



Infection tuberculeuse chez l'enfant

Christophe Delacourt

Pneumologie Pédiatrique



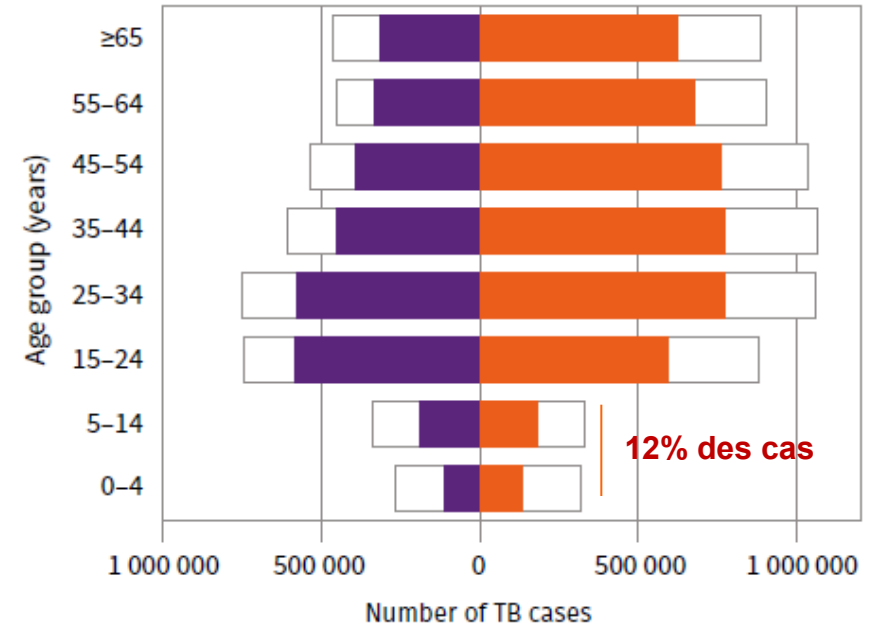
Université
Paris Cité



Quelques données épidémiologiques pédiatriques

Chaque année :

- 1,3 million nouveaux cas de TB maladie chez les enfants < 15 ans
- Environ 210 000 décès d'enfants liés à la TB (31 000 VIH+)

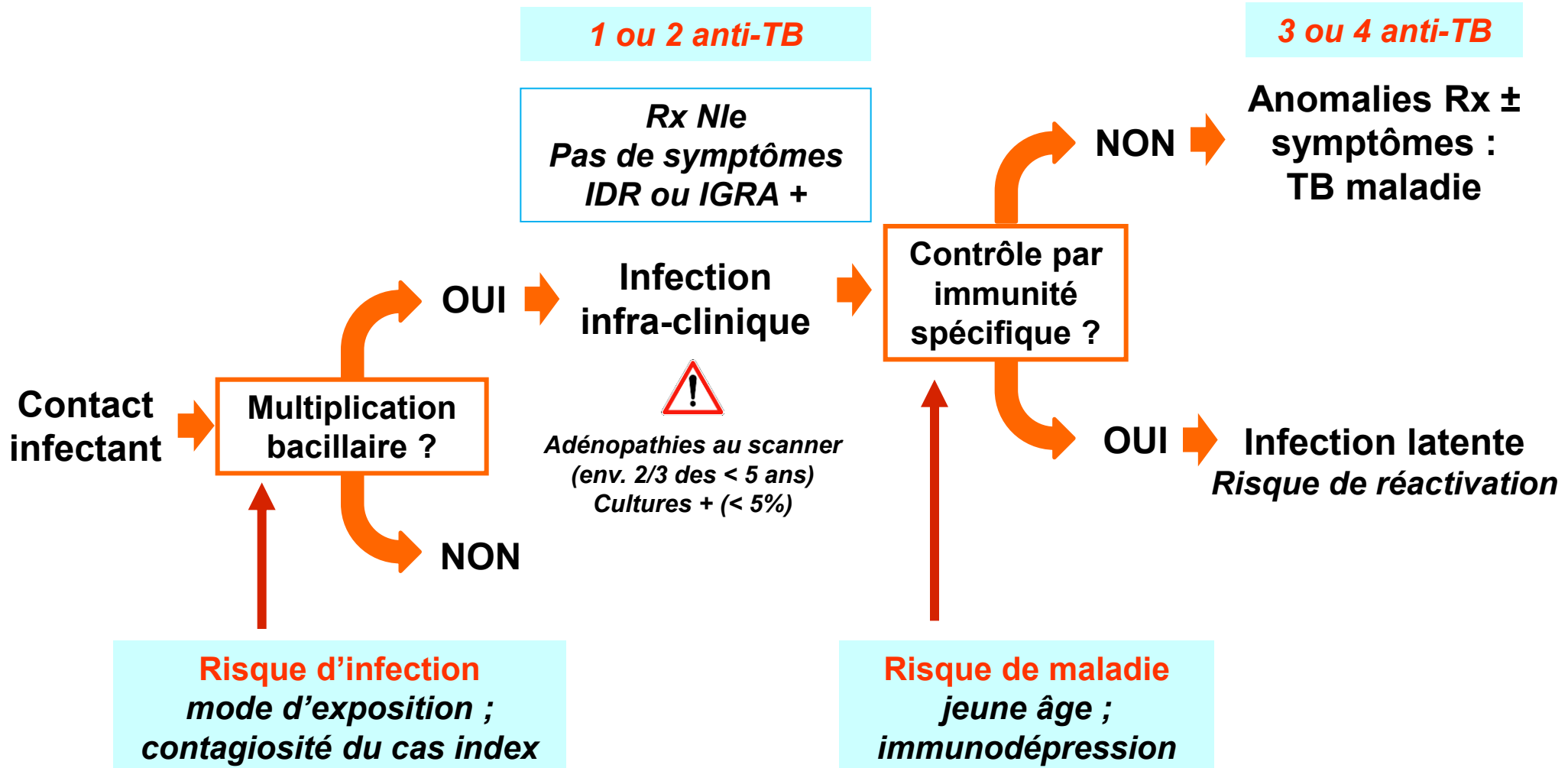


Global TB report – WHO - 2023

➔ L'enfant s'infecte à partir d'adultes contaminants : la TB pédiatrique est le reflet de la circulation du bacille dans une population.

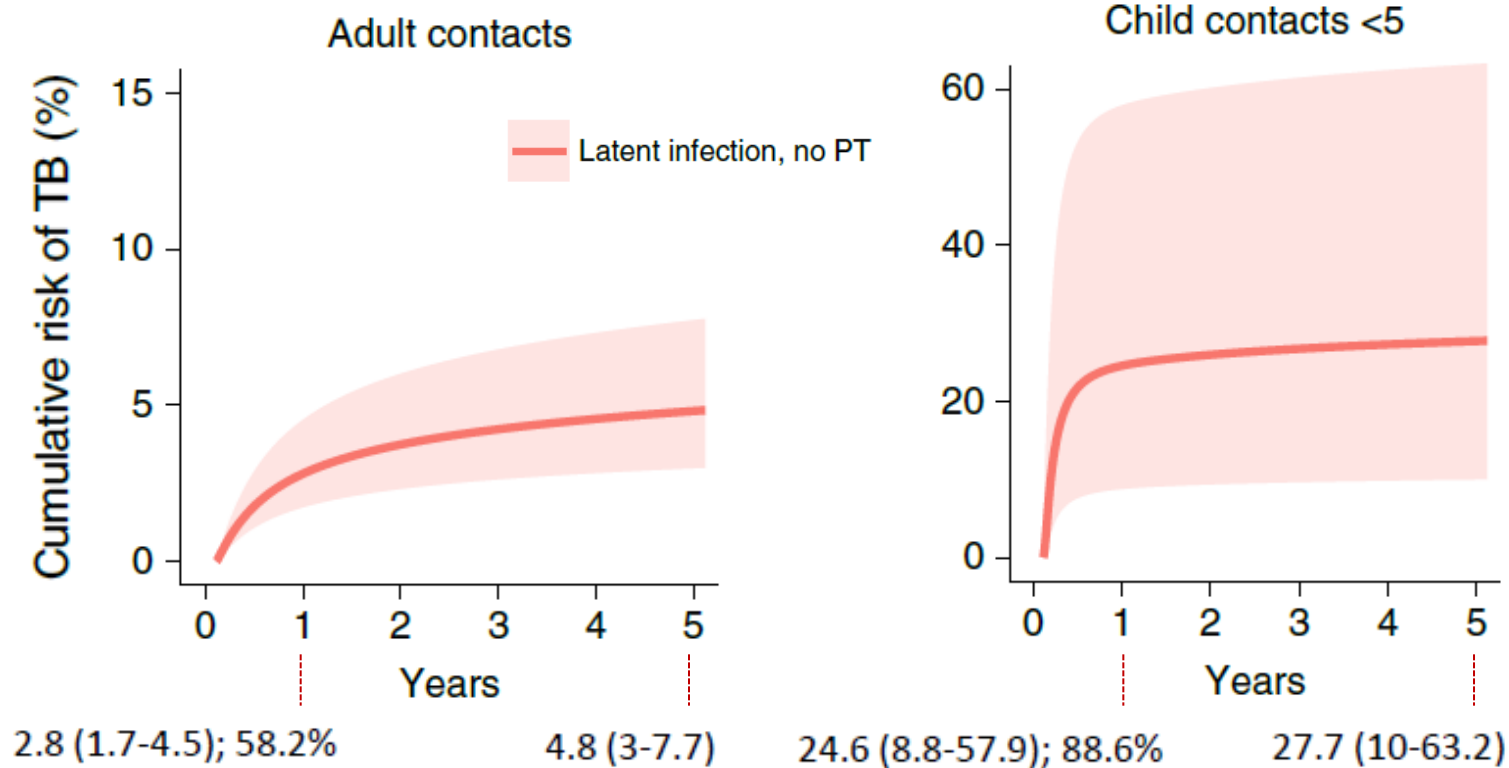
➔ En France : env 200 nouveaux cas < 15 ans / an, dont env 50% < 5 ans

Primo-infection TB de l'enfant : un processus continu



Un processus particulièrement rapide chez le jeune enfant

Méta-analyse de données individuelles dans pays à basse incidence ($\leq 20/100000$) : 80468 participants inclus (Contacts, migrants, immunodéprimés, mixtes ; 63% avec LTBI), 803 cas de TB



Diagnostic immun de l'infection tuberculeuse

Méta-analyse de 31 études (6183 enfants) avec QFT-G-IT, 14 études (2518 enfants) avec T-SPOT.TB, et 34 études (6439 enfants) avec TST

	TST	QFT-G-IT	T-SPOT.TB
SPECIFICITE			
Etudes évaluant les 3 tests simultanément	0.84 (95%CI 0.79-0.89)	0.97 (95%CI 0.93-0.99)	0.97 (95%CI 0.93-0.99)
SENSIBILITE			
Cas microbiologiquement confirmés	0.86 (95%CI 0.79-0.91)	0.86 (95%CI 0.81-0.90)	0.79 (95%CI 0.69-0.87)

- ➡ **Les IGRAs ont une meilleure spécificité**
- ➡ **Un test immun négatif (IDR ou IGRA) n'élimine pas une TB active**
- ➡ **IGRAs et IDR ont eu une sensibilité équivalente pour le diagnostic de TB active**

IGRAs et TB pédiatrique : à tout âge

Réseau européen PTBNET : 1001 cas de TB maladie < 18 ans (16 pays) entre 2009 et 2019, avec réalisation d'au moins 1 IGRA. 636 ont aussi eu TST. 23% BCG+

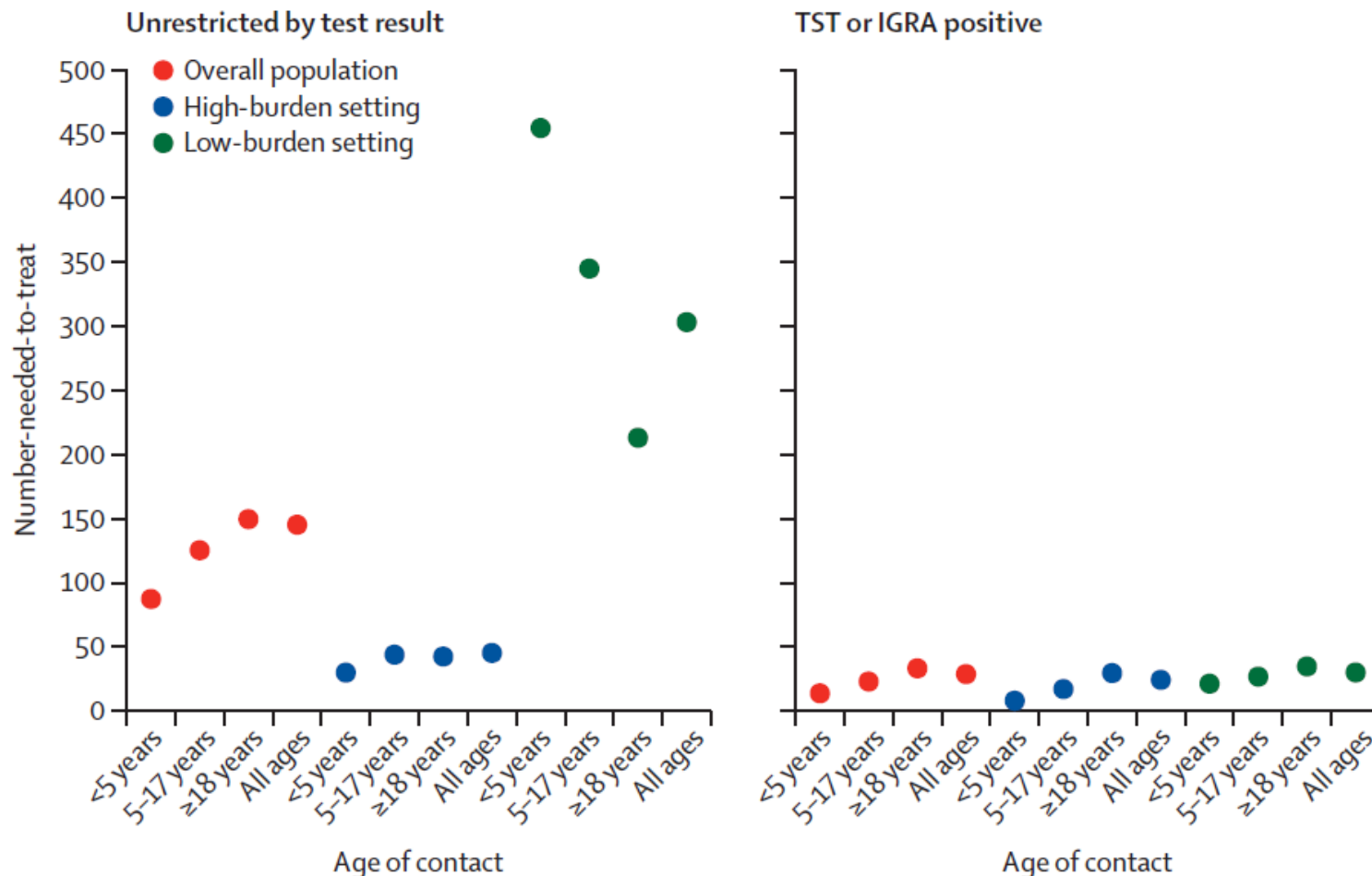
QFT vs autres tests chez le nourrisson ?

	QFT-Plus n=358	QFT-GIT n=600	T-SPOT.TB n=58	TST10 n=636
Age <1 year	33/39 84.6 (73.3 to 95.9)	51/59 86.4 (77.7 to 95.2)	3/4 75.0 (32.6 to 100.0)	28/45 62.2 (48.1 to 76.4)
Age 1–5 years	114/141 80.9 (74.4 to 87.3)	230/272 84.6 (80.3 to 88.9)	15/17 88.2 (72.9 to 100.0)	235/285 82.5 (78.0 to 86.9)
Age 6–10 years	48/57 84.2 (74.7 to 93.7)	83/100 83.0 (75.6 to 90.4)	12/14 85.7 (67.4 to 100.0)	111/131 84.7 (78.6 to 90.9)
Age >10 years	105/121 86.8 (81.6 to 93.4)	149/169 88.2 (83.3 to 93.0)	15/23 65.2 (45.8 to 84.7)	156/175 89.1 (84.5 to 93.8)

p=0,004 (between QFT-Plus and QFT-GIT for Age <1 year)
p=0,02 (between QFT-Plus and T-SPOT.TB for Age <1 year)

Pourquoi cibler les enfants positifs ?

Méta-analyse de données individuelles de personnes exposées étroitement à cas de TB : 32 cohortes analysées (439 644 personnes). Médiane de suivi : 2,7 ans [IQR 1,3–4,4]



TB maladie : particularités cliniques et diagnostiques

- **En France, la TB maladie pédiatrique est le plus souvent diagnostiquée à l'occasion d'un dépistage autour d'un adulte malade**
 - ➔ **Formes peu symptomatiques**
- **L'imagerie joue un rôle essentiel pour le diagnostic**
 - ➔ **Hypertrophie des ganglions médiastinaux et hilaires**
- **La TB maladie pédiatrique est souvent pauci-bacillaire**
 - ➔ **Le diagnostic est rarement confirmé microbiologiquement**

Confirmed tuberculosis	Bacteriological confirmation obtained Requires <i>Mycobacterium tuberculosis</i> to be confirmed (culture or Xpert MTB/RIF assay) from at least 1 respiratory specimen
Unconfirmed tuberculosis	Bacteriological confirmation NOT obtained AND at least 2 of the following: <ul style="list-style-type: none"> • Symptoms/signs suggestive of tuberculosis (as defined) • Chest radiograph consistent with tuberculosis • Close tuberculosis exposure or immunologic evidence of <i>M. tuberculosis</i> infection • Positive response to tuberculosis treatment (requires documented positive clinical response on tuberculosis treatment—no time duration specified) <ul style="list-style-type: none"> - With <i>M. tuberculosis</i> infection <ul style="list-style-type: none"> • Immunological evidence of <i>M. tuberculosis</i> infection (TST and/or IGRA positive) - Without <i>M. tuberculosis</i> infection <ul style="list-style-type: none"> • No immunological evidence of <i>M. tuberculosis</i> infection
Unlikely tuberculosis	Bacteriological confirmation NOT obtained AND Criteria for “unconfirmed tuberculosis” NOT met <ul style="list-style-type: none"> - With <i>M. tuberculosis</i> infection <ul style="list-style-type: none"> • Immunological evidence of <i>M. tuberculosis</i> infection (TST and/or IGRA positive) - Without <i>M. tuberculosis</i> infection <ul style="list-style-type: none"> • No immunological evidence of <i>M. tuberculosis</i> infection

Classification des TB intrathoraciques de l'enfant : Update 2015

1.

Le diagnostic de la TB pédiatrique ne peut reposer uniquement sur les recherches microbiologiques

2.

L'évaluation d'un enfant avec suspicion de TB doit inclure :

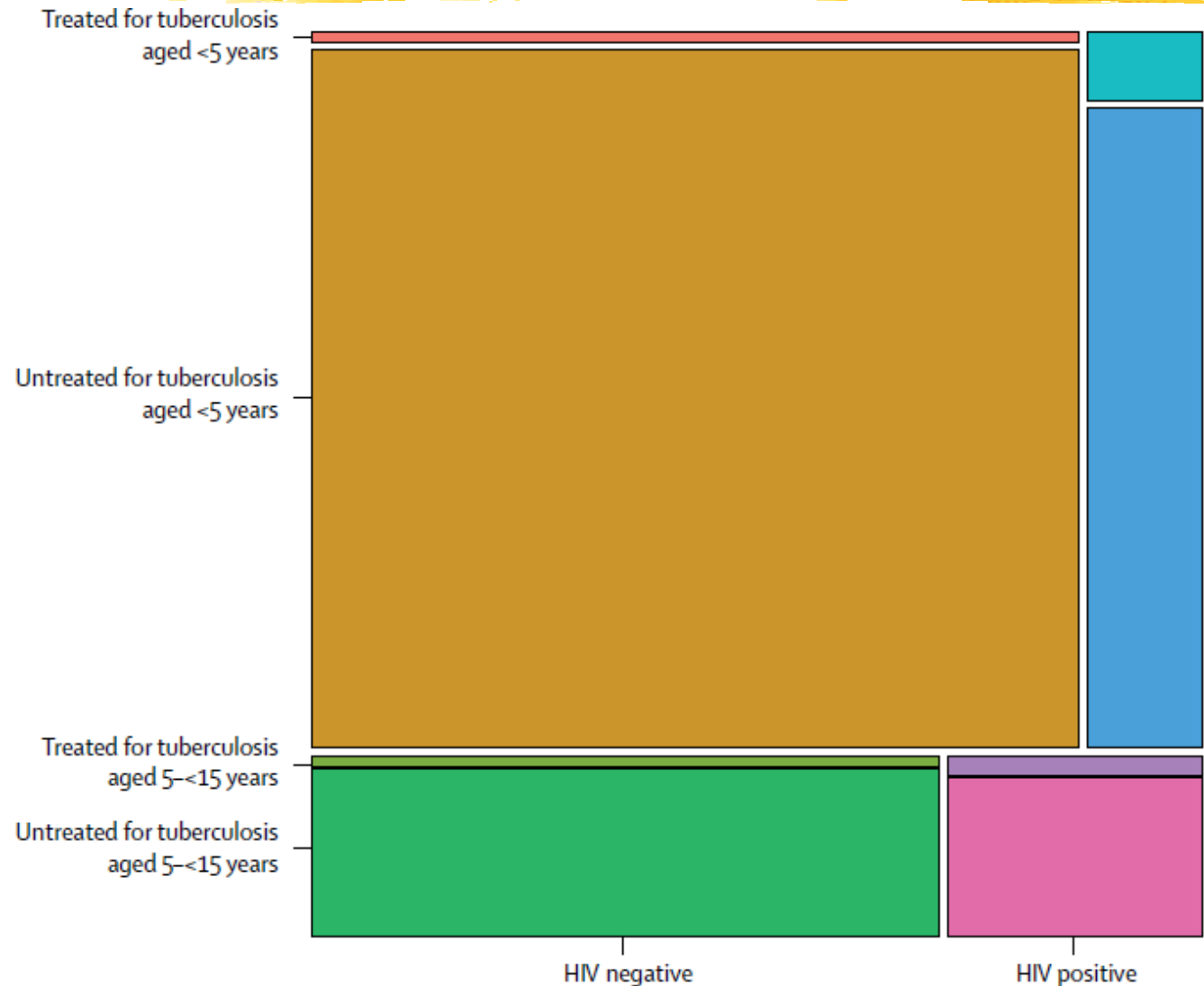
- **Evaluation clinique**
- **Notion d'exposition**
- **Radiographie**
- **Test immun**

Tuberculose pédiatrique et mortalité

Décès par tuberculose chez l'enfant :

- 80% chez enfant < 5 ans
- 96% chez enfant n'ayant pas eu accès à traitement anti-TB
- 17% chez enfants co-infectés par le VIH

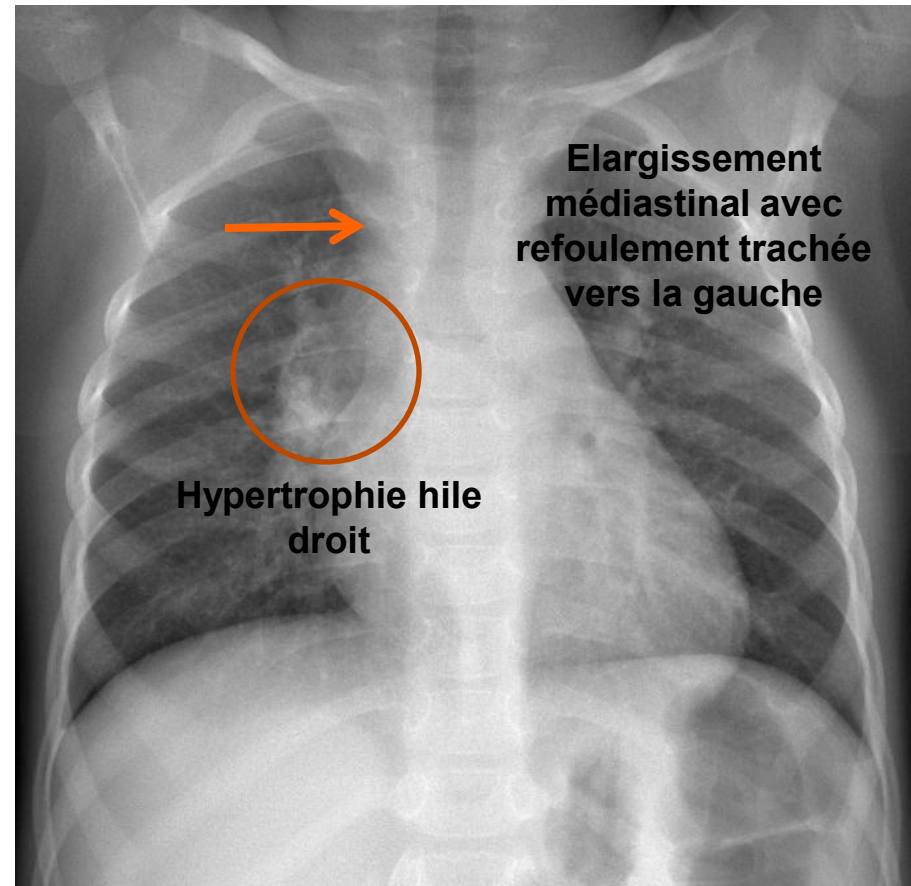
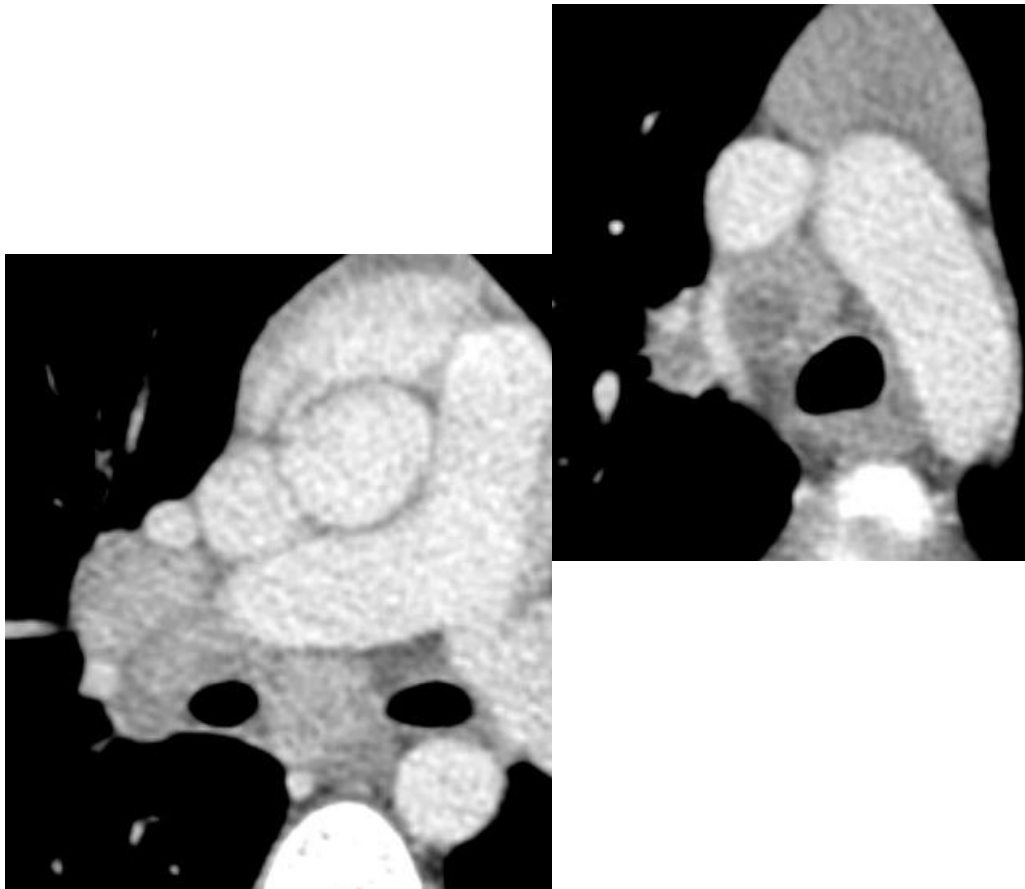
Dodd et al. Lancet 2017



TB pédiatrique : lésions élémentaires

Hypertrophie ganglionnaire

Atteinte ganglionnaire caractéristique de la primo-infection tuberculeuse (>80% des cas en TDM).
Localisations préférentielles : sous-carinaire, hilaires (droit et/ou gauche), et para-trachéal droit

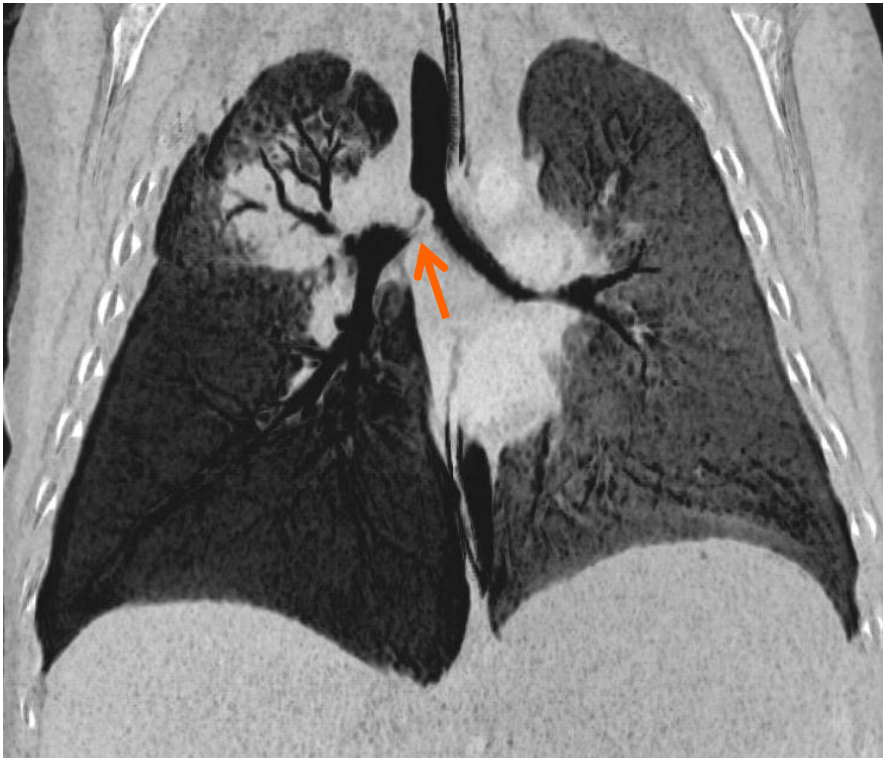


TB pédiatrique : lésions élémentaires

Hypertrophie ganglionnaire compressive

Le plus souvent : obstruction partielle, avec piégeage obstructif

Obstruction endobronchique (BSD), avec piégeage



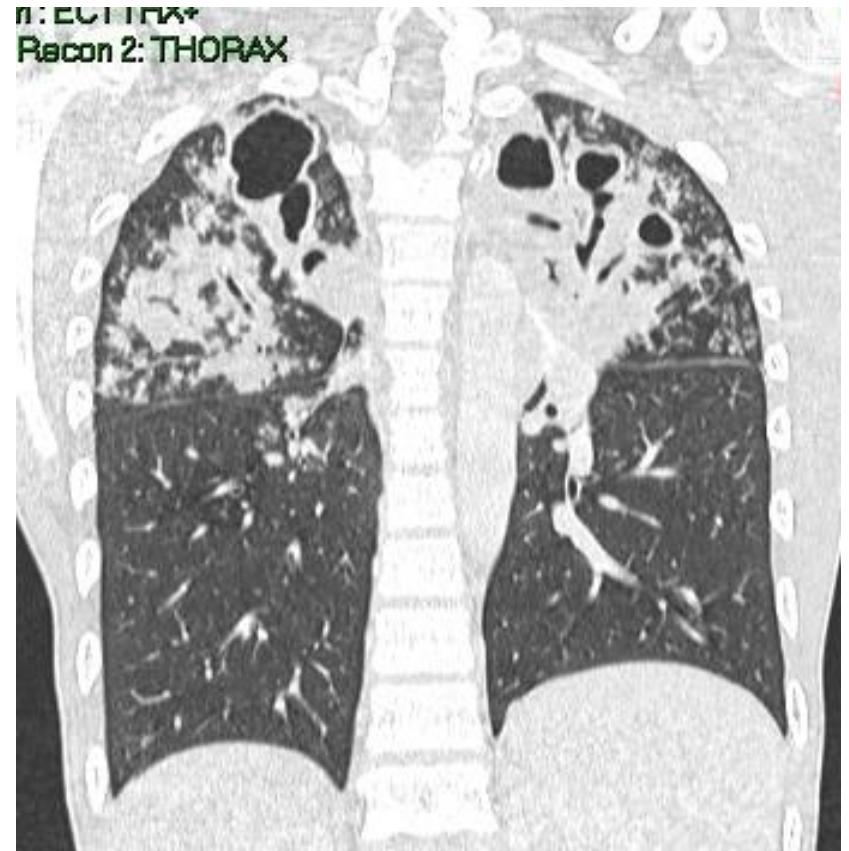
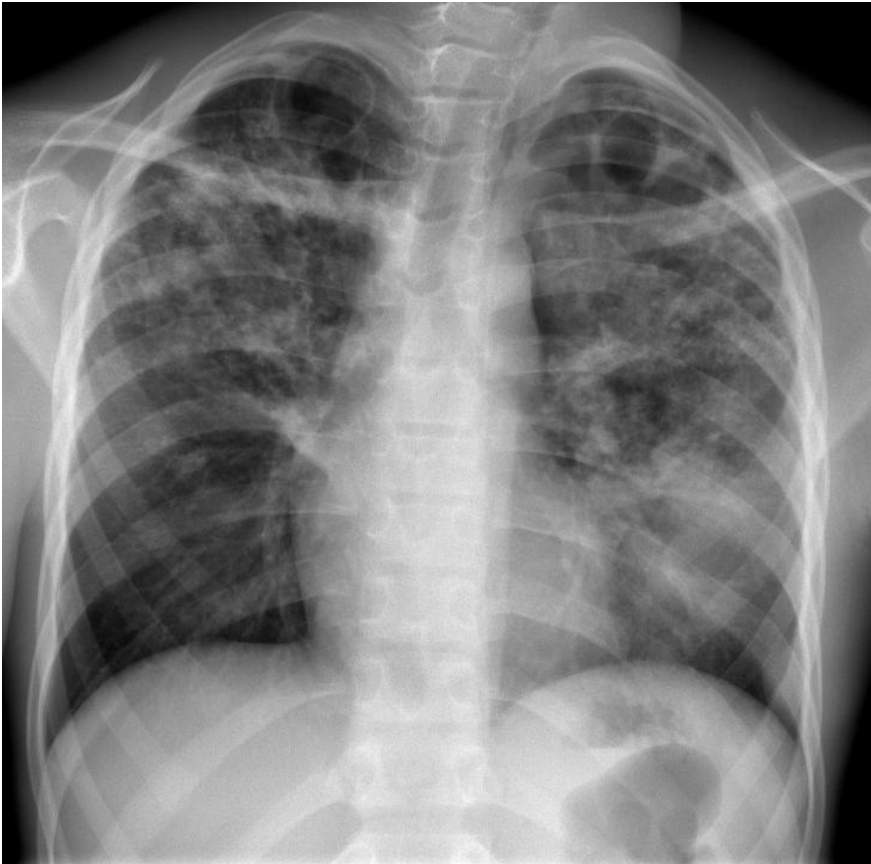
Réduction calibre circonférentielle, par adénopathies multiples



TB pédiatrique : lésions élémentaires

Lésions cavitaires

Maladie de type « adulte », plus souvent chez l'adolescent (réactivation d'infection plus antérieure dans l'enfance)



TB pédiatrique : lésions élémentaires

Lésions cavitaires

Possibilité de nécrose au sein de pneumonie tuberculeuse



Imagerie de la TB pédiatrique

Quelques pièges



Hodgkin

TB-maladie de l'enfant et microbiologie

La TB-maladie de l'enfant est pauvre en bacilles

➔ Le diagnostic n'est le plus souvent pas confirmé par les recherches microbiologiques, et est basé sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et radiologiques

- **Direct + :** <20% des enfants traités
- **Culture + :** < 50% des enfants traités

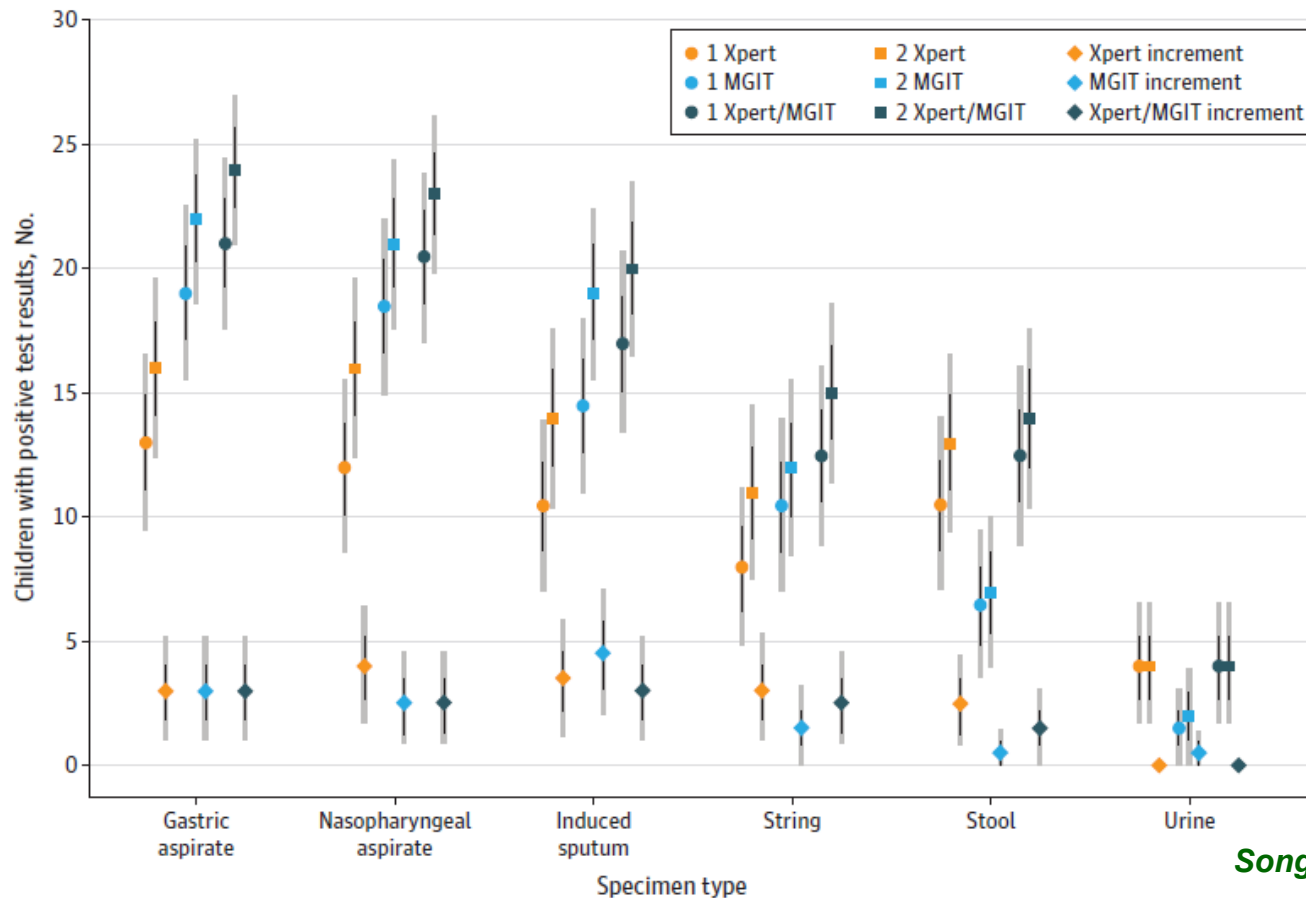
● **Sensibilité des méthodes :**

Direct + si 5000-10000 bacilles/ml de prélèvement

Culture + si 10-100 bacilles/ml

Recherches microbiologiques : quelles méthodes de recueil ?

Consecutive series of children < 5 years with suspicion of TB (symptoms and parenchymal abnormality, or cervical lymphadenopathy), and with ≥ 1 evaluable specimen for ≥ 4 primary study specimen types. Of the 294 children who met criteria for analysis, 31 had confirmed TB (Kenya)



Xpert MTB/RIF: diagnosis value with different sampling methods in HIV children

Etude PAANTHER-ANRS. 272 HIV+ children with TB suspicion. 29 (10.7%) with at least 1 sample with positive culture.

Overall sensitivity: 79.3 (60.3–92.0)

Samples	Specificity % (95% CI)	Sensitivity in Smear- Positive Culture- Confirmed Tuberculosis n/N, % (95% CI)	Sensitivity in Smear- Negative Culture- Confirmed Tuberculosis n/N, % (95% CI)
All	97.5 (94.7–99.1)	14/14, 100 (76.8–100)	9/15, 60.0 (32.3–83.7)
Standard samples	98.4 (95.8–99.5)	14/14, 100 (76.8–100)	7/15, 46.7 (21.3–73.4)
Alternative samples	98.8 (96.4–99.7)	14/14, 100 (76.8–100)	8/15, 53.3 (26.6–78.7)

Flexible bronchoscopy in childhood TB

Allows direct visualization of the endobronchial disease

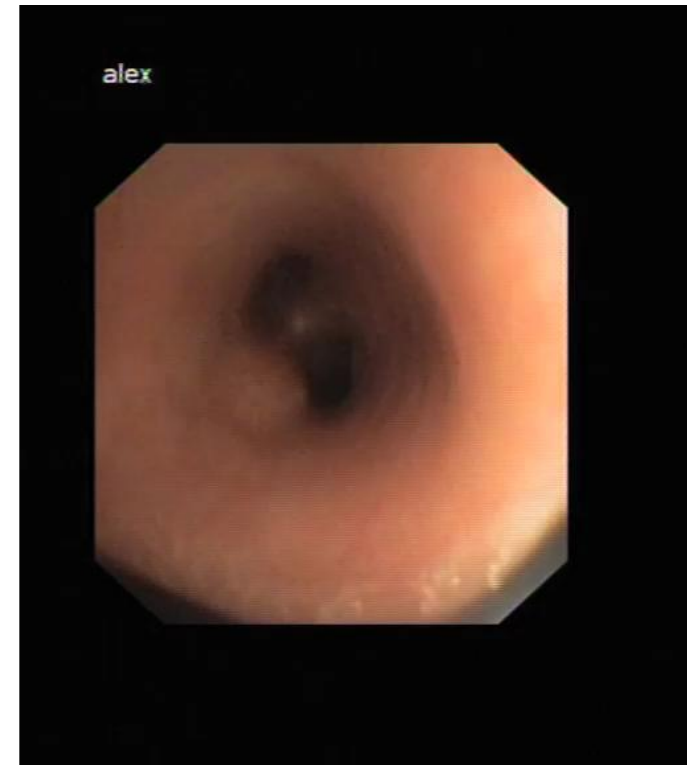


Very suggestive aspects (alone or in combination):

External compression

Granuloma

Obstructive caseum



Endoscopic significant compression (reduction of 50% or more of airway diameter) is predicted by suggestion of bronchial compression on CT Scan ; No indication when CT scan shows no signs of airway compression (Arlaud et al. Arch Dis Child 2010)

TRAITEMENT D'INFECTION LATENTE



Chez l'enfant, lorsqu'un traitement d'infection tuberculeuse latente est indiqué en cas de contact avec un cas de tuberculose a priori sensible, l'association isoniazide-rifampicine est recommandée pour une durée de 3 mois

Les traitements courts de la TB-maladie

WHO consolidated guidelines on tuberculosis

Module 5: Management
of tuberculosis in children
and adolescents

Treatment regimens

In children and adolescents between 3 months and 16 years of age with non-severe TB (without suspicion or evidence of multidrug- or rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB), a 4-month treatment regimen (2HRZ(E)/2HR) should be used.

*(**NEW**: strong recommendation, moderate certainty of evidence)*

Les recos OMS dans le détail ...

Recommendation:

In children and adolescents between 3 months and 16 years of age with non-severe TB (without suspicion or evidence of MDR/RR-TB), a 4-month treatment regimen (2HRZ(E)/2HR) should be used.

(Strong recommendation, moderate certainty of evidence)

Remarks

- Non-severe TB is defined as: Peripheral lymph node TB; intrathoracic lymph node TB without airway obstruction; uncomplicated TB pleural effusion or paucibacillary, non-cavitary disease, confined to one lobe of the lungs, and without a miliary pattern.
- Children and adolescents who do not meet the criteria for non-severe TB should receive the standard six-month treatment regimen (2HRZE/4HR), or recommended treatment regimens for severe forms of extrapulmonary TB.
- The use of ethambutol in the first two months of treatment is recommended in settings with a high prevalence of HIV,²⁶ or of isoniazid resistance.²⁷

Indications régime HRZ(E) 2 mois / HR 4 mois

- **Enfants avec tuberculose pulmonaire et critère d'exclusion pour traitement court**
- **Enfant avec dénutrition (BMI < -3 Z score)**
- **Enfant < 3 mois**
- **Ethambutol indispensable si :**

Enfants avec maladie pulmonaire étendue

Prévalence du VIH est élevée ($\geq 1\%$ parmi femmes enceintes ou $\geq 5\%$ parmi patients TB)

Prévalence de la résistance à l'isoniazide est élevée

Indications des corticoïdes



Méningite tuberculeuse

Péricardite tuberculeuse

Compression bronchique par adénopathie ?

Miliaire avec oxygène-dépendance

Dosages pédiatriques



Anti-TB drug	Dose and range (mg/kg body weight)	Maximum dose (mg)
Isoniazid	10 (7-15) ^a	300
Rifampicin	15 (10-20)	600
Pyrazinamide	35 (30-40)	–
Ethambutol	20 (15–25)	–

^a The higher end of the range for isoniazid dose applies to younger children; as the children grow older the lower end of the dosing range becomes more appropriate.

Utilisation des dosages adultes à partir de 25 kgs