

Evaluation de la prise en charge de la tuberculose infantile à Madagascar. Résultats d'une étude multicentrique

Rasamoelisoa JM¹, Tovone XG², Razoeliarinoro HV¹, Rakotoarimanana DR¹

RESUME : A Madagascar, malgré un taux de vaccination de 86,3% et la gratuité des médicaments antituberculeux, la tuberculose demeure une cause importante de morbidité et de létalité (8% pour les Tuberculoses Pulmonaires à Microscopie positive : TPM⁺), avec un Risque Annuel d'Infection voisin de 1,5% en 1996. En 1995, le Programme National de Lutte Antituberculeuse a déclaré plus de 7 000 cas de TPM⁺ et prévoit un nombre supérieur à 12 000 cas par an. Cette étude se propose de reconsidérer les problèmes de la prise en charge actuelle de la tuberculose infantile à Madagascar. Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective des dossiers des enfants des deux sexes, âgés de moins de 15 ans, hospitalisés du 01^{er} janvier 1997 au 31 décembre 1998, dans les services de pédiatrie A et B de l'Hôpital général de Befelatanana, de ceux de l'Hôpital d'Ambohimandra et du Centre Hospitalier Régional de Toliara. 214 cas suspects de tuberculose ont été recensés parmi lesquels 133 ont été traités sur des bases de présomption clinique et/ou radiologique confirmées par des tests positifs (bactériologiques et/ou anatomopathologiques seulement chez 33 enfants). 56% étaient vaccinés par le BCG. L'affection respiratoire traînante associée à une fièvre représentait 46% des causes d'hospitalisation. 91,7% des enfants vivent au sein d'une famille à niveau socio-économique bas. 38% d'entre eux sont des malnutris modérés ou sévères. 44% des patients ont présenté une forme pulmonaire dont 20% étaient des TPM⁺. 12% ont eu une forme ganglionnaire, 10% une tuberculose péritonéale, 8% une méningite, 5% un mal de Pott, et 2% une miliaire. Le risque de décès était multiplié par 6 en cas de détresse respiratoire. La létalité a été très élevée (18%). Elle survenait surtout chez les enfants de moins de 24 mois (71%), et 30% étaient dues à une méningite. Les problèmes de prise en charge de la tuberculose résident dans les difficultés de diagnostic précoce par manque de spécificité des signes chez les enfants et par faute de moyens. Par ailleurs, il n'existe pas actuellement de consensus national sur les critères diagnostiques en vue de la décision thérapeutique. Les auteurs proposent comme outil de dépistage et de décision thérapeutique, un système de score basé sur un faisceau de signes cliniques à coter selon leur corrélation avec des examens spécifiques. Ce système, une fois mis en place, mérite d'être évalué régulièrement à l'échelle nationale.

Mots-clés : Tuberculose - Enfant - Prise en charge - Evaluation - MADAGASCAR.

ABSTRACT : "Management of tubercular children in Madagascar - Multicentric study results": In Madagascar, tuberculosis remains an important cause of morbidity and lethality with a Risk of Annual Tubercular Infection about 1% in 1996 in spite of a vaccination rate of 82.6% and tubercular drugs free of charge. In 1995, the National Tubercular Control Program detected 7 000 cases of pulmonary tuberculosis and expected more than 12 000 cases per year. This study was carried out in order to review the management and the treatment of the child tuberculosis in Madagascar. This retrospective study was conducted in four pediatric units of the General hospital of Befelatanana (A and B), Ambohimandra Hospital and Regional Hospital Centre of Toliara for a twenty four months period from January 1997 to December 1998. All the less than 15 -year-old children medical files were consulted. 214 cases were suspected of tuberculosis. 133 of them were treated upon clinical presumption basis and/or radiological exams (33 bacteriological and/or histopathological exams were only realized). 56% of the cases were vaccinated by BCG vaccine. Respiratory diseases with fever motive 46% of hospitalization. The majority of these children are living in poor conditions and 38% of them had malnutrition. Were found as clinical manifestations : 47% of pulmonary tuberculosis (among them 20% were smear-positive pulmonary tuberculosis), 12% had ganglionar tuberculosis, 10% peritoneal tuberculosis, 8% a tubercular meningitis, 5% a Pott-disease and 2% a miliary-disease. Mortality increases with suffocation. 18% of cases died, especially infants and in tubercular meningitis. The authors conclude that management and treatment of tuberculosis need an early diagnosis. But the diagnosis is difficult in front of non specific clinical manifestations in children and due to lack of means and national agreement which settle up diagnosis and therapy. A scoring system based upon clinical signs in agreement with complementary medical tests is desirable.

Key-words : Tuberculosis - Children - Management - Evaluation - MADAGASCAR.

¹ Hôpital général de Befelatanana, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo, BP. 14 bis - 101 Antananarivo - Madagascar.

² Service de réanimation Polyvalente, Centre Hospitalier de Soavinandriana, Centre Hospitalier Universitaire d'Antananarivo - 101 Antananarivo - Madagascar.

INTRODUCTION

Actuellement la tuberculose pose un problème de santé publique car elle prend de l'ampleur malgré la mise au point de médicaments efficaces [1]. A Madagascar, malgré la gratuité des médicaments antituberculeux, elle demeure une cause importante de morbidité et de létalité (8%) pour les Tuberculoses Pulmonaires à Microscopie positive (TPM⁺) avec un Risque Annuel d'Infection (RAI) voisin de 1,5%. malgré la gratuité des médicaments antituberculeux. En 1995, le Programme National de Lutte Antituberculeuse a déclaré plus de 7 000 cas de TPM⁺ et prévoit un nombre supérieur à 12 000 cas par an [2]. Cette situation inquiète les pédiatres d'autant plus que les informations sur le nombre réel d'enfants souffrant de la tuberculose à Madagascar sont imprécises. Cette étude se propose de reconsidérer les problèmes de la prise en charge actuelle de la tuberculose infantile à Madagascar, et d'émettre quelques suggestions pour renforcer la lutte contre la tuberculose.

PATIENTS ET METHODE

Il s'agit d'une étude multicentrique rétrospective des dossiers des enfants des deux sexes, âgés de moins de 15 ans, hospitalisés du 1er janvier 1997 au 31 décembre 1998 dans les services de pédiatrie A et B de l'Hôpital général de Befelatanana, d'Ambohimandra et du Centre Hospitalier régional de Toliara.

Tous les patients ayant présenté un faisceau de critères cliniques en faveur de la tuberculose associé ou non à des signes biologiques et radiologiques ont été recensés. 214 dossiers satisfaisant aux critères d'inclusion ont été ainsi collectés.

Les analyses statistiques ont utilisé le test de χ^2 de Pearson pour l'étude de l'éventuelle existence d'une liaison entre 2 paramètres qualitatifs, l'Odds-ratio pour l'étude des facteurs de risque et les paramètres de validité intrinsèque et d'évaluer ainsi les systèmes de score basés sur des critères cliniques considérés comme les plus pertinents pour identifier les cas de tuberculose maladie.

RESULTATS

Dans les 4 services, 214 patients suspects de tuberculose ont été recensés : 133 cas (65 cas en 1997 et 68 cas en 1998) ont été traités sur des bases de présomptions cliniques et/ou radiologiques, confirmés par des examens positifs (bactériologiques et/ou anatomopathologiques chez seulement 33 enfants). La tuberculose touche aussi bien les garçons que les filles avec un sex-ratio de 1,01/1 et

prédomine chez les enfants de moins de 60 mois (72,4%). Bien que 56% des enfants tuberculeux aient été vaccinés par le BCG, il n'y a pas eu sur le plan pronostic, de différence statistiquement significative entre les vaccinés et les non-vaccinés (χ^2 calculé inférieur au χ^2 seuil de 5%).

91,7% vivent au sein d'une famille à niveau socio-économique bas et 38% d'entre eux ont présenté une malnutrition protéino-énergétique modérée ou sévère. Le nombre de la fratrie est supérieur à 3 chez 70,7% des enfants. L'enfant a été contaminé par ses parents dans 52% des cas, par un membre de la fratrie dans seulement 4% des cas et par ses oncles ou tantes dans 27% des cas.

54% des patients avaient un délai d'admission supérieur à 6 semaines.

L'affection respiratoire traînante associée à une fièvre représentait 46% des motifs d'hospitalisation. Elle est suivie par les polyadénopathies (13%) et un syndrome œdémateux, n'incluant pas le Kwashiorkor (10%).

44% des patients ont présenté une forme pulmonaire dont 20% TPM⁺, 12% une forme ganglionnaire, 10% une tuberculose péritonéale, 8% une méningite tuberculeuse, 5% un mal de Pott et 2% une miliaire tuberculeuse. Il faut signaler l'association de 2 cas de TPM⁺ à une méningite tuberculeuse, de 1 cas de TPM⁺ à un mal de Pott, de 1 cas de TPM⁺ à une méningite bactérienne et de 1 cas de miliaire à un mal de Pott.

61% des patients avaient une pathologie associée : 20% de gastroentérite avec déshydratation, 11% de paludisme confirmé et 13% de parasitoses digestives (helminthiase : 9%, amibiase : 4%).

Si on exclut les décès précoces (<2 heures après l'admission), la durée de séjour a varié entre 11 jours et 113 jours avec une moyenne de 35 ± 15 jours, la tuberculose péritonéale ayant nécessité le plus de séjour : en moyenne 60 ± 17 jours.

Sur le plan paraclinique, plusieurs IDR ont été effectuées mais seuls les résultats de 12 IDR figurent dans les dossiers : 7 cas négatifs ou normaux et 5 franchement positifs

- sur les 65 patients ayant pu effectuer une radiographie pulmonaire, 39% avaient des images anormales caractéristiques : opacités denses (39%), condensations pulmonaires (10%), micronodules (18%) et adénopathies (13%), épanchement (3%)

- 51% seulement des patients ont pu bénéficier d'une analyse des crachats. 40% des examens directs ont été positifs dont 22% chez les nourrissons de moins de 24 mois

- sur les 8 cas de méningite, 6 avaient une LCR caractéristique sur le plan cytochimique (hyperlymphocytose, hyperalbuminorachie avec

une moyenne de 1 g/l et une hypoglucorachie avec une moyenne de 0,38 g/l. 3 prélèvements du LCR ont été mis en culture : 2 étaient positifs (BAAR +)

- 8 enfants ont subi une ponction d'ascite. Le liquide présentait les caractéristiques : couleur jaune citrin (7 cas), à réaction de Rivalta positive avec une moyenne de 39 g/l (6 cas) et riche en lymphocytes dans 7 cas. Les 5 prélèvements mis en culture étaient tous négatifs

- les 4 biopsies ganglionnaires ont permis de montrer un aspect histologique de tuberculose caséo-folliculaire

- le seul prélèvement de liquide pleural effectué a montré un liquide sérofibrineux, Rivalta positif, riche en lymphocytes

- le taux de létalité est très élevé (18%) : les 71% étaient des enfants de moins de 24 mois dont le décès était pour 30% dû à une méningite tuberculeuse. Le risque de décès était multiplié par 6 en cas de détresse respiratoire

- la plupart des enfants ont reçu un traitement court de 8 mois (95,5%). 32 enfants ont suivi le traitement complet, les autres ayant été perdus de vue

- la corrélation des signes pertinents de la tuberculose avec les données paracliniques a permis d'établir un système de score (tableau I) dont les résultats de l'évaluation sont résumés dans le tableau II.

Tableau I : Classification des 214 patients à partir du score proposé par les pédiatres (Consensus national proposé au mois de juin 1999, Antananarivo)

Points	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	Total
Test positif cas traités		2		7	7			6	9	1		1		33
Test négatif	Traités	1	5	1	5	6	4	5	2	1	1			31
	Non traités					1		1						2
Sans test	Traités	3	4	5	4	11	12	5	9	5	6	3	1	69
	Non traités	6	14	7	8	12	13	2	8	7		2		79
Total	9	19	19	13	35	39	11	28	24	8	6	2	1	214

L'enfant est suspect d'être tuberculeux si le score est supérieur à 7. D'après cette classification, 80 patients avaient un score supérieur ou égal à 7

Tableau II : Validité interne des modèles de score avec comme référence des tests positifs (bactériologique, histopathologique, culture)

Score	Sensibilité (Se)	Spécificité (Sp)	Valeur prédictive positive (VPP)
UICTMR (stratégie A)	55,5%	53,5%	60,6%
Consensus national (stratégie B)	56,7%	52,9%	52,5%
Consensus national (stratégie C)	56,3%	77,7%	93,9%
Personnel	57,9%	100%	100%

DISCUSSION

Les problèmes de prise en charge de la tuberculose chez l'enfant résident dans les difficultés de diagnostic précoce [3] à cause du manque de spécificité des signes et de l'insuffisance des moyens de

diagnostic précoce. Par ailleurs, jusqu'à présent il n'y a pas de consensus national formel permettant d'établir les critères diagnostiques [4,5,6,7,8,] et la décision thérapeutique [5,7]. En effet, le test tuberculinique est très souvent négatif [9] à cause de la malnutrition sévère associée et d'autres maladies anergisantes. La radiographie pulmonaire, dont le coût est très élevé, n'est disponible que dans les grands hôpitaux et reste parfois difficile à interpréter. La sensibilité de l'examen direct des crachats est très faible. La culture est donc le seul examen dont nous disposons pour confirmer la tuberculose, mais son délai de réponse est très long. Les données histopathologiques ne sont obtenues qu'à un stade avancé de la maladie. D'où, l'intérêt d'essayer de valider un système de score proposé par l'UICTMR [10], amélioré par l'OMS, adapté au niveau national par les pédiatres à Antananarivo. Ainsi, en se basant sur le score proposé par l'UICTMR pour lequel le seuil à partir duquel un patient est suspect de tuberculose est de 5, 106 enfants sur les 214 avaient un score supérieur ou égal à 5 mais dont seulement 63 ont figuré parmi les enfants traités.

Au dessous de 5, il y avait 108 patients dont 13 présentaient une tuberculose, confirmée par un test positif. En se basant sur le score proposé par les pédiatres [11], 80 avaient un score supérieur ou égal à 7 : 60 ont été traités, mais 17 seulement ont présenté des tests positifs (Tableau I). Si on analyse la validité intrinsèque de ces modèles de score en prenant comme référence les tests positifs, leurs sensibilité et spécificité sont faibles (Tableau II). En corrigeant le score proposé par les pédiatres, en abaissant le seuil à 5, la spécificité et la sensibilité de la Valeur Prédictive Positive ont été meilleures, mais 2 enfants ayant eu un test positif ont été encore exclus et considérés comme non-malades. La non spécificité des signes cliniques de la tuberculose chez l'enfant et l'inexistence d'un consensus national formel fixant les critères de diagnostic et de décision thérapeutique sont à l'origine d'une sous-estimation du nombre réel de la tuberculose infantile. L'amélioration de la stratégie de lutte anti-tuberculeuse nécessite le dépistage et le traitement précoce des sujets : il faudrait donc reconsidérer la mise en oeuvre, dans les pays en développement, de meilleures techniques d'identification bactériologique. Dans cette attente, et devant les résultats de notre étude, le modèle de score proposé, modifiant celui des pédiatres, mérite d'être évalué (Tableau III). Ce score trouverait surtout son intérêt, dans les centres de santé de base qui ne disposent pas de la panoplie des examens complémentaires pour asseoir un diagnostic de la tuberculose. Ainsi, il permettra d'améliorer le pronostic par un traitement précoce d'une part, et d'éviter la propagation de la maladie d'autre part.

Tableau III : Proposition d'un nouveau modèle de score

Signes	points	0	1	2	3	4
Durée de la toux ou autres symptômes de la maladie		<2 semaines	2 semaines	3 semaines	>3 semaines	
Détresse			1 à 2 semaines	>2 semaines		
Etat nutritionnel (poids/âge par rapport à la normalité)		>80%	60-80%		<60% et/ou œdème	
Non récupération nutritionnelle après un délai de			10 à 15 jours	> 2 à 3 semaines	après 4 semaines	
Antécédents familiaux de tuberculose			anciens tuberculeux dans la famille		actuellement une personne de l'entourage présente un frottis + et/ou sous traitement	
IDR chez un patient	présentant une cicatrice vaccinale pas de cicatrice vaccinale		induration de 15 à 20 mm induration de 10 à 15 mm	induration ≥ 20 mm ou phlyctéridaire induration ≥ 15 mm ou phlyctéridaire		
Fièvre inexplicable et/ou sueurs nocturnes		disparition sous antibiotique ou sous anti-paludéen		persistance après un traitement anti-paludéen et/ou à 2 antibiotiques		
Ganglions lymphatiques		absence			présence	
Gonflements des articulations		absence			présence	
Masse abdominale		absence			présence	
Signes neurologiques ou formule lymphocytaire		absence			présence	
Déformation de la colonne vertébrale		absence				présence

Les mesures préventives devraient comporter la chimioprophylaxie des jeunes nourrissons et des enfants de moins de 5 ans vivant sous le même toit qu'une personne atteinte de la tuberculose maladie (réalisée seulement chez un enfant dans notre étude), le renforcement et l'amélioration de la vaccination par le BCG dans le cadre du PEV et l'amélioration des conditions socio-économiques des groupes cibles. Cela nécessite des collaborations multisectorielles et interdisciplinaires dont les activités sont à coordonner par différents départements ministériels. Sur le plan thérapeutique, il serait intéressant de trouver un protocole thérapeutique de courte durée mais efficace, d'installer des centres plus proches des malades, d'envisager le suivi à domicile en faisant participer tous les centres de santé et la communauté.

CONCLUSION

A Madagascar, la tuberculose est redevenue une nouvelle priorité à cause de son extension. Chez les enfants, elle pose un problème de diagnostic précoce à cause du manque de spécificité des signes, d'où l'intérêt du système de score proposé par l'UICTMR, repris par l'OMS et adapté par les pédiatres et que cette étude a essayé de corriger après avoir évalué leur validité dans le diagnostic de la tuberculose. En effet, c'est un outil de diagnostic très utile dans un pays à faible revenu comme Madagascar qui ne dispose pas de moyens complémentaires de diagnostic, notamment des laboratoires permettant d'effectuer des cultures alors que l'examen direct des frottis est rarement positif chez

l'enfant. Dans les centres de santé de base, il gagnerait surtout à être utilisé par les agents de santé en tant qu'outil de dépistage pour améliorer la prise en charge de la tuberculose infantile. Cependant, ce modèle de score mérite encore d'être évalué et validé régulièrement par les grands centres hospitaliers qui devraient être dotés de moyens d'examen paracliniques pour améliorer sa validité intrinsèque, car l'aptitude de ce modèle de score à sélectionner les cas suspects de tuberculose peut varier avec la prévalence de la tuberculose qui est différente suivant les régions.

REFERENCES

- 1- **Rouillon A, Enarson DA, Chretien J.** Epidémiologie de la tuberculose dans le monde. *Encycl Med Chir, Pneumo* 1996 ; 6.019. A-32.
- 2- **Ministère de la Santé.** Manuel du Programme National de Lutte Antituberculeuse. Antananarivo : Division Centrale Tuberculose, 1996.
- 3- **Attavell K, Maganu ET, Rumisha.** La tuberculose chez l'enfant : un problème de diagnostic. *Dialogue sur la santé de l'enfant* 1996 ; 4 : 1-15.
- 4- **OMS.** Diagnostic de la tuberculose chez l'enfant. Genève : OMS, 1998 ; 65-71.
- 5- **Suter S.** Maladies infectieuses. In : Précis de Pédiatrie. Paris : Payot Lausanne, 1996 : 859-864.
- 6- **Anane T, Grangaud JP.** Diagnostic de la tuberculose de l'enfant. *L'enfant en milieu Trop* 1992 ; 196 : 20-37.
- 7- **Khiati M.** Tuberculose chez l'enfant, mise au point récente. *Encycl Med Chir, Pédiatrie* 1994 : F-a-4-068-k10.
- 8- **Murray FJ.** Expression cliniques actuelles de la tuberculose. *Rev Prat* 1996 ; 46 : 1944-1949.
- 9- **Nicolas R.** Réaction cutanée tuberculique : aspects pratiques. *Rev Prat* 1996 ; 46 : 1339.
- 10- **Fourie PB et col.** Procedures for developing a simple method based on unsophisticated criteria for screening children for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998 ; 2 : 116-123.