

TUBERCULOSE DU NOUVEAU-NÉ : RÉSURGENCE EN MILIEU DE FORTE ENDÉMIE DE VIH

B. BALAKA, B. BAKONDE, K. DOUTI, KUSIAKU, K. MATEY, D. AZOUMAH,
D. AGBÈRÈ, K. KESSIE

Med Trop 2004; 64 : 367-371

RÉSUMÉ • Malgré l'augmentation de la fréquence de la tuberculose en Afrique, due en partie à la pandémie du VIH, les publications sur la tuberculose néonatale ou congénitale restent rares et peu en rapport avec l'infection VIH de la mère. Évaluer les aspects épidémiologiques et cliniques de la tuberculose du nouveau-né dans une localité de forte endémie de VIH et de tuberculose, tel a été le but assigné à cette étude. Durant deux ans, tout nouveau-né admis au Centre hospitalier universitaire-Campus de Lomé pour des signes faisant discuter le diagnostic de tuberculose a bénéficié d'une exploration. Le profil clinique de la tuberculose du nouveau-né et ses rapports avec celle de la mère infectée ou non par le VIH ont été déterminés. Des 79 nouveau-nés ainsi explorés, 13 avaient une tuberculose néonatale. Huit d'entre eux sont nés de mère infectée par le VIH et la tuberculose. Sept étaient atteints de tuberculose congénitale. Les signes cliniques prédominants étaient : la détresse respiratoire (10/13), la fièvre (9/13), l'hépatomégalie (9/13), le retard de croissance intra-utérine (8/13), la stagnation ou la perte de poids (6/13), la toux (4/13) et la splénomégalie (4/13). Chez aucune des mères le diagnostic de VIH et de tuberculose n'était établi avant l'admission de leurs nouveau-nés. Quatre nouveau-nés et deux mères sont décédés au cours des trois mois suivant l'accouchement. Cette étude de la tuberculose du nouveau-né de mère infectée ou non par le VIH demande des méthodes de diagnostic précoce, des protocoles thérapeutiques consensuels et d'autres études sur champ géographique étendu pour en préciser l'épidémiologie et réduire la forte létalité.

MOTS-CLÉS • Tuberculose - VIH + Nouveau-né - Mère.

TUBERCULOSIS IN THE NEWBORN: RECRUDESCENCE IN AREAS WITH HIGH ENDEMIC HIV INFECTION

ABSTRACT • Despite the rising prevalence of tuberculosis due in part to the HIV pandemic in Africa, there have been few reports describing neonatal or congenital tuberculosis and its association with maternal HIV infection has been rare. The purpose of this study was to evaluate the clinical and epidemiological features of tuberculosis in newborns from areas with high endemic rates of both tuberculosis and HIV infection. During the 2-year study period all neonates admitted to the Campus Teaching Hospital in Lomé, Togo for differential diagnosis of symptoms compatible with tuberculosis were investigated. The clinical profile of tuberculosis in the newborn was correlated with that of the mother with or without HIV infection. Perinatal tuberculosis was diagnosed in 13 of the 79 newborns investigated including 8 whose mothers were co-infected by HIV and tuberculosis. Seven cases were classified as congenital tuberculosis. The predominant clinical features were respiratory distress (10/13), fever (9/13), hepatomegaly (9/13), intra-uterine growth retardation (8/13), stagnation or loss of weight (6/13), cough (4/13) and splenomegaly (4/13). Diagnosis of maternal HIV and tuberculosis infection was never made prior to newborn admission to our department. Four newborns and two mothers died within 3 months after childbirth. This study on perinatal tuberculosis in children born to mothers with or without HIV infection demonstrates the need for early diagnostic methods, consensual therapeutic protocols, and further study in larger geographical area to specify epidemiologic features and reduce high mortality.

KEY WORDS • Tuberculosis - HIV - Newborn - Mother.

La tuberculose et l'infection par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) sont endémiques en Afrique en général et au Togo en particulier où la prévalence en 2001

était de 83 pour 100 000 habitants pour la première affection et de 6% pour la deuxième (1). Contrairement à l'adulte chez lequel les caractéristiques de cette co-infection ont été bien étudiées, les rapports entre les deux agents pathogènes chez l'enfant sont mal connus et peu d'études sur le retentissement réciproque des deux affections sur le pronostic sont disponibles (2-7). Longtemps assimilée à une contamination post-natale, la tuberculose congénitale a toujours été rare et aucune augmentation de sa fréquence dans les pays de forte endémie de VIH n'a été signalée. Au Centre hospitalier universitaire de Lomé, aucun cas de tuberculose péinatale n'avait été signalé jusqu'en 2000. Après l'identification de

• Travail du Service de Pédiatrie B.Ba., Maître Assistant, Pédiatrie ; B.B., Professeur agrégé, Pédiatrie ; K.D., K., K.M., D.Az., Pédiatres ; D.A., Professeur de pédiatrie ; K.K., Professeur de pédiatrie), Centre Hospitalier Universitaire Campus de Lomé, Togo.

• Correspondance: B. BALAKA, BP 80866 Lomé, Togo • Fax : +228 250 17 68 •

• Courriel : agbere_abdou@hotmail.com •

• Article reçu le 25/07/2003, définitivement accepté le 24/08/2004.

nos premiers cas en 2001 (7), nous avons initié une recherche systématique de la tuberculose devant toute symptomatologie néonatale évocatrice du diagnostic. Cette étude visait à évaluer les aspects épidémiologiques et cliniques de la tuberculose du nouveau-né dans une localité de forte endémie de VIH et de tuberculose. Nous avons ainsi décelé de 2001 à 2002, 13 cas que nous présentons dans ce travail, en soulignant la résurgence en milieu de forte endémie de VIH et les difficultés de diagnostic et de prise en charge de cette affection.

MALADES ET MÉTHODES

Malades

De janvier 2001 à décembre 2002, tout nouveau-né admis dans l'unité de soins néonataux du CHU-Campus pour des symptômes faisant discuter le diagnostic de tuberculose a bénéficié d'une exploration à la recherche de cette affection. Le CHU-Campus ne disposant pas d'une maternité, cette unité accueille des nouveau-nés malades venus de l'ensemble de la ville de Lomé. Nous avons recueilli les signes cliniques et paracliniques de la tuberculose du nouveau-né et étudié l'épidémiologie et les rapports de celle-ci avec la tuberculose de la mère co-infectée ou non par le VIH. L'évolution en termes de mortalité et morbidité jusqu'au moins six mois d'âge postnatal a été suivie. Les critères retenus pour l'enquête étaient : chez le nouveau-né, des signes cliniques et radiologiques d'aggravation d'une broncho-pneumopathie, la présence d'une toux dès les premières semaines de vie, une lymphocytose élevée sans isolement de germe dans le liquide céphalorachidien, et chez la mère la suspicion ou le diagnostic d'une tuberculose. La tuberculose du nouveau-né a été considérée comme congénitale si au moins un des critères de Cantwell (8) était rempli : -manifestations tuberculeuses au cours de la première semaine de vie, -lésion granulomateuse hépatique spécifique, -tuberculose du placenta ou du tractus génital maternel, -exclusion d'une possible transmission postnatale.

Méthodes

La recherche de bacilles acido-alcoolrésistants (BAAR) à l'examen direct et l'isolement de *Mycobacterium tuberculosis* aux cultures du liquide gastrique obtenu tôt le matin avant toute alimentation, les aspirations trachéales, les hémocultures et cultures du liquide céphalorachidien, l'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) à 10 UI, la radiographie du thorax, l'hémoGramme, le dosage de la bilirubine et des enzymes hépatiques, ont composé l'exploration de la tuberculose chez le nouveau-né. En cas de décès, des prélèvements hépatiques et pulmonaires ont été réalisés pour examens histologiques et cultures mycobactériologiques.

Chez la mère, radiographies du thorax, biopsies de l'endomètre par curetage, après consentement, pour examen microscopique et culture à la recherche de *M. tuberculosis*, sérologie du VIH, hémocultures et IDR ont été effectuées. L'interrogatoire a recherché si mère et nouveau-né étaient

vaccinés par le BCG et précisés chez la mère, l'âge de la grossesse et chez le nouveau-né, l'âge postnatal aux premières manifestations de la tuberculose. Le traitement antituberculeux initié après les prélèvements bactériologiques associait isoniazide et rifampicine à 15mg/kg/j et éthambutol à 20mg/kg/j : ces doses étant les moyennes de celles utilisées dans la littérature (9, 10). Le consentement des mères à l'exploration a été obtenu après un entretien sur les deux affections que leurs nouveau-nés et elles-mêmes pouvaient éventuellement porter.

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel Epi-Info, avec utilisation du χ^2 dans la comparaison des variables qualitatives et de 5% comme seuil de significativité retenu.

RÉSULTATS

Nouveau-nés

Au cours de la période d'étude, 79 nouveau-nés porteurs de signes évocateurs de tuberculose ont été explorés. Le diagnostic de tuberculose a été confirmé chez 13 nouveau-nés : dix par examen direct des prélèvements, deux par culture et un par étude histologique de biopsies hépatiques post mortem. Les caractéristiques cliniques des nouveau-nés sont résumées au tableau I. Sept des 13 nouveau-nés étaient porteurs d'une tuberculose congénitale et les autres ne répondaient pas aux critères diagnostiques car nous ne pouvions pas éliminer une transmission postnatale de la tuberculose. Les principaux signes cliniques étaient : la détresse respiratoire (10/13), la fièvre (9/13), l'hépatomégalie (9/13), un retard de croissance intra-utérin (8/13), une stagnation ou perte de poids (6/13), la toux (4/13) et la splénomégalie (4/13). Les images radiologiques les plus fréquentes étaient des opacités latérotrachéales évoquant des adénopathies, des aspects réticulonodulaires diffus et une pleurésie. Nous n'avons trouvé aucune différence significative dans le profil clinique des cas de tuberculose congénitale issus de mère co-infectée par le VIH et ceux de mère non infectée par le VIH. Le poids de naissance moyen était de $2,15 \pm 0,95$ kg chez les nouveau-nés de mère co-infectée par le VIH et de $2,55 \pm 0,75$ kg chez le nouveau-né de mère non infectée par le VIH ($p=0,05$). L'âge postnatal moyen au début des manifestations cliniques était de 11 ± 10 jours chez les premiers et 10 ± 9 jours chez les seconds ($p=0,54$). Quatre nouveau-nés dont trois de mère co-infectée par le VIH sont décédés, tous dans les trois premières semaines de vie.

Mères

Le diagnostic de tuberculose et le sérodiagnostic du VIH n'étaient pas établis chez les 13 mères avant l'admission de leurs nouveau-nés dans notre unité. Huit d'entre elles étaient co-infectées par le VIH et cinq n'étaient pas vaccinées par le BCG. Le tableau II montre les caractéristiques cliniques de la tuberculose des mères des nouveau-nés malades. Les premières manifestations de la tuberculose ont débuté chez elles à 6-8 mois de grossesse et chez cinq d'entre elles, des métrorragies en post-partum ont conduit au dia-

Tableau I- Caractéristiques cliniques des nouveau-nés atteints de tuberculose.

Cas	AG ^a (SA)	RCIU ^b	PN ^c (g)	VIH ^d Mère	A P-N ^e au début	Toux	Détresse respiratoire	Fièvre	Hépto mégalie	Spléno mégalie	Perte/stagn ^f de poids	Adéno pathies	Evolution à 6 mois
1	39	Non	2900	(+)	9j	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Médiastinales	Décédé
2	40	Non	3100		18j	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Médiastinales	Décédé
3	40	Non	2800	(+)	1j	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Vivant
4	39	Oui	1980	(+)	7j	Oui	Oui	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Vivant
5	35	Oui	1750	(+)	1j	Non	Oui	Non	Oui	Non	Oui	Médiastinales	Décédé
6	35	Oui	1800	(-)	1j	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Décédé
7	40	Oui	2600	(-)	1j	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Vivant
8	40	Oui	2800	(-)	15j	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Vivant
9	33	Oui	1500	(+)	7j	Non	Oui	Non	Non	Non	Non	Non	Vivant
10	33	Oui	1200	(+)	17j	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Non	Vivant
11	39	Oui	2600	(+)	22j	Oui	Non	Oui	Oui	Oui	Oui	Médiastinales ^g	Vivant
12	40	Non	3300	(-)	13j	Non	Non	Oui	Oui	Oui	Non	Non	Vivant
13	37	Non	2500	(-)	20j	Oui	Non	Oui	Oui	Non	Oui	Non	Vivant

(^a) : âge gestationnel ; (^b) : retard de croissance intra-utérine ; (^c) : poids de naissance; (^d) : sérologie du VIH ; (^e) : âge postnatal de début clinique ; (^f) : perte ou stagnation de poids ; (^g) : adénopathies médiastinales et périphériques.

Tableau II- Caractéristiques cliniques des mères de nouveau-nés atteints de tuberculose.

Cas	Sérologie du VIH	Vaccinée par BCG	Sujet- contact	AG ^a au début (mois)	Pathologie en post-partum	BK dans crachats ^b	Radiologie ^c du thorax	Biopsie utérine ^d	Tuberc pulmon ^e	Tuberc ganglion ^f	Tuberc génitale	Evolution
1	(-)	Non	Tante	8	Toux-fièvre	(+)	NA ^g	Non faite	Oui			Vivante
2	(+)	Non	Oncle	7	Toux-fièvre	(+)	NA ^g	Non faite	Oui			Vivante
3	(+)	Non	Père	7	Métrorragies	(+)	NA ^g	Positive	Oui	cervicale	Génitale	Vivante
4	(+)	Non	Couple	7	Métrorragies	(+)	NAC ^h	Positive	Oui		Génitale	Vivante
5	(+)	Oui	Néant	7	Toux-fièvre	(+)	Miliaire	Non faite	Oui			Décédée
6	(-)	Oui	Néant	6	Métrorragies	(-)	Pleurésie	Positive	Pleurésie		Génitale	Vivante
7	(-)	Oui	Néant	8	Toux-fièvre	(-)	pleurésie	Non faite	Oui			Décédée
8	(-)	Non	Néant	7	Toux-fièvre	(+)	Miliaire	Non faite	Oui			Vivante
9	(+)	Oui	Néant	7	Métrorragies	(+)	PN ⁱ	Positive	Oui		Génitale	Vivante
10	(+)	Oui	Néant	8	Néant	(+)	PN ⁱ	Non faite	Oui			Vivante
11	(+)	Oui	Tante	6	Néant	(-)	NA ^g	Non faite	Oui			Vivante
12	(-)	Oui	Mère	8	Néant	(+)	Normale	Non faite	Non			Vivante
13	(+)	Oui	Mère	6	Métrorragies	(-)	Normale	Positive	Non		Génitale	Vivante

(^a) : âge gestationnel au début clinique; (^b) recherche de bacilles de Koch; (^c) : radiographie du thorax ; (^d) : biopsie utérine (recherches effectuées : histologie, présence de BAAR au direct, cultures) ; (^e) tuberculose pulmonaire ; (^f) tuberculose ganglionnaire ; (^g) nodules et adénopathies ; (^h) nodules, adénopathies, images cavitaires ; (ⁱ) pneumopathie.

gnostic de tuberculose génitale grâce à des prélèvements endométriaux par curetage. Toutes les mères ont été mises sous traitement antituberculeux aussitôt le diagnostic établi mais deux mères dont une co-infectée par le VIH, sont décédées en suites de couches.

DISCUSSION

Excepté une étude sud-africaine de 11 nouveau-nés atteints de tuberculose dont six (55 %) de mères co-infectées par le VIH (4), nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'autres séries parlant de l'infection par la tuberculose et le VIH chez le nouveau-né et sa mère. Avec 11 cas de tuber-

culose néonatale colligés en un an, cette étude sud-africaine(4) diffère de la nôtre (13 cas en deux ans) par sa fréquence plus élevée : ceci pourrait s'expliquer par les différences de prévalence du VIH et de la tuberculose dans ces deux zones d'études, Durban 1996-97 (Afrique du Sud) et Lomé 2001-02 (Togo). En effet, la prévalence du VIH et de la tuberculose était respectivement de 23% et 413 pour 100 000 habitants à Durban (4, 11) et de 11% et 87 pour 100 000 habitants à Lomé (1). En Afrique, au cours des dix dernières années, la presque totalité des cas de tuberculose néonatale a été publiée par les pays de la région méridionale (4, 6, 12-17). Bien des cas de tuberculose néonatale ont pu échapper au diagnostic dans notre étude, faute de faisceau suffisant de signes évocateurs, mais la tuberculose néonatale

n'est pas une infection fréquente. Une recherche systématique de la tuberculose chez tout nouveau-né même en zone de forte endémie comme la nôtre ne paraît pas rentable. La radiographie du thorax, anormale dans la majorité des cas (9), les cultures mycobactériologiques des prélèvements et la polymérase chain reaction (PCR) contribuent pour beaucoup au diagnostic de la tuberculose néonatale. Cependant dans notre pays, faute de moyens techniques, la PCR est irréalisable et les cultures sont difficilement obtenues. L'infection du placenta ou du tractus génital maternel, indispensable à la transmission congénitale reste souvent cliniquement muette, entravant le diagnostic ante- ou per-natal de la tuberculose génitale qui, dans notre étude, n'a été fait qu'en post-partum devant des métrorragies.

La transmission du VIH1 de la mère à l'enfant a été estimée récemment à 25-45% et celle de la tuberculose à 15% en Afrique du Sud (18).

La résurgence de la tuberculose sous l'impact de la pandémie du VIH, bien décrite chez l'adulte (5), pourrait être à l'origine de la ré-émergence de la tuberculose néonatale. Mais, faute peut-être d'études de grandes cohortes et sur champ géographique étendu, cette hypothèse n'est pas confirmée par les travaux jusque-là disponibles. En effet, en 1992, les analyses post-mortem de 86 nouveau-nés de mère co-infectée par le VIH au Zimbabwe n'avaient identifié aucun cas de tuberculose (19). En 1997, l'existence d'une co-infection VIH-tuberculose du nouveau-né a été signalée dans une première série sud-africaine (4), qui comptait déjà trois nouveau-nés co-infectés parmi six nés de mère co-infectée par le VIH. Une telle fréquence dans un hôpital régional où 23% des femmes suivies en anténatal étaient infectées par le VIH suggère un lien synergique entre les deux affections. La synergie entre le VIH et la tuberculose, déjà établie chez l'adulte (20), pourrait s'accroître chez la femme enceinte co-infectée à cause de la dépression immuno-ologique de la grossesse et faciliter ainsi une transmission verticale des deux affections. La proportion des nouveau-nés de mères co-infectées par le VIH, de 55% dans la série sud-africaine (4) et de 62% dans la nôtre, évoque une participation de la pandémie du VIH à la résurgence de la tuberculose néonatale, mais des études de grandes cohortes de femmes enceintes sont nécessaires pour étayer cette hypothèse.

Le traitement de la tuberculose chez le prématuré, le nouveau-né à terme et le nourrisson de moins de trois mois, âges habituels de découverte de l'affection se heurte à quelques obstacles : la rareté des formes galéniques pédiatriques d'antituberculeux et la disparité des posologies, les associations d'antituberculeux et durées de traitement, toutes très différentes d'un auteur à l'autre et en général alignées sur les protocoles thérapeutiques de l'enfant plus âgé. Ainsi variaient les posologies de la rifampicine (10 à 20 mg/kg/j, soit 15 mg/kg/j en moyenne avant trois mois d'âge), de l'isoniazide (5 à 20mg/kg/j avec 10 mg/kg/j en moyenne chez le prématuré) et de l'éthambutol (10 à 25 mg/kg/j avec 10 mg/kg/j en moyenne chez le prématuré). Il n'existe pas de protocole thérapeutique consensuel. Nous avons dû utiliser les produits disponibles localement et aux doses moyennes conseillées dans la littérature (9, 10), malgré l'hé-

patotoxicité de l'isoniazide surtout en association avec la rifampicine et la toxicité oculaire (difficile à surveiller) de l'éthambutol. En outre, le traitement antituberculeux simultané de la mère et de l'enfant doit tenir compte de l'excrétion lactée des antituberculeux, de la difficile séparation mère-enfant et des risques liés à l'arrêt de l'allaitement maternel en milieu africain.

Le taux de mortalité parmi ces nouveau-nés, de 30,7% dans notre étude, varie de 22 à 50% dans la littérature (9,21).

Cette étude suggère que la résurgence de la tuberculose sous l'impact de la pandémie du VIH a pour conséquences l'infection par la tuberculose et le VIH de la femme enceinte et la ré-émergence de la tuberculose chez le nouveau-né. Le recul chez les nourrissons n'est pas suffisant pour déterminer les caractéristiques de la tuberculose des nouveau-nés infectés par le VIH par rapport aux non infectés. Des études ultérieures sur champ géographique étendu sur l'infection par ces deux agents pathogènes de la femme enceinte et de son enfant, la recherche de méthodes de diagnostic précoce et de protocoles thérapeutiques consensuels de la tuberculose du nouveau-né sont indispensables pour en préciser l'épidémiologie et en réduire la forte létalité.

RÉFÉRENCES

- 1 - MINISTÈRE DE LA SANTÉ - Division de l'épidémiologie : Statistiques médicales nationales : Programme national de lutte contre le SIDA- Programme national de lutte contre la lèpre et la tuberculose-2002 ; Lomé 175 p.
- 2 - THE WORLD HEALTH REPORT - Fighting disease, fostering development. WHO ed, Geneva, 1996, pp 26-28.
- 3 - JEENA PM, MITHA T, BAMBER S *et Coll* - Effects of the human immunodeficiency virus on tuberculosis in Children. *Tuber Lung Dis* 1996; **77** : 427-443.
- 4 - ADHIKARI M, PILLAY T, PILLAY DG - Tuberculosis in the newborn: an emerging disease. *Pediatr Infect Dis J* 1997; **16** : 1108-12.
- 5 - WILKINSON D, DAVIES GR - The increasing burden of tuberculosis in rural South Africa: impact of the HIV epidemic. *S Afr Med J* 1997; **87** : 447-450.
- 6 - PILLAY T, ADHIKARI M - Congenital tuberculosis in a neonatal intensive care. *Clin Infect Dis* 1999; **29** : 467-468.
- 7 - BALAKA B, N'DAKÉNA K, BAKONDÉ B *et Coll* - Tuberculose du nouveau-né dans une unité de néonatalogie tropicale. *Arch Pediatr* 2002; **9** : 1156-1159.
- 8 - CANTWELL MF, SHEBAB ZM, COSTELLO AM *et Coll* - Brief report: congenital tuberculosis. *N Engl J Med* 1994; **330** : 1051-1054.
- 9 - PILLET P, GRILL J, RAKOTONIRINA G *et Coll* - Tuberculose néonatale: difficulté du diagnostic précoce. *Arch Pediatr* 1999; **6** : 635-639.
- 10 - FRANCOUAL C - Tuberculose. In « FRANCOUAL C, HURAUX-RENDU C, BOUILLIÉ J - Pédiatrie en maternité ». Flammarion Médecine-Sciences ed, 1999, pp 297-300.
- 11 - Report of the review of the tuberculosis control programme of South Africa, June 10 to 25, 1996: epidemiological comments. *Department of Health, Pretoria, South Africa* 1996; **23** : 2-20.
- 12 - ABUGHALI N, VAN DER KUYP, ANNABLE W, KUMAR ML - Congenital tuberculosis. *Pediatr Infect Dis J* 1994; **13** : 738-741.
- 13 - KRISHNAN L, VERNEKAR AV, DIWAKAR KK *et Coll* - Neonatal tuberculosis: a case report. *Ann Trop Paediatr* 1994; **14** : 333-335.
- 14 - SCHAAF HS, NEL ED - Tuberculosis presenting as cholestatic jaundice in early infancy. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1992; **15** : 437-

- 439.
- 15 - SCHAAF HS, GIE RP, BEYERS N, SMUTS N, DONALD PR - Tuberculosis in infants less than 3 months of age. *Arch Dis Child* 1993; **69** : 371-374.
- 16 - PILLAY T, JEENA PM - A neonate with haemorrhagic ascites. *Lancet* 1999; **354** : 914.
- 17 - MANJI KP, MSEMBO G, TAMIM B, THOMAS E - Tuberculosis (presumed congenital) in a neonatal unit in Dar-es-salam. Tanzania. *J Trop Pediatr* 2001; **47** : 153-155.
- 18 - PILLAY T, KHAN M, MOODLEY J *et Coll* - Perinatal tuberculosis and HIV-1: considerations for resource-limited settings. *Lancet Infect Dis* 2004; **4** : 155-165.
- 19 - AIKEN CG - HIV-1 infection and perinatal mortality in Zimbabwe. *Arch Dis Child* 1992; **67** : 595-599.
- 20 - NAKATA K, ROM WN, HONDA Y *et Coll* - *Mycobacterium tuberculosis* enhances human immunodeficiency virus-1 replication in the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; **155** : 996-1003.
- 21 - PHAM DU Y L, LE VAN N, TRUONG NGOC CUC H - Miliarietuberculose congénitale. *Rev Pneumol Clin* 1998; **54** : 207-209.

Vient de

