

Tuberculose de l'Enfant

Année 2021-2022

INTRODUCTION :

La tuberculose reste un problème d'actualité dans notre pays et partout dans le monde. En 2019 l'OMS estimait que 10 Millions de personnes ont contracté la tuberculose dont 1.2 millions enfants.

Le diagnostic positif de tuberculose est difficile chez l'enfant car il s'agit de formes récentes (TBC primaire ou initiale). Il est rarement établi sur une certitude bactériologique ; il repose le plus souvent sur une discussion de haute présomption. Le risque de développer une tuberculose après exposition n'est pas le même pour tous. Dans l'entourage d'un cracheur de BK.

- 10% des adultes vont développer une TBC.
- 50% des enfants de moins de 1 an et 25% de moins de 5ans.
- 10% à 15% des adolescents (variations d'exposition).

*Principaux facteurs de risque de la tuberculose chez l'enfant :

- Contact proche avec un tuberculeux BK positifs
- Enfant moins de 5ans
- Malnutrition sévère + séroposivité ou VIH

Le traitement de la tuberculose est actuellement bien standardisé. Il s'agit d'une chimiothérapie de courte durée (schéma national).

RAPPELS :

- Caractéristiques du BK

- L'agent causal principal est le mycobactérium tuberculosis encore appelé Bacille de KOCH (BK).
- La contamination aérienne est de loin la plus fréquente.
- Le BK est aérobic strict résiste dans la nature, se divise lentement (toutes les 20 heures).
- Il conserve la coloration rouge fushine phéniquée malgré la présence d'alcool et l'acide d'où l'appellation Bacille-Alcool-Acido-Résistant (BAAR). Cette caractéristique est à la base de son identification en microscopie directe.

La pénétration du BK dans n'importe quel endroit dans l'organisme entraîne une lésion tuberculeuse (chancre d'inoculation) et son adénopathie satellite. Le chancre correspond à un follicule inflammatoire leuco-fibrino-macrophagique qui comporte deux zones.

- Une zone centrale caséuse.
- Une zone périphérique qui correspond à une réaction cellulaire (cellules épithéliales et de cellules géantes) qui protège les BK et assure leur viabilité.

- Le BK pénètre par voie aérienne jusqu'au niveau des alvéoles où il va entraîner des réactions immunologiques à médiation cellulaire. Le macrophage va phagocyter le BK et va tenter de le détruire. La destruction est le plus souvent partielle. Le BK continue de se multiplier à l'intérieur du macrophage et il y a donc formation du follicule tuberculeux qui va évoluer de différentes façons

- Guérir spontanément et disparaître ou laisser une calcification.
- Se propager rapidement et précocement par voie lymphatique et, hématogène entraînant une tuberculose aiguë (méningite, miliaire) ou localisée (foie, rein, os,...).
- Ou encore subir des modifications physicochimiques (caséification puis liquéfaction) permettant la survie du BK pendant une longue période avec le risque de tuberculose de réactivation ou de tuberculose post-primaire qui est en règle pulmonaire (immunodépression, malnutrition).

ASPECTS CLINIQUES :

A)- TUBERCULOSE PRIMAIRE OU INITIALE

1)- Primo-infection tuberculeuse latente

Il s'agit d'enfants infectés (90% après le premier contact du BK) sans être malades. Il n'y a aucune manifestation clinique et/ou radiologique. Ils sont dans un état dit de **tuberculose infection** qui se traduit par une positivité des réactions cutanées à la tuberculine.

Certains facteurs de risque tels que le jeune âge, un contact massif en règle familiale font craindre que cet état d'infection n'évolue rapidement vers une maladie sévère, surtout chez l'enfant non vacciné.

2)- Primo-infection patente

En plus de l'IDR positive, elle s'accompagne de signes cliniques, radiologiques et bactériologiques, isolés ou associés .

2.1)- Signes Cliniques

La symptomatologie est variable :

- Découverte par un examen systématique ou dans le cadre d'une enquête familiale. Habituellement, les signes sont peu spécifiques, mais attirent l'attention par leur persistance : fièvre d'allure variable, volontiers prolongée, asthénie, anorexie, amaigrissement ou stagnation pondérale, sueurs nocturnes. Les signes respiratoires sont discrets (toux++), mais traînants.
- Rarement, des tableaux bruyants mais classiques dont l'existence fait évoquer en premier la tuberculose :
 - Erythème noueux : nouures enchâssés dans le derme, rougeâtres, violacées, douloureuses, siégeant sur la face antérieure des jambes et la face postérieure des avant bras.
 - Kératoconjonctivite phlycténulaire de bon pronostic.
 - Typhobacillose de LANDOUZY tableau rappelant celui d'une fièvre typhoïde.

2.2)- Signes Radiologiques

Toute suspicion de tuberculose doit faire demander une radiographie du thorax face en inspiration et en expiration et un profil.

L'image radiologique classique est celle du complexe primaire qui comporte le chancre d'inoculation avec une ou plusieurs adénopathies satellites médiastinales :

- **Le chancre d'inoculation**, souvent unique, se traduit par une opacité de type alvéolaire de 7 à 15mm de diamètre échappant facilement à la radiographie standard siégeant essentiellement au niveau des bases pulmonaires. Possibilité de chancres multiples localisés dans n'importe quelle partie des poumons. Le chancre peut guérir sans laisser de trace (parfois calcification) ou s'excaver caverne : rarement.
- **Les adénopathies médiastinales** peuvent être isolées ou associées à d'autres manifestations radiologiques. L'atteinte ganglionnaire est habituellement unilatérale (70%) et touche préférentiellement les chaînes hilaires et latérotrachéales droites. L'atteinte ganglionnaire est souvent difficile à reconnaître sur les radiographies standards elle est mieux visible sur les clichés filtrés du médiastin et/ou la tomодensitométrie.
 - L'adénopathie latérotrachéale droite est souvent asymptomatique mais peut fistuliser au niveau de la trachée entraînant une asphyxie, elle draine tous les lymphatiques du poumon droit et le lobe inférieur gauche.
 - Une adénopathie peut augmenter de volume et comprimer la bronche entraînant un trouble de la ventilation.
 - Une adénopathie peut fistuliser dans une bronche et disparaître radiologiquement entraînant un trouble de la ventilation et/ou une miliaire bronchogène.
- **Les troubles de la ventilation** : Complications des ADP médiastinales ; traduisent une obstruction bronchique extrinsèque (compression par une adénopathie) ou intrinsèque (granulome inflammatoire endobronchique conséquence d'une fistulisation d'une adénopathie).
 - Lorsque l'obstruction est totale elle se manifeste par une opacité segmentaire ou lobaire (atélectasie)
 - Lorsque l'obstruction est partielle emphysème obstructif (mieux visible sur les clichés en inspiration).

Si l'obstruction persiste, il y a un risque de sténose bronchique et de dilatation des bronches.

B- Tuberculose aigue disséminée post primaire

1- Méningite Tuberculeuse

De plus en plus rare, survient 2-12 mois après l'infection, favorisée par le contage massif et le jeune âge.

Le début est insidieux marqué par une fièvre, une apathie, une anorexie, une irritabilité, des troubles du sommeil, un refus de s'alimenter, des convulsions peuvent inaugurer le tableau clinique qui constitue une association de céphalées, épisodes convulsifs, paralysie oculomotrice, altération de l'état de consciences. La survenue d'un coma annonce le décès ou des séquelles neurologiques graves.

Le diagnostic repose sur l'analyse du LCR obtenu par ponction lombaire, classiquement le LCR est clair (parfois jaune citrin), riche en cellules lymphocytaires avec une hyperprotéïnorachie, une hypoglucorachie et une hypochlorurorachie. La recherche du BK est rarement positive à l'examen direct mais variable en culture.

La radiographie du thorax peut être normale ou montrer une miliaire.

Le scanner cérébral doit être réalisé si trouble de la conscience à la recherche d'une hydrocéphalie (constante dans les méningites TBC) ou d'autres lésions tuberculomes, abcès ventriculite

2. Miliaire Tuberculeuse

Elle traduit la dissémination hémotogène aiguë et précoce du BK dans les 2 champs pulmonaires. Elle survient donc rapidement après une primo-infection tuberculeuse, plus volontiers chez le nourrisson (avant 5 ans).

Elle se présente comme une maladie générale et progressive avec fièvre élevée, torpeur et détresse respiratoire.

L'auscultation pulmonaire est le plus souvent normale.

La radiographie du thorax objective un syndrome interstitiel pur constitué d'un semis de micronodules de 1 à 2mm, identiques mais distincts les uns des autres et étendus aux 2 poumons.

Devant toute miliaire tuberculeuse, il faut réaliser un bilan d'extension recherchant une atteinte méningée, la ponction lombaire est systématique à la recherche d'une méningite associée (Meningo-miliaire), fond d'œil à la recherche des tubercules de BOUCHUT, hépatomégalie et splénomégalie, cœur (Péricardite).

C)- TUBERCULOSE POST PRIMAIRE DE REINFECTION OU REACTIVATION :

1. Formes respiratoires :

1.1. Tuberculose Pulmonaire :

Elle est la plus fréquente des localisations de la tuberculose ; elle peut survenir à tout âge. Les signes fonctionnels sont dominés par la toux et des hémoptysies. La radiographie du thorax montre des images rappelant la TBC adulte des opacités nodulaires ou segmentaires.

Des opacités excavées (cavernes TBC) peuvent se voir au niveau des sommets pulmonaires.

1.2. Tuberculose Pleurale:

En dehors d'une réaction pleurale localisée accompagnant le complexe primaire, la pleurésie sérofibrineuse est rare avant 2 ans. Elle est plus fréquente chez le grand enfant.

Le liquide pleural est inflammatoire (exsudat riche en protéines > 30g/l), lymphocytaire. La recherche de BK à l'examen direct est rarement positive. La biopsie pleurale peut identifier le follicule tuberculeux, elle n'est envisagée qu'à partir de l'âge de 14ans (aiguille d'ABRAHAMS).

2. Formes Extra Respiratoires:

2.1. Tuberculose Abdominale :

Les aspects cliniques sont multiples selon que l'atteinte est ganglionnaire mésentérique, péritonéale ou du tube digestif :

- L'atteinte ganglionnaire se présente sous formes d'adénopathies ou d'une masse posant un problème de diagnostic différentiel avec le lymphome.
- L'atteinte péritonéale de diagnostic difficile car le tableau clinique n'est pas spécifique : troubles du transit, douleurs abdominales, rarement tableau d'occlusion. L'ascite est inconstante (exsudat lymphocytaire riche en protéines).
- L'atteinte intestinale iléo-caecale pose un problème de diagnostic différentiel avec la maladie de Crohn.

2.2. Autres Formes de Tuberculose :

- **Tuberculose ganglionnaire** première localisation extra pulmonaire. Les adénopathies peuvent être superficielles (cervicales ++) ou profondes (médiastinales). Il y'a souvent un problème de diagnostic différentiel.
- **Tuberculose ostéoarticulaire** exceptionnelle / la localisation rachidienne est la plus fréquente. « Mal de Pott ».
- **Tuberculose urogénitale** exceptionnelle.
- **Péricardite tuberculose** rare mais grave, elle a tendance à évoluer vers la constriction : péricardite chronique constrictive.

DIAGNOSTIC

En plus des données cliniques et radiologiques spécifiques à chaque localisation, le diagnostic repose sur les éléments suivants :

1. **La recherche d'un contage** par un interrogatoire (un sujet malade) et surtout une enquête familiale qui consiste à faire une radiographie du thorax et une IDR à la tuberculine aux différents membres de l'entourage en sachant **que le contage est familial dans plus de la moitié des cas.**
2. **L'étude de l'allergie tuberculinique** .le principe est de rechercher une réaction d hypersensibilité retardée mediée par les lymphocytes T (CD4 et CD8). Les deux tuberculines utilisées sont :
 - Tuberculine RT23 du Statens institut de Copenhague tuberculine de référence de l'OMS : elle est dosée à 2UI de dérivé protéique purifié (PPD) pour 0,1 ml.
 - Tuberculine Mérieux / Pasteur PPD IP48 sous forme lyophilisé avec 1ml de solvant, dosée à 10 UI pour 0.1ml.

Techniques d'Utilisation :

L'IDR à la tuberculine est un test quantitatif disponible et recommandé par l'OMS. La technique doit être rigoureuse :

- Injection intra dermique stricte, on utilise des aiguilles intra dermiques courtes (1 cm), fines, à biseau court (seringue en plastique à insuline graduée au 1/10ème de millimètre ou seringue oméga rarement disponible).
- On injecte une quantité déterminée de tuberculine : 0,1ml (10UI) d'IP48 ou 0,1ml (RT23).
- Après nettoyage à l'eau, l'injection se fait au niveau de la face antérieure de l'avant bras, l'aiguille est enfoncée parallèlement à la peau bien tendu jusqu'à disparition du biseau, orienté vers l'extérieur, on obtient une papule avec autours un aspect « peau d'orange ».
- La lecture se fait après 72 heures en mesurant à l'aide d'une règle le diamètre transversal de l'induration et non celui de la rougeur. La papule peut être surmontée par des phlyctènes : IDR phlycténulaire.

Interprétation de l'IDR à la Tuberculine :

- L'IDR indique une infection chez tout enfant si elle est :
 - IDR \geq 10mm, quelle que soit l'immunisation par le BCG
 - IDR \geq 5mm, chez l'enfant immunodéprimé : infection par le VIH, malnutrition sévère ...
 - IDR phlycténulaire = positive ++.
 - Une augmentation de l'induration de 10 mm entre deux tests à un mois d'intervalle est en rapport avec une TBC récente très probable.

Attention !

- Une IDR positive ne permet pas de distinguer une infection tuberculeuse d'une maladie tuberculeuse active.
- A l'inverse, une IDR négative ne permet pas d'exclure une maladie tuberculeuse active.

Faux Négatifs :

- Liés à la technique :
 - o Mauvaise conservation de la tuberculine.
 - o Injection sous cutanée ou trop profonde.
 - o Quantité trop faible de tuberculine.
- Liés à l'enfant :
 - o Nouveau né et nourrisson de moins de 6 mois.
 - o Infections virales.
 - o Traitement immunosuppresseur et corticoïdes.
 - o test fait moins de 3 mois après le contage.
 - o Tuberculoses aiguës graves (miliaire — méningite).
 - o Pathologies anergisantes LMNH, HDK, BBS.

Faux Positifs :

- Dose excessive de tuberculine
- Infection à mycobactéries atypiques.
- Effet Booster : deux tests cutanés réalisés en moins de 4-6 semaines d'intervalle.

3. La Bactériologie :

Chez l'enfant la recherche du BK par l'examen microscopique direct et la culture est toujours indiquée.

La nature des produits soumis à l'examen bactériologique dépend de la localisation de l'infection.

Les prélèvements doivent être envoyés immédiatement au laboratoire sinon il faut les conserver au froid pas plus de 5 à 10 jours.

| Prélèvement | Technique |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">- Crachats déglutis.- Sécrétions bronchiques.- Liquide pleural.- Liquide péritonéal.- Liquide péricardique.- LCR- Liquide articulaire- Urines.- Biopsies d'organes. | <ul style="list-style-type: none">- Tubages gastriques répétés.<ul style="list-style-type: none">- Broncho aspiration.- Ponction pleurale.- Ponction d'ascite.- Ponction péricardique.- Ponction lombaire. .- Ponction articulaire.- Règles d'asepsie.- Chirurgicales ++/ponctions. |

Les Méthodes d'Examens :

1. Méthodes Classiques : Examen direct avec coloration de Ziehl Nelson et culture sur milieu de Lovenstein Johnson (lecture dès le 28ème jour 40ème jours).

2. Méthodes modernes :

- o Système BACTEC, une méthode radioactive de détection rapide sur milieu liquide (8-10 jours).
- o Méthodes sérologiques et génétiques (PCR).
- o Le test IGRA (Interféran Gama Release Assay) test de détection de l'interféron Gamma :
Quantiféron : C'est un test sanguin qui permet de mesurer la réponse in vitro à des antigènes spécifiques du M.Tuberculosis, il est plus spécifique que l'IDR (pas d'interférence avec le BCG)
En plus du coût élevé ; il n'a pas été constaté que sa performance serait meilleure que celle de l'IDR, surtout chez l'enfant de moins de 5ans. Ce test pourrait avoir une indication dans les cas difficiles.

- Le test Xpert MTB/RIF : Test recommandé par l'OMS permet de détecter simultanément la TBC et la résistance à la rifampicine chez les sujets suspects de TBC (test in vitro sur crachas)

TRAITEMENT :

Le traitement de la tuberculose est fondé sur une chimiothérapie spécifique d'une courte durée qui a comme objectif :

Il guérit les malades atteints d'une TBC

Il empêche la transmission de la maladie dans la collectivité, et prévient l'émergence de bacilles tuberculeux résistants aux antibiotiques.

1. Schémas thérapeutiques utilisés en Algérie :

1.1. Médicaments Antituberculeux :

- **Première ligne** (médicaments essentiels): Isonizide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z) streptomycine (S), ethambutol (E).

H+R : Les plus puissants, drogues majeurs, bactéricides et stérilisants.

Z : Actif sur les bacilles intracellulaires = activité stérilisante puissante.

S : Actif sur les BK extra cellulaires qui se multiplient rapidement n'a plus de place dans les nouvelles recommandations.

E : Bactériostatique actif pour prévenir l'émergence de BK résistants lorsqu'il est associé à H+R

. ▪ **Deuxième ligne** (seconde intention) : Ethionamide (Eth), kanamycine (K), amikacine, capréomycine, quinolones (ofloxacine , levofloxacine), cyclosérine (C), acide para aminosalicylique (PAS).

1.2. Indications : Les médicaments sont donnés le matin à jeun en une seule prise.

Schémas recommandés pour les nouveaux patients (OMS 2014)

| Catégorie de maladie tuberculeuse | Phase initiale | Phase d'entretien |
|---|--------------------------|-------------------|
| -Adénopathie médiastinale d'une primo infection symptomatique. -Adénopathies tuberculeuses superficielles. -Tuberculose pulmonaire à frottis négatif. | 2RHZ | 4RH |
| -Tuberculose pulmonaire à frottis positif. -Tuberculose pulmonaire à frottis négatif avec opacités pulmonaires étendues ou disséminées. -Tuberculose extra pulmonaire excepté méningite tuberculeuse et TB ostéo articulaire. | 2RHZE | 4RH |
| -Méningite tuberculeuse. -Méningite ostéo articulaire. | 2RHZE | 10RH |
| -Tuberculose multi résistante. | Traitement individualisé | |

1.3. Posologie (mg/kg/j) et voies d'administration :

| (Rifampicine) R | (Isoniazide) H | (Pyrazinamide)Z | (Ethambutol)E |
|--------------------------------|--------------------------------|----------------------------------|--------------------------------|
| 15(10-20) per os maximum600 | 10(7-15) per os Maximum 300 | 35(30-40) per os Maximum 2000 | 20(15-25)per os Maximum1200 |

1.4. Présentation : Formes combinées associant 2 ou3 antituberculeux pour les enfants pesant moins de 25 kg:

- Association triple :rifampicine+isoniaside+pyrazinamide RHZ (75mg / 50mg / 150mg.)
- ▪ Association double : RH pédiatrique R 75mg / H 50mg.

- Ethambutol : cp = 100mg.

Si poids supérieur à 25 kg, on peut utiliser la forme adulte :

| Poids de l'enfant en Kg | Phase d'attaque : 2mois | | Phase d'entretien : 4mois |
|-------------------------|------------------------------|-------------|---------------------------|
| | RHZ cp pédiatrique 75/50/150 | E cp 100 mg | RH cp pédiatrique 75/50 |
| 4-7 | 1 | 1 | 1 |
| 8-11 | 2 | 2 | 2 |
| 12-15 | 3 | 3 | 3 |
| 16-24 | 4 | 4* | 4 |

* Donner 1cp de 400mg

A partir de 25kg les enfants peuvent recevoir les doses recommandées pour les adultes ; RHZ(300/150/400) RH (300/150) RHZE (300/150/400/275).

1.5. Traitement adjuvant:

***Traitement corticoïde :**

Prédnisonne à la dose de 2 mg/kg/j pendant 6 semaines (dose pleine = 4semaines puis dégression sur 2semaines) dans les situations suivantes :

- Adénopathies médiastinales avec trouble de la ventilation.
- Miliaire aiguë hématogène.
- Tuberculose des séreuses.
- Granulome endobronchique.
- méningite tuberculeuse.

***Kinésithérapie respiratoire** :-peut être prescrite en cas de primo infection tuberculeuse avec atélectasie et la pleurésie tuberculeuse après ponction évacuatrice

***Traitement chirurgicale complémentaire**

-ADP périphérique persistante après traitement anti tuberculeux complet

1.6. Surveillance du Traitement : Avant la mise en route du traitement anti TBC, il faut réaliser un bilan pré thérapeutique, hépatique, rénal, hématologique et examen ophtalmologique si indication de l'éthambutol.

| Surveillance | Modalités |
|--------------|---|
| 2semaines | Poids, examen clinique, tolérance, Adhésion au traitement |
| 2Mois | Poids, examen clinique, tolérance, Adhésion au traitement Radio du thorax Bactério si BK+ |
| 5Mois | Poids, examen clinique, tolérance, Adhésion au traitement Bactério si initialement BK+ |
| 6Mois | Poids, examen clinique, tolérance Radio du thorax Bactério si initialement BK+ |

- Effets secondaire mineurs

| Médicament | Effets Secondaires | Conduite à Tenir |
|-------------------|---------------------------------|--------------------------|
| H | Euphorie | Vérifier la posologie |
| R | Urines rouges/trouble digestifs | Traitement symptomatique |
| Z | Nausées/ vertiges | Diminuer les doses |
| E | Nausées | Traitement symptomatique |

-Effets Secondaire Majeurs

| Effets Secondaires | Médicaments | Conduite à Tenir |
|------------------------------|--------------------|---|
| Hypersensibilité généralisée | Tous | Arrêt / identification du responsable, si RH - >désensibilisation |
| Hépatite + ictère | R/H/Z | Arrêt puis reprise à dose faibles |
| Troubles oculaire | E | Arrêt |
| Anurie | R/S | Arrêt |
| Anémie et / ou thrombopénie | R | Arrêt |

- Efficacité du Traitement :

Reconnue sur la disparition des signes généraux et respiratoires, la reprise de l'appétit et la prise de poids.

L'échec thérapeutique est exceptionnel, la résistance est exceptionnelle imposant une orientation vers un centre de référence.

2. Prévention

La prévention repose sur trois mesures :

1 -Le dépistage des malades atteints de tuberculose active contagieuse (objectif principal ++).

2- La chimioprophylaxie

2- a : Enfants immunocompétents

-Les enfants de moins de 5ans contacts avec un tuberculeux la chimioprophylaxie est recommandée sans IDR préalable RH pendant 3 Mois.

- Les enfants dont l'âge est supérieur à 5ans si l' IDR est supérieur ou égale à 10 mm chimioprophylaxie RH pendant 3mois quelque soit le statut vaccinal.

2-b : Enfants immunodéprimés

- Les enfants immunodéprimés chimioprophylaxie RH pendant 3mois si l'IDR est supérieur ou égale à 5mm quelque soit le statut vaccinal ou bien une IDR inférieur à 5 avec test IGRA positif.

3-c : La vaccination par le BCG obligatoire +++

-Tous les nouveaux nés (maternité /domicile)

-Enfants âgés de 0 à 14ans non porteurs de cicatrice vaccinale.

Dans tous les cas la vaccination est faite sans test tuberculinique préalable .