

## ETUDE RÉTROSPECTIVE DE 61 CAS DE TUBERCULOSE MULTIFOCALE CHEZ L'ENFANT À BRAZZAVILLE, CONGO

Mabiala-Babela J.R., Makosso E., Senga P.

*Med Trop* 2007; **67** : 41-44

**RÉSUMÉ** • L'avènement de l'infection à VIH confère à la tuberculose plusieurs dimensions avec notamment l'apparition de plus en plus fréquente des formes disséminées ou multifocales. Le but de ce travail était d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la tuberculose multifocale et en apprécier l'impact de l'infection à VIH. Nous avons étudié rétrospectivement les enfants admis dans les services de pédiatrie du CHU de Brazzaville (Congo) pour une tuberculose multifocale, définie par l'existence d'au moins deux localisations extrapulmonaires, et suivis pendant toute la durée du traitement. Tous les patients âgés de plus de 18 mois ont eu une sérologie du VIH. De janvier 1995 à décembre 2005, 61 enfants d'âge moyen 7,2 ans (extrêmes : 8 mois - 15 ans), répondaient aux critères d'inclusion. Les tableaux étaient répartis en formes bifocales (n = 15), trifocales (n = 44) et quadrifocales (n = 2), représentant un total de 170 localisations. Les patients âgés de plus de 18 mois ont ensuite été comparés selon la présence ou non d'une infection à VIH. Les enfants séropositifs pour le VIH (n = 38, tous infectés par le VIH-1) avaient un délai de recours aux soins comparable à celui des séronégatifs, mais une malnutrition plus fréquente, un nombre de localisations plus élevé (dont les 2 quadrifocales) et un taux de décès plus élevé (10/38 *versus* 2/20) que les enfants séronégatifs. Cependant, ces résultats n'étaient pas statistiquement significatifs, probablement du fait des faibles effectifs. La tuberculose multifocale constitue une véritable préoccupation pour les services de pédiatrie au Congo. Sa fréquence inhabituelle et sa gravité sont en grande partie liées à l'infection à VIH, à rechercher systématiquement du fait de la fréquence élevée de cette co-infection dans cette forme clinique particulière de tuberculose de l'enfant.

**MOTS-CLÉS** • Tuberculose multifocale - Infection à VIH - Enfant - Congo.

.....  
**RETROSPECTIVE STUDY OF 61 CASES OF MULTIFOCAL TUBERCULOSIS IN CHILDREN IN BRAZZAVILLE, CONGO**

**ABSTRACT** • The spread of HIV infection has changed several aspects of tuberculosis notably with regard to disseminated and multifocal forms that have become increasingly common. The purpose of this study was to evaluate epidemiologic, clinical, and prognostic factors associated with multifocal tuberculosis and to assess the impact of HIV infection. The files of children admitted for multifocal tuberculosis to the paediatric department of the Brazzaville University Hospital Centre in Congo were retrospectively reviewed. Patients that were not followed throughout treatment were not included. Multifocal tuberculosis was defined as the presence of at least two extrapulmonary sites. All patients over 18 months old were screened for HIV infection. From January 1995 to December 2005, a total of 61 children with a mean age of 7.2 years (range, 8 months to 15 years) were enrolled according to these inclusion criteria. Multifocal tuberculosis was bifocal (n=15), trifocal (n=44), and quadrifocal (n=2) for a total of 170 sites. To assess the impact of HIV infection, patients over the age of 18 months divided into two groups based on positive *versus* negative screening tests. The time delay for seeking care was comparable for the 38 HIV-positive children (all infected with HIV-1) and the 20 HIV-negative children. However HIV-positive children exhibited a higher rate of malnutrition, more tuberculosis sites (both quadrifocal patients), and increased mortality (10/38 *versus* 2/20). These differences were not statistically significant probably due to the small patient population. Multifocal tuberculosis is a major problem for paediatric departments in the Congo. Its unusually high incidence and special severity is linked mainly to HIV infection. Given the high incidence of co-infection, routine screening for HIV is recommended for paediatric patients with multifocal tuberculosis.

**KEY WORDS** • Multifocal tuberculosis - HIV infection - Children - Congo.

La tuberculose représente aujourd'hui l'un des problèmes les plus préoccupants en santé publique à l'échelle planétaire. En effet, selon l'OMS la maladie est responsable de

près de 2 millions de décès par an dont 300 000 concernent les enfants (1).

Dans 60 à 75 % des cas, la tuberculose est exclusivement pulmonaire. Cependant, avec l'avènement de l'infection à VIH, on observe fréquemment des formes extrapulmonaires isolées et des tuberculoses multifocales ou disséminées. Or, les études qui abordent la maladie dans sa dimension multifocale chez l'enfant sont relativement peu nombreuses. Les travaux s'intéressent plutôt aux formes extrapulmonaires ou extrathoraciques. Cette étude se propose d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs de la tuberculose multifocale et d'en apprécier la relation avec l'infection à VIH.

• Travail du Service de Pédiatrie (M-B.J.R., P.H., Docteur en médecine ; S.P., Professeur titulaire, Directeur de CES de Pédiatrie) Centre hospitalier et universitaire, Brazzaville, Congo) et du Service de Radiologie (M.E., Docteur en médecine, Chef de service) Centre hospitalier et universitaire, Brazzaville (Congo)

• Correspondante : J.R. MABIALA-BABELA, Service de Pédiatrie Nourrissons, CHU, BP 32, Brazzaville, Congo.

• Courriel : j.mabiala.babela@caramail.com •

• Article reçu le 16/05/2005, définitivement accepté le 11/09/2007.

## MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective concernant les enfants âgés de moins de 16 ans hospitalisés de janvier 1995 à décembre 2005 pour tuberculose multifocale dans les services de pédiatrie du CHU de Brazzaville, Congo. Le diagnostic de tuberculose multifocale reposait sur les éléments suivants :

- notion de contact avec un adulte contagieux ;
- symptômes et signes cliniques suspects de tuberculose (fièvre prolongée, amaigrissement, signes pulmonaires) ;
- résultat franchement positif (induration cutanée égale ou supérieure à 15 mm ou réaction phlycténulaire) du Monotest<sup>®</sup>, seul test tuberculinique disponible au cours de la période d'étude ;
- caractère multifocal affirmé par la présence d'au moins deux foyers extrapulmonaires, associés ou non à un foyer pulmonaire (2), sur les données radiologiques (radiographie thoracique, échographie), et microbiologiques (recherche de BAAR réalisée, pour des raisons techniques, uniquement par examen direct des crachats après coloration de Zielh - Neelsen). Les atteintes pleurales et médiastinales, quand elles étaient associées à des lésions pulmonaires, étaient intégrées à la définition de la localisation pulmonaire (3) ;
- l'échec d'un traitement à base d'antibiotiques non spécifiques et la réponse favorable au traitement spécifique.

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement antituberculeux selon le protocole de 9 mois. La corticothérapie était utilisée à la dose de 1 à 2 mg/kg/j pendant 4 semaines en cas d'atteinte des séreuses, de troubles ventilatoires, de localisation neuroméningée ou vertébrale destructrice.

Les variables de l'étude étaient représentées par la prévalence, le sexe, l'âge, la présence ou non du BCG, la notion de contagement, le délai diagnostique, l'état nutritionnel, les données cliniques, paracliniques et évolutives. L'état nutritionnel était apprécié à partir de l'indice de masse corporelle (IMC) rapporté aux courbes de percentiles. Ainsi, la malnutrition a été définie quand l'IMC était inférieur au 3<sup>e</sup> percentile et le bon état nutritionnel, quand il était compris entre le 3<sup>e</sup> et 75<sup>e</sup> percentile (4). La sérologie du VIH, faisait appel au test Elisa (Genelavia Mix-Sanofi diagnostics Pasteur, Marne La Coquette, France ou Vironostika HIV Uni-Form plus O-Organon technika, Boxtel, The Netherland). Cependant, pour l'étude de la coinfection tuberculose-VIH, les enfants de moins de 18 mois d'âge n'ont pas été testés du fait de la persistance possible des anticorps maternels jusqu'à cet âge et de l'absence de la disponibilité de la recherche de l'antigène p24, de la Polymerase Chain Reaction (PCR) et de la culture virale.

L'analyse statistique s'est appuyée sur les tests de Student et de chi deux pour apprécier chez les enfants âgés de plus de 18 mois, l'influence de l'infection à VIH sur les aspects cliniques et évolutifs de la tuberculose multifocale; le seuil de signification retenu était de 5 % .

## RÉSULTATS

Pendant la période d'étude, 638 enfants ont été hospitalisés pour tuberculose parmi lesquels 61 (9,6 % ) présentaient une forme multifocale. Le sex-ratio M/F était de 1,2. L'âge moyen était de 7,2 ans (extrêmes : 8 mois et 15 ans). Sept enfants (11,5 % ) étaient âgés de moins de 24 mois, 12 enfants (19,7 % ) avaient 2 à 5 ans, 26 (42,6 % ) 6 à 10 ans et 16 (26,2 % ) 11 à 15 ans.

Parmi les 61 patients, 37 (60,7 % ) étaient vaccinés par le BCG. Le contagement tuberculeux a été décelé chez 38 enfants (62,3 % ). Ce contagement était le fait d'un membre de la famille autre que les parents directs ou la fratrie de l'enfant dans 24 (63,2 % ) cas.

Le délai moyen entre l'apparition des premiers signes et le recours au CHU était de 5,4 mois (extrêmes : 10 jours - 27 mois). Il était inférieur à 1 mois dans 7 cas (11,5 % ), compris entre 1 et 3 mois dans 26 cas (42,6 % ) et supérieur à 3 mois dans 28 cas (45,9 % ).

Une malnutrition était présente chez 46 enfants (75,4 % ).

Le Monotest<sup>®</sup>, réalisé chez 48 enfants était positif chez 32 (66,7 % ) d'entre eux.

Les 61 cas de tuberculose multifocale totalisaient 170 foyers. Les formes bifocales (n = 15) associaient une atteinte vertébrale et ganglionnaire (6 cas) ou méningé (2 cas) ou ostéo-articulaire (2 cas), ou un foyer péritonéal et ganglionnaire (3 cas), ou péritonéal et rénal (2 cas). Les formes trifocales (n = 44) comportaient toutes une atteinte pulmonaire. Celle-ci était associée à une localisation ganglionnaire et péritonéale (13 cas soit 29,5 % ), ganglionnaire et vertébrale (12 cas soit 27,3 % ), péritonéale et péricardique (8 cas soit 18,2 % ) ou vertébrale (6 cas soit 13,6 % ), péricardique et ganglionnaire (5 cas soit 11,4 % ).

Enfin, les formes quadrifocales (n = 2) comportaient des lésions pleuro-pulmonaires, ganglionnaires, et péritonéales associées respectivement à une péricardite, ou à une spondylodiscite.

Les lésions pulmonaires réalisaient une bronchopneumopathie (n= 32), une miliaire (n= 8), une pneumonie (n= 2), une atelectasie (n= 2), ou une caverne (n= 2). En cas de miliaire, la forme clinique trifocale était prédominante (6 cas). En cas d'atteinte pulmonaire, la radiographie du thorax objectivait également une atteinte médiastinale dans 18 cas et pleurale dans 7 cas. La recherche des BAAR, effectuée chez seulement 15 patients ayant un foyer pulmonaire, a été positive 7 fois.

La sérologie VIH, réalisée uniquement chez les enfants de plus de 18 mois (n= 58), s'est révélée positive dans 38 cas (65,5 % ) uniquement pour le VIH -1. Les principales caractéristiques cliniques des enfants de plus de 18 mois en fonction des résultats de la sérologie du VIH figurent dans le tableau I. Les enfants séropositifs pour le VIH avaient un retard du diagnostic comparable à celui des séronégatifs, mais une malnutrition plus fréquente et un nombre de localisation plus élevé (dont les 2 formes quadrifocales) que les enfants séronégatifs. Cependant, ces

résultats n'étaient pas statistiquement significatifs, probablement du fait des faibles effectifs.

L'évolution était favorable dans 46 cas. Le traitement, dont la durée a été de 9 mois pour 56 patients, a été poursuivi jusqu'à 12 mois dans 5 cas en raison de la persistance d'anomalies radiologiques médiastinales (2 cas) et/ou alvéolaires (3 cas). Douze enfants d'âge moyen 3,6 ans (extrêmes : 11 mois - 8 ans) sont décédés. Ces décès étaient attribués à une atteinte neuroméningée (3 cas), rénale et péritonéale (1 cas), pulmonaire et péricardique (4 cas) et médiastino-pulmonaire (4 cas). Parmi les 58 enfants ayant plus de 18 mois au diagnostic et décédés au cours de l'évolution, dix (17,2%) étaient infectés par le VIH. Le taux de décès de ces derniers était plus élevé que celui des enfants séronégatifs (10/38 *versus* 2/20,  $p > 0,05$ ; Tableau I).

## DISCUSSION

La tuberculose de l'enfant représente 5 à 20% des cas déclarés selon les pays (5-7). Par rapport à l'adulte, l'enfant présente un risque élevé de développer une forme grave ou diffuse. Aucune série pédiatrique européenne de tuberculose multifocale n'est retrouvée dans la littérature. Seuls des cas cliniques isolés ont été rapportés (8, 9). Cela suggère la rareté de cette forme dans les pays industrialisés. En Afrique, les formes multifocales sont plutôt étudiées de manière globale dans les séries intégrant toutes les formes cliniques (6, 10).

Dans une étude au Maroc (10), l'atteinte extra-respiratoire était associée à la localisation pulmonaire chez 23,6% des nourrissons et 19% des enfants plus âgés. Dans une autre étude en Côte d'Ivoire (6), la distribution des formes extrapulmonaires était homogène selon l'âge. Nos résultats indiquent qu'à Brazzaville, la tuberculose multifocale se rencontre dans 9,6% des tuberculoses de l'enfant, avec un pic d'incidence entre 6 et 10 ans (42,6% des cas).

En Afrique, le contage tuberculeux est le plus souvent retrouvé, 62,3% dans notre série, 64% pour Anane (5) à Alger. Il est habituellement le fait d'un adulte, membre de la famille élargie plutôt que nucléaire (11) comme pour 63,2% de nos cas. Au cours de l'infection à VIH, bien que la notion de contage tuberculeux soit fréquemment retrouvée, il s'agit le plus souvent d'une réinfection endogène, surtout chez le grand enfant et l'adulte (12).

Un délai long pour le recours à l'hôpital, donc au diagnostic, est souvent rapporté dans les études africaines. C'était le cas dans notre étude (en moyenne, 5 mois) et cela peut en partie expliquer la diffusion des lésions, notamment chez les enfants infectés par le VIH ou malnutris. Généralement, plusieurs facteurs expliquent ce retard au diagnostic : erreur diagnostique de la part du personnel soignant, problèmes économiques et culturels, dont une sous-information des familles.

Dans notre série, 2/3 des patients tuberculeux de plus de 18 mois étaient infectés par le VIH-1. Ce taux élevé reflète la situation de cette partie du continent africain où l'infection à VIH sévit avec une grande acuité (13). Toutefois, la fréquence des co-infectés est plus élevée que celle rapportée habituellement en Afrique sub-saharienne, comprise entre 11,8% et 37% (6, 11, 14, 15). Cela s'explique en partie par

Tableau I - Principaux aspects cliniques et évolutifs des tuberculoses multifocales chez les enfants de plus de 18 mois infectés ou non par le VIH à Brazzaville, Congo, (n= 58).

Variabes	Enfants VIH + N = 38 (100%)	Enfants VIH- N= 20 (100%)	p
Délai moyen de recours au diagnostic (mois)	4,8 ± 1,08	5,2 ± 0,77	p > 0,05
Malnutrition (IMC < 3 <sup>e</sup> percentile)	31 (82%)	15 (75%)	p > 0,05
Nombre de foyers > 2	32 (84%)	14 (70%)	p > 0,05
Décès	10 (26%)	2 (10%)	p > 0,05

l'inclusion dans cette étude des seules tuberculoses multifocales. Dans notre étude, la fréquence des formes avec plus de 2 localisations avait une tendance à être plus élevée chez les enfants séropositifs que chez les séronégatifs (84% *versus* 70%). La différence est non significative probablement du fait des effectifs faibles (tableau I). Ainsi, l'on peut considérer l'infection à VIH comme facteur de risque de survenue d'une tuberculose multifocale. D'ailleurs, certains auteurs (12, 16) affirment que l'infection à VIH favorise la dissémination des bacilles tuberculeux dans les sites autres que pulmonaires. En l'absence de dosage des lymphocytes CD4, notre travail n'a pu déterminer le niveau de déficit immunitaire. Or, il est clairement démontré actuellement que le risque de développer des atteintes extrapulmonaires est proportionnel au degré du déficit immunitaire (12, 16).

L'évolution sous traitement de nos patients était le plus souvent favorable. Les décès enregistrés survenaient pour la plupart dans un contexte de coinfection tuberculose-sida. Le pronostic de la coinfection tuberculose-sida est mauvais, alors que la tuberculose réagit favorablement au traitement antituberculeux (5, 17). La surmortalité chez les tuberculeux séropositifs est due à l'évolutivité de l'infection à VIH elle-même, plus qu'à l'émergence de souches multirésistantes ou à des intolérances médicamenteuses à l'origine d'abandon du traitement (18 - 20). La malnutrition joue également un rôle majeur dans l'évolution péjorative de la tuberculose (17, 21). D'ailleurs, ces derniers auteurs qualifient l'association tuberculose-VIH-malnutrition de « trio infernal » (21). En effet, comme cela ressort dans notre travail, la grande majorité des enfants séropositifs étaient malnutris avec un taux de mortalité plus élevé par rapport aux enfants séronégatifs pour le VIH. Enfin, il ne faut pas oublier la sévérité de certaines localisations. C'est le cas de l'atteinte neuroméningée dont le taux de mortalité varie entre 30 et 50% (5, 10, 21). Dans notre étude, 3 enfants sur cinq présentant une atteinte neuroméningée sont décédés.

## CONCLUSION

La tuberculose multifocale demeure une véritable préoccupation des services de pédiatrie au Congo puisqu'elle est retrouvée chez un enfant sur dix hospitalisés pour

tuberculose. L'infection à VIH y est fréquemment associée et en influence largement le pronostic. En somme, l'éviction des adultes bacillifères, l'antibio-prophylaxie antituberculeuse de certains sujets contacts et la lutte contre l'infection à VIH demeurent aujourd'hui les seuls gages d'une réduction de l'incidence de ces formes graves de tuberculose de l'enfant.

---

### RÉFÉRENCES

---

- 1 - DYE C, SCHEELE S, DOLIN P *et al.* - Global burden of tuberculosis: Estimated incidence, prevalence and mortality by country. *JAMA* 1999; **282** : 677-86.
- 2 - DENIS-DELPYERRE N, MERRIEN D, BILLAUD E *et al.* - Tuberculose multifocale. A propos de 49 cas dans la région centre ouest (Gerico, 1991-1993). *Pathol Biol* 1998; **46** : 375-9.
- 3 - AIT-KHALED N, ENARSON D - Tuberculose. Manuel pour les étudiants en médecine. UICT. QHO/CDS/TB 99-272.
- 4 - ROLLAND CACHERA MF, BELLISLE F, DEHEEGER M *et al.* - Evaluation et prédiction de l'obésité chez l'enfant. *Arch Fr Pédiatr* 1990; **47** : 231-3.
- 5 - ANANE R - La tuberculose de l'enfant en Afrique : aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *Med Trop* 2003; **63** : 473-80.
- 6 - SASSAN-MOROKRO M, DE COCK KM, ACKAH A *et al.* - Tuberculosis and HIV infection in children in Abidjan, Côte d'Ivoire. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994; **88** : 178-81.
- 7 - GAUDELUS J. Tuberculose de l'enfant. *Rev Prat* 2002; **52** : 2133-8.
- 8 - PIENKOWSKI C, MALECAZE F, PERRIN B, MORENO P *et al.* - Multifocal tuberculosis in children. Subtalar, pulmonary-lymph node and ocular involvement. A propos of 1 case. *Ann Pédiatr* 1987; **34** : 157-60.
- 9 - FRAPPAZ D, HUPPERT J, DELEAGE MH, BOUCHERON S *et al.* - Tuberculose multifocale avec tuberculome cérébelleux. *Pédiatrie* 1992; **47** : 521-4.
- 10 - BOUSKRAOUI M, NAJIB J, ZINEDINNE A *et al.* - Profil épidémiologique et anatomo-clinique de la tuberculose respiratoire chez l'enfant à Casablanca. A propos de 700 cas hospitalisés pour tuberculose. *Ann Pédiatr* 1999; **46** : 387-95.
- 11 - BOBOSSI-SERENGBE G, TEMBETI PJ, MOBIMA T *et al.* - Co-infection tuberculose et virus de l'immunodéficience humaine chez les enfants hospitalisés à Bangui (République centrafricaine). *Arch Pédiatr* 2005; **12** : 1215-20.
- 12 - BILLY C, PERRONNE C - Dépression immunitaire et tuberculose. *Rev Prat* 2002; **52** : 2139-43.
- 13 - ARVIEUX C - Epidémiologie de l'infection par le VIH en 2005. *Presse Med* 2005; **34 Suppl 10** : 1S16-22.
- 14 - BLUSSE VAN OUD-ALBLAS HJ, VAN VLIET ME, KIMPEN JL *et al.* - Human immunodeficiency virus infection in children hospitalised with tuberculosis. *Ann Trop Paediatr* 2002; **22** : 115-23.
- 15 - CHINTU C, BHAT G, LUO C *et al.* - Seroprevalence of human immunodeficiency virus type I infection in Zambian children with tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1993; **12** : 499-504.
- 16 - BEVILACQUA S, RABAUD C, MAY T - Co-infection tuberculose-VIH. *Ann Med Interne* 2002; **153** : 113-8.
- 17 - AUBRY P, KAMANFU G, MLIKA-CABANNE N *et al.* - La tuberculose à l'heure du sida en Afrique subsaharienne. Expérience d'un pays d'Afrique centrale : le Burundi. *Med Trop* 1994; **54** : 67-74.
- 18 - BILLY C, PERRONNE C. Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. *Encycl Med Chir, Maladies infectieuses*, 8- 038 -C-30, 2004, 12 p.
- 19 - KAKOU A, EHOLIE S, YAO B *et al.* - Problèmes engendrés par l'utilisation des antituberculeux dans un service de référence pour VIH/sida à Abidjan (Côte d'Ivoire). *Bull Soc Pathol Exot* 1999; **92** : 42-5.
- 20 - RATSIRAHONANA O, RASOLOFO RAZANAMPARANY V, RASO-LONAVALONA T *et al.* - Résistance de *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux à Antananarivo en 2000. *Arch Inst Pasteur de Madagascar* 2002; **68** : 44-7.
- 21 - NIYONGABO T, HENZEL D, IDI M *et al.* - Tuberculosis, human immunodeficiency virus infection and malnutrition in Burundi. *Nutrition* 1999; **15** : 289-93.