



Tuberculose multifocale chez l'enfant : les pièges diagnostics

Multifocal tuberculosis in children : diagnostic traps

مرض السل المتعدد البؤر لدى الأطفال

Dini N, Kmari M, Ourrai H, Elyajouri H, Oulhyane R, Rouibaa F, Abilkassem R, Agadr A

المخلص : يعتبر داء السل مرضا جرثوميا وبائيا شائعا في المغرب على الرغم من التغطية اللقاحية البالغة 100 %. تنتقل العدوى من الكبار الحاملين للمرض إلى الأطفال كيفما كانت حالتهم المناعية، غالبا ما تكون الأعراض غير واضحة، وهذا ما يفسر وجود أشكال خطيرة للمرض. بهذا الصدد، ارتأينا تقديم حالة طفلة عمرها 5 سنوات ونصف، تم إدخالها إلى المستشفى لتدهور حالتها الصحية بسبب أنيميا مزمنة ناتجة عن نقص في الحديد، وذلك رغم العلاج لمدة 5 أشهر. ليس لديها تاريخ مرضي متعلق بأمراض تعفننية متكررة أو اتصال بحالة سل. بدأت قصة مرضها في شهر أبريل 2011 بوهن وأنيميا بنقص في الحديد دون تحسن سريري أو بيولوجي بعد 5 أشهر من العلاج. اشتكت هدى، شهرا قبل دخولها المستشفى، من آلام متكررة في البطن، حرارة مستمرة و سعال، وتم وضعها تحت مختلف المضادات الحيوية دون جدوى. وعند إدخالها، كانت هدى شاحبة، درجة حرارتها 38.5، تعاني من علامات سوء تغذية، تأخر في النمو، انتفاخ في البطن مع تضخم في الكبد و الطحال. كشف فحص الجهاز الرئوي عن وجود بعض الأسبائر الخشنة، بينما كان فحص العقد اللمفاوية طبيعيا. نظرا لوجود هذه الحمى الطويلة الأمد، استقادت هدى من تحاليل دم أظهرت أنيميا بكريات دم صغيرة 7.4/غ/ديسلتر، مع وجود علامات بيولوجية للالتهاب، في حين لم يظهر الكشف الفتيولوجي علامات إصابة بهذا الداء. أظهر فحص البطن بالصدى تضخما في جدار القولون مع وجود عدة درنات سنتمترية واستسقاء داخل الغشاء البريتوني، وهي علامات مطابقة للسرطان اللمفي. وبين فحص القلب بالصدى وجود استسقاء متوسط الوفرة، غير ضاغط، داخل غشاءه. كشف سكانير الصدر و البطن عن وجود عقد و عقيدات صغيرة رؤوية وعقد عميقة نخرية فوق و تحت القولون المتوسط، مع تضخم القولون العرضي والصاعد، وهي أعراض مشخصة لسل رئوي ويطني. أظهر الفحص بمنظار البطن تراصا للأعفاء مع وجود تحببات بيضاء في المنطقة العوزاء وعقد مسارية. خُصص الفحص الهستولوجي للخزعات إلى إصابة هدى بسل جريبي جبني وبرتوني وبقافي مع التهاب عقدي سلي. تم وضع الطفلة تحت مضادات الدرن حسب برنامج العلاج المعتمد في حالة سل شديد متعدد البؤر مع تحسن سريري وإشعاعي كبير ابتداء من اليوم 15 من العلاج. من خلال هذه الحالة التوضيحية، يؤكد الباحثون على ضرورة إعتبار فقر الدم بسبب نقص الحديد و المقاوم للعلاج كعرض محتمل للإصابة بمرض السل.

الكلمات الأساسية : غرابة إبرة الطموح الغدة الدرقية : خلوي السيجية المواجهة : آفات حميدة : المشبوهة الخبيثة.

Résumé : La tuberculose est une infection bactérienne qui sévit sous forme endémique. C'est une maladie qui est toujours d'actualité au Maroc malgré une couverture vaccinale de 100%. L'enfant immunocompétent ou non est contaminé par l'adulte bacillifère. La symptomatologie est souvent peu spécifique ce qui explique les formes graves. Notre observation concerne une fillette âgée de 5ans, sans antécédents pathologiques, qui présentait cinq mois avant son hospitalisation, un amaigrissement et un syndrome anémique en rapport avec une anémie ferriprive chronique ne répondant pas au traitement martial. Elle fut hospitalisée en avril 2011 devant la majoration de l'asthénie et l'apparition des douleurs abdominales et d'une fièvre persistante. L'examen clinique retrouvait une température à 38°5, des signes de dénutrition, une distension de l'abdomen, une hépatosplénomégalie et des râles bronchiques à l'auscultation pleuro-pulmonaire, sans adénopathies à l'examen des aires ganglionnaires périphériques. L'examen pleuro pulmonaire trouvait de discrets râles ronflants. Le bilan biologique montre une anémie à 7.4g/l hypochrome microcytaire, un syndrome inflammatoire biologique. La recherche du Bacille de Koch était négative. L'échographie abdominale trouvait un épaississement de la paroi colique, avec multiples adénopathies infracentimétriques associé à un épanchement intra péritonéale, évoquant alors un lymphome. L'échocardiographie cardiaque a montré un épanchement intra péricardique. Le scanner thoracique et abdomino-pelvien a noté des nodules et micronodules pulmonaires et des adénopathies mésentériques nécrosées sus et sous méso-coliques, et un épaississement du colon évoquant une tuberculose pulmonaire et abdominale évolutive. La patiente a subi une mini-laparotomie retrouvant une agglutination des anses et la présence des granulations blanchâtres au niveau de la région caecale avec des adénopathies mésentériques. L'étude ana pathologique des biopsies a confirmé une tuberculose folliculo-caséuse à la fois appendiculaire, iléale, péritonéale avec adénite tuberculeuse. Il s'agit donc d'une tuberculose multifocale et la patiente fut mise sous antibactériens associant Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et Ethambutol avec nette amélioration clinique et radiologique dès le quinzième jour du traitement. A travers ce cas illustratif, les auteurs insistent sur la nécessité de considérer une anémie ferriprive rebelle au traitement substitutif comme un symptôme potentiel d'une infection tuberculeuse.

Mots clés : Tuberculose multifocale, enfant.

Abstract : Tuberculosis is a bacterial infection that occurs in endemic forms. This disease is still present in Morocco despite vaccination coverage of 100%. Children, whether are immunocompetent or not are contaminated by positive adults-smear. The symptoms are often not too specific, which explains the severe forms. The authors report a case of multifocal tuberculosis. It concerns a five-and-a-half-year-old girl admitted for chronic iron deficiency anemia. The child has been followed-up for 5 months by iron deficiency anemia that unimproved the condition. No previous history of repeated infection, no tuberculosis contamination. The story of her disease began in april 2011 showing asthenia. Iron deficiency anemia required a treatment but without clinical or biological improvement after 5 months of treatment. One month prior to admission abdominal pain appeared, persistent fever and cough; all unimproved by the multiple prescribed outpatient antibiotic treatments. On admission, the child was pale, febrile at 38.5 with failure to thrive and signs of malnutrition; the abdomen was distended with HPSM. Pleuropulmonary examination showed discrete crackles (rales). The lymph nodes are free. Apart from this long-term fever check-up showed microcytic hypochromic anemia (7.4g/l) and a biological inflammatory syndrome. According to phthisiological check-up, the research of BK in sputum X3 was negative, Tuberculin Skin Test (TST) and quantiferon test were negative. Abdominal ultrasound found a thickening of the colonic wall, with multiple infra-centimetric lymphadenopathies, a layer of intraperitoneal effusion, evoking thus lymphoma. The echocardiography showed an intra-pericardial effusion of non-compressive average size. Thoracic-abdominal-pelvic scan showed multiple nodules and micro-nodules of bronchiolar type and multiple necrotic mesenteric lymph nodes above and below the meso-colon, and a thickening of the ascending and transverse colons suggesting evolutive pulmonary and abdominal tuberculosis. Mini-laparotomy revealed an agglutination of loops and the presence of whitish granulations at the caecal region, with mesenteric lymph nodes. The anatomical-pathological study of the biopsies revealed peritoneal ileal appendicular caseo-follicular tuberculosis, with tuberculous lymphadenitis. The little girl has been put under antitubercular treatment following the severe multifocal tuberculosis scheme with a clear clinical and radiological improvement since D15 of treatment. Through this illustrative case, the authors stress the need to consider an iron deficiency anemia that is refractory to replacement therapy as a potential symptom of TB infection.

Keywords : Multifocal tuberculosis, children.

Tiré à part : Dini N : Service de Pédiatrie, Hôpital Militaire d'Instruction Med V, Rabat, Maroc.

Introduction

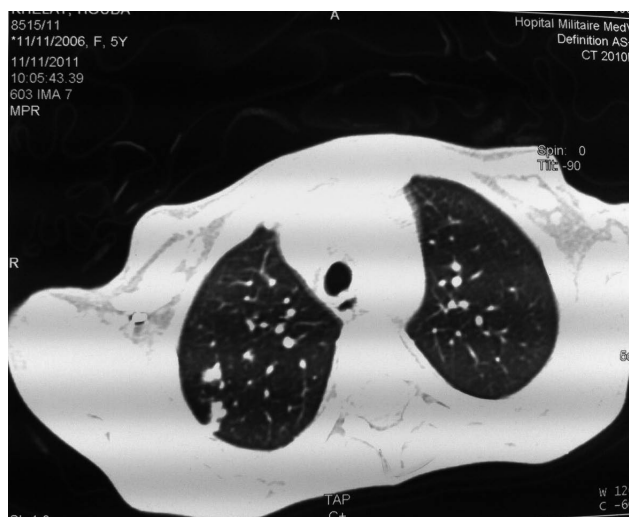
La tuberculose est considérée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme une urgence sanitaire au niveau planétaire. L'aspect peu spécifique de la présentation clinique chez l'enfant est à l'origine des formes graves avec des localisations multiples. L'OMS estime qu'entre 2000 et 2020 près d'un milliard seront infectés (95% des cas) et 99% des décès surviennent dans les pays en voie de développement.

Observation

Il s'agit d'une fille âgée de 5 ans, hospitalisée pour bilan d'anémie ferriprive chronique rebelle au traitement martial. Elle n'avait pas d'antécédents pathologiques notamment pas d'infection à répétition, pas de contage tuberculeux. L'histoire de sa maladie remonte au mois d'avril 2011 par une asthénie. La découverte d'une anémie ferriprive a motivé un traitement martial mais sans amélioration ni clinique ni biologique après 5 mois du traitement. Un mois avant son hospitalisation, apparaissent des douleurs abdominales, une fièvre persistante et une toux non améliorées par les multiples traitements antibiotiques prescrits en ambulatoire. A l'admission, la patiente était pâle, fébrile à 38.5. Une perte de poids chiffrée à 4 kg en un mois est constatée (à la consultation du carnet de santé) avec des signes de dénutrition. L'abdomen était distendu avec une hépatosplénomégalie. L'examen pleuro pulmonaire notait des râles bronchiques. Les aires ganglionnaires étaient libres. Le bilan biologique trouvait une anémie à 7.4g/l hypochrome microcytaire, une vitesse de sédimentation accélérée à 260 à la première heure et C-proteine réactive à 350 mg/l. La recherche du BK dans les crachats, l'intradermoréaction à la tuberculine et le Quantiféron sont négatifs. La radiographie du thorax notait des nodules pulmonaires diffus. Le bilan auto-immun est négatif à savoir les anticorps antinucléaires, les anticorps anti DNA natifs et les facteurs rhumatoïdes. Le dosage pondéral des immunoglobulines était sans anomalies et la sérologie HIV était négative. L'échographie abdominale trouvait un épaississement de la paroi colique, avec de multiples adénopathies rondes infracentimétriques, une lame d'épanchement intra péritonéale faisant évoquer un lymphome digestif. L'échocardiographie cardiaque montrait un épanchement intra péricardique de moyenne abondance non compressif.

Le scanner thoracique trouvait de multiples nodules et micronodules pulmonaires de type bronchiolaire confluant prédominant au niveau du lobe supérieur droit réalisant par endroit l'aspect d'arbre en bourgeon. Le scanner abdomino-pelvien mettait en évidence de multiples adénopathies mésentériques nécrosées sus et sous méso-coliques, prédominant au niveau du flanc et un épanchement intra péritonéal ; un épaississement circonférentiel et diffus du colon transverse et ascendant et une hépato-splénomégalie homogène, évocateurs d'une tuberculose pulmonaire et abdominale évolutive (figures 1 et 2). La mini-laparotomie sous cœlioscopie notait une agglutination des anses et la présence des granulations blanchâtres au niveau de la région caecale avec de grosses adénopathies mésentériques. Des biopsies ont été effectuées ainsi qu'une iléostomie qui a été décidée par le chirurgien. L'étude anatomo pathologique a confirmé le diagnostic d'une tuberculose folliculo-caséuse appendiculaire, iléale, péritonéale avec adénite tuberculeuse. La patiente fut mise sous antibacillaires selon le régime de tuberculose grave multifocale associant Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et Ethambutol. Le traitement est démarré en milieu hospitalier pendant deux semaines. Devant la bonne tolérance médicamenteuse, et une franche amélioration clinique et échographique, le traitement fut poursuivi en ambulatoire. Revue à 6 semaines de traitement, la fillette présentait un gain pondéral de 5 kg. Après un recul de 8 mois, le contrôle clinique et radiologique atteste d'une rémission complète (figures 3 et 4).

Figure 1 : TDM thoracique



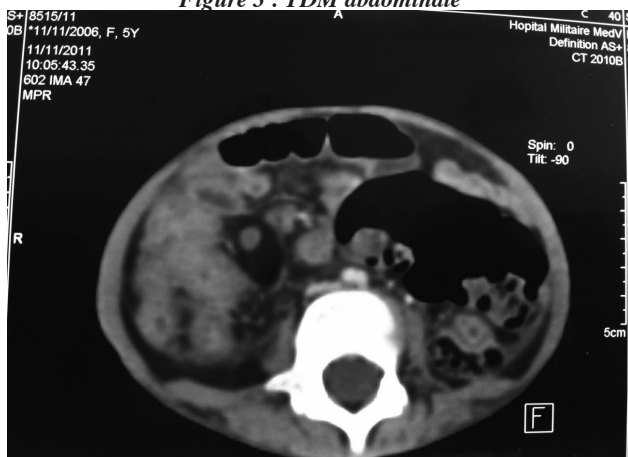
Multiples nodules pulmonaires confluents au niveau du LSD.

Figure 2 : TDM thoracique



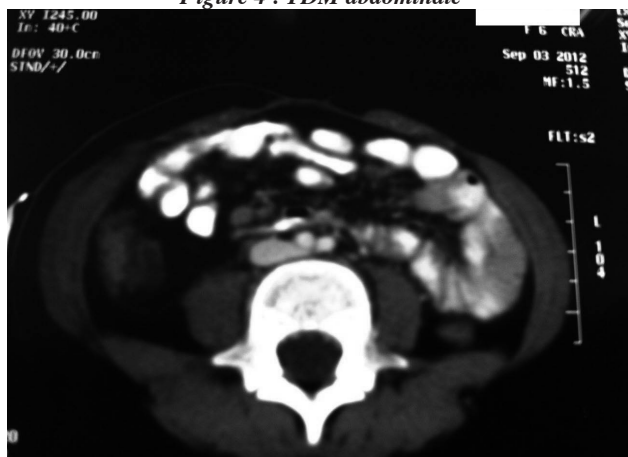
Amélioration après traitement anti-bacillaire

Figure 3 : TDM abdominale



Présence d'adénopathies mésentériques nécrosées sus et sous méso-coliques, prédominant au niveau du flanc.

Figure 4 : TDM abdominale



Après 9 mois de traitement : absence d'anomalies

Discussion

La tuberculose est considérée par l'Organisation Mondiale de la Santé comme une urgence sanitaire devant une mortalité estimée à 3 millions par an dans le monde et une incidence estimée à 250/100 000 habitant en Afrique et Asie [1]. Dans les pays industrialisés, l'incidence est estimée à 17/100 000 par habitant [2]. Au Maroc, depuis 1991, l'incidence des cas déclarés se situe aux environs de 100 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an ; plus de la moitié des cas sont âgés entre 20 et 40 ans [3]. La tuberculose chez l'enfant représente 5 à 10% des cas déclarés selon les pays [2,4]. Dans les pays en développement, l'incidence des cas déclarés est plus faible que l'incidence réelle de la maladie car seulement 30 à 60% des cas sont diagnostiqués. Ce taux est encore plus faible chez l'enfant, chez qui le diagnostic est plus difficile à établir [2]. La tuberculose est une infection à mycobactérie liée dans la majorité des cas aux mycobactérium tuberculosis nommé aussi le bacille de Koch (BK). La contamination par inhalation aboutit à la tuberculose infection récente dite encor primo-infection tuberculeuse. Dans 90% des cas la prolifération du BK est arrêtée par les défenses immunitaires de l'hôte. Dans 10%, elle évolue alors en tuberculose maladie soit sous forme de tuberculose pulmonaire ou, plus rarement dans 30%, de tuberculose extra pulmonaire.

L'histoire naturelle de la tuberculose de l'enfant explique les particularités cliniques et les difficultés diagnostic. La tuberculose de l'enfant est un indicateur d'une transmission récente. L'enfant immunocompétent ou non est contaminé par l'adulte bacillifère. Classiquement, trois étapes sont individualisée : contact, infection ensuite la maladie tuberculeuse avec apparitions des symptômes et des signes radiologiques. Le risque de développer la maladie varie selon l'âge. Après un contact avec un sujet contagieux, seul 10% vont faire une tuberculose. Chez l'enfant contaminé par le BK, le risque de faire une tuberculose maladie succédant à une primo infection tuberculeuse est estimé à 50% chez les moins de 1 an, à 25% entre 1 et 5 ans et à 15% entre 11 et 15 ans [2]. Le risque de transmission est 50% au cours de la première année succédant à la primo infection, et de 80% avant la fin de la deuxième année [1]. Le risque est favorisé par le jeune âge, la dénutrition, la promiscuité, les difficultés d'accès aux soins et l'état immunitaire défaillant [5].

La confirmation de la tuberculose repose sur la mise en évidence du BK et les lésions histologiques mettant en évidence un granulome épithélioïdes giganto-cellulaire

avec nécrose caséuse. Les tests immunologiques à savoir l'intradermoréaction (IDR) et le quantiféron peuvent contribuer au diagnostic.

L'IDR à la tuberculine reste le Gold standard du diagnostic de la tuberculose mais pose des problèmes d'interprétation dans un pays où la pratique de la vaccination par le BCG est habituelle. Le quantiféron est un test diagnostic récent dont le principe repose sur la reproduction in vitro de la première réaction d'hypersensibilité retardée au BK réalisée in vivo lors d'une IDR à la tuberculine avec production par les lymphocytes des cytokines protectrices de type Th1 notamment l'interféron gamma pour lutter contre l'infection lors d'un contact avec le BK. Le quantiféron est donc un test de détection de l'interféron dont l'intérêt est cependant controversé par de nombreux auteurs. Certains déclinent cet intérêt surtout chez les moins de 5 ans [1,6], d'autres le recommandent surtout avec le contexte de couverture vaccinale [3], d'autres confirment son intérêt mais restent prudents pour statuer sur sa place réelle dans le diagnostic de la tuberculose en pédiatrie [6]. Une caractéristique commune, un test immunologique négatif que ce soit par l'IDR ou le quantiféron ne peut exclure ni une tuberculose infection ni une tuberculose maladie. Les deux tests dépendent du statut immunitaire du patient [1,4, 6].

Le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant est donc souvent difficile à établir. Les formes extra-pulmonaire prédominent et le tableau clinique est souvent peu spécifique, et peut se limiter à une stagnation pondérale, une anorexie, une fièvre prolongée. La confirmation bactériologique est souvent décevante car l'atteinte est le plus souvent extra-pulmonaire et le prélèvement du matériel pour un examen bactériologique est difficile voire impossible [8]. Même la biologie moléculaire notamment la Polymérase Chain Réaction (PCR) n'a pas facilité de façon déterminante le diagnostic [2].

Dans les pays à forte endémie tuberculeuse, des études ont montré que chez les enfants présentant des symptômes

suspects tel qu'une toux prolongée sont fréquents même chez les non tuberculeux et qu'une forte proportion d'enfants atteints de tuberculose n'ont pas ces symptômes [8]. Dans une autre étude effectuée chez 168 enfants hospitalisés pour fièvre au long cours, l'étiologie tuberculeuse représente alors 16% soit 27 patients dont 18 ont la forme pulmonaire et 5 ont la forme multifocale, 11 présentaient une détresse respiratoire et 4 des douleurs thoraciques. Les autres patients tuberculeux avaient des symptômes non spécifiques [5].

Les tests immunologiques sont souvent non sensibles et l'imagerie non spécifiques. La conséquence est le retard diagnostic et l'évolution vers les formes graves de la tuberculose notamment vers la tuberculose multifocale surtout si un terrain de débilité sous-jacent est associé en l'occurrence, une dénutrition, une anémie qui fragilisent l'immunité de l'enfant comme le cas de notre patiente. Celle-ci avait effectivement une histoire d'anémie ferriprive cinq mois auparavant suivie d'une fièvre persistante pendant un mois puis suivent l'apparition de la toux et de douleurs abdominales au moment du diagnostic histologique. La recherche bactériologique et les tests immunologiques étaient négatifs. Ceci illustre les difficultés diagnostiques, les limites des tests immunologiques sur un terrain immunodéprimé par une anémie chronique et surtout la gravité de la conséquence de tous ces facteurs souvent présents et associés chez l'enfant avec l'évolution d'une primo-infection tuberculeuse vers une tuberculose multifocale.

Conclusion

Il est certain que la tuberculose chez nous pose toujours des problèmes de diagnostic surtout devant les présentations atypiques comme l'illustre le cas de cette fille qui a présenté une anémie chronique rebelle au traitement médical ayant révélé une tuberculose à un stade compliqué de forme multifocale.

Références

- 1-T. Anane. La tuberculose de l'enfant en Afrique : Aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques. *Med Trop* 2003 ; 63 : 473-80.
- 2- Bach-Nga-Pham, Denis Jhon David, Frédérique Pages, Sun Hae Lee Robin. Haute Autorité de Santé, Service Evaluation Actes Professionnels. Test de détection de la production de l'INF gamma pour le diagnostic des infections tuberculeuses. déc. 2006
- 3- Ministère de la santé public, Royaume du Maroc. Ampleur du problème de la tuberculose au Maroc. Guide de la lutte anti-tuberculeuse ; p. 12, éd. 1996.
- 4- D. Abetboul et al Commission spécialisée dans les maladies transmissibles. Haut Conseil de la Santé Publique. France. Tuberculose et test de détection de l'interféron gamma. Rapport du groupe de travail 1^{er} juillet 2001.
- 5- J. Faber, T. Staube et al Conseil Supérieur d'Hygiène, Section des maladies transmissibles. Le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente par les tests de détection de la production de l'interféron gamma. Rapport du juin 2011.
- 6- J-P- Zellweger, J.Barben , J.Hammer. Diagnostic et traitement de la tuberculose chez l'enfant. *Pediatrica*, Volume 18, N°4, 2007.
- 7- G-Moyen, JP. Okandze-Elanga, S.Zguingoula. Les fièvres prolongées chez l'enfant, à propos de 168 cas colligés au CHU de Brazzaville. Service de Pédiatrie, CHU, BP :32, Brazzaville, Congo. *Médecine d'Afrique Noire*, 1993, 40 (6).
- 8- M.Grare, J.Derelle, M.Dailloux, C.Laurin. Difficultés du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant : Internet du test Quantiferon TB Gold In Tube. *Archives de pédiatrie*, 2010, Vol 17, p. 77-89.