

BURKINA FASO

Unité - Progrès - Justice

Ministère des Enseignements Secondaire, Supérieur et de la Recherche Scientifique

SECRETARIAT GENERAL

UNIVERSITE DE OUAGADOUGOU



UNITE DE FORMATION ET DE RECHERCHE EN SCIENCES DE LA SANTE

SECTION MEDECINE

Année universitaire 2011-2012

Thèse n°191

***SURVENUE DE LA TUBERCULOSE CHEZ LES ENFANTS INFECTES
PAR LE VIH1/SIDA AU COURS DE L'ESSAI CLINIQUE BURKINAME***

Aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs.
A propos de 5 cas colligés au CHUSS de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso).

Présentée et soutenue publiquement le **06 Décembre 2012**
pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Par

DJOSSOU MAGNIDE JUDICAEL

Né le 22/02/1981 à Cotonou (Bénin)

JURY

Directeur de Thèse

Pr. Boubacar NACRO

Co-directeur

Dr Makoura BARRO

Président du Jury

Pr. Pascal Antoine NIAMBA

Membres du Jury

Pr. Boubacar NACRO

Pr. Ag Apollinaire SAWADOGO

Dr.Lassina DAO

**LISTE DES RESPONSABLES
ADMINISTRATIFS ET DES
ENSEIGNANTS DE L'UFR/SDS
ANNEE ACADEMIQUE 2011-2012**

DEDICACES

A DIEU LE PERE TOUT PUISSANT

Psaume 117

Nations, louez toutes le SEIGNEUR.

Peuples, glorifiez-le tous.

Car sa fidélité nous dépasse,

Et la loyauté du Seigneur est pour toujours.

ALLELUIA !

A mon père (In memoriam)

Papa, tu es parti au moment où on avait plus besoin de toi. En ce jour mémorable la chaise qui t'es réservée est restée vide. Aujourd'hui plus que jamais, j'apprécie la valeur de tes efforts, la justesse de ton éducation et le caractère précieux de tes conseils. Je prie DIEU TOUT PUISSANT pour le repos de ton âme. Dors en paix.

A ma sœur Mélétoawah Nadine DJOSSOU affectueusement appelée GNANGNI (In memoriam)

Il a plu à Dieu de te soustraire très tôt de ma vue mais je sais que tu n'as jamais quitté mon cœur. Ce travail est le modeste cadeau que je t'offre. Que l'Éternel te garde dans ses vallées paisibles. Sois bénie à jamais.

A ma maman chérie

Je ne sais pas par où commencer pour te traduire toute ma reconnaissance mais saches que ce travail est le fruit de tes efforts incommensurables et de tes prières. Maman, le sens des mots ne saurait jamais traduire combien je t'aime et combien je suis fier de t'avoir comme mère. Puisse DIEU te guider longtemps à mes côtés. Maman, je t'aime...

A mes frères et sœurs Irmine, Joël, Bibiche, Lionel DJOSSOU

J'ai bénéficié de vos nombreuses contributions dans le cadre de la solidarité familiale. Puisse DIEU renforcer les liens sacrés qui nous unissent, ce travail est le résultat de votre précieux soutien. Il est un devoir pour nous dans l'honneur, la dignité, et le respect d'être à la hauteur de nos admirables parents.

Que ce travail soit le gage de mon amour et de mon affection indéfectible, qu'il puisse vous encourager à vous entraider les uns les autres pour consolider l'unité familiale si indispensable.

Que ce même sang qui circule dans nos veines nous unisse toujours.

A Didier AGBOZOGNIGBE ; Damien BANON ; Rollande AKODO ; Hyppolite GBAGUIDI et Isabelle POMMARET.

Merci pour votre disponibilité, vos conseils, et votre soutien matériel, moral et financier .Ce travail vous honore aussi.

A ma bien aimée Ramata Marina ARNAUD

Je te dédie ce travail !

Malgré la distance tu as toujours su m'apporter constamment ton soutien et me couvrir de ton affection. Pussions-nous être toujours présents l'un pour l'autre. Permets que je te réitère ici mon sincère amour et ma profonde gratitude. Que l'espérance que Dieu a semée prenne racine.

A L'Interne Adama GNANMOU (In memoriam)

Nous avons tissé une véritable complicité durant tes derniers jours sur terre. Je retiens de toi les qualités d'un bon ami, très discret, très courageux. J.,espère que de là où tu es tu seras fier de moi. Repose en paix.

Aux familles Etienne VILATE ; Euloge ATOHOUN ; Michaël KEKE ; Bouréïma SAWADOGO, Francis KAM

Merci pour votre disponibilité et votre soutien de toute nature. Trouvez en ce travail l'expression de ma reconnaissance.

A la famille BONKIAN

En vous, j'ai su trouver une seconde famille. Trouver dans cette thèse un faible témoignage de mon indéfectible attachement et de ma profonde reconnaissance. Que le seigneur illumine vos pas.

A la famille Moudachirou Oyewolé ADEDIRAN

Les mots me manquent pour vous remercier à suffisance de votre aide matérielle et morale. Que DIEU vous bénisse et vous récompense au centuple pour tous vos efforts bienfaits.

A Aline KABORE et à son très cher époux

Veillez recevoir ma profonde gratitude et mes sincères remerciements. Soyez richement bénis et heureux ménage.

A mes amis Abdel Hamid FAGBEMI; Alihonou Serge Eric TOGBE; Prosper SAGBOHAN

« Un frère est un ami que Dieu vous donne, mais un ami est un frère que l'on se choisi », avec vous j'ai saisi le sens profond de ce dicton. Que ces nombreuses épreuves traversées ensemble puissent renforcer nos relations.

Romanic CODO ; Brice DRABO ; Philibert MAYODE ; Ahmed BADINI ; Aicha CHABI MORO ; Elvire Monelle GANDEGNON ; Pamela AKOGBETO ; Urbain KPOTIN ; Marie Ange Frida DJIKENDE ; Christella CATHARIA ; Fregice MANINDJI ; Fatou OUEDRAOGO ; Julie HOKNAÏ ; Fernande KOUEVI ; Alphonsine ETEME

Merci pour tout ! Je vous souhaite une vie comblée...

A mes promotionnaires en particulier Hervé OUATTARA, Désiré BARRO, Yannick NEBIE, Zackaria GANAME, Delphine YE, Ludovic SOME, Yacouba Nangoro TRAORÉ, Abdoul Kader ILBOUDO, Hermann TRAORE.

Nous avons partagé tant de moments de dur labeur, de détente, de peine et de bonheur. Que DIEU fasse que chacun de nous soit heureux après ces moments pénibles. Courage, le combat n'est pas encore terminé.

Aux enfants co-infectés par le VIH/SIDA et la tuberculose qui souffrent et payent souvent au prix de leur vie. Je vous dédie humblement ce travail et je tiens à vous exprimer toute ma gratitude. Que DIEU vous donne la grâce de triompher de votre maladie.

Tous ceux qui n'ont pas été cités; sachez que vous n'êtes pas moins que les autres, l'erreur est humaine.

Trouvez ici toute ma reconnaissance.

REMERCIEMENTS

Je ne saurais terminer ce travail sans remercier tous ceux qui directement ou indirectement ont participé à cette étude:

A ma famille, pour m'avoir encouragé et soutenu durant ces années d'études et permis de réaliser ce travail.

L'ensemble du corps enseignant de l'Unité de Formation et de Recherche en Science De la Santé (UFR/SDS) pour le savoir qu'il m'a apporté.

L'ensemble du personnel des Centres Hospitaliers Universitaires Yalgado Ouedraogo de Ouagadougou (CHU-YO) et Sourô Sanou de Bobo-Dioulasso (CHUSS) pour sa franche et totale collaboration.

Au Pr Boubacar NACRO pour sa disponibilité et la direction de cette étude.

Au Dr Alain ZOUBGA

J'ai beaucoup apprécié de travailler avec vous durant mon passage dans le service de pneumologie. Au delà de l'apprentissage des connaissances professionnelles, j'ai été extrêmement touché par les pratiques relationnelles et la vie du service.

Au Dr Emile BIRBA

Merci d'avoir pris le temps de me rencontrer et d'échanger sur mon sujet de thèse.

A tous les médecins du CHUSS en particulier aux docteurs Hélène TRAORE ; Flore OUEDRAOGO ; Alain TRAORE ; Bertille KY ; Patrick DAKOURE ; Carole KYELEM ; Drissa SANGARE ; Aboubacar DRABO, Omar DIALLO, Adolphe NAMOANO

Merci pour votre soutien et vos encouragements. Recevez à travers ce travail toute ma reconnaissance.

A Blaise DAHOUROU

Merci pour votre disponibilité sans faille.

A tout le personnel de l'Hôpital De Jour Pédiatrique

Pour votre disponibilité constante dans l'appui à la réalisation de ce travail, nous vous sommes reconnaissants.

A tous mes enseignants du primaire, du secondaire, du supérieur et tous mes guides spirituels.

En reconnaissance pour leur dévouement et pour leurs conseils avisés qui ont constamment éclairé ma route.

A ceux du PENTAGONE

En dépit de la distance je ne saurai oublier les belles saisons passées durant mes quelques années là bas...

Infiniment merci pour cette vie de famille.

Tous ceux qui, à travers un parent, un ami ou une relation quelconque, ont contribué à mon épanouissement, ma formation ou à l'accomplissement de ce travail.
Merci pour votre précieux apport.

A NOS MAITRES ET JUGES

A notre maître et Président du jury

Le Docteur Pascal Antoine NIAMBA,

Professeur de Dermatologie et de Vénérologie à l'UFR/SDS

Chef de Service de Dermatologie et de Vénérologie du CHU-YO

Directeur des stages de la section Médecine à l'UFR/SDS

**Directeur du centre d'information, de conseil et de la documentation sur les IST
et la tuberculose (CIC-DOC)**

Colonel des forces armées nationales du Burkina-Faso

Cher Maître,

nous avons apprécié la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de faire partie de nos juges malgré vos multiples occupations.

Etudiant, nous avons pu bénéficier de votre enseignement de qualité, apprécier l'étendue de votre connaissance, admirer surtout votre pragmatisme, votre force de caractère et votre capacité de communication avec votre entourage.

Votre présence parmi nos juges rehausse le niveau de ce travail.

Nous sommes convaincus que ce travail gagnera toutes les qualités requises après avoir été soumis à la lumière de vos jugements et de vos conseils.

Veillez-bien, au delà de nos insuffisances et de nos lacunes, considérer ce modeste travail comme un hommage, bien faible à notre avis, à votre personnalité.

Cela nous vaut de vous présenter nos hommages respectueux et notre profonde gratitude !

Que DIEU vous donne au-delà de ce que vous osez espérer.

A NOTRE MAITRE et directeur de thèse

**Le Docteur Boubacar NACRO,
Professeur de Pédiatrie à l'UFR/SDS de Ouagadougou.
Chef du Département de Pédiatrie du CHUSS,
Directeur de la prospective universitaire et de la coopération du CHUSS,
Chevalier de l'Ordre National.**

Cher Maître,

Ce fut un honneur pour nous d'avoir travaillé à vos côtés. Vous êtes un homme aux multiples qualités scientifiques et humaines.

Avec vous la médecine affirme son caractère logique, faisant intervenir une dextérité et un savoir faire, que titulaire que vous êtes, doté d'un esprit d'équipe, nous a conduit à la perfection de ce travail.

Votre sens élevé de la responsabilité, vos qualités confirmées de grand pédagogue, le profond respect que vous avez envers vos collègues et vos étudiants, et votre humanisme font de vous l'un des enseignants les plus respectés de cette faculté.

Nous nous réjouissons de la confiance que vous avez placée en nous, en nous acceptant comme élève.

Nous nous efforcerons de rester toujours digne de cette confiance.

Vous avez été pour nous plus qu'un directeur de thèse ; grâce à vos encouragements et vos conseils, nous sommes parvenus à produire ce travail.

Puisse ce travail, que vous avez inspiré, être le signe tangible de notre reconnaissance.

Que le Seigneur continue de vous conduire dans les sentiers du succès tout en bénissant et protégeant votre foyer. Amen !

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Le Professeur Apollinaire SAWADOGO,

Professeur Agrégé en Hépatogastro-entérologie, à l'UFR/SDS de l'université de Ouagadougou ;

Chef de service de Gastro-entérologie du département de médecine du CHUSS.

Cher Maître,

vous nous honorez en acceptant de sacrifier un peu de votre précieux temps pour juger ce modeste travail. En acceptant de le juger, vous contribuez ainsi à sa perfection.

Votre promptitude à partager vos connaissances, votre humilité, votre modestie et surtout votre disponibilité forcent le respect de ceux qui vous approchent.

En ce jour solennel, vous nous donnez l'occasion de vous dire, tout simplement mais très sincèrement, merci.

Puisse l'éternel Dieu vous combler de toutes ses grâces.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Le Docteur Lassina DAO

Assistant en pédiatrie à l'UFR/SDS de l'UO

Médecin pédiatre au CHU pédiatrique Charles De Gaulle/Ouaga; Ancien Interne des hôpitaux d'Abidjan et de Ouagadougou ;

Chef de service de l'unité des grands enfants au CHU pédiatrique Charles De Gaulle.

Cher Maître,

nous sommes très honorés que vous ayez accepté sans hésitation de juger ce travail. Nous avons eu l'honneur de bénéficier de vos enseignements théoriques et pratiques en 4ème année de médecine dans le service de Pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles de Gaulle (CHUP-CDG). Votre simplicité, votre rigueur scientifique, votre compétence et surtout votre amour pour le travail bien fait font de vous un maître aimé et admiré .Veuillez recevoir notre profonde gratitude et nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET JUGE,

Le Docteur Makoura BARRO

Médecin pédiatre au CHUSS de Bobo-Dioulasso

Chef de service de l'Hôpital De Jour Pédiatrique du CHUSS de Bobo-Dioulasso.

Nous sommes fier que vous ayez accepté d'apprécier ce modeste travail.

Votre simplicité, votre disponibilité, votre abord facile et vos qualités scientifiques forcent notre admiration.

Les mots nous manquent pour apprécier à leur juste valeur vos qualités impressionnantes.

Nous vous sommes profondément reconnaissants et vous prions de recevoir cher maître, l'expression de notre immense respect.

«Par délibération, l'Unité de Formation et de Recherche en Sciences De la Santé a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend donner aucune approbation, ni improbation»

TABLE DES MATIERES

LISTE DES RESPONSABLES ADMINISTRATIFS -----	i
DEDICACES -----	ii
REMERCIEMENTS -----	vii
A NOS MAITRES ET JUGES -----	x
INTRODUCTION/ENONCE DU PROBLEME -----	2
1^{ère} PARTIE : GENERALITES -----	4
A-LA TUBERCULOSE DE L'ENFANT -----	5
1. INTRODUCTION-----	5
2. EPIDEMIOLOGIE-----	5
2.1/ La fréquence-----	5
2.2/ Importance en santé publique-----	7
2.3/ Le risque de contamination-----	7
2.4/ Evolution de l'infection vers la maladie-----	8
2.5/ Evolution de l'infection en l'absence du traitement-----	8
3. ETIOPATHOGENIE-----	8
3.1/ L'agent pathogène-----	8
3.2/ Les voies de transmission-----	9
3.3/ Phtisiogenèse-----	10
3.4/ Histologie-----	12
3.5/ Réponse immune-----	12
4. DIAGNOSTIC-----	13
4.1/ Diagnostic positif-----	13
4.2/ Formes cliniques-----	20
4.3/ Diagnostic différentiel-----	27
4.4/ Usage des scores pour le diagnostic de la tuberculose de l'enfant-----	27
5. TRAITEMENT-----	29
5.1/ Les principes du traitement antituberculeux-----	29
5.2/ Les moyens du traitement curatif-----	29
5.3/ Plan de traitement de la tuberculose-----	33
5.4/ Les moyens de prévention contre la tuberculose-----	36
B- INFECTION PAR LE VIH/SIDA CHEZ L'ENFANT -----	39
1. DEFINITION-----	39
2. EPIDEMIOLOGIE-----	39

3. ETIOPATHOGENIE -----	40
3.1/ L'agent pathogène -----	40
3.2/ Les cellules cibles du VIH -----	43
3.3/ Physiopathologie -----	44
3.4/ Histoire naturelle de l'infection par le VIH chez l'enfant -----	45
4. DIAGNOSTIC -----	46
4.1/ Diagnostic clinique -----	46
4.2/ Formes cliniques -----	50
4.3/ Diagnostic biologique -----	50
5. PRISE EN CHARGE -----	51
5.1/ Les buts du traitement -----	51
5.2/ Les moyens du traitement -----	52
5.3/ Indications -----	53
6. EVOLUTION -----	56
C- LA CO-INFECTION VIH/TUBERCULOSE DE L'ENFANT -----	57
1. EPIDEMIOLOGIE -----	57
2. Diagnostic de la TB chez les enfants infectés par le VIH/SIDA -----	58
3. Traitement antituberculeux et traitement antirétroviral -----	60
4. PRONOSTIC -----	61
2^{ème} PARTIE : NOTRE ETUDE -----	62
1/ Objectif général -----	64
2/ Objectifs spécifiques -----	64
METHODOLOGIE -----	65
Cadre d'étude -----	66
1/ CHUSS Bobo-Dioulasso -----	66
2/ Le Centre Régional de Lutte Antituberculeuse (CRLAT) de Bobo-Dioulasso. -----	68
Méthodologie -----	68
1/ Type et période d'étude -----	68
2/ La population d'étude -----	68
3/ Critères d'inclusion -----	69
4/ Méthodes / techniques et collecte des données -----	69
5/ Traitement et analyse des données -----	70
6/ Essai clinique BURKINAME (ANRS 12103) -----	70
RESULTATS -----	75
1/ Profil épidémiologique -----	76
1.1/ La fréquence -----	76

1.2/ L'âge	76
1.3/ Le sexe	76
1.4/ Age et sexe	76
1.5/ Le statut et le niveau scolaire	77
1.6/ La profession des parents	77
1.7/ Le lieu de provenance	78
2/ Les aspects cliniques	78
2.1/ Les antécédents	78
2.2/ Motifs de consultation	78
2.3/ Signes généraux	79
2.4/ Signes physiques	79
2.5/ Les formes cliniques de la tuberculose	80
3/ Les aspects paracliniques	82
3.1/ Bacilloscopie directe	82
3.2/ Le type de VIH	82
3.3/ Le statut immunitaire	82
3.4/ La classification du SIDA pédiatrique 1994 (CDC d'Atlanta)	82
3.5/ La culture- L'IDR à la tuberculine	82
3.6/ L'imagerie	83
3.7/ Autres examens paracliniques	84
4/ Les aspects thérapeutiques	85
4.1/ Le type de cas de tuberculose	85
4.2/ Les régimes thérapeutiques antituberculeux	85
4.3/ Le traitement antirétroviral	85
4.4/ Modification thérapeutique	86
4.5/ Tolérance du traitement	86
4.6/ Autres traitements	86
4.7/ Le mode de traitement et la durée d'hospitalisation	86
5/ Les aspects évolutifs	86
DISCUSSION	89
1/ Limites et contraintes	90
2/ Les aspects épidémiologiques	90
2.1/ La fréquence	90
2.2/ La tranche d'âge	91
2.3/ Le sexe	92
2.4/ Le statut et le niveau scolaire	93
2.5/ Le niveau socio-économique des patients	93
2.6/ Provenance	94

3/ Les aspects cliniques-----	94
3.1/ Le contage tuberculeux-----	94
3.2/ Vaccination par le BCG -----	95
3.3/ Les signes cliniques -----	95
4/ Les aspects paracliniques -----	96
4.1/ Le type de VIH-----	96
4.2/ La classification du SIDA pédiatrique 1994-----	97
4.3/ La bactériologie -----	97
4.4/ La radiographie thoracique -----	98
4.5/ Les formes cliniques -----	99
5/ Les aspects thérapeutiques-----	100
5.1/ Les régimes thérapeutiques antituberculeux -----	100
5.2/ Le traitement antirétroviral -----	100
5.3/ La durée d'hospitalisation -----	101
6/ Les aspects évolutifs -----	101
CONCLUSION-----	104
SUGGESTIONS -----	107
ICONOGRAPHIE-----	109
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES -----	111
ANNEXES-----	1

LISTE DES TABLEAUX

<i>Tableau I: Score pédiatrique pour le diagnostic de la tuberculose</i>	<i>28</i>
<i>Tableau II : Liste des médicaments antituberculeux essentiels au Burkina Faso</i>	<i>30</i>
<i>Tableau III : Liste des antituberculeux de réserve au Burkina Faso</i>	<i>30</i>
<i>Tableau IV: Régime thérapeutique en fonction de la forme clinique de tuberculose</i>	<i>31</i>
<i>Tableau V : Traitement antituberculeux des patients de moins de 20 kg</i>	<i>32</i>
<i>Tableau VI: Taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant</i>	<i>42</i>
<i>Tableau VII: Classification du SIDA pédiatrique 1994</i>	<i>47</i>
<i>Tableau VIII : Antirétroviraux utilisés chez l'enfant au CHUSS/HDJP</i>	<i>52</i>
<i>Tableau IX: Répartition des patients selon l'âge</i>	<i>76</i>
<i>Tableau X: Répartition des patients selon l'âge et le sexe</i>	<i>77</i>
<i>Tableau XI : Répartition des patients selon la profession du père</i>	<i>77</i>
<i>Tableau XII: Répartition des patients selon la profession de la mère</i>	<i>77</i>
<i>Tableau XIII: Répartition des formes cliniques de la tuberculose chez les enfants co-infectés VIH/tuberculose</i>	<i>80</i>
<i>Tableau XIV: Répartition des patients selon la forme clinique et l'âge</i>	<i>81</i>

LISTE DES FIGURES

<i>Figure 1 : structure du VIH-1 et VIH-2</i>	41
<i>Figure 2 : Répartition des patients selon les motifs de consultation</i>	79
<i>Figure 3: Répartition des patients selon les signes physiques</i>	80
<i>Figure 4: Répartition des patients selon les formes cliniques et la classification CDC 1994</i>	81
<i>Figure 5 : Répartition des patients selon les résultats de l'hémogramme</i>	84

LISTE DES ABREVIATIONS

- 3TC** : Lamivudine
- ABC** : Abacavir
- ANRS** : Agence nationale de recherche contre le SIDA et les hépatites virales
- ATCD** : Antécédent
- ADN** : Acide Désoxyribonucléique
- ARN** : Acide Ribonucléique
- ARV** : Antirétroviraux
- BAAR** : Bacille Acido-Alcool-Résistant
- BK**: Bacille de Koch
- BF**: Burkina Faso
- BCG** : Bacille de Calmette et Guérin
- CD4** Cluster de Différenciation 4
- CDC**: Center for Diseases Control
- CHU** : Centre Hospitalo-universitaire
- CHUSS** : Centre Hospitalo-universitaire SOURO-SANOU
- CHR** : Centre Hospitalier Régional
- CM**: Centre Médical
- CMA**: Centre Médical avec Antenne chirurgicale
- CNLAT** : Centre National de Lutte Antituberculeuse
- CSPS** : Centre de Santé et de Promotion Sociale
- CV** : Charge Virale
- DDI** : Didanosine
- ECBU** : Examen Cytobactériologique des Urines
- EDS** : Enquête Démographique et de Santé.
- EFV** : Efavirenz
- ELISA** : Enzym Linked Immunosorbent Assay
- ESTHER** : Ensemble pour une Solidarité Thérapeutique Hospitalière En Réseau
- E** : Ethambutol
- H** : Isoniazide
- HAART** : Traitement Antirétroviral Hautement Actif
- IDR** : Intradermoréaction
- IgG** : Immunoglobuline G

- INRT** : Inhibiteurs Nucleosidiques de la Reverse Transcriptase
- INNRT** : Inhibiteurs Non Nucleosidiques de la Reverse Transcriptase
- IP** : Inhibiteurs de la Protéase
- LCR** : Liquide Céphalo-rachidien
- LPV/r** : Lopinavir/ritonavir
- M** : Mois
- MM** : millimètre
- M2** : 2^e mois de suivi
- M3** : 3^e mois de suivi
- M5** : 5^e mois de suivi
- M6** : 6^e mois de suivi
- M8** : 8^e mois de suivi
- Mt** : Mycobactérium tuberculosis
- NFS/VS** : Numération Formule Sanguine/ Vitesse de Sédimentation
- NVP** : Nevirapine
- OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
- ONUSIDA** : Organisation des Nations Unies de lutte contre le SIDA
- ORL** : Oto-rhino-laryngologie
- PCR** : Polymérase Chain Réaction
- PED** : Pays en développement
- PEV** : Programme Elargi de Vaccination
- PIT** : Primo-infection Tuberculeuse
- PNT** : Programme National Tuberculose
- PTME** : Prévention de la Transmission Mère-Enfant
- PVVIH** : Personne Vivant avec le VIH
- R** : Rifampicine
- SIDA** : Syndrome Immuno Déficience Acquise
- SRV** : Sérologie Retro Virale
- TAR** : Traitement Anti Rétroviral.
- TB**: Tuberculose
- TB/VIH** : Tuberculose/Virus de l'Immuno déficience Humaine
- TDO** : Traitement directement observé
- TI** : Transcriptase Inverse.
- TIG** : Test Immunologique de Grossesse.

- TP**: Tuberculose Pulmonaire
- TEP**: Tuberculose extra pulmonaire
- TME** : Transmission Mère Enfant
- TPC** : Tuberculose Pulmonaire Commune
- TPM+** : Tuberculose Pulmonaire à Microscopie positive
- TPM-** : Tuberculose Pulmonaire à Microscopie négative
- TDO** : Traitement Directement Observé
- VIH ou HIV**: Virus de l'Immunodéficience Humaine
- Z** : Pyrazinamide



INTRODUCTION
ENONCE DU PROBLEME

INTRODUCTION/ENONCE DU PROBLEME

La tuberculose pose encore de nos jours un problème de santé à l'échelon mondial malgré les progrès thérapeutiques déjà accomplis.

Considérée par l'OMS comme une urgence sanitaire, elle demeure un véritable fléau social et l'un des plus graves problèmes de santé publique surtout dans les pays en développement: son incidence se situe autour de 220 cas pour 100.000 habitants en Afrique, 190 en Asie, 120 en Amérique latine contre une moyenne de 30 cas par habitants dans les pays industrialisés [21].

On estime à 1,35 millions l'incidence annuelle de la tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans dans les pays en développement avec 450.000 décès chaque année [23].

Le Burkina Faso n'échappe pas à la règle car l'endémie tuberculeuse y est aussi importante: en 2003, son incidence était de 12/100.000 habitants pour les localisations pulmonaires. En 2001, la tuberculose de l'enfant représentait 6,6% de l'ensemble des cas de tuberculose [15].

Cette situation déjà alarmante l'est davantage depuis l'avènement de la pandémie à VIH qui a entraîné un regain d'intérêt pour la tuberculose en apportant son lot supplémentaire de tuberculeux. Ainsi, l'incidence de la tuberculose dans le monde est en partie influencée par l'épidémie du VIH et l'OMS estimait en 2002 que 9% de l'ensemble des nouveaux cas de tuberculose lui était imputable [44].

La tuberculose reste l'infection opportuniste la plus fréquente au cours de l'infection à VIH/SIDA.

Près d'un tiers des 40 millions de personnes infectées par le VIH le sont aussi par le BK [21].

La pandémie à VIH/SIDA à elle seule est responsable d'une augmentation annuelle de 7% des cas de tuberculose en Afrique [21]. Chaque année, près d'un quart des enfants infectés par le VIH développent une tuberculose.

Surtout présente en Afrique subsaharienne avec 68% de malades Co-infectés et où la moitié des nouveaux cas de tuberculose survient chez des individus séropositifs pour le VIH, cette co-infection entraîne une mortalité 5 fois supérieure à celle de la tuberculose seule car c'est une cause majeure de mortalité chez les sujets séropositifs [56].

Le diagnostic de la tuberculose infantile même dans sa forme pulmonaire a été et demeure toujours difficile surtout dans les pays en développement en raison du manque de moyens efficaces pour le diagnostic. Aussi, l'enfant représente, du fait de sa relative fragilité, un terrain de prédilection pour la tuberculose. Et comme si cela ne suffisait pas, la pandémie à VIH/SIDA est venue modifier son profil épidémiologique, clinique et paraclinique partout dans le monde posant ainsi au monde scientifique de nombreux défis dont les principaux sont : difficultés diagnostiques (manque de spécificité des signes) ; de contrôle de l'infection (recrudescence du nombre des cas) et thérapeutiques (résistance, gestion de la Co-toxicité des ARV et antituberculeux).

Si la co-infection VIH/SIDA-tuberculose a été largement documentée chez l'adulte, chez l'enfant par contre, très peu d'études ont été menées au niveau national après celle de HIEN en 2002 [15]. Beaucoup de questions restent sans réponse au niveau pédiatrique.

C'est pour pallier cette insuffisance que la présente étude a été initiée. Elle vise à étudier les aspects épidémiologiques, diagnostiques thérapeutiques et évolutifs de la tuberculose chez l'enfant infecté par le VIH1 à travers l'essai clinique ANRS 12103 BURKINAME au CHUSS.

Les résultats de cette étude devraient contribuer à améliorer la prise en charge de la maladie tuberculeuse de l'enfant dans le contexte de l'infection à VIH/SIDA.



1ère PARTIE :
GENERALITES

A- LA TUBERCULOSE DE L'ENFANT

I. INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse, contagieuse, mondiale et sociale qui constitue un problème de santé publique. Elle est la première cause de mortalité par la maladie bactérienne dans le monde, tant chez l'adulte que chez l'enfant, et par conséquent considérée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) comme une urgence sanitaire mondiale [1].

La tuberculose est une maladie très répandue et de plus en plus infectieuse. Un tiers de la population dans le monde entier est infecté. Tous les neuf millions de cas surviennent dans l'année et dans le monde un million d'entre eux apparaissent chez les enfants de moins de 15 ans [2].

On constate qu'en Afrique sub-saharienne, les enfants infestés par le VIH ont 10 fois plus de risque de développer une tuberculose que les enfants non infectés. On estime qu'en l'absence d'intervention, près de 20% des enfants infectés par le VIH développeront une tuberculose dans les quatre premières années de vie. [3] La tuberculose est une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les enfants infectés par le VIH [4].

Un essai clinique (ANRS 12103) BURKINAME sur la trithérapie antirétrovirale par DDI + 3TC+ EFV en prise unique quotidienne chez 51 enfants infectés par le VIH à Bobo-Dioulasso ; Burkina Faso menée par le professeur NACRO [5] a pour but de simplifier l'administration des ARV pédiatriques aux enfants infectés par le VIH et d'améliorer l'observance et leur efficacité.

Compte tenu de la co-infection tuberculose VIH ; le but de notre travail est de déterminer l'incidence de la tuberculose chez les enfants infectés par le VIH/SIDA au cours de l'essai clinique BURKINAME 2006-2008 au CHUSS-Bobo.

II. EPIDEMIOLOGIE

1/ La fréquence

L'OMS estime qu'un tiers de la population mondiale est infecté par le Mycobactérium tuberculosis, tandis que 8 à 9 millions de personnes développent la maladie et 2 millions de personnes meurent chaque année en raison de la

tuberculose, en particulier dans les pays et les régions avec des conditions socio-économiques précaires [6].

En 2009, il y avait 9,4 millions de nouveaux cas de tuberculose (TB) au niveau mondial, et, de ce nombre, environ 1 million étaient des cas pédiatriques dont 1,1 millions chez les PV VIH [7]. Le taux d'incidence mondiale est de 137 cas pour 100 000 habitants, il avait atteint un record de 142/100 000 habitants en 2004. Le taux décroît, mais très lentement [8].

La prévalence est estimée à 14 millions et la mortalité est de 1 700 000 millions de personnes décédées de tuberculose ; dont 380 000 chez les VIH positifs.

La plupart des cas de tuberculose ont été constatés en 2009 dans les régions africaines, de l'Asie du Sud-est et du Pacifique Occidental avec des taux de 35%, 30% et 20% respectivement. [9]

La tuberculose pulmonaire, avec 95% des cas est la forme la plus fréquente dans la maladie. C'est aussi celle qui retient surtout l'attention des programmes nationaux de lutte antituberculeuse en raison de sa contagiosité [10]

La mortalité par tuberculose représente 6,7% des décès de toutes causes dans l'ensemble de la population mondiale [10].

La tuberculose est fréquente chez l'enfant : elle représente 10 à 20% de l'ensemble des cas mais sa prévalence exacte n'est pas connue car de nombreux cas ne sont pas diagnostiqués [11].

L'incidence de la tuberculose se situe autour de 220 pour 100 000 habitants en Afrique, 190 pour 100 000 habitants en Asie, 120 pour 100 000 habitants en Amérique latine contre 30 pour 100 000 habitants en moyenne dans les pays industrialisés [9].

Selon les estimations de l'OMS, il y a eu 1,7 millions de décès par tuberculose en 2006, 98% de ces décès surviennent dans les pays en développement (rapport global TB-2008) [9].

La tuberculose reste encore un problème de santé prioritaire au Burkina Faso. Selon l'OMS (rapport global TB-2008), l'incidence estimée est de 108 cas de tuberculose en microscopie positive (TPM+) pour 100 000 habitants et de 248 cas de tuberculose toutes formes pour 100 000 habitants ce qui, rapporté à la population du Burkina Faso en 2007 (13 730 258 habitants) représenterait respectivement 14 829 cas TPM+ et 34051 cas de tuberculose toutes formes confondues. [9]

En l'an 2007, 2614 nouveaux cas de TPM+ et 3682 nouveaux cas toutes formes confondues ont été diagnostiqués. [9]

Au Burkina Faso malgré une couverture vaccinale par le BCG satisfaisante (64% en 1996 et 103% en 2006[12]) et la subvention des médicaments antituberculeux, la tuberculose demeure une cause importante de morbidité et de létalité : 3680 cas de tuberculose ont été dépistés en 2006 dans la population générale avec 15,8% de décès. [13]

En 2002, dans l'étude de HIEN au centre national de lutte antituberculeuse (CNLAT) et au centre hospitalier universitaire Yalgado OUEDRAOGO (CHU-YO), les enfants de moins 14 ans représentaient 6,6% (82 cas) de l'ensemble des cas de tuberculose. [14]

En 2007, 151 cas ont été notés chez les moins de 15 ans par le CNLAT dont 38 cas (25,2%) de tuberculose pulmonaire bacillifère, 69 cas (45,7%) de tuberculose pulmonaire à microscopie négative, 44 cas (29,1%) de tuberculose extra pulmonaire ; la tranche d'âge de 5 à 14 ans était la plus touchée avec 67,5% des cas [13]

2/ Importance en santé publique

La tuberculose infantile a longtemps été négligée dans les efforts internationaux de lutte contre la tuberculose [15] mais l'extension actuelle de l'endémie tuberculeuse chez l'adulte justifie les préoccupations sur celle de l'enfant car c'est en général un adulte bacillifère qui est la source de contamination de l'enfant.

Bien qu'il soit reconnu qu'elle n'a pratiquement aucun impact sur la dynamique de l'épidémie dans une communauté, les enfants étant rarement infectés, la tuberculose de l'enfant est une information épidémiologique essentielle puisqu'elle témoigne toujours d'une transmission récente (bon indice de contagiosité dans la population), résultat d'un échec du traitement des cas contagieux chez l'adulte [16]

3/ Le risque de contamination

On distingue deux groupes de facteurs:

La sensibilité à l'infection: la malnutrition grave, la rougeole, l'infection par le VIH/SIDA, les néoplasies, les maladies auto-immunes, l'âge inférieur à 5 ans, le contact dans le ménage avec un tuberculeux bacilliforme nouvellement diagnostiqué

augmentent la sensibilité à l'infection tuberculeuse .(on considère que dans l'entourage d'un sujet crachant des BK, 50% des enfants de moins de 1 an et 25% des enfants de moins de 5 ans vont développer une tuberculose contre 10% d'adultes).

L'ampleur de l'exposition aux gouttelettes infectieuses: elle est surtout liée à la promiscuité, les foyers surpeuplés, l'insalubrité, la proximité des enfants d'avec les malades contagieux: le nourrisson dont la mère souffre de tuberculose bacillifère.

4/ Evolution de l'infection vers la maladie [17]

La grande majorité des enfants séronégatifs pour le VIH infectés par le BK ne développe pas une tuberculose-maladie. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) positive peut constituer la seule preuve de l'infection tuberculeuse chez ces enfants en bonne santé, asymptomatiques. Néanmoins ils peuvent développer la maladie à tout moment de leur vie :

Divers stress, physiques ou émotionnels, peuvent déclencher l'évolution vers la maladie. L'affaiblissement des défenses immunitaires constitue le facteur déclenchant le plus important de la tuberculose, en particulier dans le cas d'une infection par le VIH.

5/ Evolution de l'infection en l'absence du traitement

Au bout de 5ans et en absence de traitement ,50% des sujets atteints de tuberculose meurent, 25% guérissent (auto guérison à cause d'un système immunitaire fort) et 25% présentent une tuberculose chronique contagieuse. [18]

III. ETIOPATHOGENIE

L'étiopathogénie de la tuberculose chez l'enfant diffère de celle de l'adulte car la multiplication des mycobactéries est en effet très rapide chez les enfants récemment infectés.

1/ L'agent pathogène

La tuberculose est une maladie infectieuse résultant des effets pathogènes sur l'organisme de mycobactéries dites "tuberculeuses " appartenant au genre *Mycobacterium*; l'espèce la plus répandue est *Mycobacterium tuberculosis* (99% des cas).

Dans les régions d'élevage, les bovidés peuvent être infectés par une autre variété, *Mycobactérie bovis*, transmissible à l'Homme (1% des cas).

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

Le bacille tuberculeux est un bacille aérobic strict à croissance lente: il se multiplie une fois toutes les 20 heures, ce qui explique le fait que la tuberculose évolue généralement de façon lente [1].

Les mycobactéries non tuberculeuses ou atypiques ou environnementales comprennent une diversité d'espèces bactériennes qui sont pour la plupart non pathogènes mais peuvent de façon opportuniste donner des manifestations cliniques pulmonaires, osseuses, ganglionnaires ou cutanées simulant la tuberculose chez les sujets immunodéprimés [14].

Toutes les mycobactéries ont des caractères tinctoriaux permettant aisément leur identification: colorées en rouge par la fuchsine, elles ne sont pas décolorées par l'acide et l'alcool: elles sont dites bacilles acido-alcool-résistant (BAAR). Autrement dit, cette coloration de ZIEHL NELSEN n'est pas spécifique des BK mais de toutes les mycobactéries.

2/ Les voies de transmission

La source de transmission de la tuberculose à un enfant est en général un adulte atteint d'une tuberculose pulmonaire à frottis positif. La transmission est essentiellement interhumaine, l'Homme étant le principal réservoir des mycobactéries tuberculeuses.

La voie aérienne

C'est la plus fréquente (9 cas sur 10). La transmission se fait par l'intermédiaire de gouttelettes infectieuses de Pflüge émises par un tuberculeux bacillifère qui tousse, éternue ou parle à haute voix: Elles vont se transformer en noyaux microscopiques (1 à 10 micromètres) et demeurer longtemps en suspension dans l'air ambiant. Ces bacilles, une fois inhalés, vont se loger au niveau des alvéoles pulmonaires et créer la lésion initiale.

En l'absence de traitement, une source d'infection tuberculeuse reste contagieuse en moyenne deux ans et contamine environs 10 à 15 personnes par an

en Afrique contre 2 à 3 nouveaux cas dans les pays développés [19]. Les parents bacillifères constituent donc un réel danger pour leurs enfants.

Les autres voies

Elles sont peu fréquentes

- la voie digestive: *Mycobacterium bovis* est en cause et la transmission à l'Homme se fait par ingestion de produits laitiers bacillifères d'origine animale [20].
- la voie cutanée par contact direct des crachats bacillifères avec une coupure récente ou une abrasion de la peau [21].
- la tuberculose néonatale peut être transmise soit par voie hématogène transplacentaire (tuberculose congénitale), soit par déglutition des sécrétions génitales bacillifères ou par le lait maternel contaminé.
- la voie sexuelle: est source de tuberculose urogénitale.

3/ Phtisiogenèse

a- La primo-infection tuberculeuse

Elle se produit lors de la première exposition aux bacilles tuberculeux.

Après leur inhalation, l'infection débute par la multiplication des bacilles au niveau pulmonaire dans la zone où ils sont arrivés: c'est le "chancre d'inoculation". Ils vont se multiplier dans les macrophages pulmonaires puis seront entraînés par la lymphe vers les ganglions hilaires. Le chancre d'inoculation et l'adénopathie hilare constituent le complexe primaire. A partir de ce complexe, les bacilles peuvent ensuite se répandre par voie sanguine dans tout le corps.

La réponse immunitaire (hypersensibilité retardée et immunité cellulaire) se développe dans l'intervalle de 4 à 6 semaines après la primo-infection. La quantité de bacilles contaminants et la vigueur de la réponse immunitaire déterminent l'évolution ultérieure de l'infection.

L'enfant va alors développer une primo-infection tuberculeuse (PIT) qui est la forme habituelle de la tuberculose de l'enfant. Elle n'est que le début d'une maladie qui peut se manifester à tout moment de la vie d'où son nom de « tuberculose initiale » [14].

Dans les pays à forte prévalence tuberculeuse, elle survient le plus souvent chez les enfants de moins de 5 ans non vaccinés au BCG alors qu'elle est devenue exceptionnelle chez les enfants des pays développés [22].

Dans la plupart des cas (90%), le système immunitaire enrave la multiplication des bacilles et le foyer pulmonaire va s'entourer de sclérose et les BK vont disparaître progressivement. Cette infection dite tuberculose infection reste asymptomatique et peut passer inaperçue car la prolifération bacillaire est très vite limitée par l'immunité cellulaire. C'est la PIT latente.

Dans de rares cas (10%), la réponse immunitaire ne suffit pas à empêcher la multiplication des bacilles qui vont se disséminer et la maladie survient en quelques mois: la PIT est dite patente et va avoir une expression clinique et/ou radiologique.

Seule cette forme appelée tuberculose maladie et plus précisément sa forme pulmonaire qui est contagieuse en cas de possibilité d'expectoration.

Chez l'enfant, la maladie se développe plus souvent dans les suites immédiates d'une infection tuberculeuse récente. Le nombre de mycobactéries y est relativement faible, ce qui a pour conséquences :

- d'une part, une preuve bactériologique peu fréquente,
- d'autre part, l'absence de contagiosité de la tuberculose de l'enfant.

Le risque de passage de la tuberculose-infection à la tuberculose-maladie est plus important chez l'enfant et varie en fonction de l'âge. Il est estimé à 43 % avant l'âge d'un an, 24 % entre 1 et 5 ans, 15 % entre 11 et 15 ans, alors qu'il est chez l'adulte de 5 à 10 % [23].

Chez l'enfant, la tuberculose maladie est en général une tuberculose primaire. L'âge de la contamination détermine les modalités de l'affection primaire: la dissémination sanguine est courante jusqu'à la puberté, donc le risque de développer une forme grave (tuberculose miliaire, ganglionnaire, méningite) est plus important chez l'enfant, en particulier chez les nourrissons.

Après la puberté, la forme pulmonaire est plus courante [17].

b- La tuberculose post-primaire [17]

Elle survient surtout chez l'adulte par réactivation ou par réinfection après une période de latence de plusieurs mois ou années suivant la primo-infection.

La réactivation signifie que des BK endogènes restés inactifs dans les tissus pendant des mois ou des années recommencent à se multiplier à la faveur d'un déficit immunitaire.

Par contre, la réinfection signifie qu'une personne ayant déjà fait une primo-infection est contaminée une nouvelle fois par des bacilles venant de l'extérieur.

La tuberculose post-primaire touche habituellement les poumons mais peut concerner n'importe quelle partie de l'organisme. Ses caractéristiques sont les suivantes: destruction étendue des poumons avec présence de cavernes, frottis positifs, atteinte du lobe supérieur, habituellement pas d'adénopathies intra thoraciques.

4/ Histologie [21 ; 24]

La multiplication des BK consécutive à leur pénétration dans l'organisme humain provoque des lésions inflammatoires exsudatives non spécifiques avec afflux de macrophages, monocytes et de polynucléaires pour phagocyter les BK. Ceux qui survivront à la réaction de l'organisme vont se multiplier entraînant une réaction tissulaire spécifique avec apparition de formation granulomateuse: le follicule de Koester ou granulome tuberculeux composé de follicules épithélio-giganto-cellulaires et d'une nécrose caséuse centrale. Enfin il se produit un remaniement folliculaire caractérisé par des groupements cellulaires faits de lymphocytes, de cellules épithéloïdes et de cellules géantes ou cellules de Langhans.

Cet ensemble constitue la lésion histologique pathognomonique de la tuberculose.

5/ Réponse immune

La pénétration du BK provoque dans l'organisme deux états biologiques particuliers :

L'immunité acquise ;

L'allergie tuberculique.

5.1/ Immunité acquise [25]

Après le 15^e jour suivant le contact infectant initial, les défenses cellulaires se développent. Il se forme un état d'immunité anti-bacillaire qui limite la diffusion du germe : l'immunité acquise ou immunité de surinfection. Elle a pour principal vecteur le macrophage, chez qui s'accroît la capacité de destruction bacillaire. Elle est illustrée par le phénomène de Koch: l'introduction de bacilles dans un organisme préalablement tuberculisé produit une réaction locale précoce accélérée, inflammatoire et creusante, sans diffusion ganglionnaire ni générale et qui évolue rapidement vers la cicatrisation. Il y a une immobilisation et un rejet des corps bacillaires.

Cette immunité n'est cependant qu'un appoint de résistance et non une protection totale. Elle peut en effet être « débordée ».

La vaccination par le BCG tire son principe et sa justification des effets bénéfiques de l'immunité acquise.

5.2/ Allergie tuberculinique [25]

C'est la propriété de l'organisme préalablement sensibilisé de réagir à l'arrivée de nouveaux BK ou de nouveaux produits (tuberculine) par une réaction inflammatoire précoce et vive. C'est une hypersensibilité de type cellulaire retardée. Elle est précédée d'une période dite anté-allergique de 2 à 3 semaines. Il s'agit d'une période de latence séparant le contact infectant de l'apparition de l'allergie tuberculinique dont l'intensité maximale est atteinte progressivement et se maintient longtemps.

L'allergie tuberculinique est encore appelée allergie naturelle ou spontanée par rapport à l'allergie post vaccinale qui est celle acquise par le BCG.

IV. DIAGNOSTIC

La tuberculose de l'enfant pose l'épineux problème de son diagnostic surtout dans les pays en développement avec dans la majorité des cas de réelles difficultés de telle sorte que les diagnostics par excès et par défaut ne sont pas rares.

La confirmation diagnostique repose sur l'examen bactériologique des crachats recueillis par expectoration chez l'adulte. Chez le jeune enfant cette méthode de prélèvements demeure difficile.

Les nouvelles techniques de diagnostic comme la PCR et la tomodensitométrie ne sont pas accessibles dans les pays en développement. Par conséquent, c'est la triade constituée par les critères suivants qui reste l'argument de la plus haute valeur prédictive de la tuberculose chez l'enfant: la notion de contagage avec un tuberculeux contagieux (critère déterminant mais difficile dans notre contexte), un test cutané tuberculinique positif et une radiographie anormale.

1/ Diagnostic positif

La tuberculose de l'enfant fait presque toujours l'objet d'un diagnostic de présomption reposant essentiellement sur un faisceau d'arguments.

1.1/ Arguments anamnestiques [16]

Un interrogatoire soigneux doit rechercher un contact étroit de l'enfant avec un tuberculeux bacillifère qui le plus souvent est un membre de la famille.

Chez l'enfant de moins de 5 ans :

- 80 % des cas de tuberculose-maladie surviennent dans les 2 ans qui suivent le contagage.
- Et pratiquement tous les cas surviennent dans les 5 ans qui suivent la primo-infection.

Il faut également rechercher des symptômes compatibles avec une tuberculose: les plus fréquents sont une toux de plus de 2 semaines, de la fièvre, une perte de poids ou un retard de développement staturo-pondéral.

1.2/ Arguments cliniques

a- Des signes fonctionnels et généraux: fièvre vespérale, sueurs nocturnes, asthénie, anorexie, amaigrissement ou absence de prise pondérale chez le nourrisson, et fléchissement scolaire chez l'enfant s'observent quelque soit la forme de tuberculose.

b- Des signes respiratoires: toux persistante parfois coqueluchoïde, ne cédant pas au traitement symptomatique, essoufflement, douleurs thoraciques, dyspnée parfois des hémoptysies.

c- Des signes extra-respiratoires : érythème noueux, chancre d'inoculation cutanée associé à des adénopathies périphériques, kérato-conjonctivite phlycténulaire.

Selon la localisation des BK on peut avoir:

- des signes urinaires d'une tuberculose rénale ;
- une atteinte épидidymaire d'une tuberculose génitale masculine ;
- une adénopathie clinique fluctuante et parfois même douloureuse, d'une tuberculose ganglionnaire ;
- une douleur lombaire ou articulaire d'une tuberculose osseuse ;
- une dyspnée et douleur thoracique d'une péricardite tuberculeuse ;
- des troubles de la conscience d'une tuberculose méningée;
- un ictère d'une tuberculose hépatique miliaire ou par compression des voies biliaires.

L'étude du fond d'œil, indiquée dans le bilan de toute miliaire révèle rarement des tubercules choroïdes de BOUCHUT.

1.3/ Arguments paracliniques

Ils sont la clé du diagnostic à condition de les interpréter dans leur contexte.

Les tests tuberculiniques

Principe

C'est la seule méthode actuellement validée pour la mise en évidence d'une réponse immunologique qui traduit l'existence d'une infection tuberculeuse patente ou latente [16]. Elle est valable quelque soit la localisation des mycobactéries. On l'utilise pour explorer tout contact avec le BK sauvage ou atténué.

A la suite de l'infection par le BK, le sujet développe une hypersensibilité à la tuberculine et l'injection de tuberculine sous la peau provoque une réaction locale retardée au bout de 24 à 48 heures qui atteint son intensité maximale en 72 heures, persiste jusqu'au 5-7^e jour.

Cependant le parallélisme entre la gravité de l'infection et la réaction allergique est très inconstante car la réaction peut être négative alors que l'organisme est contaminé.

Méthodes [26]

La percuti-réaction

La tuberculine est appliquée sur l'épiderme qu'elle pénètre s'il est assez fin. Le procédé est utilisé chez les enfants. Chez l'adulte, l'épaisseur habituelle des téguments rend les résultats inconstants. On recourt soit à la pommade (Moro-Patch), soit au timbre tuberculinique.

L'intradermoréaction (IDR)

Sous nos tropiques, c'est la méthode la plus employée. On utilise habituellement la tuberculine lyophilisée de l'Institut Pasteur (tuberculine IP 48, intradermoréactions à 104). On utilise souvent la tuberculine RT 23 additionnée de Tween 80 ; deux unités.

Technique-Lecture et interprétation [17]

La technique est simple mais doit être rigoureuse et précise. Elle consiste à injecter sous le derme une quantité connue de tuberculine purifiée. On injecte au

niveau de la face dorsale de l'avant bras, au 1/3 moyen de sa ligne médiane, 1/10 ml de tuberculine à l'aide d'une seringue divisée en 1/10 et d'une aiguille très courte, très fine et surtout à biseau très court. On enfonce la pointe de l'aiguille, biseau vers le haut, presque parallèlement à la peau, pour ne faire pénétrer que le biseau de l'aiguille, tout en étirant fermement la peau entre le pouce et l'index, dans l'axe du bras, de manière à bien fixer la peau.

L'injection crée une papule au niveau de laquelle la distension des pores provoque le phénomène de « peau d'orange » qui permet de s'assurer que l'injection a bien été intradermique.

On quantifie cette réaction en mesurant le diamètre de l'induration cutanée (épaississement) au point d'injection, 72 heures après l'injection. Celle-ci est plus ou moins facile à déceler car elle peut présenter divers aspects, depuis celui d'une papule indurée très ferme et très circonscrite jusqu'à un œdème de consistance molle à limites floues.

-L'expression quantitative: elle s'apprécie par la mesure du diamètre de l'induration en mm.

L'IDR est négative lorsque le diamètre de l'induration cutanée est inférieur à 10 mm (ou 5 mm si enfant VIH +), que le sujet ait reçu le BCG ou pas.

L'IDR est positive lorsque le diamètre de l'induration dépasse 10 mm (ou 5 mm chez l'enfant infecté par le VIH).

-L'expression qualitative: elle évalue l'intensité de la réaction par le palper. Quatre types ont été décrits par E. Palmer:

*Type I: c'est la réaction la plus intense; il s'agit d'une induration inflammatoire pseudo-phlegmoneuse en marche d'escalier ;

*Type II: la réaction est très intense et on retrouve une induration franche, saillante à relief net, visible;

*Type III: la réaction est moyenne; on note une induration plane à limite floue;

*Type IV: c'est la réaction la moins intense; l'induration est plane, à peine visible, accessible seulement à la palpation attentive.

L'interprétation de ces tests exige une grande prudence pour éviter les erreurs par excès ou par défaut.

Signification d'une IDR négative à la tuberculine

Une IDR négative suppose un organisme vierge de tout contact avec le BK mais ne contribue pas à déterminer l'absence de tuberculose chez un patient car il

existe des cas où un sujet atteint de tuberculose évolutive voit sa réaction à la tuberculine supprimée: Infection par le VIH, malnutrition, infections bactériennes graves (typhoïde, coqueluche etc.), infections virales (rougeole, varicelle, mononucléose), le cancer, la mauvaise pratique de l'IDR, les immunosuppresseurs, etc.

Signification d'une IDR positive à la tuberculine

Une IDR positive suppose que le sujet a été en contact avec le BK virulent ou le BCG depuis en moyenne 6 semaines (période anté-allergique).

La phlyctène associée au type I et II indiquent un processus infectieux intense et imposent, en l'absence d'erreur technique un bilan à la recherche d'un éventuel foyer tuberculeux. Les antécédents de vaccination par le BCG déterminent chez un enfant la signification d'un résultat positif.

L'intradermoréaction reste généralement positive plusieurs années après la vaccination mais la réaction est plus faible (diamètre souvent inférieur à 10 mm) qu'avec l'infection naturelle par le BK.

Une IDR positive n'est que l'un des indices en faveur du diagnostic de tuberculose. Plus l'enfant est jeune et plus le diamètre de l'induration est grand, plus cet indice a de poids.

Certaines mycobactéries atypiques peuvent positiver l'IDR.

La radiographie du thorax [16]

La radiographie thoracique occupe une place primordiale dans le diagnostic de la tuberculose respiratoire de l'enfant car elle permet d'observer des images évocatrices. C'est pourquoi il est nécessaire de pratiquer une radiographie de bonne qualité, de face, qui pourra montrer :

Une image de primo-infection patente dans plus de 50% des cas:

- une adénopathie médiastinale le plus souvent hilare et unilatérale; celle-ci est la manifestation la plus fréquente de la tuberculose chez l'enfant et l'indice d'une tuberculose primaire;
- un complexe primaire avec son chancre d'inoculation et son adénopathie médiastinale satellite;
- parfois, une adénomégalie compliquée d'un trouble de ventilation se manifestant par une opacité segmentaire ou lobaire pouvant évoluer vers une atélectasie,

Une image de tuberculose pulmonaire commune, excavée ou non, qui peut être retrouvée à tout âge, même chez le nourrisson, et qui revêt les mêmes aspects que la tuberculose pulmonaire de l'adulte.

Une miliaire aiguë tuberculeuse, plus fréquente chez l'enfant de moins de 5 ans.

Une tuberculose pleurale isolée ou associée à une atteinte médiastinale ou pulmonaire.

Cependant une radiographie pulmonaire normale n'exclue pas le diagnostic.

En pratique, l'association d'une opacité médiastinale à un test tuberculinique positif permet de faire le diagnostic de primo-infection chez un enfant non vacciné au BCG surtout s'il vit en contact avec un sujet porteur d'une tuberculose pulmonaire bacillifère.

Chez l'enfant porteur d'une cicatrice vaccinale et présentant une opacité médiastinale, ce diagnostic ne sera retenu qu'après avoir éliminé une hypertrophie du thymus chez l'enfant de moins de 2 ans, des lymphomes non hodgkiniens chez l'enfant plus âgé [24] et un lymphangiome kystique médiastinal.

La recherche des bacilles tuberculeux

Chez l'enfant, la recherche des BK par l'examen microscopique direct et si possible par la culture est toujours indiquée en présence d'images radiologiques suspectes de tuberculose pulmonaire. Cette recherche est malheureusement très souvent négative car d'une part l'enfant ne peut produire des expectorations de bonne qualité avant 8 ans et d'autre part la majorité des cas de tuberculose infantile sont des primo-infections ou des tuberculoses extra pulmonaires au cours desquelles il est difficile de traquer le BK.

Elle est positive dans environ 20% des cas chez des enfants ayant une tuberculose confirmée contre 70% chez l'adulte [11].

Elle se fait classiquement sur les expectorations recueillies par crachats ou par tubage gastrique répétées en règle trois jours de suite.

La recherche du BK pourra se faire également sur le liquide d'aspiration bronchique réalisée au cours d'une endoscopie bronchique, dans le LCR, les urines, le liquide pleural ou péricardique, le suc ganglionnaire.

Ces prélèvements sont examinés à la microscopie directe après coloration au Ziehl Nielsen à la recherche de BAAR, mais peuvent aussi être mis en culture.

A l'issue de la microscopie directe des expectorations, deux formes de tuberculose sont à distinguer :

La tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+): la recherche de BK est positive; il s'agit d'une forme hautement contagieuse;

La tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM-): son diagnostic repose sur les arguments suivants: l'existence d'une toux chronique, la présence d'images radiographiques évocatrices, l'absence de réponse d'une antibiothérapie à large spectre bien conduite et la recherche de BAAR négative sur au moins une série de trois échantillons de crachats.

Cette forme n'est pas contagieuse.

Autres examens paracliniques

La biologie

- Numération formule sanguine / vitesse de sédimentation: elles sont d'une importance moindre dans le diagnostic de la tuberculose.
- La sérologie (méthode ELISA) n'est plus d'actualité car sa sensibilité et sa spécificité sont réduites.
- La PCR : elle permet l'identification rapide de *Mycobacterium tuberculosis* même si les BK sont en très petit nombre. Le coût élevé de cet examen et sa technique rigoureuse limitent ses indications aux cas difficiles où les critères diagnostiques classiques ne suffisent pas pour poser le diagnostic.
- Le prélèvement de sang suivi de lyse-centrifugation augmente la sensibilité des hémocultures à la recherche des mycobactéries. Ce type d'hémoculture est devenu usuel dans le diagnostic des infections généralisées tout particulièrement au cours du SIDA [19].
- La culture des prélèvements sur milieu liquide avec acide palmitique marqué au carbone¹⁴ ou méthode respiro-radiométrique Bactec, autorise une réponse plus rapide en 12 jours avec une bonne fiabilité mais un coût plus élevé [27].
- La mise en évidence de l'acide tuberculo-stéarique par chromatographie en phase gazeuse et spectrométrie de masse dans les prélèvements pathologiques est un indice fiable de détection tuberculeuse. Cette technique est aussi sensible que la culture et est aussi plus rapide. Elle nécessite 8 heures de manipulation avec un appareillage lourd pour le laboratoire.

L'imagerie

- La radiographie du rachis visualise des images à type de lyse osseuse, de fractures pathologiques, de tassement vertébral, de fuseau para vertébral évocateurs d'une tuberculose ostéo-articulaire.
- La tomodensitométrie thoracique est plus sensible que la radiographie standard dans la détection des petites lésions gangliopulmonaires.

2/ Formes cliniques

On distingue deux principales formes cliniques: les formes médiastinopulmonaire et extra pulmonaire.

2.1/ La primo-infection tuberculeuse latente

C'est la plus fréquente (90%), mais asymptomatique cliniquement et radiologiquement dans 80 à 95%. Elle est définie par:

- l'existence d'une notion de contag tuberculeux;
- l'existence d'une IDR à la tuberculine positive (>10mm);
- l'absence de cicatrice du BCG;
- et l'absence de signes cliniques et radiologiques.

2.2/ La primo-infection patente ou tuberculose- maladie

Elle se manifeste habituellement par des signes banals : toux persistante de plus de 3 semaines, fièvre vespérale. Plus rarement, elle peut être révélée par des manifestations extra respiratoires pouvant accompagner l'infection tuberculeuse : érythème noueux et kérato-conjonctivite phlycténulaire. Exceptionnellement elle peut simuler une fièvre typhoïde (typho-bacillose) en cas de terrain particulier de malnutrition sévère ou de déficit immunitaire.

a- La tuberculose médiastinopulmonaire

Les signes respiratoires sont au premier plan : toux sèche ou grasse, rarement crachats hémoptoïques, résistant au traitement symptomatique.

Les signes généraux sont nets : fièvre vespérale, sueurs nocturnes, amaigrissement, anorexie, asthénie, apathie. Parfois le tableau est plus bruyant avec fièvre à 39-40 degrés avec asthénie profonde.

On peut observer des adénopathies internes, responsables de compression bronchique pouvant être source de dyspnée.

Cas particulier de la pneumonie caséuse

Actuellement, c'est essentiellement une affection (rare) du petit enfant, il s'agit d'une forme grave de primo-infection. Les signes cliniques sont d'apparition brutale, pseudo-pneumoniques ne répondant pas favorablement à une antibiothérapie. Ce sont la toux, l'expectoration muco-purulente, la fièvre et une altération profonde de l'état général.

Les examens ne confirment pas la pneumonie bactérienne typique: submatité, râles humides au lieu de foyers crépitants, zone d'hypoventilation sans véritable souffle tubaire.

En revanche, la radiographie montre une zone de condensation massive non rétractile et dont les limites anatomiques sont en général nettes. Cette condensation est parfois déjà hétérogène. Le risque de vastes ulcérations est important.

Des réactions ganglionnaires médiastinales importantes peuvent être associées.

b- Les Tuberculoses extra pulmonaires (TEP)

Les atteintes extra pulmonaires de la tuberculose sont définies comme secondaires à l'atteinte du parenchyme pulmonaire le plus souvent par dissémination lympho-hématogène de *Mycobacterium tuberculosis* après une primo-infection. Leur diagnostic relève des spécialités incriminées et repose sur des arguments cliniques, biologiques, radiologiques, histologiques et parfois bactériologiques. La certitude diagnostique de ces localisations est souvent difficile à obtenir.

Elles se rencontrent à tout âge mais surtout chez les jeunes enfants non vaccinés par le BCG en particulier avant l'âge de 2 ans, chez l'enfant malnutri ou infecté par le VIH-SIDA. Il existe donc chez ces derniers un risque majeur de tuberculose généralisée à la suite d'une primo-infection.

Elles sont graves, souvent responsables d'une forte mortalité en cas de diagnostic tardif. Il s'agit d'une urgence médicale diagnostique et thérapeutique.

- La méningite tuberculeuse

Elle se raréfie depuis la généralisation de la vaccination par le BCG dans le cadre du programme élargi de vaccination (PEV). Par contre le développement du SIDA tend à faire remonter sa prévalence.

Elle représente environ 5% de tous les cas de tuberculose extra pulmonaires et survient classiquement chez l'enfant de moins de 5 ans.

Dans sa forme typique, elle associe un syndrome méningé et un syndrome infectieux progressif et peu intense : fièvre au long cours, otalgie, vomissement. L'apparition de troubles neurologiques à type de convulsions, altération de la conscience, strabisme doit faire évoquer le diagnostic surtout si l'enfant n'est pas vacciné au BCG.

A la ponction lombaire, le LCR est classiquement clair, avec une lymphocytose, une hyperalbuminorachie et une hypoglycorachie. L'étude bactériologique (microscopie et surtout culture) permet d'identifier le bacille tuberculeux dans 55 à 80% des cas. Sa gravité nécessite la mise en route rapide du traitement.

Des séquelles fonctionnelles s'observent dans plus d'un tiers des cas : hémiplegie, paralysie des paires crâniennes, cécité par atrophie optique, troubles sensoriels, calcifications intracrâniennes, etc. [14].

- La miliaire tuberculeuse

Elle traduit une dissémination du BK par voie hématogène. Les lésions tuberculeuses s'étendent à un grand nombre d'organes d'où le terme de "Tuberculoses disséminées " préféré par certains auteurs.

C'est une forme grave mettant en jeu le pronostic vital. Elle survient rapidement voire dans les premières semaines après une primo-infection, plus volontiers chez le nourrisson.

Elle réalise le tableau d'une maladie aiguë généralisée ; le début est variable brutal avec ascension thermique à 40°C, mais il est le plus souvent progressif avec une asthénie croissante, un amaigrissement, des céphalées, des nausées et une insomnie.

Il existe des signes respiratoires avec dyspnée, cyanose et parfois une détresse respiratoire.

A l'examen on objective un gargouillement de la fosse iliaque associé à un météorisme, une hépato-splénomégalie discrète.

La radiographie thoracique est l'élément capital du diagnostic car la miliaire est surtout définie par son aspect radiologique: opacités micronodulaires de même taille, réparties de façon homogène à l'ensemble du parenchyme pulmonaire .Il existe parfois d'autres lésions telles une adénopathie médiastinale de primo-

infection, une confluence de nodules (miliaire macro-nodulaire) ou des bulles d'emphysème. Il convient de faire un bilan de dissémination: fond d'œil peut mettre en évidence des granulations choroïdiennes, témoignant d'une dissémination dans la circulation céphalique, la ponction lombaire, l'ECBU etc.

En l'absence de prise en charge précoce, il s'installe rapidement un tableau d'insuffisance respiratoire aigue qui aboutit à la mort.

- La tuberculose pleurale [28]

Elle est rare chez l'enfant de moins de 5 ans. Elle est soit primitive survenant quelques mois (3 à 6 mois) après la PIT et ne s'accompagne pas de tuberculose pulmonaire évolutive, soit secondaire à une tuberculose pulmonaire. Dans 5 à 10% des cas, les enfants primo-infectés développent cette complication.

Une des particularités est sa latence.

L'examen physique retrouve un syndrome d'épanchement pleural liquidien La ponction pleurale exploratrice ramène un liquide citrin.

A la radiographie thoracique, on note une opacité homogène de tonalité hydrique sans bronchogramme ni alvéologramme aérique.

Le liquide est riche en lymphocytes. La pleurésie hémorragique et le pneumothorax sont peu fréquents. Le BK recherché par l'examen direct ou la culture est rarement retrouvé. La biopsie pleurale à l'aiguille d'Abrams permet un diagnostic rapide lorsqu'elle montre des granulomes caséeux.

Dans les régions à forte endémicité tuberculeuse, devant une IDR positive, une lymphocytose pleurale, une réaction Rivalta positive associées à un contexte clinique évocateur de tuberculose, il faut poser le diagnostic de présomption de pleurésie tuberculeuse et instituer une poly chimiothérapie antituberculeuse adaptée.

- La tuberculose abdominale

Ses manifestations cliniques dépendent de l'organe atteint. Les plus communément atteints sont le cæcum et l'iléon terminal, le foie, les autres parties du côlon et le rectum l'étant moins fréquemment.

Il existe 3 voies de contamination:

- à partir du lait de vache non pasteurisé;
- à partir d'aliments liquides ou tout objet porté à la bouche et véhiculant des bacilles humains provenant d'un malade bacillifère;
- par dissémination sanguine dans le péritoine à partir d'un foyer pulmonaire primaire.

La lésion primaire se localise au niveau de l'intestin et les ganglions mésentériques.

L'atteinte ganglionnaire peut se présenter comme des adénopathies ou une masse abdominale. L'échographie abdominale montre des lésions des organes pleins de l'abdomen (foie, rate), des adénopathies profondes et /ou un épanchement péritonéal.

La péritonite tuberculeuse: elle résulte de l'évolution d'adénopathies rétro-péritonéales et mésentériques dont la rupture dans le péritoine entraîne la formation des foyers caséux cloisonnés par la fibrose adhérant par endroit aux anses intestinales. On peut alors observer soit des épisodes de sub-occlusion intestinale par adhérence, soit un tableau pseudo-appendiculaire lorsque les lésions sont localisées dans la région iléo-caecale, soit une ou plusieurs masses abdominales d'allure tumorale.

L'ascite tuberculeuse: Le liquide de ponction est citrin, lymphocytaire, riche en albumine. L'échographie montre un foie et une rate de taille normale et parfois des ganglions rétropéritonéaux.

La tuberculose intestinale: elle est rare et prédomine dans la région iléocæcale et peut poser le problème d'une maladie de Crohn. Elle peut toucher aussi l'œsophage, l'estomac et le duodénum.

La tuberculose ano-rectale se manifeste par des fissures, des abcès ou des fistules anales.

- **La tuberculose urogénitale et rénale:** elle est tout à fait exceptionnelle chez l'enfant, survenant en règle 5 à 15 ans après la primo-infection tuberculeuse [24].

Après ensemencement par voie hématogène, le BK est présent le plus souvent dans les deux reins, même si dans la majorité des cas, la maladie est cliniquement unilatérale. L'atteinte du système génito-urinaire résulte d'une propagation bacillaire à partir des reins, bien qu'une dissémination hématogène soit possible. Elle se traduit le plus souvent par une pyurie microbienne.

- **La tuberculose ganglionnaire [1]**

Très fréquente sous nos tropiques, elle est souvent observée chez les enfants et moins fréquemment chez les sujets de race blanche et survient dans les premières années après la PIT.

L'atteinte ganglionnaire tuberculeuse est responsable d'adénopathies chroniques sous forme de tuméfaction douloureuse d'un ou plusieurs ganglions lymphatiques.

Les adénopathies médiastinales, hilaires sont en général de taille modérée, mais peuvent parfois obstruer une bronche. En périphérie, elles sont surtout cervicales, puis axillaires et inguinales. Initialement fermes et mobiles, les ganglions sont ensuite fixés par une péri-adénite avec peu de signes inflammatoires.

Le diagnostic repose surtout sur la biopsie ganglionnaire.

- La tuberculose vertébrale ou mal de Pott

Il s'agit d'une forme grave de la maladie tuberculeuse eu égard aux conséquences neurologiques.

Elle est fréquente chez l'enfant : si un quart des tuberculoses de l'enfant est extra pulmonaire dont 10 à 20% ostéo-articulaires, dans la moitié des cas, l'atteinte est vertébrale.

Chez l'enfant, le passage direct de la PIT à la spondylite sans intervalle libre est fréquent, contrairement à l'adulte où il existe une longue période de latence [29].

La richesse de la vascularisation et la fragilité vertébrale expliquent la fréquence élevée avant 5 ans des atteintes pluri vertébrales et multifocales [30].

Le BK peut atteindre une ou plusieurs vertèbres par voie hématogène. L'atteinte débute classiquement chez l'enfant au niveau de la partie supérieure des corps vertébraux et migre vers l'intérieur au niveau des disques intervertébraux. Cette destruction provoque une nécrose caséuse des bords ou du stroma des corps vertébraux qui s'effondrent et déforment le rachis avec apparition d'une gibbosité. La moelle et les racines nerveuses peuvent être lésées par des abcès intrarachidiens ou des lésions osseuses.

La symptomatologie est faite de douleurs rachidiennes, de gibbosité ou déformation et des troubles à la marche.

La radiographie du rachis montre des images de destruction osseuse des corps vertébraux avec destruction des disques, des fractures pathologiques, des tassements vertébraux ou des opacités en « fuseau » para vertébrales signant les abcès froids remplis de pus.

Les complications sont redoutables, surtout d'ordre orthopédique avec des troubles de la croissance et de la statique.

La tuberculose des articulations des membres est rare chez l'enfant. Elle est en général mono-articulaire. Les localisations les plus fréquentes sont:

*la tuberculose de la hanche;

*la tuberculose du genou ou tumeur blanche du genou;

*la tuberculose des os long et plats;

*les ostéoarthrites bécégiques : Ce sont des complications du BCG et leur localisation est indépendante du lieu de vaccination [31].

-La péricardite tuberculeuse [32]

C'est une péricardite subaiguë liquidienne abondante. Bien que peu fréquente, elle est potentiellement mortelle et doit être reconnue. Elle tend à survenir chez les sujets âgés, puisque 50% des malades ont plus de 55 ans. Elle est rarement secondaire à une diffusion hématogène du BK, il s'agit d'une contamination de proche en proche ou d'une contamination lymphogène.

Chez 10 % des patients qui ont une tuberculose peut survenir une localisation péricardique dont l'installation est progressive, de début clinique insidieux avec ou sans douleurs thoraciques. La tamponnade cardiaque peut être un mode de découverte de cette affection. Le plus souvent il s'agit de sujets tuberculeux, transplantés ou âgés, ayant une altération de l'état général avec une fièvre persistante et modérée.

Les anomalies pulmonaires radiologiques sont fréquentes (lésions tuberculeuses évolutives ou séquellaires). On recherche le BK dans l'expectoration, éventuellement dans le liquide de ponction péricardique. En l'absence de BK, on peut être amené à faire une ponction biopsie du péricarde afin de mettre le liquide en culture à la recherche d'un granulome inflammatoire.

L'évolution est subaiguë et peut se faire vers une forme constrictive. La tamponnade est possible, mais cette éventualité est rare et représente moins de 5 % des patients atteints de cette affection.

- La tuberculose multi viscérale ou multifocale ou disséminée: elle correspond à au moins deux localisations du BK dans l'organisme. Elle est rare mais grave : sa fréquence dans la littérature internationale est estimée à 2,8% de toutes les tuberculoses et 7,3% des formes extra pulmonaires [33]. Elle survient surtout sur un terrain immunodéprimé.

c- la tuberculose congénitale

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

La radiographie du thorax ne montre le plus souvent que des infiltrats non spécifiques. L'IDR à la tuberculine est souvent négative.

Le diagnostic bactériologique se fait sur les prélèvements (liquide gastrique +++). Souvent le diagnostic est autoptique.

Son pronostic est grave et la mortalité élevée : de l'ordre de 50 % globalement et de 20 % chez les enfants traités [23].

3/ Diagnostic différentiel

Cliniquement on peut discuter les autres causes:

- d'une fièvre au long cours: salmonellose, brucellose, maladie de Hodgkin;
- d'un érythème noueux: infection streptococcique, maladie des griffes du chat;
- d'une kérato-conjonctivite phlycténulaire: infection streptococcique ou staphylococcique.

Radiologiquement, des adénopathies médiastinales peuvent poser des problèmes de diagnostic, dans ce cas:

* il faut écarter ce qui n'est pas ganglionnaire: gros thymus chez le nourrisson, tumeur médiastinale;

* il faut discuter les autres causes d'adénopathies médiastinales: tant les affections comportant des réactions cutanées à la tuberculine négatives (maladie de Hodgkin, maladie de Besnier - Boeck & Schaumann); que celles compatibles avec des réactions positives (adénopathies tumorales, infectieuses...).

4/ Usage des scores pour le diagnostic de la tuberculose de l'enfant [34]

Il existe un certain nombre de systèmes de notation proposés par l'Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires (UICT/MR) et repris par l'OMS pour améliorer le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant. Ils reposent sur le recueil soigneux et systématique d'informations probantes pour le diagnostic. Ils ne posent pas le diagnostic avec certitude mais ils sont un outil utile pour orienter le jugement clinique. Selon le nombre de points obtenus, ils permettent d'établir le diagnostic de tuberculose avec une probabilité raisonnable.

Ces tableaux de scores n'ont pas été validés dans les zones où l'infection par le VIH est fréquente pour des raisons, comme la diminution de la spécificité des signes cliniques et la diminution de la sensibilité des tests tuberculiniques.

Généralités

Compte tenu des contraintes logistiques et financières rencontrées par les pays à ressources limitées, ce simple outil de dépistage peut être utilisé par les établissements de santé.

Tableau I: Score pédiatrique pour le diagnostic de la tuberculose

Points si le signe est présent		0	1	2	3	4	Points
Durée de la toux ou autres symptômes et maladies		-de 2 semaines	2 à 4 semaines		+ de 4 semaines		
Etat nutritionnel Poids/âge, par rapport à la normale		>80%	60 à 80%		<60% et/ou œdèmes		
Non récupération nutritionnelle après un délai de :			2 à 4 semaines		après 4 semaines		
ATCD familiaux de TB			ancien tuberculeux dans la famille		Actuellement une personne de l'entourage présente un frottis positif ou est sous traitement		
IDR chez un patient	Présentant une cicatrice vaccinale		Induration de 15 à 20 mm	Induration \geq 20mm ou phlycténaire			
	N'ayant pas de cicatrice vaccinale		Induration de 10 à 15 mm	Induration \geq 15mm ou phlycténaire			
Fièvre inexplicée et/ ou sueurs nocturnes		Disparition sous antibiotiques ou sous antipaludéens		Persistant après ttt antipaludéen et/ou à 2 antibiotiques			
Signes locaux	Ganglions lymphatiques	Absence			Présence		
	Gonflements os ou articulation	Absence			Présence		
	Masse abdominale	Absence			Présence		
	Signes neurologiques ou formule lymphocytaire	Absence			Présence		
	Déformation de la colonne vertébrale	Absence				Présence	

(Extrait : 34, page 137)

Un score total supérieur ou égal à 7 indique une forte probabilité de tuberculose.

V -TRAITEMENT

La tuberculose est une grande préoccupation dans la plupart des pays en développement. Dans la plupart des cas, un adulte tuberculeux bacillifère est la source de contamination de l'enfant, et par conséquent, la lutte contre la tuberculose de l'enfant passe obligatoirement par le contrôle de l'épidémie chez l'adulte. Cette lutte doit s'effectuer à plusieurs niveaux avec des objectifs clairement établis:

- au niveau individuel : guérir le malade et éviter les récurrences;
- au niveau communautaire : rompre la chaîne de transmission de l'infection et par ce moyen, accélérer la disparition de cette maladie dans la société.

1/ Les principes du traitement antituberculeux

Toute tuberculose doit être traitée, qu'il s'agisse d'une tuberculose-infection ou d'une tuberculose-maladie.

Les principes du traitement sont les mêmes que chez l'adulte, à savoir: Une association convenable d'antituberculeux, une posologie correcte en fonction du poids du malade, une prise unique à jeun, matinale et régulière des médicaments, une durée suffisante de traitement et un entretien avec le malade.

2/ Les moyens du traitement curatif

2.1/ les antituberculeux

Au nombre de 12, ils constituent la base du traitement de la tuberculose. Leur association est indispensable pour obtenir une complémentarité des antibiotiques sur les diverses populations bacillaires et éviter la sélection de mutants résistants.

Les médicaments essentiels ou de première ligne: Six molécules ont été retenues par l'OMS selon des critères de coût et d'efficacité. Notre PNT en a retenu 5 qui sont :

Les médicaments antituberculeux essentiels au Burkina Faso

Tableau II : Liste des médicaments antituberculeux essentiels au Burkina Faso

Médicaments	Codes	Présentations	Posologie chez l'enfant en mg/kg/jr (min et max)
Isoniazide	H	comprimés	5 (4-10)
Rifampicine	R	comprimés	10 (8-12)
Streptomycine	S	injectable	15 à 20
Ethambutol	E	comprimés	15(15-20) chez l'enfant > 5ans
Pyrazinamide	Z	comprimés	25(20- 30)

Certaines de ces molécules sont disponibles sous formes combinées: RH ; RHZE ; EH. Cependant il n'existe pas de forme en suspension buvable pour les patients en bas âge.

Les médicaments de réserve ou de seconde ligne

Tableau III : Liste des antituberculeux de réserve au Burkina Faso

Médicaments	Codes	Présentations	Posologie
Ofloxacin	O	comprimés	10mg/kg/jr
Kanamycine	K	injectable	15 mg/kg/jr
Ethionamide	Et	comprimés	15 mg/kg/jr

2.2/ Les régimes thérapeutiques

Ils varient selon les pays. Au Burkina Faso, ce sont :

Le traitement des nouveaux cas ou « régime de première ligne »

2RHEZ/4RH. Cela signifie qu'il existe une première phase de deux mois avec quatre antituberculeux RHZE suivie d'une deuxième phase de quatre mois avec deux antituberculeux RH.

Ce régime s'applique à un tuberculeux n'ayant jamais été traité par des médicaments antituberculeux ou qui l'a été mais pendant moins d'un mois.

Le retraitement ou « régime de deuxième ligne »

2S(RHZ)/1(RHZ)/5(RH). Ce régime associe quatre antituberculeux pendant deux mois puis trois antituberculeux pendant un mois. Enfin, la Rifampicine et l'Isoniazide seront donnés pendant cinq mois.

Doivent bénéficier de ce régime:

- *Les rechutes*: malade traité antérieurement pour tuberculose, déclaré guéri ou traitement terminé et qui présente à nouveau une tuberculose évolutive confirmée.
- *Les échecs*: malade sous traitement et dont l'examen bacilloscopique de contrôle du 5ème mois est positif.
- *La reprise de traitement*: malade traité pendant au moins un mois, qui a interrompu son traitement pendant plus de deux mois consécutifs et qui présente des frottis positifs lorsqu'il est retrouvé.

Selon les nouvelles recommandations du PNT du BF, le régime de retraitement doit prendre en compte la forme clinique de tuberculose.

Tableau IV: Régime thérapeutique en fonction de la forme clinique de tuberculose

Formes cliniques	Médicaments	Durée totale	
TB pulmonaire	R+H+Z Puis R+H	2 mois 4 mois	6 mois
TB pleurale	H+R+Z Puis H+R	2 mois 4 mois	6 mois
TB ganglionnaire	H+R+Z Puis H+R	2 mois 4 mois	6 mois
TB ostéo-articulaire	H+R+Z+E Puis H+R	2 mois 7 mois	9 mois
TB péricardique	H+R+Z+E Puis H+R+corticoïdes	2 mois 4 mois	6 mois
TB disséminée et/ou Miliaire avec hypoxie	H+R+Z+E Puis H+R	2 mois 7 mois	9 mois
TB abdominale	H+R+Z+E Puis H+R	2 mois 4 mois	6 mois
TB méningée	H+R+Z+S Puis H+R+corticoïdes	2 mois 10 mois	12 mois

Régime de traitement de première ligne et posologie pour les enfants de moins de 20 kg

Tableau V : Traitement antituberculeux des patients de moins de 20 kg

Poids	Tous les jours pendant le 1 ^{er} et le 2 ^e mois		Tous les jours du 3 ^e au 6 ^e mois
	Nombres de comprimés de RH 150/75mg	Nombres de comprimés de Z 400mg	Nombres de comprimés de RH 150/75mg
5-10kg	½	1/2	½
11-20kg	1	1	1

Le traitement doit être entièrement supervisé en raison de la présence de la Rifampicine durant tout le traitement. Tous ces médicaments sont présentés sous formes pédiatriques.

NB : un récent progrès dans les recommandations du traitement c'est qu'à la suite d'une vaste revue de la littérature, l'Ethambutol est maintenant considéré comme sans danger chez les enfants à la dose de 20 mg/kg (15-25 mg/kg) [35].

Le régime des cas chroniques

Sont considérés comme chroniques les patients qui ont un contrôle positif au 8^e mois d'un schéma de retraitement. Il résulte le plus souvent d'une cure de chimiothérapie antituberculeuse mal conduite.

Ces cas chroniques hébergent le plus souvent des bacilles résistants et leur prise en charge doit se faire dans les centres de référence à base d'antituberculeux de réserve adaptés à un antibiogramme. Le schéma le plus couramment prescrit est le suivant : **3ZEtKO/18OEt** ; il doit être entièrement supervisé.

2.3/ Les moyens adjuvants

a- la corticothérapie pendant 4 à 6 semaines: elle diminue la réaction inflammatoire et réduit par conséquent l'importance des lésions tissulaires.

Elle est indiquée dans les cas suivants: adénopathies médiastinales avec trouble de la ventilation, miliaire aiguë hémotogène, atteinte des séreuses (méninges, plèvre, péricarde, péritoine), granulome endobronchique [16].

b- le régime hyperprotéique pour compenser la fonte musculaire liée à la maladie: viande, haricot, lait, poisson, œufs, Rénutryl®, Trophysan®, etc.

c- la vitaminothérapie: renforce les défenses immunitaires et aide à l'élimination de certains toxiques.

d- la ponction-drainage pleurale, péricardique, d'ascite dans les épanchements de moyenne à grande abondance, adénopathie périphérique, abcès froid etc.

e- la kinésithérapie respiratoire: elle doit être précoce après ponction pleurale évacuatrice car participe à la résorption du liquide et améliore le pronostic fonctionnel.

f- l'exsufflation d'un pneumothorax ;

g- la correction des tares;

h- l'orthopédie : elle est d'un apport précieux dans la prise en charge du Mal de Pott ou de la tuberculose des grosses articulations: immobilisation plâtrée, arthrodèse.

i- la chirurgie: ses indications sont exceptionnelles et s'appliquent aux adénopathies latéro-trachéales. Elle est également envisagée chez les malades ayant un poumon détruit, un tuberculome du cerveau, une pachypleurite, un pyopneumothorax chronique, une volumineuse caverne détergée, des bronchectasies étendues, un aspergillome intra cavitaire, une sténose urétérale, une destruction rénale [24].

3/ Plan de traitement de la tuberculose

Une fois que le diagnostic de tuberculose est retenu, le malade doit obligatoirement bénéficier d'une prise en charge immédiate comportant différentes activités dont dépend le succès du traitement.

3.1/ L'entretien

Il vise à donner à la famille du patient le maximum d'information sur la maladie et le traitement. Il est très capital et va conditionner l'observance du traitement institué.

3.2/ Le bilan pré thérapeutique

Il est fondamental. Il permet de choisir le régime thérapeutique le plus adéquat et surtout de mieux surveiller les effets secondaires des antituberculeux. On explore les fonctions hépatique, rénale, l'œil et le système cochléo-vestibulaire.

3.3/ La définition des cas

Le type de cas de tuberculose devrait également être défini pour permettre l'administration d'un traitement approprié et l'évaluation de son résultat.

La définition du cas est déterminée par le site de la maladie, le résultat de n'importe quel examen bactériologique, la gravité de la maladie et une anamnèse de traitement antérieur pour tuberculose.

Tous les enfants atteints de tuberculose devraient être enregistrés au PNT comme: TPM+, TPM- ou TEP et comme un nouveau cas ou un cas traité antérieurement.

3.4/ La prescription des antituberculeux

A l'issue du bilan pré thérapeutique, on doit prescrire au malade le traitement standardisé qui correspond à la catégorie de traitement préconisé par le programme national de lutte contre la tuberculose.

3.5/ La surveillance du traitement

Elle est clinique et paraclinique et comporte 3 volets :

a- la surveillance de l'efficacité du traitement: La disparition de la fièvre, des signes respiratoires, la reprise de l'appétit et la prise de poids sont autant de paramètres permettant de juger de l'efficacité du traitement.

Pour les malades bacillifères, des contrôles bacilloscopiques périodiques sont indiqués :

- A la fin du 2^e mois : c'est le 1^{er} contrôle pour tous les malades bacillifères en traitement de 1^{ère} ligne ainsi que pour les TPM- .
- A la fin du 3^e mois : c'est le 1^{er} contrôle des malades en retraitement. Il est également indiqué pour les malades suivant un régime de 1^{ère} ligne dont le contrôle du 2^e mois est positif.
- A la fin du 5^e mois : il est obligatoire ; il permet de conclure à un échec pour les nouveaux cas et à un cas chronique pour les malades en retraitement.

- A la fin du traitement : il est effectué au 6^e mois pour les malades en 1^{ère} ligne et au 8^e mois pour les malades en retraitement.

b- la surveillance de la tolérance du traitement: les effets secondaires peuvent être hépatiques, ostéo-articulaires, neurologiques et cutanés: deux types d'effets secondaires sont à distinguer:

- **Les effets secondaires majeurs:** ils entraînent des risques graves ce qui implique l'arrêt du médicament ou du traitement en cause et le malade sera pris en charge dans un centre hospitalier.

- **Les effets secondaires mineurs:** sont sources de malaises désagréables; le malade poursuit en général son traitement mais on est souvent amené à réduire la dose et/ou associer un traitement symptomatique.

Ces effets régressent sous traitement symptomatique mais peuvent quelquefois persister pendant toute la durée du traitement antituberculeux.

c- la surveillance de l'observance du traitement: Il est impératif que le traitement soit entièrement supervisé.

Dans le cadre de la stratégie TDO (Traitement directement observé) préconisée par l'OMS, les patients doivent avaler chaque matin les antituberculeux obligatoirement devant le personnel de santé ou toute autre personne formée en la matière. A la phase de continuation, le traitement se fera à domicile et requiert l'appui de la famille pour motiver la prise.

La coloration des urines sous Rifampicine ainsi que la montée de l'acide urique dans un schéma avec la Pyrazinamide sont des indicateurs de bonne observance.

3.6/ Evolution

Toute tuberculose traitée normalement selon les protocoles nationaux en vigueur donne des résultats satisfaisants.

- La guérison

Pour la TPM+, le malade est déclaré guéri si le contrôle bacilloscopique de fin de traitement est négatif ainsi qu'un contrôle précédent.

Pour les TPM- et les TEP, les critères de guérison sont définis par le médecin traitant en fonction des arguments cliniques, biologiques, radiologiques et de l'assurance dans laquelle le traitement complet a été effectué.

- **Les échecs de traitement:** Il s'agit de malade sous traitement et dont l'examen bacilloscopique de contrôle du 5^e mois ou plus après que le début du traitement est positif.

4/ Les moyens de prévention contre la tuberculose

La prévention de la tuberculose passe en premier lieu par un diagnostic précoce, un traitement adapté et l'application des mesures d'hygiène visant à réduire le risque de transmission. Très capitale, elle constitue le fer de lance de la lutte antituberculeuse. Elle vise à annihiler la pérennisation de la tuberculose dans la communauté par la suppression des réservoirs des BK. Elle comporte 2 aspects : la prévention de l'infection et la prévention du passage à la maladie. Pour ce faire il existe 3 principaux moyens:

4.1/ La vaccination par le BCG

Le BCG est un vaccin fait à partir d'une souche vivante atténuée de *Mycobacterium bovis*. Celle-ci a définitivement perdu toute virulence pour l'Homme et les animaux mais elle fait état de «prémunition» contre la tuberculose et confère une allergie tuberculinique.

Il est utilisé pour stimuler et augmenter les moyens de défenses humaines sans provoquer la maladie [20].

Il a été pratiqué pour la première fois en 1921 et procure une protection incomplète : il protège les jeunes enfants contre les formes graves disséminées de tuberculose : Cette protection dure 15 ans au minimum et est environ de 83,6 % pour les formes aiguës (méningite en particulier), la protection contre les formes pulmonaires varie entre 40 et 55 % [36].

Ainsi, selon les recommandations de l'OMS, la plupart des pays à forte prévalence et incidence tuberculeuse ont introduit ce vaccin dans leur programme de vaccination. Au Burkina Faso, le BCG est le premier vaccin du PEV et est administré systématiquement au nouveau-né; la couverture vaccinale est passée de 64% en 1996 à 109,7% en 2004 et à 103% en 2006[12].

Ses indications sont:

- tous les enfants nés viables, le plus tôt possible après la naissance quel que soit leur poids de naissance.
- tous les enfants de moins de 11 mois, non porteurs d'une cicatrice vaccinale de BCG ni de carnet de vaccination et dont l'IDR à la tuberculine est négative.
- les enfants infectés par le VIH/SIDA mais qui sont asymptomatiques.
- les nourrissons en contact avec un tuberculeux bacillifère qui ont bénéficié d'une chimio prophylaxie pendant trois mois et dont l'IDR à la tuberculine est négative.

Les contre-indications sont rares et limitées [37]:

- aux maladies infectieuses évolutives
- aux états d'immunodépression congénitaux ou acquis
- à l'eczéma en poussée
- aux maladies auto-immunes
- au stade SIDA de l'infection à VIH.

4.2/ La chimio prophylaxie par l'Isoniazide

Elle consiste à donner à un individu à risque de faire une tuberculose-maladie de l'Isoniazide à raison de 5mg/kg/jour (sans dépasser 300 mg) pendant 6 mois. Ceci lui évite de faire une tuberculose-maladie lorsqu'il s'infecte ou lorsqu'il héberge des BK quiescents.

Le PNT recommande aux praticiens d'administrer cette prophylaxie à tous les enfants de moins de 5 ans qui sont en contact avec un cas contagieux de TB.

Si parmi les contacts d'un cas de TPM+ se trouve une personne VIH+, le médecin décidera de l'indication de la prophylaxie à l'isoniazide après avoir éliminé une TB active [20].

4.3/ Le dépistage et le traitement précoce des malades contagieux

En l'absence de prise en charge, une personne atteinte d'une tuberculose bacillifère peut infecter en moyenne 10 à 15 personnes par an [19].

Par conséquent, la meilleure prévention de la tuberculose passe par le dépistage et le traitement adéquat des malades contagieux. Cela passe nécessairement par l'application de la stratégie TDO préconisée par l'OMS. Celle-ci s'articule autour des points suivants:

- Un engagement des pouvoirs publics à lutter sans relâche contre la tuberculose;

- Un dépistage de la tuberculose par la microscopie directe des frottis chez les sujets qui présentent des symptômes;
- Un approvisionnement régulier et ininterrompu en médicaments;
- Un système de notification des cas;
- Une prise supervisée des antituberculeux.

Avec cette stratégie, le taux de guérison de la tuberculose est de 95% [19].

4.4/ L'amélioration du niveau de vie des populations et l'éducation pour la santé

La tuberculose est une affection de la misère et du manque d'hygiène. La lutte contre les facteurs favorisant la transmission du bacille est capitale:

- ne pas tousser en pleine figure, se couvrir la bouche aux efforts de toux,
- ne pas cracher au hasard,
- se laver les mains avant chaque repas,
- avoir une alimentation suffisante, variée et équilibrée.

Ce sont là quelques actions sanitaires pouvant contribuer à prévenir la tuberculose.

Au total, la tuberculose de l'enfant reste un problème de santé publique surtout dans les pays en développement. Les mauvaises conditions socio-économiques, la promiscuité, les difficultés d'accès aux soins, l'infection par le VIH et l'absence de vaccination par le BCG sont des facteurs favorisant.

La tuberculose peut toucher tous les enfants et ce diagnostic doit rester présent à l'esprit de tout praticien devant un contexte à risque et des signes cliniques non spécifiques. Le risque de passage de l'infection à la maladie tuberculeuse est d'autant plus important chez le jeune enfant. Le nourrisson est plus à risque de faire des formes graves : miliaire et méningite.

Toute tuberculose de l'enfant doit être traitée. La recherche du contaminateur fait partie intégrante de la prise en charge.

Mais quoi qu'on dise, la lutte contre la tuberculose infantile passe inéluctablement par l'éradication de celle de l'adulte d'une part et par la maîtrise de la pandémie à VIH/SIDA d'autre part.

B- INFECTION PAR LE VIH/SIDA CHEZ L'ENFANT

I. DEFINITION [10]

L'infection par le VIH est une infection virale chronique contagieuse causée par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH), isolé en 1983 à l'institut Pasteur de Paris par l'équipe du Professeur Luc Montagnier.

De part la destruction des cellules de défense de l'organisme, le virus induit progressivement une baisse du système immunitaire aboutissant au SIDA, qui correspond à l'évolution ultime et à la forme tardive et compliquée de l'infection.

II. EPIDEMIOLOGIE

Après plus de vingt ans de diffusion du VIH dans le monde, la pandémie à VIH/SIDA n'est pas à son apogée et les estimations placent cette épidémie comme l'une des plus graves maladies infectieuses et l'un des plus difficiles défis du XXI^e siècle.

Les pays en développement sont les plus touchés : des familles entières, des communautés peinent sous le poids de cette maladie aux conséquences multiples et l'on est tous unanime que c'est en Afrique subsaharienne que se trouve la majorité des cas. En effet, bien qu'hébergeant moins de 15% de la population mondiale, elle demeurait encore en 2006 l'épicentre de la pandémie avec près de 63% des cas. [38]

La même année, on comptait dans le monde 2,7 millions d'enfants infectés. Chaque jour, environ 1500 enfants de moins de 15 ans contractent le VIH et 90% d'entre eux vivent en Afrique subsaharienne.

La plupart de ces enfants sont infectés in utero, à l'accouchement ou au cours de l'allaitement. [38].

Dans les pays industrialisés, le taux de transmission mère-enfant du VIH est passé en dessous de 2% depuis la mise en route de la prévention de la transmission mère-enfant [39]. Par contre en Afrique, ce taux reste élevé, de l'ordre de 30 à 35% [38].

Le taux de mortalité est très élevé chez les enfants infectés : il est de 3% au niveau mondial et de 6% en Afrique subsaharienne. Environ 380.000 enfants sont décédés de causes liées au VIH en 2005 selon l'OMS [40].

Au Burkina Faso, le VIH/SIDA a été officiellement déclaré en Décembre 1986 avec seulement 10 cas [41]. Les enquêtes réalisées en 2002 et 2004 dans les sites sentinelles montraient respectivement une prévalence de 4,2% et 2,7% en population adulte. En fin 2005, elle a été estimée à 2%, [38]

Les statistiques restent encore embryonnaires concernant les enfants [42].

En 1996, la séroprévalence chez les enfants de 0 à 5 ans était de 56,15% [34].

La transmission mère-enfant a été estimée à 8% en 2005 [42].

Un espoir semble permis quant à la lutte contre le VIH/SIDA dans notre pays au regard de la réduction de la séroprévalence du VIH dans la population générale.

Il convient cependant de renforcer davantage les campagnes de sensibilisation, de dépistage et de traitement afin d'éradiquer cette pandémie à l'échelon mondial.

III. ETIOPATHOGENIE

1/ L'agent pathogène

1.1/ Définition

Le VIH appartient à la famille des Retroviridae, sous-famille des Orthoretrovirinae, genre des lentiviridae. Les lentivirus sont caractérisés par leur faculté à produire des infections lentes. Deux types de VIH ont été décrits :

Le VIH1, dont la distribution est mondiale; il a une grande variabilité génétique dont témoigne l'existence de plusieurs groupes diversement répartis dans le monde : M, N et O. Le groupe M comporte 9 sous-groupes (A, B, C, D, F, G, H, J, K) et 20 formes recombinantes circulantes ont été dénombrées. Les VIH1 du groupe M sont responsables de la pandémie de SIDA.

Le VIH2 est retrouvé essentiellement en Afrique de l'ouest ; il est décrit comme étant moins transmissible et moins pathogène que le VIH1 et caractérisé de ce fait par une évolution plus lente de la maladie avec un pouvoir de réplication inférieur à celui du VIH1. Il est composé de 7 sous-groupes : A, B, C, D, E, F, G.

1.2/ structure

La figure 1 illustre respectivement les structures du VIH-1 et du VIH-2.

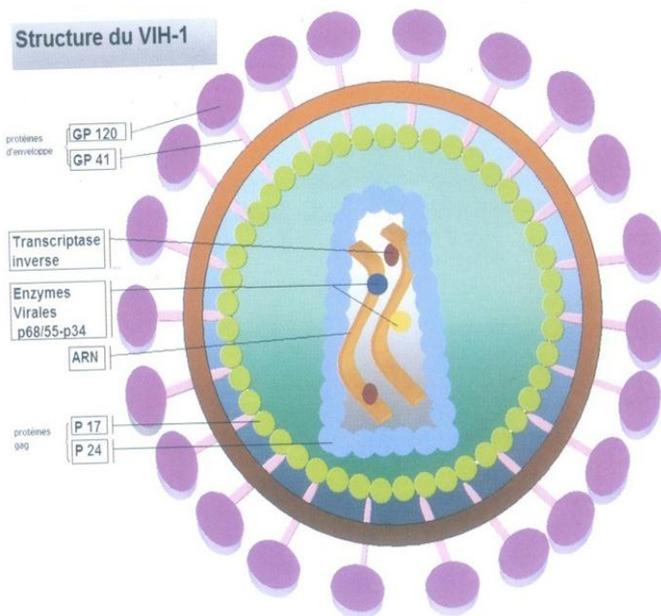
En microscopie électronique, les VIH-1 et VIH-2, comme tous les rétrovirus, forment des particules sphériques de 80 à 120 nm et sont produits par bourgeonnement à la

surface des cellules infectées. Ces particules sont formées d'une enveloppe externe et d'une nucléocapside dense et excentrée en forme de trapèze. L'enveloppe est constituée d'une bicouche lipidique d'origine cellulaire et de deux glycoprotéines virales formant les spicules: la GpSU ou glycoprotéine de surface et la Gp TM ou glycoprotéine transmembranaire. Elle est tapissée d'une matrice sur sa face intérieure.

La nucléocapside renferme le génome viral constitué de deux molécules d'ARN de haut poids moléculaire ainsi que les enzymes nécessaires à sa réplication: la transcriptase inverse, l'endonucléase ou intégrase et la protéase. La transcriptase a la propriété de « retro-transcrire » l'ARN viral en ADN proviral.

Aussi comme tous les virus, le VIH pour se reproduire doit impérativement parasiter une cellule, en l'occurrence des lymphocytes TCD4.

Structure du VIH-1



Source : Adaptée de N. T. Constantine et al. in «Dépistage VIH et contrôle de qualité. Guide du personnel de laboratoire». AIDSTECH, 1991

Structure du VIH-2

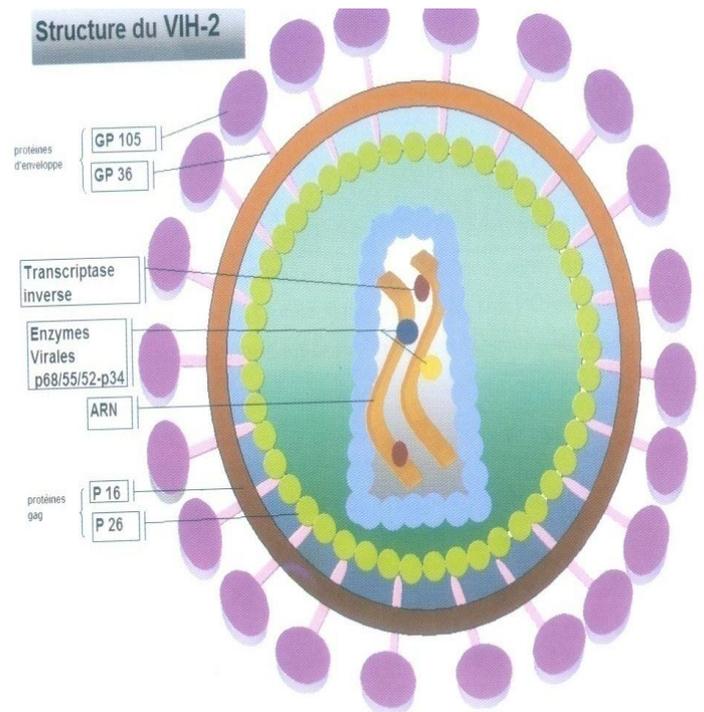


Figure 1 : structure du VIH-1 et VIH-2 [43]

1.3/ Modes de transmission du VIH à l'enfant

Le VIH est présent dans la plupart des liquides biologiques: sang, salive, sperme, LCR, sécrétions vaginales, larmes, sueurs, lait maternel etc. On distingue :

a- La transmission verticale ou materno-fœtale: C'est la principale voie de contamination des enfants de moins de 15 ans (75 à 90%), ce qui fait que la prévalence de l'infection chez les enfants est actuellement liée à celle des femmes enceintes.

Dans les pays en développement, le risque pour une mère infectée de contaminer son enfant varie entre 25 et 45% en l'absence de prophylaxie [44].

Elle peut avoir lieu:

- Pendant la grossesse par voie transplacentaire (25 à 50%) : la contamination peut se faire précocement (2^e trimestre) mais dans 2/3 des cas elle survient en fin de grossesse du fait de l'accroissement des échanges materno-fœtaux.
- Au moment de l'accouchement: par contact du nouveau-né avec le sang et les sécrétions cervico-vaginales maternels contaminés.
- Pendant l'allaitement maternel dans les premiers mois de la vie. Elle est estimée à 5%. Les virus contenus dans le lait maternel peuvent passer dans le sang du bébé à travers les lésions de la muqueuse buccale. Ce qui fait que l'allaitement maternel est déconseillé dès lors qu'une alimentation artificielle est accessible et réalisable dans de bonnes conditions.

Tableau VI: Taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant

[45]

Circonstances	Taux de transmission
Pendant la grossesse	10%
Pendant le travail et l'accouchement	10 à 20%
Pendant l'allaitement	5 à 20%
En général :	
-enfants non nourris au sein	15 à 30%
-enfants nourris au sein jusqu'à 6 mois	25 à 35%
-enfants nourris jusqu'à 18-24 mois	30 à 45%

b- Les autres voies : L'enfant peut également être contaminé par l'intermédiaire de matériels souillés lors des soins ou par blessure accidentelle, la transfusion sanguine avec du sang contaminé, les pratiques traditionnelles avec des instruments souillés (circoncision, excision, scarification etc.) et lors des rapports sexuels non protégés volontaires ou par violences sexuelles chez les adolescents.

2/ Les cellules cibles du VIH

Le VIH doit impérativement infecter une cellule hôte afin de se répliquer. Pour cela, des protéines constitutives de son enveloppe doivent interagir avec des molécules de surface cellulaire appelées récepteurs et corécepteurs : la principale étant le récepteur CD4.

Les cellules cibles du VIH sont toutes celles qui présentent à leur surface la molécule CD4. Ce sont:

- Les lymphocytes TCD4+ (Helper) ;
- Les monocytes, macrophages ;
- D'autres cellules de la même lignée que les monocytes et les macrophages telles que les cellules folliculaires dendritiques (présentes dans les centres germinatifs des ganglions) et les cellules de Langerhans de l'épiderme et des muqueuses.

Cependant, d'autres cellules n'exprimant pas le récepteur CD4 sont sensibles au virus : il s'agit de certains précurseurs médullaires, des cellules intestinales et nerveuses.

Les lymphocytes T4 sont à la base de l'immunité cellulaire. Leur infection par le VIH se fait progressivement et le nombre de cellules infectées augmente à chaque cycle de réplication virale. Cette multiplication provoque la formation d'anticorps non protecteurs. Quand le nombre de lymphocytes T4 passe en dessous d'un certain seuil, apparaissent les infections opportunistes. Il suffit d'une seule cellule infectée pour détruire 500 lymphocytes T4. Les monocytes et les macrophages exprimant le récepteur CD4 constituent le réservoir de virus sous forme d'ADN proviral et un véhicule de transport lui permettant d'atteindre certains tissus tels que le cerveau. Cependant il existe une prédisposition probablement génétique à l'infection de nature inconnue ; en effet parmi les sujets soumis à une contamination identique, certains sont épargnés alors que d'autres développent l'infection [46].

3/ Physiopathologie

Les conséquences directes de la réplication du VIH au sein de l'organisme sont la diminution lente et progressive du nombre de lymphocytes CD4 pendant plusieurs années. Au début de l'infection, la réplication virale est faible et la production thymique de CD4 compense les pertes liées à la lyse des cellules ou aux effets des cellules cytotoxiques sur les cellules infectées. La réponse immunitaire spécifique contrôle la réplication virale de façon partielle puisqu'elle laisse un niveau résiduel différent pour chaque patient qui peut être estimé par le taux d'ARN VIH plasmatique (de quelques centaines de virus à quelques millions). Pour chaque sujet, un équilibre immuno-virologique spécifique s'établit dès la primo-infection. Au stade SIDA et en fin de maladie, la réplication virale est élevée et n'est plus contrôlée : les pertes en CD4 ne sont plus compensées. Il s'installe donc progressivement un déficit quantitatif en CD4 auquel s'ajoute un déficit qualitatif de nombreuses fonctions du système immunitaire conduisant au déficit immunitaire constitutif du SIDA. En quelque sorte, on peut dire que le VIH a trouvé le refuge «idéal» dans les cellules les plus importantes du système immunitaire: les lymphocytes T CD4 mémoires à longue durée de vie et qui sont protégés par le système immunitaire lui-même, puisque son rôle est de préserver la mémoire immunitaire. De plus, la persistance du virus dans l'organisme se fait non seulement par la réplication virale dans des cellules productrices qui conduit à l'infection de nouvelles cellules, mais aussi par la division cellulaire des cellules mémoires contenant du provirus. L'infection de l'organisme est donc définitive, elle va persister toute la vie du sujet infecté. L'équilibre immuno-virologique de chaque patient est reflété par un taux de virus relativement stable même s'il progresse régulièrement au fur et à mesure que le taux de CD4 diminue. La mise en réserve continue et régulière de provirus dans des cellules infectées latentes à longue durée de vie constitue un réservoir viral extrêmement stable et persistant. C'est ce réservoir viral qui est à l'origine de la production de virus en l'absence de traitement ou lors des interruptions thérapeutiques.

Après la primo-infection, la réponse immunitaire anti-VIH s'établit progressivement avec notamment l'apparition d'une réponse immunitaire cellulaire et celle d'anticorps anti-VIH détectables 3 à 6 semaines après la date présumée de contagion, conduisant au contrôle progressif de la réplication virale (diminution du pic de virémie).

Dès le début de l'infection, le risque de progression vers le SIDA s'établit de façon différente d'un sujet à l'autre selon le niveau d'infection de l'organisme. Il peut être élevé et la réplication virale est alors importante, alors que chez certains sujets dits « asymptomatiques à long terme » l'évolution de l'infection peut être particulièrement lente.

Plusieurs facteurs associés au risque de progression ont été identifiés : il s'agit de facteurs liés au virus (taux de virus, capacité répliquative, tropisme) et de facteurs génétiques et immunitaires.

4/ Histoire naturelle de l'infection par le VIH chez l'enfant [44]

L'infection à VIH passe par trois stades :

a- Le stade d'infection indéterminée, où l'enfant est âgé de 0 à 15 mois.

A ce stade, il est difficile d'interpréter la présence d'anticorps anti-VIH chez l'enfant car les anticorps maternels passent librement la barrière placentaire et leur présence peut persister chez l'enfant jusqu'à l'âge de 15 mois. Ainsi, les anticorps mesurés chez l'enfant de cet âge là confirment l'infection au VIH de la mère et non celle de l'enfant.

b- Le stade d'infection asymptomatique

A ce stade, il y a la présence du virus dans le sang, mais toutefois sans l'apparition de signes et de symptômes spécifiques. Les symptômes les plus fréquents ne sont justement pas très spécifiques: de la fièvre récurrente, un retard pondéral, des adénopathies, une hépatomégalie et de la diarrhée.

c- Le stade d'infection symptomatique

C'est l'étape où l'enfant souffre de manifestations cliniques du SIDA. L'infection chez l'enfant se fait souvent de façon plus accélérée que chez l'adulte. Pour l'enfant, l'âge d'apparition des symptômes dicte le pronostic. Les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrées sont : la perte de poids, les éruptions cutanées, le muguet buccal, la diarrhée et la pneumonie. L'enfant s'alimente moins bien, très souvent à cause du muguet et de problèmes gastro-intestinaux. Il est donc plus faible et se développe plus lentement que les autres enfants.

IV. DIAGNOSTIC

Chez l'enfant, les critères diagnostiques sont basés sur la définition clinique du SIDA d'une part et sur la mise en évidence des antigènes du VIH (par PCR, Ag P24, culture virale) quand cela est possible d'autre part.

1/ Diagnostic clinique

Une symptomatologie d'infection à VIH en période périnatale est rare ce qui fait qu'un diagnostic clinique à la naissance est le plus souvent impossible. Les signes cliniques apparaissent de façon retardée, souvent entre 3 et 6 mois mais peuvent être d'emblée sévères.

Les manifestations cliniques de l'infection par le VIH sont très variées et sont fonction de l'âge de l'enfant:

a- Dans la première année de vie

Le diagnostic sera évoqué devant une fièvre récurrente, une mauvaise croissance staturo-pondérale, l'apparition de signes de malnutrition et d'infections fréquentes, récidivantes, essentiellement digestives (diarrhée chronique récidivante, candidose), broncho-pulmonaires (broncho-pneumopathies bactériennes graves) ou cutanées ; s'y associent fréquemment des adénopathies superficielles multiples (axillaires, cervicaux, inguinaux, cruraux), une hépato-splénomégalie. Des signes neurologiques peuvent apparaître précocement : troubles du tonus (hypotonie axiale avec hypertonie segmentaire), microcéphalie, troubles de la succion-déglutition qui gênent l'alimentation et aggravent la dénutrition, retard des acquisitions normales pour l'âge.

b- Chez l'enfant de plus de 15-18 mois

Le tableau clinique peut être complètement différent. En raison de l'importance de l'environnement microbien dans la plupart des pays en développement, il est exceptionnel qu'un enfant contaminé par sa mère soit longtemps asymptomatique. Cependant les signes peuvent être mineurs, d'apparence banale et passer inaperçus. Il faudra évoquer le diagnostic chez tout enfant qui présente

- des difficultés de croissance en poids (perte anormale de poids ou absence de prise de poids) et/ou en taille, alors que ses apports alimentaires sont normaux
- une malnutrition qui ne réagit pas à une réhabilitation nutritionnelle correcte
- des infections parfois bénignes mais récidivantes, en particulier ORL (otites récidivantes), broncho-pulmonaires (broncho-pneumopathies bactériennes), digestives (diarrhées récidivantes) ou cutanées ;

- une fièvre persistante ou récidivante
- une toux persistante.

Quel que soit l'âge de l'enfant, la survenue d'une tuberculose doit faire penser au VIH en raison de la fréquence de leur association.

Ces signes sont regroupés en 2 classifications permettant de définir le SIDA pédiatrique.

Classification clinique du SIDA pédiatrique: critères de Bangui(1985) [44]

***Signes majeurs** : perte de poids, retard de croissance pondérale, diarrhée chronique >1 mois, fièvre récurrente >1 mois.

***Signes mineurs** : adénopathies généralisées, muguet buccal, infections récurrentes, dermite généralisée, infection maternelle au VIH confirmée, toux persistante >1 mois.

Un SIDA est soupçonné si l'enfant présente 2 signes majeurs et 2 signes mineurs en l'absence d'autres causes d'immunodépression (cancer, malnutrition, rougeole).

Tableau VII: Classification du SIDA pédiatrique 1994

Classes immunologiques	Catégories symptomatiques			
	N	A	B	C
1=Pas de déficit : CD4 \geq 25%	N1	A1	B1	C1
2=Déficit modéré : CD4 15 à 24%	N2	A2	B2	C2
3=Déficit sévère : CD4 <15%	N3	A3	B3	C3

Classification pédiatrique révisée de l'OMS du VIH/SIDA [47]

Stade clinique pédiatrique 1

- Asymptomatique
- Lymphadénopathie persistante généralisée

Stade clinique pédiatrique 2

- Hépto-splénomégalie persistante généralisée
- Infection à VPH étendue, faciale de plus de 5% de la surface corporelle ou entraînant une défiguration

- Eruption de papules prurigineuses
- Mycoses des ongles
- Erythème gingival linéaire
- VPH ou molluscum contagiosum étendu (>5% de la surface corporelle et/ou facial)
- Ulcérations buccales récurrentes (>2 épisodes/6 mois)
- Parotidomégalie persistante inexplicée
- Herpès Zoster
- Infection récurrente ou chronique des voies respiratoires supérieures : otites moyennes, otorrhée, sinusite, tonsillite (> 2 épisodes/mois)

Stade clinique pédiatrique 3

- Malnutrition modérée inexplicée ($-3 < ZTPA < -2$) ne répondant pas à une thérapie standard
- Diarrhée persistante inexplicée (≥ 14 jours)
- Fièvre persistante inexplicée (intermittente ou constante, > 1 mois)
- Candidose buccale persistante (en dehors des 6-8 semaines de vie)
- Leucoplasie aigüe
- Adénopathie tuberculeuse
- Tuberculose pulmonaire
- Pneumonie sévère ou récurrente, présumée bactérienne
- Gingivite ulcéro-nécrotique/parotidite aigüe
- Pneumopathie lymphoïde interstitielle
- Maladie pulmonaire chronique associée au VIH dont la bronchectasie
- Episodes inexplicés d'anémie (< 8 g d'Hb, neutropénie (< 1000 éléments/mm³) ou thrombocytopénie ($< 50\ 000$ /mm³) > 1 mois
- Myocardiopathie liée au VIH
- Neuropathie liée au VIH

Stade clinique pédiatrique 4 présomptif (Nourrisson de moins de 18 mois)

- Nourrisson symptomatique de moins de 18 mois, positif pour les anticorps anti VIH, faire un diagnostic présomptif d'infection à VIH sévère (stade clinique 4) quand :

(a) deux ou plusieurs critères suivants sont présents :

*Candidose buccale /Erythème buccal

*Pneumonie sévère

*Sepsis

OU

(b) Le diagnostic d'une maladie classant le nourrisson au stade SIDA peut être fait (voir ci-dessous)

*Autre argument : décès récent de la mère lié au VIH ou infection à VIH avancée de la mère et/ou taux de CD4 <20%

*Un diagnostic présomptif du stade clinique 4 de la maladie chez les nourrissons < 18 mois nécessite une confirmation par des tests virologiques de dépistage du VIH autant que possible, ou par des tests sérologiques après l'âge de 18 mois. Il est recommandé d'être familier à la décision de mise sous traitement antirétroviral, dans le cas où les tests sérologiques ne sont pas disponibles.

Stade clinique pédiatrique 4 (à tout âge)

- Amaigrissement ou malnutrition sévère inexplicé (ZTPA<-3 comme défini dans les recommandations PCIME de l'OMS) ne répondant pas à une thérapie standard
- Pneumonie à Pneumocystis
- Infections bactériennes sévères récurrentes présumées : emphysème, pyomyosite, ostéoarthrites, méningite, sauf la pneumonie (épisode antérieure à 6 mois ou épisode en cours)
- Infections à HSV chronique bucco-labiale, cutanée ou viscérale (durée> 1 mois)
- Tuberculose extra pulmonaire
- Sarcome de Kaposi
- Candidose œsophagienne (ou candidose de la trachée, des bronches ou des poumons)
- Toxoplasmose cérébrale (en dehors de la période néonatale)
- Cryptococcose extra pulmonaire dont la méningite
- Toute mycose endémique généralisée (histoplasme extra pulmonaire, coccidiomycose, pénicillose)
- Cryptosporidiose ou isosporose (avec diarrhée>1 mois)
- Infection à CMV de la rétinite ou d'un autre organe chez un enfant de plus de un mois
- Maladie mycobactérienne généralisée autre que la tuberculose
- Fistule vésico-rectale acquise liée au VIH
- Lymphome cérébral ou lymphome B non Hodgkinien

- Leuco-encéphalopathie multifocale progressive(LEMP)
- Encéphalopathie à VIH

2/ Formes cliniques [44]

Chez l'enfant infecté par le VIH, 3 formes cliniques majeures se distinguent :

a- la forme commune

L'évolution est lente mais peut rapidement basculer vers l'aggravation à l'occasion d'un épisode infectieux ou de stress. Le tableau clinique est marqué par : des adénopathies, une hyperplasie lymphoïde, un marasme, des infections banales, des infections opportunistes, des manifestations cliniques liées au VIH : pneumonie lymphoïde Interstitielle, cardiomyopathie, manifestations rénales, diarrhée persistante, atteintes oculaires, retard de croissance.

b- la forme grave

Elle concerne 75 à 85% des cas dans les pays en développement contre 5 à 15% dans les pays développés. Le tableau clinique réunit un certain nombre de symptômes :

- *une hépato-splénomégalie avec des adénopathies axillaires surtout ;
- *des signes neurologiques : anomalies du tonus, microcéphalies ;
- *l'apparition précoce d'infections sévères ou d'infections opportunistes ;
- *un retard précoce du développement staturo-pondéral.

c- les enfants à survie prolongée (les progresseurs lents)

Ce sont ceux qui ne présentent pas de signes cliniques avant 5 à 8 ans de vie.

3/ Diagnostic biologique

La présence d'anticorps IgG d'origine maternelle transmis passivement pendant la grossesse et/ou l'allaitement maternel et décelable chez l'enfant jusqu'à 15-18 mois empêche toute démarche diagnostique sérologique jusqu'à cet âge. Par conséquent, la démarche diagnostique prend en compte l'âge et le mode d'allaitement de l'enfant :

a- Avant 18 mois

Le diagnostic de certitude repose sur la mise en évidence du virus au moyen de techniques directes par culture virale sur lymphocytes ou mise en évidence de l'ADN

viral par PCR. Ces 2 techniques peuvent donner lieu à des résultats négatifs si l'enfant est sous traitement ARV. Si l'enfant n'est pas nourri au sein, un test virologique doit être fait à 6-9 semaines de vie. S'il est négatif, un contrôle sérologique à 18 mois sera effectué. S'il est positif et confirmé, le diagnostic d'infection à VIH est posé et l'enfant sera pris en charge selon les protocoles nationaux en vigueur [48 ; 49]. Si l'enfant est nourri au sein, la démarche est la même, exception faite du test virologique négatif 2 à 6-9 semaines de vie qui doit être répété au moins 6 semaines après l'arrêt de l'allaitement.

b- A 18 mois

Le diagnostic sera indirect tout comme chez l'adulte basé sur la mise en évidence des anticorps sériques type IgG dirigés contre les divers constituants du VIH par méthode ELISA ou Western Blot. Si l'enfant n'est pas allaité au sein, un dépistage sérologique sera pratiqué. Si le résultat est positif et confirmé, l'enfant est déclaré infecté ; dans le cas contraire, il est déclaré non infecté. S'il est allaité au sein, le schéma est le même à la différence que le test négatif doit être répété au moins 3 mois après le sevrage [50].

Cependant, il existe d'autres méthodes de diagnostic telles que la détection de l'antigène HIV p24 dans le sérum et la détection du VIH lui-même.

V- PRISE EN CHARGE

La prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant a accusé un net retard : en fin 2005, les enfants représentaient 14% des cas de séropositivité et 18% de l'ensemble des décès liés au SIDA ; moins de 5% des enfants ayant besoin d'un traitement ARV y avaient accès. Résultat, plus de la moitié des enfants infectés par le VIH décèdent encore aujourd'hui avant l'âge de 2 ans [51].

1/ Les buts du traitement

Il faudra réduire au maximum la charge virale, restaurer l'immunité, éviter la sélection des souches résistantes et prévenir les infections opportunistes.

2/ Les moyens du traitement

2.1/ les moyens spécifiques

Ce sont essentiellement les ARV : On distingue :

a- Les Inhibiteurs Nucléosidiques de la Reverse Transcriptase(INRT) :

Six analogues nucléosidiques sont disponibles chez l'enfant : l'**AZT** (zidovudine), la **DDI** (didanosine), le **3TC** (lamivudine), la **DDC** (zalcitabine), la **D4T** (stavudine) et l'**ABC** (Abacavir). Néanmoins leur forme galénique n'est pas toujours adaptée à l'enfant. Leur pharmacocinétique et leur tolérance chez l'enfant semblent peu différentes que chez l'adulte mais seuls l'**AZT** et le **3TC** ont fait l'objet d'études détaillées de pharmacocinétiques chez le nouveau-né et le nourrisson [52].

b- les Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Reverse Transcriptase (INNRT) :

NVP(Névirapine), **EfV** (Efavirenz)

c- les antiprotéases : ils bloquent la protéase rendant la fabrication du virus incomplète : Saquinavir, Lopinavir/Ritonavir, Indinavir, Nelfinavir, et Amprénavir.

Ces 3 groupes bloquent la réplication virale dans tous les lymphocytes circulants mais aussi dans les cellules infectées.

d- Les inhibiteurs de la fusion et les anti-intégrase: ils empêchent le virus de pénétrer dans la cellule. Bientôt ils seront disponibles sur le marché.

Tableau VIII : Antirétroviraux utilisés chez l'enfant au CHUSS/HDJP

INRT	INNRT	IP
Zidovudine (AZT)	Névirapine (NVP)	Nelfinavir (NFV)
Lamivudine (3TC)	Efavirenz (EFV)	Indinavir(IDV)
Zérit (D4T)		Ritonavir (RTV)
Abacavir(ABC)		Lopinavir/Ritonavir (LPV/R)
Didanosine (DDI)		

Les combinaisons thérapeutiques actuellement utilisées sont :

AZT+3TC+NVP ;

AZT+3TC+EFV ;

AZT+3TC+NFV

D4T+3TC+NVP

D4T+3TC+EFV

D4T+3TC+NFV

NB : En cas de VIH-2, il est conseillé de remplacer l'INNRT par un IP notamment l'association Nelfinavir-Ritonavir.

2.2/ les moyens non spécifiques

Ce sont les antibiotiques (Cotrimoxazole) les antifongiques, la transfusion sanguine et la réhabilitation nutritionnelle.

3/ Indications

3.1/ mesures préventives

L'infection à VIH de l'enfant est celle que l'on peut prévenir le plus facilement et le plus efficacement grâce au programme de PTME.

a- Prévention de la transmission au sein de la population générale : elle se fait à travers des campagnes de sensibilisation sur les modes de transmission de l'infection au VIH et de dépistage massif.

b- Prévention de la transmission mère-enfant (PTME)

Elle doit être effective à tous les niveaux de la pyramide sanitaire (CSPS, CM, CMA, CHR et CHU). Elle consiste d'une part à la sensibilisation et au renforcement des consultations prénatales et d'autre part à l'utilisation des antirétroviraux, du respect des mesures d'hygiène strictes au cours de l'accouchement et un choix éclairé du mode d'alimentation de l'enfant.

Les programmes de PTME suivent les recommandations internationales concernant la prévention de la transmission par l'allaitement. Deux options sont proposées aux femmes : l'allaitement exclusif avec sevrage précoce et rapide, et l'alimentation aux substituts du lait maternel.

Dans certains pays comme au Botswana, les substituts du lait maternel sont fournis gratuitement. Au Burkina Faso, l'allaitement maternel exclusif a été retenu comme stratégie nationale, et seules les femmes qui disposent des capacités financières nécessaires pratiquent l'alimentation artificielle. Si la mère reçoit des antirétroviraux qui diminuent la quantité de virus pendant le travail et l'accouchement, on réduit environ 50 % le risque de contamination de l'enfant.

Le protocole de la PTME en vigueur dans notre pays est le suivant :

Patiente séropositive sans traitement antirétroviral

La patiente n'est pas éligible au traitement : taux de CD4 > 500/mm³ et moins de 30000 copies par ml d'ARN-VIH en début de grossesse : le traitement antirétroviral ne s'impose pas immédiatement. A partir de la 28^e semaine, donner **AZT** : 300 mg x 2/jr + une dose unique de **NVP** 600 mg pendant le travail.

Dans le post-partum, donner à la mère **AZT+3TC** pendant 7 jours et au nouveau-né **NVP** en dose unique et de l'**AZT** pendant 7 jours.

La patiente est éligible au traitement antirétroviral : taux de CD4 < 350/mm³ et Charge Virale > 30000 copies/mm³ : le traitement suivant doit être débuté : **AZT+3TC+NVP** ou **D4T+3TC+NVP** chez la mère et de l'**AZT** pendant 7 jours.

Il doit cependant éviter si possible les médicaments embryo-fœto-toxiques si possible.

Patiente séropositive sous traitement antirétroviral

Si le traitement est efficace, ne rien changer sauf en cas de présence dans le schéma de médicaments embryo-fœto-toxiques.

Si le traitement est inefficace, il faut changer de schéma en l'adaptant à la grossesse. Chez le nouveau-né, on administre de l'**AZT** pendant 7 jours.

Patiente séropositive vue en début de travail : **AZT+NVP** seront données à la parturiente. En post-partum, **AZT+3TC** pendant 7 jours. **AZT+3TC** seront données au nouveau-né pendant 28 jours.

Patiente infectée par le VIH2 : Proscrire la **NVP**, donner au nouveau-né de l'**AZT** pendant 7 jours (si mère sous ARV et depuis plus de 4 semaines) ou **AZT+3TC** pendant 28 jours si non.

c- La prophylaxie primaire au Cotrimoxazole : elle se fait à la dose de 5 mg/kg de triméthoprime et de 25 mg/kg de sulfaméthoxazole en une prise quotidienne. Cette mesure présente le double intérêt d'assurer une prévention de la toxoplasmose et de la pneumocystose, mais aussi de diminuer la fréquence des surinfections qui aggravent chez l'enfant le déficit immunitaire. Cette prophylaxie sera systématique à partir de l'âge de 1 mois.

d- La prévention de certaines infections intercurrentes par la vaccination : Celle-ci doit suivre le calendrier normal prescrit pour le pays, en particulier pour le BCG qui doit être fait dès la naissance dans les régions où le risque de tuberculose est élevé.

3.2/ mesures curatives [53]

La mise des malades sous traitement ARV permet de réduire considérablement le taux de mortalité lié au VIH/SIDA. Il convient de déterminer les modalités les plus adaptées de la prise en charge en ayant le soin de considérer

l'enfant dans sa globalité et d'assurer non seulement une prise en charge clinique, mais aussi vaccinale, nutritionnelle et psychosociale. Le diagnostic posé avec certitude, la gravité de la situation clinique évaluée, la prise en charge de l'enfant infecté doit se faire le plus rapidement possible. Elle nécessite un suivi médical régulier (chaque 3 mois) et comporte un bilan pré thérapeutique avec l'hémogramme, le taux de CD4, la charge virale, les transaminases hépatiques, la glycémie, la protidémie, la créatininémie et l'amylasémie.

La première démarche, quelle que soit la situation immunitaire de l'enfant, doit être de traiter la pathologie révélatrice de l'infection à VIH.

S'il existe des signes de malnutrition, assurer une réhabilitation nutritionnelle.

Puis, poser les indications d'un traitement par les antirétroviraux en fonction des critères d'éligibilité du pays.

Les critères de mise sous traitement proposés par l'OMS sont les suivants :
[54]

a- Enfants et nourrissons

Si la numération des CD4 est possible;

Enfants de moins de 18 mois

*recherche virologique du VIH positive : maladie de stade III quelque soit le pourcentage des CD4, maladie de stade I ou stade II avec diminution du pourcentage des CD4 < 20 % par rapport au taux normal ;

*recherche virologique du VIH impossible mais enfant séropositif ou né de mère séropositive : maladie de stade III avec diminution du pourcentage des CD4 <20 % par rapport au taux normal.

Enfants de plus de 18 mois séropositifs : maladie de stade III quelque soit le pourcentage des CD4, maladie de stade I ou II avec diminution du pourcentage des CD4 < 20 % par rapport au taux normal ;

Si la numération des CD4 est impossible;

Enfants de moins de 18 mois

*recherche virologique du VIH positive : maladie de stade III

*recherche virologique du VIH impossible mais enfant séropositif ou né de mère séropositive : le traitement n'est pas recommandé

Enfants de plus de 18 mois séropositif : maladie de stade III

b- Adolescents

Si la numération des CD4 est possible :

Maladie de stade I, II ou III avec le nombre de CD4 < 200 / mm³.

Si la numération des CD4 est impossible : maladie de stade II ou III avec le nombre total des lymphocytes < 1200 / mm³.

3.3/ Surveillance sous traitement

Elle est clinique et biologique

a- La surveillance des effets secondaires des ARV : anémie ou neutropénie, douleurs abdominales, paresthésies des membres inférieurs, anémie hémolytique aigüe, crise de colique néphrétique, glycémie, amylase, transaminases hépatiques, protéines, CPK, cholestérol, triglycérides, créatininémie: ces effets conduisent à un changement de traitement.

b- La surveillance de l'efficacité du traitement : poids corporel, taille, infections opportunistes, taux de CD4, charge virale .L'échec thérapeutique peut être :

*clinique : c'est l'apparition de manifestations témoignant de l'évolution défavorable de la maladie notamment : apparition de signes de SIDA chez un malade jusqu'alors asymptomatique, apparition de nouveaux signes d'évolutivité, aggravation des manifestations préexistantes.

*immunologique : c'est l'absence d'ascension ou une diminution du taux de CD4 après 6 mois de traitement.

*virologique : c'est la persistance d'une charge détectable après 6 mois de traitement.

VI- EVOLUTION [53]

En l'absence de traitement, l'évolution spontanée est :

- rapide chez une minorité d'enfants infectés qui deviennent symptomatiques ou développent un SIDA avec manifestations cliniques précoces entre 4 et 18 mois et risque de décès avant l'âge de 5 ans.

- la plupart des enfants infectés en période périnatale présentent une progression de la maladie plus insidieuse. La survie de ces enfants varie selon les pays.

En Afrique, l'évolution spontanée des enfants infectés par le VIH est très sévère, ne dépassant pas quelques mois pour les formes à révélation précoce et un délai de 6 mois à 5 ans pour les formes usuelles, selon la gravité de la pathologie d'appel. 25 à

30% des enfants infectés par leur mère meurent avant 1 an ; le double avant 2 ans, 80% avant 5 ans.

C'est dire que de la qualité de la prise en charge va dépendre la survie de l'enfant.

C- LA CO-INFECTION VIH/TUBERCULOSE DE L'ENFANT

I- EPIDEMIOLOGIE [10]

L'infection au VIH/SIDA, depuis son avènement, est venue compromettre l'un des grands espoirs de cette fin du 20^e siècle dans le domaine de la tuberculose. Alors qu'on commençait à espérer une éradication de la tuberculose dans plusieurs régions du monde, notamment dans les pays développés, la pandémie à VIH a complètement modifié ses belles courbes de régression. Très vite l'interrelation entre ces 2 entités s'est caractérisée par une augmentation franche des nouveaux cas de tuberculose dans les zones de haute endémicité VIH/SIDA. L'association VIH-tuberculose de l'enfant est le miroir de ces épidémies au sein de population adulte: sa plus haute incidence a été enregistrée en Afrique subsaharienne, et par conséquent ce sont les enfants de cette région qui sont les plus touchés.

A l'échelle mondiale, environ 15 millions de personnes, soit un tiers des 40 millions de personnes infectées par le VIH/SIDA, sont également infectés par *Mycobacterium tuberculosis* dont 70% en Afrique subsaharienne. Chaque année, près d'1/4 des enfants infectés par le VIH développent une tuberculose dans le monde. La proportion de tuberculose chez les séropositifs sera d'autant plus importante que le taux de primo-infection également élevé au sein de la population générale. A titre d'exemple, on pourra citer [35]:

- 2% de tuberculose chez les séropositifs à Los Angeles,
- 11% à Paris,
- 12% à Dakar,
- 44% à Brazzaville,
- 5% en Côte d'Ivoire [55].

Cela regroupe bien les données de prévalence de l'infection tuberculeuse dans ces pays :

- 2% aux USA chez les jeunes de 20 ans,
- 10% en France,
- 40% en Afrique centrale,

- 42% en Côte d'Ivoire [24].

Les quelques travaux disponibles rendent compte de la grande incidence de la tuberculose chez les enfants infectés par le VIH. Elle est d'une part la principale affection opportuniste compliquant l'infection à VIH et d'autre part une cause majeure de mortalité des PV/VIH dans les pays en développement. De même elle est responsable de 12% des décès par SIDA dans le monde [56]. C'est donc une maladie grave qu'il importe de cibler dans les régions sérieusement affectées par le VIH étant donné qu'elle est guérissable.

II- Diagnostic de la TB chez les enfants infectés par le VIH/SIDA

Le diagnostic de la tuberculose chez les enfants était déjà difficile, même avant la pandémie du VIH/SIDA. Il est devenu encore plus difficile en raison du fait que la tuberculose extra pulmonaire est plus fréquemment rencontrée chez les enfants infectés par le VIH. De plus, les maladies pulmonaires chroniques associées au VIH simulent les symptômes de la tuberculose [57].

1/ Particularités cliniques [57]

➤ Tuberculose pulmonaire :

Les aspects cliniques et radiographiques de la tuberculose pulmonaire liée au VIH sont souvent atypiques :

- fréquence des signes généraux : amaigrissement, fièvre au long cours et à l'opposé rareté des hémoptysies ;
- fréquence des opacités réticulo-nodulaires, bilatérales et extensives, des opacités micronodulaires diffuses de type miliaire, et à l'opposé rareté des cavernes.

Les lésions radiologiques siègent plus fréquemment au niveau des régions moyennes et basales des poumons.

Deux notions méritent d'être soulignées :

- la fréquence des radiographies thoraciques normales au cours des tuberculoses bactériologiquement confirmées. La recherche d'une tuberculose doit donc être systématique devant toute atteinte de l'état général même si le cliché thoracique est normal ;

- la fréquence des images de condensation parenchymateuse. Le diagnostic de pneumopathie présumée bactérienne ne doit pas être porté d'emblée et les recherches de BAAR doivent être systématiques.

➤ La tuberculose extra-pulmonaire

L'expression clinique de la tuberculose chez le VIH positif est remarquable par la diffusion des lésions avec une dissémination de bacilles dans les sites autre que pulmonaire. Ainsi, la tuberculose extra-pulmonaire et multifocale ou disséminée ont connu une avancée notable.

Souvent associées à une atteinte pulmonaire, les localisations ganglionnaires périphériques et/ou profondes, les atteintes des séreuses, surtout pleurale, mais aussi péritonéale, péricardique et méningée sont les plus fréquentes. Les atteintes sont souvent disséminées associant polysérites, abcès spléniques, adénopathies profondes.

Les atteintes osseuses (spondylodiscite tuberculeuse ou Mal de Pott, ostéoarthrites), urogénitales, digestives (intestinale, granulomatose hépatique) doivent toujours être recherchées.

2/ Diagnostic paraclinique [57]

Le diagnostic de tuberculose chez un sujet VIH positif n'est souvent que de présomption.

Le diagnostic microbiologique repose sur la présence de BAAR à l'examen direct avec concordance clinique et/ou efficacité thérapeutique. La multiplication des sites bacillaires impose la recherche de BAAR dans une grande variété de prélèvements : crachats, tubages gastriques, liquides de ponction, biopsie d'un ganglion périphérique.

Le taux de détection de la tuberculose contagieuse (TPM+) reste autour de 45%. Cela est loin des 70% fixé comme objectif pour 2005 par l'Organisation Mondiale de la Santé.

L'IDR à la tuberculine n'apporte pas d'argument positif, car elle est négative chez les malades anergiques. L'isolement de BAAR en culture sur le milieu de Löewenstein-Jensen (la culture peut prendre 3 à 6 semaines pour devenir positive) dans un liquide biologique (expectoration, urine, liquide de ponction), dans une biopsie et dans des hémocultures permet le diagnostic en différenciant le BK et les mycobactéries atypiques.

Au stade avancé de l'infection à VIH, le diagnostic de tuberculose pulmonaire est rendu difficile par la fréquence des formes à Bacilloscopie négative. Mais, en pratique, la tuberculose pulmonaire se voit chez le VIH + à un stade précoce de l'infection à VIH. De ce fait, le taux de positivité des examens microscopiques est peu différent de celui observé chez les tuberculeux VIH négatifs.

Le diagnostic de tuberculose extra-pulmonaire est relativement facile si un prélèvement peut être effectué (ganglion périphérique, plèvre, urine...) ; il est difficile lorsque la localisation est profonde. L'échographie abdomino-thoracique est intéressante pour la prise en charge précoce de la tuberculose viscérale. Elle montre des lésions des organes pleins de l'abdomen (foie, rate), des adénopathies profondes et/ou des épanchements des séreuses (plèvre, péritoine, péricarde).

III- Traitement antituberculeux et traitement antirétroviral

La prise en charge des sujets doublement infectés ne diffère pas de celle des tuberculeux non infectés par le VIH. La chimiothérapie appliquée dans les conditions du PNLAT conserve toute son efficacité chez les tuberculeux co-infectés. Cependant, les taux de décès, de résistance bacillaire et de rechute peuvent être plus importants que chez les séronégatifs au VIH [58].

Les effets secondaires sont plus fréquents, exposant les tuberculeux co-infectés à des risques d'abandon. De ce fait, le traitement des tuberculeux co-infectés doit bénéficier d'une supervision accrue [58].

Il existe une interaction entre les inhibiteurs de protéase et la rifampicine. Cela se traduit par une forte réduction des concentrations sériques des anti-protéases tandis que celles de la rifampicine sont 2 à 3 fois augmentées par rapport à la concentration habituelle. De ce fait, le traitement devra être modifié chez les patients co-infectés par la TB et le VIH selon que l'infection tuberculeuse a lieu avant ou pendant le traitement ARV [59].

➤ Si l'infection TB se présente avant la mise en route du traitement ARV

Le traitement de la TB sera, autant que possible, terminé avant d'instaurer le traitement ARV ou alors le traitement ARV sera retardé pendant au moins deux mois.

➤ **Si la TB se développe pendant le traitement ARV**

En cas d'utilisation d'une combinaison de névirapine ou de lopinavir/ritonavir, passer à l'abacavir ou à l'efavirenz (chez des enfants de plus de 3 ans et pesant plus de 13 Kg).

En cas d'addition d'effets secondaires ou d'intolérance, il est utile de suspendre le traitement ARV.

IV- PRONOSTIC [57]

Le pronostic de la co-infection Tuberculose-SIDA est mauvais, alors que la tuberculose réagit favorablement au traitement antituberculeux. La surmortalité chez les tuberculeux séropositifs est due à l'évolutivité de l'infection à VIH elle-même. L'immunodépression liée à l'infection VIH avec libération de bacilles tuberculeux favorise le développement de la tuberculose. Aussi, les BK activent les lymphocytes CD4, les macrophages et potentialisent la réplication du VIH et, par voie de conséquence, l'immunodépression. Il s'agit là d'une association particulièrement morbide que J. Chrétien qualifie de « couple maudit ».

La malnutrition joue également un rôle majeur dans l'évolution péjorative de la tuberculose.



2ème PARTIE :
NOTRE ETUDE

OBJECTIFS

1/ Objectif général

Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de la tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH1/SIDA lors de l'essai clinique ANRS 12103 BURKINAME au CHUSS.

2/ Objectifs spécifiques

- Décrire les aspects épidémiologiques de la tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH1/SIDA lors de l'essai clinique ANRS 12103 BURKINAME au CHUSS.

- Identifier les caractéristiques cliniques et paracliniques de la tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH1 /SIDA lors de l'essai clinique ANRS 12103 BURKINAME au CHUSS.

- Dégager les éventuelles contraintes thérapeutiques engendrées par l'association VIH-tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH1 /SIDA lors de l'essai clinique ANRS 12103 BURKINAME au CHUSS.

- Evaluer l'évolution de la tuberculose sur terrain immunodéprimé à VIH chez les enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH1 /SIDA lors de l'essai clinique ANRS 12103 BURKINAME au CHUSS.

METHODOLOGIE

Cadre d'étude

L'étude a été réalisée dans le département de pédiatrie du Centre Hospitalier Universitaire Sanou Sourô (CHUSS) dans le service de l'hôpital de jour pédiatrique et du Centre Régional de Lutte Antituberculeuse (CRLAT) de Bobo-Dioulasso.

1/ CHUSS Bobo-Dioulasso

Le CHUSS est l'un des trois centres hospitalo-universitaires du Burkina Faso. Il constitue un centre national de référence et reçoit outre les malades de la province de Houet, ceux évacués des provinces environnantes couvertes par la région sanitaire.

Il a une capacité de 526 lits dont 483 lits fonctionnels.

Le CHUSS comprend 6 départements et 2 services annexes :

- Le département de pédiatrie ;
- Le département de Médecine et spécialités médicales ;
- Le département de Chirurgie et spécialités chirurgicales ;
- Le département de gynécologie, d'obstétrique et de la médecine de la reproduction (DGOMR) ;
- Le laboratoire d'analyse biomédicale.
- La pharmacie

Les services annexes sont le service d'imagerie médicale et la maintenance.

1.1/ Le Département de pédiatrie du CHUSS

Il est dirigé par un professeur titulaire et son fonctionnement continu et intégré est assuré par un personnel permanent et un personnel non permanent.

Le personnel permanent est composé de 8 pédiatres dont un professeur titulaire, 3 médecins généralistes, 4 attachés de santé en pédiatrie, 32 infirmier(e)s diplômés d'état (IDE), 11 infirmier(e)s brevetés (IB), 6 personnels de soutien.

Le personnel non permanent est constitué de 3 médecins en spécialisation, de stagiaires internés, de stagiaires externes et d'élèves infirmiers.

Plusieurs activités y sont menées, notamment les soins qui sont d'ordre promotionnels, préventifs et curatifs, la formation et la recherche.

Le département de pédiatrie sert de référence à une population d'enfants âgés de 0 à 15 ans inclus estimée à 500 000 et il a une capacité d'hospitalisation de 114 lits.

Le département est subdivisé en 4 services et 2 unités :

Les services sont composés comme suit :

Les Urgences Pédiatriques avec une capacité d'accueil de 13 lits mais qui, en période de forte affluence, peuvent servir à l'hospitalisation de plus d'une vingtaine d'enfants.

Le Service d'Hospitalisation comprend deux unités :

- l'unité des nourrissons, comportant 34 lits ;
- l'unité des « grands enfants » avec ses 42 lits constitue la plus grande unité et sert à l'hospitalisation des patients de plus de 3 ans.
- Le service de Néonatalogie comportant 8 lits pour les mères, 12 berceaux et 9 couveuses (non fonctionnelles).
- Le CREN est une unité transversale et a pour fonction :
d'offrir une alimentation enrichie en calories aux enfants malnutris ;
de prodiguer des conseils nutritionnels aux mères ;
de poursuivre les activités du Programme Elargi de Vaccination (PEV).

Le fonctionnement continu et intégré du service est assuré par le personnel permanent et des stagiaires.

- L'Hôpital de Jour en pédiatrie qui est chargé de la prise en charge ambulatoire des enfants infectés par le VIH.
- La consultation externe.

1.2/ Le laboratoire d'analyses biomédicales du CHUSS

Il s'agit d'un laboratoire de référence et de recherches biomédicales et universitaires.

Il est subdivisé en 3 unités techniques :

- L'unité technique de la biochimie ;
- L'unité technique de la biologie qui comporte quatre sections : la parasitologie, la bactériologie, l'hématologie et la sérologie ;
- L'unité technique de l'anatomo-pathologie.

Chaque unité technique est dirigée par un surveillant d'unité technique.

Le personnel est composé de : 4 pharmaciens, 1 médecin biologiste, 1 biologiste médical, 2 biologistes, 1 assistant biologiste, 5 attachés de santé en biologie, 17 techniciens de laboratoire, 5 infirmiers, une secrétaire, 3 garçons de salle et 2 filles de salle.

2/ Le Centre Régional de Lutte Antituberculeuse (CRLAT) de Bobo-Dioulasso.

Situé au secteur numéro 2 de Bobo-Dioulasso dans l'enceinte de la direction régionale de santé des hauts Bassins, ce centre a plusieurs fonctions :

Il veille à la bonne marche du Programme National Tuberculose dans les districts. Il s'agit précisément de :

- superviser les activités dans les districts ;
- gérer les médicaments et le matériel de laboratoire ;
- collecter des données statistiques, les analyser et les acheminer à la Coordination Nationale ;
- rendre compte à la Coordination Nationale de la bonne marche du Programme.

Il mène des activités de diagnostic, de mise sous traitement et de suivi (en ambulatoire) des cas de tuberculose.

Ce centre a enfin un volet social à travers la distribution régulière de vivres aux patients sous traitement antituberculeux et qui déclarent avoir des difficultés sociales.

Dix personnes y travaillent dont 3 médecins généralistes, 1 infirmier diplômé d'Etat, 1 infirmier breveté, 1 agent itinérant de santé, 2 techniciens biomédicaux, et 2 garçons et filles de salle.

Méthodologie

1/ Type et période d'étude

Il s'est agit d'une étude rétrospective à visée descriptive des différentes caractéristiques épidémiologiques, clinico-biologiques, thérapeutiques et évolutives de la tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH1/SIDA lors de l'essai clinique : Agence Nationale de Recherche contre le SIDA et les hépatites virales (ANRS) 12103 BURKINAME au CHUSS sur 2 ans allant de Février 2006 au mois de Mars 2008.

2/ La population d'étude

Notre étude a concerné tous les cas de tuberculose diagnostiquée chez les enfants infectés par le VIH1/SIDA lors de l'essai clinique ANRS 12103 BURKINAME dans le Département de Pédiatrie CHUSS et répondant aux critères d'inclusion.

3/ Critères d'inclusion

Ont été inclus, tous les enfants âgés de 0 à 15 ans inclus (soit de 0 à 180 mois) réunissant les conditions suivantes :

- avoir une sérologie rétrovirale positive pour le VIH1 ;
- avoir présenté une tuberculose au cours de notre période d'étude (Février 2006 en Mars 2008) ;
- être enregistré dans le registre de tuberculose du CRLAT et /ou avoir un dossier médical exploitable au département de pédiatrie du CHUSS.

4/ Méthodes / techniques et collecte des données

4.1/ Méthodes et techniques

Il s'agit d'un recensement de tous les cas de tuberculose sur terrain immunodéprimé au VIH lors de l'essai clinique ANRS-12103 BURKINAME au CHUSS dans le département de pédiatrie de 2006 à 2008.

4.2/ Collecte des données/déroulement et outils de l'étude

Pour chaque patient nous avons utilisé une fiche d'observation standardisée individuelle pour le recueil des données à partir du dossier clinique du patient de l'hôpital de jour pédiatrique. Les variables collectées ont été les suivantes :

- Caractéristiques épidémiologiques : l'âge, le sexe, le statut social, la scolarisation, le lieu de provenance, la profession des parents;
- Les données cliniques : les antécédents, les motifs de consultation, les signes respiratoires et extra-respiratoires, les formes cliniques ;
- Les données paracliniques: le type de VIH, le taux de CD4, la bacilloscopie directe, les cultures, les images radiographiques, l'IDR à la tuberculine; la NFS/VS.
- Les données thérapeutiques et évolutives : le traitement antituberculeux, le traitement antirétroviral, le traitement adjuvant, l'évolution clinique et paraclinique.

Nous nous sommes servis des registres de tuberculose du CRLAT pour les données sur les résultats du traitement antituberculeux.

5/ Traitement et analyse des données

Les données recueillies ont été saisies sur microordinateur et traitées par le logiciel Epi data version 3.1 pour la conception et Epi-Info version 6.0.4 pour l'analyse.

Pour l'analyse des données les tests statistiques de Chi2 et de Fischer exact ont été utilisés dans la comparaison des différentes proportions pour une valeur de p inférieur à 0,05 comme seuil de significativité.

6/ Essai clinique BURKINAME (ANRS 12103)

Au Burkina Faso, l'essai BURKINAME (ANRS 12103), débuté en 2006, évalue l'efficacité virologique et immunologique d'un traitement associant 3TC-ddi-efavirenz donné en prise unique chez les enfants dont la grande majorité a été infectée par voie materno-fœtale.

Trithérapie antirétrovirale par ddi+3TC+EFV en prise unique quotidienne chez des enfants infectés par le VIH-1 à Bobo-Dioulasso, Burkina Faso :

BURKINAME (ANRS 12103)

6.1/ Situation du sujet

La simplification de l'administration des ARV pédiatriques devrait améliorer l'observance et leur efficacité. La combinaison 3TC+DDI+EFV en prise unique orale est une des options. Cependant la pharmacocinétique, la tolérance et l'efficacité d'une telle combinaison n'ont pas été évaluées chez l'enfant.

L'essai ANRS 12103 est un essai de phase II de pharmacocinétique, efficacité virologique et tolérance d'une trithérapie pédiatrique en prise unique incluant 3TC+DDI+EFV au Burkina Faso)

6.2/ Objectifs de l'étude

Objectifs principaux :

- Évaluer les paramètres pharmacocinétiques d'une trithérapie associant lamivudine (3TC)/didanosine (ddi)/ éfavirenz(EFV) en une seule prise chez l'enfant infecté par le VIH-1.
- Évaluer l'efficacité virologique et immunologique à 12 mois de cette trithérapie en une seule prise quotidienne, chez des enfants infectés par le VIH-1, naïfs de tout traitement antirétroviral (ARV)

- Évaluer la tolérance de cette association thérapeutique.

Objectifs secondaires :

- Évaluer l'apparition de résistances génotypiques à chacune des 3 molécules au cours du traitement.
- Évaluer l'observance au traitement.
- Méthodologie.

Essai thérapeutique, ouvert, de phase II sur 12 mois

6.3/ Critères d'inclusion : 52 enfants infectés par le VIH-1,

- poids \geq 10 kg,
- entre 30 mois et 15 ans d'âge,
- naïfs de tout traitement ARV (à l'exception du traitement prophylactique pour la PTME),
- nécessitant un traitement antirétroviral (CD4<15% si < 5 ans, <200 si > 5 ans, stade C
- Hb > 7g/dl ; Plaquettes >50000/mm³ ; amylase < 2,5 N ; ASAT/ALAT <5 N
- Signature du formulaire de consentement par la mère ou le tuteur de l'enfant

6.4/ Examens cliniques à l'inclusion

- hebdomadaires puis mensuels.
- ARN VIH-1 et taux de CD4 trimestriels.
- Dosages pharmacologiques à J15.
- Hématologie et biochimie à J 15 puis trimestrielles.
- Etude génotypique des résistances à l'inclusion et durant le suivi si CV > 1000 copies.

➤ **Etat d'avancement: pré inclusion**

- Début des pré-inclusions fin février 2006 sur 2 sites à Bobo Dioulasso.
- 98 enfants ont été screenés.

Méthodologie

- 45 non éligibles (2 infectés par le VIH-2, 36 avec des CD4>15% ou 200/ μ l, 4 anémies <7g/dl et 2 hyperamylasemies, 1 enfant traité pour tuberculose)

- 1 décédé avant inclusion.

- 52 sont inclus.

➤ **Etat d'avancement: inclusion**

- Inclusions achevées au 23/11/06 : 52 enfants infectés par le VIH-1 ont été inclus (dont 1 à tort, enfant non naïf)

- 31 garçons, 21 filles, 6,8 ans en moyenne (de 2,5 à 14,5 ans, médiane 6 ans),

- 17 (33%) au stade A, 30 (57%) au stade B, et 5 (10%) au stade C de la classification CDC Atlanta

- 27 enfants ont un parent décédé au moins (52%)

- Zscore moyen Poids/age : -1,91

- Zscore moyen Taille/age : -1,99

- Moyennes : Hémoglobine 9,45 g, Tgo 52, Tgp 32, Amylase 107

- Moyenne CD4 N = 355, 8,9%

- Médiane charge virale 5,50log (de 3,61 à 6,75)

➤ **Etat d'avancement: pharmacologie**

- Les prélèvements pour dosages pharmacologiques ont été réalisés chez tous les 52 enfants à J15.

- Pour 10 enfants plus grands des prélèvements ont été faits pour calculer l'Aire sous la Courbe des 3 molécules.

➤ **Etat d'avancement: pharmacologie**

- Dosage efavirenz : 50/52 échantillons ont été obtenus (96%)

- Concentrations minimales

- . 30 (60%) des enfants ont des dosages normaux
- . 11 (22%) en dessous des doses thérapeutiques
- . 9 (18%) au dessus des doses thérapeutiques

- Concentrations maximales (3 heures après)

- . 23/49 enfants (47%) ont des dosages normaux
- . 3/49 enfants (6%) ont des niveaux bas
- . 23/49 enfants (47%) ont des niveaux élevés
- . dosages de 3TC et DDI en cours

➤ **Etat d'avancement: suivi à M6**

- 51 enfants ont été vus à M6, 1 décès
- Zscore moyen Poids/âge : -1,58
- Zscore moyen Taille/âge : -1,81
- Moyennes : Hémoglobine 10,4g/dl, TGO 43, TGP 28, Amylase 34
- Moyenne CD4 N = 687, 18%
- 37 (72,5%) enfants sont indétectables (<300cp)

Problèmes d'observance commencent à apparaître!!!

➤ **Etat d'avancement: Suivi à M12**

- 50 enfants suivis à 12 mois
- 2 décès
- Zscore moyen Poids/âge : -1,50; (+0,41 depuis l'inclusion)
- Zscore moyen Taille/ âge: -1,69; (+0,3)
- Moyennes : Hémoglobine 10,5g/dl, TGO 53, TGP 36,
- Moyenne CD4 N = 811/ μ l; 23% (+ 456/ μ l soit 13,7% depuis l'inclusion)
- 35/44 (78%) enfants sont indétectables (<300cp)

➤ **Etat d'avancement: Resistance**

- A 3 et 6 mois de traitement 10 enfants avaient une CV>1000cp et ont bénéficié de tests de résistance
- 7 ont présenté des résistances
 - tous aux INNRT
 - 6 résistances aux 3TC en plus des INNRT
- Un enfant non naïf d'ARV,
- Taux de résistance est de 6/51 soit 11,7%
- Changement de TTT pour 6 enfants dont 4 sont devenus indétectables

➤ **Etat d'avancement: EIG**

- 25 notifications pour 17 enfants
 - En rapport possible avec le traitement
 - 1 rash cutané (arrêt provisoire traitement et réintroduction sans problème)
 - 2 Hyper transaminasémies (surdosage des médicaments)
 - 2 hyperamylasemies
 - Sans rapport avec le traitement de l'essai
 - 2 décès (encéphalite tuberculeuse, encéphalite zostérienne)
 - 7 hospitalisations (3 pneumonies, 3 fièvres, 1 varicelle)
 - 2 tuberculoses
 - 3 autres (infection génitale, cardiopathie congénitale, œdème)
 - 6 changements de traitement pour cause de résistance

RESULTATS

1/ Profil épidémiologique

1.1/ La fréquence

Durant notre étude qui s'est déroulée de Février 2006 au mois de Mars 2008, sur un effectif de 52 enfants infectés par le VIH/SIDA suivis dans le département de pédiatrie du CHUSS-Bobo-Dioulasso, au cours du projet BURKINAME, cinq (5) cas de tuberculose ont été diagnostiqués et traités, ce qui représente une fréquence de 9,61%. Tous les cas de co-infection VIH/tuberculose ont été diagnostiqués au cours de l'année 2006.

1.2/ L'âge

L'âge des patients variait entre 77 mois et 156 mois. La moyenne d'âge globale était de 125,80 mois (10,48 ans) avec un écart type de 30,401 mois.

Tous les patients étaient représentés avec un même pourcentage de 20,0% comme le montre le tableau IX

Tableau IX: Répartition des patients selon l'âge

Age (mois)	Fréquence	Pourcentage (%)
77	1	20
120	1	20
132	1	20
144	1	20
156	1	20
Total	5	100

1.3/ Le sexe

Sur les 5 patients qui constituaient notre échantillon, deux (2) étaient de sexe féminin.

Nous avons noté une prédominance du sexe masculin.

1.4/ Age et sexe

Si trois patients du sexe masculin prédominent contre deux du sexe féminin ; alors il n'existe pas de différence statistiquement significative entre les deux sexes.

Tableau X: Répartition des patients selon l'âge et le sexe

Age (mois)	Sexe		Total
	Masculin	Féminin	
77	1	0	1
120	0	1	1
132	0	1	1
144	1	0	1
156	1	0	1
Total	3	2	5

1.5/ Le statut et le niveau scolaire

Tous les patients étaient scolarisés parmi lesquels quatre étaient inscrits au primaire et un au secondaire.

1.6/ La profession des parents

- Profession du père

Sur le plan professionnel, il n'y avait pas de renseignements pour un père.

Le secteur informel et les cultivateurs se retrouvaient chez quatre parents.

Le tableau XI nous indique la répartition des patients selon la profession du père.

Tableau XI : Répartition des patients selon la profession du père.

Profession du père	Effectif	Pourcentage (%)
<i>Secteur informel</i>	2	40%
<i>Cultivateur</i>	2	40%
<i>Non renseignée</i>	1	20%
Total	5	100%

- Profession de la mère

Sur le plan professionnel, il n'y avait pas de renseignements pour une mère.

Les femmes au foyer (ménagères) constituaient le groupe le plus important avec un pourcentage de 80,0 % comme le précise le tableau XII.

Tableau XII: Répartition des patients selon la profession de la mère.

Résultats

Profession de la mère	Effectif	Pourcentage (%)
Femmes au foyer	4	80%
<i>Non renseignée</i>	<i>1</i>	<i>20%</i>
Total	5	100%

1.7/ Le lieu de provenance

Tous les patients étaient de nationalité burkinabé. Le milieu urbain représentait le lieu de résidence principale chez quatre enfants. Le lieu de provenance d'un des cinq (n=5) patients restait sans renseignement.

2/ Les aspects cliniques

2.1/ Les antécédents

2.1/1 Notion de contagement tuberculeux

La notion de contagement tuberculeux n'a été retrouvée chez aucun de nos patients.

2.1/2 Le statut vaccinal par le BCG

La vaccination par le BCG a été effective chez un seul de nos patients confirmée grâce à la cicatrice post vaccinale, alors qu'elle reste sans renseignement chez 4 patients.

2.1/3 Les antécédents médicaux

Des antécédents médicaux ont été retrouvés chez tous les patients. La malnutrition a été notée chez un seul des patients. Les autres antécédents se résumaient aux pathologies respiratoires ; Il s'agissait essentiellement des broncho-pneumopathies banales chez trois (3) patients, et de la tuberculose chez deux (2) patients.

2.2/ Motifs de consultation

Des signes fonctionnels ont été rapportés chez tous nos patients (n=5).

La figure 2 illustre la répartition des patients selon les motifs de consultation.

Résultats

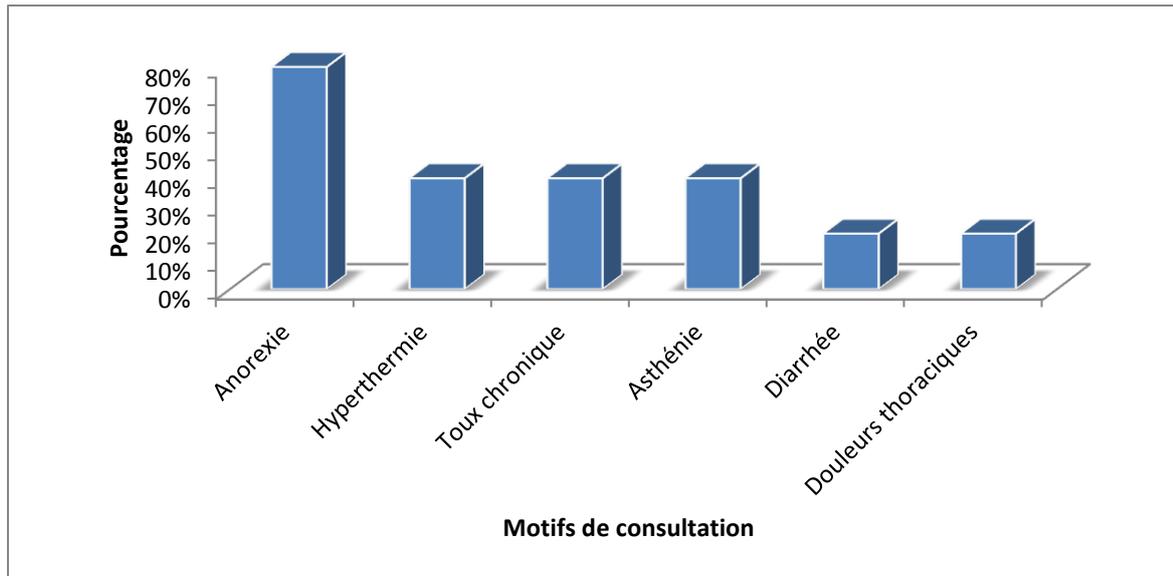


Figure 2 : Répartition des patients selon les motifs de consultation

Le principal motif de consultation était l'anorexie chez quatre patients ; suivi de l'hyperthermie et de la toux chronique ainsi que de l'asthénie dans les proportions égales à 40,0%. La diarrhée et les douleurs thoraciques ont été retrouvées chez un patient.

2.3/ Signes généraux

Des signes généraux ont été présents chez tous nos patients (n =5). La fièvre prolongée a été constatée chez trois patients et l'amaigrissement chez deux patients.

2.4/ Signes physiques

L'examen clinique a objectivé des signes physiques chez tous les patients (100%).

Les adénopathies périphériques ont été retrouvées chez trois patients suivies de la pâleur des muqueuses chez deux patients.

Le syndrome de condensation pulmonaire a été constaté chez un seul patient.

La figure 3 illustre la répartition des signes cliniques retrouvés chez les 5 patients co-infectés en fonction de leur pourcentage.

Résultats

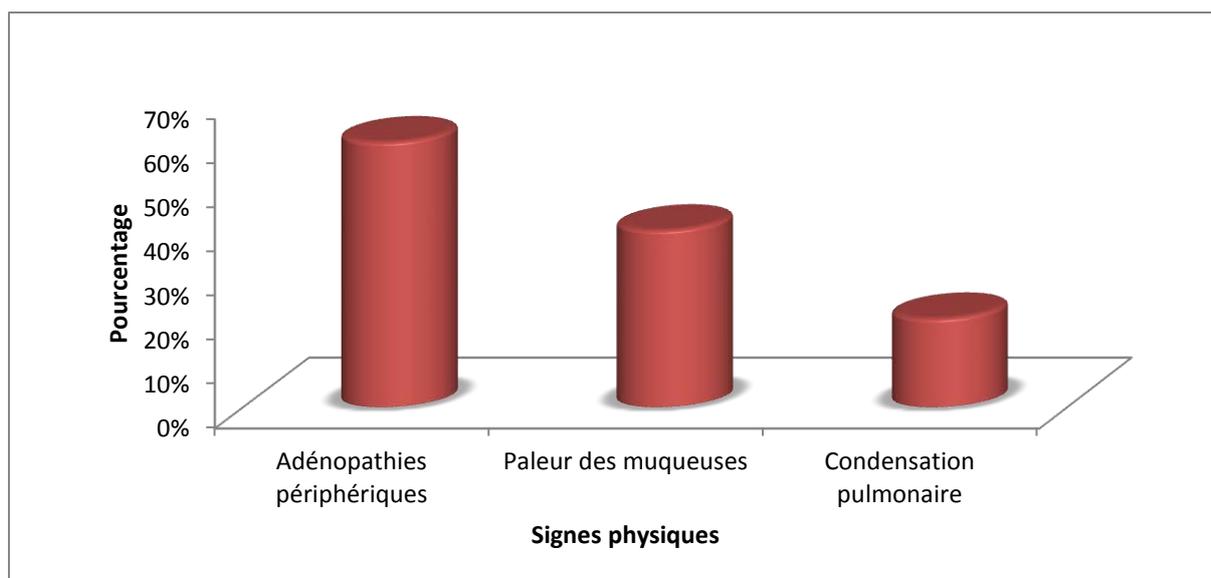


Figure 3: Répartition des patients selon les signes physiques

2.5/ Les formes cliniques de la tuberculose

Les différentes formes cliniques de tuberculose diagnostiquées sont illustrées par le tableau XIII.

Tableau XIII: Répartition des formes cliniques de la tuberculose chez les enfants co-infectés VIH/tuberculose

Formes cliniques de la tuberculose	Effectifs	Pourcentage (%)
Pulmonaire commune	2	40%
Miliaire isolée	1	20%
Péritonéale	1	20%
Méningée	1	20%
Total	5	100%

La tuberculose pulmonaire commune a été la forme clinique la plus fréquente dans notre étude (3 cas) à savoir la tuberculose pulmonaire, la tuberculose pulmonaire surinfectée, et la miliaire. Il n'y avait que deux cas de tuberculose extra-pulmonaire (la méningée et la péritonéale).

2.5/1 La forme clinique de la tuberculose selon l'âge

Le tableau XIV illustre la forme clinique de la tuberculose selon l'âge des patients.

Tableau XIV: Répartition des patients selon la forme clinique et l'âge

Ages (mois)	77	120	132	144	156	Total
<i>Formes cliniques</i>						
<i>TB pulmonaire</i>	1	1	0	1	0	3
<i>TB extra-pulmonaire</i>	0	0	1	0	1	2
Total	1	1	1	1	1	5

2.5/2 Formes cliniques de la tuberculose selon la classification du SIDA pédiatrique 1994

La plupart des patients qui avait une tuberculose pulmonaire était classée en B3.

La figure 4 montre la répartition des formes cliniques de la tuberculose selon la classification du SIDA pédiatrique 1994.

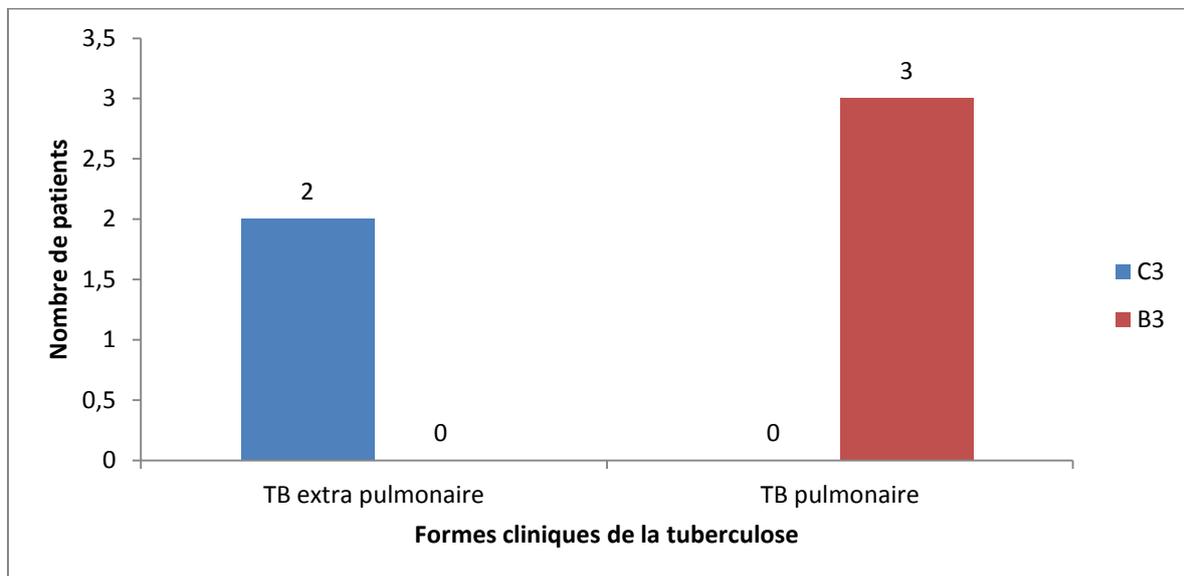


Figure 4: Répartition des patients selon les formes cliniques et la classification CDC 1994

3/ Les aspects paracliniques

3.1/ Bacilloscopie directe

Tous les patients avaient bénéficié d'une recherche de BK dans les expectorations recueillies par crachat chez les 5 patients (100%).

Le mode de prélèvement par tubage gastrique, par ponction du LCR, du liquide pleural n'a été effectué chez aucun patient.

L'examen direct de produits pathologiques au microscope a été effectué chez tous les patients (n=5).

La bacilloscopie directe des expectorations s'est révélée positive chez deux des patients (n=2) et négative chez 3 patients.

Rapportés aux localisations pulmonaires, nous avons noté 2 cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) contre 3 cas de tuberculose pulmonaire à microscopie négative (TPM-). Trois étaient classés en B3 et deux en C3. Tous les patients (100%) étaient sous traitement antirétroviral au moment où la tuberculose a été diagnostiquée.

3.2/ Le type de VIH

Le VIH+ type 1 a été retrouvé quatre patients (n=4) et le VIH+ type 2 chez un patient.

3.3/ Le statut immunitaire

Un dosage des lymphocytes CD4 a été effectué chez tous nos patients (n=5).

L'immunodépression a été classée « sévère » pour une valeur des lymphocytes CD4 inférieure à 15% et « modérée » lorsque les CD4 étaient compris entre 15 et 24%.

Les patients ayant au moins 25% de CD4 ont été classés « immunocompétents ».

Une immunodépression sévère a été objectivée chez tous nos patients (n=5) avec une immunodépression modérée chez les autres patients non tuberculeux.

Le taux moyen des lymphocytes TCD4 était de 4,2% avec des extrêmes de 0 et 8%.

3.4/ La classification du SIDA pédiatrique 1994 (CDC d'Atlanta)

Le diagnostic de tuberculose a été posé chez les patients (n=2) quand ils étaient au stade C3 et chez 60% (n=3) lorsqu'ils étaient en B3.

3.5/ La culture- L'IDR à la tuberculine

Elles n'ont pas été effectuées au cours de notre étude.

3.6/ L'imagerie

3.6/1 La radiographie thoracique

Elle a été réalisée chez tous nos patients dont les résultats sont normaux chez trois patients contre deux.

Les images de miliaries et d'infiltrats étaient retrouvées chez deux patients.

Les lésions étaient surtout retrouvées au cours des déficits immunitaires sévères ($CD4 < 15\%$). Les 2 principales lésions, miliaries et infiltrats retrouvées respectivement au stade B3 et C3.

Un seul de nos patients de 144 mois (12ans) présentait une image radiographique en faveur d'une miliaire.

3.6/2 L'échographie abdominale

Une échographie abdominale réalisée chez un patient était en faveur d'adénopathies mésentériques latérales gauches.

3.7/ Autres examens paracliniques

- L'hémogramme: il a permis de retrouver un taux d'hémoglobine inférieur à 10 g/ dl chez trois des patients ; une hyperleucocytose (leucocytes>10000/ml) n'est retrouvée dans aucun des cas, une leucopénie (leucocytes<4000/ml) chez un patient; une lymphopénie (lymphocytes< 1500/ml) chez tous les patients.

- La vitesse de sédimentation(VS): elle a été rarement réalisée seulement chez un seul patient.

La figure 5 illustre la répartition des patients selon les résultats de l'hémogramme.

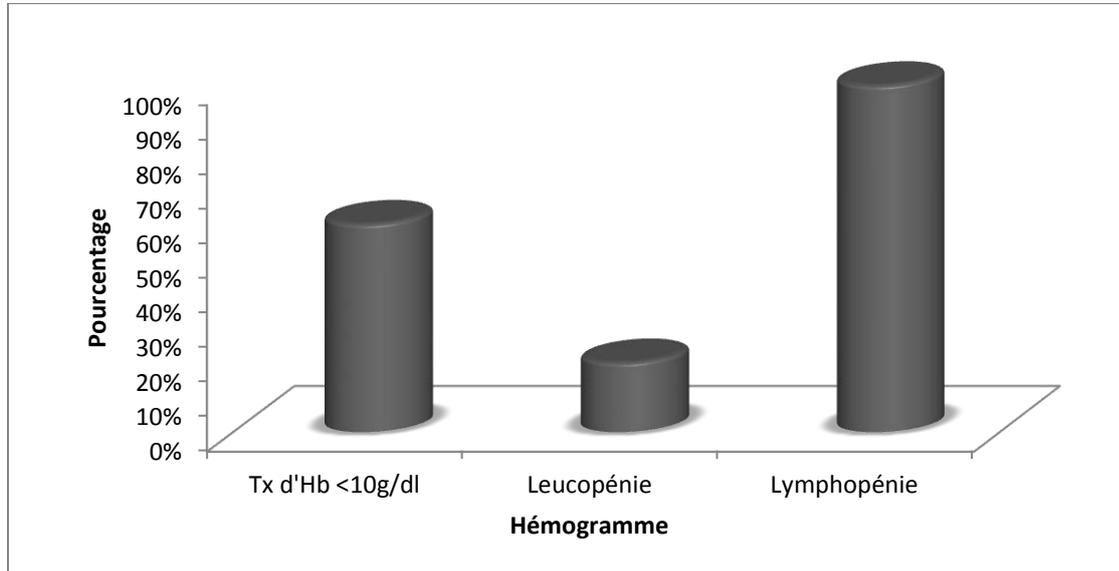


Figure 5 : Répartition des patients selon les résultats de l'hémogramme.

4/ Les aspects thérapeutiques

4.1/ Le type de cas de tuberculose

Une fois le diagnostic de tuberculose retenu, le traitement antituberculeux a été institué par le CNLAT selon les recommandations du PNT en prenant en compte le poids du patient et le type de cas de tuberculose.

Tous les patients soit 100% des cas (n=5) étaient des nouveaux cas de tuberculose.

4.2/ Les régimes thérapeutiques antituberculeux

Le traitement des nouveaux cas ou « traitement de première ligne »

Le protocole thérapeutique standard de l'enfant avait été le plus prescrit ; il s'agissait de R+H+Z pendant 2 mois suivi de R+H pendant 4 mois chez tous nos patients (n=5) soit 100%.

4.3/ Le traitement antirétroviral

Le traitement par les ARV a été effectif chez tous nos patients (n =5). Ils ont tous bénéficié d'une trithérapie antirétrovirale à base des molécules de Didanosine (DDI), Efavirenz (EfV) et Lamivudine (3TC) dans 100% des cas. Nos patients sous ARV souffraient d'immunodépression sévère (CD4<15%).

Chez tous nos patients, le traitement par les ARV a débuté avant celui des antituberculeux.

4.4/ Modification thérapeutique

La nécessité de débiter le traitement antituberculeux n'a imposé aucune modification du traitement ARV chez nos patients (n=5).

4.5/ Tolérance du traitement

Un effet secondaire lié au traitement a été noté chez un patient (n=1) soit 20,0% des cas mais qui n'a pas pu être précisé.

4.6/ Autres traitements

Au cours de leur prise en charge, 100% des patients (n=5) ont bénéficié d'un traitement autre que celui des antituberculeux et les ARV tel que l'érythromycine ; l'ampicilline ; le métronidazole ; la streptomycine ; le micozal ; la griséofulvine ; le daktarin ; le débridât ; le ferfoldine ; le carbotoux ; l'albendazole ; l'brasel ; et le lopéramide.

La prévention des infections opportunistes a été faite à base de cotrimoxazole chez tous les patients.

4.7/ Le mode de traitement et la durée d'hospitalisation

Tous les patients ont été suivis en ambulatoire.

Pas de notion d'hospitalisation.

5/ Les aspects évolutifs

5.1/ Résultats du traitement

5.1/1 Aperçu d'ensemble

Quatre patients, ont conduit leur traitement antituberculeux à terme associé à un cas de décès.

En nous référant au registre de traitement du CRLAT de Bobo-Dioulasso, nous avons défini ce qui suit :

les patients TPM+ qui ont régulièrement pris leurs médicaments et qui avaient deux séries d'examen bactériologiques successives (5^e et 7^e ou 8^e mois) négatives ont été déclarés « guéris » ;

Ont été enregistrés comme « traitement terminé », les TPM+ qui ont régulièrement terminés leur traitement sans faire d'examen bacilloscopiques et les TPM- qui ont conduit leur traitement à terme.

5.1/2 Evolution

Nous avons considéré comme évolution défavorable les cas de décès.

Nous avons en outre considéré comme évolution favorable les cas de guérison.

5.1/2-1 Evolution favorable

5.1/2-1.1 Evolution clinique

Tous les patients qui ont conduit leur traitement à terme ont connu une amélioration des signes cliniques et un gain pondéral.

D'une façon globale, tous nos patients ont connu un gain pondéral à la fin de leur traitement.

5.1/2-1.2 Evolution paraclinique

Elle a été appréciée sur l'évolution des lymphocytes CD4 et la négativation de la bacilloscopie pour les TPM+.

5.1/2-1.2.1 Contrôle bacilloscopique

Tous les cas de TPM+ ont bénéficié de contrôles bacilloscopiques qui se sont tous avérés négatifs, à l'exception des deux cas de décès.

5.1/2-1.2.2 Evolution des CD4

A la fin du traitement antituberculeux, un dosage des lymphocytes CD4 a été effectué chez tous les patients (n=5) mais dont un seul résultat a été précisé.

Il s'agit d'un patient qui se retrouve en fin de traitement avec un nombre absolu de lymphocytes CD4=317 et un pourcentage égal à 16 ([15 - 24])

5.1/2-2 Décès

La létalité dans notre étude a été de 40,0% (n=2).

-Décès en fonction du statut immunologique, la classification du SIDA pédiatrique 1994, l'existence de traitement ARV et la phase de décès.

Tous les patients décédés avaient un déficit immunitaire sévère (moins de 15% du taux de lymphocytes CD4) et étaient sous antirétroviraux au moment où la tuberculose a été diagnostiquée. Un patient était au stade C3 l'autre au stade B3.

Un décès (n=1) avait eu lieu durant la première phase du traitement antituberculeux ; et l'autre 14mois après, soit 1an 2mois après la fin du traitement antituberculeux.

- Décès en fonction de l'âge, du statut socioprofessionnel des parents.

Un patient décédé avait 77 mois, soit 6 ans 5 mois et l'autre 156 mois soit 13 ans. Ils étaient tous de mères femmes au foyer; et de pères respectivement électricien et cultivateur.

Un enfant décédé avait les 2 parents vivants, et l'autre orphelin de mère.

-Répartition des cas de décès selon le type de tuberculose.

Les deux décédés avaient l'un; une tuberculose pulmonaire et l'autre; une tuberculose extra-pulmonaire.

Un traitement ARV avait été entrepris chez tous les patients décédés.

Aucun des patients décédés n'a été hospitalisé.

Une immunodépression sévère a été notée chez tous les patients décédés.

-Décès en fonction de la forme clinique de la tuberculose et des résultats de la microscopie directe.

La tuberculose pulmonaire isolée et la tuberculose extra-pulmonaire (tuberculose méningée) ont été responsables des deux cas de décès (n=2) dans 50% des cas chacun. La recherche de BAAR a été positive chez 50% des décès (n=1).

5.1/2-3 Abandon du traitement

Dans notre série, on n'a pas connu de cas d'abandon de traitement antituberculeux.

DISCUSSION

1/ Limites et contraintes

Notre étude s'est déroulée à l'hôpital de jour pédiatrique du CHUSS de Bobo-Dioulasso qui est l'un des CHU où s'effectue la prise en charge des enfants séropositifs.

Les limites de notre étude sont inhérentes à toutes les études rétrospectives. En effet :

- Certains dossiers étaient incomplets contribuant à réduire la qualité des informations avec pour conséquence la diminution de la puissance des tests statistiques.
- L'absence de certains examens biologiques nécessaires au diagnostic lors des consultations ne permet pas une vision précise du spectre des germes infectieux dans notre population d'étude.

2/ Les aspects épidémiologiques

2.1/ La fréquence

En raison des difficultés du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant et en particulier chez l'enfant infecté par le VIH/SIDA, très peu d'études sur cette question ont été réalisées au Burkina Faso. A travers le projet BURKINAME, nous avons recensé cinq (5) cas de tuberculose diagnostiqués parmi les 52 enfants suivis au CHUSS dans le département de pédiatrie à Bobo-Dioulasso pour une infection à VIH, ce qui représente une fréquence de 9,61%.

Dans le même pays au CHUP-CDG à Ouagadougou, OUEDRAOGO S avait trouvé dans une étude antérieure sur huit ans une fréquence de 9,3% (n=16) [46].

Notre fréquence hospitalière est proche de celle de SASSAN M en Côte d'Ivoire en 1994 qui était de 11% [60] ainsi que de celle de DIENG C à Dakar qui trouvait il y a 7 ans une fréquence de 12,1% (n=20) [61] et de Hussain en Inde avec une fréquence de 8,5 [45].

La recrudescence de la tuberculose infantile est la conséquence directe de l'augmentation du nombre d'adultes tuberculeux. En effet, il est classiquement admis [49] que c'est un adulte bacillifère qui infecte l'enfant.

Par contre, KUMAR en Inde et WALTERS en Afrique du Sud trouvaient des chiffres respectivement plus élevés : 36% [62] et 46,6% [63].

L'augmentation de la fréquence de l'association TB/VIH pourrait être la traduction d'un dépistage plus fréquent.

Dans la littérature [64], il est dit qu'«à cause des difficultés du diagnostic, notamment dans les régions où l'infection des enfants par le VIH est courante, il est difficile de déterminer avec précision la morbidité de la tuberculose chez l'enfant. Ce qui est par contre certain, c'est que les deux entités ont une cartographie qui se superpose. De ce fait, un dépistage systématique du VIH doit être effectué chez tout enfant atteint de tuberculose et réciproquement.

Cette différence pourrait être liée également au niveau de développement. En effet, dans les pays en développement, les chiffres obtenus sont loin de refléter la réalité compte tenu de l'insuffisance de nos agents de santé et la modestie de nos moyens de diagnostic de la tuberculose infantile. Ainsi le retard à la consultation des populations sont autant de facteurs qui font que de nombreux cas de co-infection échappent encore de nos jours au diagnostic et/ou meurent avant.

Des techniques de diagnostic plus élaborées notamment la PCR devraient permettre de mieux rendre compte de la prévalence de la tuberculose chez l'enfant infecté par le VIH/SIDA.

2.2/ La tranche d'âge

Dans notre étude tous les patients étaient représentés avec un même pourcentage de 20,0% et une moyenne d'âge de 125,80 mois soit 10,48 ans avec un écart-type de 30,401. Nous avons noté également une prédominance des patients de plus de 10 ans.

Nos résultats sont proches de ceux de M^{re} Pemba au Congo [65] qui trouvait une moyenne d'âge de 9,2 ans.

La faible couverture du programme de la PTME, la peur des parents du diagnostic d'infection à VIH, la faible accessibilité des services de santé [66] surtout pour le sida pédiatrique dans notre pays et le nombre élevé des formes lentement progressives pourrait être les facteurs expliquant cette prédominance de grands enfants. Il faut noter également que les enfants infectés par le VIH dits «progresseurs rapides» meurent avant d'être dépistés.

Cette observation pourrait s'expliquer également par le fait qu'à partir de 5 ans, l'enfant sort du cadre familial et multiplie ses contacts avec le milieu extérieur (voisinage immédiat, école maternelle ou primaire) ce qui accroît le risque d'exposition à la tuberculose. Aussi, au Burkina Faso, la fréquence de la tuberculose

chez les enfants est plus élevée dans la tranche d'âge de 5 à 14 ans avec 67,5% des cas [13].

Par ailleurs, cette fréquence élevée de la tuberculose dans cette tranche d'âge est superposable à l'âge habituel du dépistage de l'infection à VIH chez l'enfant dans les pays africains.

Hussain en Inde [67] trouvait une prédominance des enfants âgés de 2 à 5 ans qui représentaient 65,22% de sa série.

Hien au BF [14] et Cissé en Côte d'Ivoire [68] dans leurs séries, trouvaient une prédominance des enfants âgés de moins de 5 ans avec respectivement 61,9% et 48%.

Il est communément admis dans la littérature [69, 64, 59] que les enfants de moins de 5 ans ont une immunité en pleine construction. C'est aussi la tranche d'âge où sévit la malnutrition dans les pays en développement. De ce fait, ces enfants sont les plus vulnérables à la tuberculose qu'elle soit ou non associée au VIH/SIDA. Il est également admis que le diagnostic de la tuberculose de l'enfant (surtout de moins de 5 ans) est des plus difficiles, particulièrement dans le contexte de la pandémie du VIH/SIDA, au regard de la non spécificité des signes cliniques.

2.3/ Le sexe

Nous avons noté une prédominance de la co-infection chez les patients de sexe masculin avec 60% des cas.

Ce chiffre est identique à celui de DOMOUA en Côte d'Ivoire qui avait noté une prédominance masculine avec 60,6% [70].

Ces résultats corroborent ceux de CISSE en Côte d'Ivoire qui trouvait 66,6% de garçons [10] et de OUEDRAOGO au Burkina-Faso qui avait trouvé 62% de filles [46].

Il semble n'avoir pas de répartition de sexe dans la transmission du Bacille de Koch.

Le mode prépondérant de la transmission du VIH à l'enfant étant la transmission verticale, les deux sexes ont le même risque de contamination. De plus dans nos sociétés fortement traditionnelles, le garçon a plus d'importance que la fille. Il bénéficie de ce fait de plus d'attention que sa sœur.

Nos résultats sont inférieurs à ceux de KEKKAKU au Japon il y a un an qui trouvait une prédominance masculine avec 88,1% (n=176) [71].

2.4/ Le statut et le niveau scolaire

Tous les patients étaient scolarisés dont 80,0% dans une école primaire ; cela vient renforcer l'assertion selon laquelle le contact de l'enfant avec le milieu extérieur l'expose à l'infection tuberculeuse d'autant plus que la totalité de nos patients avait plus de 5 ans donc en âge d'aller à l'école.

Nous avons trouvé que le minimum d'âge chez nos patients était de 6 ans 5mois avec un niveau scolaire primaire. L'Enquête Démographique et de Santé (EDS) en 2003 trouvait que 89% de la population des enfants de 6ans et plus ont au moins un niveau primaire en milieu urbain ; cette différence de résultats serait liée au statut d'infection par le VIH [66]. En effet, la sur-morbidité liée à l'infection par le VIH entraînerait un absentéisme scolaire pouvant aboutir à la déscolarisation des enfants.

2.5/ Le niveau socio-économique des patients

La plupart des patients était de pères cultivateurs et issu du secteur informel avec un même pourcentage égal à 40,0% et de mères femmes au foyer (ménagères) qui constituaient le groupe le plus important avec un pourcentage de 80,0 %.

Nous avons observé que 80,0% des patients étaient orphelins d'au moins un parent. Cet état de fait rend plus précaire la situation de ces enfants avec un risque de malnutrition et de mauvaise observance du traitement antirétroviral.

Ceci pourrait non seulement témoigner du faible niveau d'instruction car l'EDS en 2003 trouvait un faible niveau d'instruction des femmes qui limite leurs accès à l'emploi [66] ; mais aussi accroît leur risque de contracter la tuberculose.

Hien au BF [14] trouvait qu'un tiers des pères étaient des fonctionnaires tandis que 70% des mères étaient des ménagères.

En Côte d'Ivoire, Cissé [68] trouvait également une prédominance des cultivateurs et ménagères avec 62%. De même M'Pemba au Congo [65] trouvait que 54% des parents avaient un niveau socio-économique faible.

La plupart des auteurs s'accordent à dire que la tuberculose et le VIH/SIDA sont l'apanage des milieux socio-économiques défavorisés [64, 59]. Ceci expliquerait la forte prévalence de ces pathologies dans les pays en développement, particulièrement en Afrique au Sud du Sahara.

La littérature nous apprend également que chez l'enfant, la principale voie de transmission du VIH est materno-fœtale [59]. Ceci pourrait expliquer la forte

proportion d'orphelins dans notre série, les parents étant déjà infectés par le VIH et n'ayant pas forcément eu accès à des soins appropriés.

La grande majorité des parents de nos patients mène des activités de faibles revenus. Cette pauvreté avec comme corollaire des conditions de vie précaires constitue de véritables terrains pour la tuberculose.

2.6/ Provenance

Les patients de notre série provenaient à 80,0% du milieu urbain dont 80% des parents provenaient de la ville de Bobo-Dioulasso, principalement des secteurs numéro 2, 4, et 22.

Hien au BF [14] avait trouvé que 84% de ses patients résidaient dans la province d'implantation de l'hôpital.

En Côte d'Ivoire, Cissé [68] trouvait que 75% des patients provenaient « des quartiers populeux et précaires d'Abidjan ».

Ces résultats pourraient s'expliquer dans un premier temps par la proximité géographique de l'hôpital parce qu'en dépit des autres structures sanitaires dans la ville, les populations préfèrent en général se rendre directement au CHUSS en quête du grand éventail des prestations de soins ; et dans un second temps par le fait que la ville regroupe des facteurs favorisant l'éclosion et la propagation des infections opportunistes en l'occurrence la tuberculose.

En effet, nos patients provenaient majoritairement de secteurs très peuplés où règnent promiscuité, pauvreté et contacts fréquents entre les individus.

3/ Les aspects cliniques

3.1/ Le contage tuberculeux

La recherche d'une notion de contage est très importante car elle permet de retrouver une éventuelle source de contamination qui serait passée inaperçue car les patients ne font pas très attention à leur entourage ou n'accordent pas une grande importance à certains symptômes. Malheureusement cette recherche s'avère infructueuse dans notre étude.

Ce constat s'explique essentiellement par le nombre réduit de nos cas et le caractère rétrospectif de l'étude qui nous aurait permis de mener une recherche approfondie d'un contamineur.

3.2/ Vaccination par le BCG

La vaccination par le BCG a été effective chez un seul de nos patients confirmée grâce à la cicatrice post vaccinale.

Ce patient ayant bénéficié du premier vaccin de la majorité des enfants nés en Afrique, le Bacille de Calmette-Guérin (BCG) comme moyen de prévention contre la tuberculose, représente l'unique à avoir la miliaire à l'âge de 144 mois soit 12ans.

Cet état de fait confirme l'assertion de certains auteurs qui démontrent que la vaccination par le BCG protège contre une maladie disséminée dans les 10 premières années de la vie, fournit une protection variable contre la tuberculose pulmonaire mais dangereuse chez les personnes séropositives [72].

3.3/ Les signes cliniques

3.3/1 Motif de consultation et signes généraux

Dans notre étude, l'anorexie (80%), la fièvre prolongée (60%), la toux chronique, l'asthénie, et l'amaigrissement (40% chacun) étaient les signes d'appel les plus fréquemment rencontrés lors de la co-infection.

Nos résultats montrent la prédominance de l'anorexie (80%).

Le même constat a été rapporté par Hien au BF [14] qui notait dans des proportions différentes les résultats suivants : fièvre 93,9%, amaigrissement 95,1%, anorexie 95,2%, asthénie physique 93,6%, toux 94,8%.

La différence de méthodologie expliquerait ce taux. En effet, les enfants du projet BURKINAME, avaient été recrutés parmi les enfants sous traitement ARV.

M^{re} Pemba au Congo [65] observait 83% de cas de fièvre, 31% pour l'amaigrissement, et 65% pour la toux.

En Inde, Hussain [67] signalait dans ce chapitre que la majorité de ses patients présentait une fièvre prolongée, un amaigrissement, une anorexie et une toux.

Au regard de ces résultats nous constatons que les classiques signes d'imprégnation tuberculeuse se retrouvent également chez l'enfant infecté par le VIH. Il devient alors délicat de déterminer leur étiologie (tuberculose ou VIH). D'où l'intérêt d'évoquer les deux entités et de mener les investigations appropriées.

3.3/2 Signes physiques

L'examen physique retrouvait surtout des adénopathies périphériques 60,0% et la pâleur des muqueuses 40,0% suivies du syndrome de condensation pulmonaire 20% dans notre série.

Au Burkina-Faso, Hien [14] trouvait des signes physiques identiques mais dans des proportions différentes : adénopathies périphériques 37,8%, pâleur des muqueuses 30,4%, syndrome de condensation pulmonaire 8,5%, retard staturo-pondéral 12%, syndrome d'épanchement pleural 4,8%.

Kumari [73] en Inde trouvait 67% pour la diarrhée et 58% pour les adénopathies périphériques.

L'association tuberculose et VIH, rend difficile la déduction de la liaison des adénopathies à l'une ou l'autre de ces pathologies.

Dans la littérature [69, 64, 57] l'attention est attirée sur les atypies cliniques que revêt la tuberculose chez le sujet infecté par le VIH. En plus, du fait de l'immunodépression, d'autres infections opportunistes des voies respiratoires peuvent se greffer à la tuberculose. Ceci pourrait expliquer l'éclosion des syndromes de condensations pulmonaires observée dans notre série.

4/ Les aspects paracliniques

4.1/ Le type de VIH

Tous les enfants co-infectés au CHUSS-Bobo-Dioulasso au cours du projet BURKINAME étaient porteurs du VIH+ type 1 avec 80% des cas ; à l'exception d'un seul qui est VIH+ type 2.

Dans l'étude de DIENG à Dakar ainsi que celle de DOMOUA en Côte d'Ivoire, bien que le VIH2 ait été aussi observé, le VIH1 était prédominant avec respectivement 94,9% [61] et 90,9% [70] des cas.

La rareté du VIH2 ainsi que celle de l'association VIH1 et VIH2 dans la co-infection VIH/Tuberculose ont été également rapportées par CISSE qui avait trouvé respectivement 11,1 et 29,7% [10].

Cette forte prévalence du VIH1 est surtout liée à l'épidémiologie du VIH2 qui est moins transmissible verticalement et moins pathogène et non à une quelconque relation entre un type de VIH et la susceptibilité à contracter la tuberculose.

4.2/ La classification du SIDA pédiatrique

Dans notre étude, 60,0 % des patients étaient classés au stade B3 contre 40% en C3.

Cela s'expliquerait par le fait que la plupart des enfants suivis au CHUSS-Bobo Dioulasso présentait une symptomatologie modérée mais aussi par le fait que la tuberculose survient surtout chez les patients séropositifs ayant une immunodépression sévère.

Nous avons constaté qu'un certain nombre d'examens para cliniques n'ont pas été réalisés, soit parce qu'ils étaient indisponibles soit parce qu'ils étaient difficile d'accès.

D'abord c'est le cas de la recherche de BAAR soit par tubage gastrique soit dans certains liquides biologiques (ascite, LCR), de la culture du BK, et de la fibroscopie bronchique. D'autres examens ont été réalisés mais leurs résultats n'étaient pas mentionnés dans les dossiers médicaux : examen direct de liquide pleural.

Ensuite un seul de nos patients a bénéficié d'une échographie abdominale avec résultats mentionnés.

Enfin, aucun de nos patients n'a bénéficié d'une IDR à la tuberculine.

4.3/ La bactériologie

La recherche des BAAR a été faite par examen direct des expectorations. Cette recherche s'est avérée positive dans 40% des cas pour les expectorations et a concerné nos enfants âgés de plus de 6 ans contre 60% des frottis négatifs.

Doro au BF [25] rapportait une proportion supérieure avec 55% de confirmation diagnostique par examen direct des expectorations.

Ce taux est nettement supérieur à celui de BOBOSSI en Centrafrique avec 8,2% [74] et de SASSAN en Côte d'Ivoire avec 9,52% [60].

Ces chiffres bas s'expliqueraient d'une part par les difficultés d'obtention d'expectorations de bonne qualité chez les enfants et d'autre part du fait qu'en pratique, le diagnostic de la tuberculose pulmonaire est rendu difficile par la fréquence des formes de tuberculose à bacilloscopie négative chez les sujets VIH positifs au stade avancé de l'infection à VIH.

Dans la littérature, le taux de détection de la tuberculose contagieuse est également faible même chez les adultes co-infectés : il est autour de 45%, loin des 70% fixé comme objectif pour 2005 par l'Assemblée Mondiale de la Santé [56].

4.4/ La radiographie thoracique

La difficulté d'établir le diagnostic bactériologique de la tuberculose dans les pays en développement justifie la place de la radiographie thoracique dans la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant infecté par le VIH. C'est un examen accessible : tous nos patients en ont bénéficié et elle avait été anormale dans 40% des cas.

Les images radiographiques anormales rencontrées chez nos patients séropositifs, étaient essentiellement constituées d'infiltrats (20,0%), et miliaires (20,0%) :

Nos résultats sont nettement différents de ceux de Hien au BF [14] qui indiquait dans sa série une prédominance des opacités parenchymateuses (61%), viennent ensuite les cavernes (14,6%), la miliaire (8,1%).

Cissé en Côte d'Ivoire [68] trouvait que la miliaire était l'apanage des sujets VIH+ de sa série et Mabilia au Congo [75] indiquait un pourcentage de 75,9% de cas d'adénopathies médiastinales.

Ces images correspondent à celles décrites dans la littérature classique [64, 57, 58]. En effet, les anomalies radiographiques de la tuberculose du sujet co-infecté par le VIH varient en fonction du niveau de l'immunodépression. Plus l'immunité du sujet baisse, plus les images radiographiques deviennent atypiques avec notamment une plus grande fréquence des miliaires, infiltrats disséminés, adénopathies et rareté des excavations.

Au cours de notre étude on remarque également que parmi les 60% de patients infectés par le VIH/SIDA présentant une radiographie thoracique apparemment normale, un contrastait avec une bacilloscopie positive dans 20% des cas chez les séropositifs ; ce qui est rare.

En fait cette rareté doit être nuancée en absence d'examen tomodensitométrique qui aurait pu révéler les petites excavations passées inaperçues à la radiographie standard.

Au regard de ces résultats on constate que le nombre réduit de nos cas et le caractère rétrospectif de l'étude expliquent essentiellement l'exigüité des images anormales.

4.5/ Les formes cliniques

Dans notre série, les principales formes cliniques de la tuberculose ont été par ordre de fréquence la tuberculose pulmonaire commune (2cas), la miliaire (1cas) la tuberculose méningée (1cas), et la tuberculose péritonéale (1cas).

4.5/1 Tuberculose pulmonaire

Elle a été diagnostiquée chez 60,0% des patients de notre série et 100% d'eux avaient une immunodépression sévère.

Cette prédominance de la tuberculose pulmonaire est retrouvée par plusieurs auteurs dans la littérature avec cependant des proportions différentes. Ainsi, au BF, Kaboré [76], Doro [25] et Hien [14] ont notifié respectivement 66,3%, 55% et 65,85%.

M^{re} Pemba au Congo [65] et Hussain en Inde [67] ont rapporté respectivement 38% et 86% de tuberculoses pulmonaires dans leurs séries.

Les auteurs [69, 57] s'accordent sur le fait que le mode de transmission de la tuberculose étant principalement aérien, le poumon est le premier site de développement du BK. Cela conduit à la primo-infection tuberculeuse et, ultérieurement, à la tuberculose maladie dont la localisation pulmonaire est la plus fréquente.

La bacilloscopie a été positive chez 40% des patients de notre série. Cette proportion de TPM+ est certes inférieure aux 55% trouvés par Doro [25], mais elle est supérieure aux 10,9% rapportés par Hien [14].

La moyenne d'âge élevée de nos patients (10,48 ans) avec un minimum de 6ans 5mois et un maximum de 13 ans pourrait expliquer ce constat car la bacilloscopie directe des expectorations donne de meilleurs résultats chez les enfants de plus de 7 ans.

Il est admis dans la littérature [64, 57, 58] qu'au cours de l'infection par le VIH, plus l'immunité du sujet s'affaiblit, plus on observe une augmentation de la fréquence des TPM- et particulièrement de miliaire.

Ceci se rapporte à notre série où tous nos patients présentaient une immunodépression sévère avec une prévalence de 60% des TPM-.

4.5/2 Tuberculoses extra pulmonaires

Les localisations extra pulmonaires de la tuberculose ont été retrouvées chez 40,0% de nos patients. Nous n'avons noté qu'un cas de tuberculose péritonéale qui n'a pas été histologiquement documenté, ainsi qu'un cas de tuberculose méningée.

Nos résultats sont en deçà des 45% de TEP trouvés par Doro au BF [25].

Hien n'avait trouvé qu'un seul cas de TEP chez les 21 enfants co-infectés par le VIH et Mycobactérium tuberculosis de son échantillon.

Plusieurs auteurs trouvent des résultats supérieurs aux nôtres. C'est le cas de Cissé en Côte d'Ivoire [68], et Kumari [73] en Inde qui mentionnaient dans leurs séries respectives 51,85% ; et 87% de TEP.

La littérature classique [64, 57] indique que la fréquence de la tuberculose extra pulmonaire peut aller largement au-delà de 25% chez les sujets infectés par le VIH. Cette augmentation est en relation directe avec le niveau d'immunodépression.

Pour les deux cas de TEP de notre série on constate une immunodépression sévère chez les deux patients, soit 1% du taux de CD4 pour le cas de tuberculose méningée et 0% du taux de CD4 pour le cas de tuberculose péritonéale.

Huchon [57] fait remarquer que les patients VIH positifs qui ont moins de 15% du taux de CD4 faisaient volontiers des tuberculoses extra pulmonaires et les localisations les plus fréquentes étaient ganglionnaires, pleurales et péricardiques.

5/ Les aspects thérapeutiques

5.1/ Les régimes thérapeutiques antituberculeux

Tous nos patients ont été mis sous chimiothérapie spécifique avec des médicaments antituberculeux en respectant les directives nationales pour le traitement de la tuberculose dès le diagnostic.

Le régime le plus prescrit a été celui de 6 mois à base de 2(RHZ) + 4(RH) dans 100% des cas.

La même observation a été faite par OUEDRAOGO à Ouagadougou dont 53,3% de ces patients avaient reçus le même régime [46].

C'est le régime standard le plus recommandé par le PNT chez l'enfant car il aboutit généralement à des résultats satisfaisants.

5.2/ Le traitement antirétroviral

Dans notre série, 100% des patients étaient sous antirétroviraux au moment du diagnostic de la tuberculose.

Keita à Bamako [77] trouvait que la fréquence des infections diminuait avec le TAR; lequel traitement étant considéré comme un moyen de restauration immunitaire, renforçant ainsi l'hypothèse selon laquelle le nombre d'infections diminue avec la baisse de l'immunité.

Ainsi nous pouvons dire que dans notre étude la prise en charge ARV a été menée avec succès.

5.3/ La durée d'hospitalisation

Le projet BURKINAME suivait tous les enfants au cours de l'étude en ambulatoire ; par conséquent il n'y a eu aucune notion d'hospitalisation.

6/ Les aspects évolutifs

Le traitement antituberculeux instauré a été bien toléré par 60,0% des patients (n=3) ; contre 40% de décès.

L'évolution s'est traduite cliniquement par une amélioration des symptômes et un gain pondéral.

Ces données corroborent celles de WALTERS en Afrique du Sud [63] et de M'PEMBA à Brazzaville [65] qui avaient obtenu respectivement 71% et 84%.

Nous avons constaté une bonne tolérance au traitement dans 60% des cas. En effet nous n'avons enregistré qu'un seul cas d'effets secondaires chez 20% des patients, liés au traitement, ce qui est proche des 23% constatés par Hien au BF [14].

Sur le plan para clinique, tous les contrôles bacilloscopiques des TPM+ sont revenus négatifs.

La miliaire évolue favorablement avec habituellement une résolution complète au bout de deux à six mois [78]. Cela est lié au fait que dans la co-infection tuberculose VIH/SIDA, les lésions radiologiques évoluent beaucoup plus lentement à cause du déficit immunitaire.

La négativation des cas de TPM+ est un critère important dans la lutte antituberculeuse [64, 58] car permettant de rompre la chaîne de transmission. Cette négativation traduit également une bonne sensibilité du BK aux médicaments antituberculeux usuels.

Les patients qui terminent leur traitement antituberculeux sont la preuve, comme le mentionne la littérature [64, 59], que cette pathologie reste curable même chez les personnes infectées par le VIH.

L'issue du traitement a été défavorable chez 40% des patients. Ce résultat est en deçà de ce qui est rapporté par certains auteurs. Ainsi au BF, Hien [14] notait 52,38% de décès et Doro [25] indiquait que 75% des décès de sa série étaient VIH+. Cissé [68] en Côte d'Ivoire et M'Pemba au Congo [65] rapportaient respectivement 78,57% et 16% de décès. En Inde, Geoghagen [79] a noté 63,63% de décès dans sa série.

Plusieurs auteurs [80,63] ont affirmé que la mortalité liée à la tuberculose augmentait chez les enfants infectés par le VIH, particulièrement lorsque ceux-ci n'étaient pas mis sous traitement ARV. Nos patients étaient sous ARV avant la date de l'inclusion (Février 2006)

Certaines caractéristiques des patients décédés méritent d'être considérées avec intérêt :

tous ces patients étaient âgés de plus de 5 ans et avaient les extrêmes des âges, soient 77mois (6ans 5mois) et 156mois (13ans);

c'est au cours de la première phase du traitement antituberculeux qu'a eu lieu le premier cas de décès (20%);

c'est 14 mois après l'étude qu'a eu lieu le second cas de décès (20%) ;

une immunodépression sévère affectait tous les patients y compris les décédés;

enfin 100% étaient sous traitement ARV.

Ces constatations nous conduisent à analyser les cas de décès :

Le premier cas de décès survenu trois semaines (21Jours) après le diagnostic de tuberculose méningée pourrait s'expliquer soit par un retard à la consultation qui fait que le patient est souvent vu dans un état grabataire ; soit par la greffe d'autres affections concomitantes, soit par une défaillance poly viscérale. Cette atteinte poly viscérale qui semble être une des caractéristiques de la co infection tuberculose/VIH.

Le second cas de décès est survenu 1an 2mois, soit 14 mois après la fin de l'essai BUKINAME avec un antécédent de surinfection de tuberculose pourrait être lié à une mauvaise réponse au traitement antituberculeux.

Cependant une question reste posée : tous ces décès sont-ils imputables à la tuberculose ou aux nombreuses infections opportunistes qui apparaissent au stade avancé de l'immunodépression ?

Discussions

Un patient soit (20,0%) a présenté une surinfection de la tuberculose pulmonaire trois mois après son premier épisode. Ceci s'expliquerait soit par la survenue d'autres infections soit par l'installation d'un syndrome de reconstitution immunitaire.

Le traitement antituberculeux est un traitement de longue durée et il est indispensable de bien expliquer aux parents des enfants toute l'importance d'un bon suivi de ce traitement. Ceci a pour but d'obtenir leur adhésion. De cette adhésion dépend la réussite du traitement. Ce travail d'information doit être renforcé en cas de co-infection par le VIH.

CONCLUSION

Conclusion

Devant l'insuffisance de données sur l'association morbide VIH/Tuberculose en milieu pédiatrique dans notre pays, la présente étude a été initiée dans le but d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de la tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH/SIDA lors de l'essai clinique ANRS 12103 BURKINAME au CHUSS afin d'améliorer la prise en charge.

L'examen des dossiers cliniques médicaux des 05 cas a été effectué à travers une étude rétrospective allant de Février 2006 au mois de Mars 2008 au CHUSS et les résultats sont les suivants :

Au plan épidémiologique

La co-infection VIH/Tuberculose est d'actualité au regard de sa fréquence élevée mais demeure sous-diagnostiquée chez l'enfant dû à son polymorphisme clinique et la plupart des cas se rencontre au sein des populations aux conditions de vies difficiles.

Cela impose que la suspicion de l'une de ces entités s'accompagne systématiquement de la recherche de l'autre.

Le risque de tuberculose parmi les enfants infectés par le VIH est fortement lié au degré d'immunodépression.

Le contamineur de l'enfant n'est pas toujours retrouvé dans notre pratique courante ; pourtant, il peut être une voie de recherche des adultes bacillifères afin de rompre la chaîne de transmission du BK au sein de la population.

Au plan diagnostic

L'examen direct des expectorations est, au Burkina Faso, le seul moyen efficace de diagnostic de confirmation de la tuberculose. Pourtant, son apport dans le diagnostic de la tuberculose infantile reste faible, en particulier chez l'enfant co-infecté.

Le diagnostic demeure alors délicat si bien qu'il est le plus souvent présomptif devant un faisceau d'arguments épidémiocliniques et radiologiques.

Les nouvelles techniques de détection et d'identification des bacilles tuberculeux qui ont fait leurs preuves dans les pays industrialisés sont malheureusement très coûteuses et par conséquent difficilement accessibles à la plupart des pays en développement.

Conclusion

Tout ceci contribue au sous-diagnostic de la co-infection VIH/Tuberculose chez l'enfant.

La radiographie pulmonaire, accessible à la plupart des patients, doit alors occuper une place de choix dans l'approche diagnostique.

Au plan thérapeutique et évolutif

La tranche d'âge de 5 à 14 ans est celle qui paye un lourd tribut à la double infection VIH-tuberculose.

Cet état de fait nécessite une attention soutenue au cours du traitement et un suivi post-thérapeutique adéquat à long terme en raison de la forte mortalité en vue de rechercher d'éventuelles rechutes.

L'évolution, en général bonne, est surtout fonction non seulement de la précocité du diagnostic de la co-infection mais aussi celle de sa prise en charge.

Ceci montre que la tuberculose reste curable chez l'enfant infecté par le VIH même en cas d'immunodépression sévère. C'est là une note d'espoir qui interpelle tous les acteurs de la lutte contre ces entités à redoubler d'effort.

Des études plus approfondies avec des moyens plus élaborés de diagnostic de la tuberculose devraient permettre de mieux appréhender l'ampleur de cette affection en pédiatrie en particulier chez les enfants infectés par le VIH/SIDA.

Cette conclusion nous amène à faire quelques suggestions en vue de réduire la morbi-mortalité de la tuberculose chez l'enfant séropositif.

SUGGESTIONS

A l'endroit du Ministre de la Santé

Intensifier la mise en œuvre de la PTME afin de faire de la lutte contre le VIH/SIDA un centre névralgique de lutte contre la tuberculose.

A l'endroit du Directeur du CHUSS

- Élargir les capacités de prestation du laboratoire d'analyse biomédicale.
- Mettre en place un système approprié permettant d'assurer le traitement ARV des enfants et leurs parents.

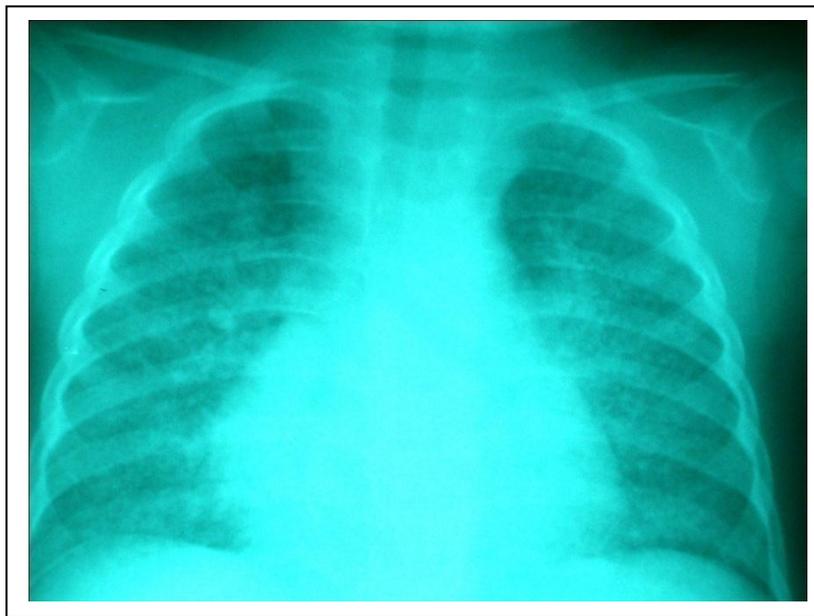
Aux cliniciens

- Penser à une infection par le VIH chez tout enfant présentant des signes d'appel de TB.
- Traquer inlassablement le BK chez tout enfant suspect de tuberculose.
- Rechercher minutieusement un sujet contaminateur chez tout enfant tuberculeux.
- Organiser le suivi des malades tuberculeux après leur mise sous traitement.
- Œuvrer pour le bon remplissage des dossiers des patients.

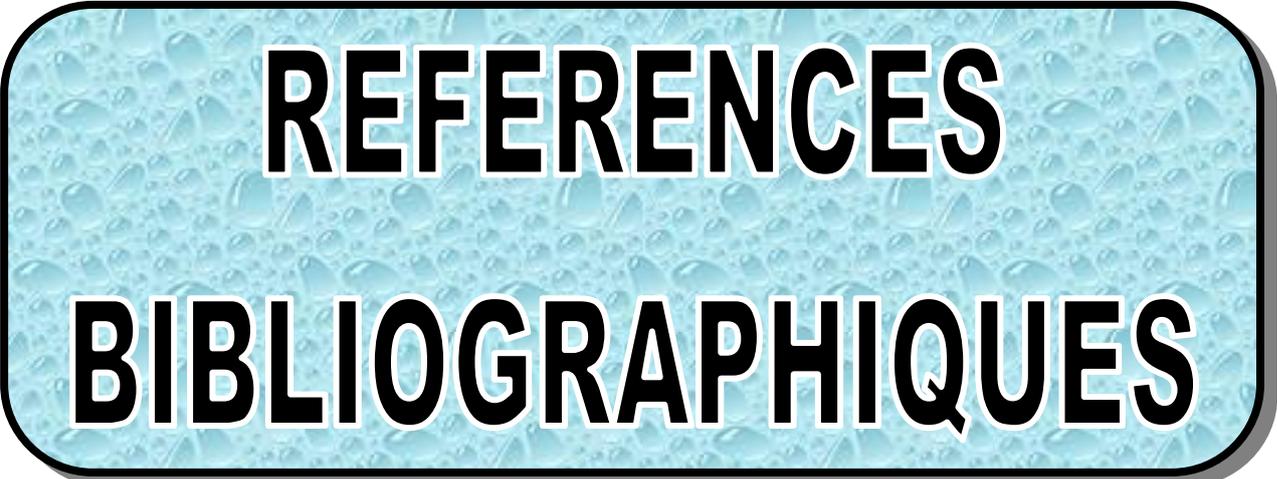
A l'endroit de la population

- Amener en consultation tout enfant ayant été en contact avec un tuberculeux et/ou présentant des signes d'appel de TB (toux évoluant depuis plus de 2 semaines, amaigrissement inexpliqué, fièvre traînante...).
- Assurer une bonne observance dans la prise des antirétroviraux et des antituberculeux.

ICONOGRAPHIE



Patient, 6ans: Miliaire



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

Références bibliographiques

1-Toure Y. B

Aspects épidémiologiques, diagnostiques et thérapeutiques de la tuberculose pulmonaire à bacilloscopie négative au service de Pneumo-phtisiologie de l'hôpital du point « G ».

Thèse de doctorat de médecine. Bamako 2005 N°05M66 71 pages

2- Llerena C, Fadul SE, Garzón MC, Mejía G, Orjuela DL, García LM, Alvarez HB, Ruiz FJ.

Resistencia de *Mycobacterium tuberculosis* a los fármacos antituberculosos en menores de 15 años en Colombia.

Biomedical.Spanish 2010; 30(3):362-70.

3- Hiffler L, Masson D.

Guide de prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant.

Initiative développement.sidaction.Grandir. 2010, page 34-150

4-Frigati L J, Kranzer K, Cotton MF, Schaaf HS, Lombard C J, Zar HJ.

The impact of isoniazide préventive thérapy and on tuberculosis in children infected with HIV in a high tuberculosis incidence setting.

Thorax.2011. 66(6):496-501.Epub.2011.Apr.2

5-Nacro B, Zoure E, Hien H, et al.

Pharmacology and immuno-virologic efficacy of once-a-day HAART in African HIV-infected children.

ANRS 12103 phase II trial. Bull World Health Organ 2011, 89,451-8 2011/06/16

6- Hino P; Cunha TN; Villa TCS; Santos CB.

Perfil dos casos novos de tuberculose notificados em Ribeirão Preto (SP) no período de 2000 a 2006.

Cien Saude Colet.Portuguese 2011; 16 Suppl 1:1295-301.

7- Reubenson G.

Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis: A Global Perspective.

Paediatr Drugs. 2011 Sep 27.

8- Aubry P.

La tuberculose à l'heure du sida.

Actualité 2010, mise à jour le 15 décembre 2010.OMS.Rapport 2010 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.

9-Programme national tuberculose- Burkina Faso.

Guide technique de lutte contre la tuberculose.

Edition, Ministère de la santé. Ouagadougou, Burkina-Faso 2008; p 9-123

10-Neboua D.

La tuberculose chez les enfants infectés par le VIH/SIDA suivis au CHUP-CDG.

Thèse de doctorat de médecine.Ouagadougou-UFR/SDS 2008. N° 106 118p

11-Strobel M.

La tuberculose de l'enfant.

Ministère de la santé. Ouagadougou, Séminaire TB IFMT ; 2004

12- Ministère de la santé- Burkina Faso.

STATISTIQUES DEP

INSD-Burkina-faso 2002 ; page13

<http://wwwinsd.bf>[Consulte le 25/10/2012]

13-Programme national tuberculose - Burkina Faso.

Données statistiques sur la tuberculose.

Ministère de la santé, Ouagadougou 2006 et 2007 ; 123 pages

14-Hien D.

Tuberculose de l'enfant et co-infection à VIH au CNLAT et au CHNYO de Ouagadougou.

Thèse de doctorat de médecine, Ouagadougou-UFR/SDS 2002: N°754.124p

15-Starke JR.

New concepts in childhood tuberculosis.

Curr Opin Pediatr 2007; 19(3): 306-13

16-Anane T, Boukari R et coll.

La tuberculose de l'enfant en Algérie : Journée thématique de la Société algérienne de pédiatrie, groupe de pneumo-allergologie pédiatrie, Alger 2003 :59 pages.

<http://www.dz/sap/tuberculose-enfant>[Consulte le 25/08/2012]

17-Harries A D, Maher D.

TB/HIV, A clinical manual.

WHO/TB/96.200.Geneva: World Health Organization, 1996

18-Flaskerud J.H.

HIV/SIDA

Bayard Edition, 1996:15-150.

19-Huchon G.

Tuberculose et mycobactérioses non tuberculeuses.

Encycl. Med.chir. Pneumologie, 1997, 6-019-A-33

20-Programme National Tuberculose- Burkina Faso.

Guide technique de lutte contre la tuberculose.

Edition, Ministère de la santé. Ouagadougou, Burkina-Faso 2005; p.123

21-Crofton J, Horne N, Miller F.

Tuberculose clinique.

UICT/MR.TALC, 1993, 233p

<http://www.tbrieder.org> [Consulte le 12/09/2012]

Références bibliographiques

22-Déclaration des comités scientifiques de L'UIC/MR.

Tuberculose de l'enfant: directives pour le diagnostic, la prévention et le traitement.

Bull. UIC/MR 1991; 66 (1):65-71

23-Bouvet E, Abiteboul D, Antoun F, Bessa Z, Billy C.

Prévention et prise en charge de la tuberculose en France.

Rev. Mal. Respir 2003 ; 20 : 7S1-7S106

24-Nadia AIT-K, Enarson D.

Tuberculoses: Manuel pour les étudiants en médecine.

UIC.WHO/CDS/TB

25-Doro H.

Problématique de la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant à Bobo-Dioulasso.

Thèse de doctorat de médecine. Université de Ouagadougou-UFR/SDS. 2008; N°096.84 pages

26-Faves G. et Maillard J.

Tuberculose pulmonaire. La primo-infection – complications précoces de la primo-infection.

Encycl. Med. Chir. Paris, Poumon, 11-1973, 6027 A10

27-Gilly R.

La tuberculose de l'enfant .Questions posées aujourd'hui.

Med et Hyg 1994; 52:1050-7

28-Michon C, Simonpoli A.M, Vinceeux P.

Tuberculose et patients infectés par le VIH. Une association fréquente au diagnostic difficile.

Rev Prat 1992; 42 :1927-29

29-Sharif H.S, Morgan J.L, AL Shaled M.S, Aabed A.L, Thagafi M.

Role of CT and MR imaging in the management of tuberculosis Spondylites.

Radiol Clin N Am 1995; 33:787-804

30-Papavero B, Gruel S, Janoyer M, Godeau F, Runge M.

Tuberculose vertébrale de l'enfant : Place de l'imagerie dans la démarche diagnostique et thérapeutique.

Presse médicale Masson 1999 ; 28 :1980-2

31-Gerbeaux J, Brueziere J, Carlioz H.

La tuberculose de l'enfant.

Encycl. méd. Chir. Paris-France. Pédiatrie, 1985,40 ; 68, K10. 30p

32-Doro H.

Problématique de la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant à Bobo-Dioulasso.

Thèse de doctorat de médecine. Université de Ouagadougou-UFR/SDS.2008;N°1902. 75p

33-Charfi MR, Douguii MH, Louzir B, Mestiri A, Zbiba M, Belalgia MS et al

Tuberculose disséminée sur terrain non immunodéprimé à propos de trois cas.

Rev. de Méd. Int 1998 ; 19 : 917-20

34-Raharimanan RN, Andriamihaja R, Ramamonjisoa J, Adrianarisoa ACF, Rajaona H.

Tuberculose multi viscérale chez un enfant de 8 ans.

Méd d'Afr Noire 2004; 51(3) :133-38

35-Ministère de la sante, coordination nationale tuberculose/lèpre.

Document de formation sur la lutte antituberculeuse.

Edition, Ouagadougou, Burkina-Faso 2008; p 9-123

Références bibliographiques

36-Gernez-Rieux C, Gervais M.

Protection conférée par le BCG pendant les vingt années suivant la vaccination.

Bull WHO 1973; 48: 139-54

37-Delacourt C, Gajdos V.

L'intradermoréaction à la tuberculine dans le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant.

Arch Pediatr Elsevier, Paris 1999; 6:161-4

38-ONUSIDA/OMS.

Le point sur l'épidémie mondiale du VIH/SIDA.

Onusida 2006, 86p

39-Wada Pediatric Working Group.

International epidemiological Database to Evaluate AIDS.

Cotonou, January 2008

40-ONUSIDA/OMS.

Le point sur l'épidémie de SIDA en Afrique subsaharienne.

<http://www.unaids.org> [consulte le 22/09/2012]

41-CMLS-MESSRS/AXIOS.

Module d'information et de formation sur les IST/VIH/SIDA destiné à l'étudiant.

Edition 2003: 139 pages

42-CNLS-IST-Burkina-Faso.

La prise en charge médicale des PVVIH par les ARV.

Ouagadougou-Burkina-faso.Rapport du troisième trimestre 2006.

43-Anthony Harries, Demont Maher et al.

WHO: TB/VIH MANUL CLINQUE

Seconde edition who/htm/tb/2004.329.

44-CNLS-IST- Burkina Faso

Normes et Protocoles de prise en charge de l'infection à VIH au Burkina Faso.

Ouagadougou, Burkina Faso 2003 : 202 pages

45-Eholie SP.

Mémento thérapeutique du VIH/SIDA en Afrique subsaharienne.

IMEA, 2005, 1ère Ed

www.laprocure.com [Consulte le 12/11/2012]

46-Ouedraogo/Yugbare S.

La tuberculose chez l'enfant infecté par le VIH/SIDA au CHUP-CDG.

Mémoire de DES Pédiatrie, Lomé 2005 N°4, pp. 209-214

47-Ouattara B.

Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques de l'infection à VIH chez 179 enfants sous traitement antirétroviral au CHUP-CDG.

Thèse de doctorat de médecine. Ouagadougou-UFR/SDS : 2008 ; N°1240.144p

48-DSF.

Directives Nationales pour la mise en œuvre des activités de la prévention de la TME du VIH au Burkina Faso.

Ouagadougou, Av 2002

49-DSF.

Programme national de la TME du VIH 2001-2005.

Déc. 2000 ; 92

50-Ouoba S R.

Prévention de la transmission, mère-enfant du VIH au district sanitaire de Kossodo.

Thèse de doctorat de médecine. 2007 Ouagadougou-UFR/SDS, N° 1124.108 pages

51-Erci F, Potet J, Prunier C.

VIH pédiatrique : état des lieux et stratégies d'intervention.

Sidaction 2005

52-Gandemer V.

L'infection à VIH de l'enfant.

[Http://www. Med. Univrennes1.Fr/pédiatrie/VIH.htm](http://www.Med.Univrennes1.Fr/pédiatrie/VIH.htm) [mis à jour le 6 Aout 2012]

53-Courpotin C, Conceição DD.

Prise en charge des enfants infectés par le VIH en Afrique.

Développement et Santé 2002 ; 162 : 41-44

54-OMS.

Directives pour la prise en charge clinique de l'infection à VIH et des maladies associées au VIH.

OMS, Genève, 2002

55-Ngom A, Aka-Danguy E, Koffi N, Tchamran M, Moh K, Kouassi B.

Epidémiologie de la tuberculose à Abidjan, Evolution sous la poussée de l'infection à VIH.

Méd. trop 1999 ; 59 :165-68

56-Aubry P.

La tuberculose à l'heure du SIDA

[Http : medecinetropicale.free.fr/cours/tuberculose-sida.html](http://medecinetropicale.free.fr/cours/tuberculose-sida.html) [Actualités 2006, mise à jour le 30 Juillet 2012].

57-Huchon G.

Tuberculose.

Paris: ESTEM; 1994

58-Programme Nationale Tuberculose- Burkina Faso.

Guide technique de lutte contre la tuberculose.

2^e édition. Ouagadougou: PNT/BF 2005

59-Tindyebwa D, Kayita J, Musoke P, Eley B, Nduati R, Coovadia H et al

Manuel sur le SIDA pédiatrique en Afrique.

Edition Révisée, Kampala : Réseau Africain pour les soins aux enfants affectés par le SIDA ; 2006

Références bibliographiques

60-Sassan-Morokro M, DE Cock KM, Ackh A, Vatter KM, Doorly R, Brattegard K et al.

Tuberculosis and HIV infection in children in Abidjan, Ivory Coast.

Transactions of Royal Society of Tropical Med and Hyg 1994; 88:178-81

61-Dieng C, Ndiaye P, Tall ab, SY Signate A, Diagne Camara M.

Evaluation de l'état nutritionnel des enfants vivant avec le VIH pris en charge au CHN d'enfants ALBERT ROYER de DAKAR.

2ème congrès société Sénégalaise de Pédiatrie, Nov. 2007 : 4-5

62-Kumar A, Upadhyay S, Kumari G.

Clinical presentation, treatment outcome and survival among the HIV infected children with culture confirmed tuberculosis.

Curr HIV Res 2007; 5(5): 499-504

63-Walters E, Cotton MF, Rabie H, Schaaf HS, Walters LO, Marais BJ.

Clinical presentation and outcome of tuberculosis in HIV infected children on antiretroviral therapy.

BMC Pediatr 2008; 8(1): 1

64-Harries A, Maher D, Graham S.

TB/VIH: manuel clinique.

2^e édition. Genève: OMS; 2005

65-M^{re} Pemba LLAB, Mabilia BJR, Bantsimba T, Nzingoula S.

Tuberculose et infection due au VIH/sida chez l'enfant : expérience du service de pédiatrie du CHU de Brazzaville, Congo (1995-2004).

Bull Soc Pathol Exot 2007; 100: 51-2

66- INSD.

Burkina Faso : Enquête démographique et de santé

2003; 13-168.

67-Hussain T, Sinha S, Talan S, Verma S, Yadav VS, Dayal R et al

Seroprevalence of HIV infection among paediatric tuberculosis patients in Agra, India: a hospital-based study.

Tuberculosis (Edimb) 2007; 87:7-11

Références bibliographiques

68-Cisse L, Orega M, Niangue B, Plo K, Couitchere L, Migan Y et al

Tuberculose et infection VIH de l'enfant hospitalisé à Abidjan : A propos de 56 cas.

Méd d'Afr Noire 1999; 46:228-33

69-Crofton J, Horne N, Miller F.

Tuberculose clinique.

2^e édition. France: Dr Raoul Diaz 2001.

70-Domoua N A, M.S Domoua-Kouao, L Adonis-Koffy, F Dick-Amon-Tanoh, Coulibaly, R.D N'gbesso et al

Aspects de la radiographie thoracique chez l'enfant tuberculeux infecté par le VIH à Abidjan.

Méd d'Afr Noire 2004; 51(10):540-44

71-Kekkaku

Tuberculosis annual report 2009--series 7. Condition of TB (2).

Japanese. 2011; 86(11):883-7.

72-Hopkins R, Bridgeman A, Joseph J, Gilbert SC, McShane H, Hanke T.

Dual neonate vaccine platform against HIV-1 and M. tuberculosis.

PLoS One. 2011; 6(5):e20067.

73-Kumari G.

Clinical Presentation, treatment outcome and survival among the HIV infected children with culture confirmed tuberculosis.

Curr HIV Res. 2007; 5:499-504.

74-Bobossi-Serengbe G, Tembetei P.J, Mobima T, Yango F, Kassa-K E.

Co-infection tuberculose/VIH chez les enfants hospitalisés à Bangui.

Arch de Péd, Elsevier, Paris, France 2005 ; 12(8) :1215-20

Références bibliographiques

75-Mabiala Babela JR, Makosso E, Senga P.

Spécificités radiologiques de la tuberculose pulmonaire chez les enfants congolais: l'effet de l'infection par le VIH.

Med Trop. 2006;66:255-9.

76-Kaboré PCWO.

Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la tuberculose chez l'enfant en milieu hospitalier.

Thèse de doctorat de médecine : Université de Ouagadougou-UFR/SDS 1994; N° 244.109 pages

77-Oinargoum AK.

Etude épidémioclinique et prise en charge des infections cutanéomuqueuses chez les patients vivant avec le VIH dans trois centres de Bamako (Mali).

Thèse de doctorat de médecine : Université de Bamako, 2005; N°05M241 92p

78-Adams HP, Erasmus J, Winter JA.

Radiologic manifestations of pulmonary tuberculosis.

Radiol Clin North Am 1995; 33: 655-78

79-Geoghagen M, Farr JA, Hambleton I, Pierre R, Christie CD.

Tuberculosis and HIV co-infections in Jamaican children.

West Indian Med J 2004; 53:339-45

80-Schaaf HS, Marais BJ, Whitelaw A, Hesselning AC, Eley B, Hussey GD et al

Culture-confirmed childhood tuberculosis in Cape Town, South Africa: a review of 596 cases.

BMC Infect Dis. 2007; 7:140.

ANNEXES

Annexe 1 : Fiche de collecte individuelle des données

Fiche d'enquête N° / ___ / N° Dossier / ___ / Date

ETAT CIVIL

Nom : Prénom (s) :

Age : Ans / ___ / Mois / ___ /

Sexe : [] (1=masculin, 2=féminin)

Lieu de résidence : [] (1=milieu urbain, 2=milieu rural)

Nationalité : Burkinabé / ___ / Autre / ___ /

Tél :

Niveau d'étude : [] (1=préscolaire, 2=primaire, 3=secondaire, 4=non scolarisé)

Ethnie :

CARACTERISTIQUES INFECTION A VIH/SIDA

Type de VIH : VIH1 / ___ / VIH2 / ___ / VIH1+VIH2 / ___ /

CD4 : % initial (à l'inclusion).....nombre absolu.....

CD4 :% 2mois avant la survenue de la tuberculose.....nombre absolu.....

CD4 :% 1mois avant la survenue de la tuberculose.....nombre absolu.....

Classification immunologique : I / ___ / II / ___ / III / ___ /

Classification CDC d'Atlanta(1994) : N / ___ / A / ___ / B / ___ / C / ___ /

Patient sous traitement ARV au moment du diagnostic : Non / ___ / Oui / ___ /

CONSTANTES

Poids:.....

Taille:.....

Indice Poids /Taille:.....

CARACTERISTIQUES DE LA TUBERCULOSE

Motifs de consultation :

a-.....

b-.....

c-.....

Arguments du diagnostic :

DONNEES CLINIQUES

Signes fonctionnels

Toux : Durée ≤ 7 jours /___/ Durée > 7 jours /___/

Dyspnée /___/ Anorexie /___/ Hyperthermie /___/

 Sueurs nocturnes /___/ Asthénie /___/ Vomissements /___/ Diarrhée /___/

 Douleurs : Thoraciques /___/ Dorsolombaires /___/

 Autres /___/ Préciser

.....

Signes généraux

Fièvre (T°≥38°5C) /___/ Amaigrissement /___/

Signes physiques

Pâleur des muqueuses /___/ Adénopathies périphériques /___/

 Retard staturo- pondéral /___/ Lésions cutané muqueuses /___/

Syndrome de condensation pulmonaire /___/

Syndrome d'épanchement pleural : Liquidien /___/ Gazeux /___/ Mixte /___/

Déformation du rachis avec gibbosité /___/

Raideur cervicale /___/ Convulsions /___/

RENSEIGNEMENTS PARACLINIQUES

Biologie

Sang (hématologie)

NFS : - Nombre d'hématies..... /mm³

 Taux d'hémoglobineg/dl

Annexes

- Nombre de leucocytes/mm³

PNN.....

PNE

Lymphocytes totaux

VS : 1^e heuremm

2^e heure.....mm

Bacilloscopie directe Oui /__/ Non /__/

Crachat BAAR: Oui /__/ Non /__/

Si « Oui », préciser :

Série 1 : Résultat : Positif /__/ Négatif /__/

Série 2 : Résultat : Positif /__/ Négatif /__/

Série 3 : Résultat : Positif /__/ Négatif /__/

Tubage gastrique : Oui /__/ Non /__/

Résultat : Positif /__/ Négatif /__/

LCR : Oui /__/ Non /__/

Positif /__/ Négatif /__/

Liquide pleural : Oui /__/ Non /__/

Positif /__/ Négatif /__/

Cytochimie des liquides biologiques

LCR

Chimie : Sucre

Albumine

Cytologie :.....

Liquide pleural

Chimie : Sucre.....

Albumine.....

Cytologie :.....

Tubage gastrique

Chimie : Sucre.....

Albumine.....

Annexes

Cytologie :.....

Culture Oui /__/ Non /__/

Produit de culture :

Résultats : positif /__/ Négatif /__/

Type de Mycobactérie

Anatomopathologie Oui /__/ Non /__/

Pièce

Resultats.....

Imagerie médicale

Radiologie

Radiographie standard du thorax : Oui /__/ Non /__/

Si « Oui », résultats :

Radiographie normale /__/

Opacités systématisées /__/ Micronodules /__/ Macronodules /__/

Réticulation /__/ Infiltrats /__/ Miliaire/__/

Cavernes /__/ Bulles /__/

Pleurésie /__/ Pneumothorax /__/

Adénopathies médiastinales /__/

Radiographie du rachis : Oui /__/ Non /__/

Si « Oui », résultats :

Ostéolyse /__/ Ostéocondensation /__/

Pincement du disque intervertébral /__/ Fuseau para vertébral /__/

Echographie

Abdominale : Oui /__/ Non /__/

Si « Oui », résultat

.....

Cardiaque : Oui /__/ Non /__/

Si « Oui », résultat

Fibroscopie bronchique : Oui /__/ Non /__/

Si « Oui », résultat

IDR à la tuberculine : Oui /__/ Non /__/

Si « Oui », résultats

Phlyctènes : Oui /__/ Non /__/

Autres examens

Annexes

Nature.....

Résultats

CLASSIFICATION

Tuberculose pulmonaire : Oui /___/ Non /___/

Si « Oui », préciser : PIT /___/ TPM+ /___/ TPM- /___/

Tuberculose extra pulmonaire: Oui /___/ Non /___/

Si « Oui » ; Localisation :

.....

Antériorité : VIH /___/ Tuberculose /___/

RENSEIGNEMENTS THERAPEUTIQUES

Traitement anti tuberculeux (anti TB) :

Schéma thérapeutique

Nouveau cas /___/ Retraitement /___/

Durée du traitement

1^e phase : 2 mois /___/ 3 mois /___/

2^e phase : 4 mois /___/ 6mois /___/

Hospitalisation au cours du traitement : Oui /___/ Non /___/

Si « Oui » : - durée d'hospitalisation :.....

- cause de l'hospitalisation.....

Tolérance au traitement :

Effets secondaires liés au traitement : Oui /___/ Non /___/

Si « Oui », préciser :.....

.....

Implications thérapeutiques : - traitement symptomatique /___/

- arrêt du traitement anti tuberculeux /___/

Contrôle bacilloscopique :

2^e mois /___/

Résultat : Positif /___/ Négatif /___/

5^e mois /___/

Résultat : Positif /___/ Négatif /___/

Traitement ARV : Oui /___/ Non /___/

Si « Oui » :

Annexes

Schémas adopté : Monothérapie /___/ Bithérapie /___/ Trithérapie /___/

Début par rapport au traitement antiTB : Avant /___/ Pendant /___/

Modifications induites par l'association des antiTB :

Aucune /___/ Arrêt des ARV /___/

Retrait de molécules ARV /___/

Préciser.....

Autres traitements

Vitaminothérapie /___/ Corticothérapie /___/

Antibioprophylaxie (Co-trimoxazole) /___/

Rééducation fonctionnelle /___/

Autres.....

EVOLUTION

Clinique et paracliniques

Poids/Taille à j₀..... Poids/Taille au 2^e mois de traitement.....

Poids/Taille au 5^e mois de traitement.....

Poids/Taille en fin de traitement.....

Amélioration des signes cliniques : Oui /___/ Non /___/

Reprise évolutive : Oui /___/ Non /___/

Délais de négativation pour les TPM+

Evolution des CD4 : -J₀ : Nombre..... Pourcentage.....

-2^e mois : Nombre.....Pourcentage.....

-5^e mois : Nombre.....Pourcentage.....

- fin de traitement : Nombre..... Pourcentage.....

Statut à l'arrêt du traitement

Guérison /___/

Traitement terminé /___/

Echec thérapeutique /___/

Abandon du traitement /___/ (1=oui, 2=non)

Décès : Pendant la 1^e phase /___/ (1=oui, 2=non)

Pendant la 2^e phase /___/ (1=oui, 2=non)

Après le traitement : Date : /___/___/ /___/___/ /___/___/___/

Annexe 2: Définition opérationnelle des cas de tuberculose à traiter

1. Le nouveau cas

Est ainsi défini le malade n'ayant jamais été traité par des médicaments antituberculeux ou qui l'a été mais moins d'un mois. Il peut s'agir de :

- nouveau cas de TPM+ ;
- nouveau cas de TPM- ;
- nouveau cas de TEP.

2. La rechute

Il s'agit d'un malade traité antérieurement pour une tuberculose, déclaré guéri ou traitement terminé et qui présente à nouveau une tuberculose évolutive pulmonaire ou extra-pulmonaire confirmée bactériologiquement par l'examen microscopique directe des frottis ou par la culture.

3. L'échec

C'est un malade déjà sous traitement, dont l'examen bacilloscopique de contrôle des crachats du 5^e ou du 8^e mois de traitement est positif.

4. La reprise de traitement

Est ainsi défini un malade qui a été traité pendant au moins un mois, qui a interrompu son traitement pendant plus de deux mois consécutifs et qui présente des frottis positifs lorsqu'il est retrouvé.

Celui dont les frottis sont négatifs doit terminer le traitement initialement prescrit.

5. Le transfert

Il s'agit d'un patient qui poursuit son traitement dans un centre de traitement différent de celui où il a été diagnostiqué et enregistré initialement.

6. Les autres cas

Ce sont des cas qui ne répondent pas aux définitions précédentes. Ce sont par exemple :

le malade migrant d'un autre pays ;

le malade ayant déjà été traité pour tuberculose et qui présente une tuberculose non confirmée bactériologiquement ;

le cas chronique qui représente l'échec de cas de retraitement. Il s'agit souvent d'un patient résistant aux antituberculeux. Ce cas doit être, autant que possible, pris en charge par un service national de référence (réalisation d'un antibiogramme).

Annexe 3 : Les régimes thérapeutiques

1. Traitement des nouveaux cas

2 RHZE / 4 EH

Le schéma thérapeutique est identique quelle que soit la forme de tuberculose.

Cette codification internationale signifie qu'il existe une première phase de deux mois avec quatre antituberculeux (RHZE), suivie d'une deuxième phase de six mois avec deux antituberculeux (EH).

La stratégie thérapeutique est le traitement directement observé (TDO), c'est-à-dire une supervision quotidienne de la prise des médicaments pendant la première phase de deux mois. Les médicaments doivent être donnés chaque jour et avalés devant l'agent de santé ou toute autre personne identifiée et formée à cet effet dans le cadre du TDO communautaire.

Le passage en 2^e phase se fait à la fin du deuxième mois. Pour les patients qui présentent encore une expectoration positive en fin de la 1^{ère} phase, le traitement de 1^{ère} phase est poursuivi encore un mois, puis un contrôle bacilloscopique est fait (fin 3^e mois) et le malade passe en 2^e phase quel que soit le résultat de cette bacilloscopie.

2. Le régime de retraitement

2 SRHZE / 1 RHZE / 3 (RH)₃E₃

Doivent bénéficier de ce régime de retraitement, les patients classés comme Rechute, Echec ou Reprise de traitement. Ces patients étant fortement suspectés de porter des bacilles résistants, le régime associe cinq (5) antituberculeux pendant deux (2) mois puis quatre (4) antituberculeux pendant un mois et pendant trois (3) mois, la Rifampicine, l'Isoniazide et l'Ethambutol seront donnés trois (3) fois par semaine, toujours sous supervision.

Les retraitements de tuberculose doivent bénéficier d'une surveillance stricte afin d'éviter l'émergence de résistances (supplémentaires) aux antituberculeux.

Les cas chroniques de tuberculose

Les cas chroniques sont des malades qui font échec au schéma de retraitement. C'est en général le résultat de cures de chimiothérapies mal conduites. Ces patients expectorent très probablement des bacilles résistants, voire multi résistants. Ils doivent de ce fait être référés aux centres de référence pour une meilleure prise en charge basée sur l'usage des médicaments antituberculeux de réserve et la possibilité de culture avec antibiogramme.

Le régime thérapeutique suivant est recommandé lorsque les résultats de l'antibiogramme ne sont pas disponibles : 3 ZEtKO / 18OEt.

Ce traitement doit être entièrement supervisé.

Annexe 4 : Les posologies des médicaments antituberculeux

Régime de traitement et posologie pour les adultes et enfants de plus de 20 kg

NOUVEAU CAS

Régime de 1^{ère} ligne : **2 RHZE / 4 EH**

Poids au début du traitement	Tous les jours le 1 ^{er} et le 2 ^e mois	Tous les jours du 3 ^{ème} au 6 ^e mois
	RHZE 150 /75/400/275mg	EH 400/150mg
< 33kg	2	1
33 à 49kg	3	1,5
≥ 50kg	4	2

2. Posologie pour les enfants de moins de 20 kg

Régime : **2 RHZ / 4 RH**

Poids au début du traitement	Tous les jours le 1 ^{er} et le 2 ^e mois		Tous les jours du 3 ^e au 6 ^e mois
	RH 150/75mg	Z 400mg	RH 150/75mg
5 à 10 kg	½	½	½
11 à 20 kg	1	1	1

3. Régime de retraitement et posologie pour les adultes

Régime de 2^{ème} ligne ou de retraitement : **2 SRHZE / 1 RHZE / 3 (RH)₃E₃**

Poids au début du traitement	Tous les jours le 1 ^{er} et le 2 ^e mois		Tous les jours pendant le 3 ^e mois	3 fois / semaine du 4 ^e au 6 ^e mois	
	S	RHZE	RHZE	(RH) ₃	E ₃
	1 g	150/75/400/275 mg	150/75/400/275 mg	150/150 mg	400 mg
< 33 kg	0,5 g	2	2	2	1
33 à 49 kg	0,75 g	3	3	3	1,5
≥ 50 kg	1 g	4	4	4	2

Annexe 5 : Les effets secondaires des antituberculeux

1. L'Isoniazide

L'hépatite est un effet secondaire majeur de l'isoniazide, et se produit dans environ 0,5% des cas. Lorsque l'hépatite est suspectée ou qu'un ictère est constaté, le traitement doit être immédiatement arrêté et le malade doit être transféré dans un hôpital d'un échelon plus élevé pour le traitement antituberculeux ultérieur.

Les effets secondaires mineurs comprennent des signes de neurotoxicité ou une confusion mentale. Ces effets peuvent être réduits par l'administration de pyridoxine (vitamine B6) à raison de 5mg par jour, ou d'un complexe vitaminique B.

2. La Rifampicine

Elle provoque rarement des effets secondaires lorsqu'elle est donnée aux posologies recommandées.

L'un des effets secondaires majeurs de cette molécule est l'hépatite, bien qu'elle soit rare. Le risque semble être augmenté par l'alcoolisme, les affections hépatiques

préexistantes et l'administration simultanée d'autres agents hépatotoxiques. L'apparition d'un ictère exige donc l'arrêt du traitement.

Des effets secondaires peu fréquents mais graves peuvent survenir :

un syndrome respiratoire consistant en une dyspnée, rarement associé à un collapsus et un choc ;

un purpura et d'autres réactions rares telles qu'une anémie hémolytique aiguë, un choc ou une insuffisance rénale ;

un syndrome grippal fait d'accès fébrile, de frisson, de sensation de malaise, de céphalées ou de douleurs osseuses.

Si l'un de ces derniers accidents survient, la Rifampicine doit être immédiatement arrêtée et elle ne devra plus jamais être administrée au malade.

La Rifampicine donne une couleur rouge-orange aux urines, aux selles, à la salive, aux crachats, aux larmes et à la sueur. Ces phénomènes n'ont pas de conséquences pathologiques mais les malades doivent en être prévenus.

3. Le Pyrazinamide

L'hépatite est l'effet secondaire le plus grave.

Des arthralgies et de rares accès de goutte peuvent survenir.

Des réactions d'hypersensibilité telles que fièvre et éruptions sont très rares. Elles doivent faire redouter une réaction plus grave.

4. L'Ethambutol

Cette molécule peut provoquer une baisse de l'acuité visuelle et une perte de la vision des couleurs rouge et verte. Cependant, la toxicité oculaire semble clairement liée à la dose administrée. En effet, elle n'apparaît que rarement quand on donne entre 15 et 25 mg / kg de poids par jour ou 30 mg / kg de poids deux (2) fois par semaine.

Habituellement, les troubles visuels disparaissent quelques semaines après l'arrêt de la prise du médicament.

Etant donné le risque de ne pas pouvoir détecter une toxicité oculaire, l'Ethambutol doit être évité chez les enfants.

5. La Streptomycine et la Kanamycine

L'atteinte cochléo-vestibulaire est leur principal effet secondaire. Le risque augmente avec la posologie et avec l'âge.

L'atteinte vestibulaire survient généralement dans les deux (2) premiers mois et les troubles disparaissent si le médicament est arrêté ou sa posologie réduite de 0,25 g.

Des réactions d'hypersensibilité surviennent occasionnellement : accès soudain de fièvre, céphalées, vomissements, rash cutané.

6. L'Ethionamide

Principalement on observe : troubles épigastriques, anorexie, nausées, goût métallique dans la bouche, éructations sulfureuses.

Parfois on observe des réactions psychotiques à type d'hallucination et de dépression.

Rarement on peut avoir : hypoglycémie, neuropathie périphérique, gynécomastie, impuissance, troubles du cycle menstruel.

7. L'Ofloxacin et la Ciprofloxacine

Les réactions indésirables sont rares mais comportent des troubles digestifs (anorexie, nausées, vomissements) ou des troubles du système nerveux central (vertiges, céphalées, fluctuation de l'humeur, convulsions). Chez l'enfant on peut observer une soudure précoce des cartilages de conjugaison.

8. Le Thiacétazone

Les effets secondaires sont cutanés (éruptions, dermatites exfoliantes) et gastro-intestinaux (nausées, vomissements, douleurs abdominales). Ces réactions sont plus fréquentes et graves chez le sujet infecté par le VIH.

Annexe 6 : Classification pédiatrique des CDC révisée en 1994 : catégories cliniques

Catégorie N : asymptomatique

Aucun symptôme ou signes évocateurs de l'infection à VIH, ou présence de l'une seule des affections énumérées dans la catégorie A.

Catégorie A : symptomatologie mineure (au moins 2 signes et aucun de B et C)

Un ou plusieurs des critères énumérés ci-dessous, s'il n'existe aucun des signes des catégories B et C.

Signes : lymphadénopathie (avec plus de deux localisations) ; hépatomégalie ; splénomégalie ; dermatose ; parotidite ; infection récurrente ou persistante des voies respiratoires supérieures, sinusite ou otite moyenne

Catégorie B : symptomatologie modérée

- Anémie (< 8 g/dl), neutropénie (< 1 000/mm³) ou thrombopénie (< 100 000/mm³) persistant ≥ 30 jours.
- Méningite, pneumonie ou septicémie bactérienne (épisode unique).
- Candidose oropharyngée persistante (> 2 mois) chez les enfants > 6 Mois
- Myocardiopathie.
- Infection à cytomégalovirus apparaissant avant l'âge d'un mois.
- Diarrhée récurrente ou chronique.
- Hépatite.
- Stomatite récurrente due au virus Herpès simplex (HSV) (plusieurs épisodes en l'espace d'un an).
- Bronchite, pneumopathie ou oesophagite due à HSV, apparaissant avant l'âge d'un an.
- Zona comprenant au moins deux épisodes ou plus d'un dermatome.
- Léiomyosarcome.
- Pneumopathie interstitielle lymphoïde ou complexe d'hyperplasie lymphoïde pulmonaire.
- Néphropathie.
- Nocardiose.

- Fièvre persistante (durant > 1 mois).
- Toxoplasmose apparaissant avant l'âge d'un mois.
- Varicelle disséminée.

Catégorie C : symptomatologie sévère

- Infections bactériennes graves, multiples ou récurrentes.
- Candidose oesophagienne ou pulmonaire.
- Cryptococcose extrapulmonaire.
- Cryptosporidiose ou isosporose avec diarrhée persistante > 1 mois.
- Infection à cytomégalovirus apparaissant au-delà d'un mois (site autre que le foie, la rate ou les ganglions lymphatiques).
- Encéphalopathie (au moins l'un des signes progressifs ci-dessous présents pendant au moins 2 mois, en l'absence d'une autre maladie pouvant les expliquer) :
 - (a) incapacité d'atteindre des étapes importantes du développement ou perte de ces dernières ou de la capacité intellectuelle, vérifiée par une échelle de développement standard ou des tests neuropsychologiques ;
 - (b) altération de la croissance cérébrale ou microcéphalie acquise, démontrée par mesure du périmètre crânien ou atrophie cérébrale démontrée par tomodensitométrie (TDM) ou par imagerie par résonance magnétique (IRM) ;
 - (c) déficit moteur symétrique acquis, se manifestant par deux ou plusieurs des signes suivants : parésie, réflexes pathologiques, ataxie ou troubles de la marche.
- Sarcome de Kaposi.
- Lymphome primaire cérébral.
- Lymphome à petites cellules (lymphome de Burkitt) ou immunoblastique ou lymphome à grandes cellules B ou phénotype immunologique inconnu.
- Tuberculose à *Mycobacterium tuberculosis*, disséminé ou extrapulmonaire.
- Infection à *Mycobacterium avium* ou *Mycobacterium kansasii* disséminée.
- Pneumonie à pneumocystis.
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive.
- Septicémie à *Salmonella* non typhi récurrente.
- Toxoplasmose cérébrale apparaissant au-delà d'un mois.
- Cachexie en l'absence d'autres maladies concurrentes pouvant expliquer les résultats suivants :

(1) perte de poids persistante qui est > 10 % du niveau de base ; **ou**

Annexes

(2) croisement en baisse d'au moins deux des percentiles suivants sur la courbe du poids par rapport à l'âge (par exemple, 95e, 75e, 50e, 25e, 5e) chez un enfant de > 1 an ; **ou**

(3) < 5e percentile sur la courbe de poids par rapport à la taille pour deux mesures consécutives, à des intervalles de ≥ 30 jours ; **plus**

(a) diarrhée chronique (au moins deux selles molles par jour pendant ≥ 30 jours),

ou

(b) fièvre documentée (pendant ≥ 30 jours, intermittente ou constante).

Annexe 7: VACCINATION DE L'ENFANT VIH+ [44]

1-Vaccins inactivés : diphtérie, tétanos, polio injectable, Haemophilus influenzae B, hépatites A et B ; ils n'ont pas de problème spécifique de tolérance mais leur protection vaccinale est compromise en cas de déficit immunitaire prononcé.

2-Vaccins vivants atténués : BCG, polio oral, rougeole, fièvre jaune, ROR ; sont à éviter chez les enfants sévèrement immunodéprimés (stade C).

Annexe 8 : Médicaments antirétroviraux en pratique pédiatrique

Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse (IN)

Médicament	Présentation	Posologie/jour	Effets indésirables	Commentaires
Zidovudine AZT Rétrovir	Suspension de 10 mg/ml Capsules de 100 mg, 250 mg Comprimés de 300 mg	90 à 180 mg/m2 3x/jour Posologie en période néonatale : 2 mg/kg quatre fois par jour	Neutropénie, anémie, céphalées ; myopathie, acidose lactique (rare)	Peut être pris avec les repas ; Conserver à température ambiante
Lamivudine 3TC	Suspension de 10 mg/ml Comprimés de 150 mg	< 3 mois : 2mg/Kg 2 fois 3 mois : 4 mg/kg 2 fois	Céphalées, douleurs abdominales, fatigue, pancréatite, neuropathie périphérique ; neutropénie, élévation des tests fonctionnels hépatiques, acidose lactique (rare)	Peut être pris avec les repas ; Conserver à température ambiante

Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse (suite)

<p>Stavudine D4T, Zérit</p>	<p>Suspension d'un mg/ml Capsules de 15 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg</p>	<p>1 mg/kg 2 fois</p>	<p>Céphalée, désordres gastro-intestinaux, érythème ; neuropathie périphérique, élévation des tests fonctionnels hépatiques, pancréatite, acidose lactique</p>	<p>Peut être pris avec les repas ; Garder la suspension au réfrigérateur</p>
<p>Didanosine DDI, Videx</p>	<p>Suspension de 10 mg/ml Comprimés de 25 mg, 50 mg, 100 mg, 150 mg</p>	<p>90 à 120 mg/m² 2 fois ou 200 mg/m² en une prise</p>	<p>Diarrhée, douleurs abdominales, nausées ; neuropathie périphérique, pancréatite, acidose lactique élévation des tests fonctionnels hépatiques</p>	<p>A prendre à jeun ; Garder la suspension au réfrigérateur</p>
<p>Abacavir ABC, Ziagen</p>	<p>Suspension de 10mg/ml et 20 mg/ml Comprimés de 300 mg</p>	<p>8 mg/kg 2 fois</p>	<p>Prurit d'hypersensibilité (5 %), fièvre, malaise, mycoses, pancréatite, acidose lactique</p>	<p>Peut être pris avec les repas ; Conserver à température ambiante.</p>

Inhibiteurs Non Nucléosidiques de la Transcriptase Reverse (INN)

Médicament	Présentation	Posologie	Effets indésirables	Commentaires
Névirapine NVP, Viramune	Suspension de 10 mg/ml Comprimés de 200 mg	Démarrer avec 120 mg/m ² une fois par jour, pendant 14 jours. Augmenter jusqu'à dose complète (120 à 200 mg/m ²) toutes les 12 heures (200 mg au maximum toutes les 12 heures) en l'absence de prurit ou d'effets indésirables graves	Prurit, syndrome de Stevens-Johnson, élévation des tests fonctionnels hépatiques; hypersensibilité et hépatite	Peut être pris avec les repas. Conserver à température ambiante <i>Surveillance de la toxicité hépatique</i>
Efavirenz EFV, Stocrin	Capsules de 50 mg, 200 mg	Dose unique quotidienne De 10 à 15 kg : 200 mg De 15 à 20 kg : 250 mg De 20 à 25 kg : 300 mg De 25 à 32,5 kg : 350 mg De 32,5 à 40 kg : 400 mg > 40 kg : 600 mg	Prurit (modéré), somnolence, rêves anormaux, insomnie, confusion, hallucinations, euphorie, amnésie, agitation, pensées anormales	Peut être pris avec les repas Administer le soir Conserver à température ambiante. Aucune donnée pharmacocinétique pour l'enfant < 10 kg et < 3 ans

Inhibiteurs de protéase (IP)

Médicament	Présentation	Posologie	Effets indésirables	Commentaires
Ritonavir <i>RTV, Norvir</i>	Suspension de 80 mg/ml Capsules de 100 mg	350 à 400 mg 2 fois	Intolérance gastro-intestinale, céphalées, anorexie, élévation des tests fonctionnels hépatiques ; augmentation des lipides (rare)	A prendre avec les repas. Goût amélioré par un mélange au lait, au miel, à des yaourts. Conserver au réfrigérateur ou à température ambiante
Lopinavir/ritonavir <i>LPV/RTV, Kalétra</i>	Suspension de 80 mg LPV et de 20 mg RTV par ml Capsules de 133,3 mg LPV et de 33,3 mg RTV	230 mg/m ² LPV/57,5 mg/m ² RTV 2 fois jusqu'à un maximum de 400 mg LPV/ 100 mg RTV 2 fois. Augmentation de la dose avec NVP ou EFV en co-administration.	Intolérance gastro-intestinale, prurit, céphalées ; augmentation des lipides, hyperglycémie, pancréatite (rare)	A prendre avec les repas. Un repas riche en graisses contribue à augmenter l'absorption. Garder la suspension au réfrigérateur ou la conserver à température ambiante pendant 2 mois

SERMENT D'HYPPOCRATE

« En présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais de salaire au dessus de mon travail.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants, l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.»

Résumé

Titre : Survenue de la tuberculose chez les enfants infectés par le VIH1/SIDA au cours de l'essai clinique BURKINAME 2006-2008 au CHUSS de Bobo-Dioulasso.

Résumé

Nous avons mené une étude rétrospective à visée descriptive sur les dossiers d'enfants suivis à l'hôpital de jour pédiatrique au cours de l'essai BURKINAME 2006-2008 ; dans le Département de Pédiatrie du CHUSS de Bobo-Dioulasso. Cette étude a été faite dans le but de définir le profil épidémiologique, clinico-biologique, thérapeutique et évolutif de la tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans infectés par le VIH1/SIDA.

Au cours de notre période d'étude, 05 cas de tuberculose ont été enregistrés. L'âge moyen des enfants était de 125,800 mois (10,48 ans).

Nos patients provenaient majoritairement des secteurs très peuplés de la ville de Bobo-Dioulasso. Dans 80% des cas, les enfants étaient orphelins d'au moins un des deux parents.

Un sujet contamineur n'a pas pu être identifié. La vaccination par le BCG était effective chez 20% des enfants. Si la broncho-pneumopathie banale était le principal antécédent pathologique (60%), l'anorexie a été le premier motif de consultation (80%).

Les images de miliaires et d'infiltrats étaient les plus fréquemment retrouvées à la radiographie standard du thorax.

La confirmation diagnostic par bacilloscopie directe des expectorations a été faite chez 40% des patients. Tous les patients étaient immunodéprimés sévères.

Tous les patients ont bénéficiés d'un traitement antirétroviral et antituberculeux.

L'évolution a été favorable pour 60% des patients et 40% sont décédés dont 50% au cours de la première phase du traitement antituberculeux.

4 patients dont 80% des cas ont conduit leur traitement antituberculeux à terme associés à un cas de décès.

Mots clés : Tuberculose, VIH, Enfance.

Auteur : DJOSSOU Magnidé Judicaël

Email : judydupont@yahoo.fr

Tél.:(00226) 78.907.105 / 76.243.645

Summary

Title: Tuberculosis occurrence among HIV1/AIDS infected children during 2006-2008 clinical try in Burkina of CHUSS Bobo-Dioulasso.

SUMMARY

We conducted a retrospective study on descriptive referred cases of children taken to the daily pediatric hospital, during the test BURKINAME 2006-2008, in the Department of Pediatrics of CHUSS Bobo-Dioulasso. This study was conducted in order to define the epidemiological, clinical and biological, therapeutic and progressive tuberculosis on under fifteen-year old children of HIV1/AIDS.

During our study period, 05 cases of tuberculosis were recorded. The average age of the children was 125, 80 months (10, 48 years).

Our patients came most from densely populated areas of the city of Bobo-Dioulasso. In 80% of cases, children were orphaned at least one parent.

A contaminating subject could not been identified. BCG vaccination was effective in 20% of children. If pulmonary banal was the main pathological history (60%), anorexia was the first reason for consultation (80%).

Images of military infiltrates were most frequently found on plain radiographs of the chest.

Diagnostic confirmation by direct sputum smear was made in 40% of patients. All patients were immune-compromised severe.

All patients benefited from antiretroviral therapy and tuberculosis.

The outcome was favorable in 60% of patients and 40% died, 50% during the first phase of TB treatment.

4 patients, 80% of TB treatment led to a term associated deaths.

Keywords: Tuberculosis, HIV, Childhood.

Author: DJOSSOU Magnidé Judicaël

Email: judydupont@yahoo.fr

Tél.:(00226) 78.907.105 / 76.243.645