



La tuberculose

Une pathologie fréquemment associée au VIH à prévenir ou traiter



Cas d'étude

Yasmine, 36 mois, est infectée par le VIH (sérologie positive). Elle consulte avec son père pour une toux évoluant depuis un mois malgré deux traitements de 10 jours de cotrimoxazole puis amoxicilline. A l'examen, vous notez une perte de 900 g en 1 mois, une candidose buccale et un rapport taille/âge mesuré à 85 % environ. L'auscultation pulmonaire est peu informative (quelques râles crépitants et ronchus). La température est de 37°8 C.

Yasmine a un frère de 19 mois également infecté par le VIH mais asymptomatique. Il n'y a pas de CD4 disponibles pour ces 2 enfants. Le père tousse depuis 3 mois.

Que planifiez-vous ?

Le diagnostic de la tuberculose

Clinique :

Le diagnostic de la tuberculose n'est pas simple car les présentations cliniques sont souvent atypiques et peuvent se confondre avec celles du VIH : altération de l'état général, amaigrissement, fièvre, hépatomégalie, adénomégalies, etc.

La pneumonie interstitielle lymphoïde (PIL) peut aussi simuler une tuberculose : toux chronique, hippocratisme digital, hépatomégalie et splénomégalie, aspects radiologiques parfois trompeurs.

La notion de contagé (contact avec une personne ayant une tuberculose) est très importante et doit être systématiquement recherchée.

NB : Une vaccination antérieure par le BCG n'exclut pas le diagnostic.

Les présentations cliniques sont variables et dépendent du siège de la tuberculose. Parmi les signes possibles et/ou évocateurs, on retiendra :

- Survenue le plus souvent dans les 4 premières années de vie.
- Amaigrissement, anorexie, retard staturo-pondéral (courbe) : penser à la tuberculose quand il n'y a aucun autre signe et aucune autre explication !
- Toux persistante (> 2 semaines) en cas de tuberculose pulmonaire. Episodes infectieux respiratoires à répétition ne répondant pas aux antibiotiques.
- Tableau de pleurésie (douleur thoracique, fièvre, grande matité à la percussion, diminution des vibrations vocales perçues avec les mains posées sur le thorax du côté de la pleurésie).

- Diarrhée persistante après élimination des causes classiques (bactériennes et parasitaires notamment).
- Tableau arthritique (gonflement articulaire) ou ostéomyélique (os long ou vertèbre).
- Péricardite (épanchement dans l'enveloppe du cœur).
- Atteinte neurologique : méningite avec implication des nerfs crâniens notamment.
- Fièvre isolée persistante et ne répondant pas aux antibiotiques et aux anti-malariens.

Examens complémentaires :

Le test à la tuberculine (test de Mantoux) :

Ce test est rarement disponible et d'interprétation souvent difficile. Il exige par ailleurs une convocation pour une lecture du test entre 48 et 72h. Il est de plus fréquemment négatif en cas de maladie VIH avancée et/ou en phase initiale de la tuberculose. En revanche, un test « positif » a de la valeur.

L'analyse des crachats :

L'obtention des crachats à la recherche de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR) est difficile chez le jeune enfant. Elle peut être facilitée par une kinésithérapie respiratoire (les laborantins devraient être encouragés à apprendre ces techniques).

Il peut s'avérer nécessaire de faire une aspiration (ou tubage) gastrique le matin à jeun, après pose d'une sonde oro-gastrique, de préférence avant que l'enfant se mette debout.

Souvent les recherches sont négatives en raison du peu d'excrétion de bacille et/ou de la faible qualité du prélèvement chez l'enfant (le crachat étant souvent constitué essentiellement de salive).

Un nouveau test approuvé par l'OMS :

Il s'agit d'un TAAAN (test d'amplification d'acide nucléique). Entièrement automatisé, ce test est plus sensible et surtout plus rapide que la culture (résultat en moins de 2 heures). Il devrait permettre de diagnostiquer 2 à 3 fois plus de tuberculoses jusqu'alors non diagnostiquées. En pratique, il faudra malheureusement attendre quelques mois à quelques années avant qu'il ne soit largement disponible sur le terrain.

La vitesse de sédimentation :

Elle ne présente pas ou peu d'intérêt ici car dans le contexte de l'infection VIH elle est souvent élevée pour de multiples raisons. Cependant, elle est rarement très basse en cas de tuberculose, aussi une vitesse de sédimentation normale n'est pas en faveur d'une tuberculose (mais ne l'exclut pas).

La radiologie pulmonaire :

Dans la mesure du possible, elle est recommandée avant la mise sous traitement comme élément comparatif de base.

Aucune image n'est caractéristique de tuberculose chez l'enfant infecté par le VIH, et toute image radiologique anormale peut être en rapport avec une tuberculose.

Le traitement préventif de la tuberculose

Pourquoi ?

En Afrique subsaharienne, les enfants infectés par le VIH ont 10 fois plus de risque de développer une tuberculose que les enfants non infectés. On estime qu'en l'absence d'intervention, près de 20% des enfants infectés par le VIH développeront une tuberculose dans les 4 premières années de vie. Ces observations et les études d'efficacité des traitements préventifs sont à l'origine des recommandations actuelles.

Pour qui ?

- Tous les nourrissons et enfants infectés par le VIH avec un contage connu (exposés à la tuberculose à travers un sujet contact - dormant sous le même toit ou contact prolongé) et qui ne présentent aucun signe de tuberculose active, doivent recevoir un traitement préventif par isoniazide (INH) en monothérapie.
- Tous les enfants de plus de 12 mois, infectés par le VIH (y compris ceux qui ont déjà été traités dans le passé pour une tuberculose), qui ne présentent pas de signe clinique de tuberculose, et qui n'ont pas de contage connu à la tuberculose (pas de contact connu), doivent recevoir un traitement préventif par l'INH dans le cadre général de leur prise en charge.
- Les nourrissons de moins de 12 mois qui n'ont pas de signes cliniques de tuberculose et qui n'ont pas de contage tuberculeux connu, par contre, ne reçoivent pas le traitement préventif par l'INH.

A quelle dose et pendant combien de temps ?

- Isoniazide INH : 10 mg / kg / jour (maximum 300 mg / jour) pendant 6 mois (recommandations OMS 2010).

Le traitement de la tuberculose dans le contexte de la co-infection avec le VIH

Le traitement de la tuberculose associée au VIH n'est pas fondamentalement différent de celui de la tuberculose isolée.

Il faut se référer aux recommandations nationales pour les protocoles thérapeutiques. Idéalement on utilise une quadrithérapie initiale pendant 2 mois, suivie d'une bithérapie pendant 4 mois (traitement de 6 mois pour une tuberculose pulmonaire et de 9-12 mois pour une tuberculose extra-pulmonaire). L'éthambutol peut être utilisé même chez le jeune enfant. Il a longtemps été déconseillé chez le petit enfant en raison de l'impossibilité de détecter à temps une éventuelle atteinte oculaire (névrite optique avec trouble de la vision colorée). Les revues récentes ont montré que celle-ci était très rare et que l'éthambutol peut être utilisé sans crainte jusqu'à une dose de 20 mg/kg chez l'enfant de tous les âges. En présence d'une tuberculose du système nerveux central, remplacer l'éthambutol (qui passe mal la barrière méningée) par la streptomycine et associer des corticoïdes.

On restera prudent sur quelques points essentiels :

- La polychimiothérapie (en particulier chez l'enfant) peut être associée à des difficultés de prises médicamenteuses et par conséquent à une moins bonne observance au traitement. Il faudra être vigilant sur ce point car cette dernière est potentiellement à l'origine de formes multi-résistantes. On peut mettre en place un traitement de type DOT (thérapie sous observation directe) quand cela est faisable.
- L'infection à VIH expose les patients à davantage d'effets secondaires qui devront être anticipés et surveillés, mais ils sont bien plus rares chez l'enfant que chez l'adulte (éruptions cutanées, troubles digestifs, colorations des urines et des larmes, fièvre, neuropathie périphérique, hépatite...). Une augmentation asymptomatique des transaminases jusqu'à 5 fois la normale peut être tolérée. En revanche des signes cliniques d'hépatite (ictère, urines foncées, selles décolorées, prurit, asthénie,...) doivent faire stopper le traitement et consulter un médecin en urgence. On recommande d'ajouter au traitement de la vitamine B6 (pyridoxine) à 5-10 mg/jour pour limiter le risque de neuropathie périphérique secondaire au traitement par INH.

Le traitement ARV dans le contexte de tuberculose

Pour un enfant dont la co-infection vient d'être diagnostiquée :

- Tout enfant ayant une tuberculose active doit débiter un traitement anti-tuberculeux suivi d'un TARV dès que possible (en fonction de la tolérance) dans les 8 premières semaines du traitement anti-tuberculeux, quel que soit son stade clinique ou immunologique (CD4).
- Le TARV de première ligne recommandé chez un enfant sous traitement anti-tuberculeux contenant de la Rifampicine est :
 - enfant de moins de 3 ans : 2 INTI + NVP ou bien 3 INTI.
 - enfant de plus de 3 ans : 2 INTI + EFV.
L'EFV est préféré à la NVP car il interagit moins avec la Rifampicine. En effet, la Rifampicine diminue la concentration de NVP dans le sang, et présente une hépatotoxicité qui s'ajoute à celle de la NVP. Mais l'EFV reste contre-indiqué chez les moins de 3 ans.
- Le TARV de première ligne recommandé, chez un enfant de moins de 24 mois qui a été exposé à la NVP et qui reçoit un traitement anti-tuberculeux contenant de la Rifampicine, est composé de 3 INTI.

Pour un enfant infecté par le VIH développant une tuberculose sous TARV :

- Tous les enfants infectés par le VIH doivent recevoir un traitement anti-tuberculeux dès que le diagnostic de tuberculose est posé. Le TARV ne doit pas être interrompu.
- Ajustements du TARV afin de réduire les interactions médicamenteuses et la toxicité :
 - Si le TARV contient 2 INTI + NVP : changer la NVP pour l'EFV si enfant > 3 ans.
 - Si le TARV contient 2 INTI + NVP et que le changement pour l'EFV n'est pas possible : augmenter la dose de NVP à son maximum (7mg/kg x 2/jour avant 8 ans et 4mg/kg x 2/jour après 8 ans, sans dépasser 400mg/jour).
 - Si le TARV contient un IP, Lopinavir (LPV/r) : envisager d'augmenter la dose de Ritonavir (RTV)

sur la base d'un ratio LPV:RTV de 1:1 afin d'obtenir la dose thérapeutique optimale de RTV, ce qui nécessite de disposer de Ritonavir seul (en comprimé ou sirop).

NB : la durée du traitement anti-tuberculeux reste standard. Se référer aux protocoles nationaux.

Yasmine doit être traitée...

Une tuberculose pulmonaire doit être suspectée chez Yasmine jusqu'à preuve du contraire. Si possible une radio pulmonaire, hémogramme, transaminases et vitesse de sédimentation, ainsi qu'une recherche de BAAR sur un tubage gastrique doivent être faits, sans que ceux-ci ne retardent, ni ne conditionnent la mise sous traitement anti-tuberculeux. Dans la plupart des pays, le programme national de lutte contre la tuberculose gère la prise en charge des tuberculoses. Il faut contacter le responsable afin de faciliter l'accès au traitement pour cette enfant dont le diagnostic risque bien de n'être que présomptif (la recherche de BAAR est souvent négative chez les jeunes enfants infectés par le VIH).

Le stade 3 (TB, candidose orale, malnutrition) et la tuberculose en elle-même sont des critères de TARV indépendamment des CD4.

En pratique, on débutera rapidement un traitement pour la candidose orale (afin de permettre une meilleure prise des médicaments et une meilleure alimentation) puis le traitement anti-tuberculeux sera initié quelques jours plus tard. On s'assurera également que Yasmine est sous prophylaxie au cotrimoxazole. A J15, on évaluera la réponse et la tolérance au traitement. On planifiera alors le TARV dès que possible (et avant 8 semaines), ici AZT+3TC+EFV si possible (voir chapitre sur le TARV du guide Grandir, p.28). Par ailleurs on prévoira :

- un appui conseil nutritionnel indispensable (voir chapitre nutrition et fiches malnutrition du guide Grandir) et la prise de vitamine B6 (5 mg/j).
- le traitement préventif par INH du frère, la prise en charge du père et l'évaluation de la mère.

En savoir plus

- > **Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings, 2010 (en anglais) :** http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241500708_eng.pdf
- > **Diagnostic et traitement de la tuberculose chez l'enfant (en français, d'après les recommandations OMS 2006) :**
<http://www.swiss-paediatrics.org/sites/default/files/paediatrica/vol18/n4/pdf/22-24.pdf>
Mise à jour Juillet 2010
- > **Guide de prise en charge de l'infection à VIH chez l'enfant, Grandir, 2010 :**
http://www.grandir.sidaction.org/ressources/outils_pratiques/guide_prise_en_charge_vih_enfant.pdf