



Infection tuberculeuse chez l'enfant

Christophe Delacourt

Pneumologie Pédiatrique



Université
Paris Cité



Quelles particularité de la TB en pédiatrie ?

Une prévention possible

Vulnérabilité et évolution vers la maladie

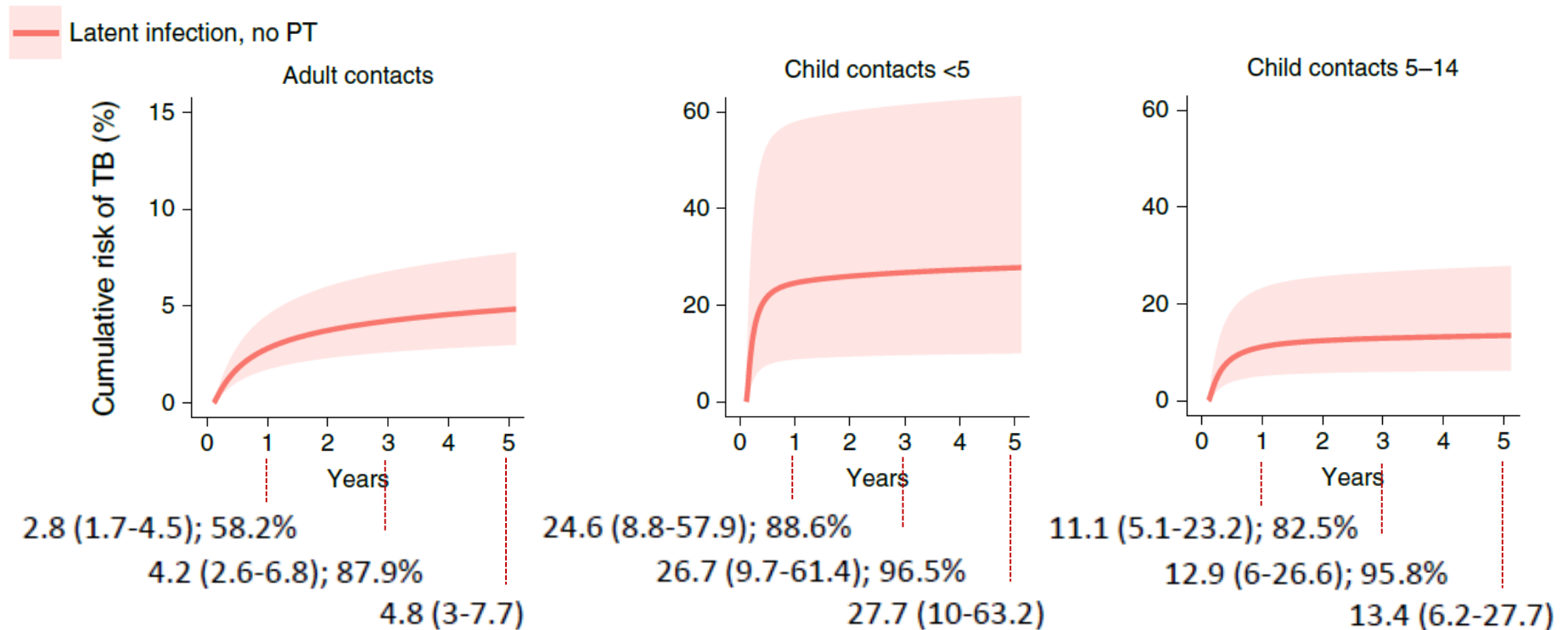
Protocoles thérapeutiques adaptés

Particularités cliniques et diagnostiques



Vulnérabilité et évolution vers la maladie

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

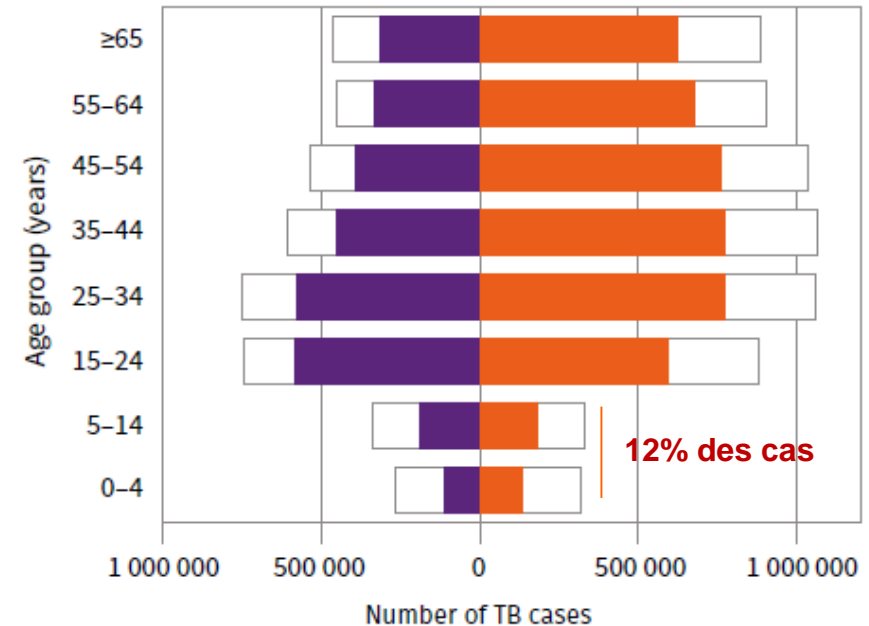


Data : point estimate (95% confidence interval), proportion of 5-year risk accrued at the end of each year. PT Preventative Treatment

Vulnérabilité et évolution vers la maladie

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+)



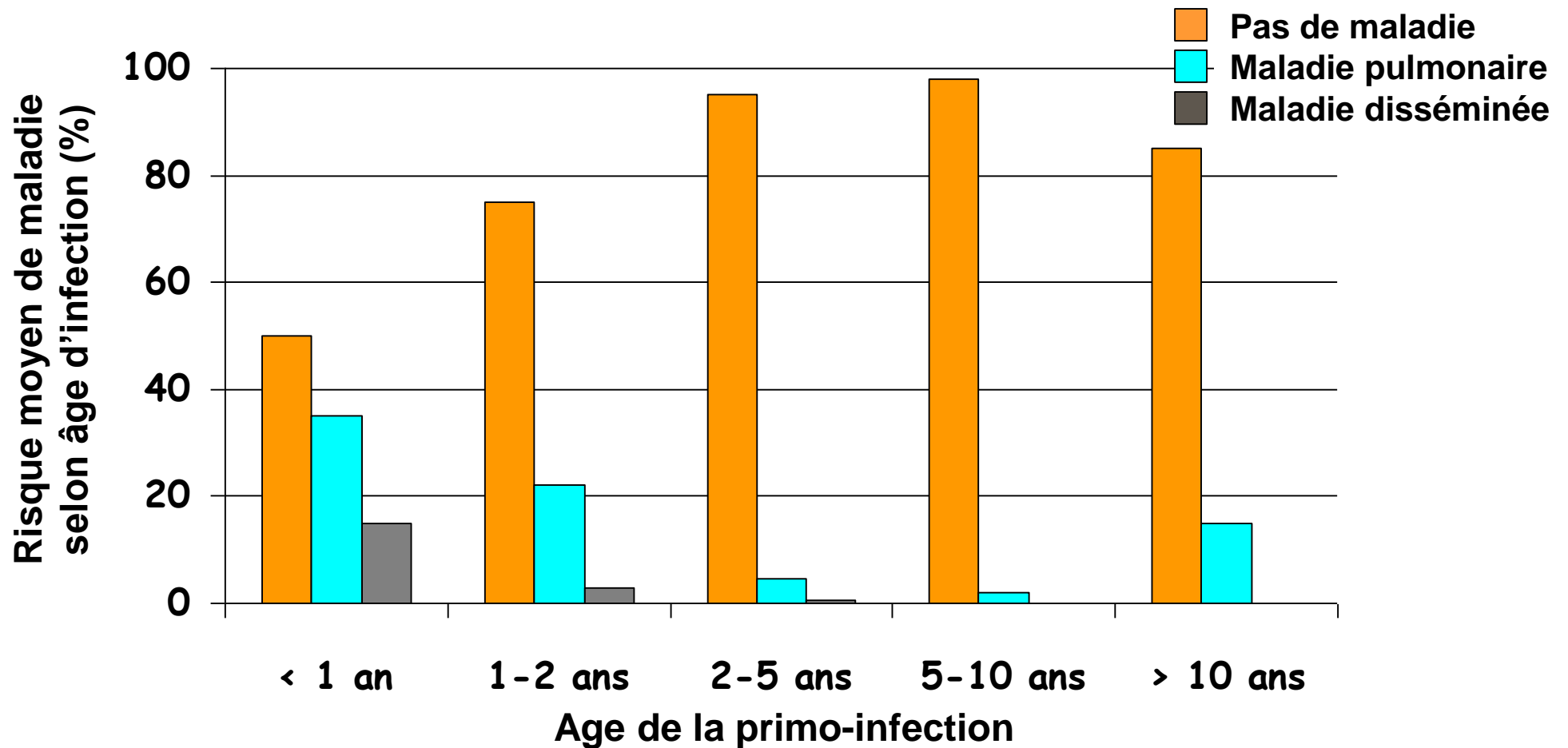
Global TB report – WHO - 2023

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

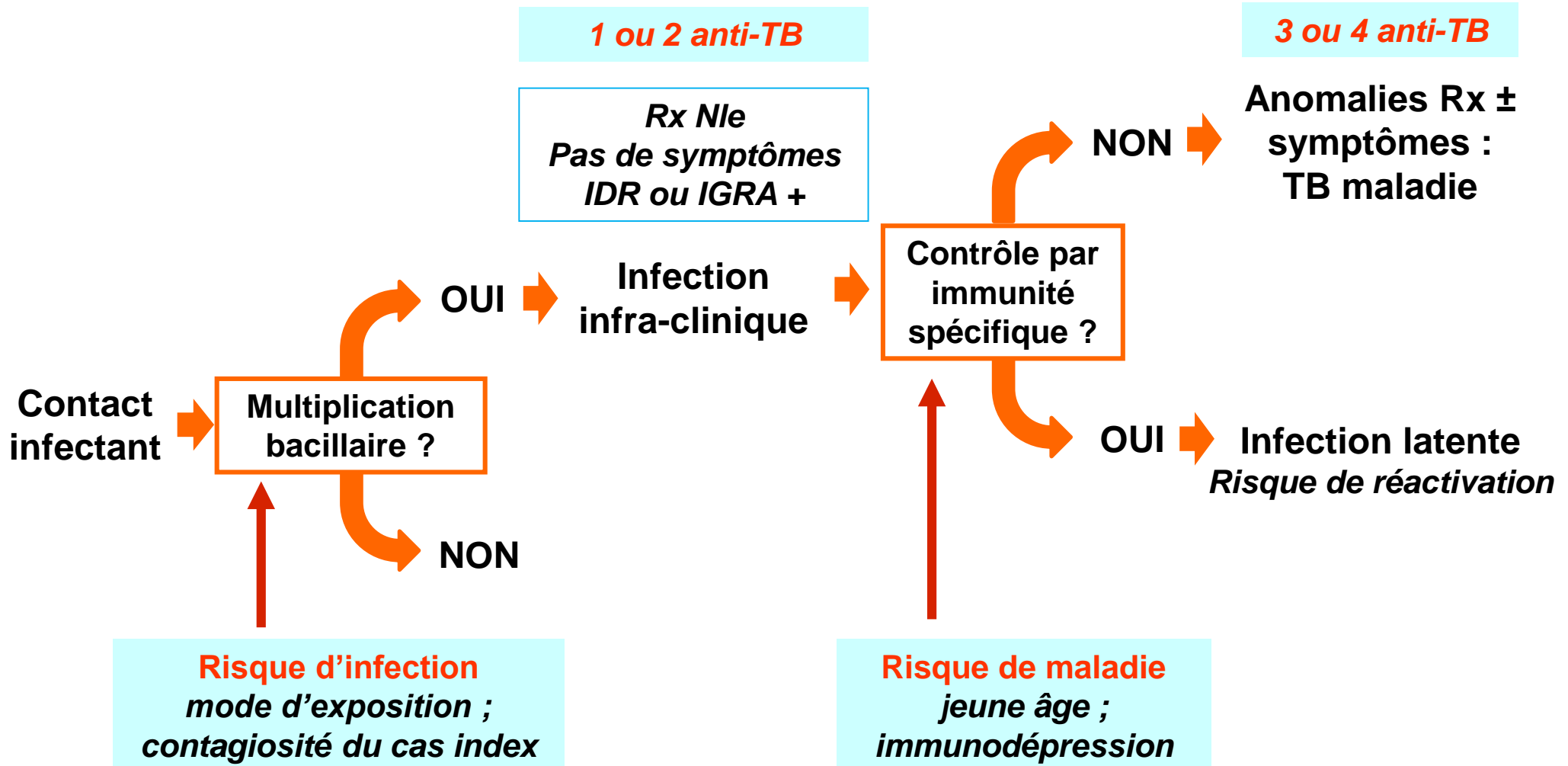
➔ En France : < 200 nouveaux cas / an, dont 50% < 5 ans

Vulnérabilité et évolution vers la maladie

Etudes originales sur la TB de l'enfant, conduites entre 1920 et 1950

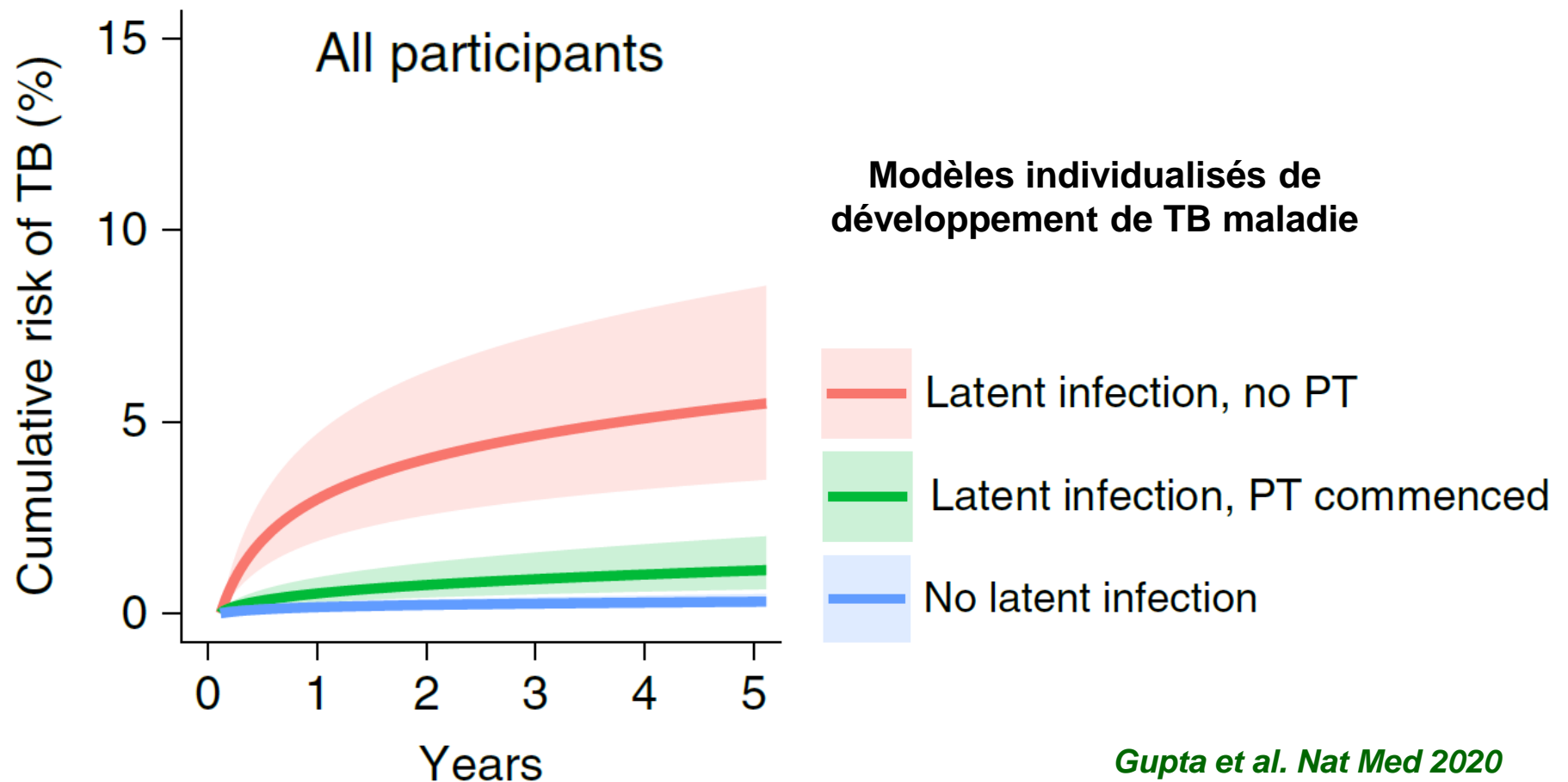


Primo-infection TB de l'enfant : un processus continu



TB-maladie de l'enfant une prévention possible

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

Immune test = Evidence of specific response of lymphocytes to bacillar multiplication

TST (Tubertest®)



Limited specificity in BCG-vaccinated populations

Interferon γ Release Assays (IGRAs)

QuantiFERON-TB Gold Plus®



T-SPOT®



High specificity for infection with *M. tuberculosis* complex

Valeur diagnostique des tests interferon γ chez l'enfant

Méta-analyses : (1) 6 études (618 enfants) comparant simultanément les 3 tests ; (2) 15 études QFT vs IDR chez enfant immunocompétent. Sensibilité et spécificité poolée (95%CI)

	TST	QFT-G-IT	T-SPOT.TB
SPECIFICITE	(1) 0.84 (0.79-0.89) (2) 0.86 (0.84-0.89)	(1) 0.97 (0.93-0.99) (2) 0.95 (0.94-0.97)	0.97 (0.93-0.99)
SENSIBILITE Cas microbiologiquement confirmés	(1) 0.86 (0.79-0.91) (2) 0.88 (0.79-0.94)	(1) 0.86 (0.81-0.90) (2) 0.90 (0.80-0.96)	0.79 (0.69-0.87)

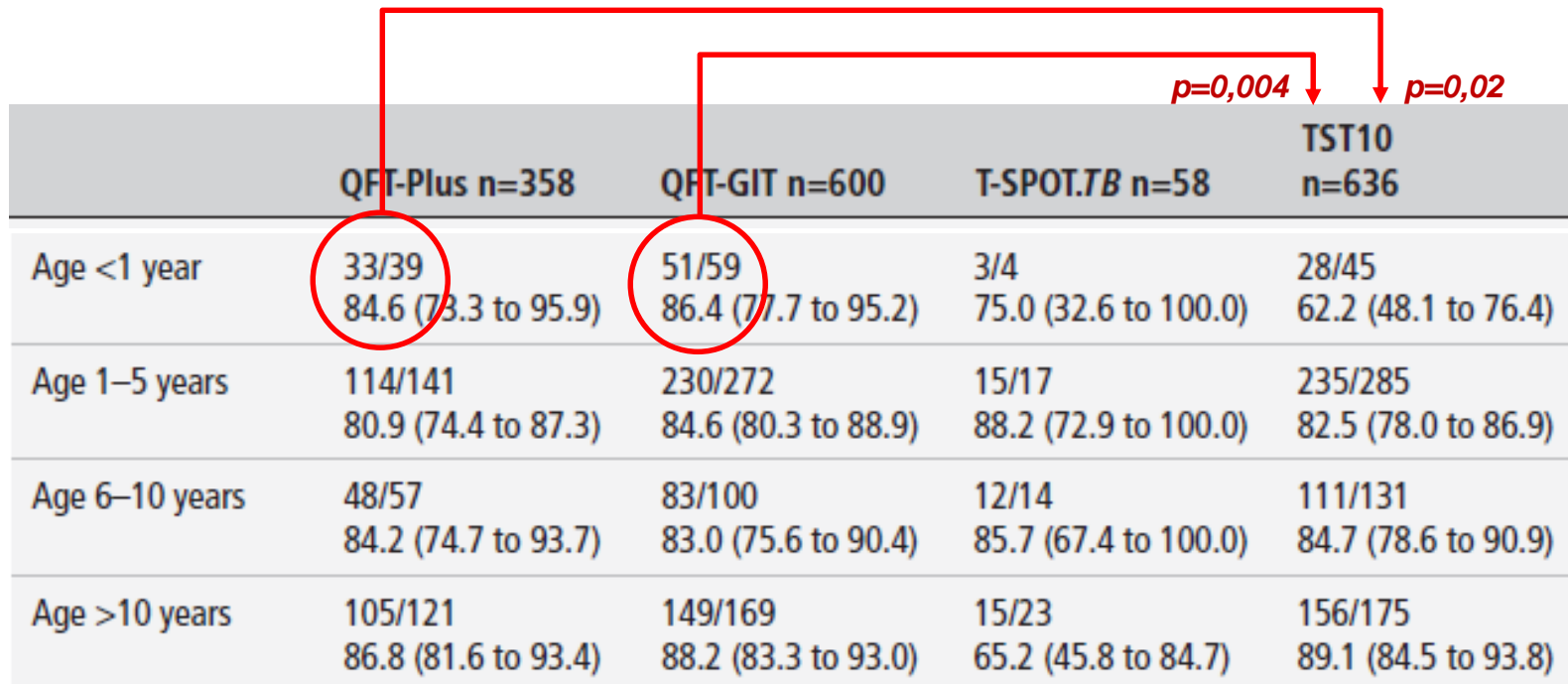
- ➔ **Les IGRAs ont une meilleure spécificité**
- ➔ **Un test immun négatif (IDR ou IGRA) n'élimine pas une TB active**
- ➔ **IGRAs et IDR ont eu une sensibilité équivalente pour le diagnostic de TB active**

(1) Sollai et al. BMC Infect Dis 2014

(2) Laurenti et al. BMC Infectious Diseases 2016

IGRAs et TB pédiatrique : possible 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-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)

TB maladie : particularités cliniques et diagnostiques

- **La TB maladie pédiatrique est souvent pauci-bacillaire**

- ➔ Le diagnostic est rarement confirmé microbiologiquement et repose sur faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, radiologiques, ou immunologiques

- **L'hypertrophie des ganglions médiastinaux et hilaires est une lésion caractéristique de la TB pédiatrique**

- ➔ Fréquentes complications avec obstruction des voies aériennes



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 :

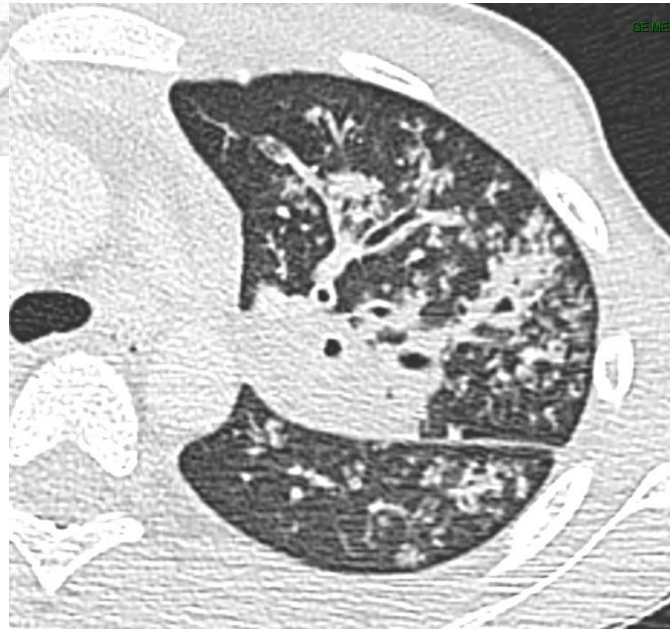
- **Evaluation clinique**
- **Notion d'exposition**
- **Radiographie**
- **Test immun**

TB maladie pédiatrique : imagerie évocatrice

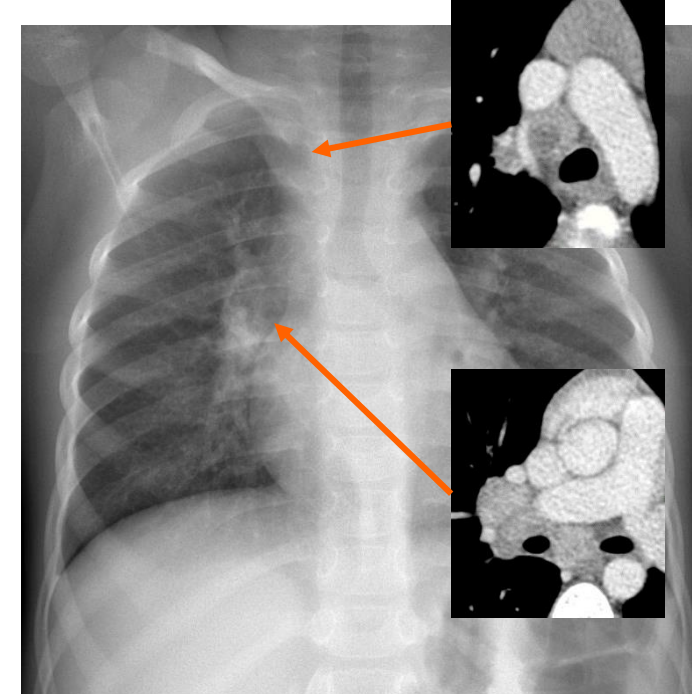
Nodules et opacités
alvéolaires ± nécrose



Diffusion bronchogène
et "arbre en bourgeon"



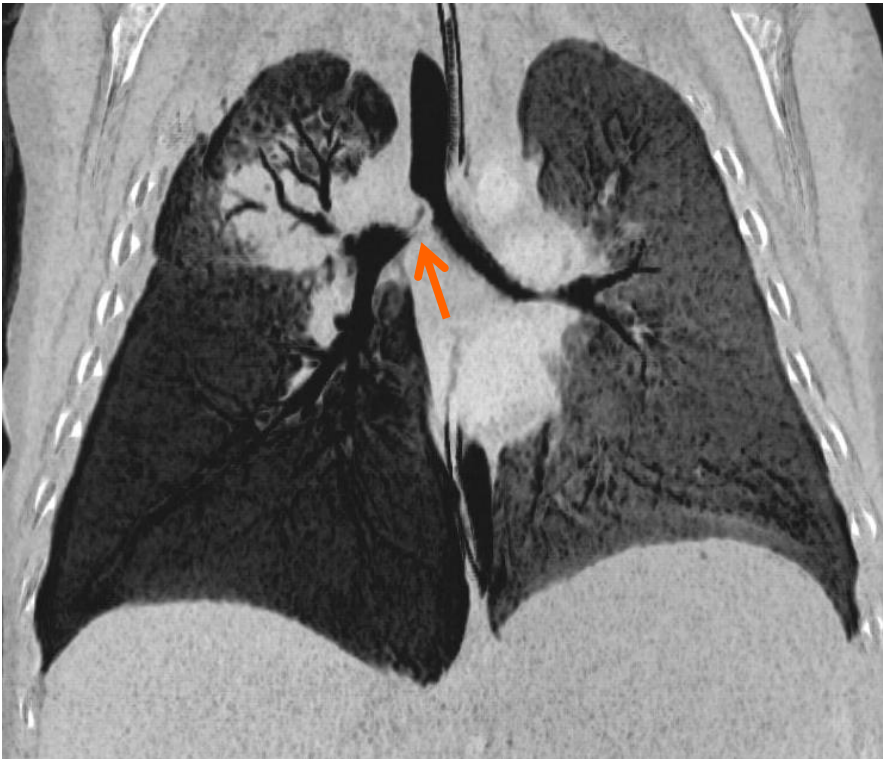
Hypertrophie
ganglionnaire



TB maladie pédiatrique : imagerie évocatrice

Hypertrophie ganglionnaire compressive, avec piégeage obstructif

Obstruction endobronchique (BSD), avec piégeage



Réduction calibre circonférentielle, par adénopathies multiples



TB pédiatrique : apport de l'endoscopie bronchique

Allows direct visualization of the endobronchial disease

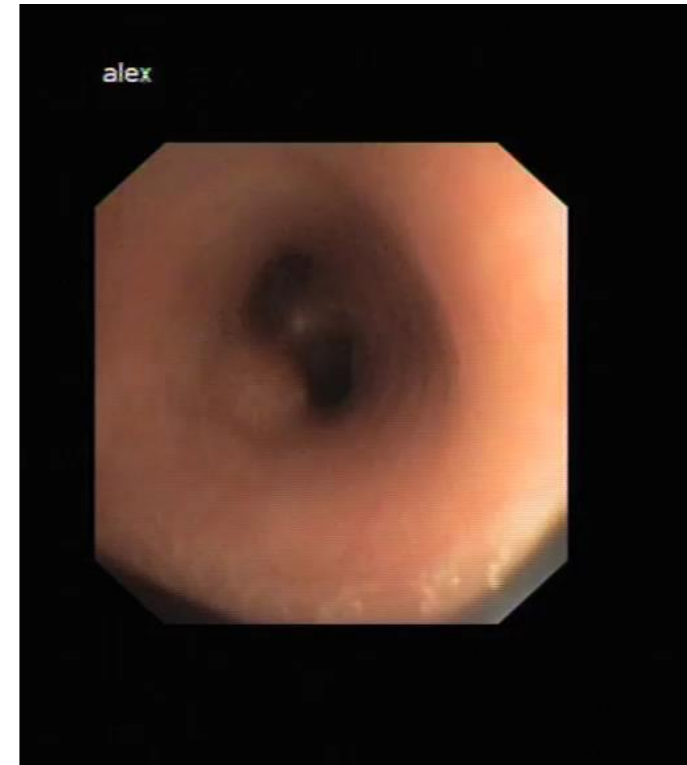


Very suggestive aspects (alone or in combination):

External compression

Granuloma

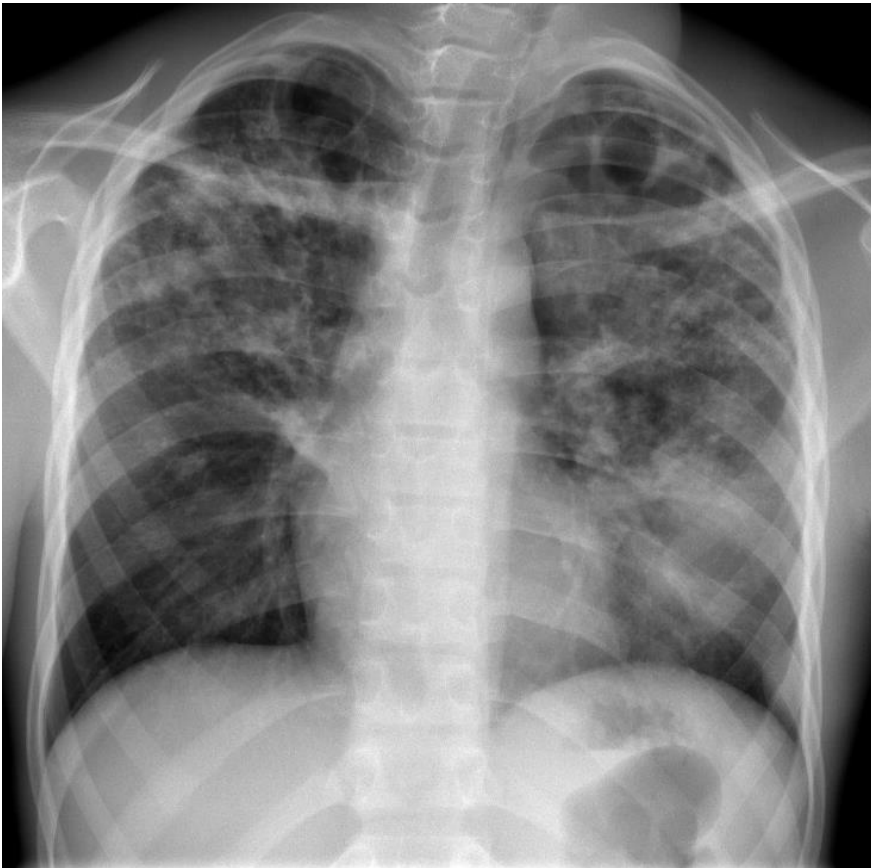
Obstructive caseum



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)

Les formes « adultes » en pédiatrie

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



Imagerie de la TB pédiatrique

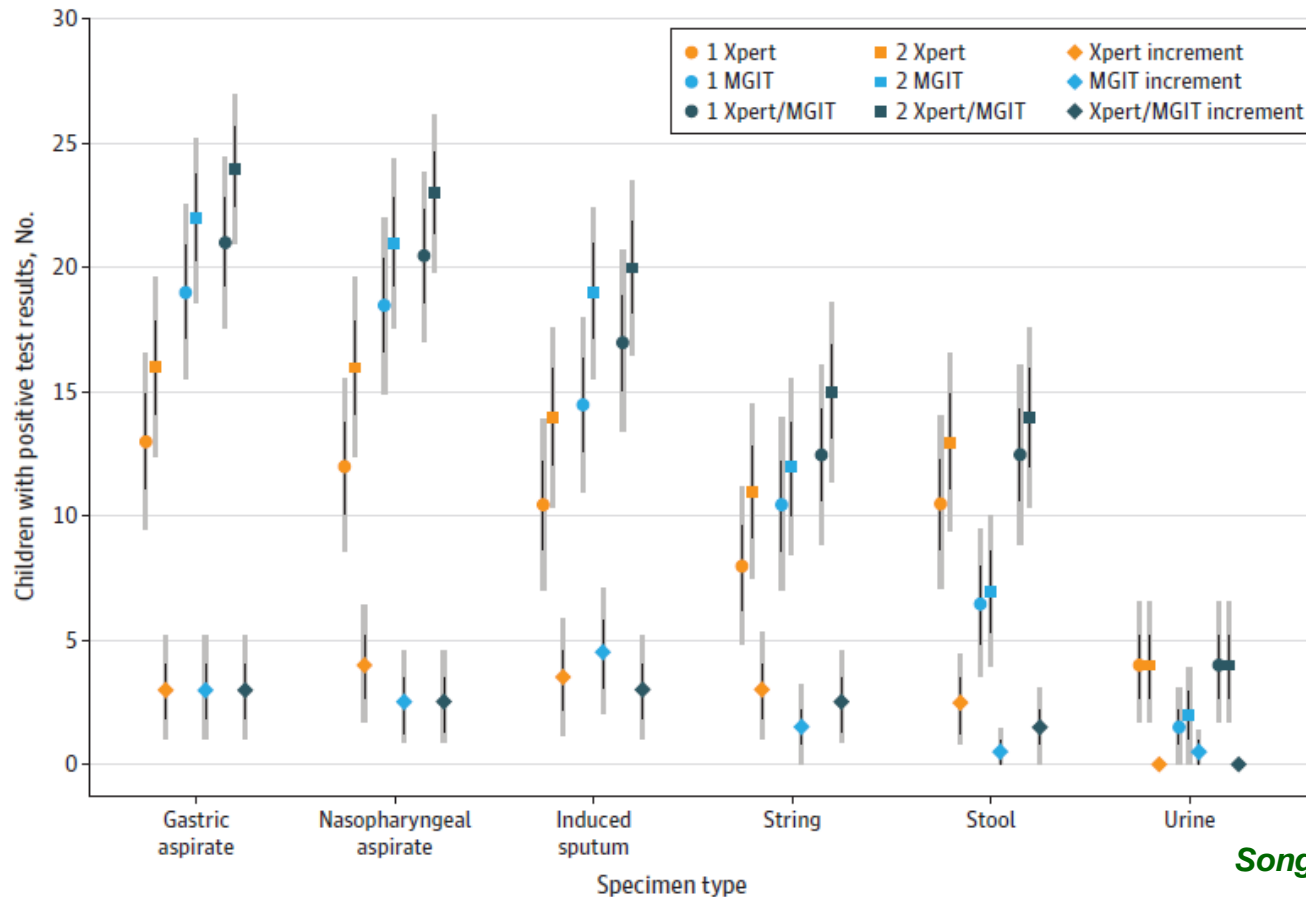
Quelques pièges



Hodgkin

Recherches microbiologiques chez l'enfant

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)



Biologie moléculaire chez l'enfant

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

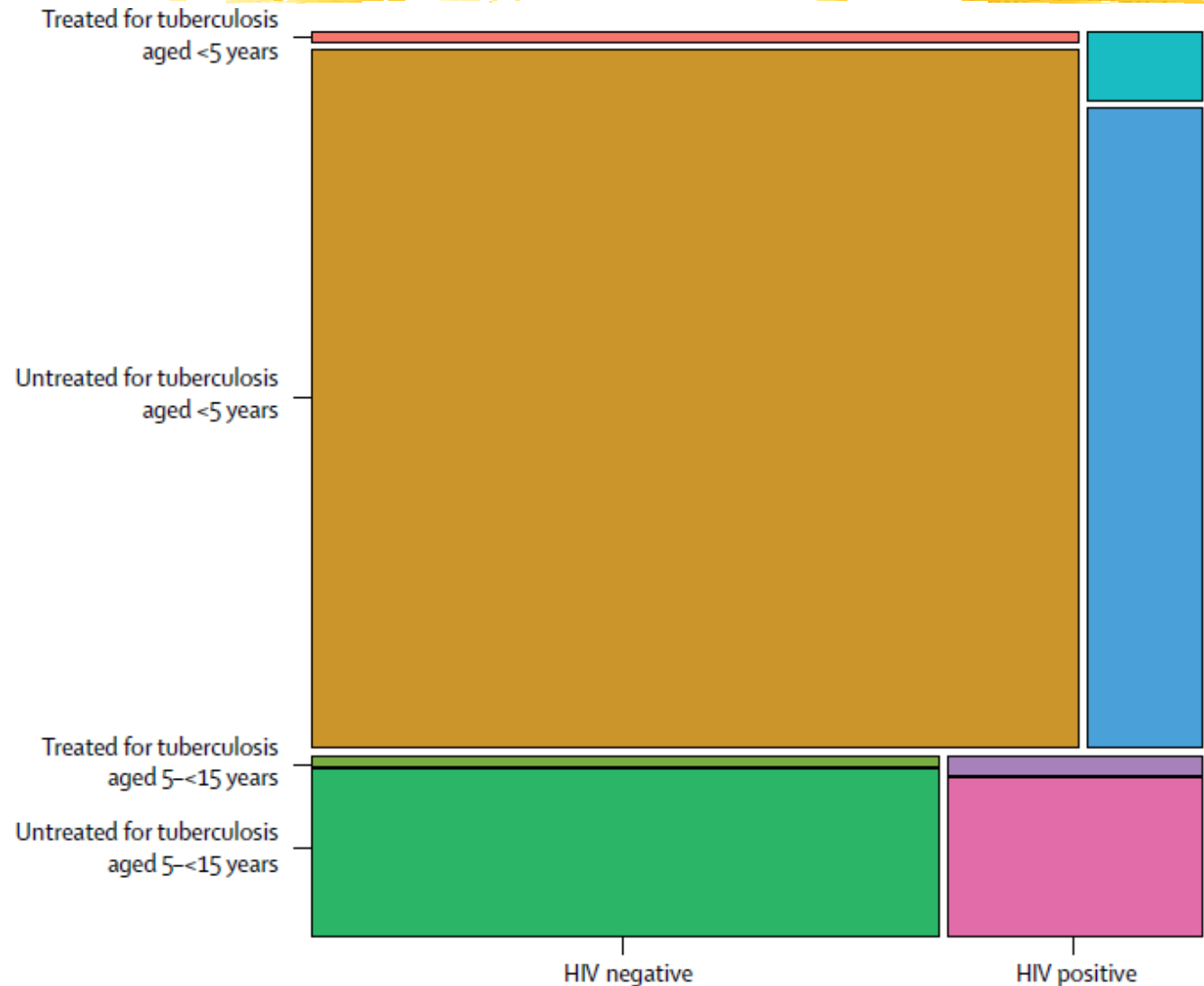
Overall sensitivity: 79.3 (60.3–92.0)

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)

Décision d'initiation de traitement anti-TB : la meilleure prévention de la mortalité pédiatrique par TB

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

Traitement de la TB intra-thoracique de l'enfant

Absence d'argument pour bacille MDR
(contaminateur avec souche multi-S ou sans FR de souche MDR)



TB « non sévère » ?

Adénopathies non compressives
Atteinte parenchymateuse uni-lobaire
Examen direct négatif
BMI > -3 Z score
Âge > 3 mois

OUI



HRZ(E) 2 mois /
HR 2 mois

NON



HRZ(E) 2 mois /
HR 4 mois

Ethambutol si :

- ED+ ou maladie pulmonaire étendue
- Haut risque de résistance à l'isoniazide
- VIH+

Indications régime HRZE 2 mois / HR 10 mois



- **Enfants avec tuberculose méningée (suspectée ou confirmée)**
- **Enfants avec tuberculose ostéo-articulaire (suspectée ou confirmée)**

Indications des corticoïdes



Méningite tuberculeuse

Péricardite tuberculeuse

Compression bronchique par adénopathie ?

Miliaire avec oxygéo-dépendance ?

Traitement d'infection infra-clinique / 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