

## LA TUBERCULOSE DE L'ENFANT : ASPECTS CLINIQUES ET PROBLÈMES DIAGNOSTIQUES, À PROPOS DE 30 OBSERVATIONS.

Monia Khemiri, Aymen Labessi, Samia Zouari, Aida Borgi, Fafany Ben Mansour, Fayçal Oubich, Faouzia Khaldi, Sihem Barsaoui.

Service Médecine Infantile A – Hôpital d'Enfants- Tunis

M. Khemiri, A. Labessi, S. Zouari, A. Borgi, F. Ben Mansour, F.Oubich, F. Khaldi, S. Barsaoui.

LA TUBERCULOSE DE L'ENFANT : ASPECTS CLINIQUES ET PROBLÈMES DIAGNOSTIQUES, À propos de 30 observations.

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°01) : 61 - 67

M. Khemiri, A. Labessi, S. Zouari, A. Borgi, F. Ben Mansour, F.Oubich, F. Khaldi, S. Barsaoui.

TUBERCULOSIS IN CHILDHOOD: CLINICAL FEATURES AND PROBLEMS IN DIAGNOSIS. Report of 30 cases

LA TUNISIE MEDICALE - 2009 ; Vol 87 (n°01) : 61 - 67

### RÉSUMÉ

**Prérequis :** Chez l'enfant, la tuberculose (TBC) est caractérisée par des tableaux cliniques polymorphes parfois déroutants pouvant être à l'origine d'un retard diagnostique et thérapeutique d'autant plus que la confirmation diagnostique est souvent difficile.

**Le but** de ce travail est de préciser l'incidence hospitalière de la TBC infantile dans un service de pédiatrie générale et de discuter les difficultés diagnostiques rencontrées.

**Méthodes :** Etude rétrospective des observations de TBC colligées au service de Médecine Infantile A de l'Hôpital d'Enfants de Tunis durant dix ans (1998-2007). Le diagnostic de TBC a été retenu sur une preuve bactériologique et/ou histologique ou sur un faisceau d'arguments : épidémiologique (contage), contexte évocateur (clinique, IDR, radiologique) et associés à une preuve thérapeutique.

**Résultats :** Trente enfants (11 garçons et 19 filles) ont été suivis pour TBC à un âge moyen de 8 ans 6 mois (3 mois-14ans). Tous les patients ont été vaccinés par le BCG. Un contage tuberculeux intra-familial a été retrouvé dans 13 cas et l'IDR était positive dans 15 cas. Le délai moyen du diagnostic était de 44 jours (8- 240 jours). La TBC était pulmonaire chez cinq enfants, et extra pulmonaire chez 25. Quatre enfants avaient des localisations multiples et sept avaient une forme grave (miliaire et ou méningite). Le taux de confirmation diagnostique était de 40%. L'évolution a été favorable chez 29 enfants. Un nourrisson est décédé dans un tableau de miliaire. Cinq patients ont développé des séquelles pleurales, neurologiques, et ou osseuses et un autre patient a présenté une bi-cytopénie auto-immune, une bronchectasie diffuse et une greffe aspergillaire.

**Conclusion:** La TBC touche 0,91 enfants /an /1000 hospitalisations. Le taux de confirmation diagnostique est faible chez le nourrisson et dans certaines localisations (pleurésie, primo-infection). Malgré la couverture vaccinale par le BCG, les formes graves de TBC représentent 23,3% dans notre série et exposent à une lourde morbidité

### SUMMARY

**Background :** The clinical polymorphism and the low yield bacteriological tests make the diagnosis of tuberculosis (TBC) in children often difficult.

**The aim** of this report is to specify hospital incidence of childhood TBC and to discuss problems in diagnosis. **Methods:** We reviewed retrospectively cases of TBC enrolled at Medicine A Department in Children's Hospital of Tunis during the last ten years (1998 - 2007). Diagnosis of TB was supported according to bacteriological or histological confirmation or regarding the association of epidemiological data (TB contagium), clinical and radiological findings and favourable outcome with anti tuberculous drugs.

**Results:** thirty children had TBC. They were 18 girls and 12 boys. The main age at diagnosis was 8. 6 years (3 months-14 years). All children were vaccinated with BCG. Thirteen patients had definite familial history of TBC contact. Tuberculin-skin test was positive in 15 patients. The diagnosis was supported within a mean period of 44 days (8, 240 days). Pulmonary TBC occurred in five patients and extra-pulmonary TBC in 25. Four patients had more than two TBC localizations. Miliary and TBC meningitis occurred in seven patients. The rate of diagnosis confirmation was 40%. Clinical outcome improved in 29 children with anti tuberculosis therapy while one infant died with miliary TBC. Five patients developed pleural, neurological or bone sequelae and another patient presented auto-immune bicytopenia, diffuse bronchectasis and pulmonary aspergillosis.

**Conclusion:** TBC occurs in 0,91/ year/1000 hospitalized children in our institution. Low diagnosis confirmation rate was observed with infants and in pleural and primary TBC. Although all patients received BCG vaccine, 23. 3% of them developed a life-threatening form of TBC.

### MOTS - CLÉS

enfant, tuberculose, diagnostique.

### KEY - WORDS

tuberculosis, childhood, diagnosis.

### السل للأطفال : الوباء السريرية و تشخيص المشاكل نحو 30 حالة

الباحثون : الخيميري م. - العباسي أ. - الزواري س. - البرج أ. - بن منصور ف. - الويش ف. - الخالدي ف. - البصاوي س.

التعظم الرئوي المنتشر كيان نادر و فيزيولوجية المرضية غير معروفة وهو راجع لتكون عظم داخل الغشاء الرئوي . نستعرض حالة مريضة عمرها 49 سنة مصابة بتضيق تاجي حاد وتشكو من ضيق في التنفس وسعال جاف أثبت المفراس الصدري الذي أجرى للمريضة وجود عقيدات رئوية متصلبة نسبت إلى التضيق التاجي . التعظم الرئوي هو مرض بطئ التطور يكشف غالباً بعد وفاة المريض لذلك لنذاره صعب نظراً لمحدودية عدد المرضى الأحياء.

La TBC infantile (TBC) constitue un problème de santé publique mondial, en particulier dans les pays en voie de développement (1). Alors que son épidémiologie est étroitement liée à l'ampleur de la maladie chez l'adulte, l'enfant tend à développer des formes plus sévères particulièrement au cours de la petite enfance (2). Chez l'enfant, en plus de son caractère pauci-bacillaire, la TBC se manifeste par des tableaux cliniques très variables et non spécifiques pouvant être à l'origine d'un retard diagnostique et thérapeutique.

Le but de ce travail est de préciser l'incidence hospitalière de la TBC infantile dans un service de pédiatrie générale et de discuter les difficultés diagnostiques rencontrées.

## PATIENTS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective des observations de TBC colligées au service de Médecine Infantile A de l'Hôpital d'Enfants de Tunis durant dix ans (janvier 1998-décembre 2007). Le diagnostic de TBC a été retenu sur une preuve bactériologique et/ou histologique ou sur des critères de forte présomption.

La recherche de bacille acido-alcool-résistant (BAAR) a été réalisée au niveau de différents liquides biologiques, selon la présentation clinique (crachats, liquide de tubage gastrique, liquide de fibro-aspiration bronchique, liquide pleural, liquide céphalorachidien, liquide d'ascite, liquide de ponction ganglionnaire). L'étude mycobactériologique a comporté l'examen direct couplé à la culture dans tous les cas et associée à la recherche par réaction d'amplification génomique par la technique de polymérase chain reaction (PCR) chez quatre malades suspects de méningite. La présomption de TBC a été retenue sur un faisceau d'arguments : un contage tuberculeux, un contexte clinique évocateur, une induration de l'intradermoréaction (IDR) à la tuberculine supérieure ou égale à 10 mm, et une imagerie évocatrice (radiographie standard,

tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique). Tous ces critères sont associés obligatoirement à une preuve thérapeutique. Une sérologie HIV a été réalisée chez les patients présentant une forme grave (méningée et ou miliaire) et était négative dans tous les cas.

Pour chaque patient nous avons précisé l'origine géographique, l'existence d'un contage tuberculeux, la couverture vaccinale par le BCG, l'âge, le sexe, les manifestations révélatrices, le délai du diagnostic, la forme radio-clinique, ainsi que les modalités de prise en charge thérapeutique et les complications évolutives observées.

## RÉSULTATS

Durant la période d'étude, 30 enfants (12 garçons et 18 filles) ont été suivis pour TBC. Le sex-ratio garçons/filles est égal à 0.75. L'âge moyen au moment du diagnostic était de 8 ans  $\geq$  (3 mois-14ans) et 11 enfants avaient moins de cinq ans. La moitié des patients était originaire du grand Tunis et le tiers du Nord-ouest. Tous les patients ont été vaccinés par le BCG. Un contage tuberculeux intra-familial a été retrouvé dans 43,3% et était massif (au moins deux membres) dans 25% des cas. L'IDR était positive dans la moitié des cas; le diamètre moyen de l'induration était de 16 mm (10-24 mm). Le délai moyen du diagnostic était de 44 jours (8- 240 jours). Le tableau I illustre les tableaux cliniques et les critères diagnostiques en fonction de la forme topographique. La TBC était de localisation pulmonaire chez cinq enfants et extra-pulmonaire chez 25. Quatre enfants avaient des localisations multiples (tableau II)

**Pour la localisation pulmonaire :** Quatre nourrissons ont présenté une primo-infection (PIT) patente et un grand enfant, une TBC post primaire :

- la *primo-infection* a été révélée par une dyspnée sifflante récurrente chez deux nourrissons et une toux traînante évoluant dans un contexte de fièvre, et résistante à une antibiothérapie

**Tableau 1:** Caractéristiques cliniques des patients en fonction des localisations tuberculeuses

Forme topographique	nombre	Age	Signes cliniques	Délai	IDR+	Diagnostic	
				Diagnostique	Confirmation-	Présomption	
PIT	4	2,5 ans	DOR, Pneumopathie persistante	34 jrs	4	-	4
Pulmonaire Post laire	1	12 ans	Fièvre LC- AEG -Toux- bronchorrhée	90 jrs	-	+ / BK+	
Miliaire isolée	2	22 mois	Fièvre LC- AEG( 1), Dyspnée-IRA- hypotrophie (1)	45 jrs	1 -	-	2
Pleurale	7	9,6 ans	AEG-fièvre-douleur thoracique	23 jrs	1	-	7
Ganglionnaire	6	9 ans	AEG-fièvre (3) Érythème noueux (1) ADP périphériques (6)	47 jrs	4	6 / Histologique (6)- BK+(1)	-
Méningée	5	10 ans	Fièvre - AEG (5), EMC(4), HTIC (2), coma (1), toux (3)	19 jrs	1	3 / BK+	2
Abdominale	4	10,5ans	Fièvre LC- AEG(4) masse abdominale (2)	58 jrs	3	Histologique (2)-BK+ (1)	1
Osseuse	1	14 ans	AEG-fièvre-Gibbosité latérale droite -cypho-scoliose	224 jrs	1	-	1

IDR : intradermoréaction ; PIT : primo-infection tuberculeuse; laire : primaire ; DOR : dyspnée obstructive récurrente; LC : long cours ; AEG : altération de l'état général; ADP : adénopathie; IRA : insuffisance respiratoire aiguë; EMC : état de mal convulsif ; HTIC : hypertension intracrânienne; jrs : jours ; IDR : intradermoréaction

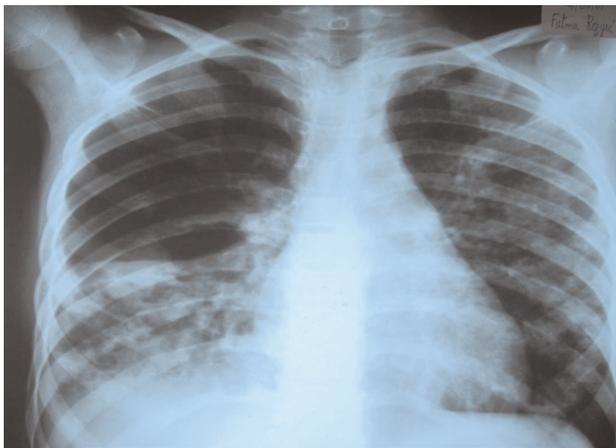
non spécifique chez les deux autres. La radiographie du thorax, a montré des adénopathies latéro- trachéales associées à des opacités nodulaires homo latérales dans un cas et à une condensation alvéolaire bilatérale dans l'autre cas, ainsi qu'une atélectasie en bande et une opacité lobaire d'allure «pneumonique» dans les deux autres cas. La TDM thoracique, réalisée dans trois cas, a révélé en plus des adénopathies hilaires méconnues à la radiographie du thorax chez l'enfant présentant une atélectasie persistante. La fibroscopie bronchique a été réalisée chez trois patients. Elle a révélé deux granulomes endobronchiques, rétrécissant la lumière du tronc souche, centrés par de la nécrose caséuse chez un nourrisson, une compression du tronc souche par des adénopathies médiastinales chez le deuxième et un aspect inflammatoire non spécifique chez le troisième. La recherche de BAAR par tubage gastrique et par fibro-aspiration était négative dans tous les cas. Le diagnostic a été réconforté par la présence d'un contage familial massif et d'une IDR positive.

**Tableau 2 :** Formes associées de TBC

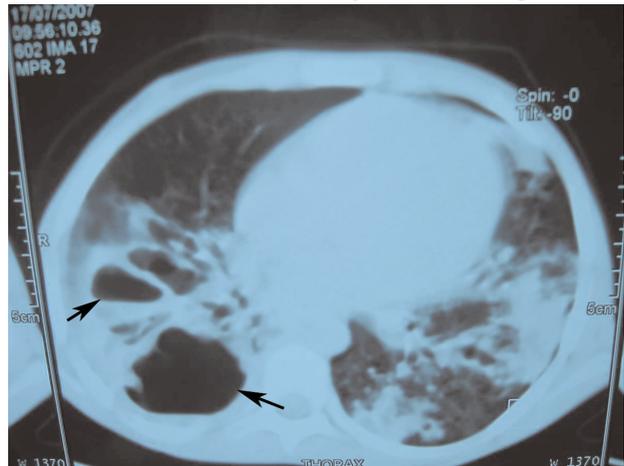
<b>Cas 1</b>	Méningite + miliaire + Mal de Pott
<b>Cas 2</b>	Méningite + miliaire + Ganglionnaire
<b>Cas 3</b>	Méningite + pleurésie
<b>Cas 4</b>	Pulmonaire + pleurésie+ ascite

- la *tuberculose post primaire* a été observée chez un enfant âgée de 14 ans, hospitalisée pour fièvre au long cours évoluant depuis trois mois associée à une altération de l'état général, une toux et une bronchorrhée. La radiographie et la TDM du thorax ont révélé une bronchectasie diffuse avec des lésions cavitaires multiples (figures 1 et 2). La recherche de BAAR était positive au niveau des crachats à l'examen direct et à la culture. Avant la mise sous traitement, l'enfant a présenté en plus une anémie hémolytique auto-immune et un purpura thrombopénique d'évolution favorable sous traitement antituberculeux. Toute fois, le tableau s'est compliqué au cours de l'évolution, d'un pneumothorax et d'une greffe aspergillaire. La sérologie HIV était négative.

**Figure 1 :** Radiographie du thorax de face, tuberculose pulmonaire post primaire, Condensation parenchymateuse bilatérale prédominant au niveau de la base droite



**Figure 2 :** Tomodensitométrie thoracique, tuberculose pulmonaire post Primaire : bronchiectasie diffuse et images cavitaires multiples

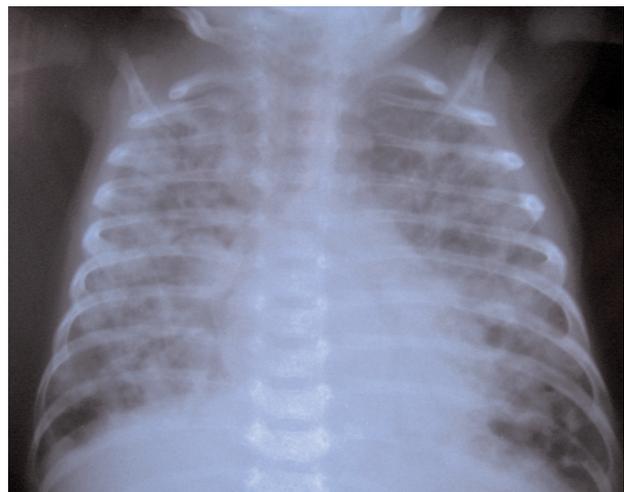


**Pour les localisations extra-pulmonaires :**

-la *TBC pleurale* : le diagnostic a été suspecté chez sept patients devant une douleur thoracique associée à des signes cliniques d'imprégnation tuberculeuse. Le liquide pleural était exsudatif et lymphocytaire mais la recherche de BAAR à son niveau était négative dans tous les cas. La biopsie pleurale, réalisée dans un seul cas n'a pas été concluante.

- la *miliaire isolée* a été observée chez deux enfants dont un jeune nourrisson âgé de trois mois hospitalisé pour fièvre, dyspnée et dénutrition évoluant depuis un mois. La radiographie du thorax (figure 3) a révélé des opacités réticulo-nodulaires diffuses. Le diagnostic de TBC pulmonaire maternelle évolutive, jusque-là méconnue, a établi indirectement le diagnostic chez le nourrisson, chez qui l'enquête était négative (IDR et recherche de BAAR). L'évolution était rapidement fatale dans un tableau d'insuffisance respiratoire aiguë et de cachexie au bout de 30 jours de traitement anti tuberculeux.

**Figure 3 :** Radiographie du thorax de face, images reticulo-nodulaires diffuses. Miliaire chez un nourrisson de trois mois



- la *TBC ganglionnaire*, observée dans six cas, a été révélée par des adénopathies périphériques chroniques dans tous les cas associées à une fièvre au long cours et une altération de l'état général chez trois patients et un érythème noueux chez un autre. Le diagnostic a été confirmé dans tous les cas par l'étude histologique.

- la *TBC neuro-méningée* a été observée chez cinq enfants. Trois parmi eux avaient en plus des localisations extra-méningées (tableau II). Le tableau clinique s'est révélé par une complication neurologique à type d'état de mal convulsif fébrile chez trois patients, et des signes d'hypertension intracrânienne (céphalées et vomissements) chez les deux autres. Trois enfants présentaient en plus un strabisme convergent et un autre a été hospitalisé dans un tableau de coma profond (Score de Glasgow : 8/15) associé à une hémiplégie. Ce patient a nécessité une ventilation mécanique de quinze jours. Tous les patients avaient un liquide céphalorachidien clair. La cellularité était modérée (42 à 480 leucocytes/mm<sup>3</sup>) et la formule était lymphocytaire chez trois patients et mixte chez les deux autres. Les taux d'albuminorrhachie variaient de 0,4 à 1 g/l et celui de la glucorrhachie de 0,2 à 0,32 g/l. La recherche de BAAR dans le LCR à l'examen direct et par PCR était négative dans tous les cas. Le mycobactérium tuberculosis (MT) a été objectivé à la culture du LCR chez deux malades et dans les crachats chez un troisième malade présentant une miliaire associée. L'imagerie cérébrale (TDM et ou IRM) a montré des anomalies diversement associées : une leptoméningite basilaire (n=4), une hydrocéphalie (n=3) et des tuberculomes intracérébraux multiples (n=2) (figures 4 et 5). Deux enfants ont nécessité une dérivation ventriculo-péritonéale à la phase aiguë.

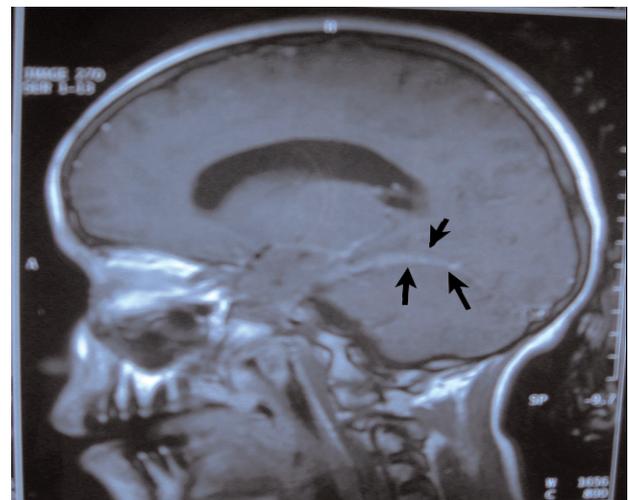
- la *TBC abdominale* a été révélée chez quatre patients par des douleurs abdominales évoluant dans un contexte de fièvre et d'altération de l'état général. Le diagnostic a été redressé en per opératoire dans deux cas où le tableau clinique a simulé « une urgence chirurgicale ». En effet la laparotomie a révélé, chez une fille âgée de 12 ans, hospitalisée pour suspicion de péritonite aiguë, la présence de multiples granulomes de 2-3 mm qui parsemaient toute la cavité péritonéale, les anses intestinales, le foie, les ovaires, l'utérus et le mésentère associés à une ascite abondante. L'étude anatomo-pathologique a conclu à une péritonite caséo-folliculaire. La deuxième est une fille de 14 ans hospitalisée pour suspicion d'appendicite aiguë. L'examen abdominal a révélé l'existence d'une masse hypogastrique de 11 cm de grand axe attribuée par l'échographie et la tomodensitométrie abdominale à un lymphome de Burkitt. La ponction-biopsie écho guidée de la masse était non concluante. L'examen ex-temporane au cours de la laparotomie exploratrice de la masse mésentérique a confirmé le diagnostic de TBC abdominale dans sa forme pseudo-tumorale. Le troisième malade s'est présenté avec un ballonnement abdominal secondaire à une ascite abondante. Le liquide d'ascite était exsudatif et lymphocytaire, sa culture a isolé le MT. L'imagerie a révélé une pleuro-pneumopathie associée. Le diagnostic a été retenu chez le quatrième patient sur des critères de présomption.

- la *TBC osseuse*. Un mal de Pott a été diagnostiqué chez deux enfants, isolé dans un cas et associé à d'autres localisations

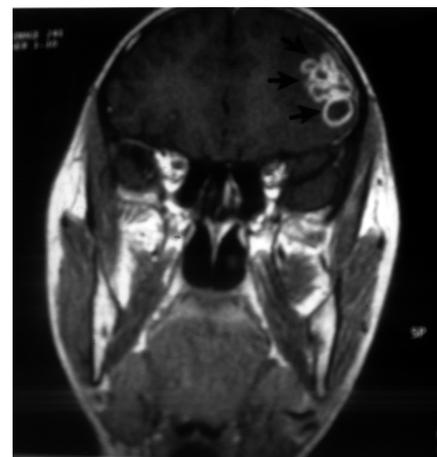
tuberculeuses chez le deuxième (tableau II). Les manifestations révélatrices étaient une cyphoscoliose dorsolombaire évoluant dans un contexte de fièvre et d'amaigrissement. La radiographie du rachis couplée à la TDM a montré une spondylodiscite D12-L1 chez le premier patient et L4-L5 chez le deuxième associée à un abcès para vertébral dans les deux cas.

Tous les enfants ont été mis sous traitement antituberculeux selon le schéma conventionnel du programme national de lutte anti tuberculeuse. Deux patients ont présenté une allergie aux antituberculeux (l'un à l'isoniazide et l'autre à la rifampicine) nécessitant une désensibilisation spécifique et un autre, a présenté une névrite optique retro-bulbaire nécessitant l'arrêt et le changement de l'éthambutol. Aucun cas de rechute n'a été observé ni de résistance aux antituberculeux. L'évolution ultérieure était favorable chez 29 enfants. Six parmi eux ont gardé des séquelles variables : une hémiparésie (n=1), une pachy-pleurite (n=2), un tassement vertébral (n=2) et une bronchectasie diffuse (n=1).

**Figure 4 :** IRM cérébrale, coupe sagittale en séquence T1 montrant une prise de contraste des citernes de la base



**Figure 5 :** IRM cérébrale, coupe coronale en séquence T1, montrant des tuberculomes Frontaux.



## DISCUSSION

Durant la dernière décennie, la TBC a touché en moyenne 0,91 enfant /an/1000 hospitalisations (0,25-1,36 /an/1000) dans notre institution. En Tunisie, parallèlement, à la diminution de l'incidence globale de la TBC, l'incidence chez l'enfant est passée de 11/100.000 enfants en 1976 à 3,5 /100000 en 2000. Tandis que, l'incidence hospitalière de l'infection à mycobactérie (TBC et bécégite disséminée) a été évaluée chez l'enfant dans le centre tunisien à un cas par 750 hospitalisations (3). Le risque de progression d'une TBC latente à une TBC –maladie est de cinq à 10% chez le grand enfant alors qu'il est de 40 à 50% au cours des deux premières années de vie. Le délai de passage à une TBC évolutive est généralement de deux à 12 mois après l'infection par le MT. Elle est de localisation pulmonaire dans 60 à 80% des cas (2). Les tuberculoses extra pulmonaires (TEP) sont définies comme secondaires à l'atteinte du parenchyme pulmonaire, le plus souvent par dissémination lympho-hématogène du MT (4). La fréquence relative de la TEP chez l'enfant a été diversement appréciée en fonction des auteurs. Pour Gaudelus (5), la TEP représenterait 20 % des TBC de l'enfant en France. Pour Rieder HL et al (6), elle représente le tiers des cas de TBC infantile aux Etats Unis, alors que Maltezou H C et al (4) l'évaluent à 9 % à Athènes et notent une élévation de son incidence avec le temps. L'enfant, serait plus prédisposé à développer l'atteinte extra pulmonaire et l'impact serait plus important chez le nourrisson et le jeune enfant qui tendent à présenter des formes sévères dont la méningite et la miliaire (7-8). Dans notre série, la TBC était extra pulmonaire dans 83,3% des cas alors que seuls 36,6% des enfants avaient moins de cinq ans. Ce taux élevé serait expliqué, par l'intensité du contagement intra familial, et par la fréquence des formes disséminées dans notre série (23,3%) y compris chez des grands enfants. En effet, à la puberté, la TBC peut prendre une allure évolutive grave (9). Le spectre clinique de la TBC dépend en grande partie de l'âge d'infection par le MT. Par ordre croissant, le nourrisson est plus susceptible de développer la miliaire, alors que la TBC ganglionnaire et méningée prédominent chez le petit enfant d'âge préscolaire, et l'atteinte pleurale et osseuse chez le grand enfant (4,6). Dans notre série, la miliaire isolée et la PIT ont été observées chez des nourrissons, alors que les autres formes ont été retrouvées chez des enfants plus grands à un âge sensiblement égal. Le diagnostic de TBC chez l'enfant est rendu difficile par la « grande diversité clinique » (2). Selon les séries, 20 à 60 % des tuberculoses–maladies sont asymptomatiques chez l'enfant et lorsque la TBC est symptomatique, les signes sont non spécifiques. Chez le nourrisson, le tableau est particulièrement riche associant de façon variable des signes généraux et pulmonaires (toux, fièvre, anorexie, râles localisés à l'auscultation, wheezing, diarrhée et/ou des vomissements, perte de poids) (9). Dans notre série, certaines présentations cliniques étaient déroutantes, et le diagnostic a été porté avec retard, au stade de complications. Ainsi, la PIT a été initialement méconnue devant une histoire de wheezing récurrent simulant « un asthme du nourrisson » alors qu'elle témoignait d'une compression bronchique par des adénopathies latéro-trachéales. Ce n'est que la pérennisation

des anomalies radiologiques (trouble de ventilation obstructif et infiltrat alvéolaire persistant) que le diagnostic a été suspecté et réconforté par la suite, par les données de la fibroscopie bronchique. En effet, la PIT peut se compliquer d'une obstruction bronchique par un granulome endo-bronchique ou par une volumineuse adénopathie médiastinale ou encore par la fistulisation ganglionnaire endo-bronchique. Celle-ci peut réaliser un tableau d'asphyxie par inondation « caséuse » des voies aériennes particulièrement redoutable chez le nourrisson (10). Au cours de la TBC, les manifestations hématologiques auto-immunes, ont été rarement rapportées dans la littérature (11-12). Chez l'enfant, des observations exceptionnelles d'anémie hémolytique auto-immune (AHAI) ou de purpura thrombopénique immunologique (PTI), ont été publiées dans la TBC disséminée (13), abdominale (14) et ganglionnaire (15). Ainsi, malgré le caractère exceptionnel de cette association, la recherche d'une infection par le MT devrait faire partie du bilan étiologique d'une AHAI ou d'un PTI, dans les pays d'endémie tuberculeuse, d'autant plus qu'une évolution favorable sous antituberculeux seuls, comme dans notre observation, a été décrite (15-16). La localisation abdominale complique 6 à 38% des TBC pulmonaires non traitées (17). Elle est rare chez l'enfant, et ne représente que 2 % de la série de Maltezou et al (4) alors qu'elle touche 13,3% de nos patients. Au cours de la TBC abdominale, tous les organes peuvent être atteints, mais les atteintes intestinale et péritonéale sont les plus fréquentes chez l'enfant (17). La forme pseudo-tumorale est rare, elle ne se voit que dans 5% des cas (18). La symptomatologie est non spécifique, pouvant faire errer le diagnostic. En effet, l'atteinte péritonéale a simulé une « péritonite aiguë » chez notre patient et la palpation d'une masse abdominale a orienté à tort vers une pathologie tumorale maligne, chez le deuxième, d'autant plus que la symptomatologie évoluait dans un contexte d'altération de l'état général (18). En plus, l'aspect de volumineuse masse solide à centre nécrotique et avec rehaussement périphérique à la tomodynamométrie évoquerait en premier lieu une origine tumorale dont un lymphome (19). Ailleurs, l'atteinte de la région iléo-cæcale peut faire discuter le diagnostic de maladie de Crohn (20). Toute fois une ascite exsudative et lymphocytaire évoluant dans un contexte d'altération de l'état général devrait évoquer le diagnostic sachant que la culture n'est positive que dans le tiers des cas (21). La méningite est associée à une lourde morbidité et mortalité. Les cinq patients atteints de méningite tuberculeuse dans notre série, ont été hospitalisés au stade de complications neurologiques. En effet, le tableau clinique est insidieux, peu spécifique, et le tiers des patients sont diagnostiqués au stade de coma et de séquelles neurologiques (8). La mortalité est rapportée entre 13 et 23% et des séquelles neurologiques permanentes sont observées dans 30 à 40% (22-23). Les facteurs prédictifs des séquelles permanentes à un an d'évolution, sont l'existence de déficit moteur et un score de Glasgow bas à l'admission, ces deux conditions ont été vérifiés chez le malade ayant gardé une hémiparésie séquellaire (24). Dans notre série, le diagnostic de TBC a été confirmé à l'examen bactériologique et ou histologique dans 40% des cas et a été retenu sur des critères de forte présomption et évolutifs dans 60 % des cas. La TBC

infantile est pauci-bacillaire, en effet l'examen direct ne met en évidence le BAAR que dans moins de 10-15% des cas, et la culture augmente ce taux à 30-40% des cas au maximum (25). Le taux de positivité des prélèvements va s'élever avec l'évolution de la maladie (26). Dans notre série, le MT n'a été isolé à l'examen direct que chez un seul malade qui présentait une TBC pulmonaire post primaire «cavitaire» évoluée » et a été mis en évidence par la culture dans sept cas (23.3%). La bronchoscopie n'a été réalisée que dans les cas de TBC médiastino-pulmonaire et a montré des lésions macroscopiques évocatrices de PIT mais n'a pas contribué au diagnostic bactériologique. En effet, la sensibilité des prélèvements endoscopiques est inférieure à celle des tubages gastriques répétés et probablement des méthodes d'expectoration induite. Le rendement bactériologique de la bronchoscopie dans la PIT de l'enfant, est clairement amélioré par les techniques d'amplification génomique (PCR) (10). Certains auteurs préfèrent la recherche bactériologique par expectoration induite au tubage gastrique chez les jeunes enfants et nourrissons atteints de TBC pulmonaire qui est aussi rentable et moins invasive (27). L'étude histologique est le moyen diagnostique le plus sensible des pleurésies tuberculeuses, en effet le liquide pleural est rarement bacillaire et la culture n'est positive que dans 20 à 40 % des cas (28). Dans notre série, la biopsie pleurale n'a été réalisée que chez un seul malade pour des raisons techniques et la culture était négative dans tous les cas. L'étude du liquide pleural par PCR a une sensibilité de 75% qui s'élève à 90% si celle-ci est combinée à l'élévation du taux de LDH pleural (29). De façon générale, la PCR a une sensibilité comparable à celle de la culture (25). Le diagnostic de TBC chez l'enfant est souvent basé sur des critères de présomption. Alors que la TBC de l'adulte est le plus souvent secondaire à une réactivation endogène d'un MT quiescent, la TBC de l'enfant est secondaire à une contamination exogène. L'existence d'un contage tuberculeux étroit notamment intra familial constitue un argument de poids en faveur du diagnostic. Il a été rapporté dans 33 à 70% des cas selon les auteurs (30). Il a été objectivé dans 43,3% des cas de notre série et était massif dans 25% des cas. Il a été attribué à l>IDR à la tuberculine, une valeur de présomption diagnostique (induration > 10 mm) dans la moitié des cas de notre série. La contribution de l>IDR au diagnostic était variable en fonction des formes cliniques : forte

dans la PIT (100% des cas), faible dans la pleurésie (14,28%) et la méningite (20%) et intermédiaire pour le reste des formes cliniques. Alors que l>IDR constitue un élément essentiel du diagnostic de TBC chez l'enfant, elle peut être faussement négative dans 10% des cas de TBC authentique à culture positive (31). Dans notre série, bien que, tous les patients ont été vaccinés par le BCG à la naissance, 23.3% ont présenté une forme grave (méningite et ou miliaire). L'efficacité du vaccin par le bacille de Calmette et Guérin est controversée, et varie de 0 à 80%. Il semble protéger contre les formes graves du jeune enfant dans 75 -78% des cas (32). La méningite tuberculeuse survenant chez des enfants vaccinés par le BCG comparée à celle des enfants non vaccinés semble avoir un meilleur pronostic, ceci serait attribué à une meilleure réponse immunitaire attestée par la réaction cellulaire plus importante au niveau du liquide céphalorachidien (33). Les nouveaux vaccins mycobactériens vivants génétiquement modifiés pourraient remplacer le BCG chez les nouveaux nés puis qu'ils permettent une meilleure protection (34) et une efficacité contre les formes latentes. En effet, la protection par le BCG est limitée dans le temps, de 10 à 20 ans et la revaccination est inefficace (35).

## CONCLUSION

L'incidence hospitalière de la TBC chez l'enfant est relativement stable au cours de la dernière décennie, autour de 1 nouveau cas/an /1000 hospitalisations. La TBC expose à des difficultés diagnostiques en particulier chez le nourrisson et dans certaines formes anatomiques. Dans notre série, le taux de confirmation diagnostique était plus élevé dans la localisation ganglionnaire (100%) suivie des localisations abdominale (66%) et méningée (50%) et était faible dans la pleurésie et la primo-infection. Malgré la généralisation de la vaccination par le BCG, les formes graves de TBC représentent 23,3% dans notre série. Elles sont responsables d'une lourde morbidité. La suspicion diagnostique de TBC devant des tableaux cliniques « atypiques » et l'indication précoce des examens radiologiques et des prélèvements bactériologiques et histologiques appropriés de confirmation, permettent d'éviter les retards diagnostiques et thérapeutiques. Parallèlement, l'amélioration du dépistage et le traitement bien contrôlé des adultes contagieux, demeurent les alternatives préventives essentielles de la TBC infantile.

## RÉFÉRENCES

- 1- Raviglione MC, Snider DE, Jr, Kochi A. Global epidemiology of tuberculosis. Morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995;273:220-6.
2. Cruz. AT, Starke J R. Clinical manifestations of tuberculosis in children. *Pediatr Resp Rev*.2007; 8:107-117.
3. Chemli J, Barbouche MR, Missaoui N et al. Infections mycobactériennes chez l'enfant dans le centre tunisien. Etude de 31 cas dont 7 cas de becegitte disséminée. *Tun Méd* 2006 ; 84:777-81
4. Maltezou H C, Spyridis P, Kafetzis D A. Extra-pulmonary tuberculosis in children. *Arch. Dis. Child.* 2000;83:342-346
5. Gaudelus J. Tuberculose de l'enfant. *Rev. Prat.* 2002;52:2133-8.
6. Rieder HL, Snider DE Jr, Cauthen GM. Extra-pulmonary tuberculosis in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1990; 141:347-51
7. Smith S, Jacobs RF, Wilson CB. Immunobiology of childhood tuberculosis: a window on the ontogeny of cellular immunity. *J Pediatr* 1997;131:16-26.
8. Carrol E. D, Clark J E, Cant. A. J. Non-pulmonary tuberculosis. *Pediatr Resp Rev*. 2001; 2: 113-119.
9. Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique, France. Particularités de la tuberculose pédiatrique. *Méd mal infect* 2004 ; 34 :382-385
10. Donato. L, P. Helms , Barats. A, Lebris.V. Endoscopie bronchique et tuberculose de l' enfant *Arch Pédiatrie* 2005 ;12 : S 127-S 131

11. Al-Majed SA, Al-Momen AK, Al-Kassimi FA, Al-Zeer A, Kambal AM, Baaqil H. Tuberculosis presenting as immune thrombocytopenia purpura. *Acta Haematol* 1995; 94 : 135-138.
12. Tsuru K, Kojima H, Mitoro A, et al. Thrombocytopenic Purpura Associated with Pulmonary Tuberculosis. *Intern Med* 2006; 45:739-742
13. Bakhshi S, Rao IS, Jain V, Arya LS. Autoimmune hemolytic anemia complicating disseminated childhood tuberculosis. *Indian J Pediatr* 2004; 71 : 549-551.
14. Gupta V, Bhatia BD. Abdominal tuberculosis with autoimmune hemolytic anemia. *Indian J Pediatr* 2005; 72 : 175-176.
15. Krishnamurthy S, Yadav S. Immune Thrombocytopenic Purpura as a presentation of childhood tuberculosis. *Indian J Pediatr* 2007; 74: 853-55.
16. Kuo PH, Yang PC, Kuo SS, Luh KT. Severe immune hemolytic anemia in disseminated tuberculosis with response to antituberculosis therapy. *Chest* 2001;119:1961-1963.
17. Andronikou S, Welman CJ, Kader E. The CT features of abdominal tuberculosis in children. *Pediatr Radiol* 2002; 32: 75-81.
18. Romand F, Gaudin JL, Bobinchon R, Souquet JC. Tuberculose abdominale d'allure pseudotumorale. *Press Méd* 1997;26:1717-21.
19. N Hablani , M Souei Mhiri , K Tlili Graies , H Jemni Gharbi , S Abdallah, R Bel Hadj Hamida La tuberculose abdominale pseudo-tumorale. À propos de 4 observations *J Radiol* 2005;86:1021-5
20. Descso B, Arnaud-Battandier F, Maurage C, et al. La tuberculose iléocœcale. Un diagnostic difficile. *Arch. Fr. Pediatr.* 1983;40:789-91
21. O' zbey H, Tireli GA, Salman T. Abdominal tuberculosis in children. *Eur J Pediatr Surg* 2003; 13: 116-119.
22. Yaramis A, Gurkan F, Elevli M et al. Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases. *Pediatrics* 1998; 102: E49.
23. Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, Morgan G, Novelli VM. Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. *J Infect* 2000; 41: 61-68.
24. Kalita J, Misra U. K, Ranjan P. Predictors of long-term neurological sequelae of tuberculous meningitis: a multivariate analysis. *Eur J Neurology* 2007; 14: 33-37.
25. Starke JR. Pediatric tuberculosis time for a new approach. *Tuberculosis* 2003; 83:208-212.
26. Marais BJ, Hesselning AC, Gie RP, Schaaf HS, Enarson DA, Beyers N. Bacteriologic yield in children with intra-thoracic tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2006;42:69- 71.
27. Zar H J, Hanslo D, Apolles P, Swingler G, Hussey G. Induced sputum versus gastric lavage for microbiological confirmation of pulmonary tuberculosis in infants and young children: a prospective study *Lancet* 2005; 365: 130-34.
28. Merino JM, Carpintero I, Alvarez T, Rodrigo J, Sanchez J, Coello JM. Tuberculous pleural effusion in children. *Chest* 1999; 115: 26-30.
29. Mishra OP, Kumar R, Ali Z, Prasad R, Nath G. Evaluation of polymerase chain reaction and adenosine deaminase assay for the diagnosis of tuberculous effusions in children. *Arch Dis Child* 2006; 91: 985-989.
30. Starke JR, Taylor-Watt KT. Tuberculosis in the pediatric population of Houston, Texas. *Pediatrics* 1989;84: 28-35.
31. Walls T, Shingadia D. Global epidemiology of pediatric tuberculosis. *J Infection* 2004;48:13-22.
32. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. *Lancet* 2006;367:1173-80.
34. R Kumar, A Dwivedi, P Kumar, N Kohli. J Tuberculous meningitis in BCG vaccinated and unvaccinated children. *Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 2005;76 :1550-1554
35. Haile M, Kallenins G. Recent developments in tuberculosis vaccines. *Curr Opin Infect Dis* 2005;18:211-215
36. Sterne JA, Rodrigues LC, Guedes N. Does the efficacy of BCG decline with time since vaccination ? *Int J Tberc Lung Dis* 1998; 2:200-207.