

LA TUBERCULOSE DE L'ENFANT

I. INTRODUCTION :

1. Définition :

- La tuberculose primaire ou primo-infection représente l'ensemble des signes cliniques provoqués par la pénétration du bacille tuberculeux dans un organisme neuf.

- On distingue :

- La tuberculose-infection (primo infection latente)
- La tuberculose-maladie :
 - ✓ tuberculose pulmonaire
 - ✓ tuberculoses extra-pulmonaires :
 - primo-infection patente
 - tuberculoses des séreuses
 - autres tuberculoses extra-pulmonaires

2. Intérêt

- ❖ fréquence encore élevée en Algérie
- ❖ Problème du diagnostic
- ❖ Prévention :
 - ✓ Vaccination par le BCG
 - ✓ Chimio prophylaxie des enfants contact
 - ✓ dépistage et traitement des sources d'infection, principalement des adultes porteurs de tuberculose contagieuse.

II. ÉPIDÉMIOLOGIE :

- Dans le monde :
 - ✓ La tuberculose est considérée par l'OMS comme une urgence sanitaire au niveau planétaire. 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.
 - ✓ Environ 95% des cas et 99% des décès surviennent dans les pays en développement. La tuberculose est responsable de 8 à 10 millions de nouveaux cas par an. Elle tue plus que toute autre maladie infectieuse (près de 2 millions de décès par an, dont 300.000 enfants).
 - ✓ L'incidence estimée de nouveaux cas la plus élevée est celle de l'Afrique Subsaharienne (259/100.000 ha).
- En Algérie : Programme national de lutte antituberculeuse depuis 1965.
- ✓ L'incidence de la tuberculose pulmonaire à microscopie directe positive est de 25 cas pour 100.000 ha.
- ✓ Le risque annuel d'infection est passé de 2 % en 1970 à 0,4 % en 1998.
(R.A.I = probabilité qu'a un individu qui n'a pas encore été infecté d'être infecté durant l'année présente : en rapport avec sources d'infection présentes dans la collectivité)
En 2002 : le nombre de cas de tuberculose toutes formes confondues est de 18.500 soit 60 cas pour 100.000 ha (Tunisie 21 cas ; Maroc 100 cas)
L'enfant représente 10 % environ des cas déclarés.

III. PHYSIOPATHOLOGIE :

○ HISTOIRE NATURELLE DE LA MALADIE:

- La tuberculose est une maladie infectieuse et contagieuse, à prédominance respiratoire.
- L'agent infectieux de la tuberculose est *Mycobactérium tuberculosis* dont le seul réservoir est le sujet humain, presque toujours l'adulte. Mis à part *M. bovis* (très rarement en cause en Algérie) qui est également pathogène pour les bovidés, le bacille tuberculeux (bacille de Koch du nom de celui qui l'a découvert en 1882) est un parasite strict de l'espèce humaine. L'homme est donc à la fois l'agent vecteur et la victime du bacille tuberculeux.

1. Agent écologique:

- *Mycobactérium humanis* essentiellement
- *Mycobactérium bovis* (très rare)
- Bactérie à croissance lente (au mieux division toutes les 20 h), ce qui confère à la tuberculose une évolution chronique.
- Aérobic strict dont la croissance est favorisée dans les lésions bien oxygénées.
- Il peut survivre dans des gouttelettes d'expectoration même complètement desséchées, par contre il est très sensible à la lumière solaire, aux ultra-violets, à la chaleur. Très résistant aux acides, aux bases et au froid.
- Mise en évidence par la coloration de Ziehl-Nelson ; milieu de culture : Lowenstein Jensen (BAAR : bacille acido-alcool-résistant).

2. Pénétration du bacille dans l'organisme :

- a. La contamination est aérienne : à l'occasion de la toux, de l'éternuement ou de la parole, et se fait de personne à personne à l'aide de microgouttelettes (de 5 à 10 microns). Elles sont très stables et restent suspendues dans l'air longtemps, ce qui favorise leur propagation. Une gouttelette de 10 microns peut transporter 3 à 10 BK.
- Le caractère infectant est amplifié par la transmission dans une atmosphère confinée, un contact étroit et prolongé, lié à la promiscuité.
 - Bien que le nombre de gouttelettes nécessaire au développement de l'infection ne soit pas connu avec exactitude, il semble que 10 à 50 suffisent. Seuls 6 % des bacilles inhalés atteignent les alvéoles, les autres sont éliminés par l'appareil muco-ciliaire.
- La contagiosité repose sur l'adulte porteur d'une forme pulmonaire bacillifère pouvant être responsable en l'absence de traitement d'une douzaine de tuberculose maladie et d'une centaine de primo infections par an.
- Les facteurs de transmission : sont le temps de contact, le caractère répété et/ou étroit de celui-ci. Le contagement est habituellement familial. (L'enfant est rarement contagieux).
- b. Le bacille tuberculeux peut être transmis directement après ingestion directe mais la contagiosité est alors 10.000 fois moins efficace que les gouttelettes à cause du suc gastrique acide : lait de vache, mais aussi aliments souillés par expectorations (tuberculose à point de départ digestif).

c. La tuberculose néonatale est très rare. Le nouveau-né est infecté lors de l'accouchement (tuberculose génitale de la mère) et surtout en post natal (la contamination transplacentaire étant exceptionnelle).

3. Le devenir du bacille dans l'organisme :

- Le bacille de la tuberculose a la propriété de survivre et de se multiplier dans les macrophages. La multiplication est d'autant plus intense que l'aptitude naturelle ou l'immunité naturelle des macrophages à l'empêcher ou à la freiner est plus faible.
- Les éléments cellulaires qui interviennent en première ligne sont les macrophages présents à la surface des alvéoles du parenchyme pulmonaire. Lorsqu'ils sont activés, ils tuent les BK. Lorsqu'ils sont inactivés, les bacilles peuvent survivre et se multiplier ce qui favorisera leur passage éventuel dans les ganglions et canaux lymphatiques.

- De la capacité d'une personne à développer une réponse effective et rapide d'activation des macrophages, dépendent le contrôle et la multiplication des bacilles phagocytés et la survenue ou non de la maladie. Un sujet sain saura par sa réponse cellulaire adaptée se protéger de la maladie. Cette interaction BK-macrophages fait intervenir les cellules immunocompétentes : les CD4 T helper et les cellules cytotoxiques CD8.

- Lorsque la réponse immédiate de l'hôte est inadaptée, la tuberculose maladie survient. Même lorsque la réponse initiale a été adéquate, certains bacilles, après avoir été exclus dans les "lésions dormantes" pendant des années, peuvent être libérés et donner lieu à une reviviscence secondaire.

- Dans la majorité des cas, après 1 à 2 mois de multiplication dans l'organisme humain, la population de bacilles vivants atteint environ 100.000. C'est alors que vont apparaître, grâce à la coopération des macrophages et des lymphocytes (en particulier des lymphocytes CD4 T), les manifestations d'hypersensibilité et d'immunité antituberculeuses spécifiques.

- Localement, celles-ci vont par l'intermédiaire de la libération d'interleukines d'origine lymphocytaire et de « Tumor Necrosis Factor » (TNF) d'origine macrophagique entraîner la nécrose caséuse des macrophages et du tissu pulmonaire environnant.

- La nécrose caséuse est d'abord solide et peu favorable à la croissance du BK. La nécrose caséuse ou caséum étant mal oxygénée et contenant de nombreuses hydrolases acides, va entraîner l'arrêt de la multiplication des bacilles.

- La liquéfaction du caséum permet son élimination dans une bronche et la formation d'une caverne.

- C'est durant la période de latence de 6 semaines en moyenne qui sépare la pénétration du BK et le développement de l'immunité spécifique que peut se produire le passage du bacille tuberculeux dans la circulation sanguine par l'intermédiaire des lymphatiques et son essaimage dans l'organisme humain.

- **Au total** : à l'échelle tissulaire et cellulaire : la réponse immune est thymodépendante et possède 2 composantes donc :

- ❖ la première est une réaction d'hypersensibilité retardée (HSR), processus rapide et puissant permettant de maintenir la prolifération bacillaire à un faible taux, sans éradiquer le BK : elle fournit un environnement défavorable dans lequel les bacilles meurent et est associée à des lésions pulmonaires : afflux de cellules (macrophages, cellules inflammatoires, polynucléaires, monocytes). Elle apparaît 2 à 3 semaines après le début de l'infection. Les deux types de cellules (CD4 et CD 8) peuvent être à l'origine de la réaction d'hypersensibilité retardée.
- ❖ Le deuxième est une immunité à médiation cellulaire avec activation des macrophages les rendant suffisamment forts pour tuer ou inhiber les BK.

- Ces 2 mécanismes, réactions complexes, sont simultanées, complémentaires et peuvent arrêter la croissance du BK soit en intracellulaire (dans les macrophages), soit en extracellulaire (dans les lésions tissulaires : caséum solide).

- Dans la majorité des cas (80 à 90%), l'évolution est favorable à l'organisme humain. Le petit foyer de caséification pulmonaire va s'entourer de sclérose et se charger progressivement de calcium. Les bacilles seront emprisonnés et le nombre de ceux-ci qui resteront vivants va diminuer lentement avec les années pour aboutir à l'auto-stérilisation.

- Sinon le sujet restera porteur latent de bacilles tuberculeux vivants. Certains bacilles "donnants" pendant des années peuvent être libérés et donner lieu à une reviviscence secondaire.

- Dans 10-20% des cas l'évolution est favorable aux bacilles tuberculeux. La multiplication de bacilles continue sans interruption depuis la primo-infection ou reprend après un temps de latence plus ou moins prolongé (plusieurs mois ou années). Dans d'autres cas encore c'est à la suite d'une réinfection exogène que la multiplication des bacilles peut avoir lieu. L'infection tuberculeuse devient alors patente : c'est la maladie tuberculeuse.

- A partir de la lésion initiale, les bacilles vont aussi pouvoir essaimer dans les autres territoires du poumon et dans le reste de l'organisme.

- La particulière "résistance" de certains personnes aux mycobactéries est peut être le fait d'une capacité particulièrement élevée de leurs macrophages à dégrader totalement les bactéries et les antigènes libérés. Dans une population humaine, il existe certainement des différences individuelles ayant un rapport génétique, qui font que la croissance des mycobactéries dans les macrophages est plus ou moins contrôlée selon le terrain.

4. Conséquences anatomiques :

- Dans le tissu, la lésion histologique typique de la tuberculose est le tubercule qui a donné son nom à la maladie: une zone de nécrose centrale, le caséum, est entourée de macrophages et de lymphocytes. Cette lésion va régresser ou au contraire s'étendre en fonction de la capacité des macrophages à être activés par les lymphocytes spécifiques, à contrôler ou non la croissance des bactéries. Dans la majorité des cas, ces lésions restent en place, inchangées, durant plusieurs mois ou années. Puis diminuent et éventuellement se calcifient. Quelques bacilles vivants, au métabolisme réduit, bacilles quiescents, persistent dans ces tissus et sont susceptibles d'être à l'origine d'une reprise évolutive et d'une tuberculose maladie plusieurs années plus tard.

5. Conséquences cliniques :

- La tuberculose se caractérise donc par deux états :
 - ✓ d'une part un état d'infection latente dans lequel le bacille est présent sans créer de maladie.
 - ✓ d'autre part un état d'infection patente ou de maladie dans lequel le bacille se multiplie activement.

- Chez l'enfant : 3 risques existent après contact avec un sujet bacillifère :

- être infecté (primo-infection latente)
- faire rapidement une tuberculose maladie évolutive
- faire une maladie longtemps après

→ Primo-infection tuberculeuse latente = Tuberculose Infection :

- Elle est la manifestation initiale (80 - 90% des cas). La plupart des enfants ne font pas de maladie grâce à une réponse immune effective qui limite la prolifération des bacilles (il persiste cependant une population de bactéries dites dormantes) et permet la persistance d'une immunité partielle de longue durée : c'est un état de guérison apparente.

→ Tuberculose maladie : (primo-infection patente, tuberculoses post primaires):

- Dans 10-20 % des cas, lorsque la primo-infection latente n'est pas traitée : poursuite de la prolifération bacillaire dans les semaines ou les mois qui suivent avec apparition de lésions : chancre d'inoculation, adénopathies médiastinales, lésions parenchymateuses.
- L'enfant peut constituer surtout avant l'âge de 5 ans des formes disséminées, méningites et miliaires qui peuvent se développer en moins de 3 mois.
- 80 % de ces tuberculoses-maladie surviennent dans les 2 ans après le contage.
- et pratiquement tous les cas surviennent dans les 5 ans qui suivent la primo-infection

- Il est possible d'observer à l'adolescence une réactivation endogène

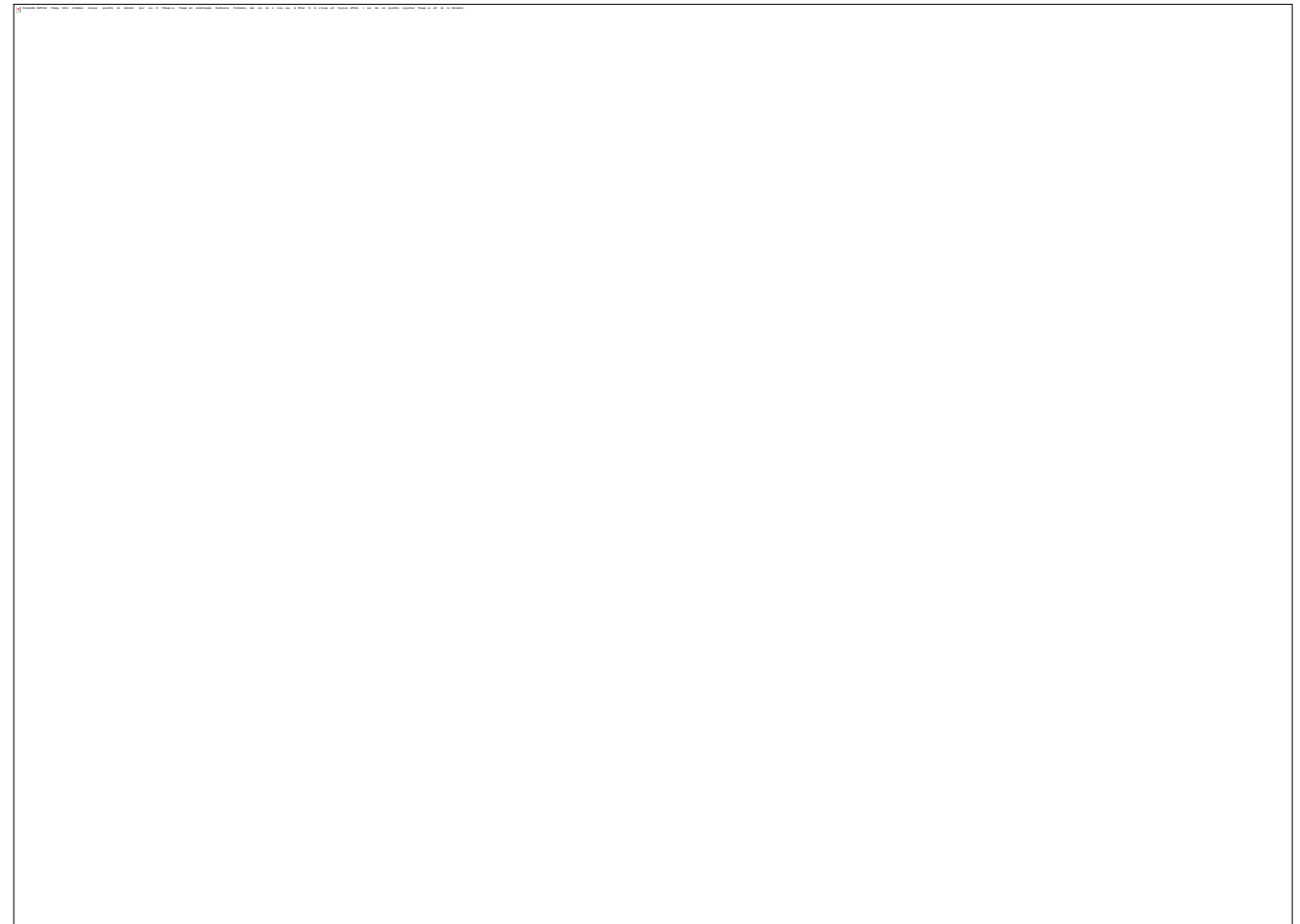
→ Particularités de la tuberculose de l'enfant :

- Les facteurs de risque sont :
 1. le jeune âge : moins de 5 ans,
 2. contage massif
 3. un déficit immunitaire congénital ou acquis
 4. une malnutrition

- Un risque plus important de passage de la tuberculose-infection à la tuberculose maladie lié à l'âge : il est estimé à 43 % avant l'âge de 1 an, de 24 % entre 1 et 5 ans, 15 % entre 11 et 15 ans alors qu'il est chez l'adulte de 10 %.
- Ces risques justifient une attitude thérapeutique différente de celle préconisée pour les adultes et le traitement des tuberculoses latentes de l'enfant.

IV. DIAGNOSTIC :

- Le problème essentiel de la tuberculose est celui du diagnostic, la preuve bactériologique faisant souvent défaut. C'est pour cela qu'en l'absence fréquente de preuve bactériologique (80 % des cas) il est nécessaire d'attacher une attention et une importance particulières aux autres critères diagnostiques : notion de contag, signes cliniques, intradermoréaction à la tuberculine et images radiologiques évocatrices.



❖ Classification :

1. Tuberculose-infection : primo-infection latente

2. Tuberculose -maladie :

- ✓ Tuberculose pulmonaire
- ✓ Tuberculose extra pulmonaire :
 - primo-infection patente avec ou sans troubles de la ventilation
 - Tuberculoses des séreuses : méningite, pleurale, péritonéale, péricardique
 - Tuberculose ostéo-articulaire
 - Tuberculose rénale
 - Adénites superficielles et autres localisation extra-respiratoires.

- La primo-infection patente représente 50 % des cas, la tuberculose pulmonaire 25% des cas, la tuberculose pleurale 8 % et les formes extra-respiratoires 15 à 20% des cas.

A. PRIMO-INFECTION LATENTE :

- La tuberculose-infection (primo-infection latente) : est définie par :
- l'existence d'une notion de contagement familial (tuberculose contagieuse)
- l'absence de cicatrice du BCG
- la présence d'une réaction tuberculinique ≥ 10 mm
- et l'absence de signes cliniques et radiologiques évocateurs de tuberculose.

B. PRIMO-INFECTION PATENTE :

1. Signes cliniques :

- Symptomatologie discrète : toux chronique, fébricule vespéral, rarement anorexie, asthénie, amaigrissement, sueurs nocturnes.
- parfois asymptomatique et découverte alors lors d'un dépistage systématique.
- Parfois elle est révélée par des manifestations extra-respiratoires :
 - ✓ érythème noueux : éruption de noues siégeant sur les membres (face antérieure du tibia surtout) rouges au début et évolution en 2 à 3 poussées
 - Diagnostic différentiel : streptococcie (faire ASLO)
 - ✓ kératoconjonctivite phlycténulaire : conjonctivite traînante, souvent unilatérale.

- Exceptionnellement elle peut être bruyante, typhobacillose (simulant une fièvre typhoïde) avec fièvre importante 39°-40°, splénomégalie en cas de terrain particulier : malnutrition sévère, déficit immunitaire

2. Examens complémentaires :

2.1. L'INTRADERMO-REACTION A LA TUBERCULINE :

- L'injection de tuberculine dans la peau d'un sujet infecté par le BK de façon active ou quiescente provoque une réaction inflammatoire avec accumulation de lymphocytes T (CD4 et CD8 surtout) sensibilisés aux antigènes du BK. Cette réaction atteint son intensité maximale en 72 heures. Ce processus fait intervenir essentiellement l'immunité cellulaire et réalise une réaction dite d'hypersensibilité retardée.

- L'IDR à la tuberculine constitue l'un des critères diagnostiques essentiels de la tuberculose de l'entant : c'est pourquoi elle doit être réalisée et mesurée par une personne entraînée à cet effet.

- On utilise des tuberculines purifiées. Les deux tuberculines les plus utilisées sont :

- ❖ La tuberculine RT23 du Statens Serum Institut de Copenhague qui est la tuberculine de référence de l'OMS : dosée à 2 unités de dérivé protéique purifié (stabilisée par le Tween 80) pour 0,1 ml
- ❖ La tuberculine Mérieux/Pasteur : sous forme lyophilisée avec 1 ml de solvant : dosée à 10 unités par 0,1 ml

➤ Technique :

→ La technique de ce test doit être rigoureuse (test de Mantoux recommandé par l'OMS) : Injection intradermique : aiguilles intradermiques courtes (1 cm), fines (5/10) à biseau court : seringue étanche (seringue à insuline en plastique graduée au 1/10^{ème} de mm ou seringue spéciale Oméga.

→ On injecte une quantité déterminée de tuberculine (test quantitatif) :

- ✓ 0,1 ml = 2 unités de tuberculine RT23
- ✓ ou 0,1 ml = 10 unités de tuberculine (Mérieux/Pasteur)

→ On obtient un aspect en "peau d'orange".

→ Le résultat est lu à la 72^{ème} heure en mesurant le diamètre transversal de l'induration et non celui de l'érythème. Le résultat du test est toujours indiqué en millimètres.

→ La papule peut être surmontée de phlyctènes (IDR phlycténulaire).

→ L'interprétation des résultats doit se faire en fonction de la vaccination par le BCG.

→ L'interprétation du résultat est guidée par la définition de "seuils" de tuberculose évolutive (critères de diagnostic) :

- ✓ IDR \geq 10 mm, en cas d'absence de cicatrice de BCG.
- ✓ IDR \geq 15 mm en cas de cicatrice de BCG présente.

→ On considère que les réponses inférieures à 10 mm sont en rapport soit avec la vaccination par le BCG, soit avec une sensibilisation avec les mycobactérium atypiques.

→ Un test pseudo-phlegmoneux au phlycténulaire signe habituellement l'existence d'une infection tuberculeuse.

→ Il faut savoir que :

- La présence d'une IDR négative n'élimine pas le diagnostic de tuberculose de l'enfant (une IDR à la tuberculine négative est retrouvée chez 15 % des enfants présentant une tuberculose maladie évolutive).
- Les principales causes des réactions négatives chez l'enfant sont les suivantes :
 - ✓ faute technique (injection trop profonde en sous cutané)
 - ✓ conservation défectueuse de la tuberculine
 - ✓ malnutrition et maladies anergisantes (viroses, hémopathies)
 - ✓ administration de corticoïdes moins de deux mois auparavant
 - ✓ test pratiqué moins de 3 mois après le contage ; nourrisson âgé de moins de 6 mois.
 - ✓ tuberculoses aiguës (miliaire, méningite) : IDR négative dans plus de 60% des cas.
 - ✓ Notion familiale d'IDR négative

Remarques !

- La répétition du test n'est possible qu'après un intervalle de 1 mois (sinon effet accentué : effet Booster).
- Des tuberculoses authentiques peuvent s'accompagner d'un test tuberculinique négatif en dehors de toute anomalie immunitaire.
- L'allergie tuberculinique pour le BCG diminue avec le temps. Elle est en général inférieure à 10 mm (mais elle peut cependant parfois être supérieure à 10 mm).
- Les tests tuberculins qualitatifs et le timbre tuberculinique ne sont plus utilisés.

2.2. L'EXAMEN RADIOLOGIQUE :

- La radiographie pulmonaire occupe une place prépondérante dans le diagnostic de la tuberculose de l'enfant car elle permet d'objectiver des images évocatrices, caractéristiques.
- C'est pourquoi il est nécessaire de pratiquer une radiographie de bonne qualité, de face et de profil qui peut montrer :

- Une image de primo-infection patente :
 - ✓ adénopathies médiastinales.
 - ✓ complexe primaire comportant le nodule primaire (chancre d'inoculation) sa lymphangite et son adénopathie médiastinale satellite.
 - ✓ compliquée de trouble de la ventilation à type surtout d'atélectasie, ou d'emphysème. (Une petite réaction pleurale peut accompagner les signes radiologiques de primo-infection).

a. adénopathies médiastinales :

***Adénopathies hilaires, interbronchiques :** uni ou bilatérale.

- opacité hilare dense et homogène, à contours arrondis, parfois mal limitée, de taille variable, parfois volumineuse...

- à gauche elles sont souvent masquées par le médiastin (visibles au profil)

***Adénopathies latérorachéales**

***Adénopathies intertrachéobronchiques :** masquées par le médiastin et seulement visibles au profil.

b. Chancre d'inoculation (nodule primaire) : Rarement visible.

- Infiltrât nodulaire dont la taille est variable, siégeant souvent à droite, aux bases ou para-hilaire.
- parfois chancre d'inoculation volumineux : opacité non systématisée, à limites floues, juxta-hilaire, au niveau du tiers moyen du poumon.

c. Lymphangite : traînées fines linéaires allant du chancre vers l'adénopathie hilare.

- Diagnostic différentiel : hypertrophie du thymus chez le nourrisson ; dans ce cas l'opacité se projette à la radio de profil dans le segment antérosupérieur (alors que les adénopathies de primo-infection se projettent au niveau hilare, dans le médiastin moyen).

d. Troubles de la ventilation :

- Atélectasies surtout : segmentaire ou lobulaire.
- Emphysème localisé.

→ Caractéristiques de l'enfant, et sont fréquentes surtout chez le nourrisson et le petit enfant.

→ Mécanismes : secondaires :

1. Soit à une compression extrinsèque par les adénopathies,
2. Soit secondaire à un granulome endobronchique et à l'inflammation de la paroi bronchique
3. Soit à l'irruption de caséum épais après fistulisation d'une adénopathie

2.3. L'EXAMEN BACTÉRIOLOGIQUE :

- Chez l'enfant, la recherche du bacille tuberculeux : par l'examen microscopique direct et par culture est toujours indiquée en présence d'images radiologiques suspectes de tuberculose. D'une manière générale le bacille tuberculeux est retrouvé dans 20 % des formes de tuberculoses respiratoires de l'enfant, le plus souvent à la culture.

- La méthode de choix consiste à prélever par tubage gastrique une partie du contenu de l'estomac le matin au réveil, avant le lever (3 prélèvements). Cela nécessite une courte hospitalisation de l'enfant ;

- On aspire à l'aide d'une seringue une quantité suffisante (5 à 10 ml) de liquide gastrique. Si le volume de sécrétion recueilli est insuffisant, on peut injecter 10 ml de sérum physiologique puis le réaspirer.

- Le milieu spécifique permettant la croissance des mycobactéries est le milieu de Lowenstein Jensen. Les colonies de *M. tuberculosis* se développent en moyenne en 4 à 6 semaines (lecture au 21^{ème} jour, 42^{ème} et 72^{ème} jour).

- En cas de notion de contact connu : se renseigner sur l'antibiogramme du contaminateur.

2.4. AUTRES EXPLORATIONS :

→ Une endoscopie bronchique n'est pas indispensable : lorsqu'elle est possible, elle peut être utile en cas de primo infection avec trouble de la ventilation.

Elle permet dans ce cas de mettre en évidence la présence d'un granulome endobronchique, du caséum endobronchique, des signes de compression extrinsèque. L'examen anatomopathologique de la biopsie du granulome confirme le diagnostic.

→ La tomodensitométrie : malgré sa sensibilité (le scanner peut montrer des adénopathies non visibles au téléthorax), n'est pas un examen de routine devant une suspicion de tuberculose de l'enfant. La radiographie du thorax de bonne qualité reste un élément discriminant pour distinguer entre infection latente et patente.

→ Ponction lombaire : systématique chez l'enfant de moins de 3 ans suspect de tuberculose

→ Biologie : VS peu accélérée, FNS : rare lymphocytose, anémie modérée.

2.5. ÉVOLUTION DES LÉSIONS DE PRIMO-INFECTION :

→ Adénopathies : le plus souvent l'opacité s'atténue et diminue de volume après 2 à 4 mois de traitement. Elle peut laisser une calcification hilare séquellaire. La fistulisation brutale d'une adénopathie latérotrachéale chez le nourrisson, qui peut survenir même sous traitement, peut mettre en jeu le pronostic vital.

→ Atélectasie : dépistée tard, une atélectasie segmentaire ou lobaire se complique de dilatations de bronches si le traitement n'est pas appliqué dans les 3 mois.

2.6. ENQUÊTE FAMILIALE :

- Elle fait partie du bilan initial dans le but :

1. De retrouver le contaminateur s'il n'est pas connu (confier les adultes au centre de lutte antituberculeuse).

2. Pour tous les enfants :

- ✓ vérification de la cicatrice du BCG
- ✓ systématiquement IDR à la tuberculine et téléthorax face et profil

C. TUBERCULOSE PULMONAIRE :

1. TUBERCULOSE PULMONAIRE NON CAVITAIRE OU CAVITAIRE :

- Une tuberculose pulmonaire non excavée ou excavée (cavitaire) peut être retrouvée à tous les âges, même chez le nourrisson.

a. Signes cliniques :

- Les signes respiratoires sont au premier plan, les signes généraux sont nets.
- Fébricule surtout vespérale, sueurs nocturnes.
- Signes d'imprégnation tuberculeuse : anorexie, asthénie, amaigrissement
- Symptômes respiratoires : toux chronique sèche ou grasse ; parfois hémoptysies.

b. Signes radiologiques :

- La tuberculose chez l'enfant peut se localiser dans n'importe quelle partie du poumon.

- Tuberculose pulmonaire non excavée (non cavitaire) :
 - ✓ infiltrat fait de nodules et d'opacités en nappes plus ou moins étendues
 - ✓ parfois les adénopathies médiastinales sont visibles
- ❖ Forme particulière retrouvée surtout chez le grand enfant : Pneumonie caséuse : opacité systématisée segmentaire ou lobaire sans signes de rétraction.
- Tuberculose pulmonaire cavitaire :
 - ✓ infiltrat nodulaire et opacités en nappe avec lésion cavitaire (caverne) unique ou multiple (une tuberculose pleurale peut être associée à une tuberculose pulmonaire cavitaire ou non)

c. Diagnostic :

- Le BK est plus fréquemment retrouvé à l'examen direct ou à la culture.
- Dans les tuberculoses cavitaires, les lésions sont très bacillifères et l'examen direct est souvent positif. (L'examen endoscopique n'est pas nécessaire : il a été démontré que les prélèvements effectués lors de l'endoscopie ne permettent pas d'isoler le bacille tuberculeux avec une plus grande fréquence que les tubages gastriques).

2. MILIAIRE AIGUË HÉMATOGÈNE :

- La miliaire aiguë hémotogène constitue une forme précoce de la tuberculose post primaire : survient souvent dans les 6 mois qui suivent le début de l'infection tuberculeuse, surtout chez l'enfant de moins de 5 ans, mais elle peut se rencontrer à tout âge.

a. Clinique :

- ❖ Forme fébrile : 39° - 40° (la plus fréquente)
- Signes de détresse respiratoire : dyspnée, tirage, légère cyanose
- Auscultation : râles sous crépitant

→ Téléthorax : micronodules 1 à 2 mm de diamètre, peu denses, serrés, disséminés sur toute l'étendue des 2 champs pulmonaires ; présence fréquente d'adénopathies médiastinales
→ On distingue : les miliaires à grains fins et les miliaires à gros grains (superposition ou confluence des granulations miliaires)

❖ Autres formes :

→ Forme bulleuse (leur présence contre indique les corticoïdes)
→ Miliaire chronique ou granulie froide
→ Forme asphyxiante

b. Diagnostic :

- IDR négative plus de la moitié des cas.
- Tubages gastriques : souvent positifs
- Ponction lombaire systématique : méningite associée dans plus de 20% des cas (méningo-miliaire surtout chez le petit enfant)

3. MILIAIRE BRONCHOGENE :

- D'origine cavitaire ou ganglionnaire.
- Radio du thorax : miliaire micronodulaire localisée, parfois bilatérale mais toujours localisée.

D. TUBERCULOSE DES SÉREUSES

1. TUBERCULOSE PLEURALE :

a. Signes cliniques :

- Elle est très rare avant 3 ans. Fièvre surtout vespérale, anorexie, asthénie, amaigrissement.
- Douleur thoracique (point de côté), Toux, gêne respiratoire ou dyspnée
- Examen clinique : syndrome d'épanchement pleural liquidien

b. Radiographie du thorax :

- opacité homogène dont limite supérieure est oblique vers l'aisselle.
- parfois image de pleurésie enkystée
- rechercher après ponction pleurale l'existence de lésions associées : infiltrat nodulaire, cavernes, adénopathies médiastinales.

c. Échographie thoracique : permet de confirmer l'épanchement liquidien et de guider la ponction dans les pleurésies enkystées.

d. Biologie :

- liquide citrin, sérofibrineux : riche en albumine (sup à 30 g/L) et riche en cellules (prédominance de lymphocytes), Rivalta positif (exsudât)
- pauvre en BK, parfois culture positive.
- Biopsie pleurale : difficile à pratiquer chez l'enfant, permet de confirmer le diagnostic.

e. Évolution : souvent favorable, rarement pleurésie enkystée, pachypleurite, abcès froid pleural (très rare chez l'enfant).

*Diagnostic différentiel : hémopathies malignes, surtout les lymphomes non Hodgkiniens : toujours faire une étude cytologique du liquide de ponction : recherche des cellules malignes devant toute pleurésie sérofibrineuse.

2. MÉNINGITE TUBERCULEUSE :

- Si le traitement antituberculeux actuel permet d'obtenir la stérilisation et la guérison bactériologique de la méningite tuberculeuse, les lésions déjà constituées vont persister et évoluer vers la fibrose : ainsi un retard au diagnostic va se traduire par la persistance de séquelles neurologiques sévères : d'où la mise en route du traitement au moindre doute.
- Survient quelques mois après le contagement surtout chez l'enfant de moins de 5 ans, mais elle peut se voir durant toute l'enfance.

a. Signes cliniques :

- Parfois les signes sont évocateurs :
- Altération de l'état général, anorexie, asthénie, troubles du caractère : agitation, somnolence
- Fièvre dépassant habituellement 38°, céphalées, vomissements, constipation.
- Parfois manifestation neurologique bruyante inaugurale : paralysie oculomotrice, paralysie faciale, crise convulsive, coma.
- Parfois les symptômes sont trompeurs : fièvre irrégulière, troubles du caractère...

→ Examen physique : apparition progressive de signes neurologiques évocateurs : paralysie faciale, strabisme et signes méningés.

b. Examens complémentaires :

- IDR à la tuberculine souvent négative
- Fonds d'œil : recherche de tubercules choroïdiens (de Bouchut), très rare.
- Étude du LCR : liquide clair, riche en lymphocytes (souvent plus de 100/mm³), Hyperalbuminorachie : souvent plus de 1 g/l, Hypoglycorachie (moins de 0,4 g/l) > Diagnostic : mise en culture (3 PL à 24 h d'intervalle).

- Une ponction lombaire est indiquée dans les circonstances suivantes :
 - ✓ Systématiquement chez tout enfant de moins de 3 ans suspect de tuberculose
 - ✓ En cas de miliaire aiguë hémotogène
 - ✓ en présence de signes neurologiques

- Téléthorax :
 - ✓ Miliaire hémotogène associée (dans plus de 20 %)
 - ✓ Présence d'adénopathies de primo infection

- Tomodensitométrie cérébrale : parfois présence de nodules cérébraux.

c. Complications :

- syndrome de sécrétion inapproprié d'ADH (syndrome de Swartz-Bartter)
- séquelles en cas de retard de diagnostic : hémiplégie, troubles sensoriels, hydrocéphalie, retard psychomoteur, contractures des membres

- Diagnostic différentiel : méningites virales, méningites bactériennes décapitées.

3. PÉRITONITE TUBERCULEUSE :

- Le plus souvent le péritoine est contaminé par contiguïté (fistule d'une adénite mésentérique)

a. Forme avec ascite : la plus fréquente.

- Début progressif marqué par : troubles digestifs, constipation, distension abdominale
- Signes d'imprégnation tuberculeuse, fièvre vespérale
- Examen : ascite libre.
- Diagnostic : liquide citrin, sérofibrineux, riche en cellules (lymphocytes), et en albumine (exsudât). Le bacille tuberculeux est retrouvé à la culture (dans 50% des cas).
- Laparoscopie avec biopsie du péritoine (granulations en tâches de bougie) : non possible actuellement en Algérie.
- Complication : risque de stérilité chez la fille

b. Formes ulcérocaséuses : plus rares.

- Présence de masses fermes, non mobiles, indolores, plus ou moins volumineuses ("carreau péritonéal"). Parfois existence d'une seule masse volumineuse et ferme.

4. PÉRICARDITE :

- Fièvre habituellement modérée, Douleurs thoraciques, dyspnée
- Auscultation : assourdissement des bruits du cœur, frottement péricardique.
- Téléthorax : cardiomégalie, ECG, microvoltage, sus décalage ST
- Diagnostic par échocardiographie.
- Ponction du péricarde : liquide sérofibrineux ou hémorragique riche en lymphocytes et en albumine (mise en culture)
- Évolution :
- forme traitées précocement : bon pronostic
- retard au diagnostic : risque de péricardite constrictive (Syndrome de Pick)

E. TUBERCULOSE OSTÉO-ARTICULAIRE :

1. TUBERCULOSE DU RACHIS OU MAL DE POTT :

- Clinique :
- Signes d'imprégnation tuberculeuse
- Douleurs du rachis, cyphose, scoliose

- Radiographie du rachis et TDM :
- Aspect de destruction osseuse (géodes) d'un ou plusieurs corps vertébraux
- Disque étroit (pincement), irrégulier
- Abcès para vertébraux : images en fuseaux (abcès pottiques)

- Diagnostic :
- Tomodensitométrie et Scintigraphie osseuse
- Biopsie osseuse, ponction d'abcès.

- Complication : risque de paraplégie dans les formes sévères

2. TUBERCULOSE OSTÉO-ARTICULAIRE DES MEMBRES :

- En général l'atteinte est monoarticulaire.
- Formes cliniques :
- Tuberculose du genou ("tumeur blanche du genou")
- Tuberculose de la hanche ("coxalgie")
- Tuberculose des petits os de la main (spina ventosa) : très rare.

- Clinique : douleur, tuméfaction avec peu ou pas de signes inflammatoires
- Radiographie : lésions épiphysaires et métaphysaires : pincement articulaire, destructions osseuses (géodes).
- Indication de la tomodensitométrie et de la scintigraphie osseuse
- Diagnostic : biopsie synoviale

F. TUBERCULOSE DE L'APPAREIL DIGESTIF :

- La localisation la plus fréquente est située au niveau de la jonction iléo-coecale, mais n'importe quelle partie du tube digestif peut être atteinte.
- La porte d'entrée initiale peut être digestive, mais elle peut se faire par déglutition de BK chez un malade présentant une tuberculose pulmonaire.
- La manifestation anatomopathologique est une ulcération le plus souvent multiple au niveau des muqueuses.

*Tuberculose intestinale :

- Altération de l'état général marqué
- Douleurs abdominales, diarrhée entrecoupée de constipation

→Diagnostic :

- Échographie abdominale et scanner abdominal : adénopathies mésentériques
 - Transit du grêle : rétrécissement, ulcérations, compressions des anses par les adénopathies.
- Diagnostic différentiel : lymphomes, maladie de Crohn

G. TUBERCULOSE DES GANGLIONS SUPERFICIELS :

- La tuberculose des ganglions lymphatiques superficiels est très fréquente chez l'enfant. La porte d'entrée est buccale avec formation d'un chancre qui passe le plus souvent inaperçu : granulations blanchâtres ou ulcération.

→Clinique : Siège surtout cervical : adénopathie sous maxillaire : indolore, mobile au début

- o tuméfaction augmente lentement de volume, adhère aux plans profonds et devient plus fluctuante. Plusieurs adénopathies peuvent être retrouvées
- o puis après plusieurs mois : la peau cesse d'être mobile à la surface de l'adénite, devient rouge (périadénite) et s'ulcère laissant couler un pus épais.

→ Séquelle : cicatrice rétractile (écrouelle)

→ Diagnostic par biopsie : lésions granulomateuses épithélioïdes et giganto-cellulaires avec une nécrose caséuse.

H. TUBERCULOSE RÉNALE :

- Très rare chez l'enfant. Signes urinaires à type de pollakiurie, dysurie et hématurie constituent les principaux signes d'appel

→Diagnostic :

- exploration radiologique : (échographie, UIV, scintigraphie rénale) : la tuberculose est sténosante sur les voies excrétrices et ulcérateuse sur le rein dilatation urétéropyélocalicielle, sténose urétérale, atteinte parenchymateuse.
- Recherche de BK dans les urines.

V. CRITÈRES DE DIAGNOSTIC :

- La caractéristique principale de la tuberculose de l'enfant est qu'elle est pauci bacillaire. C'est pour cela que le diagnostic de tuberculose doit se baser sur un faisceau d'arguments parmi lesquels :

- ✓ La notion d'un contage familial +++ : la présence d'un cas de tuberculose contagieuse est un critère essentiel. Ce contage familial est retrouvé à l'anamnèse dans 50 % des cas (75 % des cas chez l'enfant de moins de 5 ans).
- ✓ Une IDR à la tuberculine positive évoquant une tuberculose évolutive : ≥ 10 mm en cas d'absence de cicatrice BCG et ≥ 15 mm si la cicatrice BCG est présente.
- ✓ Des images radiologiques évocatrices, caractéristiques de la tuberculose de l'enfant.

- En présence de ces critères, après avoir effectué les prélèvements bactériologiques et tenu compte du diagnostic différentiel selon la localisation, la décision thérapeutique peut être prise.

- En effet, les perspectives de diagnostic immunologique de la tuberculose sont encore lointaines.

- L'Amplification en chaîne par polymérase (Polymérase Chaîne Réaction) :

→La PCR détecte une séquence spécifique de l'ADN du BK dans un produit de prélèvement (T.G., liquide de séreuses) où le BK est présent en quantité indétectable à l'examen direct ou à la culture. Ces séquences sont amplifiées et détectées à l'aide de sondes nucléiques spécifiques. Cette technique a de multiples avantages : une très grande sensibilité (95 %), sa rapidité (24 à 48 h). Elle peut être utile dans les prélèvements pauvres en BK, Cependant c'est une technique difficile dont le coût est très élevé

VI. TRAITEMENT :

1. Bases bactériologiques :

- Il est indispensable de rappeler certaines notions concernant le BK pour comprendre le traitement :

*Bacille tuberculeux :

- Il se multiplie lentement (une division toutes les 20 heures) ce qui justifie une seule prise quotidienne pour empêcher la multiplication bactérienne. Mais l'administration des antibiotiques doit être poursuivie très longtemps pour que tous les bacilles soient éliminés.

- La multiplication des bacilles est proportionnelle à la tension en oxygène (aérobiose stricte): les cavernes, très oxygénées sont riches en bacilles. L'enfant chez qui les formes cavitaires sont devenues rares est peu contagieux.
- Il existe dans toute population de bacilles tuberculeux sensibles à tous les antibiotiques une faible proportion de bacilles qui vont subir une mutation et devenir résistants à un antibiotique, ces mutants restant sensibles aux autres antibiotiques. Cette proportion de mutants est pour un million de bacilles : de 5 bacilles pour l'isoniazide, de 0,1 pour la rifampicine, mais de 40 pour la streptomycine.
- Cette notion est fondamentale : elle impose l'association de plusieurs antibiotiques

***Lésions tuberculeuses et efficacité des antibiotiques :**

- Les lésions induites par le bacille de Koch évoluent dans le temps et déterminent un environnement qui va conditionner l'action des antibiotiques. Le BK est une bactérie intracellulaire qui se multiplie dans les macrophages, ceux-ci phagocytant le bacille dès son entrée dans l'organisme. Dans l'environnement acide du macrophage seuls sont bactéricides la pyrazinamide, et à un degré moindre l'isoniazide et la rifampicine.
- Dans les lésions caséuses mal oxygénées à pH neutre, seule la rifampicine est active.
- La caverne est très riche en bacilles : la streptomycine est l'antibiotique le plus bactéricide, suivi de l'isoniazide et de la rifampicine.

→ Les schémas actuels ont apportés des modifications majeures :

- raccourcissement de la période de contagiosité du fait du pouvoir hautement bactéricide de la rifampicine.
- durée du traitement diminuée du fait de l'efficacité de la pyrazinamide sur les germes intracellulaires.

Action des antituberculeux sur les différentes populations de BK (d'après J. Grosset) :

	BK à multiplication active (cavernes)	BK à multiplication faible	
		pH acide (macrophages)	pH neutre (caséum)
Rifampicine	++	+	+
Isoniazide	++	+	+
Pyrazinamide	0	++	0
Streptomycine	+++	0	0

→ **Problèmes des résistances :** Le problème essentiel est de ne pas sélectionner les mutants résistants. L'association rifampicine-isoniazide devrait théoriquement éviter une sélection de mutants doublement résistants. Cependant, le patient peut avoir été contaminé par une souche déjà résistante (résistance primaire), d'autre part si le malade prend mal son traitement une sélection de mutants résistants est possible (résistance secondaire ou acquise).

- En Algérie le taux de résistance primaire est de 5,2 % pour l'isoniazide et la streptomycine, elle est moins de 1% pour la rifampicine et la pyrazinamide. La résistance acquise est de 21 % (H, S).
Multirésistance = résistance à R et H rare en Algérie (2 %)

2. Médicaments antituberculeux :

→ Les médicaments essentiels utilisés en Algérie sont au nombre de 5 :

- l'isoniazide (H)
- la rifampicine (R)
- le pyrazinamide (Z)
- la streptomycine (S)
- l'éthambutol (E)

- Les 4 premiers sont bactéricides, l'éthambutol est bactériostatique.
- L'isoniazide et la rifampicine sont les plus puissantes et représentent des drogues majeures, hautement bactéricides et stérilisantes.

- Le pyrazinamide est essentiellement actif sur les bacilles intracellulaires qui se multiplient lentement et possède de ce fait une activité stérilisante importante.
- La streptomycine est très active sur les bacilles extracellulaires qui se multiplient très rapidement.
- L'éthambutol est surtout actif pour prévenir l'émergence des bacilles résistants lorsqu'il est associé à l'isoniazide et la rifampicine (à prescrire après l'âge de 5 ans)

→ Les médicaments de seconde intention : ils sont au nombre de huit et sont classés en quatre groupes selon leur activité bactéricide :

- L'éthionamide (Eth)
- La kanamycine (K), l'amykacine, la capréomycine
- Quinolones : l'ofloxacin (O), la lévofloxacin
- La cyclosérine (C)
- L'acide para-aminosalicylique (PAS)

- Ces médicaments sont moins actifs et généralement plus toxiques que les médicaments essentiels. Parmi eux seuls les seuls utilisés en Algérie sont au nombre de quatre :

- Éthionamide (15 mg/Kg)
- Kanamycine (15 mg/Kg)
- Ofloxacin (10 mg/Kg)
- Cyclosérine (15 mg/Kg)

3. Régimes thérapeutiques :

- Depuis 1980 les régimes courts de 6 mois sont appliqués en Algérie.
- En 1999 un nouveau guide technique de la lutte antituberculeuse a été élaboré.
- L'innovation essentielle concerne l'introduction de l'éthambutol à la place de la streptomycine dans les régimes de première ligne :

→ Le régime **2 ERHZ / 4 RH** remplace depuis 2002 le régime **2 SRHZ / 4 RH** pour les raisons suivantes :

- ✓ il est aussi efficace, il est plus économique,
- ✓ il est d'administration plus simple et ne comporte pas d'injection
- ✓ Chez l'enfant de moins de 5 ans, l'éthambutol ne doit pas être prescrite
- ✓ Les formes aiguës de tuberculose (méningite et miliaire aiguë) seront traitées par le régime 2 SRHZ / 4 RH et ce quel que soit l'âge de l'enfant.

SCHÉMAS DU PROGRAMME NATIONAL (2002)

Formes de tuberculose	Schémas 7/ 7	
	Phase initiale	Phase entretien
Tuberculose pulmonaire (cavitaire ou non)	1. enfants moins de 5 ans: 2 SRHZ	4 RH
Ostéo-articulaire		
Rénale	2. enfants 5 ans et plus 2 ERHZ	4 RH
Péricardique		
Méningite	Quel que soit l'âge : 2 SRHZ	4 RH
Miliaire aiguë hémotogène		
Primo-infection avec ou sans trouble de la ventilation	2 RHZ	4 RH
Pleurale, péritonéale		
Adénopathies superficielles		
Autres localisations extra-pulmonaires		

- Dans les formes cliniques graves suivantes, le traitement d'entretien peut être prolongé de 3 à 6 mois selon la sévérité des cas (durée totale du traitement de 9 à 12 mois) :

- tuberculoses ostéo-articulaires étendues
- méningite tuberculeuse avec signes neurologiques importants

❖ Posologie et voies d'administration :

- Les antituberculeux sont pris le matin à jeun en une seule fois.

Médicament	Rifampicine	Isoniazide	Pyrazinamide	Streptomycine	Ethambutol
Mg/Kg/jour	10 - 12	5-6	25	15 (max 1 g/j)	15

***Présentations :** APF (associations à proportions fixes pour administration quotidienne)

- ✓ une association triple : RHZ à la dose de 60 mg/30 mg/150 mg (RHZ pédiatrique)
- ✓ une association double : RH à la dose de 60 mg/30 mg (RH pédiatrique)

***Lorsque le poids est égal ou supérieur à 15 kg, on peut utiliser les autres formes :**

- ✓ Association quadruple : RHZE : (R 150 mg + H 75 mg + Z 400 mg + E 275 mg par cp)
- ✓ Association triple : RHZ : (R 150 mg + H 75 mg + Z 400 mg)
- ✓ Association double : RH (R 150 mg + H 75 mg)
- ✓ Ethambutol : comprimé à 400 mg
- ✓ Streptomycine : ampoule IM à 1 g

***Traitements d'appoint :**

→**Corticoïdes :**

- Les corticoïdes diminuent la réaction inflammatoire de l'hôte et réduisent par conséquent l'importance des lésions tissulaires. Il a été démontré qu'ils diminuaient la mortalité et les séquelles neurologiques dans les méningites tuberculeuses de l'enfant : ils diminuent l'œdème cérébral, diminuent la réponse inflammatoire et préviennent les vascularites, sources d'accidents cérébraux et d'infarctus.

- Une corticothérapie (Prednisone) sera prescrite durant 4 à 6 semaines aux posologies suivantes :

- 1,5 mg/Kg/j chez le nourrisson
- 1 mg/Kg/j chez l'enfant

- Elle est indiquée dans les cas suivants :

1. Adénopathies médiastinales avec troubles de la ventilation (atélectasie)
2. Miliare hémotogène
3. Tuberculose des séreuses (méningée, pleurale, péritonéale, péricardique)
4. Granulome endobronchique

→**Kinésithérapie :** Primo-infection avec trouble de la ventilation, pleurésie tuberculeuse.

→Les enfants doivent avoir une bonne alimentation et peuvent en règle avoir une activité normale. Ils sont rarement contagieux (sauf en cas de tuberculose pulmonaire cavitaire). La plupart des enfants peuvent reprendre leurs activités habituelles dès que les symptômes ont disparu.

4. Effets indésirables et surveillance de la tolérance des médicaments antituberculeux :

- Les antituberculeux sont habituellement très bien tolérés par l'enfant et les réactions indésirables sont rares.
- Les effets mineurs (nausées, vomissements, douleur abdominales, arthralgies, rash cutané) sont peu fréquents, transitoires, et s'observent surtout au cours des 2 premières semaines du traitement. Ils ne nécessitent pas l'arrêt du traitement

→ Les effets majeurs :

***Réactions d'hypersensibilité cutanée et généralisée :**

- Ces réactions sont de survenue précoce, au cours des premières semaines du traitement. Elles se manifestent cliniquement soit par une réaction cutanée transitoire à type d'érythème prurigineux ou maculopapuleux, soit par des signes généraux marqués avec fièvre, prurit, frissons, œdèmes des paupières, conjonctivite, céphalées, vomissements, arthralgies.
- Dans les cas plus sévères, exceptionnels, on peut même observer un choc anaphylactique.

- Après régression des symptômes on doit identifier l'agent responsable en réintroduisant progressivement l'isoniazide, puis la rifampicine, puis le pyrazinamide, puis la streptomycine ou l'éthambutol à faibles doses (le 1^{er} jour : 25 mg/jour pour l'isoniazide, 50 mg/j pour la rifampicine, 100 mg/jour pour la pyrazinamide, l'éthambutol et la streptomycine).
- On augmentera les doses par paliers (en doublant la dose de départ jusqu'à la dose totale).
- Si une réaction est observée au cours de l'augmentation de la dose, on revient à la dose précédente en respectant des paliers de 2 à 3 jours avant de passer à la dose supérieure.
- Si la réaction est due à la pyrazinamide, à l'éthambutol ou la streptomycine, le traitement sera poursuivi sans ces médicaments
- Si elle est due à la rifampicine ou à l'isoniazide qui sont les médicaments absolument indispensables, une désensibilisation progressive sous couvert des corticoïdes doit être envisagée : Prednisone 1 à 1,5 mg/Kg/j et augmenter l'antituberculeux de manière progressive : 1/10^{ème} de la dose totale le 1^{er} jour puis doubler la dose tous les 2 jours jusqu'à la dose totale.

***Hépatotoxicité :** l'atteinte hépatique peut être due à l'isoniazide, la rifampicine ou à la pyrazinamide. Elle est devenue plus fréquente depuis l'association de la rifampicine à l'isoniazide dans les schémas thérapeutiques. De nombreuses études ont démontré que sa fréquence augmente avec l'augmentation des posologies

- L'hépatotoxicité est rare chez l'enfant avec les posologies du schéma national (7% des cas). Le plus souvent cette atteinte hépatique n'a pas d'expression clinique.
- L'élévation des transaminases et ce quel que soit le taux, est transitoire et ne nécessite pas l'arrêt du traitement (elle n'entraîne jamais de séquelles hépatiques).
- Si un ictère est constaté le traitement est interrompu jusqu'à normalisation des tests (2 semaines en moyenne) puis repris avec les doses minimales.
- Une surveillance systématique de la fonction hépatique n'est pas nécessaire ; la surveillance clinique seule suffit : le bilan hépatique sera effectué seulement en cas de survenue d'un ictère ou d'autres signes d'hépatite (nausées, vomissements, douleurs abdominales, hépatomégalie).

→ Réactions spécifiques à un médicament antituberculeux :

- Isoniazide : réactions à type d'hyperexcitabilité, euphorie.

- Rifampicine : la prise de rifampicine peut provoquer une coloration rougeâtre des urines, des larmes, de la salive, de l'expectoration.

- Des effets majeurs comme la thrombopénie avec purpura, l'anémie hémolytique, l'insuffisance rénale aiguë, le choc anaphylactique sont exceptionnels.

- Pyrazinamide : Des arthralgies sont assez fréquemment notés au début du traitement dues à une hyperurécémie modérée. Cette perturbation du métabolisme de l'acide urique est due à une inhibition de la sécrétion tubulaire rénale par le pyrazinamide.

- Éthambutol : L'effet indésirable le plus important est la survenue d'une névrite optique rétrobulbaire qui se traduit par une diminution de l'acuité visuelle et la perte de la vision des couleurs vert et rouge (dyschromatopsie).

- Le risque de survenue d'une névrite optique rétro-bulbaire avec l'utilisation de l'éthambutol est très faible à une posologie de 15 mg/Kg/j. Cette atteinte oculaire est réversible et disparaît après l'arrêt du traitement. Une surveillance ophtalmologique est cependant recommandée.

- Streptomycine : peut provoquer des lésions vestibulaires avec céphalées et vertiges. Elle a une ototoxicité dose dépendante. La néphrotoxicité est rare chez l'enfant.

5. Modalités de surveillance :

- La surveillance de l'enfant sous traitement vise 3 objectifs :

• vérifier la prise régulière des médicaments antituberculeux.

- L'OMS recommande un traitement totalement supervisé (DOT : Directly Observed Therapy), non appliquée actuellement en Algérie, détecter tout effet indésirable, évaluer l'efficacité du traitement

5.1. PRIMO-INFECTION PATENTE SIMPLE :

- Hospitalisation courte : 1 à 2 semaines (mise en route du traitement)

- Contrôles :

*2^{ème} mois : clinique, radiographie

*4^{ème} mois : clinique

*6^{ème} mois : clinique, radiographie

5.2. TUBERCULOSE PULMONAIRE, PLEURALE ET PRIMO-INFECTION COMPLIQUÉE :

- Hospitalisation : 1 mois en moyenne.

- Contrôles : clinique tous les mois jusqu'à la fin du traitement.

*Radiographie à 2, 4 et 6^{ème} mois

*Bactériologie :

✓ à la sortie si examen direct ou culture positifs à l'entrée

✓ si évolution clinique et radiologique défavorable.

5.3. AUTRES LOCALISATIONS DE TUBERCULOSE :

- La surveillance est fonction de la localisation. Dans toutes les formes, après arrêt du traitement des contrôles seront programmés tous les 6 mois pendant 2 années.

- Le risque de rechute dans les tuberculoses de l'enfant est faible lorsque le traitement est appliqué correctement pendant 6 mois (moins de 1 %).

- Les "rechutes" diagnostiquées par une mauvaise évolution clinique et radiologiques sont en effet dues essentiellement à une non observance du traitement.

- En cas de rechute clinique, radiologique et/ou bactériologique :

➤ Dans ce cas l'application du même régime thérapeutique (en particulier 2 SRHZ / 4RH dans les formes pulmonaires) entraîne habituellement la guérison.

➤ En cas d'examen direct ou de culture positive : tenir compte de l'antibiogramme

➤ Les nouvelles directives (1999) établissent des régimes concernant les rechutes :

✓ un régime de deuxième ligne de 8 mois (streptomycine, rifampicine isoniazide, pyrazinamide, éthambutol) : 2 SRHZE / 1 RHZE / 5 RHE

✓ un régime de troisième ligne (tuberculose multirésistante) : ce régime associe 5 médicaments (éthionamide, ofloxacine, kanamycine, pyrazinamide, cyclosérine) pendant 21 mois : 3 EhOKZC /18 EthOZ.

VI. PRÉVENTION :

- En de hors du dépistage et du traitement des sources l'infection (principalement les adultes porteurs de tuberculose contagieuse) la prévention de la tuberculose de l'enfant est basée sur :
- la vaccination par le BCG
- l'examen des enfants contact et la chimioprophylaxie des enfants contact

1. LA VACCINATION PAR LE B.C.G.

- Le B.C.G. ou Bacille de Calmette et Guérin est un vaccin bactérien bovin vivant atténué.
- La dose est de 0,05 ml pour les enfants de moins de un an et de 0,1 ml pour les enfants de plus de un an.
- Le vaccin se présente sous forme lyophilisée en flacons multidoses (10, 20 ou 50 doses). Une fois reconstitué il doit être utilisé dans les 2 heures. La couverture vaccinale est de plus de 90% en Algérie.

→ Directives nationales :

- Vaccination à la naissance
- Contrôle de la cicatrice 3ème mois (avec 1^{er} DTCoqPolio)
- Si absence de cicatrice : revaccination par le BCG (sans contrôle tuberculinique)
- Si pas de cicatrice après ce 2ème BCG, une autre revaccination n'est pas indiquée.
- BCG (sans contrôle IDR) pour tout enfant non porteur de cicatrice âgé de 0-14 ans

*Complications : rares : adénites (0,5%), Ostéite, BCGite généralisée chez immunodéprimé (exceptionnel)

*Efficacité protectrice : risque de tuberculose réduit de 50 % environ avec une plus grande protection des formes graves (miliaire et surtout méningite).

2. LA PRÉVENTION DES SUJETS-CONTACTS D'UNE TUBERCULOSE PULMONAIRE

(Directives Nationales 2001)

- IDR + Radiographie face et profil pour tous les enfants contact
- Présence de signes cliniques et/ou radiologiques : traitement

→ La chimioprophylaxie concerne uniquement les enfants de moins de 5 ans : risque de survenue de tuberculose maladie plus élevée après un contage

→ Une chimioprophylaxie isoniazide (H) 5 mg/Kg/j pendant 6 mois : est indiquée dans les 2 situations suivantes :

- Cicatrice BCG absente, enfant de moins de 5 ans : IDR \geq 10 mm
- Cicatrice BCG présente, enfant de moins de 5 ans : IDR \geq 15 mm

(Dans le cas où l'isoniazide sous forme de comprimé à 50 mg n'est pas disponible, on peut prescrire du RH sous forme d'APF (RH cp 60/30 : H = 5 mg/Kg/j, R = 10 mg/Kg/j)

- Cas particulier du nouveau né ou nourrisson de moins de 6 mois : (dont la mère ou un membre de la famille vivant sous le même toit présente une tuberculose contagieuse) L'allaitement maternel doit être maintenu.
- La conduite dépend du moment où la tuberculose maternelle a été diagnostiquée :
 - Si le début de traitement remonte à plus de 2 mois avant la naissance (frottis négatifs) : BCG (pas de chimio prophylaxie)
 - Si le début de traitement remonte à moins de 2 mois avant la naissance ou moins de 2 mois après : isoniazide 5 mg/Kg/j pendant 6 mois et BCG à la fin de la chimioprophylaxie