %	100,0 %
Non	12	140	152
	7,9 %	92,1 %	100,0 %
Total	15	151	166
	9,0 %	91,0 %	100,0 %

$p = 0,091$

Parmi les patients porteurs d'un TE positif, 3 (21,4 %) étaient décédés. L'électrophorèse de l'hémoglobine n'a pas été faite pour ces derniers.

4-TRAITEMENT

➤ PROTOCOLES THERAPEUTIQUES

Tableau LXXVI : Mortalité selon les protocoles thérapeutiques

Protocole traitement appliqué	Décès		Total
	oui	non	
6 mois	12	138	150
	8,0 %	92,0 %	100,0 %
9 mois	4	26	30
	13,3 %	86,7 %	100,0 %
12 mois	3	22	25
	12,0 %	88,0 %	100,0 %
Autres	0	24	24
	0,0 %	100,0 %	100,0 %
Total	19	210	229
	8,3 %	91,7 %	100,0 %

$p = 0,303$

Parmi les patients sous protocole de 6 mois, 12 (8 %) étaient décédés.

Parmi les patients sous protocole de 9 mois, 4 (13,3 %) étaient décédés.

Parmi les malades sous protocole de 12 mois, 3 (12 %) étaient décédés.

➤ CORTICOTHERAPIE

Tableau LXXVII : Mortalité selon la corticothérapie

Corticothérapie	Décès		Total
	oui	non	
Oui	10	41	51
	19,6 %	80,4 %	100,0 %
Non	7	160	167
	4,2 %	95,8 %	100,0 %
Total	17	201	218
	7,8 %	92,2 %	100,0 %

$p = 0,001$

Parmi les patients mis sous corticothérapie, 10 (19,6 %) étaient décédés.

➤ COMPLIANCE AU TRAITEMENT

Tableau LXXVIII : Mortalité selon la compliance au traitement

Compliance au traitement	Décès		Total
	oui	non	
Bonne	6	187	193
	3,1 %	96,9 %	100,0 %
Mauvaise	1	20	21
	4,8 %	95,2 %	100,0 %
Total	7	207	214
	3,3 %	96,7 %	100,0 %

$p = 0,686$

Parmi les malades ayant une bonne compliance au traitement, 6 (3,1 %) étaient décédés. Parmi ceux ayant une mauvaise compliance au traitement, seulement 1 malade (4,8 %) était décédé.

5-EVOLUTION

➤ DUREE D'HOSPITALISATION

Tableau LXXIX : Mortalité selon la durée d'hospitalisation

Durée hospitalisation en jours	Décès		Total
	oui	non	
[1-7]	8	46	54
	14,8 %	85,2 %	100,0 %
[8-14]	7	52	59
	11,9 %	88,1 %	100,0 %
[15-21]	4	42	46
	8,7 %	91,3 %	100,0 %
[22-28]	1	25	26
	3,8 %	96,2 %	100,0 %
> 28	2	45	47
	4,3 %	95,7 %	100,0 %
Total	22	210	232
	9,5 %	90,5 %	100,0 %

$p = 0,323$

On note plus de décès pendant les hospitalisations dont la durée est comprise entre 1 à 7 jours soit 8 malades (14,8 %) et 8 à 14 jours soit 7 malades (11,9 %).

➤ COMPLICATIONS

Tableau LXXX : Mortalité selon les complications liées à la tuberculose

Complications	Décès		Total
	oui	non	
Oui	3 27,3 %	8 72,7 %	11 100,0 %
Non	0 0,0 %	195 100,0 %	195 100,0 %
Total	3 1,5 %	203 98,5 %	206 100,0 %

$p = 0,001$

Parmi les malades présentant une complication, 3 (27,3 %) étaient décédés.

COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS

L'étude synthétique de nos 411 observations à propos de la tuberculose de l'enfant au niveau du C.N.H.E.A.R. appelle quelques commentaires d'ordre épidémiologique, clinique, paraclinique, thérapeutique et évolutif.

I ETUDE DESCRIPTIVE

1-EPIDEMIOLOGIE

1-1 FREQUENCE

La tuberculose ou peste blanche comme on l'appelait auparavant reste l'une des maladies les plus répandues et les plus meurtrières de l'histoire. Elle touche en général les pays du tiers monde et en particulier les enfants.

Dans notre étude la fréquence de la tuberculose en milieu hospitalier chez l'enfant est estimée à 1,5 %.

Cette fréquence est variable dans plusieurs études effectuées en milieu pédiatrique à Dakar à HEAR :

- **1,04 % en 1993 dans l'étude de Bâ H. [12],**
- **1,17 % en 2000 dans l'étude Bâ A. [11].**

Cette légère hausse peut être due à des facteurs socio-économiques et démographiques notamment l'augmentation de la population, du taux de pauvreté et de la promiscuité. Elle peut également s'expliquer par une amélioration du taux de détection de la TB de l'enfant relative à un plateau technique et à de nouveaux moyens diagnostiques plus performants en particulier le GeneXpert.

Par contre en Mauritanie dans l'étude de **Mohamed** [108] réalisée en 2012, la fréquence hospitalière en milieu pédiatrique était de 0,19 %.

Au Mali, l'étude de Ouattara K. et al. [119] réalisée en 2011 révélait un taux de 0,2 % des hospitalisations.

L'incidence de la tuberculose dans notre série est de 73 cas par an pour les malades hospitalisés et 9 ± 1 pour les malades suivis en ambulatoire.

Elle est de 26 cas par an dans l'étude de H. BA ce qui veut dire qu'elle a triplé en 21 ans.

Elle est probablement sous-estimée du fait qu'il y ait des malades référés dans d'autres services (Maladies infectieuses ou pneumologie) ou diagnostiqués au niveau des centres de santé.

1-2 REPARTITION SELON LES ANNEES

Elle montre un pic en 2013 pour les patients hospitalisés. Ceci peut s'expliquer par la mise en place et la vulgarisation du GeneXpert depuis Août 2012 à l'origine d'une augmentation du nombre de cas dépistés.

Pour les malades suivis en ambulatoire le pic est observé en 2014. Ceci peut être en rapport avec les travaux de réfection qui ont eu lieu durant cette année dans les pavillons O et M diminuant ainsi le nombre des lits d'hospitalisation et augmentant la cohorte des malades suivis en externe.

1-3 AGE

Dans notre série, l'âge moyen était d'environ 84 mois avec des extrêmes de 1 mois et 180 mois. Les tranches d'âge les plus touchées étaient celles comprises entre 61 mois à 120 mois et 121 mois à 180 mois. Les nourrissons représentaient 22,6 %, les enfants de 1 à 60 mois 42,6 %, les enfants de 61 mois à 180 mois 58,4 %.

On retrouve des résultats semblables dans l'étude de Belaoun et al. [17] où l'âge moyen des enfants était de 7 ans \pm 1 an.

Dans l'étude de Barbiche [15], l'âge moyen de survenue de la tuberculose est de huit ans avec des extrêmes d'un mois à 15 ans et demi. 69,94 % c'est dire 107 des enfants de la série appartiennent à la tranche d'âge de six à 15 ans. Dans celle de Rahibi et al. [125], l'âge moyen était de 9 ans.

Par contre dans l'étude de Bâ [12], l'âge moyen était de 5,4 ans \pm 2 avec une prédominance des nourrissons dans plus du tiers des cas, la tranche d'âge de 0 à 5 ans regroupe près de la moitié des cas.

Bâ [11] retrouve dans sa série un âge moyen de 65 mois avec également une prédominance des nourrissons (39 %) qui peut s'expliquer par le fait que les nourrissons sont plus vulnérables car ayant un système immunitaire immature. Cependant il a noté une recrudescence des cas après l'âge de 5 ans (41 %) qui marque l'entrée en collectivité.

Nous n'avons pas pu expliquer cette différence mais dans notre revue de la littérature l'âge moyen était variable.

1-4 SEXE

Le sex-ratio dans notre série est de 1,25. Cette prédominance masculine a été soulignée par la plupart des auteurs dans d'autres études en Afrique [62,131] et en Europe, avec un sex-ratio variant entre 1,55 et 1,14 [108]. Ceci pourrait s'expliquer par la sur-morbidité notée de façon générale chez les garçons.

Par contre, dans certaines études, une prédominance féminine est notée, c'est le cas de celles de Rahibi et al. [126] de Hedhli et al. [63] et de Zemour et al. [157].

Dans l'étude de Bâ [11], le sex-ratio était de 1, de même que celle de Lienhardt et al. [79].

1-5 ORIGINE GEOGRAPHIQUE

La majorité des malades provenaient de la banlieue dakaroise 215 cas (52,2 %), du centre de Dakar 122 cas (29,7 %) et 16,1 % des autres régions.

Au Sénégal, dans le même centre, Bâ H. [12] et Bâ A. [11] ont aussi retrouvé une prédominance des patients venant de la banlieue dakaroise avec respectivement 80 % et 57,85 %.

Dans l'étude de Mohamed et al. [108], la plupart des malades provenaient de la banlieue de Nouakchott, où les conditions de vie étaient défavorables, avec 137 cas, soit 55,6 %. De même que dans celle de El Harim Roudies et al. [38] au Maroc.

La maladie survenait plus fréquemment en milieu urbain : 341 cas soit 73,3 %, contre 124 cas soit 26,7 % en milieu rural.

De nos jours du fait des problèmes socio-économiques, on assiste à un exode rural massif ce qui est à l'origine d'une surpopulation des capitales. Cela renforce l'insalubrité, la promiscuité et la pauvreté ; principaux vecteurs de transmission de la tuberculose.

Après Dakar, on retrouve plus de cas de tuberculose dans les régions de Diourbel et de Thiès qui sont le siège d'importants mouvements de population et qui représentent de véritables pôles de développement en particulier la ville de Touba.

1-6 NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE

Il est précisé dans 341 cas (83 %) et est estimé bas dans 251 cas (73,6 %).

Dans l'étude de Bâ [12], il est précisé dans 86,92 % et est estimé bas dans 74,77 %.

En 2004, en Algérie dans l'étude de Barbiche, le niveau de vie est précisé dans 68,6 % des cas, dont 48 % sont de condition sociale basse, 18,8 % aisée et 2 % proviennent d'un orphelinat.

En 2015, en Inde, dans l'étude de Panda et al. [120], sur les 44 enfants, 40 (90,91 %) appartenaient à un niveau socio-économique bas alors que 4 (9,09 %) appartenaient un milieu socio-économique modeste.

Un niveau socio-économique bas est souvent propice à la survenue de la tuberculose.

Dans les pays occidentaux, être né à l'étranger est un facteur de risque important chez les enfants immigrés. Il est lié à l'endémicité du pays d'origine et aux

conditions socioéconomiques dans le pays hôte. En France, les enfants nés à l'étranger représentent un tiers des cas pédiatriques. Le risque d'infection tuberculeuse chez les enfants contacts est plus élevé dans les pays pauvres [14].

1-7 TAILLE DE LA FRATRIE ET RANG DANS LA FRATRIE [15]

La moyenne de la taille de la fratrie est de 3,75. Elle est inférieure à celle retrouvée dans la série de H. BA où elle est de 5,3+/-3. Ceci peut s'expliquer par le changement de conjoncture économique, l'augmentation du taux de chômage et à l'accentuation de la politique de planification familial du ministère de la santé.

Dans notre série l'enfant malade était dans 28 cas enfant unique, 1^{er} de la fratrie dans 46 cas et dernier de la fratrie dans 94 cas. Nous pensons que cela est dû au fait que le contagion est souvent intra familial constitué principalement par les parents surtout la mère qui est en général très proche du cadet et de l'aîné. En effet le lien familial de premier degré avec le contaminateur, l'adolescence, la durée d'exposition, la répétition des expositions, le confinement lors de l'exposition, la proximité nocturne avec le contaminateur, le nombre croissant de bacilles à l'examen direct, la présence de cavernes à la radiographie du thorax constituent des facteurs augmentant le risque d'infection.

1-8 STATUT VACCINAL

Dans notre série 59,6 % des patients ont été vacciné au BCG, 3,9 % n'ont pas été vacciné et 36,5 % ont un statut vaccinal imprécis ou non précisé. Cependant l'existence ou non du contrôle de la bonne qualité tuberculinique post-vaccinale n'est précisée chez aucun de nos malades.

Dans la plupart des séries nous avons relevé des taux de couverture vaccinale supérieur à 50 %.

Ainsi :

- à Dakar en 1995 et en 2003 : 62,25 % [12], 66 % [11] ;
- au Mali en 2011 : 58 % [119] ;
- en Algérie en 2003 [15], la mention de la pratique du BCG sur le carnet de santé est retrouvée dans 89,5 % des cas. En 2005, la mention de la pratique du BCG sur le carnet de santé est retrouvée dans 90 % des cas, mais un seul malade sur 3 est porteur d'une cicatrice vaccinale [20] ;
- en 2012 au Maroc : 75 % [64].

Par contre en Mauritanie en 2015, Mohamed [108] retrouve un taux très faible de 16 %

En France, les résultats d'une étude réalisée en 2009 montrent que, parmi les enfants présentant au moins une des indications de vaccination par le BCG, 68 % seulement ont été vaccinés [108].

1-9 NOTION DE CONTAGE ET SOURCE DU CONTAGE

La notion de contage a été retrouvée dans 55,1 % des cas (plus de la moitié des cas). Ce taux est sensiblement identique à ceux de Bâ [11] (56 %) et H BA (58,1 %) à Dakar.

En Mauritanie, Mohamed [108] a trouvé légèrement moins (40 %), en Algérie Barbiche [15] retrouve également moins (30,72 %).

La source de contagion a pu être identifiée dans 91,03 % des cas.

Dans 86,6 % le contagion est familial constitué par la mère 30,9 %, le père 19,5 % et l'entourage familial 49,6 %. Ceci est confirmé par la plupart des études [6,11,12,15,108], avec des taux variant de 60 % à 78,7 %.

En France, dans l'étude de Gendrel et al. [47], le contagion est constitué par le père ou la mère dans 86 % des cas.

L'entourage familial est représenté par la fratrie (13 cas) et les parents de substitut : tante 12 cas, oncle 23 cas, grand-mère 4 cas et coépouse 1 cas. On remarque que la proportion représentée par l'entourage familial est très

importante car souvent il s'agit d'une famille large ou d'une famille nucléaire qui accueille les membres de la famille habitant en zone rurale et venu faire un séjour dans la capitale.

2- CLINIQUE

2-1 MOTIFS DE CONSULTATION

Dans notre étude, parmi les motifs de consultation la fièvre au long court était le plus fréquente. Elle était retrouvée chez 292 patients (71 %) ; ensuite venaient les signes respiratoires 263 cas (64 %), l'altération de l'état général 205cas (49,9 %).

On retrouve la même tendance dans l'étude de Ouattara [119] où la fièvre et la toux étaient des symptômes constants associés dans 58,8 % à une altération de l'état général.

Dans l'étude de Bâ [12], la fièvre, la toux et l'amaigrissement sont retrouvés dans près ou plus de la moitié des cas avec respectivement 61,4 %, 51,9 % et 47,6 %.

Ainsi dans nos régions, les patients consultent la plupart du temps tardivement avec des signes patents qui font déjà évoquer le diagnostic.

2-2 LES LOCALISATIONS

Dans notre série, 79,3 % des patients avaient une localisation pulmonaire et 20,4 % des patients présentaient strictement une localisation extrapulmonaire soit 20,4 %.

Dans des études antérieures réalisées en milieu pédiatrique à Dakar, la tuberculose pulmonaire constitue la localisation prédominante. Ainsi, en 1995, Bâ H. [12] l'estime à 40 %, Bâ A. [11] à 76 %.

En Algérie dans l'étude de Barbiche [15], la TBP a été observée dans presque la moitié des cas enregistrés dans 49,01 % de cas. Quant aux formes extrapulmonaires elles ont été colligées dans presque un tiers des cas (27,45 %).

Au Mali, dans l'étude de Ouattara [119], l'atteinte pulmonaire représentait 64,7 % dont 41,1 % de tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive (TPM+) et la tuberculose extrapulmonaire (TEP) 35,3 % essentiellement les formes ganglionnaires et ostéoarticulaires.

Par contre, en 2011, dans l'étude de Remchi (Zemour et al.) [157], la forme pulmonaire a été retrouvée dans 20,2 % *versus* 77,8 % de tuberculose extrapulmonaire alors que les doubles localisations (pulmonaire et extrapulmonaire) dans 0,7 % des cas).

Cette fréquence de la forme pulmonaire est due au mode de transmission de la tuberculose qui se fait essentiellement par les voies respiratoires. Par ailleurs, c'est une des formes les plus accessibles aux moyens diagnostiques courants.

➤ PATHOLOGIES PULMONAIRES

Parmi les pathologies pulmonaires, la pneumonie tuberculeuse était la forme la plus fréquente avec 45,7 % (près de la moitié des cas) suivie de la pleurésie tuberculeuse avec 23,92 % des cas, la forme gangliopulmonaire avec 23,44 % des cas et enfin de la miliaire tuberculeuse avec 6,94 % des cas.

La tuberculose de l'enfant est le plus souvent une primo-infection notamment représentée par la forme gangliopulmonaire. Dans notre série elle vient en troisième position du fait de la moyenne d'âge qui est autour de 7ans avec une plus grande représentativité des enfants âgés de plus de 10 ans.

➤ FORMES EXTRAPULMONAIRES

Les localisations extrapulmonaires étaient dominées par celles : ganglionnaire périphérique 150 cas soit 46 %, abdominale 66 cas soit 20,24 %, ostéo articulaire 50 cas 15,34 %, méningée 23 cas soit 7 %.

Les autres localisations extrapulmonaires étaient représentées par celles : hépatique 23 cas (39 %), splénique 21 cas (35,6 %), péricardique 9 cas (15,25 %), cutanée 5 cas (8,47 %), cérébrale 1cas (1,68 %).

Dans l'étude de Bâ [11], parmi les localisations extrapulmonaires, la forme ganglionnaire venait en tête suivi de la TOA puis de la localisation abdominale et ensuite venait la forme méningée.

Au Maroc dans l'étude de Abkari et al. [2], l'atteinte ganglionnaire périphérique était la plus fréquente suivi de celle ostéoarticulaire et abdominale (18 % des formes extrapulmonaires).

En 2010, en Tunisie dans l'étude de Sfaihi et al. [135], la localisation ganglionnaire (gg) était la plus fréquente (neuf cas), suivie par les localisations ostéoarticulaire (cinq cas), péritonéale (deux cas), intestinale (un cas), méningée (deux cas) et rénale (un cas).

Dans d'autres séries également, c'est la forme ganglionnaire périphérique qui prédomine c'est le cas de l'étude de OUATTARA et REMCHI.

Dans notre étude, la localisation abdominale vient avant celle ostéoarticulaire ceci est peut-être dû au fait que presque tous les malades ont bénéficié d'une échographie abdominale dans le cadre du bilan d'extension ce qui a augmenté la probabilité de retrouver une localisation abdominale.

223 FORMES ASSOCIEES

Les formes associées étaient constituées de la forme pulmonaire et ganglionnaire périphérique retrouvée dans (39,5 %) des cas, de la forme pulmonaire et abdominale retrouvée dans (9 %) des cas, de la forme pulmonaire et vertébrale retrouvée dans (6,2 %) des cas et de la forme pulmonaire méningée retrouvée dans (3 %). D'autres formes associées étaient retrouvées dans 75 cas (42,3 %) essentiellement des formes multifocales (localisation pulmonaire + au minimum deux autres localisations extrapulmonaire non contiguës).

Il s'agit de formes graves, disséminées mettant en jeu le pronostic vital de l'enfant souvent favorisées par un terrain sous-jacent d'immunodépression [63].

3- PARACLINIQUE

3-1 IDRT

L'IDRT est un élément essentiel au diagnostic de la tuberculose de l'enfant.

Dans notre série elle a été réalisée chez 77,6 % de l'effectif total. Elle était positive dans 76,5 % des cas, négative dans 23,5 % des cas, les valeurs variaient entre un minimum de 5 mm (patients malnutris, immunodéprimés) et un maximum de 48 mm avec une moyenne à 17,4 mm.

Bâ [12] retrouve des taux d'IDRT positive de 77,46 % et d'IDRT négative de 22,56 %.

Dans l'étude de Amangar et al. [6], 80 % des patients TPM+ avaient une IDRT positive.

Bâ [11] retrouve des taux plus bas mais avec un faible effectif : 64,3 % d'IDRT positif et 28,6 % d'IDRT négatif ; de même que Ouattara [119].

En Mauritanie, Mohamed [108] retrouve un taux encore plus faible de 45 % pour les IDRT positives.

Au cours de la tuberculose, une IDR à la tuberculine négative est constatée avec une fréquence variable selon les pays : France 10 %, Inde 18 %, USA 13 %, Togo 31 %, Côte d'Ivoire 30 %. Dans notre série algéroise, 153 enfants (14 %) avaient un test tuberculinique négatif, dont la fréquence augmentait avec le degré de malnutrition : 9 % des enfants eutrophiques, 20 % en cas de malnutrition modérée et 44 % en cas de malnutrition sévère. Cette fréquence élevée des tests tuberculiniques négatifs chez les enfants présentant une malnutrition a été rapportée par plusieurs études. La négativité de l'IDR était également fonction de la forme clinique : 75 % des méningites, 66 % des miliaires aiguës hématogènes et 26 % des cas de tuberculoses pulmonaires cavitaires étendues, surtout en présence d'un amaigrissement marqué [7].

3-2 PRESENCE DE BAAR AU FROTTIS

La tuberculose pulmonaire chez les enfants est difficile à diagnostiquer par la bactériologie car les enfants expectorent rarement et seuls le font les expectorations ne sont pas souvent de bonne qualité pour l'examen microscope au frottis [127].

Dans notre étude la recherche de BAAR était positive dans 48 cas (61 %) à partir des prélèvements de crachats, dans 29 cas (37 %) à partir des prélèvements de tubage gastrique. Dans les autres liquides biologiques, elle était positive dans 1 cas (2 %) à partir d'un prélèvement de pus d'une adénopathie fistulisée et négative dans tous les autres prélèvements 39 cas soit 12 % (liquide pleural, LCR, liquide d'ascite, urines, liquide péricardique, pus).

Dans le même centre, en 1995 dans l'étude de Bâ [12], la recherche de BAAR était positive dans 28,84 % par crachats et 34,61 % par tubage. Dans l'étude de Bâ [11] la recherche de BAAR était positive dans 51,7 %. On peut dire alors que des progrès ont été réalisés concernant les techniques d'isolement du BK .

En 2013 Jose Manuel Ramos retrouve 48 cas de TPM+ soit 5 % des cas d'une série de 875 malades. Parmi ces derniers, 1 enfant était âgé de moins de 6ans, 11 étaient âgés de 9 à 10 ans, 10 étaient âgés de 11 à 12 ans et 20 étaient âgés de 13 à 14 ans. Donc plus l'enfant est âgé plus on a de chance d'isoler *Mycobacterium tuberculosis*.

En Mauritanie d'après Mohamed [108], chez 149 de nos malades qui ont bénéficié d'un tubage gastrique, la bacilloscopie était positive chez 101 enfants (67 %).

Elle était positive chez 31 enfants sur les 150 (20,6 %) dont le produit pathologique était recueilli par des expectorations.

Dans l'étude de Barbiche [15], le bacille de Koch a été isolé dans 37,25 % (57 malades), dans 19 cas identification à l'examen direct et dans 38 cas à la culture.

Par contre à Djibouti en 2011, dans l'étude de Kamate et al. [74], on retrouve une faible proportion des TPM+ 17 cas soit 5,8 % et un nombre important de tuberculose pulmonaire à microscopie négative.

3-3 GÈNEXPERT

Le GeneXpert a été réalisé chez 101 malades soit 24,6 % de l'effectif global. Il était positif avec une sensibilité à la rifampicine dans 1/3 des cas (37,6 %) et négatif dans 2/3 des cas (62,4 %).

Le GeneXpert était positif dans 14 cas (37 %) à partir de prélèvement de crachats, dans 18 cas (47 %) à partir de prélèvement de tubage gastrique, dans 5 cas (13 %) à partir de pus d'adénopathie fistulisée, dans 1 cas à partir du LCR (3 %).

En 2014 en Tunisie, dans l'étude de Marouane et al. [88], le GeneXpert a été réalisé chez 51 patients. Il est revenu positif chez 46 patients (90 %). Sa spécificité, sa sensibilité, sa valeur prédictive positive et sa valeur prédictive négative étaient respectivement de 90 %, 60,6 %, 19,6 % et 98,3 % comparé à l'examen direct au frottis dont la spécificité et sensibilité étaient de 60,9 % et 91,4 % respectivement. La culture quant à elle fournit des résultats suivant 84,3 %, 94,3 %, 93,4 %, 86,2 % comparé au diagnostic final. La sensibilité du GeneXpert était de 86 % en cas de biopsies et de 75 % dans les prélèvements de pus et autres liquides biologiques.

Dans cette série l'utilisation du GeneXpert donne de meilleurs résultats que dans la nôtre. Nous pensons que cela est lié aux techniques de prélèvement car chez 3 malades il y avait des débris alimentaires au niveau du prélèvement et dans plusieurs cas les prélèvements étaient d'origine salivaire.

Par contre dans une autre étude réalisée à Taïwan en 2015 par Giang et al. [51], les auteurs arrivent à la conclusion suivante :

Le GeneXpert était plus sensible que le frottis ($p = < 0,001$) et moins sensible que la culture sur milieu MGIT ($p = 0,002$).

Dans notre étude nous n'avons pas retrouvé de cas de résistance à la rifampicine contrairement à celle de Okemba-Okombi et al. [114] qui retrouve une résistance à la rifampicine dans 20 cas (18,02 %) sur 111 patients dépistés.

Le GeneXpertMTB/RIF (Xpert) test est maintenant recommandé par l'OMS pour le diagnostic de la tuberculose (TB) chez les enfants. Son utilisation systématique augmentera la confirmation de cas de tuberculose chez les enfants et représente une avancée majeure mais les données d'évaluation sont limitées [27].

Des tests de diagnostic rapide améliorés et des approches algorithmiques pour la tuberculose infantile sont encore une priorité de recherche urgente.

3-4 ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'examen anatomo-pathologique est contributive dans 93,1 % des cas. La biopsie ganglionnaire et la cytoponction ganglionnaire ont posé le diagnostic de tuberculose ganglionnaire respectivement dans 69 % et dans 31 %.

Des taux semblables ont été retrouvés dans les études de Sfaihi et al. [135] et de Abdelmalek et al. [1].

La biopsie ganglionnaire et la cytoponction ganglionnaire ont une sensibilité et une spécificité très élevée et doivent être réalisées plus souvent dans notre pratique quotidienne même si le coût (bilan pré-opératoire, examen histologique), certaines localisations des adénopathies et la disponibilité du chirurgien constituent le principal frein.

4- ASSOCIATIONS MORBIDES

Dans notre série la tuberculose était associée à une autre pathologie dans 67 cas soit 16,3 %.

Ces pathologies étaient dominées par les infections bactériennes (67,2 %) surtout ORL, méningites bactériennes, septicémies mais aussi les infections parasitaires (14,9 %), paludisme, parasitoses essentiellement.

Bâ [11] retrouve également des résultats semblables.

La tuberculose survient généralement chez des patients ayant une hygiène de vie précaire, susceptibles de développer plusieurs infections à la fois. Il est important de toutes les prendre en charge pour améliorer le pronostic vital du patient.

5- TERRAIN

5-1 VIH

La recrudescence de la tuberculose dans le monde est intimement liée à la propagation du VIH.

Dans notre série, seulement 201 malades (48,9 %) ont pu bénéficier d'une sérologie VIH. Parmi ces patients 38avaient une sérologie VIH positive (18,9 %) et 163(81,1 %) avaient une sérologie VIH négative.

On retrouve un taux de dépistage plus faible 11 ans plus tôt dans la série de Bâ [11] où seulement 27 patients ont été dépistés dont 6 séropositifs (1,25 %).

Bien qu'il y ait une amélioration du taux de dépistage du VIH cela n'est pas suffisant. Il serait souhaitable de faire la sérologie VIH à tous les enfants atteints de tuberculose après consentement libre et éclairé des parents. En sachant que l'association TB/VIH témoigne d'un déficit immunitaire sévère stade 3 ou 4 de l'OMS nécessitant une prise en charge urgente et adéquate.

Ainsi dans notre étude parmi les patients séropositifs, 27 étaient classés stade 4 (71 %) et 11 (29 %) étaient classés stade 3.

Des taux de dépistage plus faibles sont retrouvés en Mauritanie par Sidi Mohamed avec 42 % de la population d'étude dépistée dont 4 % étaient séropositifs, au Mali par Ouattara [119] avec 11,8 % des patients séropositifs.

A Yaoundé dans l'étude de Pefura Yone et al. [122], tous les patients de la série ont pu bénéficier d'une sérologie VIH, le taux d'infection est de 24,8 %. Ce taux est supérieur à celui de 19 % rapporté en Côte d'Ivoire [7] et inférieur aux taux

de 31 à 48,9 % retrouvés dans la région de l'Afrique australe [61,120] où la morbidité liée au VIH est très élevée.

Cette différence peut être mise sous le compte du faible taux de dépistage dans notre série et de la faible prévalence du VIH dans la population générale au Sénégal qui est inférieure à 1 %.

5-2 STATUT NUTRITIONNEL

La malnutrition est un terrain privilégié dans l'apparition de la tuberculose. D'où l'adage : « la tuberculose et la malnutrition voyagent la main dans la main : une infection tuberculeuse provoque une perte de poids et une amyotrophie. Une alimentation insuffisante augmente les risques d'infection et donc la dissémination de la maladie ».

Dans notre étude, un retard pondéral a été retrouvé chez 174 patients (59,6 %). Il était sévère dans la moitié des cas (51,7 %).

Un retard statural a été retrouvé chez 46 patients (31,9 %). Il était sévère dans plus de la moitié des cas (56,6 %).

Une malnutrition aiguë a été retrouvée chez 97 patients (67,4 %). Il s'agissait d'une MAS dans 77 cas (79,4 %) dont 13 cas avec des dérèglements et d'une MAM dans 20 cas (20,6 %).

En moyenne nous pouvons dire que dans notre série un enfant sur 2 est malnutri et un enfant malnutri sur 2 présente une forme sévère ce qui témoigne du lourd fardeau constitué par la malnutrition dans nos régions.

Ceci a été également illustré dans les travaux de Bâ H. [12], de Bâ A. [11] et de Mohamed [108].

Cependant, en Algérie, Belaoun et al. [19] retrouvent un état nutritionnel correct dans plus de 95 % des cas.

Dans une étude réalisée en 2010 à HEAR, la malnutrition était observée chez 76,4 % des nourrissons avec une forme sévère dans 55,1 % des cas [14].

➤ DREPANOCYTOSE

Nous avons répertorié 1 cas de drépanocytose homozygote et 10 cas de trait-drépanocytaires.

Alors que dans l'étude de Bâ A. [11], 5 cas de drépanocytose SS ont été répertoriés contre 8 cas de trait-drépanocytaires. Cependant dans notre série 26 TE sont revenus positifs mais seulement 11 électrophorèses de l'hémoglobine ont pu être faits car la plupart des malades n'avaient pas les moyens de faire cet examen.

L'enfant drépanocytaire a une grande susceptibilité aux infections mais nous n'avons pas trouvé de corrélation entre la tuberculose et cette maladie [35].

➤ DIABETE

Bien que le diabète soit reconnu comme un facteur augmentant le risque de progression vers la maladie tuberculeuse au même titre que l'immunodépression, l'insuffisance rénale, l'âge inférieur à 5 ans et la présence de cavernes à la radiographie du thorax [34].

Nous n'avons pas retrouvé de cas de diabète dans notre série mais nous tenons à préciser que seulement 224 patients ont pu bénéficier d'une glycémie à jeun.

Dans une étude réalisée en 2011 au Maroc, un cas de diabète juvénile a été retrouvé [6].

➤ AUTRES TERRAINS

Ils sont dominés par l'asthme 16 cas et les malformations cardiaques 7 cas (contre 3 dans la série de Bâ [12]).

Van Der Merwe [145] rapporte dans sa série que la tuberculose pulmonaire est 5 à 6 fois plus fréquente chez les patients atteints de cardiopathie que chez l'enfant indemne de cette tare.

Nous tenons à préciser 1 cas de bécégite disséminé survenu chez un nourrisson d'environ 2 mois sur terrain de déficit immunitaire primaire.

Les cas de DIP sont sûrement sous diagnostiqués, il faudra y penser lors de la réalisation du bilan de terrain.

6-TRAITEMENT

6-1 DETERMINATION DU CAS

De la détermination du cas dépend le protocole thérapeutique.

Dans notre série 99,3 % de nos malades sont des nouveaux casseusement³ patients sont des cas de retraitement dont 2 cas de rechute et 1 cas d'échec thérapeutique.

Le cas d'échec thérapeutique était suivi dans le service par contre les 2 cas de rechute nous ont été référés à des structures périphériques.

Dans l'étude de Ouattara [119] tous les malades étaient des nouveaux cas.

6-2BILAN PRETHERAPEUTIQUE

Il doit être fait avant de débuter le traitement anti tuberculeux pour apprécier principalement l'état du rein, du foie, de faire un FO afin de pouvoir guetter la survenue d'effets secondaires.

Dans notre série, un bilan pré-thérapeutique a été fait chez 346 patients (86,7 %). Cela s'explique par le fait qu'il y ait fréquemment des ruptures de réactifs et les malades n'ont souvent pas les moyens de faire le bilan à titre externe.

6-3 PROTOCOLES THERAPEUTIQUES

Le protocole thérapeutique le plus utilisé est celui de 6 mois avec 298 cas (73 %) conformément aux recommandations du PNT Sénégal. Ensuite venait celui de 12 mois avec 45 cas (11,1 %) puis celui de 9 mois avec 37 cas (9,1 %) suivi des autres protocoles (7 mois, 8 mois, 10 mois, 14 mois, 22 mois) avec 28 cas (6,9 %).

Les autres protocoles étaient appliqués chez des malades pour qui le médecin traitant avait décidé de prolonger le traitement du fait de la persistance de signes cliniques ou radiologiques après la durée normalement prévue.

6-3 SCHEMAS THERAPEUTIQUES

Les schémas thérapeutiques utilisés sont RHZ chez 243 patients (59,5 %), RHZE chez 147 patients (36,1 %), RHZS chez 11 patients (2,7 %) et RHZES chez 7 patients (1,7 %).

Nous retrouvons à peu près les mêmes schémas avec des proportions différentes au Maroc cela est peut être dû à l'existence ou non de cas de retraitement ou à la forme de la tuberculose.

En effet, en 2011, au Maroc dans l'étude de Amangar et al. [6], le traitement est à base de : SRHZ dans 62,8 %, RHZE dans 28,5 %, RHZ et SRHZE chacun dans 1 cas, et RHZE + Kanamycine + Ofloxacine dans 1 cas

Dans l'étude de Ouattara [119] les schémas utilisés sont : 2RHZE/4RH dans 62,5 % et 37,5 % 2RHZ/4RH ; de même que dans la série de Mohamed [108].

➤ TRAITEMENT ADJUVANT

La vitaminothérapie B6 a été administrée dans 371 cas (97,1 %), la corticothérapie dans 82 cas (21,46 %).

Alors que dans l'étude de H. Bâ [12] tous les malades avaient bénéficié d'une supplémentation en vitamine B6 et la corticothérapie a été administrée dans 8,84 % des cas.

En effet dans notre série la vitaminothérapie B6 n'a pas été administrée chez les malades grabataires et dans certains dossiers son administration n'a pas été précisée. La corticothérapie a été administrée en plus des indications classiques (péricardite, adénopathie compressive, granulome endobronchique, miliaire, méningite tuberculeuse), dans des cas de tuberculose pulmonaire avec retard d'amélioration clinique et dans certaines formes multifocales sévères.

➤ EFFETS SECONDAIRES

Dans notre étude nous avons noté la survenue d'effets secondaires chez 26 patients soit dans 8,3 % des cas.

Les manifestations cliniques de ces effets secondaires étaient :

- une hépatite dans 6 cas (21,4 %) ;
- un rash cutané dans 4 cas (14,3 %) ;
- une polynévrite dans 1 cas (3,5 %) ;
- une névrite optique dans 1 cas (3,5 %) ;
- dans les 16 autres cas (57,3 %), il s'agissait de manifestations digestives (vomissements 83,3 % et douleur abdominale 16,7 %).

Dans une étude multicentrique réalisée chez l'adulte en Tunisie, en 2010, on retrouve des effets indésirables chez 115 personnes sur un effectif total de 507 patients répartis comme suit [1] :

- effets indésirables : 115 ;
- cytolyse : 16 ;
- hyperuricémie : 28 ;
- toxidermie : 40 ;
- troubles digestifs : 11 ;
- céphalées : 2 ;
- atteinte hématologique : 5 ;
- prurit : 7 ;
- paresthésies : 5 ;
- atteinte rhumatologique : 2 ;
- vertiges : 3.

On retrouve à peu près les mêmes manifestations cliniques à quelques exceptions près mais on peut dire que traitement antituberculeux est relativement bien toléré chez l'enfant.

➤ COMPLIANCE AU TRAITEMENT

La compliance au traitement est un élément essentiel permettant d'apprécier au mieux le suivi des patients. Elle était bonne chez 197 patients (56,3 %) et mauvaise chez patients (43,7 %).

Dans l'étude de Abdelmalek [1] la compliance au traitement était bonne dans 75,7 % des cas. Cela peut s'expliquer par le fait qu'il s'agit dans cette étude de patients adultes instruits pour la plupart qui sont conscients des potentielles complications en cas de mal observance du traitement.

Dans notre série les facteurs de mauvaise compliance étaient :

- ✓ la non adhésion au traitement dans 40 cas (23,1 %) :
 - elle peut être liée à la qualité de la relation entre les professionnels de santé et leurs patients qui est déterminante pour l'adhésion de ces derniers au régime thérapeutique [23] ;
 - elle peut également être due à des croyances socio-culturelles :
- ✓ un arrêt volontaire du traitement dans 97 cas (56 %). De tous les facteurs culturels et économiques, il est apparu que l'ignorance des malades est la principale cause d'abandon imputable à ces derniers. Les auteurs pensent tout de même que la responsabilité est partagée car le volet information-éducation-communication relevant du personnel médical et étant un des éléments essentiels de l'organisation des soins, a une influence non négligeable sur les abandons de traitement en général [81], l'arrêt du traitement peut également être dû à la survenue d'effets secondaires ou liée à des problèmes logistiques.
- ✓ des ruptures intempestives dans 31 cas (17,9 %) : elles peuvent liées à des ruptures de stock surtout des formes pédiatriques, à l'éloignement de la structure d'approvisionnement ; elles peuvent également être volontaires ;
- ✓ un sous dosage dans 5 cas (3 %) : il est lié au nombre élevé de comprimés à avaler poussant l'enfant à le réduire ou être dû à une négligence du personnel soignant.

7- EVOLUTION

7-1 DUREE D'HOSPITALISATION

La durée minimale d'hospitalisation était d'un jour, la maximale de 94 jours avec une moyenne de 19,58 jours. Elle a beaucoup diminué par rapport aux études de Bâ H. [12] et de Bâ A. [11] où elle est respectivement de 55,34 jours et 63,5 jours. Cela nous conforte dans l'idée qu'il y a eu une amélioration par rapport à la prise en charge et au délai de diagnostic de la tuberculose de l'enfant.

7-2 EVOLUTION AU COURS DES 3 MOIS

L'évolution au cours des 3 premiers mois est favorable dans 67,9 % des cas (avec prise pondérale, négativité de la bascilloscopie en moyenne en 3 semaines pour les cas de TPM+), 65 malades (15,8 %) sont perdus de vue et 42 malades ont été transférés.

Nous déplorons 21 décès survenus en cours d'hospitalisation (5,1 %). Des taux plus élevés sont retrouvés dans le même centre en moyenne 20 ans plus tôt (7,3 % en 1995 Bâ [12], 6,3 % en 2003 Bâ [11]). On note une baisse d'un point tous les 10 ans, ce qui est relativement faible. Des efforts doivent se faire pour améliorer davantage la prise en charge de l'enfant tuberculeux.

7-2 EVOLUTION AU COURS DES 6 mois

Au cours des 6 mois, on note un succès thérapeutique chez 34,3 % des malades, 1 cas de rechute a été noté ainsi que 6 cas de suspicion de résistance thérapeutique non documentée.

Nous déplorons ce manque de documentation qui peut être expliqué par le fait que les patients sont souvent réfractaires à une réhospitalisation pour reprendre le bilan de suivi et arrêtent le suivi dans la majorité des cas dans notre étude.

7-3 EVOLUTION APRES 6 MOIS

Après 6 mois, on note un succès thérapeutique dans près de la moitié des cas (49,6 %), 2 malades ont rechuté, 22 malades sont décédés soit un taux de létalité de 5,4 %, 45 malades ont été transférés et 32,6 % des malades ont été perdus de vue, ce qui est énorme (seuil toléré de 10 % [81]).

Dans l'étude de Ouattara [119], l'évolution sous traitement antibacillaire était un succès dans 70,58 % des cas contre 17,64 % de décès.

Dans l'étude de Kamate [74] en 2010 au centre Paul Faure de Djibouti, on note 47 succès thérapeutiques (84 %), neuf transférés (2 %), 74 perdus de vue (14 %), deux échecs (0,3 %) et un décédé (0,1 %).

Dans l'étude de Belaoun et al. [17], le taux de mortalité hospitalière proportionnelle était de 0,3 % et le taux de létalité était de 1,02 %.

Dans l'étude de Barbiche [15], l'évolution à court et moyen termes a été favorable dans 76,47 % (117) des cas, deux enfants ont présenté une rechute. 11 malades ont été perdus de vue et trois décès ont été enregistrés (1,2 %)

On remarque que dans notre étude le taux de succès thérapeutique est relativement faible par rapport aux autres séries du fait de la forte proportion de perdus de vue que nous avons noté. Cette dernière s'explique par le fait que beaucoup de malades sont transférés dans des structures de santé plus proches de leur habitat sans que cela ne soit notifié dans les dossiers. Ce taux élevé de perdu de vue peut également s'expliquer par l'existence de problème logistique : coût du transport, du ticket de consultation, des bilans de contrôle, longue attente avant d'avoir accès aux soins, défaut d'informations de la part du personnel soignant.

Le taux de décès dans notre série est encore élevé comparé aux autres et cela peut s'expliquer par le fait que notre effectif est supérieur mais aussi la plupart de ces études ont été faites au Maghreb ou le plateau technique est plus relevé.

➤ COMPLICATIONS

La survenue de complications au cours de la tuberculose est essentiellement lapanage des formes graves.

Dans notre étude, 18 malades (8,3 %) ont présenté au moins une complication en rapport avec la maladie.

Dans létude de Barbiche [15], des complications ont émaillé dans 15,68 % (24) des cas.

Dans létude de Bâ [11], 9 malades ont présenté des complications (2,3 %)

Le taux de complications dans notre série est dans la moyenne.

ETUDE ANALYTIQUE : MORTALITE

1- EPIDEMIOLOGIE

1-1 MORTALITE ET TRANCHE D'ÂGE

Dans l'analyse de l'association entre la tranche d'âge et les décès, la survenue du décès n'était pas significativement liée à l'âge ($p = 0,487$).

1-2 MORTALITE ET SEXE

Dans l'analyse de l'association entre le sexe et les décès, on remarque qu'il y a plus de garçons décédés que de filles. Cependant la survenue du décès n'était pas significativement liée au sexe ($p = 0,17$).

1-3 MORTALITE ET NIVEAU SOCIO-ECONOMIQUE BAS

Dans l'analyse de l'association niveau socio-économique bas et décès, la majorité des malades décédés avait un niveau socio-économique bas. Cependant, la survenue du décès n'était pas significativement liée au niveau socio-économique bas ($p = 0,084$).

1-4 MORTALITE ET STATUT VACCINAL

Dans l'analyse de l'association statut vaccinal et décès, la proportion de patients non vaccinés décédés est supérieure à celle des patients vaccinés décédés. Ce qui met l'accent sur l'importance de la vaccination. Cependant la survenue du décès n'était pas significativement liée au statut vaccinal ($p = 0,365$).

2- CLINIQUE

2-1 MOTIFS DE CONSULTATION

Tableau LXXXI : Analyse de l'association entre les motifs de consultation et les décès

Facteurs	Décès				<i>p</i>	
	Oui		Non			
	n	%	n	%		
Fièvre	17	10,1	152	89,9	0,624	
Signes respiratoires	11	8,5	119	91,5	0,549	
Signes neurologiques	7	29,2	17	70,8	0,001	
Signes digestifs	4	9,3	39	90,7	0,964	
AEG	12	10,5	102	89,5	0,594	

Parmi les malades décédés 17 étaient fébriles cependant ils ne représentent que 10,1 % de l'ensemble des patients décédés.

La survenue du décès n'était donc pas significativement liée à la fièvre ($p = 0,624$).

La moitié des malades décédés présentaient des signes respiratoires mais ne représentaient que 8,5 % de l'ensemble des malades présentant des signes respiratoires. L'existence de ces signes respiratoires n'était donc pas une cause significative de la survenue du décès ($p = 0,549$)

Plus d'un malade sur 4 présentant des signes neurologiques est décédé. La présence de ces signes neurologiques est donc une cause significative de la survenue du décès ($p = 0,001$).

La survenue du décès n'était pas significativement liée à la présence de signes digestifs ($p = 0,964$).

Parmi les malades décédés 12 présentaient une AEG mais ne représentaient que 10,5 % de l'ensemble des malades présentant une AEG.

La survenue du décès n'était pas significativement liée à l'AEG ($p = 0,594$).

2-2 LOCALISATIONS

2-2-1 FORMES PULMONAIRES

Tableau LXXXII : Analyse de l'association entre les formes pulmonaires et les décès

Formes	Décès				p	
	oui		non			
	n	%	n	%		
Pneumonie tuberculeuse	11	10,1	98	89,9	0,065	
Forme ganglio-pulmonaire	0	0	51	100	0,014	
Pleurésie tuberculeuse	3	5,7	50	94,3	0,544	
La miliaire tuberculeuse	4	23,5	13	76,5	0,001	

Parmi les malades présentant une pneumonie tuberculeuse, 11 (10,1 %) étaient décédés.

La survenue du décès n'était pas significativement liée à la pneumonie tuberculeuse ($p = 0,065$).

Parmi les malades présentant une tuberculose gangliopulmonaire aucun cas de décès n'a été noté.

Il y a donc un lien significatif entre la survenue du décès et l'absence d'une forme gangliopulmonaire ($p = 0,014$).

En conclusion la forme gangliopulmonaire a un meilleur pronostic vital que les autres formes pulmonaires.

La pleurésie tuberculeuse ($p = 0,544$) n'est pas une cause significative de la survenue du décès.

Environ 1 malade sur 4 présentant une miliaire tuberculeuse décédé.

La survenue du décès était donc significativement liée à la présence d'une miliaire tuberculeuse.

2-3 FORMES EXTRAPULMONAIRES

Tableau LXXXIII : Analyse de l'association entre les formes extra pulmonaires et les décès

Formes	Décès				<i>p</i>	
	oui		non			
	n	%	n	%		
LA TOA	1	4,5	21	95,5	0,299	
Tuberculose abdominale	1	2,7	36	97,3	0,062	
Tuberculose ganglionnaire périphérique	7	8,5	75	91,5	0,287	
Tuberculose méningée	8	42,1	11	57,9	0,001	
La miliaire tuberculeuse	8	42,1	11	57,9	0,001	

Il n'est donc pas noté un lien significatif entre la survenue de décès et la forme ostéo-articulaire (*p* = 0,299).

Ici aussi, pas de lien significatif entre la survenue du décès et la tuberculose abdominale (*p* = 0,062).

La survenue du décès n'était donc pas significativement liée à la forme ganglionnaire périphérique (*p* = 0,287).

Presque la moitié des malades atteints de méningite sont décédés.

La tuberculose méningée était donc une cause significative de la survenue du décès (*p* = 0,001)

2-4 FORMES ASSOCIEES

Dans l'analyse de l'association formes associées et décès, tous les malades qui présentaient une forme associée sont décédés.

La survenue du décès était significativement liée à la présence de formes associées (*p* = 0,001).

Parmi les formes associées, les formes pulmonaire et ganglionnaire périphérique et pulmonaire et méningée sont les plus létales (*p* = 0,005).

3-4 ASSOCIATIONS MORBIDES

Dans l'analyse de l'association entre les associations morbides et les décès, la survenue du décès n'était pas significativement liée à la présence d'associations morbides ($p = 0,287$).

4- TERRAIN

4-1 VIH

Parmi les malades décédés, aucun cas de VIH n'a été notifié. Cela peut s'expliquer par le faible taux de prévalence du VIH au Sénégal (inférieur à 1 %) et le fait que seulement 48,9 % des malades ont été dépistés.

4-2 STATUT NUTRITIONNEL

La recherche d'un lien entre les troubles de la croissance pondérale ($p = 0,201$), de la croissance staturale ($p = 0,626$), l'émanciation ($p = 0,168$) et la survenue de décès n'était pas significative.

5- TRAITEMENT

5-1 PROTOCOLES THERAPEUTIQUES

Parmi les patients sous protocole de 6 mois, 12 (8 %) étaient décédés.

Parmi les patients sous protocole de 9 mois, 4 (13,3 %) étaient décédés.

Parmi les malades sous protocole de 12 mois, 3 (12 %) étaient décédés.

On note un nombre de décès plus élevé parmi les patients sous protocole de 6 mois car la majorité des patients était sous ce protocole d'où la faible proportion.

La survenue de décès n'était pas significativement liée au protocole thérapeutique appliqué ($p = 0,303$).

5-2 CORTICOTHERAPIE

La plupart des malades sous corticoïdes sont atteints de forme grave (miliaire, méningite,...), c'est pourquoi nous avons trouvé un lien entre la survenue des décès et la corticothérapie ($p = 0,001$).

5-3 COMPLIANCE AU TRAITEMENT

Dans l'analyse de l'association entre la compliance au traitement et les décès, la survenue du décès n'était pas significativement liée à la compliance au traitement ($p = 0,686$).

6- EVOLUTION

6-1 DUREE D'HOSPITALISATION

Dans l'analyse de l'association entre la durée d'hospitalisation et les décès, on note plus de décès pendant les hospitalisations dont la durée est comprise entre 167 jours, soit 8 malades (14,8 %) et 8014 jours, soit 7 malades (11,9 %).

Cependant, la survenue du décès n'était pas significativement liée à la durée d'hospitalisation ($p = 0,323$).

6-2 COMPLICATIONS

Parmi les malades présentant une complication, 3 (27,3 %) étaient décédés.

La survenue du décès était significativement liée aux complications ($p = 0,001$).

7- EN RESUME

Tableau LXXXIV : Facteurs de décès

Formes	Décès				<i>p</i>	
	oui		non			
	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%		
Signes neurologiques	7	29,2	17	70,8	0,001	
Miliaire tuberculeuse	4	23,5	13	76,5	0,019	
Méningite tuberculeuse	8	42,1	11	57,9	0,001	
Formes associées	10	100	0	0	0,001	
Corticothérapie	10	19,6	41	80,4	0,001	
Complications	3	27,3	8	72,7	0,001	

Les facteurs de décès incriminés dans notre étude sont :

- ó la présence de signes neurologiques avec un *p* à 0,001 ;
- ó la miliaire tuberculeuse avec un *p* à 0,019 ;
- ó la méningite tuberculeuse avec un *p* à 0,001 ;
- ó l'existence d'une forme associée avec un *p* à 0,001 surtout si l'on s'agit des formes : pulmonaire et ganglionnaire périphérique et pulmonaire et méningée (*p* = 0,005) ;
- ó l'existence de complications avec un *p* à 0,001.

En revanche, la forme gangliopulmonaire est un facteur de bon pronostic de la tuberculose, car aucun malade n'est décédé de cette forme (*p* = 0,014).

CONCLUSION

La tuberculose est un fléau mondial. En 2013, on note 9 millions de nouveaux cas et 1,5 million de décès. Elle occupe la 5^e place parmi les maladies les plus meurtrières [75].

Le fardeau représenté par la tuberculose pédiatrique est extrêmement difficile à estimer en raison de la difficulté de confirmer le diagnostic et de l'absence conséquente de données de notification par la plupart des programmes nationaux de lutte.

Notre étude s'inscrit dans cette logique. Ainsi, de Janvier 2010 à Décembre 2014, nous avons mené une étude rétrospective transversale à propos de 411 cas colligés de tuberculose suivis à l'Hôpital d'Enfants Albert Royer, dont 367 malades hospitalisés et 44 malades externes.

Les limites de ce travail étaient constituées essentiellement par le manque de notification de certains paramètres importants de la fiche de recueil de données et par le défaut d'archivage des dossiers médicaux.

➤ **Au plan épidémiologique**

La fréquence de la tuberculose en milieu hospitalier était estimée à 1,5 %. L'âge des enfants au moment du diagnostic variait de 1 mois à 180 mois avec une moyenne de 84,34 mois. Dans plus de la moitié des cas, l'âge était supérieur à 60 mois.

Une discrète surmortalité masculine était retrouvée dans notre étude avec 229 garçons pour 182 filles, soit un sex-ratio de 1,27.

Les malades provenaient de la région de Dakar dans 82 % des cas, plus précisément de Dakar centre dans 29,7 % et étaient et de la banlieue dakaroise dans plus de la moitié des cas (52,3 %).

Dans trois quarts des cas, les malades sont issus d'un niveau socio-économique défavorisé.

La vaccination était effective dans plus de la moitié des cas (59,6 %), 3,9 % des patients n'étaient pas vaccinés et le statut vaccinal était imprécis ou non précisé dans 36,5 % des cas.

La notion de contagé lorsqu'elle était retrouvée était d'origine familiale dans la majorité des cas (86,6 %).

➤ **Au plan clinique**

Les principaux motifs de consultation étaient la fièvre au long cours, les signes respiratoires et l'AEG.

Dans notre série la localisation pulmonaire était la plus fréquente en particulier la pneumonie tuberculeuse avec 45,7 %. Ensuite venaient les localisations abdominale 20,24 %, ostéo-articulaire 15,34 % et méningée 7 %.

Parmi les localisations extra pulmonaires, celle ganglionnaire périphérique était la plus retrouvée avec 46 % des cas ; les adénopathies étaient de siège cervical dans plus de la moitié des cas (59 %).

La forme pulmonaire et ganglionnaire périphérique était la forme associée la plus fréquente avec 39,5 % des cas.

Dans notre série, la tuberculose était associée à une autre pathologie dans 16,3 %. Il s'agissait d'une infection bactérienne dans 67,2 % (infections ORL +++, méningites bactériennes, septicémies).

➤ **Au plan paraclinique**

L'IDRT était positive dans plus de trois quarts de nos cas. La recherche de BAAR à l'examen direct était positive dans 78 cas dont 61 % à partir des prélèvements de crachats, 37 % à partir de tubage gastrique et 2% à partir de prélèvement de pus d'adénopathie fistulisée. Dans les autres prélèvements : liquide pleural, liquide d'ascite, liquide péricardique, LCR, urines, la recherche de BAAR à l'examen direct était négative.

Le gèneXpert a été réalisé chez 101 malades, soit 24,6 % de l'effectif global. Il était positif dans 1/3 des cas (37,6 %). Il a permis d'isoler le BK dans 47 % par le tubage gastrique, dans 37 % dans les crachats, dans 5 cas à partir de prélèvement de pus et dans 1 cas à partir du LCR.

La biopsie ganglionnaire et/ou la cyto-ponction ganglionnaire ont été contributives dans 93,1 %.

➤ **Terrain**

Concernant le bilan de terrain, la sérologie VIH était positive chez 38 malades (type VIH1 dans 97,4 %), l'électrophorèse de l'hémoglobine n'a pu être réalisée chez tous les patients avec un test d'Emmel positif mais 1 cas de drépanocytose SS a été retrouvé. Nous n'avons retrouvé aucun cas de diabète. D'autres terrains ont également été mis en évidence : asthme, malformations congénitales, déficit immunitaire primitif

Dans notre étude, un retard pondéral a été retrouvé chez 174 patients. Il était sévère dans la moitié des cas (51,7 %).

Un retard statural a été retrouvé chez 46 patients. Il était sévère dans plus de la moitié des cas (56,6 %).

Une malnutrition aiguë a été retrouvée chez 97 patients. Il s'agissait d'une MAS dans 77 cas (79,4 %) dont 13 cas avec œdèmes et d'une MAM dans 20 cas (20,6 %).

➤ **Au plan thérapeutique**

Dans notre série 99,3 % de nos malades étaient des nouveaux cas. Seulement 3 patients étaient des cas de retraitement, dont 2 cas de rechute et 1 cas d'échec thérapeutique.

Un bilan préthérapeutique a été réalisé dans 86,7 % des cas. Le protocole utilisé était le schéma court de 6 mois dans la majorité des cas (73 %). Les schémas thérapeutiques utilisés étaient RHZ chez 243 patients (59,5 %), RHZE chez 147 patients (36,1 %), RHZS chez 11 patients (2,7 %) et RHZES chez 7 patients (1,7 %).

On note une mauvaise compliance au traitement dans 153 cas (43,7 %). Elle est due à une non-adhésion au traitement dans 40 cas (23,1 %), un arrêt volontaire du traitement dans 97 cas (56 %), des ruptures intempestives dans 31 cas (17,9 %), un sous-dosage dans 5 cas (3 %).

➤ **Au plan évolutif**

La durée moyenne d'hospitalisation était de 19,58 jours. Nous déplorons 21 décès survenus en cours d'hospitalisation.

L'évolution au cours des 3 premiers mois a été favorable dans 67,9 % des cas, 65 malades (15,8 %) étaient perdus de vue et 42 malades ont été transférés.

Au cours des 6 mois, un succès thérapeutique était constaté chez 34,3 % des malades, 1 cas de rechute a été noté ainsi que 6 cas de suspicion de résistance thérapeutique non documentée.

Après 6 mois, un succès thérapeutique était noté dans près de la moitié des cas (49,6 %), 2 malades avaient rechuté et 32,6 % des malades étaient perdus de vue.

Dans notre étude, 18 malades (8,3 %) ont présenté au moins une complication en rapport avec la maladie et des séquelles ont été notifiées chez 32 patients, soit 15 %.

La létalité était de 5,4 % dans notre série.

Les facteurs de décès incriminés dans notre étude étaient :

- ó la présence de signes neurologiques avec un p à 0,001 ;
- ó la miliaire tuberculeuse avec un p à 0,019 ;
- ó la méningite tuberculeuse avec un p à 0,001 ;
- ó l'existence d'une forme associée avec un p à 0,001 ;
- ó l'existence de complications avec un p à 0,001.

RECOMMANDATIONS

A la lumière de nos travaux, nous formulons les recommandations suivantes :

- En direction des autorités sanitaires
 - ó Renforcer les campagnes de sensibilisation de proximité par l'intermédiaire : des « badiènou gokh », des associations communautaires, des émissions radio, télé
 - ó Dépistage actif et ciblé auprès des populations les plus exposées (les collectivités reproduisant des conditions de promiscuité) : dahra, écoles, prisons, i
 - ó Mise en place d'une bonne politique de consolidation et de renforcement des connaissances et compétences de l'ensemble du personnel médical et paramédical pour une meilleure harmonisation et application des directives du PNT.
 - ó Améliorer les moyens d'investigation et d'exploration pour le dépistage de la tuberculose dans les structures périphériques.
 - ó Disponibilité d'un bon stock de médicament anti-tuberculeux forme pédiatrique afin d'éviter les ruptures thérapeutiques et les sous dosages source de développement de résistance au traitement.
- En direction des structures sanitaires et du personnel soignant
 - ó Formation d'un personnel compétent (dans la réalisation d'IDRT, de tubage gastrique et prélèvement de crachats).
 - ó Dépistage VIH chez tous les malades présentant une tuberculose
 - ó Dépistage familial obligatoire, recherche rigoureuse du cas index et chimioprophylaxie à lisoniazide si l'indication se pose.
 - ó Evaluation systématique de l'état nutritionnel car élément de suivi capital d'une bonne efficacité et d'une bonne observance au traitement
 - ó Confection d'une fiche de sortie avec un résumé médical contenant tous les éléments nécessaires pour un bon suivi : adresse complète avec numéro de téléphone, personne répondant, antécédents, statut vaccinal,

notion de contage, bilan de terrain et d'extension, diagnostic, protocole et schéma thérapeutique appliqués .

- ó Etablir une fiche de liaison entre le médecin référent et l'agent de santé de la structure périphérique pour avoir un suivi en parallèle dans un premier temps. Et dans la même lancée mettre en place une base de données informatisée et centralisée pour un meilleur suivi des patients.
- ó Mise en place d'un service social performant qui permettra d'accompagner le malade et sa famille sur le plan psychologique durant toute la durée du traitement afin de réduire le nombre de perdu de vue.
 - Au niveau communautaire
 - ó Renforcer la formation des agents de santé.
 - ó Information, éducation et communication pour un changement de comportement.
 - ó Respect des mesures simples d'hygiène : bonne aération, ensoleillement, lutter contre la promiscuité.
 - ó Vaccination systématique par le BCG de tous les nouveau-nés à la naissance en dehors des contre-indications absolues (déficit immunitaire congénital ou acquis).
 - ó Amélioration du niveau de vie des populations.
 - ó Bonne compliance au traitement des sujets atteints de tuberculose pour pouvoir rompre la chaîne de transmission.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Abdelmalek R., Groupe d'étude.** Tuberculose ganglionnaire périphérique : résultats de l'étude multicentrique.
http://www.infectiologie.org.tn/pdf/fmc/fmc_112013/tbc_gg_peripherique.pdf Consulté en juillet 2015.
2. **Abkari A., Nejari N., Hachim J., Oumil M., Mikou N., Iri M. et Khalifa H.** La tuberculose abdominale chez l'enfant. Med Mal Infect. 1998 ; 28 : 604-7.
3. **Abouda M., Yangui F., Triki M., Kammoun H., Khouani H., Charfi M.R.** Prévention de la tuberculose. Rev Pneumol Clin 2015 ; 71(263) : 15967.
4. **Agence de la santé publique du Canada** ; www.santepublique.gc.ca ; Guide canadien d'immunisation ; partie 4 : vaccins actifs (BCG).
5. **Ait-Khaled N., Enarson D.** Tuberculose : Manuel pour les étudiants en médecine. Organisation mondiale de la Santé, Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, Genève, 1999, 149 p.
6. **Amangar N., Aniked S., Jahnaoui N., et al.** La tuberculose pulmonaire à microscopie positive chez l'enfant. Rev Mal Resp 2012 ; 29(S1) : A201.
7. **Anane T.** La tuberculose de l'enfant en Afrique : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. Med Trop 2003 ; 63 : 4736480.
8. **Anglaret X., Mortier E.** Maladies infectieuses. Par Collection Med-Line, 1997, ESTEM Editions.
9. **Antunes A., Nina J., David S.** Serological screening for tuberculosis in the community. Res. Microbiol. 2002 ; 153 (5) : 301-305.
10. **Artico M., De Caro G.M., Carloia S., Salvati M.** Advances in diagnosis treatment and prognosis of intra cerebral tuberculomas in the last years. Report of 21 cases. Neurochirurgie 1999 ; 45 (2) :129-33.
11. **Bâ A.** La tuberculose de l'enfant. Expérience du centre hospitalier national d'enfants Albert Royer : A propos de 398 cas colligés de janvier 1991 à décembre 2000. Thèse Med., Dakar, 2003, n° 60, 155 p.
12. **Bâ H.** Aspects actuels de la tuberculose en milieu pédiatrique : à propos de 260 observations colligées de 1984 à 1993. Thèse Med., Dakar, 1995, n° 5.
13. **Barben J., Berger C., Bodmer T., et al.** Manuel de la tuberculose. Ligue pulmonaire suisse, Office fédéral de la santé publique, 2012, 93 p.
14. **Barbena J., Hammerb J., Zellweger J.** Diagnostic et traitement de la tuberculose de l'enfant Forum Med Suisse 2009 ; 9(32) : 544.
15. **Barchiche N.A., Berkani A., Chernai M., Aitabdeslam S., Meguenni W.** Aspects de la tuberculose chez l'enfant à propos de 153 cas. Pathol Biol 2010 ; 58 : e336e38.
16. **Barnes P F, Modlin R L.** Human cellular immune re-sponses to *Mycobacterium tuberculosis*. Curr Top Micro-biol Immunol 1996; 215: 197-219.
17. **Belaoun F., Benanteur F., Kessal I., Radoui K., Tadjeddine Barchiche A.** Profil épidémiologique de la tuberculose chez l'enfant à l'EHS Canastel Oran Algérie, 2015.
18. **Boere M.J., Harries A.D., Godschalk P.** Gender differences in a relation to sputum submission and smear- positive pulmonary tuberculosis in Malawi. J. Tuberc. Lung Dis. 2000 ; 4 (9) : 882-4.
19. **Bonneaud F.** Tuberculose. Révision accélérée en pneumologie. Ed. Maloine Paris, 1986 : 315.
20. **Bouchair N.** Pneumologie et allergologie. Tuberculose de l'enfant : expérience d'un service de pédiatrie générale. Arch Ped 2008 ; 15(5) : 946.
21. **Bourrillon A., Chouraqui J.P., Dehan M., Lechevalier J.** Collection pour le praticien. Elsevier-Masson, Pédiatrie 5^e Edition, 2008, pp. 4896495.
22. **Bousfiha A.A.** La prédisposition génétique à la tuberculose. Le Guide de la médecine et de la Santé, Casablanca (www.santemaghreg.com consulté le 28 mars 2015).

- 23.** **Buchillet D.** Tuberculose et santé publique : les multiples facteurs impliqués dans l'adhésion au traitement. Cairn.info pour Presses de Sciences Po (P.F.N.S.P.) 2001 ; 3(19) : 71 à 90.
- 24.** **Cardona PJ, Amat I, Gordillo S et al.** Immunotherapy with fragmented Mycobacterium tuberculosis cells increases the effectiveness of chemotherapy against a chronic infection in a murine model of tuberculosis. *Vaccine* 2005;23(11):1393-1398.
- 25.** **Cegielski J P, McMurray D N.** The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004; 8 (3): 286-298.
- 26.** **Chan CY, Au-Yeang C, Yew WW, Leung CC, Cheng AF.** In vitro postantibiotic effects of rifapentine, isoniazid, and moxifloxacin against *Mycobacterium tuberculosis*. *Antimicrob Agents Chemother* 2004;48(1):340-343.
- 27.** **Chaulet P, Nadia A. KH, Anane T, Baghriche M ? et coll.** La tuberculose de l'enfant, encore aujourd'hui... L'enfant en milieu tropical. CIE Paris 1992 ; 196/197 : 5-32.
- 28.** **Dieye T.** Déficits Immunitaires Primitifs. Ucad Dakar, Cours CES Pédiatrie. 16 Juillet 2014.
- 29.** **Chintu C., Mwaba P.** La tuberculose chez les enfants infectés par le virus de l'immunodéficience humaine. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005 ; 9(5) : 477-484.
- 30.** **Cours modules de la formation du VIH du 26 mars (DES-Pédiatrie).** Diagnostic : Maladies liées à l'infection à VIH. Classification. 3 MOD. Diagnostic Maladies Classification et VIH. 2013, 125 p.
- 31.** **Crofton J, Horne N , Miller F.** Tuberculose clinique. Ed. RAUL DIAZ Paris, 1993 : 33-68.
- 32.** **De Blic J, Azevedo I, Burren CP, Le Bourgeois M, Lallemand D, Scheinmann P.** The value of flexible bronchoscopy in childhood pulmonary tuberculosis. *Chest* 1991 ; 100 : 688-692.
- 33.** **De Cock M., Soro B., Coulibaly I. M., Lucas S.B.** Tuberculosis and HIV infection in SUB Saharan Africa. *JAMA* 1992 ; 268 : 1581-87.
- 34.** **Delacourt C.** Particularités de la tuberculose chez l'enfant. *Rev Mal Respir* 2011 ; 28(4) : 529-41.
- 35.** **Diop A.H., Gakiria G., Pande S.B., Malla P.** Dosages of anti-tuberculosis medications in the national tuberculosis programs of Kenya, Nepal, and Senegal. *J. Tuberc. Lung Dis.* 2002 ; 6(3) : 215-21.
- 36.** **Dorman SE, Johnson JL, Goldberg S et al.** Substitution of moxifloxacin for isoniazid during intensive phase treatment of pulmonary tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180(3):273.
- 37.** **El Baghdadi J, Remus N, Benslimane A, El Annaz H, Chentoufi M, Abel L, Schurr E.** Variants of the human NRAMP1 gene and susceptibility to tuberculosis in Morocco. *Int J Tuberc Lung Dis* 2003 ; 7 : 599-602.
- 38.** **El Harim Roudies L., El Matar A., Jorio M., El Malki Tazi A.** Aspects de la tuberculose de l'enfant à propos de 465 cas. *Maroc Med* 2007 ; 29 :4.
- 39.** **El Idrissi I.A.** Les aspects radiologiques de la tuberculose pulmonaire chez le nourrisson. Thèse Med., Dakar, 2010, n° 101, 155 p.
- 40.** **El Khéchine A., Couderc C., Flaudrops C., et al.** Matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry identification of mycobacteria in routine clinical practice. *PloS One* 2011;6:e24720.
- 41.** **FARES.** Diagnostic et traitement de la tuberculose. Manuel pratique Recommandations destinées au corps médical, Bruxelles, 2010, 88 p.
- 42.** **Fatkenheuer G., Taelman H., Lepage P., Schwenk A., Wenzel R.** The Return of tuberculosis. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 1999 ; 34 (2) : 134-46.

- 43.** Floret D. Les aspects cliniques de la tuberculose chez l'enfant. Colloque Régional sur la tuberculose, Lyon 7 décembre 2010, 27 p.
- 44.** Fraser R.G, Pare P. Diagnosis of disease of the chest. Ed. Saunders Company 2^e ed 1978 ; 2 : 736-760.
- 45.** Freney J., Renaud F., Hansen W. , Bollet C. Manuel de Bactériologie clinique. Ed. Elsevier 3^e ed Paris ,2000 : 606-15.
- 46.** Gaudelus J. BCG : Pourquoi vacciner tous les enfants en Île-de-France ? OMS Université Paris XIII, 2014, 35 p.
- 47.** Gendrel D, Nguyen Y, Lorrot M, Soulier M, Royer C, Moulin F, Marc E, Raymond J, Iniguez JL, Kalifa G. Tuberculose de l'enfant après contagé familial : une expérience en pédiatrie générale en 2002. *Arch Pediatr* 2006 ; 13(11) : 1379-85.
- 48.** Gentilini M., Duflo B. Tuberculose en Médecine Tropicale. Ed. Flammarion-Médecine Sciences 4^e éd Paris, 1986 :291-300.
- 49.** Gerbeaux J. Les pleurésies de l'enfant. *Arch Fr Pediatr* 1981 ; 38 : 635-639.
- 50.** Gerbeaux J. Tuberculose primaire de l'enfant. Paris : Flammarion, 1967.
- 51.** Giang D.C., Duong T.N., Ha D.T.M., et al. Prospective evaluation of GeneXpert for the diagnosis of HIV-negative pediatric TB cases. *Infectious Diseases* 2015 ; 15 :70.
- 52.** Gie R. Atlas : Diagnostic de la tuberculose intrathoracique chez l'enfant. Guide pour les pays à faibles revenus 2003. Union Internationale contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, 2005, 64 p.
- 53.** Girard D., Antoine D., Che D. Épidémiologie de la tuberculose pulmonaire en France. Le PMSI est-il un bon candidat pour améliorer les connaissances ? *Med Mal Infect* 2014 ; 44 : 509-514.
- 54.** Grgis N.I., Sultan Y., Farid Z., Mansour M.M. Tuberculosis meningitidis, Abassia Fever Hospital Naval Medical Research UNIT NO. *Am J Trop Med Hyg* 1998 ; 58(1) : 28-34.
- 55.** Goriely S, Vincart B, Stordeur P, et al. Deficient IL-12(p35) gene expression by dendritic cells derived from neonatal monocytes. *Immunol* 2001; 166(3): 2141-6.
- 56.** Grare M., Derelle J., Dailloux M., Laurain C. Difficultés du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant : intérêt du test QuantiFERON TB GoldW In-Tube.
- 57.** Green C., Huggett J.F., Talbot E., Mwaba P., Reither K., Zumla A.I. Rapid diagnosis of tuberculosis through the detection of mycobacterial DNA in urine by nucleic acid amplification methods. *Lancet Infect Dis*, 9 (2009), pp. 505-511.
- 58.** Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique. Diagnostic clinique et bactériologique de la tuberculose *Med Mal Infect* 2004; (34) :364-370.
- 59.** Gueye M., Sow M., Sakho Y., N'Diaye I.P. Mal de Pott cervical : A propos de 26 cas observés au CHU de Fann. *Dakar Med*. 1984; 29 : 237-48.
- 60.** Guillet-Caruba C., Martinez V., Doucet-Populaire F. Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie. *La Revue de Médecine Interne* 2014 ; 35(12) : 794-800.
- 61.** Hamzaoui A. La tuberculose de l'enfant. *Rev Pneumol Clin* 2015 ; 71 : 168-180.
- 62.** Harries A.D., Hargreaves N.J., Graham S.M., Mwansambo C., Kazembe P. Childhood tuberculosis in Malawi: Nation wide case-finding and treatment outcomes. *J. Tuberc. Lung Dis.* 2002 ; 6 (5) : 373-4.
- 63.** Hedhli A., Berraies A., Snene H., Ammar J., Hamzaoui A. Tuberculose disséminée de l'enfant. *Rev Mal Resp* 2013 ; 31(S1) : A172.
- 64.** Hilali S. Profil clinique, épidémiologique et thérapeutique de la tuberculose chez l'enfant. *Rev Mal Resp* 2013 ; 30(1) : A173.
- 65.** Holt PG. Postnatal maturation of immune competence during infancy and childhood. *Pediatr Allergy Immunol* 1995; 6(2): 59-70.

- 66.** <http://www.oocities.org>. Tuberculose pulmonaire : introduct. Consulté en mars 2015. www.oocities.org/tuberculosepulmonaire/introduction.html.
- 67.** **Hugonnet JE, Tremblay LW, Boshoff HI, Barry CE, III, Blanchard JS.** Meropenem-clavulanate is effective against extensively drug-resistant Mycobacterium tuberculosis. Science 2009;323(5918):1215-1218.
- 68.** **Internat-Médecine.** Tuberculose. Question n° 106. Module 7, Maladies infectieuses, 2^e édition, 2005, pp. 65687.
- 69.** **Jeena P.M., Coovadia H.M., Thula S.A., Blythe D.** Persistent and chronic lung disease in HIV 1 infected and uninfected African children. AIDS 1998 ; 12 (10) : 1185-93.
- 70.** **Jeena P.M., et al.** Safety of intra-dermal Copenhagen 1331 BCG vaccine in neonates in Durban, South Africa. Bull WHO 2001 ; 79 : 337643.
- 71.** **Jeena P.M., Pillary P., Pillary T., Coovadia H.M.** Impact of HIV -1 co-infection on presentation and hospital related mortality in children with culture proven pulmonary tuberculosis in Durban South Africa. J. Tuberc. Lung Dis. 2002 ; 6 (8) : 672-8.
- 72.** **Jeena PM.** BCG. Bull WHO 2001,79,337-43.
- 73.** **Jeffrey R. Starke, Murnoz F.** Tuberculosis. In Behrman, Kliegman and Jenson eds. Nelson Texbook of Pediatrics. Ed. Saunders Company 16e ed. Philadelphia, 2000 : 885-90.
- 74.** **Kamate M., Osman M., Mohamed Y., Hoche S.** Prise en charge de la tuberculose chez l'enfant en 2010 au centre de Paul-Faure de Djibouti. Service pneumologie, centre Paul-Faure, Djibouti.
- 75.** **Khadhraoui M., Aichaouia C., Hamdi S., Dabboussi S., Moatamri Z., Cheikh R.** La tuberculose mortelle. Rev Mal Resp 2012 ; 29(S1) : A206.
- 76.** **Khaled N., Enarson D.** Tuberculose manuel pour les étudiants en Médecine Bull. WHO 1999 ; 272 : 9-99.
- 77.** **Kuakuvi N.K., Idohu M., Kessie F., Sanokho A., Senghor G.** La tuberculose abdominale de l'enfant à Dakar : Problèmes diagnostiques. Med. Af. Noire, 1976; 26 (5) : 397-401.
- 78.** **Labrune P., Oriot D., Labrune B., Huault G.** Urgences pédiatriques. Pathologies : clinique, examens, stratégies, gestes. Edition ESTEM, Volume 1, 2004, pp.48653, 4666 468, 5066508, 5176521.
- 79.** **Lienhardt C., Sillah J., Fieldring K., Donhor S., Manneh K., Warndoff K., Bennett S., McAdam C.** Risk factors for tuberculosis infections in children in contact with infections tuberculosis cases in the Gambia. West Afr Pediatrics 2003 ; 115(5) : 604-614.
- 80.** **Lotz A., Ferroni A., Beretti J.-L., et al.** Rapid identification of mycobacterial whole cells in solid and liquid culture media by matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry J Clin Microbiol 2010;48:4481-4486.
- 81.** **MaBoussa J., Martins H., Adicolle-Metoul J.M., Loubaki F.** L'influence des facteurs socio-culturels sur les abandons du traitement de la tuberculose pulmonaire. Med Afr Noire 1999 ; 46(10) :168.
- 82.** **Maartens G.** Opportunistic infections associated with HIV infection in Africa. Oral Dis. 2002 ; 8 (2) : 76-79.
- 83.** **MADHIF.** Modalités pratiques du traitement de la tuberculose chez l'enfant Med Ther / Pediatr 2004; 2 : 111-20.
- 84.** **Maher D.** Chapitre II : Traitement de la tuberculose chez les enfants. Int J Tuberc Lung Dis 2006; 10(11): 1205-1211.
- 85.** **Malik S, Abel L, Tooker H, Poon A, Simkin L, Girard M, Adams GJ, Starke JR, Smith KC, Graviss EA, Musser JM, Schurr E.** Alleles of the NRAMP1 gene are risk factors for pediatric tuberculosis disease. Proc Natl Acad Sci USA. 2005;102:12183-8.
- 86.** **Marchal G.** La réponse immunitaire. Med Thér 1995 ; 1 : 19-29.

- 87. Mario C., Ravaglione, Richard J., O'Brien.** Tuberculose dans Harrison Me Graw - Hill, eds.Traité de Medecine Interne tome 2. Ed. Saunders 14^e ed Londres 2000 :1162-1170.
- 88. Marouane C., Smaoui S., Kammoun S., Slim L.** Evaluation of GeneXpert MTB/RIF for the detection of Mycobacterium tuberculosis and resistance to rifampin in extra-pulmonary specimens. 2015 ; Int J Mycobacteriol 4(Suppl 1) : 101. [27]
- 89. Mayanja-Kizza H, Jones-Lopez E, Okwera A et al.** Immuno-adjvant prednisolone therapy for HIV-associated tuberculosis: a phase 2 clinical trial in Uganda. J Infect Dis 2005;191(6):856-865.
- 90. Meran C., Modiano P.** Manifestations dermatologiques, maladies infectieuses métaboliques et toxiques. Edition 2008, pp. 49656.
- 91. Migliori GB, Eker B, Richardson MD et al.** A retrospective TBNET assessment of linezolid safety, tolerability and efficacy in MDR-TB. Eur Respir J 2009;34: 3876393.
- 92. Milon E., Baculard A., Audry G., Bosson N., Carlioz H.** Tuberculose de l'enfant. Pédiatrie/Maladies infectieuses [4-281-A-10], Elsevier Masson SAS, Paris, 1997, 50p.
- 93. Ministère de la Santé et de l'Action sociale, Direction Générale de la Santé, Direction de la Lutte Contre la Maladie.** Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Rapport annuel de 2013. PNT Sénégal, 2014, 71 p.
- 94. Ministère de la Santé et de l'Action sociale, Direction Générale de la Santé, Direction de la Lutte Contre la Maladie.** Programme National de Lutte contre la Tuberculose. Rapport annuel de 2012. PNT Sénégal, 2013, 109 p.
- 95. Ministère de la Santé et de l'Action sociale.** Aide mémoire pour la tuberculose de l'enfant. Programme National de Lutte contre la Tuberculose, 2012, 18 p.
- 96. Ministère de la Santé et de l'Action sociale.** Atelier d'orientation des pédiatres sur la PEC la tuberculose de l'enfant. Programme National de Lutte contre la Tuberculose, Thiès du 6 au 7 Février, 2013, 4 p.
- 97. Ministère de la Santé et de l'Action sociale.** Diagnostic de la Tuberculose de l'enfant. Programme National de Lutte contre la Tuberculose, 2013, 34 p.
- 98. Ministère de la Santé et de l'Action sociale.** Guide de prise en charge de la tuberculose de l'enfant au Sénégal. Programme National de Lutte contre la Tuberculose, 2014, 44 p.
- 99. Ministère de la Santé et de l'Action sociale.** Histoire naturelle de la tuberculose de l'enfant. Programme National de Lutte contre la Tuberculose, 2013, 47 p.
- 100. Ministère de la Santé et de l'Action sociale.** Le système d'information de la tuberculose. Programme National de Lutte contre la Tuberculose, 2013, 28 p.
- 101. Ministère de la Santé et de l'Action sociale.** Plan stratégique de lutte contre la tuberculose 2007-2011. Programme National de Lutte contre la Tuberculose, PLAN PNT 2007-2011, 80 p.
- 102. Ministère de la Santé et de l'Action sociale.** Traitement de la tuberculose et de la coinfection TB/VIH. Programme National de Lutte contre la Tuberculose, 2013, 44 p.
- 103. Ministère de la Santé.** Manuel du programme national de lutte contre la tuberculose. Service National des Grandes Endémies 2^e ed. 1999 ; 2-53.
- 104. Ministère de la Santé.** Manuel du programme national de lutte contre la tuberculose. Service national des grandes endémies 2007.
- 105. Ministère de la santé.** Plan stratégique de lutte contre la tuberculose au Sénégal : période 2013-2017.WHO, 2014, 100 p.
- 106. Mireille B.** Mycobactéries classification, méthodes d'infection classique et pathogénèse. www.pasteur-yanounde.org, 2010.
- 107. Mitinskaia L.A.** New technologies in the prevention, detection, diagnosis and treatment of tuberculosis in children. Probl. Tuberk. 2003 ; (1) : 19-24.

- 108.****Mohamed S.M.** La tuberculose pulmonaire de l'enfant en milieu hospitalier pédiatrique mauritanien (À propos de 244 cas colligés de 2003 à 2012 au service de pédiatrie du centre hospitalier de Nouakchott). Thèse Med., Dakar, 2002.
- 109.****Muganga N, Nkuadiolandu A, Mashoko L M.** Clinical Manifestation of AIDS in children in Kinshasa. Paediatrics 1991; 46: 825-829.
- 110.****Murray C.J., Styblo K., Rouillon A.** La tuberculose dans les pays en développement : importance, stratégies de lutte et coût. UICTMR 1990 ; (65) : 6-26.
- 111.****N'Diaye M., Sene-Diouf F., Diop A.G., Sakho Y., N'Diaye M. M., N'Diaye I.P.** Compression médullaire Pottique de l'enfant. Dakar Med.1999; 44(1): 49-53.
- 112.****Newport M J, Huxley C M, Huston S, et al.** A mutation in the interferon- γ -receptor gene and susceptibility to myco-bacterial infection. N Engl J Med 1996; 335: 1941-1949.
- 113.****Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Ampmann B.** Pediatric Tuberculosis. ancet Infect Dis. 2008; 8(8): 498-510.
- 114.****Okemba-Okombi F.H., Itoua A., Biniakounou J.B., Illoye-Ayet M., Bemba E.L.P., Ossalé Abacka K.B., Bopaka R.G.** Apport du GèneXpert dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire : étude préliminaire et perspectives en République du Congo. Rev Mal Resp 2015 ; 32(S) : A221.
- 115.****Orgrega M, Oulai M, Cisse L, et al.** Malnutrition et infections pulmonaires dans un service de pédiatrie en milieu tropical. Med Afr Noire : 1993 ; 40 :10-12.
- 116.****Organisation mondial de la santé.** Rapport mondial 2009 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde 13^e rapport annuel, OMS.
- 117.****Organisation Mondiale de la Santé.** Rapport 2014 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde. OMS, 2014, 5 p.
- 118.****Organisation mondiale de la santé.** Stratégie DOTS : un cadre élargi pour lutter efficacement contre la tuberculose. Halte à la tuberculose Maladies transmissibles. WHO, Genève, 2003, 24 p.
- 119.****Ouattara K., Soumaré D.N., Morbab A., et al.** Profil de la tuberculose chez l'enfant en milieu hospitalier. Rev Mal Resp 2012 ; 29(1) : A122. [4]
- 120.****Panda M., Patro N., Dash M., Mohapatro S., Jena M.** Profil clinique des tuberculoses cutanées chez l'enfant en Inde Orientale-Une étude prospective. 2015 (In Press).
- 121.****Parrish N.M., Carroll K.C.** Role of the clinical mycobacteriology laboratory in diagnosis and management of tuberculosis in low-prevalence settings. J Clin Microbiol, 49 (2011), pp. 7726776.
- 122.****Pefura Yone E.W., Evouna Mbarga A., Kuaban C.** Impact de l'infection à VIH sur la tuberculose de l'enfant à Yaoundé, Cameroun. Rev Mal Resp 2012 ; 29(9) : 109561103.
- 123.****Perelman Rš Amiel-Tison CL., Desbois J.C.** Tuberculose in Pédiatrie Pratique II. Périanatalogie Ed. Maloine Paris, 1985 :1335-8.
- 124.****Popkava G.G., AK Senova V.A.** Clinical and epidemiological characteristics of renal tuberculosis in children and adolescent. Probi. Tuber. 2003 ; 1 : 39-42.
- 125.****Rahibi I., Benjelloun H., Zaghba N., Bakhatar A., Yassine N., Bahlaoui A.** La tuberculose chez l'enfant (à propos de 50 cas. Thèse Med., Casablanca, 2011.
- 126.****Rahibi, Nwachokor FN, Thomas JO.** Tuberculosis in Ibadan. Cent Afr J Med 2000 ; 46(11) : 287692.
- 127.****Ramos J.M., Pérez-Butragueno M., Tisiano G., Yohannes T., Reyes F., Gorgolas M.** Évaluation du frottis de Ziehl-Neelsen pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant dans un hôpital rural en Éthiopie. Internat J Mycobacteriol 2013 ; 21 : 716-173.
- 128.****Ramus N, El Baghdadi J, Abel L, Casanova JL.** Génétique et immunité de la tuberculose. Arch Pédiatr 2005, 12: S74-S79.

- 129.****Rybojad M.** Manifestations cutanées des déficits immunitaires primitifs de l'enfant. Réalités Pédiatriques 2005 ; 99 : 41648.
- 130.****Sagna O.** La tuberculose pulmonaire de l'enfant en milieu hospitalier pédiatrique de 1991 à 2001. Thèse Méd. UCAD Dakar, 2001 n° 74.
- 131.****Sall M.G., Kuakuvi N.K., Sow H.D., Senghor G.** Aspects de la tuberculose à Dakar. Afr. Med. 1988; 265 (27) : 335-40.
- 132.****Sarr Diouf M.** Situation de la lutte contre la Tuberculose au Sénégal. Programme National de Lutte contre la Tuberculose, 2013, 32 p.
- 133.****Sarr M., Signate-Sy H., Camara B., Ould Cheikh A., Diouf S., Fall M.** La méningite tuberculeuse chez l'enfant au CHU de Dakar à propos de 11 cas. Af. Med. 1990 ; 29 (282) : 77-81.
- 134.****Schoeman C.J., Herbott I., Nienkemper D.C.** The effect of tuberculous meningitis on the cognitive and motor development of children. South African. Med. J. 1997 ; 87 (1) : 70-2.
- 135.****Sfaihi L., Bouraoui A., Kalamoun I., Kammoun T., Jallouli H., Akrout A., Hachicha M.** La tuberculose extrapulmonaire chez les enfants vaccinés par le BCG dans le sud tunisien. Journal de pédiatrie et de puériculture 2010 ; 23(6) : 328-334.
- 136.****Société de Pneumologie de Langue Française (SPLF).** Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France. Rev Mal Respir 2004 ; 21 : 3S563S11.
- 137.****Stoptb.** Appel à la mobilisation pour lutter contre la tuberculose de l'enfant. 2011, www.stoptb.org, consulté en mars 2014.
- 138.****Strobel M.** Tuberculose de l'enfant. IFMT-MS, 2008, 36 p.
- 139.****Strobel M.** Tuberculose de l'enfant. Séminaire TB IFMT, Nuffield Institute of Health, Leeds, 2004, 36 p.
- 140.****Sylla B.G.** La tuberculose extrapulmonaire. Thèse Med., Dakar, 2004, n° 55, 79 p.
- 141.****Tournier G.** Tuberculose de l'enfant. Rev Pneumol Clin 1994 ; 50 : 288-94.
- 142.****Tournier G.** Tuberculose de l'enfant. Dans Pierre Begue, Jacques Astruc, eds. Pathologie infectieuse de l'enfant. Ed. Médecine Sciences Flammarion 3^e ed. Paris, 1991 :140-6.
- 143.****Upham JW, Lee PT, Holt BJ, et al.** Development of interleukin-12 producing capacity throughout childhood Infect Immun 2002; 70(12): 6583-8.
- 144.****Upham JW, Rate A, Rowe J, Kusel M, Sly PD, Holt PG.** Dendritic cell immaturity during infancy restricts the capacity to express/accine-specific T-cell memory, [Infect Immun 2006; 74(2): 1106-12.
- 145.****Van Der Merwe P.L., Kalis N., Schaaf H.S., Nel E.H., Gie R.P.** Risk of pulmonary tuberculosis in children with congenital heart disease. Pediatr. Cardiol. 1995 ; 16 (4) : 172-5.
- 146.****Wallis RS.** Reconsidering adjuvant immunotherapy for tuberculosis. Clin Infect Dis 2005;41(2):201-208.
- 147.****Weismuller MM, Graham SM, Claessens NJ, Meijnen S, Salaniponi FM, Harries AD.** Diagnosis of childhood tuberculosis in Malawi : an audit of hospital. Practice J Tuberc Lung Dis. 2002;6(5):38364.
- 148.****Whalen C, Horsburgh C R, Hom D, Lahart C, Simberkoff M, Ellner J.** Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. Am J Respir Crit Care Med 1995; 151: 129-135.
- 149.****World Health Organization.** Diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant. TB/HIV: Manuel clinique, 2005, 16 p.
- 150.****World Health Organization.** Global tuberculosis report. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data, 2014, 171 p.
- 151.**www.creapharma.ch/tuberculose-definition.htm.

152.www.inrs.fr/eficatt/eficatt.nsf *Mycobacterium tuberculosis*.

153.www.who.int/tb.

154.**Zar H.J., Tanienbaum E., Appoles P., Roux P., Hansho D., Hussey G.** Sputum induction for the diagnostic of pulmonary tuberculosis in infants and young children in an urban setting in South Africa. *Arch. Dis. Child.* 2000 ; 82 (4) : 305-8.

155.**Zeligs BJ, Nerurkar L S, Bellanti JA.** Hemotactic and candidacidal responses of rabbit alveolar macrophages during postnatal development and the modulating roles of surfactant in these responses, *infect Immun* 1984; 44(2): 379-85.

156.**Zellweger J.P., Barben J., Hammer J.** Diagnostic et traitement de la tuberculose chez l'enfant *Paediatrica* 2007; 18(4) : 22-24.

157.**Zemour L., Belghitri A., Sari N., et al.** Profil épidémiologique de la tuberculose chez l'enfant à Remchi, Algérie, 2000-2011. *Rev Epidemiol Sante Publique* 60 : S125-S126. [10].

158.**Zhang M., Gong J., Iyer D.V., Jones B.E., Modlin R.L., Barnes P.F.** T cell cytokine responses in persons with tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. *J Clin Invest* 1994; 94: 2435-2442.

ANNEXES

FICHE DE RECEUIL DEDONNESOULEYE

1. Nom

2. Prénom

3. Age(mois)

4. Sexe

1. M 2. F

5. Adresse

1. Dakar 2. Autre

6. Si 'Autre', précisez :

7. préciser

1. Ville 2. banlieue

La question n'est pertinente que si Adresse = "Dakar"

8. malade hospitalisé

1. oui 2. non

9. Date d'entrée

La question n'est pertinente que si malade hospitalisé = "oui"

10. Date de sortie

11. Date première consultation

12. Rang dans la fratrie

13. taille de la fratrie

14. Statut vaccinal BCG

1. oui 2. non

15. Notion de contagé

1. oui 2. non

16. source du contagé

1. famille 2. école 3. habitat 4. autres

17. Promiscuité

1. oui 2. non

La question n'est pertinente que si source du contagé = "habitat"

18. type d'habitat

La question n'est pertinente que si source du contagé = "habitat"

19. Si 'autres', précisez :

20. Préciser2

1. père 2. mère 3. autre parent

La question n'est pertinente que si source du contagé = "famille"

21. Si 'autre parent', précisez :

22. préciser3

1. dahra 2. école française

La question n'est pertinente que si source du contagé = "école"

23. Cas familiaux

1. oui 2. non

24. préciser1

La question n'est pertinente que si Cas familiaux = "oui"

25. Niveau socioéconomique du père

1. élevé 2. bas 3. moyen

26. Profession

27. Profession mère

28. Motif de consultation

- | | |
|--|--|
| <input type="checkbox"/> 1. fièvre | <input type="checkbox"/> 2. signes respiratoires |
| <input type="checkbox"/> 3. signes neurologiques | <input type="checkbox"/> 4. signes digestifs |
| <input type="checkbox"/> 5. AEG | <input type="checkbox"/> 6. autres |

Vous pouvez cocher plusieurs cases (5 au maximum).

29. préciser7

La question n'est pertinente que si Motif de consultation = "autres"

30. préciser SR

1. toux 2. détresse respiratoire 3. autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

La question n'est pertinente que si Motif de consultation = "signes respiratoires"

31. Préciser10

La question n'est pertinente que si préciser SR = "autres"

32. préciser signe neuro

La question n'est pertinente que si Motif de consultation = "signes neurologiques"

33. préciser SD

1. diarhée 2. vomissement 3. autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

La question n'est pertinente que si Motif de consultation = "signes digestifs"

34. préciser8

La question n'est pertinente que si préciser SD = "autres"

35. préciser9

1. asthénie 2. anorexie 3. amaigrissement

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

La question n'est pertinente que si Motif de consultation = "AEG"

36. poids (kg)

37. Taille (cm)

38. Rapport pds/T

39. poids/age

40. BMI

41. Tuberculose pulmonaire

1. oui 2. non

42. Préciser4

1. miliaire tuberculose
 2. tuberculose pulmonaire maladie
 3. pleurésie sero fibrineuse
 4. gangliopulmonaire
 5. abcès froid pleural

Vous pouvez cocher plusieurs cases (3 au maximum).

La question n'est pertinente que si Tuberculose pulmonaire = "oui"

43. tuberculose extra pulmonaire

1. oui 2. non

44. Préciser5

1. méningite tuberculeuse
 2. tuberculeuse des gg périphériques
 3. tuberculose ostéo-articulaire
 4. autres
 5. Abdominal

Vous pouvez cocher plusieurs cases (4 au maximum).

45. Si 'autres', précisez :

46. Preciser abdominal

La question n'est pertinente que si Préciser5 = "Abdominal"

47. Preciser siège

1. osseux 2. articulaire

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

La question n'est pertinente que si Préciser5 = "tuberculose ostéo-articulaire"

48. préciser osseux

1. mal de pott 2. autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

La question n'est pertinente que si Preciser siège = "osseux"

49. préciser13

La question n'est pertinente que si préciser osseux = "autres"

50. Abcés froids paravertébraux

1. oui 2. non

La question n'est pertinente que si préciser osseux = "mal de pott"

51. préciser siège mal de pot

La question n'est pertinente que si préciser osseux = "mal de pott"

52. Préciser11

La question n'est pertinente que si Préciser5 = "tuberculeuse des gg périphériques"

53. Formes associées

1. ganglion pulmonaire 2. méningée + pulmonaire
 3. Autres

54. Si 'Autres', précisez :

55. Associations morbites

1. oui 2. non

56. Préciser14

La question n'est pertinente que si Associations morbites = "oui"

57. IDR+

1. positive 2. négative

58. valeur (mm)

La question n'est pertinente que si IDR+ = "positive"

59. Présence de BAAR à l'examen D frot

1. oui 2. non

60. préciser15

1. crachat 2. tubage 3. autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

61. préciser autres

La question n'est pertinente que si préciser15 = "autres"

62. Examen d'anatomie pathologique

1. positif 2. négatif

63. préciser examen

1. biopsie 2. cytoponction 3. autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

La question n'est pertinente que si Examen d'anatomie pathologique = "positif"

64. Préciser16

La question n'est pertinente que si préciser examen = "autres"

65. Genexpert

1. positif 2. négatif

66. Préciser17

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1. crachats | <input type="checkbox"/> 2. tubage gastrique |
| <input type="checkbox"/> 3. autres | <input type="checkbox"/> 4. LCR |
| <input type="checkbox"/> 5. liquide pleural | <input type="checkbox"/> 6. liquide d'ascite |
| <input type="checkbox"/> 7. pus | <input type="checkbox"/> 8. liquide péricardique |

Vous pouvez cocher plusieurs cases (3 au maximum).

67. préciser

La question n'est pertinente que si Genexpert = "positif"

68. infection VIH

1. oui 2. non

69. Type

1. VIH1 2. VIH2

La question n'est pertinente que si infection VIH = "oui"

70. Stade clinique

La question n'est pertinente que si infection VIH = "oui"

71. Malnutrition

1. oui 2. non

72. Type1

1. aigüe 2. chronique

La question n'est pertinente que si Malnutrition = "oui"

73. Forme

1. œdémateuse 2. non

La question n'est pertinente que si Malnutrition = "oui"

74. préciser PB

La question n'est pertinente que si Forme = "non"

75. Degrés

1. sévère 2. modéré 3. légère

La question n'est pertinente que si Malnutrition = "oui"

76. Drépanocytose

1. oui 2. non

77. forme 1

- | | |
|---|---------------------------------------|
| <input type="radio"/> 1. homozygote | <input type="radio"/> 2. hétérozygote |
| <input type="radio"/> 3. hétérozygote composite | |

La question n'est pertinente que si Drépanocytose = "oui"

78. Diabète

1. oui 2. non

79. Préciser6

1. équilibré 2. non équilibrés

La question n'est pertinente que si Diabète = "oui"

80. Autres terrains à préciser

81. Bilan préttt

1. oui 2. non

82. Préciser cas

1. nouveau cas 2. autres

83. Préciser autres

La question n'est pertinente que si Préciser cas = "autres"

84. Préciser18

1. hépatique 2. rénal 3. Fo

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

La question n'est pertinente que si Bilan préttt = "oui"

85. Protocole ttt appliqué

- | | | |
|----------------------------------|---------------------------------|----------------------------------|
| <input type="radio"/> 1. 6 mois | <input type="radio"/> 2. 9 mois | <input type="radio"/> 3. 12 mois |
| <input type="radio"/> 4. 18 mois | <input type="radio"/> 5. autres | |

86. Préciser19

La question n'est pertinente que si Protcole ttt appliquée = "autres"

87. molécules utulisés

- | | |
|---|--|
| <input type="checkbox"/> 1. Rifampicine | <input type="checkbox"/> 2. isoniazide |
| <input type="checkbox"/> 3. pyrazinamide | <input type="checkbox"/> 4. ethambutol |
| <input type="checkbox"/> 5. streptomycine | |

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

88. TTT adjvant

1. vitamineB6 2. corticothérapie
 3. Orthopédique 4. Kinésithérapie
 5. Chirurgie

Vous pouvez cocher plusieurs cases (4 au maximum).

89. Effets secondaires

1. oui 2. non

90. Médicament en cause

La question n'est pertinente que si Effets secondaires = "oui"

91. Manifestations cliniques

1. polynévrite 2. névrite optique
 3. hypoacusie 4. rush cutané
 5. hépatite 6. autres

Vous pouvez cocher plusieurs cases (3 au maximum).

La question n'est pertinente que si Effets secondaires = "oui"

92. Si 'autres', précisez :**93. Evolution au cours des 3 premiers mois**

1. amélioration 2. aggravation
 3. perdus devue 4. décès
 5. transfert 6. stationnaire
 7. Reprise de ttt

Vous pouvez cocher plusieurs cases (3 au maximum).

94. Au cours des 6 mois

1. guérison 2. complication
 3. perdue de vue 4. décès
 5. ttt terminé 6. sous ttt
 7. reprise de ttt 8. transfert

Vous pouvez cocher plusieurs cases (3 au maximum).

95. Evolution après 6 mois

1. ttt terminé 2. déclaré guéri 3. perdue de vue
 4. décès 5. rechute 6. sous ttt

Vous pouvez cocher plusieurs cases (3 au maximum).

96. préciser

1. rechuts/récidives 2. résistances

La question n'est pertinente que si Au cours des 6 mois = "complication"

97. Compilance au ttt

1. bonne 2. mauvaise

98. Préciser20

1. arrêt 2. non adhésion
 3. rupture intempestive 4. sous dosage

Vous pouvez cocher plusieurs cases (3 au maximum).

La question n'est pertinente que si Compilance au ttt = "mauvaise"

99. sequelles

1. oui 2. non

100. préciser21

La question n'est pertinente que si sequelles = "oui"

101. complication

1. oui 2. non

102. préciser22

La question n'est pertinente que si complication = "oui"

103. VARIABLE_103

1. Thème n° 1 2. Thème n° 2 3. Thème n° 3

Vous pouvez cocher plusieurs cases.

DEFINITION OPERATIONNELLE DES CAS DE TUBERCULOSE

Catégorie I ou Nouveaux cas :

Malade jamais traité ou ayant reçu moins d'un mois de traitement (TPM+) , (TPM-) ou extrapulmonaire (TEP).

Catégorie II ou Retraitement :

- **Echec :**
Malade qui présente une microscopie positive au delà du 5^{ème} mois de traitement bien suivi.
- **Rechute**
Malade déclaré guéri qui revient avec une microscopie positive.
- **Reprise de traitement**
Malade qui présente une microscopie positive après avoir interrompu son traitement pendant plus de 2 mois consécutifs.
- **Cas autre**
Malade ayant déjà été traité pour tuberculose et qui présente une tuberculose non confirmée par la bactériologie.

Catégorie IV : Tuberculose résistante (TB-MR)

Malade qui présente une culture positive résistante au moins à l'isoniazide et à la rifampicine.

CLASSIFICATION CLINIQUE DU VIH/SIDA PEDIATRIQUE, OMS

STADE I

- Asymptomatique
- Syndrome de lymphadénopathie généralisée (SLG)

STADE II

- Hépatosplénomégalie persistante inexplicable
- Éruptions papulaires prurigineuses
- Infection disséminée secondaire au virus de la verrue humaine
- Infection étendue à *Molluscum Contagiosum*
- Mycoses des ongles
- Aphètes buccaux récidivants
- Gonflement parotidien persistant inexplicable
- Érythème gingival linéaire
- Zona
- Infection des voies respiratoires supérieures

STADE III

- Malnutrition modérée inexplicable.
- Diarrhée chronique inexplicable.
- Fièvre chronique inexplicable (température > 37,5° C intermittente ou constante, pendant plus d'un mois).
- Candidose buccale (après les 6 à 8 premières semaines de vie).
- Leucoplasie buccale velue, Gingivite ou stomatite ulcéreuse nécrosante aiguë, ou parodontite ulcéreuse nécrosante aiguë.
- Tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire.
- Pneumonie bactérienne chronique grave.
- PIL symptomatique.
- Maladie pulmonaire chronique associée au VIH (y compris bronchectasie).
- Anémie inexplicable (< 8 g/dl), neutropénie (< 500 cells/mm³), ou thrombopénie* chronique (< 50 000 cells/mm³).

STADE IV

- Amaigrissement, arrêt de croissance prématué ou malnutrition grave inexplicable ne répondant pas correctement au traitement standard.
- Pneumonie à *Pneumocystis*.
- Infection bactérienne grave récidivante, p. ex., empyème, pyomyosite, infection osseuse ou articulaire, méningite mais sans pneumonie.
- Infection herpétique chronique; (orolabiale ou cutanée pendant plus d'un mois, ou viscérale sur un site quelconque).
- Candidose œsophagienne (ou candidose trachéale, bronchique ou pulmonaire).
- Tuberculose extrapulmonaire/disséminée.
- Sarcome de Kaposi.
- Rétinite causée par le CMV ou infection à CMV affectant un autre organe, apparaissant après l'âge d'un mois.
- Toxoplasmose du SNC installée après l'âge d'un mois.
- Cryptococcose extrapulmonaire (y compris méningite).
- Encéphalopathie à VIH.
- Mycose disséminée (coccidioidomycose, histoplasmose, pénicilliose).
- Mycobactériose disséminée, non tuberculeuse (atypique).
- Cryptosporidiose chronique.
- Isosporidiose chronique.
- Lymphome cérébral ou lymphome à cellules B non hodgkinien.
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP).
- Cardiomypathie symptomatique associée au VIH.
- Néphropathie symptomatique associée au VIH.

RESUME

La tuberculose est un fléau mondial. Le fardeau représenté par la tuberculose pédiatrique est extrêmement difficile à estimer en raison de la difficulté de confirmer le diagnostic et de l'absence conséquente de données de notification par la plupart des programmes nationaux de lutte.

Ainsi, de Janvier 2010 à Décembre 2014, nous avons mené une étude rétrospective transversale à propos de 411 cas colligés de tuberculose suivis à l'Hôpital d'Enfants Albert Royer, dont 367 malades hospitalisés et 44 malades externes.

Les principaux motifs de consultation étaient la fièvre au long cours, les signes respiratoires et l'AEG.

L'IDRT était positive dans plus de trois quarts de nos cas. La recherche de BAAR à l'examen direct était positive dans 78 cas dont 61 % à partir des prélèvements de crachats, 37 % à partir de tubage gastrique et 2% à partir de prélèvement de pus d'adénopathie fistulisée.

Le gèneXpert a été réalisé chez 101 malades, soit 24,6 % de l'effectif global. Il était positif dans 1/3 des cas (37,6 %).

La biopsie ganglionnaire et/ou la cyto-ponction ganglionnaire ont été contributives dans 93,1 %.

Concernant le bilan de terrain, la sérologie VIH était positive chez 38 malades (type VIH1 dans 97,4 %), l'électrophorèse de l'hémoglobine n'a pu être réalisée chez tous les patients avec un test d'Emmel positif mais 1 cas de drépanocytose SS a été retrouvé.

Un bilan préthérapeutique a été réalisé dans 86,7 % des cas. Le protocole utilisé était le schéma court de 6 mois dans la majorité des cas (73 %). Les schémas thérapeutiques utilisés étaient RHZ chez 243 patients (59,5 %), RHZE chez 147 patients (36,1 %), RHZS chez 11 patients (2,7 %) et RHZES chez 7 patients (1,7 %).

On note une mauvaise compliance au traitement dans 153 cas (43,7 %). Elle est due à une non-adhésion au traitement dans 40 cas (23,1 %), un arrêt volontaire du traitement dans 97 cas (56 %), des ruptures intempestives dans 31 cas (17,9 %), un sous-dosage dans 5 cas (3 %).

La durée moyenne d'hospitalisation était de 19,58 jours. Nous déplorons 21 décès survenus en cours d'hospitalisation.

L'évolution au cours des 3 premiers mois a été favorable dans 67,9 % des cas, 65 malades (15,8 %) étaient perdus de vue et 42 malades ont été transférés.

Au cours des 6 mois, un succès thérapeutique était constaté chez 34,3 % des malades, 1 cas de rechute a été noté ainsi que 6 cas de suspicion de résistance thérapeutique non documentée.

Après 6 mois, un succès thérapeutique était noté dans près de la moitié des cas (49,6 %), 2 malades avaient rechuté et 32,6 % des malades étaient perdus de vue.

SERMENT D'HIPPOCRATE

«En présence des Maîtres de cette École ; de mes chers condisciples, je promets et je jure 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 je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise 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.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçu de leurs pères.

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

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque!»

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :

Le Président du jury

Vu :

Le Doyen de.....

Vu et Permis d'imprimer

Pour le Recteur,

Président de l'Assemblée

De l'Université Cheikh Anta Diop de Dakaré par délégation

Le Doyen

Pr Amadou DIOUF