

Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose

Module 5 : prise en charge
de la tuberculose chez les
enfants et les adolescents



Organisation
mondiale de la Santé

Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose

Module 5 : prise en charge
de la tuberculose chez les
enfants et les adolescents



Organisation
mondiale de la Santé

Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents [WHO operational handbook on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents]

ISBN 978-92-4-005802-6 (version électronique)

ISBN 978-92-4-005803-3 (version imprimée)

© Organisation mondiale de la Santé 2022

Certains droits réservés. La présente œuvre est disponible sous la licence Creative Commons Attribution – Pas d'utilisation commerciale – Partage dans les mêmes conditions 3.0 IGO (CC BY-NC-SA 3.0 IGO ; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.fr>).

Aux termes de cette licence, vous pouvez copier, distribuer et adapter l'œuvre à des fins non commerciales, pour autant que l'œuvre soit citée de manière appropriée, comme il est indiqué ci-dessous. Dans l'utilisation qui sera faite de l'œuvre, quelle qu'elle soit, il ne devra pas être suggéré que l'OMS approuve une organisation, des produits ou des services particuliers. L'utilisation du logo de l'OMS est interdite. Si vous adaptez cette œuvre, vous êtes tenu de diffuser toute nouvelle œuvre sous la même licence Creative Commons ou sous une licence équivalente. Si vous traduisez cette œuvre, il vous est demandé d'ajouter la clause de non-responsabilité suivante à la citation suggérée : « La présente traduction n'a pas été établie par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS). L'OMS ne saurait être tenue pour responsable du contenu ou de l'exactitude de la présente traduction. L'édition originale anglaise est l'édition authentique qui fait foi ».

Toute médiation relative à un différend survenu dans le cadre de la licence sera menée conformément au Règlement de médiation de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (<https://www.wipo.int/amc/fr/mediation/rules/index.html>).

Citation suggérée. Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents [WHO operational handbook on tuberculosis. Module 5: management of tuberculosis in children and adolescents]. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022. Licence : CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogage à la source. Disponible à l'adresse <https://apps.who.int/iris/?locale-attribute=fr&>.

Ventes, droits et licences. Pour acheter les publications de l'OMS, voir <http://apps.who.int/bookorders>. Pour soumettre une demande en vue d'un usage commercial ou une demande concernant les droits et licences, voir <https://www.who.int/fr/copyright>

Matériel attribué à des tiers. Si vous souhaitez réutiliser du matériel figurant dans la présente œuvre qui est attribué à un tiers, tel que des tableaux, figures ou images, il vous appartient de déterminer si une permission doit être obtenue pour un tel usage et d'obtenir cette permission du titulaire du droit d'auteur. L'utilisateur s'expose seul au risque de plaintes résultant d'une infraction au droit d'auteur dont est titulaire un tiers sur un élément de la présente œuvre.

Clause générale de non-responsabilité. Les appellations employées dans la présente publication et la présentation des données qui y figurent n'impliquent de la part de l'OMS aucune prise de position quant au statut juridique des pays, territoires, villes ou zones, ou de leurs autorités, ni quant au tracé de leurs frontières ou limites. Les traits discontinus formés d'une succession de points ou de tirets sur les cartes représentent des frontières approximatives dont le tracé peut ne pas avoir fait l'objet d'un accord définitif.

La mention de firmes et de produits commerciaux ne signifie pas que ces firmes et ces produits commerciaux sont agréés ou recommandés par l'OMS, de préférence à d'autres de nature analogue. Sauf erreur ou omission, une majuscule initiale indique qu'il s'agit d'un nom déposé.

L'OMS a pris toutes les précautions raisonnables pour vérifier les informations contenues dans la présente publication. Toutefois, le matériel publié est diffusé sans aucune garantie, expresse ou implicite. La responsabilité de l'interprétation et de l'utilisation dudit matériel incombe au lecteur. En aucun cas, l'OMS ne saurait être tenue pour responsable des préjudices subis du fait de son utilisation.

Graphisme : Inís Communication

Table des matières

Remerciements.....	v
Abréviations et acronymes.....	ix
Définitions.....	xiii
1. Introduction.....	1
1.1 Généralités.....	1
1.2 Les enfants et les adolescents en tant que population vulnérable clé.....	1
1.3 Justification et objectifs de ce manuel opérationnel.....	2
1.4 Préférences des utilisateurs finaux concernant le contenu et la structure de ce manuel opérationnel.....	2
1.5 Structure de ce manuel opérationnel.....	3
1.6 Public cible.....	5
2. Dépistage de la tuberculose et investigation des contacts.....	7
2.1 Introduction.....	7
2.2 Investigation des contacts.....	9
2.3 Approches de dépistage de la tuberculose chez les enfants et les adolescents.....	22
2.4 Dépistage chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH.....	31
3. Prévention de la tuberculose chez les enfants et les adolescents.....	35
3.1 Introduction.....	35
3.2 Vaccination par le BCG.....	35
3.3 Traitement préventif de la tuberculose.....	41
3.4 Contrôle de l'infection tuberculeuse.....	62
4. Approches diagnostiques de la tuberculose chez les enfants et les adolescents.....	67
4.1 Introduction.....	67
4.2 Diagnostic de la tuberculose chez les enfants et les adolescents.....	68
4.3 Approches diagnostiques : tuberculose pulmonaire.....	69
4.4 Approches diagnostiques : tuberculose extrapulmonaire.....	98
4.5 Sévérité de la maladie.....	102
4.6 Approches diagnostiques : tuberculose pharmacorésistante.....	102

5. Traitement des formes pharmacosensibles et pharmacorésistantes de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire chez les enfants et les adolescents.....	107
5.1 Introduction.....	107
5.2 Traitement de la tuberculose pharmacosensible chez les enfants et les adolescents.....	108
5.3 Traitement de la tuberculose multirésistante et résistante à la rifampicine chez les enfants et les adolescents.....	141
5.4 Orientations pratiques pour l'évaluation et la prise en charge de la santé post-tuberculose chez les enfants et les adolescents.....	163
6. Modèles de soins antituberculeux pour les enfants et les adolescents.....	169
6.1 Introduction.....	169
6.2 Services antituberculeux décentralisés, centrés sur la famille et intégrés.....	173
6.3 Implication du secteur privé dans les soins aux enfants et aux adolescents atteints de tuberculose.....	190
6.4 Prestation de services antituberculeux différenciés.....	195
6.5 Tuberculose et urgences sanitaires.....	201
7. Situations particulières.....	203
7.1 Prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH.....	203
7.2 Tuberculose pendant la grossesse et prise en charge des nouveau-nés de mères atteintes de tuberculose-maladie.....	216
7.3 Soins palliatifs pour les enfants et les adolescents atteints de tuberculose.....	220
7.4 Prise en charge des adolescents atteints ou à risque de tuberculose.....	225
7.5 Tuberculose chez les enfants atteints de pneumonie aiguë sévère.....	231
7.6 Prise en charge des enfants atteints de tuberculose et de malnutrition.....	234
8. Références bibliographiques.....	241
Annexe 1. Sélection de documents et d'outils sur la tuberculose chez les enfants et les adolescents.....	255
Annexe 2. Test cutané à la tuberculine : réalisation, lecture et interprétation.....	259
Annexe 3. Méthodes de prélèvement des échantillons.....	263
Annexe 4. Modes opératoires normalisés pour les méthodes de prélèvement d'échantillons.....	268
Annexe 5. Algorithmes de décision thérapeutique.....	276
Annexe 6. Posologie des médicaments utilisés dans les schémas thérapeutiques de deuxième intention pour le traitement de la tuberculose multirésistante, par tranche de poids (en-dessous de 46 kg).....	285
Annexe 7. Options pour l'évaluation neurocognitive et fonctionnelle à la fin du traitement d'une méningite tuberculeuse.....	292

Remerciements

Ce manuel opérationnel a été préparé par Sabine Verkuijl, Annemieke Brands, Kerri Viney et Tiziana Masini, sous la direction de Farai Mavhunga, et sous la direction générale de Tereza Kasaeva, directrice du Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS).

Le Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS tient à remercier l'ensemble des experts ayant participé à l'élaboration de ce document. Sauf indication contraire, les personnes dont le nom figure ci-dessous travaillent pour le Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS.

Le **chapitre 1** (Introduction) a été rédigé par Annemieke Brands, avec la contribution de Sabine Verkuijl, Kerri Viney et Tiziana Masini.

Le **chapitre 2** (Dépistage et investigation des contacts) a été rédigé par Annemieke Brands et Sabine Verkuijl, avec la contribution de Saskia Den Boon, Dennis Falzon, Cecily Miller et Kerri Viney. Des exemples d'expériences nationales de mise en œuvre d'approches en établissement de santé et d'approches communautaires pour l'investigation des contacts de personnes atteintes de tuberculose ont été fournis par le projet Catalyzing Pediatric Tuberculosis Innovation (CaP-TB), financé par Unitaïd, de Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation (EGPAF), par l'Institut de Recherche pour le Développement et par l'équipe de l'étude Epicentre CONTACT.

Le **chapitre 3** (Prévention de la tuberculose chez les enfants et les adolescents) a été préparé par Sabine Verkuijl, avec la contribution d'Annemieke Brands, Dennis Falzon, Avinash Kanchar et Kerri Viney.

Le **chapitre 4** (Approches diagnostiques de la tuberculose chez les enfants et les adolescents) a été rédigé par Bryan Vonasek (Baylor College of Medicine, University of Wisconsin, États-Unis d'Amérique) et Anna Maria Mandalakas (Baylor College of Medicine, Texas Children's Hospital, États-Unis). Les algorithmes de décision thérapeutique ont été élaborés par Kenneth S. Gunasekera (Yale School of Public Health, États-Unis) et James A. Seddon (Imperial College London, Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord ; et Stellenbosch University, Afrique du Sud). Les données sur les produits d'aspiration nasopharyngée ont été fournies par le projet TB-Speed financé par Unitaïd : Maryline Bonnet (Institut de Recherche pour le Développement, France), Laurence Borand (Institut Pasteur du Cambodge, Cambodge), Chishala Chabala (Lusuka University Teaching Hospital, Zambie), Guillaume Breton (SOLTHIS, France), Celso Khosa (Instituto Nacional de Saúde, Mozambique), Olivier Marcy et Joanna Orne-Gliemann (Université de Bordeaux, France), Raoul Moh (Programme PAC-CI, CHU de Treichville, Côte d'Ivoire), Juliet Mwanga Amumpaire (Mbarara University of Science and Technology, Ouganda), Jean-Voisin Taguebue (Fondation Chantal Biya, Cameroun) et Eric Wobudeya (Mulago National Referral Hospital, Ouganda ; et Makerere University – Johns Hopkins University, Ouganda). Sabine Verkuijl, Kerri Viney, Annemieke Brands, Nazir Ismail, Alexei Korobitsyn, Charlie Nathanson et Lice Gonzalez Angulo ont contribué à la rédaction du chapitre.

Le **chapitre 5** (Traitement de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire pharmacosensible et pharmacorésistante chez l'enfant et l'adolescent) a été rédigé pour les sections sur la tuberculose pharmacosensible par Alexander W. Kay et Anna Maria Mandalakas (Baylor College of Medicine, États-Unis), pour la section sur le traitement de la tuberculose pharmacorésistante par Anthony Garcia-Prats (University of Wisconsin, États-Unis ; et Stellenbosch University, Afrique du Sud), Anneke C. Hesselings et H. Simon Schaaf (Stellenbosch University, Afrique du Sud), et James A. Seddon (Imperial College

London, Royaume-Uni ; et Stellenbosch University, Afrique du Sud), et pour la section sur la santé post-tuberculose par Marieke M. van der Zalm, H. Simon Schaaf, Ronald van Toorn, Regan Solomons, Pierre Goussard, Mari Thiart, Karen Du Preez, Michaille G. Anthony, Graeme Hoddinott et Anneke C. Hesselting (Stellenbosch University, Afrique du Sud), avec les contributions de Sabine Verkuyl, Kerri Viney, Annemieke Brands, Tiziana Masini, Fuad Mirzayev, Medea Gegia, Linh Nhat Nguyen et Samuel Schumacher.

Le **chapitre 6** (Modèles de soins antituberculeux pour les enfants et les adolescents) a été rédigé par Moorine Sekkade (National TB and Leprosy Programme, Ouganda), avec la contribution de Sabine Verkuyl, Annemieke Brands, Kerri Viney, Liana Oganezova, Dennis Falzon, Monica Diaz et Ernesto Jaramillo. Des exemples d'expériences de pays ayant mis en place des approches décentralisées, centrées sur la famille et intégrées des services antituberculeux pour les enfants et les adolescents ont été fournis par le projet CaP-TB financé par Unitaid (équipes du Siège et des pays de EGPAF CaP-TB, équipe de l'étude INPUT de EGPAF) et le projet TB-Speed financé par Unitaid : Maryline Bonnet (Institut de Recherche pour le Développement, France), Laurence Borand (Institut Pasteur du Cambodge, Cambodge), Guillaume Breton (SOLTHIS, France), Celso Khosa (Instituto Nacional de Saúde, Mozambique), Olivier Marcy et Joanna Orne-Gliemann (Université de Bordeaux, France), Raoul Moh (Programme PAC-CI, CHU de Treichville, Côte d'Ivoire), Juliet Mwanga Amumpaire (Mbarara University of Science and technology, Ouganda), Jean-Voisin Taguebue (Fondation Chantal Biya, Cameroun) et Eric Wobudeya (Mulago National Referral Hospital, Ouganda ; et Makerere University – Johns Hopkins University, Ouganda). Cuc Tran et Brittany K. Moore (Centres for Disease Control and Prevention, États-Unis) ont fourni les exemples sur la prestation de services différenciés.

Le **chapitre 7** (Situations particulières) a été préparé par Sabine Verkuyl, avec la contribution de Martina Penazzato et Ivy Kasiriye (Programmes mondiaux de lutte contre le VIH, l'hépatite et les infections sexuellement transmissibles de l'OMS), Wilson Milton Were (Département Santé de la mère, du nouveau-né, de l'enfant et de l'adolescent, et vieillissement de l'OMS), Marie-Charlotte Bouësseau, Elizabeth Gwyther et Anna Marie Ray (Département Services de santé intégrés de l'OMS), Julia Downing (International Children Palliative Care Network, Royaume-Uni), Ernesto Jaramillo, Annemieke Brands et Kerri Viney. Une revue portant sur l'impact de la tuberculose sur le bien-être des adolescents, les défis posés par la prestation de soins et les recommandations pour l'optimisation des soins a été réalisée par Silvia S. Chiang (Alpert Medical School de Brown University et Rhode Island Hospital, États-Unis), Patricia Moscibrodzki (London School of Hygiene and Tropical Medicine, Royaume-Uni), Leslie A. Enane (Indiana University School of Medicine, États-Unis), avec la contribution de Margaux Amara, Meredith B. Brooks, Virginia Byron, Jennifer Furin (Harvard Medical School, États-Unis), Sarah Bernays (University of Sydney, Australie ; et London School of Hygiene and Tropical Medicine, Royaume-Uni), Yaroslava Bondarenko (Bogomolets National Medical University, Ukraine), Márcia Cortez Bellotti de Oliveria (Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brésil), Andrea T. Cruz (Baylor College of Medicine, États-Unis), Hernán Del Castillo Barrientos (Instituto Nacional de Salud del Niño-Breña, Pérou), Anthony Enimil (Kwame Nkrumah University of Science and Technology, Ghana ; et Komfo Anokye Teaching Hospital, Ghana), Vivian Faith (Network of TB Champions in Kenya, Kenya), Gabriella Ferlazzo (Médecins Sans Frontières, Afrique du Sud), Rashida Abbas Ferrand (Rhode Island Hospital, États-Unis ; et Biomedical Research and Training Institute, Zimbabwe), Graeme Hoddinott (Stellenbosch University, Afrique du Sud), Petros Isaakidis (Médecins Sans Frontières, Afrique du Sud), Evgenia Karayeva (Brown School of Public Health, États-Unis), Katharina Kranzer (Rhode Island Hospital, États-Unis ; et Biomedical Research and Training Institute, Zimbabwe) ; Homa Mansoor (Médecins Sans Frontières, Inde) ; Ben J Marais (Marie Bashir Institute for Infectious Diseases ; et University of Sydney, Australie), Lily Meyersohn (Rhode Island Hospital, États-Unis), Victoria Oliva Rapoport (Alpert Medical School de Brown University, États-Unis), Erika Mohr-Holland (Médecins Sans Frontières, Afrique du Sud), Anh Phuong Nguyen (Communauté des patients atteints de tuberculose au Vietnam, Hanoi, Viet Nam), Joshua Ochieng Oliyo (Committee of African Youth Advisors, Kenya), Clemax Couto Sant'Anna (Universidade Federal do Rio de Janeiro, Brésil), Saning'o Saruni (Haydom Lutheran Hospital, République-Unie de Tanzanie), Susan M. Sawyer (Royal Children's Hospital, Murdoch Children's Research Institute et Melbourne University, Australie),

H. Simon Schaaf (Stellenbosch University, Afrique du Sud), James A. Seddon (Imperial College London, Royaume-Uni ; et Stellenbosch University, Afrique du Sud), Sangeeta Sharma (National Institute of Tuberculosis and Respiratory Diseases, Inde), Alena Skrahina (Republican Research and Practical Centre for Pulmonology and TB, Bélarus), Jeffrey R. Starke (Baylor College of Medicine, États-Unis), Tania A. Thomas (University of Virginia, États-Unis), Rina Triasih (Universitas Gadjah Mada et Hôpital Dr Sardjito, Indonésie), Bazarragchaa Tsogt (Mongolian Tuberculosis Coalition, Mongolie), Henry Welch (Baylor College of Medicine, États-Unis ; et University of Papua New Guinea, Papouasie-Nouvelle-Guinée) et Olga Zvonareva (Maastricht University, Pays-Bas). Les conclusions de l'étude TB-Speed sur la pneumonie financée par Unitaïd ont été fournies par Maryline Bonnet (Institut de Recherche pour le Développement, France), Laurence Borand (Institut Pasteur, Cambodge), Chishala Chabala (University of Zambia, Zambie), Celso Khosa (Instituto Nacional de Saúde, Mozambique), Olivier Marcy (Université de Bordeaux, France), Raoul Moh (Programme PAC-CI, CHU de Treichville, Côte d'Ivoire), Juliet Mwanga Amumpaire (Mbarara University of Science and Technology, Ouganda), Jean-Voisin Taguebue (Fondation Chantal Biya, Cameroun) et Eric Wobudeya (Mulago National Referral Hospital, Ouganda ; et Makerere University – Johns Hopkins University, Ouganda).

Le Programme mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS remercie également Ben Marais (University of Sydney, Australie) pour son travail préparatoire sur la classification de la tuberculose intrathoracique chez les enfants, Joost Hopman (Radboud University Medical Center, Pays-Bas et Uppsala University, Suède) pour son travail préparatoire sur le dosage de la bédaquiline et du délamanide, ainsi que Kelly Dooley (Johns Hopkins University, États-Unis), Paolo Denti et Roeland Wasmann (University of Cape Town, Afrique du Sud) pour leur travail préparatoire sur la posologie du schéma thérapeutique intensif court pour le traitement de la méningite tuberculeuse. Il convient également de remercier Paolo Denti et Roeland Wasmann pour leur travail sur le tableau actualisé de la posologie des médicaments utilisés dans les schémas thérapeutiques de deuxième intention pour le traitement de la tuberculose multirésistante à l'annexe 6.

Le groupe d'examen externe était composé de Jeffrey P. Acaba (APCASO, Thaïlande), Farhana Amanullah (Indus Hospital, Pakistan), Martina Casenghi (Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation, Suisse), Charlotte Colvin (Agence des États-Unis pour le développement international, États-Unis), Fernanda Dockhorn Costa (Ministère de la santé, Brésil), Anne Detjen (Fonds des Nations Unies pour l'enfance, États-Unis), Jennifer Furin (Harvard Medical School, États-Unis), Christopher Gilpin (Organisation internationale pour les migrations, Suisse), Stephen Graham (University of Melbourne, Australie), Anneke C. Hesselink (Stellenbosch University, Afrique du Sud), Evaline Kibuchi (Kenya AIDS NGOs Consortium, Kenya), Blessi Kumar (Global Coalition of TB Activists, Inde), Ben Marais (University of Sydney, Australie), Olivier Marcy (Université de Bordeaux, France), Lindsay McKenna (Treatment Action Group, États-Unis), Lisa Obimbo (University of Nairobi, Kenya), Anna Scardigli (Fonds mondial de lutte contre le sida, la tuberculose et le paludisme, Suisse), James A. Seddon (Imperial College London, Royaume-Uni ; et Stellenbosch University, Afrique du Sud), Moorine Sekadde (National TB and Leprosy Programme, Ouganda), Alena Skrahina (National TB Programme, Bélarus) et Rina Triasih (Hôpital Sardjito, Indonésie).

La rédaction, la conception et la mise en page de ce manuel opérationnel ont été rendues possibles grâce au financement d'Unitaid, de l'Agence des États-Unis pour le développement international et des Centers for Disease Control and Prevention des États-Unis.

Abréviations et acronymes

ABC	abacavir
ADF	association à dose fixe
ALAT	alanine aminotransférase
Am	amikacine
amoxiclav	amoxicilline avec acide clavulanique
ASAT	aspartame aminotransférase
ASC	agent de santé communautaire
AZT	zidovudine
B (ou Bdq)	bédaquiline
BCG	bacille Calmette-Guérin
CaP-TB	Catalyzing Pediatric Tuberculosis Innovation
Cfz	clofazimine
COVID-19	maladie à coronavirus 2019 (en anglais, <i>coronavirus disease 2019</i>)
CRP	protéine C-réactive (en anglais, <i>C-reactive protein</i>)
Cs	cyclosérine
Dlm	délamanide
DTG	dolutégravir
E	éthambutol
ECG	électrocardiogramme
EFV	éfavirenz
Eto	éthionamide
FTC	emtricitabine
GDF	Dispositif mondial d'approvisionnement en médicaments du partenariat Halte à la tuberculose (en anglais, <i>Global Drug Facility</i>)
H	isoniazide
IC	intervalle de confiance
IGRA	test de libération de l'interféron gamma (en anglais, <i>interferon-gamma release assay</i>)
INTI	inhibiteur nucléosidique de la transcriptase inverse
INNTI	inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse
IP	inhibiteur de la protéase ou antiprotéase
IP/r	inhibiteur de la protéase potentialisé par le ritonavir
IRIS	syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (en anglais, <i>immune reconstitution inflammatory syndrome</i>)
L (ou Lzd)	linézolide

LAMP	amplification isotherme induite par boucle (en anglais, <i>loop-mediated isothermal amplification</i>)
LCR	liquide céphalorachidien
LF-LAM	dosage urinaire du lipoarabinomannane à flux latéral (en anglais, <i>lateral flow lipoarabinomannan assay</i>)
Lfx	lévofloxacine
LPA	test d'hybridation inverse sur bandelette (en anglais, <i>line probe assay</i>)
LPV/r	lopinavir/ritonavir
M (ou Mfx)	moxifloxacine
Mpm	méropénème
NFS	numération formule sanguine
NVP	névirapine
ODD	objectif de développement durable
OMS	Organisation mondiale de la Santé
ORa	odds ratio ajusté
P	rifapentine
Pa	prétomanide
PAS	acide p-aminosalicylique (en anglais, <i>p-aminosalicylic acid</i>)
PCIME	Prise en charge intégrée des maladies de l'enfant
PCR	amplification en chaîne par polymérase (en anglais, <i>polymerase chain reaction</i>)
PNT	programme national de lutte contre la tuberculose
PPD	dérivé protéique purifié (en anglais, <i>purified protein derivative</i>)
Pto	prothionamide
PZA (ou Z)	pyrazinamide
R	rifampicine
RAL	raltégravir
RTV (ou r)	ritonavir
S	streptomycine
sida	syndrome d'immunodéficience acquise
SNC	système nerveux central
SOS	méthode simple en une étape [en anglais, <i>Simple One-step (stool processing method)</i>] pour la préparation des selles
SSP	soins de santé primaires
TAAN	tests d'amplification des acides nucléiques
TAF	ténofovir alafénamide
TAR	traitement antirétroviral
TB-MR	tuberculose multirésistante
TB-RR	tuberculose résistante à la rifampicine
TB-UR	tuberculose ultrarésistante
TCT	test cutané à la tuberculine
TDF	fumarate de ténofovir disoproxil (en anglais, <i>tenofovir disoproxil fumarate</i>)

TDMRO	test diagnostique moléculaire rapide recommandé par l’OMS
TEP	tuberculose extrapulmonaire
TETU	triage, évaluation et traitement d’urgence
TNF	facteur de nécrose tumorale (en anglais, <i>tumour necrosis factor</i>)
TPI	traitement préventif à l’isoniazide
TPT	traitement préventif de la tuberculose
Trd	térizidone
UT	unité de tuberculine
VIH	virus de l’immunodéficience humaine
W4SS	dépistage à quatre symptômes recommandé par l’OMS (en anglais, <i>WHO-recommended four-symptom screen</i>)
Z (ou PZA)	pyrazinamide

Définitions

Sauf indication contraire, les termes définis ci-après valent pour ce manuel opérationnel. Ils peuvent avoir des sens différents dans d'autres contextes.

Algorithme intégré de décision thérapeutique : diagramme de décision attribuant des scores sur la base de données probantes aux caractéristiques microbiologiques, cliniques et radiologiques dans l'objectif de permettre aux cliniciens de prendre des décisions concernant la mise en route du traitement antituberculeux chez l'enfant.

Cas index de tuberculose : personne, quel que soit son âge, identifiée en premier comme ayant un nouveau cas ou une récurrence de tuberculose au sein d'un foyer déterminé ou dans un milieu comparable dans lequel d'autres personnes peuvent s'être trouvées exposées. L'investigation des contacts s'organise autour du cas index, mais celui-ci n'est pas nécessairement le cas source.

Cas présumé de tuberculose : personne qui a des symptômes ou des signes évocateurs de tuberculose.

Cas source : personne atteinte de tuberculose ayant infecté des personnes d'un autre milieu. Il peut s'agir du patient index ou d'une autre personne qui n'a pas été identifiée.

Consommateurs de drogues : personnes ayant une consommation excessive ou dangereuse de substances psychoactives pouvant avoir des effets nocifs sur leur santé, leur vie sociale, leurs ressources et leur situation au regard de la loi.

Contact domestique : personne qui a vécu sous le même toit que le cas index pendant une ou plusieurs nuits ou pendant des périodes fréquentes ou prolongées sur une durée de 3 mois avant le début du traitement actuel.

Contact : toute personne exposée à une personne atteinte de tuberculose.

Décentralisation : en fonction de la norme en vigueur dans les environnements de recherche utilisés pour la comparaison, il s'agit de la fourniture de services antituberculeux destinés aux enfants et aux adolescents, de l'accès à ces services ou de la capacité à les fournir à un niveau du système de santé inférieur au niveau le plus bas où ils sont actuellement fournis habituellement. Dans la plupart des situations, la décentralisation se fait au niveau d'un hôpital de district (hôpital de premier niveau de référence) et/ou au niveau des soins de santé primaires et/ou au niveau communautaire. Les interventions de décentralisation comprennent le renforcement des capacités des différents types d'agents de santé, l'élargissement de l'accès aux services de diagnostic, la mise à disposition des médicaments antituberculeux pour enfants et adolescents, et le suivi des enfants et des adolescents atteints de tuberculose ou sous traitement préventif.

Déficit pondéral : chez les adolescents, correspond généralement à un indice de masse corporelle inférieur à 18,5. Chez les enfants âgés moins de 10 ans, il s'agit généralement d'un score Z du poids pour l'âge inférieur à -2 écarts-types.

Dépistage actif des cas (de tuberculose) : dépistage et tests effectués au sein des communautés, à l'initiative d'un prestataire et réalisés par des équipes mobiles, souvent à l'aide d'appareils de radiographie mobiles et de tests moléculaires rapides. Cette expression est parfois utilisée comme synonyme de « dépistage systématique ».

Dépistage systématique de la tuberculose-maladie : identification systématique, dans un groupe cible prédéfini, des personnes à risque de développer une tuberculose-maladie, à travers l'évaluation des symptômes et l'utilisation de tests, d'examen ou d'autres procédures pouvant être réalisés rapidement. En cas de résultat positif au dépistage, le diagnostic doit être confirmé par un ou plusieurs tests de diagnostic et des évaluations cliniques complémentaires. Cette expression est parfois utilisée comme synonyme de « dépistage actif des cas de tuberculose ». Elle doit être distinguée des tests ciblant l'infection tuberculeuse (au moyen d'un test cutané ou d'un test de quantification de la libération d'interféron gamma).

Établissement hospitalier : établissement de santé où les personnes sont hospitalisées et où un lit leur est attribué pendant la recherche d'un diagnostic et le déroulement d'un traitement et de soins, et ce, pendant au moins une nuit.

Événement indésirable : toute manifestation indésirable survenant chez une personne atteinte de tuberculose au cours d'un traitement avec un produit pharmaceutique, mais qui n'a pas nécessairement de lien de cause à effet avec ce traitement.

Événement indésirable grave : événement indésirable pouvant entraîner la mort ou une expérience engageant le pronostic vital, une hospitalisation ou la prolongation d'une hospitalisation, une invalidité persistante ou importante ou une anomalie congénitale. Sont inclus les événements indésirables graves qui ne conduisent pas immédiatement à l'un de ces résultats, mais qui nécessitent une intervention pour éviter qu'il ne se produise. Les événements indésirables graves peuvent nécessiter une intervention radicale, comme l'arrêt du médicament soupçonné d'avoir causé l'événement en question.

Forme non sévère de tuberculose pulmonaire (pour la détermination de la durée du traitement d'une tuberculose pharmacosensible) : tuberculose des ganglions lymphatiques intrathoraciques sans obstruction des voies respiratoires ; épanchement pleural tuberculeux non compliqué ou maladie paucibacillaire, non cavitaire, limitée à un seul lobe des poumons et sans aspect miliaire.

Gestion programmatique du traitement préventif de la tuberculose : ensemble des activités coordonnées par les prestataires de soins des secteurs public et privé et par la communauté, visant à étendre le traitement préventif de la tuberculose aux personnes qui en ont besoin.

Gradation pour l'examen, l'élaboration et l'évaluation des recommandations (GRADE) : système d'évaluation de la qualité des données probantes et de la force des recommandations. Cette approche est explicite, globale, transparente et pragmatique.¹

Identification passive de cas : démarche à l'initiative du patient menant au diagnostic de tuberculose impliquant : une personne atteinte de tuberculose-maladie qui a des symptômes qu'elle identifie comme graves, a accès aux soins, cherche à en bénéficier, et se présente spontanément dans un établissement de soins adapté ; un agent de santé qui évalue correctement que cette personne répond aux critères de tuberculose présumée ; et un algorithme de diagnostic dont la sensibilité et la spécificité sont suffisantes pour diagnostiquer avec succès une tuberculose.

Infection à VIH à un stade avancé : pour un adolescent ou un enfant âgé de 5 ans ou plus, une infection à VIH à un stade avancé est définie comme la présence, au moment où il se présente pour recevoir des soins, d'un nombre de CD4 < 200 cellules/mm³ ou d'un événement clinique définissant un stade 3 ou 4 de l'OMS. Tous les enfants vivant avec le VIH âgés de moins de 5 ans doivent être considérés comme ayant une infection à VIH à un stade avancé au moment où ils se présentent.

Infection tuberculeuse : état de réponse immunitaire persistante à une stimulation par des antigènes de *Mycobacterium tuberculosis* sans manifestation clinique évidente de tuberculose-maladie. Cet état

¹ Le système GRADE est un cadre transparent utilisé pour préparer et présenter des synthèses de données probantes. Il constitue une approche systématique pour la formulation de recommandations de pratique clinique. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*, 2008, 336:924.

est désigné par le terme « infection tuberculeuse » pour le distinguer de la « tuberculose-maladie ». Il n'existe pas de test indiscutable pour l'identification directe de l'infection à *Mycobacterium tuberculosis* chez les humains. La plupart des personnes infectées n'ont aucun signe ni symptôme de tuberculose, mais sont à risque de développer une tuberculose-maladie. Le terme « infection tuberculeuse latente » a été remplacé par le terme « infection tuberculeuse ».

Investigation des contacts : identification systématique des personnes, y compris des enfants et des adolescents, qui ont une tuberculose-maladie ou une infection tuberculeuse non diagnostiquée auparavant parmi les contacts d'un patient index atteint de tuberculose dans le foyer et dans des milieux comparables où une transmission est possible. Elle comprend l'identification, l'évaluation clinique et/ou la réalisation de tests, et la fourniture d'un traitement antituberculeux approprié (pour les personnes qui ont une tuberculose confirmée) ou d'un traitement préventif de la tuberculose (pour les personnes qui n'ont pas de tuberculose-maladie).

Malnutrition aiguë sévère : présence d'œdème au niveau des deux pieds ou émaciation sévère (poids pour la taille/longueur inférieur à -3 écarts-types/scores Z, ou périmètre brachial à mi-hauteur inférieur à 115 mm).²

Milieu où la transmission de la tuberculose est élevée : milieu où il existe un nombre élevé de personnes qui ont une tuberculose-maladie non détectée ou non diagnostiquée ou dans lequel se trouvent des personnes atteintes d'une tuberculose contagieuse et où le risque de transmission de la tuberculose est élevé. Les personnes atteintes de tuberculose sont particulièrement contagieuses lorsqu'elles ne sont pas traitées ou reçoivent un traitement inadapté. La propagation est augmentée par les procédures susceptibles de générer des aérosols et par la présence de sujets sensibles.

Modèles de prestation de services différenciés pour l'infection à VIH : approche centrée sur la personne visant à simplifier la prestation des services de traitement de l'infection à VIH d'un bout à l'autre de la chaîne de soins, de sorte qu'ils répondent mieux aux besoins des personnes vivant avec le VIH et réduisent les charges inutiles qui pèsent sur le système de santé.

Nombre de personnes à dépister : nombre de personnes chez qui un dépistage doit être réalisé pour permettre le diagnostic d'un cas de tuberculose-maladie.

Nouveau cas : survenue d'un épisode nouvellement enregistré de tuberculose chez une personne qui n'a jamais été traitée contre cette maladie ou qui a pris des médicaments antituberculeux pendant moins de 1 mois.

Observance : degré selon lequel le comportement d'une personne (par exemple, prise de médicaments, suivi d'un régime alimentaire particulier, changement de mode de vie) correspond aux recommandations d'un prestataire de soins ayant été acceptées.

Personne déjà traitée : personne qui a déjà reçu des antituberculeux pendant 1 mois ou plus. Les personnes ayant déjà été traitées peuvent avoir reçu un traitement de première intention pour une tuberculose pharmacosensible ou un traitement de deuxième intention pour une tuberculose pharmacorésistante.

Pneumonie sévère : toux ou difficultés respiratoires avec au moins un des signes suivants :

- Cyanose centrale ou saturation en oxygène <90 % à l'oxymètre de pouls ;
- Détresse respiratoire sévère (par exemple geignement expiratoire, battement des ailes du nez ou tirage sous-costal très marqué) ;
- Signes de pneumonie associé à un « signe de danger » vital (incapacité à téter ou à boire, vomissements persistants, léthargie ou enfant inconscient, convulsions, stridor chez un enfant calme, malnutrition sévère).

² *Mémento de soins hospitaliers pédiatriques : prise en charge des affections courantes de l'enfance (2e édition)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2015 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/187940/9789242548372_fre.pdf, page consultée le 25 mai 2022).

Prévalence de base de l'infection à VIH et de la résistance aux antituberculeux : les milieux où la prévalence de l'infection à VIH est élevée sont définis par une prévalence de l'infection à VIH de 1 % ou plus chez les femmes enceintes adultes, ou de 5 % ou plus chez les personnes atteintes de tuberculose. L'OMS n'a pas prévu de définir de valeurs basses, intermédiaires ou élevées pour la prévalence de la résistance à l'isoniazide. Les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose établiront les définitions qui s'appliqueront à leur pays respectif.

Recherche opérationnelle ou recherche sur la mise en œuvre : dans le cadre du présent manuel, recherche appliquée visant à développer le socle des connaissances essentielles sur lequel se fonde l'adoption efficace, durable et intégrée des interventions au sein d'un système de santé, afin d'améliorer la santé des patients ou obtenir de meilleurs résultats pour eux. Ce type de recherche vise à combler le décalage entre l'efficacité théorique, l'efficacité réelle et la pratique actuelle, afin d'obtenir les meilleurs résultats possibles dans la lutte contre les maladies.³ La recherche opérationnelle fournit également aux décideurs des informations leur permettant d'améliorer les performances de leurs programmes de santé.⁴

Résultats thérapeutiques et rechute : les catégories de résultats thérapeutiques utilisées dans ce manuel opérationnel et le terme « rechute » s'entendent conformément aux définitions approuvées par les programmes de lutte contre la tuberculose, sauf indication contraire.^{5,6}

Soins intégrés centrés sur la famille : les modèles de soins centrés sur la famille font référence à des choix d'interventions fondés sur les besoins, les valeurs et les préférences de l'enfant ou de l'adolescent et de sa famille ou de la personne qui s'occupe de lui. Il peut s'agir d'éducation sanitaire, de communication, de soutien matériel ou psychologique. Les services intégrés font référence aux approches visant à renforcer la collaboration, la coordination et l'harmonisation entre les services de prévention et de soins antituberculeux destinés aux enfants et aux adolescents et d'autres programmes et services en rapport avec la santé de l'enfant, ou l'intégration dans d'autres de ces programmes et services. Il peut s'agir d'intégrer des modèles de soins pour le dépistage, la prévention, le diagnostic et le traitement de la tuberculose à d'autres plateformes de prestation de services existantes pour la santé de la mère et de l'enfant (par exemple, les soins prénatals, la prise en charge communautaire intégrée des cas, la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant) ainsi que d'autres services connexes (par exemple, la prise en charge de l'infection à VIH, la nutrition, la vaccination). Parmi d'autres exemples, on peut citer l'évaluation des enfants et des adolescents atteints de comorbidités fréquemment rencontrées en cas de tuberculose (par exemple, la méningite, la malnutrition, les pneumonies, les maladies pulmonaires chroniques, le diabète et l'infection à VIH) ainsi que les stratégies de santé communautaire visant à intégrer la sensibilisation et l'éducation à la tuberculose chez les enfants et les adolescents, ainsi que le dépistage, la prévention et la recherche des cas de tuberculose au sein de cette population dans les activités de formation et de prestation de services.

Structure de soins ambulatoires : structure de soins où sont réalisés les diagnostics et où les personnes reçoivent un traitement et des soins sans passer de nuit à l'hôpital (par exemple, service de consultations ambulatoires, dispensaire).

Test cutané à la tuberculine (TCT) : injection intradermique d'une combinaison d'antigènes mycobactériens qui provoquent une réaction immunitaire (réaction d'hypersensibilité retardée à la tuberculine) sous la forme d'une induration, qui peut être mesurée en millimètres. Le TCT est utilisé pour diagnostiquer une infection tuberculeuse.

³ *Guide to operational research in programs supported by the Global Fund.* Geneva, Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, 2007 (<https://medbox.org/dl/5e148832db60a2044c2d1d88>).

⁴ *Expanding capacity for operations research in reproductive health: summary report of a consultative meeting.* Geneva, World Health Organization, 2003 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67936/WHO_RHR_02.18.pdf?sequence=1&isAllowed=y, page consultée le 25 mai 2022).

⁵ *Définitions et cadre de notification pour la tuberculose – Révision 2013.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2016 (WHO/HTM/TB/2013.2 ; https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/110724/9789242505344_fre.pdf, page consultée le 25 mai 2022).

⁶ *Meeting report of the WHO expert consultation on drug-resistant tuberculosis treatment outcome definitions,* 17–19 November 2020. Geneva, World Health Organization, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340284>, page consultée le 25 mai 2022).

Test de libération de l'interféron gamma (IGRA) : test sanguin utilisé pour rechercher une infection à *Mycobacterium tuberculosis* par la mesure de la réponse immunitaire de l'organisme à la bactérie responsable de la tuberculose.

Test de sensibilité aux médicaments : test in vitro utilisant soit des techniques de génotypage moléculaire pour détecter les mutations conférant une résistance, soit des méthodes phénotypiques pour déterminer la sensibilité à un médicament⁷.

Traitement préventif de la tuberculose (TPT) : traitement offert aux sujets considérés comme à risque de développer une tuberculose-maladie, dans le but de réduire ce risque. Aussi appelé « traitement de l'infection tuberculeuse ».

Tranches d'âge : sauf indication contraire, les termes utilisés dans ce manuel sont définis comme suit :

- Nourrisson : âge inférieur à 1 an (12 mois).
 - Enfant : âge inférieur à 10 ans.
 - Jeune enfant : âge inférieur à 5 ans.
- Adolescent : âge compris entre 10 et 19 ans (inclus).
 - Jeune adolescent : âge compris entre 10 et 14 ans.
 - Adolescent plus âgé : âge compris entre 15 et 19 ans.
- Adulte : âge supérieur ou égal à 20 ans.

Tuberculose : état pathologique dû à une infection à *Mycobacterium tuberculosis*. Dans le présent document, elle est fréquemment désignée par le terme « tuberculose-maladie » pour la distinguer de « l'infection tuberculeuse ».

Tuberculose confirmée bactériologiquement : tuberculose diagnostiquée à l'aide d'un test rapide approuvé par l'OMS, comme le test Xpert[®] MTB/RIF ou le test LF-LAM, d'un examen microscopique de frottis ou d'une culture, réalisés à partir d'un échantillon biologique.

Tuberculose étendue (ou avancée) : présence de lésions cavitaires bilatérales ou de lésions parenchymateuses étendues sur la radiographie thoracique. Chez les enfants âgés de moins de 15 ans, la maladie avancée est généralement définie par la présence de cavités ou de lésions bilatérales sur la radiographie thoracique.

Tuberculose extrapulmonaire (TEP) (classification) : tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement et dans lequel d'autres organes que les poumons sont touchés (par exemple la plèvre, les ganglions lymphatiques périphériques, l'abdomen, les voies génito-urinaires, la peau, les articulations et les os, les méninges).⁸

Tuberculose extrapulmonaire (TEP) sévère : présence d'une tuberculose miliaire (disséminée) ou d'une méningite tuberculeuse. Chez les enfants et les jeunes adolescents âgés de moins de 15 ans, les formes extrapulmonaires de la maladie autres que les adénopathies (ganglions périphériques ou masse médiastinale isolée sans compression) sont considérées comme sévères.

Tuberculose multirésistante (TB-MR) : tuberculose due à des souches de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes au moins à la rifampicine et à l'isoniazide.

Tuberculose pulmonaire : tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement dans lequel le parenchyme pulmonaire ou l'arbre trachéobronchique est touché, y compris les cas d'adénopathies tuberculeuses intrathoraciques (médiastinales et/ou hilaires) sans

⁷ *Implementing tuberculosis diagnostics: a policy framework*. Geneva, World Health Organization, 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162712>, page consultée le 25 mai 2022).

⁸ Depuis la consultation d'experts de l'OMS organisée en septembre 2021, la tuberculose des ganglions lymphatiques intrathoraciques est considérée comme une tuberculose pulmonaire chez l'enfant.

anomalie radiologique des poumons.⁹ La tuberculose miliaire est classée parmi les tuberculoses pulmonaires en raison des lésions des poumons. Une personne qui a à la fois une tuberculose pulmonaire et une TEP doit être classée comme atteinte d'une tuberculose pulmonaire.

Tuberculose résistante à la rifampicine (TB-RR) : tuberculose due à des souches de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes à la rifampicine. Ces souches peuvent être sensibles à l'isoniazide, résistantes à l'isoniazide (il s'agit alors d'une TB-MR) ou résistantes à d'autres antituberculeux de première ou de deuxième intention. Dans le présent manuel et ailleurs, les cas de TB-MR et de TB-RR sont souvent regroupés sous la dénomination « TB-MR/RR » et remplissent les conditions requises pour recevoir un schéma thérapeutique contre la TB-MR.

Tuberculose sensible à la rifampicine et résistante à l'isoniazide : tuberculose due à des souches de *Mycobacterium tuberculosis* résistantes à l'isoniazide et sensibles à la rifampicine.

Tuberculose ultrarésistante (TB-UR) :¹⁰

- **Tuberculose-pre-UR :** tuberculose causée par des souches de *Mycobacterium tuberculosis* répondant à la définition de la tuberculose multirésistante (TB-MR) ou de la tuberculose résistante à la rifampicine (tuberculose RR) et également résistantes à une quelconque des fluoroquinolones.¹¹
- **TB-UR :** tuberculose causée par des souches de *Mycobacterium tuberculosis* répondant à la définition de la TB-MR/RR et également résistantes à une quelconque des fluoroquinolones ainsi qu'à au moins un autre médicament du groupe A.¹²

⁹ Depuis la consultation d'experts de l'OMS organisée en septembre 2021, la tuberculose des ganglions lymphatiques intrathoraciques est considérée comme une tuberculose pulmonaire chez l'enfant.

¹⁰ Meeting report of the WHO expert consultation on the definition of extensively drug-resistant tuberculosis, 27–29 October 2020. Geneva, World Health Organization, 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/meeting-report-of-the-who-expert-consultation-on-the-definition-of-extensively-drug-resistant-tuberculosis>, page consultée le 25 mai 2022).

¹¹ Les fluoroquinolones comprennent la lévofloxacine et la moxifloxacine, selon les recommandations actuelles de l'OMS concernant leur inclusion dans les schémas thérapeutiques courts et dans les schémas thérapeutiques longs.

¹² Les médicaments du groupe A comprennent actuellement la lévofloxacine ou la moxifloxacine, ainsi que la bédaquiline et le linézolide. La TB-UR est donc une TB-MR/RR résistante à une fluoroquinolone ainsi qu'à la bédaquiline ou au linézolide (ou aux deux). Les médicaments inclus dans le groupe A pourraient évoluer au fil du temps. Par conséquent, le terme « groupe A » est ici approprié et sera, à l'avenir, appliqué à tout médicament du groupe A.

1. Introduction

1.1 Généralités

La tuberculose est une maladie que l'on peut prévenir et soigner, mais elle continue d'avoir un impact sur la vie et le développement de millions d'enfants et d'adolescents. Les enfants et les jeunes adolescents âgés de moins de 15 ans représentent environ 11 % de l'ensemble des cas de tuberculose dans le monde. Cela signifie que 1,1 million d'enfants et de jeunes adolescents âgés de moins de 15 ans contractent la tuberculose chaque année (1).

Les programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (PNT) notifient moins de la moitié de ces cas, et il existe d'importantes lacunes dans leur détection (cas non diagnostiqués ou non déclarés). Ces lacunes sont particulièrement importantes chez les enfants âgés de moins de 5 ans. Elles s'expliquent notamment par les difficultés que posent le prélèvement des échantillons et la confirmation bactériologique de la tuberculose chez les jeunes enfants, en raison de la nature paucibacillaire de la maladie dans cette tranche d'âge et de l'absence de tests diagnostiques de sensibilité élevée qui puissent être réalisés sur le lieu de soins. Les enfants et les adolescents se rendent généralement dans les services de soins de santé primaires (SSP) ou de santé infantile, où la capacité à reconnaître les cas présumés de tuberculose et l'accès aux services de diagnostic sont limités. Outre ces lacunes dans la détection des cas, en 2020, seul un tiers des enfants âgés de moins de 5 ans qui remplissaient les conditions requises pour recevoir un traitement préventif de la tuberculose (TPT) ont effectivement reçu ce traitement (1).

La tuberculose est également fréquente chez les adolescents, en particulier chez ceux âgés de 15 à 19 ans, avec, selon les estimations, un demi-million de cas dans le monde chaque année (2). La tuberculose a un impact majeur sur la santé et le bien-être des adolescents. Contrairement aux jeunes enfants, les adolescents constituent un groupe à risque important de transmission en raison de leur grande mobilité sociale et de la nature contagieuse de la maladie.

Ce manuel opérationnel est publié parallèlement au document *Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5: prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents* (3) où sont présentées les dernières recommandations fondées sur des données probantes relatives à la prévention et à la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents.

Dans les données de surveillance, les enfants sont généralement définis comme les personnes âgées de moins de 15 ans ; mais dans ces lignes directrices unifiées et ce manuel opérationnel, les populations concernées sont définies comme suit :

- Un enfant est une personne âgée de moins de 10 ans ; et
- Un adolescent est une personne âgée de 10 à 19 ans (inclus).

1.2 Les enfants et les adolescents en tant que population vulnérable clé

Les enfants peuvent être atteints de tuberculose-maladie à tout âge, mais, dans les milieux où la charge de tuberculose est élevée, cette maladie touche le plus souvent les enfants âgés de 1 à 4 ans.

Ceux qui développent une tuberculose-maladie le font habituellement dans l'année qui suit leur infection. La manifestation de la tuberculose chez les enfants est un indicateur de la transmission récente et continue de *Mycobacterium tuberculosis* dans la communauté (4).

Les nourrissons et les jeunes enfants, en particulier ceux âgés de moins de 2 ans, ont un risque plus élevé de développer une maladie disséminée et une méningite tuberculeuse, lesquelles sont associées à une morbidité et une mortalité élevées (4). Les adolescents atteints de tuberculose ont généralement une forme contagieuse de tuberculose-maladie, comme les formes observées chez les adultes (par exemple, avec la présence de cavités à la radiographie thoracique et une maladie confirmée bactériologiquement) (5). Les adolescents forment également un groupe particulièrement vulnérable confronté à d'importantes difficultés d'ordre psychosocial qui impose que l'on prenne en compte leur autonomie grandissante, qu'on leur apporte un soutien particulier en matière d'observance de leur traitement, et qu'on les accompagne dans leur transition vers des services de santé destinés aux adultes et non plus aux enfants (5, 6).

1.3 Justification et objectifs de ce manuel opérationnel

L'objectif de ce manuel opérationnel est de fournir des conseils pratiques sur la mise en œuvre des recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur la prévention et la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents dans le cadre de programmes et à différents niveaux du système de santé.

On y trouve des orientations pratiques pour l'élaboration ou la révision des politiques nationales et des orientations de mise en œuvre connexes (par exemple, des guides ou des modes opératoires normalisés) sur la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Ce manuel peut également aider les pays à planifier de manière adéquate la mise en œuvre d'interventions visant à mieux répondre aux besoins particuliers des enfants et des adolescents atteints ou à risque de tuberculose. Il vient appuyer les efforts déployés au niveau national pour renforcer les capacités des responsables de programmes nationaux et infranationaux et des agents de santé à tous les niveaux du système de santé.

L'impact global souhaité de ces orientations normatives de l'OMS sur la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents est une réduction de la charge de morbidité et de mortalité liée à la tuberculose chez les enfants et les adolescents, en accord avec les cibles figurant dans la Stratégie de l'OMS pour mettre fin à la tuberculose (7), avec l'objectif 3 des objectifs de développement durable (ODD) des Nations unies (8) et avec la Déclaration politique faite lors de la réunion de haut niveau sur la lutte contre la tuberculose tenue par l'Assemblée générale des Nations Unies (9). Lors de cette réunion de haut niveau, les chefs d'État se sont engagés pour la période allant de 2018 à 2022 à traiter avec succès 3,5 millions d'enfants et de jeunes adolescents âgés de moins de 15 ans atteints de tuberculose ainsi que 115 000 enfants et jeunes adolescents atteints de tuberculose pharmacorésistante, et à fournir un TPT à au moins 30 millions de personnes, dont 4 millions d'enfants âgés de moins de 5 ans, à 20 millions d'autres contacts domestiques, et à 6 millions de personnes vivant avec le VIH (y compris des enfants et des adolescents) (9). Ces objectifs ne peuvent être atteints qu'avec un engagement, des actions et une responsabilisation multisectoriels.

1.4 Préférences des utilisateurs finaux concernant le contenu et la structure de ce manuel opérationnel

En préparation de l'élaboration des lignes directrices unifiées et du présent manuel opérationnel de l'OMS sur la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents, une enquête a été menée auprès des utilisateurs finaux avec les objectifs suivants :

- Recueillir leurs points de vue sur les éléments pouvant faire obstacle ou faciliter la mise en œuvre des recommandations de l'OMS sur la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents ;
- Connaître les préférences des personnes interrogées concernant le contenu et la structure du manuel opérationnel ;
- Obtenir des informations utiles pour déterminer les stratégies de diffusion.

Les personnes interrogées (N = 182) travaillaient dans des PNT, des organisations du système des Nations Unies et des organisations techniques, et, pour certaines, dans des programmes nationaux de lutte contre le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), de nutrition, de santé de la mère, de l'enfant et de l'adolescent, et de SSP. La majorité provenait de pays où la charge de tuberculose, de co-infection tuberculose/VIH ou de tuberculose multirésistante (TB-MR) était élevée.

Les personnes interrogées ont indiqué qu'elles trouveraient utile que le manuel opérationnel comprenne des conseils sur la posologie et la mise en œuvre pratique [par exemple, des modes opératoires normalisés pour la réalisation des tests cutanés à la tuberculine (TCT) et les méthodes de prélèvement des échantillons]. Il a été jugé important de regrouper dans un seul document l'ensemble des recommandations relatives à la prévention et à la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Parmi les éléments à inclure en priorité ayant été indiqués, on peut citer :

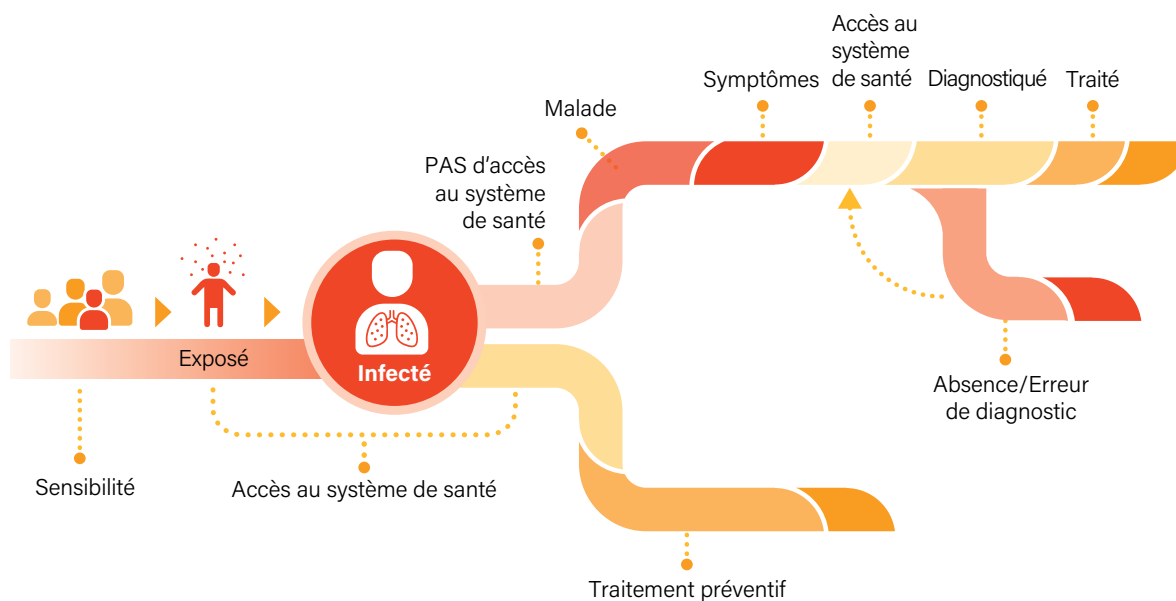
- Des orientations précises sur la prise en charge des enfants vulnérables, notamment des enfants atteints de comorbidités et de malnutrition, avec des études de cas et des exemples de bonnes pratiques ;
- Des informations détaillées sur les différences de prise en charge entre les enfants et les adultes atteints ou à risque de tuberculose ;
- Des conseils pratiques sur le moment auquel mettre en route un traitement antituberculeux et sur la manière de le faire ;
- Des orientations sur la prise en charge des comorbidités et des effets secondaires des médicaments ;
- Des orientations sur la nutrition pour les enfants et les adolescents atteints de tuberculose ;
- Un alignement et une harmonisation avec les recommandations des lignes directrices d'autres programmes (par exemple concernant l'infection à VIH, la santé de la mère, du nouveau-né, de l'enfant et de l'adolescent, et la nutrition) ;
- Des orientations sur l'implication de la communauté ;
- Des orientations sur la manière d'impliquer au mieux les patients ainsi que les parents et les personnes qui s'occupent des enfants, et de fournir un soutien social aux familles touchées par la tuberculose.

Les personnes interrogées ont demandé à ce que les lignes directrices et le manuel opérationnel soient traduits en plusieurs langues et indiqué qu'il serait utile de pouvoir disposer des versions électroniques correspondantes. Elles ont estimé qu'il était important que ces documents soient diffusés dans le cadre de webinaires (par exemple, lors de la Journée mondiale de la lutte contre la tuberculose), lors de consultations régionales impliquant des programmes nationaux et des associations nationales de pédiatrie, ainsi que lors de symposiums et de conférences internationales. Et pour faciliter leur utilisation, elles ont indiqué qu'il serait utile de rendre disponibles des supports de formation en ligne faciles à utiliser.

1.5 Structure de ce manuel opérationnel

Les chapitres du présent manuel sont articulés selon l'enchaînement des événements survenant entre l'infection tuberculeuse et la tuberculose-maladie chez un enfant ou un adolescent, et suivent l'interface entre les différentes étapes des soins (appelées « chaîne de soins »), en prenant en compte la rétention dans les soins lors de chacune de ces étapes, comme le montre la [Figure 1.1](#) (5).

Figure 1.1 Enchaînement des événements depuis l'exposition à la tuberculose jusqu'à l'infection tuberculeuse et à la tuberculose-maladie



Source : Feuille de route pour mettre fin à la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent, deuxième édition. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2019.

Cet enchaînement d'évènements comprend de multiples étapes, depuis l'exposition à une personne qui a une forme contagieuse de tuberculose, jusqu'à l'infection tuberculeuse qui s'ensuit et, pour certains, la progression vers la tuberculose-maladie. Chacune des étapes requiert la mise en place d'interventions fondées sur des données probantes en vue de réduire la transmission de la tuberculose, de prévenir la tuberculose-maladie, de permettre son diagnostic précoce et précis, et d'optimiser les résultats du traitement chez les enfants et les adolescents atteints de tuberculose pharmacosensible et chez ceux atteints de tuberculose pharmacorésistante. Ces étapes doivent se dérouler dans le cadre de services de santé adaptés aux enfants, aux adolescents et aux familles.

Le chapitre 2 traite du dépistage de la tuberculose et de l'investigation des contacts, première étape de la chaîne de soins. Le chapitre 3, consacré à la prévention de la tuberculose chez les enfants et les adolescents, couvre la vaccination par le bacille Calmette-Guérin (BCG), le TPT et la lutte contre les infections tuberculeuses. Le chapitre 4 traite du diagnostic de la tuberculose pulmonaire et de la tuberculose extrapulmonaire (formes pharmacosensibles et pharmacorésistantes), notamment de l'utilisation des tests diagnostiques et de la décision de mettre en route un traitement antituberculeux sur la base d'algorithmes intégrés de décision thérapeutique utilisés dans différentes situations. Le chapitre 5 sur le traitement des formes pharmacosensibles et pharmacorésistantes de la tuberculose pulmonaire et de la tuberculose extrapulmonaire comporte une section consacrée à la santé post-tuberculose et conclut les chapitres consacrés à la chaîne de soins. La **Figure 1.1** est présentée au début de chacun de ces chapitres et met en évidence la partie de l'enchaînement des événements couverte par le chapitre en question. Le chapitre 6 traite des modèles de soins visant à améliorer la prestation des services antituberculeux en fonction des besoins particuliers des enfants, des adolescents et de leurs familles. Le chapitre 7 porte sur les situations particulières et fournit des conseils pratiques sur la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH, sur la prise en charge de la tuberculose pendant la grossesse et chez les nouveau-nés de femmes atteintes de tuberculose, sur les soins palliatifs pour les enfants et les adolescents atteints de tuberculose, sur les soins des adolescents atteints ou à risque de tuberculose, sur la tuberculose chez les enfants atteints de pneumonie, et sur la tuberculose chez les enfants atteints de malnutrition.

Les annexes présentent différentes sources d'information, des outils pratiques ainsi que des modes opératoires normalisés.

Chacune des recommandations pour lesquelles ce manuel opérationnel fournit des orientations pratiques est assortie de la force de la recommandation en question (ainsi que de la qualité des données correspondantes), telle qu'elle figure dans les [lignes directrices unifiées sur la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant et l'adolescent](#) (et les [lignes directrices sources pertinentes](#)).

Une recommandation est dite forte lorsqu'il existe une certitude que les effets souhaitables l'emportent clairement sur les effets indésirables. Dans ce cas, la recommandation est formulée en utilisant le mot « doit ».

Une recommandation conditionnelle est une recommandation pour laquelle le groupe chargé de l'élaboration des lignes directrices a conclu que les effets souhaitables l'emportaient probablement sur les effets indésirables ou que ces deux types d'effets étaient proches d'un équilibre, mais sans être certain que cet équilibre existe dans toutes les situations. Ces recommandations sont formulées en utilisant le mot « peut » (voir [l'annexe 1 disponible sur le Web des lignes directrices unifiées sur la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents](#)).

Bien que l'objectif soit d'harmoniser les définitions relatives à l'âge des enfants et des adolescents, les limites d'âge pour les recommandations figurant dans ce manuel ont été établies sur la base des données probantes disponibles au moment de la revue et sont basées sur les lignes directrices sources. Tout au long de ce manuel opérationnel, les encadrés contenant des recommandations sont de couleur verte, ceux donnant la liste des points clés sont de couleur bleu clair, et ceux où se trouvent des exemples, des études de cas et les documents utiles sont de couleur orange clair.

1.6 Public cible

Le public ciblé par ce manuel comprend les PNT et les autres programmes de santé infantile qui fournissent des soins aux enfants atteints ou à risque de tuberculose, notamment les programmes de santé de la mère, du nouveau-né, de l'enfant et de l'adolescent, les services de lutte contre le VIH et les programmes de SSP. Ce manuel s'adresse également aux pédiatres et autres agents de santé des secteurs public et privé, aux services de santé scolaire, aux organisations de la société civile et aux organisations communautaires, ainsi qu'aux formateurs en soins de santé.

2. Dépistage de la tuberculose et investigation des contacts

2.1 Introduction

Environ un quart de la population mondiale a été infecté par *Mycobacterium tuberculosis*. La grande majorité de ces personnes ne sont pas atteintes de tuberculose-maladie (10). Selon les estimations, 7,5 millions d'enfants et de jeunes adolescents âgés de moins de 15 ans sont nouvellement infectés chaque année par *M. tuberculosis* (11). Au total, environ 67 millions d'enfants et de jeunes adolescents âgés de moins de 15 ans sont infectés par *M. tuberculosis*, dont 2 millions par des souches de TB-MR et 100 000 par des souches de tuberculose ultrarésistante (TB-UR), et sont donc à risque de développer une tuberculose-maladie (12). Le risque d'infection est particulièrement élevé lorsque l'exposition à une personne atteinte de tuberculose-maladie est rapprochée et prolongée (par exemple, lorsqu'un nourrisson ou un jeune enfant est exposé à sa mère ou à une autre personne qui s'occupe de lui au sein du foyer) (6).

L'investigation des contacts consiste à identifier de manière systématique, parmi les personnes ayant été des contacts d'un patient tuberculeux, celles, y compris les enfants et les adolescents, qui ont une tuberculose-maladie ou une infection tuberculeuse non diagnostiquée auparavant. L'exposition à la tuberculose fait généralement suite à un contact domestique ou à un autre type de contact proche avec une personne (généralement un adolescent ou un adulte) qui a une tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement. L'investigation des contacts et la prise en charge de ceux-ci consistent à identifier les contacts proches, à procéder à une évaluation clinique, à effectuer (si possible) des tests et à fournir un traitement antituberculeux approprié (pour les personnes atteintes de tuberculose-maladie) ou un TPT (pour les personnes qui ne sont pas atteintes de tuberculose-maladie mais qui ont une infection tuberculeuse avérée ou présumée) (13).

Lorsque le cas index est un enfant, il est recommandé que l'investigation des contacts et le dépistage prévoient la recherche de la source probable de l'infection. C'est ce qu'on appelle « retro-tracing » ou « recherche du cas source » (6). Les termes « investigation des contacts » et « évaluation des contacts » sont souvent utilisés comme synonymes du terme « recherche des contacts ». Toutefois, dans le contexte de la tuberculose, il est essentiel d'agir au-delà de l'identification des contacts (13) ; c'est pourquoi le terme « investigation des contacts » est utilisé dans ce manuel.

La mise en œuvre d'algorithmes efficaces pour le dépistage de la tuberculose et la fourniture du TPT ou du traitement de la maladie, selon le cas, peut améliorer la santé des personnes exposées et de la communauté en général (13).

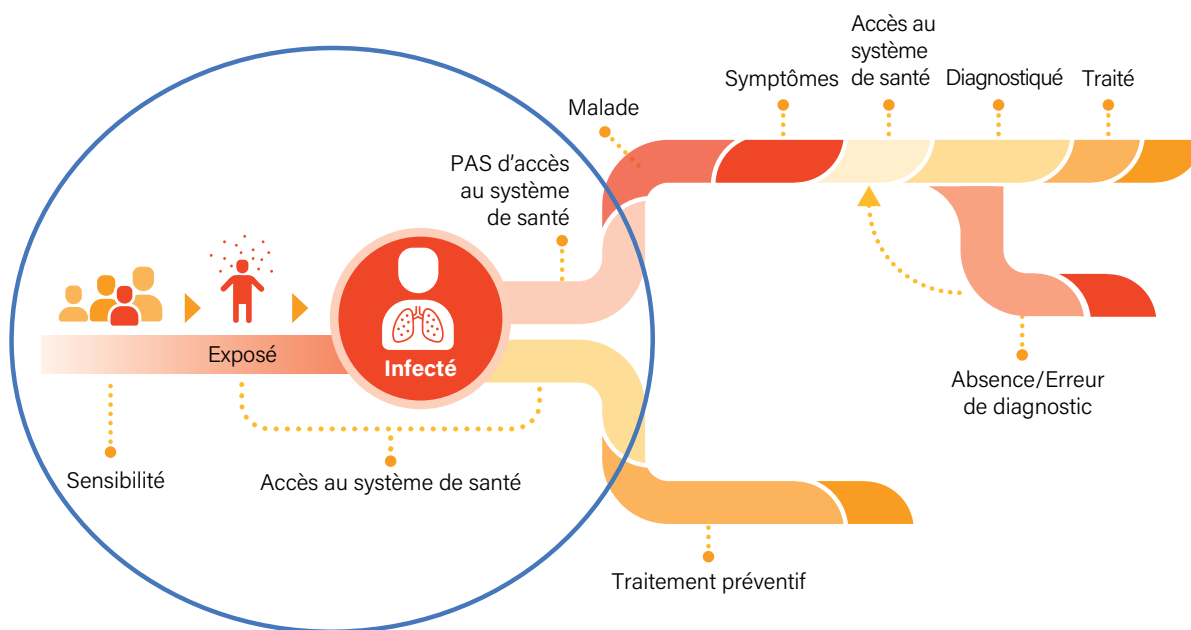
Le dépistage systématique de la tuberculose-maladie consiste en l'identification systématique, dans un groupe cible prédéfini, des personnes à risque de développer une tuberculose-maladie, à travers l'évaluation des symptômes et l'utilisation de tests, d'examens ou d'autres procédures pouvant être réalisés rapidement. Chez les personnes pour qui le dépistage s'avère positif, le diagnostic doit être confirmé par un ou plusieurs tests de diagnostic et des évaluations cliniques complémentaires (voir le [chapitre 4](#)). Le terme « dépistage systématique de la tuberculose-maladie » est parfois utilisé de manière interchangeable avec le terme « dépistage actif de cas de tuberculose » (14). L'objectif est

de détecter la tuberculose-maladie à un stade précoce afin de minimiser les retards dans la mise en route du traitement, et réduire ainsi les séquelles pour la santé du patient, la transmission continue de la tuberculose dans la communauté et les conséquences sociales et économiques négatives de la tuberculose pour les personnes et leurs familles. L'investigation des contacts est donc une forme de dépistage systématique de la tuberculose, mais qui comprend également l'identification des cas (probables) d'infection tuberculeuse et la fourniture du TPT.

Le diagnostic précoce de la tuberculose, comprenant la réalisation d'un test de sensibilité aux médicaments, le dépistage systématique des contacts et des groupes à risque, et le traitement préventif des personnes à risque élevé de tuberculose, sont des éléments clés du 1^{er} pilier (Soins intégrés centrés sur le patient et prévention) de la Stratégie de l'OMS pour mettre fin à la tuberculose (7). La seule détection de la tuberculose parmi les personnes qui se présentent dans les établissements de santé ne suffit pas pour identifier l'ensemble des personnes atteintes de tuberculose-maladie. Les lacunes qui subsistent en matière de détection des cas (en particulier chez les enfants et les adolescents), la persistance des retards de diagnostic responsables d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité, et la transmission continue dans la communauté sont autant d'éléments qui démontrent la nécessité de mettre en place une approche plus active de la détection précoce de la tuberculose. Il est donc indispensable de procéder à un dépistage systématique de la tuberculose-maladie dans certains groupes et certaines populations à risque (5, 13).

Ce chapitre porte sur la section de l'enchaînement des événements entourée de bleu dans la Figure 2.1. Il fournit des orientations pour la mise en œuvre des recommandations de l'OMS relatives à l'investigation des contacts et au dépistage de la tuberculose qui s'appliquent aux enfants et aux adolescents. Il fournit également des exemples d'approches ayant donné de bons résultats.

Figure 2.1 Partie de l'enchaînement des événements menant de l'exposition à l'infection et à la maladie couverte par le chapitre 2



Source : Feuille de route pour mettre fin à la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent, deuxième édition. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/324867>).

2.2 Investigation des contacts

2.2.1 Établissement des priorités parmi les contacts domestiques

Les contacts domestiques des personnes atteintes de tuberculose pulmonaire constituent un groupe à risque bien connu d'infection tuberculeuse et de tuberculose-maladie, comprenant les cas prévalents de tuberculose détectés au moment de l'investigation des contacts initiale, et les cas incidents de tuberculose survenant dans les 2 à 5 années qui suivent (15). L'OMS recommande que les contacts domestiques et les autres contacts proches de personnes atteintes de tuberculose-maladie fassent l'objet d'un dépistage systématique de la tuberculose-maladie. L'investigation des contacts peut être mise en œuvre au sein d'un établissement de santé, dans la communauté, ou en combinant les deux approches.

Le risque que les enfants (définis comme les personnes âgées de moins de 19 ans) développent une tuberculose-maladie après une exposition rapprochée, et la façon dont ce risque est modifié par le TPT, la vaccination par le BCG et le temps écoulé depuis l'exposition à la tuberculose, ont été évalués dans une revue systématique et une méta-analyse (16). Cette revue a révélé que, chez les enfants exposés qui avaient des signes d'infection tuberculeuse et qui n'avaient pas reçu de TPT, le risque de développer une tuberculose-maladie dans les deux ans suivant leur évaluation en tant que contact était de 18 %. Contrairement aux estimations précédentes qui suggéraient que ce risque était plus faible pour les enfants âgés de 2 à 5 ans, cette étude a montré que cette tranche d'âge présentait un risque tout aussi élevé de développer une tuberculose dans les deux ans (19 %). L'efficacité du TPT pour prévenir le développement d'une tuberculose-maladie a été estimée à 91 % chez les enfants et les adolescents atteints d'une infection tuberculeuse.

Une autre conclusion importante de la revue est que 61 % des enfants et des adolescents et 83 % de l'ensemble des enfants âgés de moins de 5 ans avec une infection tuberculeuse ayant développé une tuberculose-maladie l'ont fait dans les semaines qui ont suivi l'investigation des contacts initiale.

Cette revue a confirmé que les jeunes enfants, notamment ceux âgés de moins de 2 ans, sont particulièrement exposés au risque de progression de la tuberculose-maladie après l'infection (4), et que, souvent, l'investigation des contacts identifie les enfants trop tard pour prévenir la maladie. Étant donné que 80 % des décès dus à la tuberculose pédiatrique surviennent chez les enfants âgés de moins de 5 ans (17), l'identification précoce de l'adulte à l'origine de l'infection et le dépistage, le diagnostic et le traitement en temps opportun de la tuberculose chez les enfants contacts constituent des approches importantes pour faire diminuer la tuberculose-maladie et les décès chez les enfants (16).

D'autres études mettent également en évidence l'importance de l'investigation des contacts. Les résultats de l'étude de faisabilité PHOENIX menée dans huit pays où la charge de tuberculose est élevée ont montré que les investigations des contacts ont permis de détecter de nouveaux cas de tuberculose chez 12 % des contacts. La prévalence de l'infection tuberculeuse [définie par la positivité du TCT ou du test de libération de l'interféron gamma (IGRA)] dans ce groupe était de 72 % (18). Le dépistage de la tuberculose chez les contacts domestiques est donc considéré comme une stratégie à mettre en œuvre en priorité, car elle est d'une grande efficacité et que son rapport coût-efficacité est très favorable (19). L'investigation des contacts permet d'établir un lien avec des interventions efficaces comme le traitement de la tuberculose-maladie et le TPT, de contribuer à la prévention de la transmission et d'améliorer les résultats du traitement de la tuberculose chez les contacts. Elle constitue également une stratégie clé pour la lutte contre les infections tuberculeuses.

La recherche et le traitement de l'ensemble des contacts domestiques peuvent procurer d'importants avantages sanitaires et financiers à la famille concernée. La survenue de la tuberculose dans une famille peut avoir de graves répercussions sociales et économiques, notamment du fait de coûts catastrophiques dus à la perte de revenus ou aux frais liés aux soins. Le fait de proposer le TPT à

l'ensemble des membres de la famille au même moment et pendant la période où le patient index reçoit encore un traitement et des soins peut contribuer à ce que l'importance du TPT soit mieux comprise et à ce qu'il ait le maximum d'impact, tout en améliorant le rapport coût-efficacité des interventions telles que les visites à domicile.

Les recommandations de l'OMS sur le dépistage de l'infection à VIH chez les contacts de personnes atteintes de tuberculose sont présentées dans l'[Encadré 2.1](#).

Encadré 2.1 Recommandations de l'OMS sur l'investigation des contacts et le dépistage de l'infection à VIH

Dans les milieux où la prévalence de l'infection à VIH est élevée, tous les membres du foyer et tous les contacts proches de personnes atteintes de tuberculose doivent bénéficier d'un conseil et d'un dépistage de l'infection à VIH (*recommandation forte, très faible niveau de preuve*).

Dans les milieux où la prévalence de l'infection à VIH est faible, un conseil et un dépistage de l'infection à VIH peuvent être proposés à tous les membres du foyer et tous les contacts proches de personnes atteintes de tuberculose dans le cadre de leur évaluation clinique (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Tous les contacts domestiques d'un cas index se trouvant être une personne vivant avec le VIH doivent bénéficier d'un conseil et d'un dépistage de l'infection à VIH (*recommandation forte, très faible niveau de preuve*).

Source : Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. Geneva, World Health Organization, 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/77741>).

Point clé : investigation des contacts

L'investigation des contacts permet d'identifier les personnes atteintes de tuberculose non diagnostiquée, et donc de limiter les retards de traitement et les transmissions ultérieures. Elle joue également un rôle essentiel dans la prévention de la tuberculose en améliorant l'accès des enfants, des adolescents et des adultes au TPT.

2.2.2 Planification et budgétisation pour la mise en œuvre ou le renforcement des investigations des contacts domestiques

L'investigation des contacts destinée à identifier les enfants, les adolescents et les autres membres du foyer atteints de tuberculose-maladie et à identifier ceux qui pourront bénéficier du TPT doit faire partie intégrante de tous les PNT. Elle constitue une bonne pratique de santé publique et elle est essentielle pour le traitement et la prise en charge de plusieurs maladies infectieuses telles que la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19).

Les ministères de la santé doivent investir dans le renforcement de la capacité des systèmes de santé à procéder à des investigations des contacts. Lorsque des dispositifs permettant de mener des investigations des contacts sont déjà en place pour identifier les jeunes enfants et les personnes vivant avec le VIH atteints de tuberculose-maladie ou d'une infection tuberculeuse, les programmes nationaux peuvent renforcer ces mêmes dispositifs pour s'assurer que les contacts âgés de 5 ans ou plus sont également couverts. Si ces dispositifs n'existent pas, le ministère de la santé doit consacrer

les ressources humaines et financières nécessaires à la mise en place de dispositifs efficaces pour mener des investigations des contacts (15).

L'Encadré 2.2 fournit des informations relatives à un outil de budgétisation pour les investigations des contacts destiné à aider les ministères de la santé ainsi que d'autres organisations qui envisagent de mettre en place ou de renforcer cette activité.

Encadré 2.2 Outil de budgétisation du groupe de travail Paediatric TB Operational and Sustainability Expertise Exchange pour la réalisation des investigations des contacts domestiques

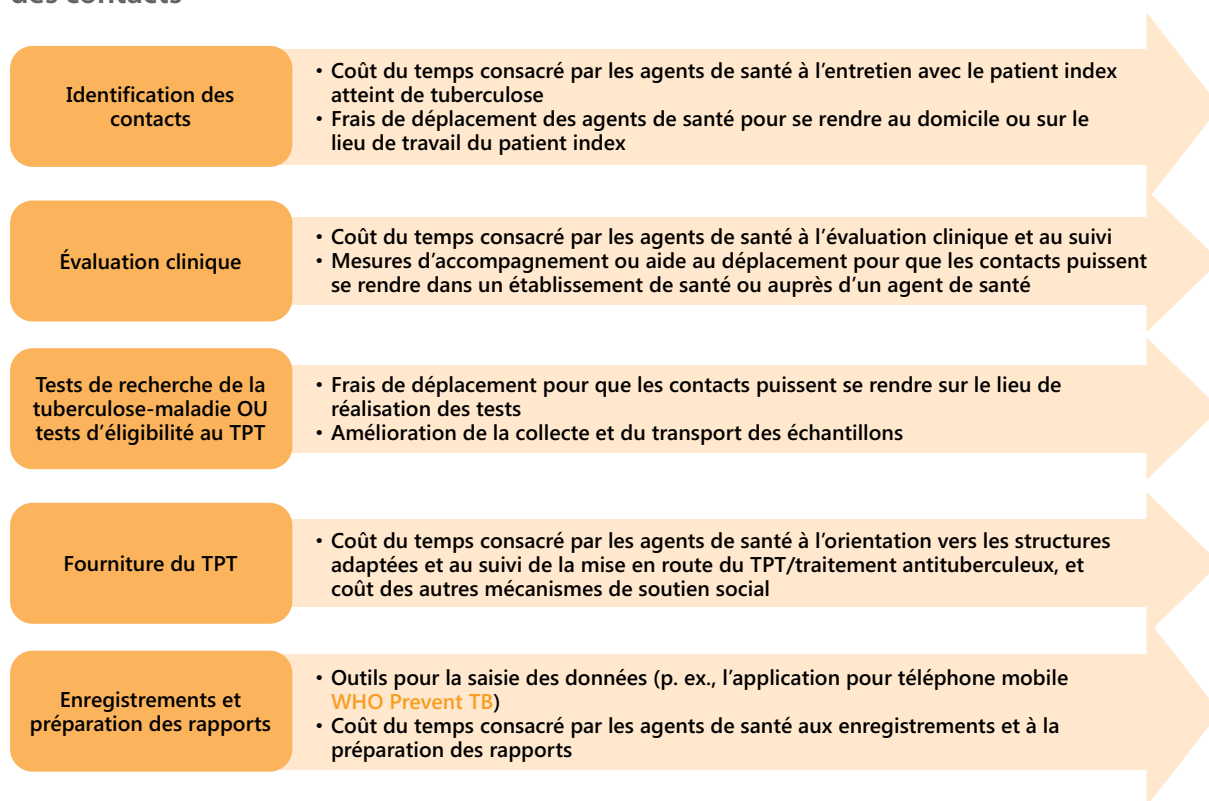
En 2020, le groupe de travail temporaire Paediatric TB Operational and Sustainability Expertise Exchange (POSEE, Échange d'expertise sur la mise en œuvre et la pérennité de la lutte contre la tuberculose pédiatrique), issu du Groupe de travail sur la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent, a élaboré des outils destinés à aider les pays à budgétiser des interventions clés spécifiques à la tuberculose pédiatrique, notamment la réalisation d'investigations des contacts domestiques, l'élaboration de matériel de formation, la mise en œuvre de programmes de formation, l'utilisation du TPT (y compris l'utilisation de schémas courts de TPT) et l'élaboration de procédures de collecte d'échantillons pour la confirmation bactériologique. Ces outils de budgétisation sont disponibles séparément ou intégrés dans le manuel accompagnant le module consacré à la tuberculose dans le cadre de l'approche « Une seule santé ».

L'outil consacré aux investigations des contacts domestiques porte sur les coûts liés au recrutement d'agents de santé supplémentaires pour la réalisation des enquêtes, à la formation des agents de santé à la méthodologie des enquêtes, aux campagnes de sensibilisation de la communauté, à l'orientation des enfants contacts âgés de moins de 5 ans vers des établissements de santé pour la mise en route du TPT, ainsi qu'au suivi et à l'évaluation de ces enquêtes. Il ne couvre pas les coûts liés à l'orientation des enfants contacts âgés de 5 ans ou plus vers des établissements de santé pour la mise en route du TPT, comme le recommande l'OMS, ni les coûts encourus au niveau de la programmation générale de la lutte contre la tuberculose.

Source : Costing of dedicated key interventions towards ending TB in children. Geneva, Stop TB Partnership, 2020 (http://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/posee.asp).

La Figure 2.2 donne la liste des éléments à prendre en compte pour déterminer les coûts unitaires pertinents dans le cadre de la budgétisation et de la planification du renforcement des investigations des contacts (15).

Figure 2.2 Éléments permettant de calculer le coût du renforcement des investigations des contacts



2.2.3 Principales étapes de la mise en œuvre de l'investigation des contacts

Lors de la mise en œuvre de l'investigation des contacts, et en plus de la planification et de la budgétisation, les PNT doivent prévoir les étapes clés suivantes :

1. Fournir des orientations et des approches standards pour entrer en relation avec les contacts et mener des enquêtes afin de garantir l'uniformité de la mise en œuvre.
2. Fournir des orientations nationales afin de :
 - Définir les populations à interroger en priorité pour la réalisation de l'investigation des contacts (au niveau du foyer et au-delà) ;
 - Définir un modèle de soins (en établissement de santé ou au niveau communautaire) ;
 - Veiller au respect des droits humains chez les patients index et les contacts ainsi que dans les communautés ;
 - Définir les rôles et les responsabilités du personnel du programme, des agents de santé et des ASC dans la recherche de contacts, le dépistage des symptômes et la réalisation d'une radiographie thoracique (si cet examen est disponible), l'orientation vers les structures où sont effectués les tests et l'évaluation clinique (par exemple, la définition des catégories d'agents de santé responsables de la recherche des contacts et l'inclusion de cette tâche dans la description de leurs postes respectifs, ou des catégories d'agents de santé responsables de la supervision du personnel chargé des investigations des contacts dans le cas d'un modèle communautaire) ;
 - Définir les éléments d'information à saisir dans le dossier du patient index (à l'aide ou non d'outils numériques) ;
 - Inclure les outils nécessaires à l'identification des contacts, à l'enregistrement des résultats du dépistage de la tuberculose et à l'orientation des personnes identifiées comme ayant une tuberculose présumée vers les structures où sont réalisés des examens diagnostiques supplémentaires dans le cas d'un modèle communautaire ;

- Proposer des messages pour générer une demande et sensibiliser après les avoir testés dans le contexte local.
3. Tirer parti des ressources humaines et des mécanismes existants dans les programmes de lutte contre diverses maladies [par exemple, le modèle de riposte en santé publique et les modèles de prestation de services différenciés pour les personnes vivant avec le VIH] pour mettre en œuvre les investigations des contacts et en assurer la pérennité et l'efficacité. Le dépistage de la tuberculose et de l'infection à VIH peut être intégré tout au long du processus.
 4. Mettre en œuvre les investigations des contacts comme suit :
 - Le patient index doit être interrogé le plus tôt possible après le diagnostic, de préférence dans la semaine qui suit, afin d'obtenir des informations détaillées sur ses contacts domestiques et ses autres contacts proches. Les prestataires de santé doivent lui expliquer de manière claire et appropriée qu'il est urgent d'entreprendre une investigation des contacts considérant le risque accru d'évolution vers une tuberculose-maladie en cas d'exposition récente. Un deuxième entretien peut être nécessaire pour identifier d'autres contacts et obtenir d'éventuels compléments d'information.
 - L'entretien doit être conduit de préférence par une personne qui parle la même langue que le patient index et qui connaît bien le contexte social et culturel dans lequel il vit.
 - La sensibilisation du patient index et des membres de son foyer aux avantages de la prise du TPT et aux risques associés à l'absence de traitement doivent jouer un rôle central dans la procédure d'investigation des contacts. La finalité doit être de permettre aux personnes de consentir à recevoir un schéma de TPT complet en toute connaissance de cause.
 - Le patient index atteint de tuberculose doit recevoir un conseil adapté concernant le partage de son statut, car il est important d'obtenir son soutien et de contacter l'ensemble des contacts pertinents dans le cadre de l'investigation.
 - Les investigations des contacts peuvent être menées dans la communauté ou dans les établissements de santé. Dans le cas d'un modèle communautaire, il est préférable de demander au patient index l'autorisation d'effectuer une visite à domicile. En plus du conseil au patient index, des dispositions doivent être prises pour que les contacts bénéficient d'un conseil avant de commencer le TPT.
 - Dans la mesure du possible, le prestataire de santé (l'ASC formé ou le prestataire de santé qualifié) chargé de l'investigation des contacts doit se rendre au domicile ou sur le lieu de travail du patient index, conduire les entretiens et insister sur l'importance de l'identification et de l'évaluation des contacts, procéder au dépistage des symptômes et à la consignation des informations collectées, réunir des informations précises sur l'intensité et la durée probables de l'exposition, et faire en sorte que l'ensemble des contacts symptomatiques soient orientés vers une structure adaptée pour une évaluation approfondie et une prise de décision concernant leur traitement, et que l'ensemble des contacts asymptomatiques bénéficient d'une évaluation afin de déterminer s'ils sont éligibles à un TPT (voir l'[Encadré 2.3](#)) (20). Les visites à domicile devront parfois s'effectuer en dehors des heures de travail dans la mesure où les contacts peuvent exercer une activité professionnelle ou bien être scolarisés.
 - Les visites à domicile des prestataires de santé permettent d'identifier les besoins en matière de soutien social, de soutien nutritionnel et d'information sur les mesures de contrôle de l'infection. Le prestataire de santé peut orienter le patient index et ses contacts vers les programmes de soutien social et nutritionnel pertinents.
 - Au cours de la visite à domicile, le prestataire de santé doit fournir un conseil et sensibiliser les membres de la famille sur les symptômes de la tuberculose et les mesures de contrôle de l'infection (une liste de documents de référence, incluant des supports à utiliser pour le conseil et la sensibilisation, se trouve à l'[annexe 1](#)). Le cas échéant, il faudra procéder à des soins médicaux et à une orientation vers des services spécialisés dans les plus brefs délais, en particulier pour les enfants contacts et les personnes vivant avec le VIH chez qui la tuberculose peut progresser rapidement. Un dépistage de l'infection à VIH et des conseils doivent être proposés dans le cadre de ce processus, notamment aux enfants dont les parents biologiques vivent avec le VIH.

- Lorsqu'il n'est pas possible de se rendre au domicile ou sur le lieu de travail du patient index, l'entretien peut avoir lieu dans un établissement de santé où la liste de ses contacts sera dressée. Il convient d'obtenir l'adresse complète du patient index et de convenir avec lui des futures modalités de communication (par exemple, par téléphone, courriel, contact avec un intermédiaire ou avec la structure/personne qui lui fournit son traitement). Les agents de santé doivent systématiquement assurer un suivi auprès du patient index, de l'intermédiaire ou de la personne qui fournit son traitement, et inviter l'ensemble des contacts concernés à se rendre à l'établissement de santé pour un dépistage des symptômes et une radiographie thoracique (lorsque cela est pertinent), des tests de recherche de la tuberculose et de l'infection tuberculeuse (lorsque ceux-ci sont indiqués et disponibles), et une évaluation afin de déterminer s'ils sont éligibles au TPT. Des bons de transport peuvent être nécessaires lorsque ces activités se déroulent dans un établissement de santé.
- L'investigation des contacts doit se concentrer sur les membres du foyer, mais il convient également d'envisager, conformément aux directives nationales, de réaliser une évaluation des contacts sur les lieux de travail, les établissements de soins avec hébergement, les pensionnats, les établissements de soins de longue durée, les prisons, les établissements correctionnels et les établissements de soins médicaux aigus, notamment lorsque l'exposition est susceptible d'avoir été prolongée et le cas index d'être fortement contagieux (toux prolongée, résultats semi-quantitatifs aux tests moléculaires rapides montrant la présence d'une quantité moyenne ou élevée d'agents pathogènes, ou présence de cavités de grande taille à la radiographie thoracique).
- En raison des relations sociales existantes entre les patients index et leurs contacts, la confidentialité est difficile à respecter lors des investigations des contacts. Chaque personne doit être traitée avec respect, et la confidentialité doit être préservée autant que possible. Il est indispensable de se conformer aux directives des programmes nationaux en matière de protection des données, de confidentialité, de respect de la vie privée et de consentement éclairé. Le dépistage des contacts est généralement vécu de manière positive si la communauté comprend qu'il est effectué pour assurer la sécurité des personnes vulnérables et de l'ensemble de la communauté (21).
- Lorsque le patient index se montre réticent à donner des informations sur ses contacts domestiques et sociaux, il faut poursuivre le conseil afin de gagner sa confiance. Il ne doit pas être soumis à la contrainte et sa mise sous traitement antituberculeux ne doit pas être liée aux résultats de l'investigation des contacts.
- Les informations obtenues lors de l'entretien doivent être consignées dans les observations ou le dossier médical du patient (22)
- Si cela n'a pas déjà été fait, la recherche des contacts est également importante parmi les membres de la famille et les contacts proches d'une personne décédée de tuberculose.

5. Fournir des orientations sur le suivi et l'évaluation :

- Utiliser des outils standards pour les enregistrements et la préparation des rapports, et un protocole pour la collecte des données pendant l'investigation des contacts, ainsi que pour la saisie et l'analyse de ces données.
- Suivre le degré de succès des investigations des contacts ainsi que le nombre et la proportion de cas de tuberculose-maladie et d'infection tuberculeuse détectés afin d'adapter le programme. Le nombre de contacts identifiés et le nombre de contacts chez qui l'investigation a pu être réalisée doivent être enregistrés.

Point important : respect de la vie privée et des droits de la personne

Les personnes atteintes de tuberculose ne doivent pas être contraintes de communiquer le nom de leurs contacts ou de contribuer à la réalisation des investigations des contacts. Il est indispensable de prendre toutes les précautions nécessaires afin de préserver la vie privée, la confidentialité et les droits de toutes les personnes impliquées dans la recherche des contacts et d'éviter toute stigmatisation et discrimination.

Encadré 2.3 Principales étapes de l'investigation des contacts

Étapes importantes à respecter pour la réalisation de l'investigation des contacts (pas nécessairement dans l'ordre indiqué) :

- Examiner les informations disponibles sur le patient index.
- Évaluer la durée et le degré de contagiosité du patient index pour identifier ses contacts.
- Fournir un conseil au patient index et recenser ses contacts domestiques ainsi que ses contacts proches.
- Préparer un plan d'investigation des contacts en concertation avec le patient index, ses parents ou son tuteur.
- Envisager de rechercher d'autres contacts.
- Effectuer des visites à domicile ou inviter les contacts à se rendre au centre de santé pour un dépistage de l'infection tuberculeuse ou de la tuberculose-maladie.
- Effectuer une évaluation clinique des contacts et les orienter vers la structure appropriée pour un dépistage de l'infection tuberculeuse ou de la tuberculose-maladie, et pour un dépistage de l'infection à VIH, le cas échéant.
- Fournir un traitement contre la tuberculose-maladie ou un TPT si le patient y est éligible, et assurer un soutien continu jusqu'à la prise de l'intégralité du traitement.
- Contrôler l'exhaustivité de l'investigation des contacts ; essayer de retrouver les contacts manquants et de compléter les informations manquantes.
- Veiller à ce que toutes les étapes du processus de l'investigation aient fait l'objet d'un enregistrement et d'un rapport systématiques.

2.2.4 Exemples d'approches en établissement de santé et d'approches communautaires pour l'investigation des contacts de personnes atteintes de tuberculose

Les investigations des contacts de personnes atteintes de tuberculose peuvent être mises en œuvre dans un établissement de santé ou au niveau communautaire, ou en combinant les deux approches. Cette section présente des exemples d'approches pour la réalisation des investigations des contacts, ainsi que les enseignements qui en ont été tirés.

Encadré 2.4 Le projet *Catalyzing Pediatric Tuberculosis Innovation* (Catalyser l'innovation en matière de tuberculose pédiatrique)

Entre 2017 et 2021, Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation, dans le cadre du projet Catalyzing Pediatric Tuberculosis Innovation (CaP-TB) financé par Unitaid, a soutenu la mise en œuvre d'une enquête systématique sur les contacts domestiques dans neuf pays d'Afrique subsaharienne (Cameroun, Côte d'Ivoire, Kenya, Lesotho, Malawi, Ouganda, République démocratique du Congo, République-Unie de Tanzanie et Zimbabwe).

Le projet ciblait les enfants et adolescents âgés de moins de 15 ans identifiés comme étant des contacts de cas index de tuberculose. Ces cas index ont été définis conformément aux directives nationales. L'OMS recommande maintenant de prescrire un TPT à l'ensemble des contacts domestiques qui remplissent les conditions requises ; mais dans le cadre de ce projet, la population cible du TPT était définie en fonction des directives nationales en vigueur et incluait donc les enfants contacts âgés de moins de 5 ans indépendamment de leur statut par rapport au VIH, ainsi que les contacts vivant avec le VIH âgés de 5 à 14 ans. Une évaluation avant et après l'intervention a été réalisée pour apprécier l'efficacité des interventions réalisées dans le cadre du projet.

En fonction des pays et du contexte, les investigations des contacts domestiques ont été menées en suivant une approche en établissements de santé ou une approche communautaire. Dans les modèles suivant une approche en établissements de santé, il a été demandé aux cas index atteints de tuberculose d'amener les enfants contacts de leur foyer à l'établissement de santé pour un dépistage de la tuberculose, une évaluation chez ceux qui s'avéraient asymptomatiques afin de déterminer s'ils remplissaient les conditions requises pour recevoir un TPT, et une évaluation chez ceux qui avaient des symptômes pour rechercher une tuberculose-maladie.

Dans le modèle suivant une approche communautaire, l'infirmier(ère) spécialisé(e) dans la tuberculose ou la personne responsable des activités tuberculose fournissait aux ASC des listes régulièrement mises à jour des cas index atteints de tuberculose qui déclaraient avoir des enfants dans leur foyer. Les ASC effectuaient des visites à domicile et procédaient au niveau de la communauté au dépistage de la tuberculose et à l'évaluation initiale permettant de savoir si les conditions requises étaient remplies pour recevoir un TPT à l'aide d'un formulaire spécifique au projet comprenant un outil de dépistage adapté aux enfants. Les symptômes ayant fait l'objet d'un dépistage étaient les suivants : toux depuis plus de 2 semaines, fièvre depuis plus de 10 jours, perte de poids et/ou d'appétit ou retard de croissance au cours des 3 derniers mois, fatigue se manifestant par une humeur moins enjouée ou léthargie, sueurs nocturnes depuis plus de 2 semaines (pour les enfants âgés de plus de 10 ans), et gonflement au niveau du cou. En outre, des questions spécifiques visaient à déterminer s'il existait des antécédents de contact étroit avec la tuberculose au cours des 12 derniers mois. Les enfants asymptomatiques âgés de 0 à 4 ans, quel que soit leur statut par rapport au VIH, ainsi que les enfants et les jeunes adolescents vivant avec le VIH âgés de 5 à 14 ans, étaient orientés vers l'établissement de santé pour confirmer qu'ils remplissaient bien les conditions requises pour recevoir un TPT et pour commencer ce traitement. Les enfants symptomatiques, quel que soit leur âge, étaient orientés vers l'établissement de santé pour une évaluation clinique et un diagnostic plus poussés.

Les principaux éléments de l'intervention étaient les suivants : mise à disposition ou renforcement des ressources humaines dédiées aux investigations des contacts avec une personne atteinte de tuberculose ; formation initiale et séances de recyclage des agents de santé et des ASC sur la réalisation des investigations des contacts ; encadrement et supervision sur site par le personnel du projet ou le personnel du ministère de la santé ; remboursement des frais de transport et de restauration des ASC et (dans certains pays) bons de transport ou remboursement des frais de transport vers un établissement de santé pour les personnes s'occupant des enfants ; introduction, élaboration ou validation d'outils nationaux pour l'enregistrement et le suivi des activités menées dans le cadre des investigations des contacts ; éducation et sensibilisation des patients à l'importance des investigations des contacts et du TPT ; et fourniture de schémas courts de TPT (prise quotidienne d'isoniazide et de rifampicine pendant 3 mois, 3HR) avec une autorisation des autorités sanitaires nationales. Le [Tableau 2.1](#) reprend certaines des principales difficultés rencontrées lors de la mise en œuvre et des mesures d'atténuation mises en place par le projet.

Tableau 2.1 Difficultés et mesures d'atténuation

Difficultés	Mesures d'atténuation
Manque de ressources financières pour mener à bien les activités liées à l'investigation des contacts	<p>Mise à disposition de ressources spécifiques par le biais du projet</p> <p>Plaidoyer auprès des autorités nationales et des principaux bailleurs de fonds bilatéraux afin de mobiliser et d'assurer un financement suffisant pour soutenir les interventions à mener dans le cadre des investigations des contacts</p> <p>Développement, sous la direction de la Pediatric TB Operational and Sustainability Expertise Exchange (POSEE) Taskforce, d'un outil de budgétisation pour l'investigation des contacts, destiné à aider à obtenir une estimation précise des ressources nécessaires</p>
Insuffisance des ressources humaines affectées à l'investigation des contacts	<p>Embauche d'ASC supplémentaires grâce au financement du projet</p> <p>Mise en place de collaborations solides avec des organisations de la société civile pour appuyer les activités menées dans le cadre des investigations des contacts (des volontaires étaient envoyés dans des établissements de santé pour effectuer des investigations des contacts au sein de la communauté, la coordination étant assurée par la personne responsable des activités tuberculose)</p> <p>Priorisation des activités menées dans le cadre des investigations des contacts par les dirigeants du district</p>

Difficultés

Mesures d'atténuation

Coûts du transport des enfants et des personnes qui s'en occupent vers les établissements de santé, notamment lorsque ceux-ci sont éloignés, et impossibilité de se rendre dans l'établissement de santé du fait de l'état des routes dans certains endroits (en particulier dans le modèle suivant une approche en établissements de santé)

Mise en place d'un modèle mixte d'investigation des contacts : investigation des contacts au niveau de la communauté ciblant les patients atteints de tuberculose qui n'ont pas amené leurs enfants contacts à l'établissement de santé pour une évaluation plus approfondie

Absence possible de signalement des enfants contacts par les cas index

Formation d'appoint destinée aux personnes responsables des activités tuberculose afin d'améliorer leur capacité à communiquer avec les cas index atteints de tuberculose sur l'importance d'identifier l'ensemble des contacts et de faire un dépistage de la tuberculose chez chacun d'entre eux

Le modèle communautaire s'est avéré être l'approche la plus efficace pour réduire le nombre d'enfants contacts non signalés

Les parents et les personnes qui s'occupent des enfants n'acceptent pas toujours que ceux-ci soient mis sous TPT alors qu'ils estiment qu'ils ne sont pas malades

Création de supports d'information, de sensibilisation et de communication destinés aux parents afin de leur expliquer en quoi consiste la mise en route du TPT ainsi que l'observance de ce traitement, et de souligner leur importance

Formation d'appoint destinée aux personnes responsables des activités tuberculose afin d'améliorer leur capacité à communiquer avec les parents et les personnes qui s'occupent des enfants sur l'importance de la mise en route du TPT et de l'observance de ce traitement

Temps de déplacement et distances à parcourir par les ASC, ce qui a eu un impact sur le temps et les ressources humaines nécessaires pour mener l'investigation des contacts dans la communauté

Remboursement des frais de restauration et de transport aux ASC

Modification du nombre d'ASC affectés aux établissements de santé en fonction de la distance à parcourir et du temps de déplacement nécessaire pour rejoindre les communautés de la zone desservie par l'établissement de santé

Frais de consultation (pour la réalisation d'exams complémentaires ou la mise en route du TPT chez les enfants contacts au niveau de l'établissement de santé)

Plaidoyer auprès des autorités nationales et des responsables de district afin qu'ils suppriment ces frais dans le cas des enfants

La suppression de ces frais a été possible dans certains des pays où ils constituaient un obstacle à l'accès aux soins antituberculeux

Un certain nombre d'enseignements ont été retenus lors de la mise en œuvre de ce projet :

- La réussite de l'investigation des contacts dépend de la mise à disposition de ressources humaines spécifiques. L'intégration à des initiatives communautaires de lutte contre d'autres maladies n'est possible que si les besoins en ressources humaines ont été évalués et planifiés correctement.
- Le choix du modèle suivant une approche en établissements de santé ou une approche communautaire doit se faire en fonction du contexte. Les modèles suivant une approche communautaire doivent généralement être privilégiés, car ils sont davantage centrés sur le patient, mais un modèle mixte peut être envisagé si les ressources sont limitées ou si les communautés sont peu disposées à accepter des visites à domicile.
- Une planification et une coordination efficaces de l'investigation des contacts sont essentielles – en particulier entre les infirmiers(ères) spécialisés(es) dans la tuberculose, les personnes responsables des activités tuberculose et les ASC – et les rôles de chaque partie prenante doivent être clairement définis.
- Les ASC doivent bénéficier d'une formation initiale et de séances de recyclage sur la réalisation de l'investigation des contacts. Les ASC ayant déjà été traités pour la tuberculose peuvent jouer un rôle important dans la mise en œuvre.
- Un accompagnement régulier sur site des personnes chargées de l'investigation des contacts, en particulier au stade initial, est essentiel et nécessite l'implication de l'infirmier(ère) spécialisé(e) dans la tuberculose ou de la personne responsable des activités tuberculose.
- Le partage d'expériences entre les ASC contribue à améliorer les résultats de l'investigation des contacts.
- La définition d'objectifs à remplir par les établissements de santé dans le cadre de l'investigation des contacts, en consultation avec le personnel des établissements concernés, peut contribuer à entretenir la motivation des agents de santé de première ligne et à améliorer les résultats de ces investigations.
- L'introduction et l'utilisation d'outils de suivi spécifiques, par exemple de registres de recherche des contacts, facilitent la mise en œuvre de l'investigation des contacts en permettant d'établir une liste précise des contacts, et facilitent le suivi et la supervision de la chaîne de soins destinés aux contacts.
- La prise de dispositions relatives au transport des ASC ou le remboursement de ces frais sont essentiels à la réussite de l'investigation des contacts, notamment lorsqu'il s'agit de se rendre auprès de contacts qui vivent dans des endroits reculés.
- La sensibilisation de la communauté à l'importance de l'investigation des contacts permet de faciliter le travail des ASC sur leur lieu d'activité.

Source : Child contact investigation of index TB cases and TB preventive treatment: CaP-TB experiences in sub-Saharan African countries (données non publiées).

Encadré 2.5 Vikela Ekhaya : un programme communautaire novateur de prise en charge des contacts de personnes atteintes de tuberculose dans une région où la charge de tuberculose est élevée

En 2019, le Baylor College of Medicine a mis en œuvre en Eswatini le programme Vikela Ekhaya, un programme communautaire novateur de prise en charge des contacts de personnes atteintes de tuberculose conçu pour limiter les obstacles à l'accès au TPT. Le programme proposait la réalisation de tests différenciés de recherche de la tuberculose et du VIH pour les contacts domestiques des personnes atteintes de tuberculose en utilisant des équipes mobiles de prise en charge des contacts afin de procéder à un dépistage chez les contacts, d'évaluer s'ils sont éligibles au TPT, de mettre en route ce TPT et de faire un suivi de son observance au domicile des participants. Au total, un dépistage des symptômes de la tuberculose a été effectué chez 945 contacts issus de 244 foyers, 72 contacts (8 %) ont signalé des symptômes de tuberculose, et la présence d'une tuberculose a été diagnostiquée chez cinq de ces contacts (0,5 %).

Au total, 322 des 330 contacts domestiques asymptomatiques qui remplissaient les conditions requises (98 %) ont commencé un TPT. Parmi ces 322 contacts, 248 enfants ont commencé un traitement de 3 mois associant isoniazide et rifampicine, et 74 enfants et adultes vivant avec le VIH ont commencé un traitement de 6 mois d'isoniazide. Au final, 298 (93 %) ont terminé leur TPT. Parmi les contacts qui remplissaient les conditions requises pour recevoir un TPT, le fait d'ignorer le statut par rapport au VIH [odds ratio ajusté (ORa) = 5,7 ; P = 0,023], d'être séropositif pour le VIH (ORa = 21,1 ; P = 0,001), de vivre en milieu urbain (ORa = 5,6 ; P = 0,006) et de disposer de faibles revenus (ORa = 5,9 ; P = 0,001) constituaient des facteurs prédictifs d'une perte de vue au cours de la chaîne de soins.

Le programme Vikela Ekhaya a permis de démontrer que la prise en charge communautaire des contacts domestiques de personnes atteintes de tuberculose est une stratégie faisable, acceptable et efficace pour le dépistage de la tuberculose et la distribution du TPT. Les résultats de cette étude sont en faveur du développement d'interventions locales, adaptées, novatrices, différenciées et menées dans la communauté pour lutter contre la tuberculose.

Source : Kay AW, Sandoval M, Mtetwa G, et al. Vikela Ekhaya: a novel, community-based, tuberculosis contact management program in a high burden setting. *Clin Infect Dis*, 2021 (21).

Encadré 2.6 L'étude Community Intervention for Tuberculosis Active Contact Tracing and Preventive Therapy (CONTACT)

L'étude CONTACT (Community Intervention for Tuberculosis Active Contact Tracing and Preventive Therapy), financée par Unitaid, est une étude contrôlée randomisée en grappes mise en œuvre par Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation au Cameroun et en Ouganda entre octobre 2019 et juin 2022. Cette intervention communautaire pour la réalisation d'investigations des contacts a été conçue à partir d'entretiens avec des prestataires de santé et des leaders de communautés et à partir de discussions de groupe. Ces entretiens ont permis de révéler la présence d'obstacles à la réalisation des investigations des contacts et à la fourniture du TPT dans les établissements de santé ; ces obstacles sont notamment les coûts du transport, la distance à parcourir, l'existence d'autres priorités concurrentes, le fait que la prévention ne soit pas toujours considérée par les parents ou les personnes qui s'occupent des enfants comme une priorité lorsque les enfants sont en bonne santé, et la crainte de rendre public le fait d'être touché par la tuberculose. Les prestataires de santé ont également identifié que la communication avec les patients constituait un obstacle au dépistage chez les enfants contacts, principalement en raison d'une charge de travail trop lourde et d'un manque de sensibilisation à l'importance d'informer les personnes chez qui le diagnostic de tuberculose vient d'être posé.

Les conditions suivantes ont été identifiées comme des préalables indispensables à la mise en œuvre d'un modèle suivant une approche communautaire pour la réalisation d'enquêtes sur les enfants contacts :

- Formation des ASC au comportement à adopter et à la motivation ;
- Établissement de listes de contrôle pour rechercher les symptômes, ainsi que pour évaluer l'observance et la bonne tolérance du TPT ;
- Transport sécurisé pour les ASC ;
- Dispensation des médicaments dans les établissements de santé ;
- Utilisation de cartes de TPT ;
- Communication de qualité entre les personnes responsables des activités tuberculose et les ASC ;
- Communication de qualité avec les cas index de tuberculose.

Les points identifiés comme étant des avantages liés à la mise en œuvre d'un modèle suivant une approche communautaire pour la réalisation d'enquêtes sur les enfants contacts sont les suivants :

- Flexibilité de l'organisation des visites des foyers et des visites à domicile ;
- Possibilité de procéder à un dépistage chez tous les membres du foyer en même temps ;
- Possibilité de répondre à d'autres problèmes de santé simultanément à la réalisation de l'investigation des contacts de personnes atteintes de tuberculose ;
- Possibilité de fournir des soins intégrés aux contacts et aux cas index ;
- Économies de temps et d'argent pour les foyers.

Les points identifiés comme étant des difficultés pouvant être rencontrées lors de la mise en œuvre d'un modèle suivant une approche communautaire pour la réalisation d'enquêtes sur les enfants contacts sont les suivants :

- Difficultés à mesurer le poids de manière précise pour la détermination ou l'ajustement de la posologie du TPT (nécessité de transporter des balances) ;
- Difficultés à rejoindre les foyers reculés pendant la saison des pluies ;

- ➔ Risque de retards dans la réalisation des examens visant à rechercher la présence d'une tuberculose pour les enfants quand ils doivent être orientés vers une structure spécialisée, qui nécessite un enregistrement et un suivi minutieux des enfants symptomatiques ;
- ➔ Refus de participer par crainte de la stigmatisation (par exemple, lorsque le patient index ne souhaite pas faire part de son statut par rapport à la tuberculose) ;
- ➔ Besoin d'un soutien supplémentaire en ressources humaines et sur le plan financier ;
- ➔ Importance de la mise en place de systèmes de qualité pour le suivi et la préparation des rapports.

Source : Community intervention for child contact investigation. CONTACT cluster randomized control study in Uganda and Cameroon within the Unitaaid-funded CaP-TB project October 2019–June 2022 (données non publiées).

2.3 Approches de dépistage de la tuberculose chez les enfants et les adolescents

Le dépistage sert à identifier les enfants et les adolescents qui pourraient être atteints de tuberculose-maladie (tuberculose présumée) et pour lesquels une évaluation plus approfondie est nécessaire afin de poser ou de confirmer un diagnostic de tuberculose (voir le [chapitre 4](#)). Il permet également d'identifier les enfants et les adolescents qui sont éligibles au TPT et qui pourraient en bénéficier. Un test de dépistage n'est pas conçu pour être un outil de diagnostic. Les personnes pour lesquelles le résultat du test de dépistage s'avère positif doivent bénéficier d'une évaluation diagnostique plus approfondie.

Les enfants et les adolescents vivant avec le VIH doivent faire l'objet d'un dépistage systématique de la tuberculose-maladie à chacune de leurs visites dans un centre de santé. Les enfants et les adolescents qui sont des contacts domestiques de personnes atteintes de tuberculose doivent faire l'objet d'un dépistage systématique de la tuberculose-maladie lors de l'investigation des contacts ou lors du suivi du traitement du patient index.

Chez les sujets âgés de 15 ans ou plus dans les populations où un dépistage de la tuberculose est recommandé, le dépistage systématique de la tuberculose-maladie peut être effectué au moyen d'un dépistage des symptômes, d'une radiographie thoracique, d'un test diagnostique moléculaire rapide recommandé par l'OMS (TDMRO) ou d'autres tests (voir l'[Encadré 2.7](#)), ou de toute combinaison de ces approches.

Chez les personnes âgées de moins de 15 ans qui sont des contacts proches d'une personne atteinte de tuberculose, le dépistage systématique de la tuberculose-maladie doit être effectué au moyen d'un dépistage des symptômes (présence d'au moins un des symptômes suivants : toux depuis plus de 2 semaines ; fièvre depuis plus de 2 semaines ; ou prise de poids insuffisante au cours des 3 derniers mois) ou d'une radiographie thoracique, ou des deux.

Le dépistage de la tuberculose-maladie chez les enfants est indispensable pour détecter la tuberculose plus tôt, commencer le traitement plus tôt, et augmenter la probabilité d'obtenir de meilleurs résultats thérapeutiques (13, 14). Les jeunes enfants pouvant avoir une forme extrapulmonaire de tuberculose avec ou sans atteinte pulmonaire, les agents de santé doivent bien connaître les symptômes qui indiquent la présence d'une tuberculose dans d'autres localisations que les poumons (par exemple, une tuberculose lymphatique, abdominale, méningée ou ostéoarticulaire). Chez l'enfant, les symptômes de la tuberculose sont souvent méconnus, car ils sont moins spécifiques et sont similaires à ceux de maladies infantiles courantes, ce qui conduit souvent à un retard de diagnostic. Lorsqu'elles sont détectées tardivement, certaines formes de tuberculose, notamment la tuberculose du système nerveux central (SNC), sont associées à un risque élevé de décès ou d'invalidité permanente, même

après traitement. La méningite tuberculeuse, la tuberculose disséminée et la tuberculose rachidienne sont des urgences médicales qu'il faut reconnaître rapidement afin d'orienter immédiatement le patient vers le niveau de soins approprié. La tuberculose peut également présenter d'autres caractéristiques d'une forme sévère de maladie (par exemple, d'une pneumonie sévère, d'une malnutrition sévère ou d'une anémie sévère) qui nécessite une prise en charge en milieu hospitalier.

Les risques de maladie grave et de décès dus à la tuberculose peuvent être réduits grâce à la vaccination par le BCG (23, 24). La protection est toutefois incomplète et les éléments à prendre en considération pour le dépistage dont il est question dans cette section s'appliquent indépendamment du statut vaccinal par le BCG. Les enfants à cibler pour le dépistage sont ceux qui ont un risque particulièrement élevé de développer une tuberculose-maladie, notamment ceux qui sont des contacts proches d'une personne atteinte de tuberculose, et les enfants âgés de 0 à 9 ans vivant avec le VIH. Une gamme plus large d'outils et de tests est disponible pour le dépistage chez les adolescents âgés de 10 à 19 ans vivant avec le VIH (voir l'Encadré 2.7).

Encadré 2.7 Recommandations de l'OMS sur le dépistage de la tuberculose qui s'appliquent aux enfants et aux adolescents

Pour la plupart des recommandations qui s'appliquent aux enfants, les lignes directrices de l'OMS sur le dépistage de la tuberculose utilisent un seuil d'âge fixé à 15 ans (14).

Dépistage de la tuberculose dans des populations cibles

Les personnes vivant avec le VIH doivent faire l'objet d'un dépistage systématique de la tuberculose-maladie à chacune de leurs visites dans un centre de santé (*recommandation forte, très faible niveau de preuve*).

Les contacts domestiques et les autres contacts proches de personnes atteintes de tuberculose-maladie doivent faire l'objet d'un dépistage systématique de la tuberculose-maladie (*recommandation forte, niveau de preuve modéré*).

Le dépistage systématique de la tuberculose-maladie peut être réalisé dans les sous-populations ayant des facteurs de risque structurels de tuberculose. Cela comprend les communautés urbaines pauvres, les sans-abri, les communautés vivant dans des zones éloignées ou isolées, les populations autochtones, les migrants, les réfugiés, les personnes déplacées à l'intérieur de leur propre pays et d'autres groupes vulnérables ou marginalisés ayant un accès limité aux soins de santé (*recommandation existante : recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Outils pour le dépistage de la tuberculose

Chez les sujets âgés de 15 ans ou plus dans les populations où un dépistage de la tuberculose est recommandé, le dépistage systématique de la tuberculose-maladie peut être effectué au moyen d'un dépistage des symptômes, d'une radiographie thoracique ou d'un test diagnostique moléculaire rapide recommandé par l'OMS, ou de toute combinaison de ces approches (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*).

Chez les sujets âgés de 15 ans ou plus dans les populations où un dépistage de la tuberculose est recommandé, des logiciels de détection assistée par ordinateur peuvent remplacer les lecteurs humains pour l'interprétation des radiographies thoraciques numériques dans le dépistage et le triage de la tuberculose-maladie (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve*).

Chez les adultes et les adolescents vivant avec le VIH, un dépistage systématique de la tuberculose-maladie doit être réalisé au moyen du dépistage à quatre symptômes recommandé par l'OMS : les personnes qui mentionnent l'un quelconque des symptômes (toux actuelle, fièvre, perte de poids ou sueurs nocturnes) peuvent être atteintes de tuberculose et doivent être évaluées pour la tuberculose et les autres affections (*recommandation forte, niveau de preuve modéré*).

Chez les adultes et les adolescents vivant avec le VIH, la protéine C-réactive avec un seuil de >5 mg/L peut être utilisée pour le dépistage de la tuberculose-maladie (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*).

Chez les adultes et les adolescents vivant avec le VIH, la radiographie thoracique peut être utilisée pour le dépistage de la tuberculose-maladie (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré pour l'exactitude du test*).

Chez les adultes et les adolescents vivant avec le VIH, les tests diagnostiques moléculaires rapides recommandés par l'OMS peuvent être utilisés pour le dépistage de la tuberculose-maladie (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré pour l'exactitude du test*).

Les adultes et les adolescents vivant avec le VIH qui sont hospitalisés dans des services de médecine où la prévalence de la tuberculose est supérieure à 10 % doivent faire l'objet d'un dépistage systématique de la tuberculose-maladie au moyen d'un test diagnostique moléculaire rapide recommandé par l'OMS (*recommandation forte, niveau de preuve modéré pour l'exactitude du test*).

Chez les personnes âgées de moins de 15 ans qui sont en contact proche avec un patient tuberculeux, un dépistage systématique de la tuberculose-maladie doit être effectué à l'aide d'un dépistage des symptômes de toux, fièvre ou faible prise de poids, ou d'une radiographie thoracique, ou des deux approches (*recommandation conditionnelle, degré de certitude modéré à faible des données probantes concernant l'exactitude du test*).

Chez les enfants âgés de moins de 10 ans vivant avec le VIH, un dépistage systématique de la tuberculose-maladie doit être effectué à l'aide d'une recherche de symptômes de toux actuelle, de fièvre, de faible prise de poids ou d'un contact proche avec un patient tuberculeux (*recommandation forte, faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*).

Source : Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose Module 2 : Dépistage – Dépistage systématique de la tuberculose. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353166>).

Les pays sont encouragés à suivre et à évaluer le degré de succès des différentes approches de dépistage de la tuberculose chez les enfants et les adolescents pour lesquels un dépistage doit être effectué, notamment chez les enfants qui sont des contacts proches ou domestiques et chez les enfants vivant avec le VIH, avec une ventilation par outils et algorithmes de dépistage, afin d'élargir le corpus de données probantes sur le degré de succès, les coûts, l'innocuité et les résultats cliniques des différentes stratégies de dépistage.

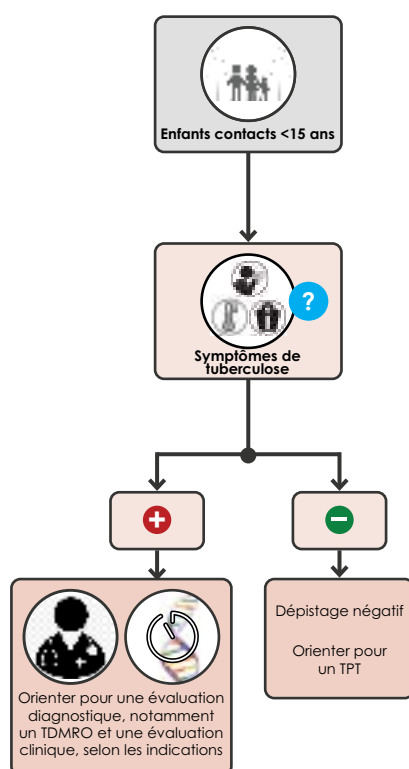
2.3.1 Dépistage chez les enfants contacts de personnes atteintes de tuberculose confirmée bactériologiquement

2.3.1.1 Dépistage des symptômes

Tout enfant âgé de moins de 10 ans qui est un contact proche d'une personne atteinte de tuberculose doit bénéficier d'un dépistage de la tuberculose par un dépistage des symptômes ou une radiographie thoracique dans le cadre de l'investigation des contacts. Les symptômes à prendre en compte pour le dépistage de la tuberculose sont la toux depuis plus de 2 semaines, la fièvre depuis plus de 2 semaines et une prise de poids insuffisante ou une perte de poids au cours des 3 derniers mois. Chez les jeunes enfants, il faut également tenir compte de la présence d'une humeur moins enjouée ou d'une léthargie, car les enfants atteints d'une maladie disséminée n'ont pas toujours une toux prolongée.

Le dépistage s'effectue en posant toutes les questions nécessaires au dépistage des symptômes. Si un ou plusieurs des symptômes sont présents, le dépistage est considéré comme positif et l'enfant doit être pris en charge comme cas présumé de tuberculose (Figure 2.3). Il est utile de consulter régulièrement les courbes de croissance pour déterminer si l'enfant a perdu du poids ou si son poids stagne. Une perte de poids ou une stagnation du poids (retard de croissance) doit être considérée comme un signe d'alerte sur la présence éventuelle d'une tuberculose.

Figure 2.3 Algorithme de dépistage de la tuberculose chez les enfants qui ont des symptômes



Une revue systématique consacrée aux tests de dépistage d'une forme pulmonaire de tuberculose-maladie chez l'enfant a montré que la mise en évidence de l'un quelconque des symptômes de toux, fièvre ou prise de poids insuffisante lors d'un dépistage des symptômes chez l'enfant avait une sensibilité de 89 % et une spécificité de 69 % pour la tuberculose-maladie (par rapport à une norme de référence composite) (25).

La faible spécificité du dépistage des symptômes réalisé seul signifie qu'environ 30 % des enfants sont susceptibles de devoir faire des tests diagnostiques inutiles, voire de recevoir un traitement antituberculeux inutile. Le risque d'un diagnostic de tuberculose faussement positif après un dépistage des symptômes faussement positif pourrait être plus élevé chez les enfants que chez les adultes, car ce diagnostic est souvent posé uniquement sur des bases cliniques. Étant donné que les taux de mortalité et de morbidité chez les enfants atteints de tuberculose sont élevés et que le traitement antituberculeux est habituellement très bien toléré, il est généralement admis que le risque d'un diagnostic manqué l'emporte sur le risque d'un diagnostic erroné et d'un traitement antituberculeux inutile, notamment parce que le traitement antituberculeux et le TPT sont habituellement bien tolérés par les enfants (voir le [chapitre 4](#)). Les agents de santé doivent néanmoins être particulièrement vigilants en ce qui concerne la possibilité de diagnostics de tuberculose faussement positifs chez les enfants, surveiller attentivement les réponses au traitement et envisager d'autres diagnostics, notamment si l'état de l'enfant ne s'améliore pas sous traitement. Si un autre diagnostic plausible est confirmé, les prestataires peuvent envisager d'arrêter le traitement antituberculeux tout en gardant à l'esprit que la tuberculose peut coexister avec d'autres maladies. Le traitement antituberculeux ne doit jamais être utilisé comme « test thérapeutique » (voir le [chapitre 5](#)).

2.3.1.2 Radiographie thoracique

Pour le diagnostic d'une tuberculose, l'existence d'une « anomalie quelle qu'elle soit » constatée à la radiographie thoracique chez les contacts proches âgés de moins de 15 ans a une sensibilité de 84 % et une spécificité de 91 % (25). Cet examen a donc une plus grande spécificité que le dépistage des symptômes seul. Les estimations de l'exactitude diagnostique de la radiographie thoracique ne sont pas ventilées par tranche d'âge, et des différences significatives dans les résultats de la radiographie thoracique entre les enfants les plus jeunes et les enfants les plus âgés peuvent entraîner des différences importantes dans la sensibilité et la spécificité en fonction des tranches d'âge.

Les anomalies causées par la tuberculose visibles à la radiographie thoracique peuvent être très différentes chez les enfants et chez les adultes. Alors que les enfants les plus âgés peuvent avoir une maladie de type adulte, avec notamment des cavités pulmonaires, chez les jeunes enfants, les changements associés à la tuberculose-maladie visibles à la radiographie peuvent être discrets et difficiles à détecter si la qualité de la radiographie est insuffisante. Lors de l'utilisation de la radiographie thoracique pour le dépistage de la tuberculose chez les enfants, il est recommandé d'effectuer des clichés postéro-antérieurs et latéraux. Les anomalies fréquentes chez les enfants sont les suivantes : hypertrophie des ganglions hilaires et paratrachéaux, avec parfois des signes de compression des voies respiratoires par ces ganglions ; condensation alvéolaire sans cavités visibles ; lésions miliaires (signe de maladie disséminée) ; et épanchements pleuraux. Il est parfois difficile de faire la distinction entre des ganglions lymphatiques paratrachéaux et hilaires anormalement hypertrophiés et des structures vasculaires normales. Le fait que les signes observés à la radiographie thoracique chez les jeunes enfants soient discrets peut nuire à la sensibilité et à la spécificité de cet examen. Pour régler les problèmes d'interprétation des clichés pédiatriques, il peut parfois être nécessaire de faire appel à un praticien expérimenté. Le recours à un logiciel de détection assistée par ordinateur permettant d'interpréter les radiographies thoraciques afin de rechercher une tuberculose est recommandé par l'OMS comme alternative à la lecture par une personne [voir le chapitre 4 du document *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 2 : Dépistage – Dépistage systématique de la tuberculose* (13)]. Cette recommandation se limite actuellement aux personnes âgées de 15 ans ou plus, et la validation de la performance des logiciels de détection de la tuberculose assistée par ordinateur pour une utilisation chez l'enfant nécessiterait de disposer de davantage de données.

La radiographie thoracique peut être utilisée en combinaison avec le dépistage des symptômes pour rechercher une tuberculose. Mais la radiographie thoracique est difficilement accessible dans de nombreux endroits, et les personnes qui s'occupent des enfants n'ont pas toujours la possibilité de faire faire cet examen ailleurs, car elles ne sont pas toujours en mesure de prendre le temps ou d'assumer les coûts directs ou indirects du déplacement, du temps passé, du soutien apporté ou de

l'examen en soi. Des unités mobiles capables de réaliser des radiographies thoraciques peuvent être utilisées pour atteindre les populations peu accessibles, mais nécessitent la formation de personnel et un soutien financier et logistique.

Les nouveaux appareils de radiographie numérique émettent une faible quantité de radiations, et le risque lié aux radiations est très faible pour le patient. Les éléments à prendre en compte pour la mise en œuvre de la radiographie thoracique sont exposés au chapitre 3 du document *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 2 : Dépistage – Dépistage systématique de la tuberculose (13)*, notamment les avantages et les inconvénients du dépistage en série et en parallèle lorsque la radiographie thoracique est associée au dépistage des symptômes.

Des algorithmes pour le dépistage de la tuberculose chez les enfants et les jeunes adolescents, utilisant respectivement la radiographie thoracique, le dépistage des symptômes associé à la radiographie thoracique, et le dépistage séquentiel de la tuberculose en série respectivement après un résultat positif et négatif et associant dépistage des symptômes et radiographie thoracique, sont présentés dans les [Figures 2.4 à 2.7](#).

Figure 2.4 Algorithme de dépistage de la tuberculose chez les enfants par la radiographie thoracique

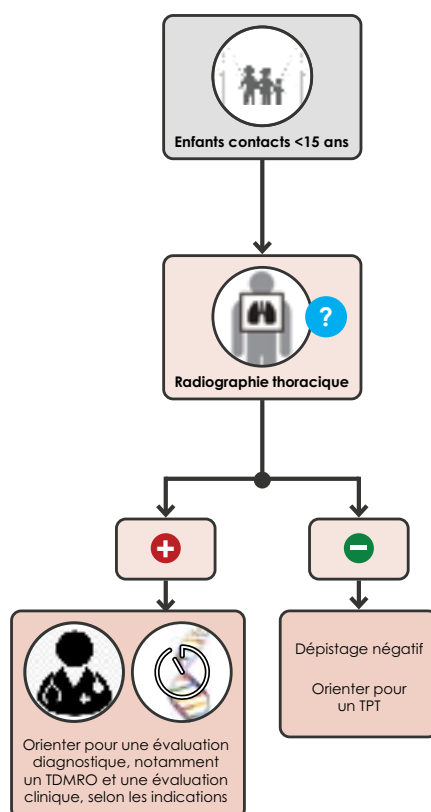


Figure 2.5 Algorithme de dépistage de la tuberculose en parallèle chez les enfants, associant dépistage des symptômes et radiographie thoracique

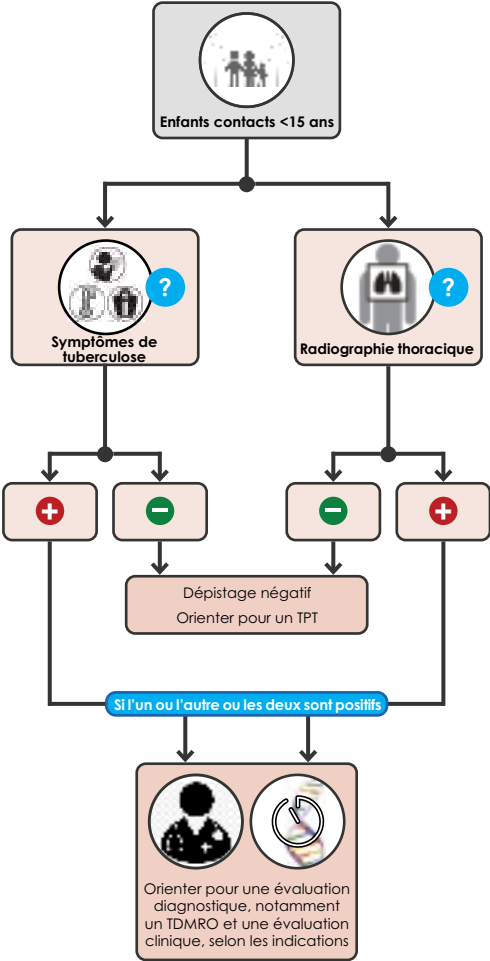


Figure 2.6 Algorithme de dépistage de la tuberculose séquentiel en série après un résultat positif chez les enfants, associant dépistage des symptômes et radiographie thoracique

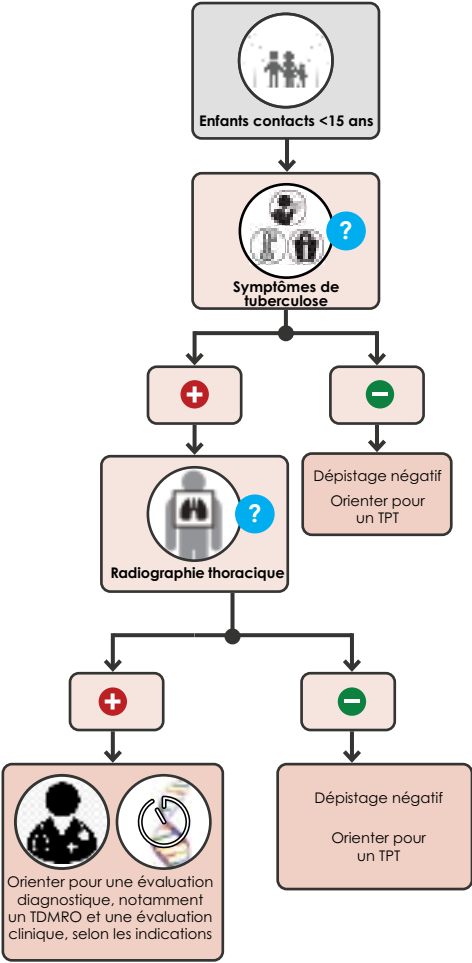
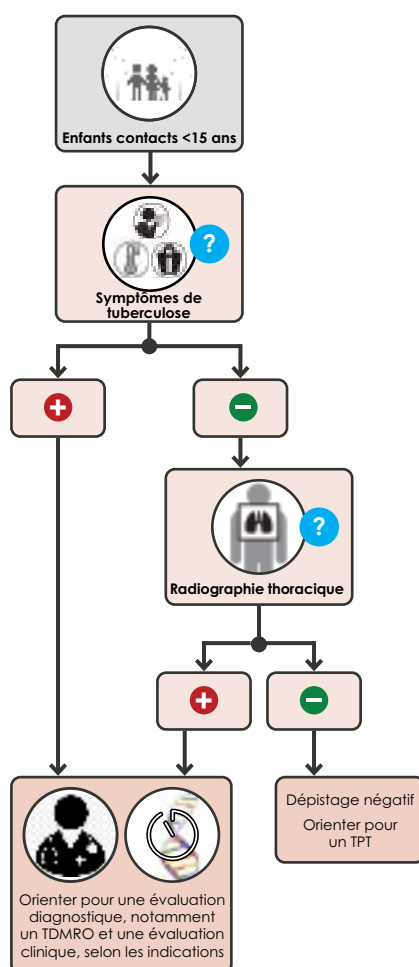


Figure 2.7 Algorithme de dépistage de la tuberculose séquentiel en série après un résultat négatif chez les enfants, associant dépistage des symptômes et radiographie thoracique



2.3.1.3 Tests diagnostiques moléculaires rapides recommandés par l'OMS

À l'heure actuelle, les TDMRO ne sont pas recommandés pour le dépistage de la tuberculose-maladie chez les enfants et les jeunes adolescents âgés de moins de 15 ans, mais ces tests doivent être utilisés pour le diagnostic de la tuberculose chez les enfants pour lesquels le dépistage des symptômes ou la radiographie thoracique s'avère positif (voir le [chapitre 4](#)).

2.3.1.4 Tests de recherche d'une infection tuberculeuse

Comme pour les adultes, le TCT et le test IGRA ne doivent pas être utilisés pour le dépistage de la tuberculose-maladie chez les enfants (26, 27), car ces tests ne permettent pas de faire la distinction entre une infection tuberculeuse et une tuberculose-maladie ni de prédire qui évoluera vers une tuberculose-maladie. Les deux tests constituent un marqueur de l'infection tuberculeuse, mais leurs résultats peuvent être influencés par des mécanismes sans rapport avec l'infection tuberculeuse et donner des résultats faussement négatifs ou faussement positifs. Le rôle de ces tests dans la prise de décision pour la mise sous TPT et dans l'évaluation diagnostique des enfants qui ont une tuberculose présumée est examiné aux [chapitres 3](#) et [4](#) (15, 28).

2.3.2 Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre du dépistage chez les enfants qui sont des contacts proches

Une fois que les contacts d'une personne atteinte de tuberculose ont été identifiés, ils doivent bénéficier d'un dépistage des symptômes de la tuberculose et/ou d'une radiographie thoracique, suivie d'une évaluation diagnostique adaptée (15, 28). Une investigation des contacts peut s'avérer coûteuse et demander beaucoup de temps aux agents de santé. De plus, dans certains milieux, la tuberculose est une maladie fortement stigmatisée, et la visite d'un agent de santé au domicile d'une personne peut entraîner un risque de discrimination à l'encontre de son foyer. Les agents de santé peuvent proposer aux personnes atteintes de tuberculose d'emmener leurs contacts, y compris les enfants, dans un établissement de santé pour un dépistage de la tuberculose. Cependant, les parents et les personnes qui s'occupent des enfants ne sont pas toujours en mesure de le faire, et ce pour différentes raisons, notamment des contraintes financières et de temps, une méconnaissance de l'importance du dépistage, et une méfiance à l'égard des services de santé (4). Ces aspects doivent être examinés attentivement au moment de déterminer la meilleure approche à adopter au niveau local. Les prestataires de santé, les administrateurs sanitaires et les programmes sanitaires doivent tenir compte des préférences ainsi que des préoccupations des parents et des personnes qui s'occupent des enfants avant de décider de la manière de mettre en œuvre le dépistage.

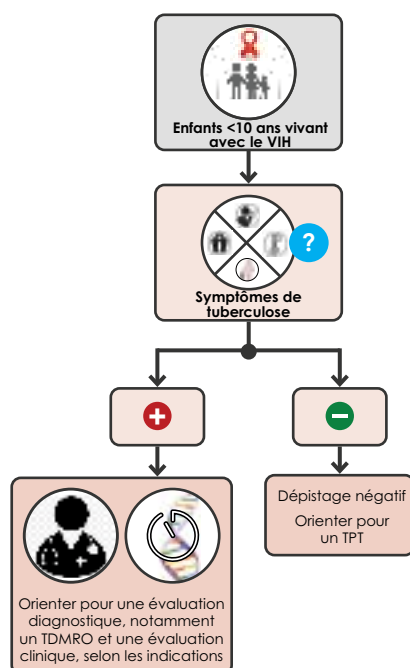
Les enfants et les adolescents exposés à une personne atteinte de tuberculose, mais qui n'ont pas de tuberculose-maladie doivent être évalués pour rechercher une infection tuberculeuse et déterminer s'ils sont éligibles au TPT, conformément aux directives nationales et aux recommandations de l'OMS (15, 28). Les contacts proches asymptomatiques âgés de 5 ans ou plus doivent passer une radiographie thoracique si cet examen est disponible, et doivent bénéficier d'une évaluation minutieuse pour rechercher une tuberculose si la radiographie thoracique montre la présence d'anomalies. La réalisation d'une radiographie thoracique n'est pas indispensable avant la mise en route d'un TPT chez les contacts proches asymptomatiques âgés de moins de 5 ans. Lorsque la radiographie n'est pas disponible, l'enfant peut être mis sous TPT si la présence d'une tuberculose-maladie a été exclue sur la base d'un dépistage des symptômes négatif.

2.4 Dépistage chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH

Si l'on passe à côté du diagnostic de leur tuberculose, les enfants vivant avec le VIH courent un risque élevé d'évolution rapide vers une forme grave de la maladie et le décès. Un enfant vivant avec le VIH a un risque 3,5 fois plus élevé d'évoluer vers une tuberculose-maladie qu'un enfant qui n'est pas infecté par le VIH (29). Bien qu'il soit réduit de façon substantielle, ce risque reste élevé chez les enfants sous traitement antirétroviral (TAR). Selon les estimations, 10 % des décès pédiatriques dus à la tuberculose concernent des enfants vivant avec le VIH, ce qui représente 21 000 décès par an (1). C'est pour cette raison que l'OMS recommande vivement le dépistage de la tuberculose chez les enfants vivant avec le VIH.

2.4.1 Dépistage des symptômes et d'un contact

Figure 2.8 Algorithme de dépistage de la tuberculose chez les enfants qui ont des symptômes



Chez tout enfant vivant avec le VIH âgé de moins de 10 ans, un dépistage de la tuberculose doit être réalisé à chaque rencontre avec un agent de santé en recherchant la présence d'une toux actuelle, d'une fièvre ou d'une prise de poids insuffisante ou l'éventualité d'un contact proche avec une personne atteinte de tuberculose (voir la [Figure 2.8](#)). La revue systématique réalisée dans le cadre de la préparation des lignes directrices de l'OMS de 2021 sur le dépistage a montré que la présence de l'une ou l'autre de ces affections a une sensibilité de 61 % et une spécificité de 94 %. Les enfants pour lesquels ce dépistage s'avère positif doivent faire l'objet d'une évaluation diagnostique de tuberculose-maladie plus poussée (25). Chez les adolescents âgés de 10 à 19 ans, le dépistage doit être effectué de la même manière que chez les adultes.

Le dépistage de la tuberculose peut être difficile chez les enfants vivant avec le VIH. Même les enfants les plus âgés, pour lesquels on pourrait s'attendre à ce qu'ils aient une forme de tuberculose plus proche de celle observée chez les adultes s'ils vivent avec le VIH, ont souvent une forme extrapulmonaire de la maladie et des symptômes atypiques (30). Lorsqu'un enfant est infecté par le VIH, les agents de santé doivent toujours garder à l'esprit la possibilité de la présence d'une tuberculose, même en l'absence de symptômes classiques de cette maladie, notamment dans les régions où la charge de tuberculose est élevée.

2.4.2 Autres tests de dépistage

À l'heure actuelle, les données ne sont pas suffisantes pour extrapoler à une utilisation chez les enfants vivant avec le VIH âgés de moins de 10 ans les résultats de l'utilisation chez les adultes de la radiographie thoracique, du dépistage de la tuberculose basé sur le dosage de la protéine C-réactive (CRP) réalisé sur le lieu de soins ou des TDMRO comme tests de dépistage. La radiographie thoracique peut être utilisée pour le dépistage chez les enfants vivant avec le VIH qui sont des contacts proches de personnes qui ont une forme contagieuse de tuberculose (voir la [section 2.3.1](#)). Les tests de dépistage de l'infection tuberculeuse comme le test IGRA n'ont aucune utilité pour le dépistage de la tuberculose.

2.4.3 Considérations relatives à la mise en œuvre

Les enfants vivant avec le VIH doivent bénéficier d'un suivi rapproché au sein du système de santé. Chez ceux qui vivent dans des milieux où l'incidence de la tuberculose est élevée, un dépistage de la tuberculose doit être effectué à chaque contact avec le système de santé. Compte tenu du risque élevé d'évolution vers une tuberculose-maladie et du taux de mortalité élevé, un dépistage des symptômes combinés doit également être effectué à chaque contact avec le système de santé, y compris lors d'événements tels que les journées de vaccination, les consultations de santé maternelle, les dépistages nutritionnels et les visites de programmes d'aide alimentaire. La spécificité du dépistage des symptômes combinés est faible, ce qui peut se traduire par un grand nombre de dépistages faussement positifs et par la réalisation de tests diagnostiques supplémentaires. Néanmoins, étant donné le taux de mortalité élevé dû à la tuberculose non traitée chez les enfants vivant avec le VIH, le risque associé à la réalisation de tests et à la mise sous traitement non justifiées est généralement compensé par les avantages du traitement des cas de tuberculose. Les agents de santé doivent effectuer un suivi rapproché du TPT ou du traitement antituberculeux et garder à l'esprit que d'autres diagnostics sont possibles.

Il est parfois difficile de déterminer si un enfant a eu un contact proche avec une personne atteinte de tuberculose. Il est important de recueillir soigneusement les antécédents d'exposition connus du parent, de la personne qui s'occupe de l'enfant et de l'enfant lui-même. Même si les contacts domestiques sont souvent bien pris en compte, des contacts proches peuvent aussi se produire dans un grand nombre de milieux communautaires, par exemple à l'école, à la crèche et dans les lieux de culte, en particulier dans les zones où l'incidence de la tuberculose est élevée. Une étude menée en Afrique du Sud a indiqué que seulement la moitié des enfants atteints de tuberculose avaient un contact domestique connu avec une personne atteinte de tuberculose, et que même les jeunes enfants couraient un risque élevé d'être infectés dans la communauté en dehors de leur foyer (30). Il convient donc de garder un indice élevé de suspicion de tuberculose lorsque l'on a affaire à de jeunes enfants, en particulier des enfants vivant avec le VIH ou dont le statut sérologique n'est pas connu dans les milieux où l'incidence de la tuberculose est élevée. Les enfants vivant avec le VIH pour lesquels il a été établi qu'ils n'étaient pas atteints de tuberculose-maladie doivent recevoir un TPT conformément aux directives de l'OMS (15, 28).

2.4.4 Dépistage chez les adolescents vivant avec le VIH

Comme cela est indiqué dans l'[Encadré 2.7](#), le dépistage systématique de la tuberculose chez les adolescents vivant avec le VIH doit être effectué au moyen du dépistage à quatre symptômes recommandé par l'OMS (W4SS). Ceux qui signalent la présence d'un symptôme de toux actuelle, de fièvre, de perte de poids ou de sueurs nocturnes peuvent être atteints de tuberculose, et une évaluation doit être effectuée pour rechercher la présence d'une tuberculose et d'autres maladies. Le dépistage peut également être réalisé à l'aide d'un dosage de la CRP (valeur seuil : >5 mg/L), d'une radiographie thoracique ou d'un TDMRO. Comme chez les adultes, un TDMRO doit être réalisé de manière systématique pour rechercher la présence d'une tuberculose-maladie chez les adolescents vivant avec le VIH hospitalisés dans des services de médecine où la prévalence de la tuberculose est élevée (supérieure à 10 %) (13). Des informations supplémentaires sur la co-infection tuberculose/VIH se trouvent à la [section 7.1](#).

Messages clés

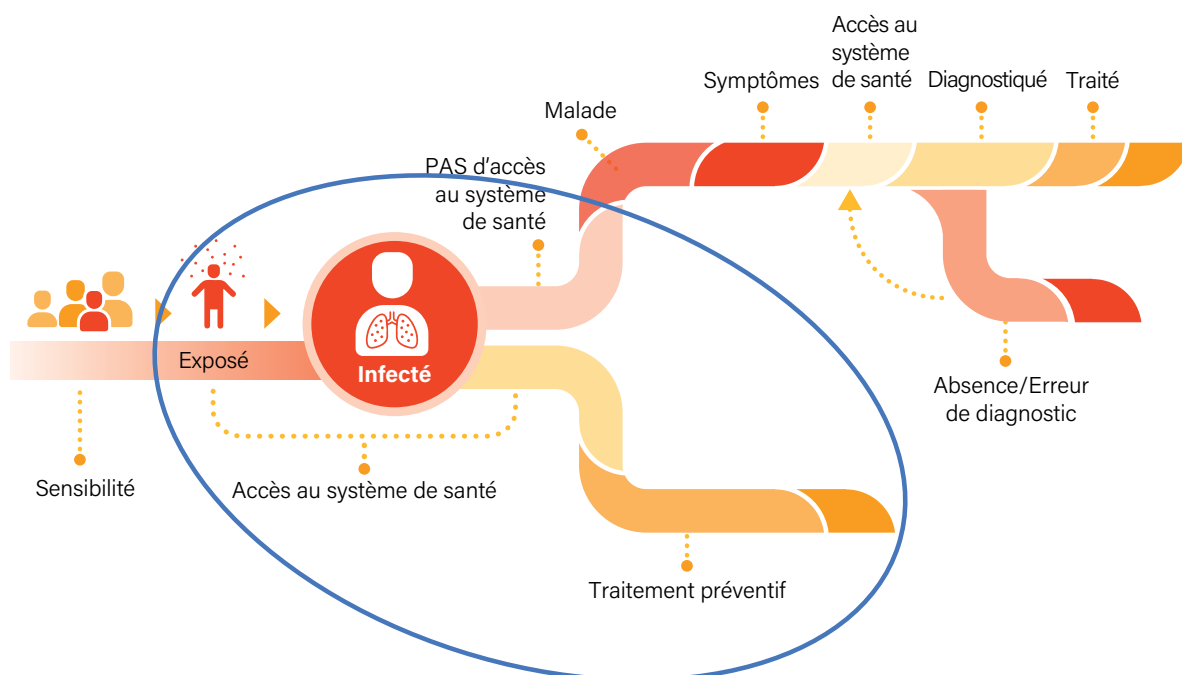
- Après une exposition à une personne atteinte d'une forme contagieuse de tuberculose, les enfants et les adolescents ont un risque élevé de développer une tuberculose-maladie.
- L'investigation des contacts est importante pour identifier les enfants qui ont été exposés à la tuberculose et les faire bénéficier d'un dépistage de la tuberculose-maladie :
 - L'investigation des contacts nécessite des ressources humaines et financières spécifiques ;
 - L'investigation des contacts est plus efficace si elle est menée de manière active au sein de la communauté ou dans les foyers.
- Les approches de dépistage diffèrent légèrement lorsqu'il s'agit d'enfants qui sont des contacts proches d'une personne atteinte de tuberculose ou d'enfants vivant avec le VIH :
 - Pour les contacts proches d'une personne atteinte de tuberculose :
 - Outils de dépistage – dépistage des symptômes et/ou radiographie thoracique ;
 - Dépistage des symptômes – toux depuis plus de 2 semaines, fièvre depuis plus de 2 semaines et prise de poids insuffisante ou perte de poids au cours des 3 derniers mois ;
 - Moment où il convient de réaliser un dépistage – pendant l'investigation des contacts et les activités de suivi.
 - Pour les enfants vivant avec le VIH :
 - Outil de dépistage – dépistage des symptômes ;
 - Dépistage des symptômes – toux actuelle, fièvre, prise de poids insuffisante au cours des 3 derniers mois, ou contact proche avec une personne atteinte de tuberculose ;
 - Moment où il convient de réaliser un dépistage – à chaque rencontre avec un agent de santé.
- Les outils de dépistage pour les enfants comprennent le dépistage des symptômes (qui peut être utilisé dans toutes les situations, y compris lors de l'investigation des contacts réalisée dans les foyers et les communautés) et la radiographie thoracique (dans les établissements de santé ou au moyen de structures radiologiques mobiles).
- Les enfants pour lesquels le dépistage des symptômes de la tuberculose s'avère positif (par exemple, s'ils ont une toux depuis plus de 2 semaines, une fièvre depuis plus de 2 semaines ou une prise de poids insuffisante au cours des 3 derniers mois) et/ou qui ont des anomalies à la radiographie thoracique doivent être identifiés comme ayant une tuberculose présumée et bénéficier d'une évaluation pour rechercher la présence d'une tuberculose-maladie.
- Chez les enfants qui n'ont pas de symptômes de tuberculose (et pour lesquels la radiographie thoracique est normale) lors du dépistage de la tuberculose, un TPT doit être proposé en l'absence de contre-indications.
- Les activités de dépistage doivent faire l'objet d'un suivi et d'une évaluation.
- Des informations sur l'intégration des approches de dépistage au niveau de différents points d'entrée dans les services de santé infantile sont fournies au [chapitre 6](#).

3. Prévention de la tuberculose chez les enfants et les adolescents

3.1 Introduction

Ce chapitre décrit les stratégies de prévention de la tuberculose à utiliser chez les enfants et les adolescents. Il couvre la vaccination par le BCG, le TPT et le contrôle de l'infection tuberculeuse. Ce chapitre porte sur la section de l'enchaînement des événements entourée de bleu dans la [Figure 3.1](#).

Figure 3.1 Partie de l'enchaînement des événements menant de l'exposition à l'infection et à la maladie couverte par le chapitre 3



Source : Feuille de route pour mettre fin à la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent, deuxième édition. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/324867>).

3.2 Vaccination par le BCG

Le BCG est un vaccin bactérien vivant atténué, préparé à partir de *Mycobacterium bovis*, isolé pour la première fois en 1902 chez une vache tuberculeuse. Le BCG a fait la preuve de sa grande efficacité, mais la protection qu'il confère ne s'est pas avérée uniforme contre toutes les formes de tuberculose

dans toutes les tranches d'âge. Il a également démontré son efficacité dans la prévention de la lèpre (causée par *Mycobacterium leprae*) et de l'ulcère de Buruli (causé par *Mycobacterium ulcerans*) (31).

Lorsqu'il est administré au cours de la période néonatale, le BCG confère une protection importante (jusqu'à 90 %) contre les formes sévères de tuberculose, y compris contre la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire. Bien que la vaccination au cours de la période néonatale apporte également une protection contre la tuberculose pulmonaire chez les enfants, elle empêche principalement la progression vers des formes disséminées de tuberculose. Une revue systématique a montré que chez les enfants vaccinés par le BCG et exposés à des personnes atteintes d'une forme contagieuse de tuberculose, le risque d'avoir une infection tuberculeuse était inférieur de 19 % à celui des enfants non vaccinés [intervalle de confiance à 95 % (IC) = 8-29 %], ce qui suggère que le BCG a un effet protecteur modéré contre l'infection par *M. tuberculosis*. Le BCG pourrait également avoir des effets bénéfiques non spécifiques sur la mortalité toutes causes confondues (31). Un essai contrôlé randomisé comparant l'administration du BCG à la naissance et à l'âge de 6 semaines a montré qu'en plus de ses effets spécifiques sur la tuberculose, la vaccination avait un effet protecteur contre les maladies infectieuses non tuberculeuses au cours de la période néonatale (32).

La vaccination par le BCG est recommandée dans les pays et les milieux où l'incidence de la tuberculose¹³ ou de la lèpre est élevée et dans les zones de survenue de l'ulcère de Buruli. Une dose unique doit être administrée à tous les nouveau-nés en bonne santé à la naissance. Si le vaccin BCG ne peut pas être administré à la naissance, il doit être administré dès que possible par la suite. Les pays dans lesquels l'incidence de la tuberculose ou de la lèpre est faible peuvent choisir de vacciner sélectivement les nouveau-nés à risque. Dans les pays où les taux d'incidence de la tuberculose sont en baisse constante, il convient d'évaluer l'épidémiologie de la tuberculose et, en fonction de la situation, d'envisager de passer à la vaccination des personnes appartenant à certains groupes à risque (31).

Dans les pays où l'incidence de la tuberculose est faible, les catégories de nouveau-nés à risque sont les suivantes :

- ➔ Nouveau-nés qui vivent dans un foyer où se trouve une personne originaire d'un pays où l'incidence de la tuberculose est élevée ;
- ➔ Nouveau-nés qui vont visiter ou vivre dans un pays où l'incidence de la tuberculose est élevée ;
- ➔ Nouveau-nés qui sont actuellement des contacts proches d'une personne atteinte de tuberculose avérée.

Les études n'ont pas montré de manière systématique que la répétition de la vaccination par le BCG apporte un avantage supplémentaire contre le développement d'une tuberculose ou d'une lèpre. La revaccination n'est pas recommandée même si le TCT ou le test IGRA est négatif. Les seules tranches d'âge plus élevées pour lesquelles la vaccination par le BCG est actuellement recommandée sont les écoliers non vaccinés pour lesquels le TCT ou le test IGRA est négatif et qui arrivent d'un milieu où l'incidence de la tuberculose ou la charge de cette maladie est élevée, ou qui sont sur le point de s'y installer, ainsi que pour les autres personnes pour lesquelles le TCT ou le test IGRA est négatif et qui sont à risque en raison d'une exposition professionnelle, comme les agents de santé travaillant dans des milieux où l'incidence de la tuberculose est élevée (31).

¹³ Supérieure à 100 cas de tuberculose pour 100 000 habitants.

3.2.1 Recommandations figurant dans la note de synthèse de l'OMS

3.2.1.1 Enfants vivant avec le VIH et nouveau-nés

BCG chez les enfants vivant avec le VIH

Les enfants dont on sait qu'ils vivent avec le VIH ne doivent pas être vaccinés par le BCG, car ils ont un risque élevé de développer une BCGite disséminée. Cependant, s'ils reçoivent un TAR, que leur état de santé clinique est bon et que leur état est stable sur le plan immunologique, ils doivent être vaccinés. Un enfant est considéré comme stable sur le plan immunologique lorsque son taux de CD4 est supérieur 25 % (s'il est âgé de moins de 5 ans) ou si son nombre de CD4 est égal ou supérieur à 200/mm³ (s'il est âgé de plus de 5 ans). Dans les milieux sans accès à la numération des CD4, la stabilité sur le plan immunologique peut être évaluée cliniquement, de l'absence de nouvelles infections opportunistes et de tout autre symptôme. Si la mesure de la charge virale est disponible, un enfant chez qui la charge virale est indétectable et qui a un état clinique satisfaisant sans nouvelles infections opportunistes est considéré comme stable sur le plan immunologique (31).

BCG chez les nouveau-nés

Les nouveau-nés de femmes dont le statut par rapport au VIH n'est pas connu doivent être vaccinés par le BCG. Les nouveau-nés dont le statut par rapport au VIH n'est pas connu et qui sont nés de mères vivant avec le VIH doivent être vaccinés s'ils n'ont pas de signes cliniques évocateurs d'infection à VIH et quel que soit le statut de leur mère par rapport au TAR. Un traitement permettant de réduire le risque de transmission verticale du VIH doit être proposé à toutes les mères vivant avec ce virus.

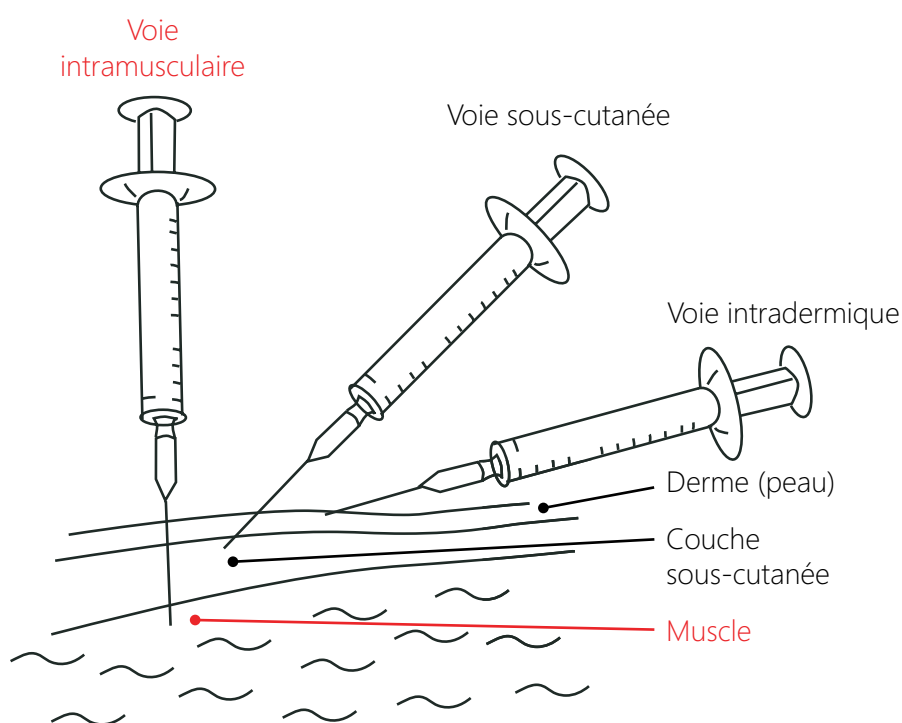
Les nouveau-nés chez qui une infection à VIH a été diagnostiquée et confirmée par un test virologique précoce ne doivent pas être vaccinés par le BCG à la naissance. La vaccination doit être différée jusqu'à ce qu'un TAR ait été instauré et qu'il ait été confirmé que le nourrisson est stable sur le plan immunologique (taux de CD4 supérieur 25 % si l'enfant est âgé de moins de 5 ans, ou nombre de CD4 égal ou supérieur à 200/mm³ si l'enfant est âgé de plus de 5 ans).

Les nouveau-nés de femmes atteintes de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement qui n'ont pas de symptômes de tuberculose doivent recevoir un TPT après que la présence d'une tuberculose-maladie a été exclue. Le nourrisson doit bénéficier d'un suivi régulier avec une surveillance de l'apparition de symptômes et de signes évocateurs de la tuberculose. Si le nourrisson reste asymptomatique et que les tests de recherche du VIH sont négatifs, il faut procéder à la vaccination par le BCG 2 semaines après que le nourrisson a terminé l'intégralité de son schéma de TPT, en utilisant la dose habituelle pour nourrissons (31). Des informations sur la prise en charge des nouveau-nés exposés à des mères atteintes de tuberculose contagieuse se trouvent à la [section 7.2](#).

3.2.1.2 Administration du BCG

Pour que la technique utilisée soit correcte, il est important que les prestataires de santé soient formés à l'administration du vaccin BCG. La dose standard de vaccin BCG est une injection intradermique de 0,05 ml de vaccin reconstitué pour les nourrissons âgés de moins de 1 an, et de 0,1 ml pour les nourrissons âgés de plus de 1 an. Le vaccin BCG peut être administré en toute sécurité en même temps que d'autres vaccins administrés de manière systématique aux enfants, notamment la dose de naissance de vaccin contre l'hépatite B. Bien qu'il faille s'efforcer d'utiliser la totalité des doses contenues dans les flacons multidoses de BCG, les enfants doivent être vaccinés même si cela implique de gaspiller une partie du flacon. Les techniques appropriées de contrôle de l'infection doivent être pratiquées en cas d'utilisation de flacons multidoses.

Figure 3.2 Techniques d'injection du vaccin



Source : Les bases de la sécurité des vaccins. Genève, Organisation mondiale de la Santé (<https://openwho.org/courses/bases-securite-vaccins/>).

L'injection intradermique permet d'administrer le vaccin dans la couche la plus superficielle de la peau (Figures 3.2 et 3.3). Le BCG est le seul vaccin à requérir cette voie d'administration. Il est considéré comme le vaccin le plus difficile à administrer en raison de la petite taille des bras des nouveau-nés et du caractère technique de l'injection intradermique.

Figure 3.3 Administration d'une injection de BCG



Source: <https://i.ytimg.com/vi/F2cvT7zbLLw/maxresdefault.jpg>.

Règles à suivre pour administrer le vaccin BCG :

- Utiliser une aiguille courte et fine (15 mm, 26 G) ;

- Introduire l'aiguille juste sous la surface de la peau dans la région du deltoïde gauche ;
- Tenir la seringue à un angle de 5 à 15 degrés par rapport au point d'injection ;
- Positionner l'aiguille presque à plat contre la peau du patient, côté biseauté vers le haut ;
- Insérer partiellement l'aiguille sous la peau jusqu'à ce que le biseau soit entièrement recouvert de peau ;
- Lors de l'injection de la solution, on doit sentir une certaine résistance et voir apparaître une petite surélévation ou une petite bulle, ce qui indique que le liquide a bien été injecté dans le derme.

3.2.1.3 Contre-indications au BCG

Malgré son innocuité, le BCG est un vaccin vivant atténué (BCG *M. bovis*). Les contre-indications sont les suivantes :

- Grossesse ;
- Personnes vivant avec le VIH, mais qui ne reçoivent pas de TAR, ou qui reçoivent un TAR, mais qui ne sont pas stables sur le plan immunologique ;
- Personnes ayant d'autres formes d'immunosuppression (par exemple, candidats à une transplantation d'organe ou personnes sous traitement immunosuppresseur).

3.2.1.4 Réactions indésirables

Le vaccin BCG est utilisé à très grande échelle dans le monde entier, environ 100 millions de nouveau-nés étant vaccinés chaque année. Des effets indésirables graves ne sont signalés que de manière occasionnelle. Dans le cas de certains effets indésirables (par exemple, la BCGite disséminée), le diagnostic peut dépendre de l'obtention de cultures de BCG *M. bovis* qui permettra de faire la distinction entre un effet indésirable lié au BCG *M. bovis* et certaines formes de maladies dues à d'autres mycobactéries (33). Il est important de souligner que la recherche du BCG *M. bovis* avec un test Xpert® MTB/RIF [Cepheid, Sunnyvale, États-Unis d'Amérique] ou Xpert® Ultra donne des résultats positifs (voir le chapitre 4). Chez un enfant récemment vacciné par le BCG et dont l'état clinique est par ailleurs normal, ce vaccin doit être considéré comme la cause probable de l'apparition éventuelle d'une masse ganglionnaire hilaire (avec test Xpert positif) située du même côté que celui où la vaccination a été faite.

Évènements indésirables bénins

Après la vaccination par le BCG, la quasi-totalité des enfants ont une réaction au niveau du point d'injection caractérisée par une papule, qui peut être rouge, sensible à la palpation et indurée. Cette papule apparaît 2 semaines ou plus après la vaccination et peut évoluer vers un ulcère qui guérit après 2 à 5 mois, en laissant une cicatrice superficielle. Une tuméfaction des ganglions lymphatiques régionaux du même côté que l'injection (le plus souvent des ganglions axillaires, mais parfois des ganglions cervicaux et/ou supraclaviculaires) peut également être observée. Les ganglions lymphatiques concernés restent de petite taille (inférieure à 1,5 cm) et n'adhèrent pas à la peau sus-jacente. Il est recommandé de laisser les ulcères guérir d'eux-mêmes et de ne pas les manipuler.

Des réactions locales bénignes peuvent se produire même si l'administration intradermique a été correctement réalisée. L'ampleur de la réaction dépend d'un certain nombre de facteurs, notamment de la souche utilisée dans le vaccin, du nombre de bacilles viables dans le lot et de la technique d'injection. Aucun traitement n'est nécessaire pour les réactions bénignes au niveau du point d'injection avec ou sans adénopathies régionales bénignes. Des analgésiques tels que le paracétamol peuvent être administrés en cas de besoin.

Évènements indésirables graves

Des effets indésirables graves peuvent survenir après une vaccination par le BCG, mais ils sont rares.

Les effets indésirables graves au niveau local sont notamment les suivants :

- Réactions au niveau du point d'injection, par exemple abcès sous-cutané ou lésions chéloïdes (tissu cicatriciel épaissi) au niveau local ;
- Lésions cutanées à distance du point de vaccination – des lésions cutanées multiples peuvent être un signe de BCGite disséminée chez un hôte immunodéprimé ;
- Lymphadénite liée au BCG – dans les formes sévères, les ganglions lymphatiques peuvent adhérer à la peau sus-jacente avec ou sans suppuration (fluctuation à la palpation ou présence de pus à l'aspiration, apparition d'un sinus, ou ganglion lymphatique de grande taille adhérent à la peau avec présence de lésions caséuses à l'excision). Ces lésions concernent généralement les ganglions lymphatiques axillaires homolatéraux, mais peuvent également toucher les ganglions supraclaviculaires ou cervicaux. Les résultats d'un test Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra réalisés sur des produits d'aspiration des ganglions lymphatiques peuvent être positifs.

Les effets indésirables graves à caractère systémique comprennent la BCGite systémique ou disséminée pour laquelle la présence du BCG *M. bovis* est confirmée dans un ou plusieurs sites anatomiques à distance du point d'injection et dans les ganglions lymphatiques régionaux (34). Chez les nourrissons vivant avec le VIH, la BCGite disséminée et la BCGite systémique sont associées à un taux de létalité supérieur à 70 %. La présentation clinique de la BCGite peut être très proche de celle de la tuberculose, et la seule manière de la confirmer est de réaliser une culture de mycobactéries, d'obtenir un résultat positif et d'identifier les espèces en cause. Les symptômes comprennent l'émaciation ou le retard de croissance, l'anémie, l'hépatosplénomégalie, la lymphadénite (axillaire, cervicale), l'ostéomyélite et la présence d'infiltrats sur la radiographie thoracique.

Le syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) est un événement indésirable lié au vaccin BCG observé chez les personnes immunodéprimées vivant avec le VIH qui commencent un TAR. Il se développe généralement dans les 3 mois qui suivent la reconstitution immunitaire et se présente sous la forme d'abcès locaux ou d'une lymphadénite régionale, généralement sans dissémination. Il a été constaté que l'instauration précoce d'un TAR, avant la progression immunologique et/ou clinique de l'infection à VIH, réduisait considérablement le risque de survenue d'une adénite régionale dans le cadre d'un IRIS lié à la vaccination par le BCG.

Parmi les autres événements rares pouvant être observés, on peut citer l'ostéite, l'ostéomyélite, la sarcoïdose, les lésions oculaires (conjonctivite, choroïdite, névrite optique), l'érythème noueux et la méningite (dans des cas exceptionnels).

Prise en charge des effets indésirables graves

Souvent, les effets indésirables survenant aux niveaux local et régional se résolvent sans intervention, mais le traitement peut inclure l'administration d'antibiotiques par voie orale (le BCG est résistant au pyrazinamide, et certaines souches sont partiellement résistantes à l'isoniazide), l'aspiration à l'aiguille lorsque les masses sont fluctuantes à la palpation, et l'ablation chirurgicale des ganglions lymphatiques touchés, ainsi que l'administration d'analgésiques tels que le paracétamol. Une revue systématique réalisée en 2013 n'a trouvé aucun élément attestant d'un quelconque avantage lié à l'administration d'antibiotiques par voie orale pour le traitement d'une maladie survenue aux niveaux local ou régional induite par le BCG. Chez les personnes qui ont des adénopathies avec formation d'abcès, une aspiration à l'aiguille des abcès permet de soulager la douleur (35).

En cas de survenue d'un événement indésirable systémique, les enfants doivent être orientés vers des soins spécialisés. Il n'existe pas de lignes directrices claires sur le traitement de la BCGite disséminée, mais la prise en charge comprend habituellement un traitement associant isoniazide, rifampicine et éthambutol (avec ou sans l'addition d'une fluoroquinolone comme la lévofloxacine) (36). Une intervention chirurgicale peut s'avérer nécessaire, en fonction de la localisation (37).

Encadré 3.1 COVID-19 et BCG

En plus de son effet spécifique contre la tuberculose, le vaccin BCG a des effets bénéfiques non spécifiques (hors cible) sur le système immunitaire. Ces effets ne sont pas encore bien compris, mais ce vaccin pourrait protéger contre un large éventail d'autres infections, et il est couramment utilisé pour le traitement du cancer de la vessie chez l'adulte. Ainsi, il a été suggéré que la vaccination par le BCG pourrait jouer un rôle dans la protection des agents de santé et d'autres personnes vulnérables contre les formes graves de COVID-19 ; cette hypothèse n'a toutefois pas été confirmée et des études sont en cours (38, 39).

La vaccination par le BCG au cours de la période néonatale protège les nourrissons et les jeunes enfants contre les formes disséminées sévères de tuberculose, notamment contre la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire (31). Les pénuries mondiales d'approvisionnement en BCG survenues entre 2014 et 2017 ont mis en évidence l'importance de la poursuite de la vaccination par le BCG au cours de la période néonatale, en particulier dans les milieux où la charge de tuberculose et la charge d'infection à VIH sont élevées (40, 41). Le risque associé à une couverture vaccinale insuffisante en lien avec les ruptures de stock de BCG a été mis en évidence par l'augmentation spectaculaire de l'incidence de la méningite tuberculeuse chez les jeunes enfants constatée en Afrique du Sud (42). Les difficultés liées aux fabricants et au niveau de la chaîne d'approvisionnement ont été en grande partie résolues, même si l'approvisionnement en BCG n'est pas encore totalement fiable (43, 44). Les principaux facteurs affectant le marché du BCG sont la flexibilité limitée de la demande et la concentration de l'offre. Plus de la moitié des 125 pays déclarant que le BCG figure dans leur calendrier de vaccination systématique ne disposent que d'un seul produit homologué. Sans une homologation complète, ces pays peuvent s'exposer à un risque de pénurie en cas de difficultés de production du vaccin actuellement choisi. En outre, environ 45 % de l'offre mondiale de vaccins est produite par seulement deux fabricants (43).

En avril 2020, l'OMS a publié une note scientifique indiquant qu'en l'absence de données probantes, elle ne recommandait pas la vaccination par le BCG pour la prévention de la COVID-19 et continuait de recommander la vaccination par le BCG au cours de la période néonatale dans les pays ou les milieux où l'incidence de la tuberculose est élevée (45).

3.3 Traitement préventif de la tuberculose

3.3.1 Introduction

L'infection tuberculeuse (anciennement appelée infection tuberculeuse latente) est définie comme un « état de réponse immunitaire persistante à la stimulation par les antigènes de *M. tuberculosis* sans manifestations de tuberculose-maladie » (15). Selon les estimations, 1,7 milliard de personnes dans le monde auraient une infection par *M. tuberculosis*. En outre, toujours selon les estimations, 7,5 millions d'enfants âgés de moins de 15 ans seraient infectés par la tuberculose chaque année (11). En 2014, un total cumulé de 67 millions d'enfants âgés de moins de 15 ans étaient infectés par la tuberculose, dont 2 millions étaient atteints de TB-MR et 100 000 étaient infectés par une souche de TB-UR (12). Les personnes atteintes d'une infection tuberculeuse n'ont aucun signe ou symptôme de la maladie et ne sont pas contagieuses, mais risquent à terme de développer une tuberculose-maladie.

En moyenne, 5 à 10 % des personnes atteintes d'une infection tuberculeuse développent une tuberculose-maladie au cours de leur vie, généralement dans les 5 années qui suivent l'infection initiale. Le risque de développer une tuberculose-maladie après une infection tuberculeuse est

particulièrement élevé chez les jeunes enfants et chez les personnes qui ont une immunodépression, par exemple une infection à VIH ; chez ces personnes, la progression de la maladie est également plus rapide, généralement dans les 12 mois suivant l'infection.

Le traitement de l'infection tuberculeuse pour prévenir la tuberculose-maladie est un élément essentiel du 1^{er} pilier de la Stratégie de l'Organisation mondiale de la Santé pour mettre fin à la tuberculose (7). L'efficacité des schémas de TPT actuellement disponibles est comprise entre 60 et 90 % (28). Il convient de comparer les avantages potentiels du TPT et le risque d'effets indésirables liés aux médicaments. Pour les personnes atteintes d'une infection tuberculeuse et appartenant à un groupe de population ayant un risque élevé de progression vers une tuberculose-maladie, les avantages du TPT sont supérieurs à ses risques potentiels. La mise en œuvre du TPT repose sur un ensemble complet d'interventions : identification des populations à haut risque de tuberculose et réalisation de tests (notamment chez les contacts des personnes atteintes de tuberculose), fourniture d'un traitement préventif efficace et sûr, et suivi et évaluation de la chaîne de soins (15).

3.3.2 Groupes cibles pour le traitement préventif de la tuberculose

Dans le document *WHO consolidated guidelines on tuberculosis* (28) et le document *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose* (15), deux populations importantes d'enfants et d'adolescents à risque ont été identifiées comme devant faire l'objet d'une évaluation systématique afin de déterminer s'ils sont éligibles au TPT :

- Les enfants et les adolescents qui ont un risque élevé de progression de l'infection tuberculeuse vers la tuberculose-maladie, notamment les enfants et les adolescents vivant avec le VIH et les adolescents ayant des comorbidités particulières ou recevant un traitement particulier (par exemple, un traitement anti-TNF, une dialyse, une préparation en vue d'une transplantation d'organe ou hématologique) ;
- Les enfants et les adolescents qui ont une probabilité élevée d'exposition à la tuberculose, notamment les contacts domestiques de personnes atteintes de tuberculose confirmée bactériologiquement et les personnes vivant ou travaillant dans des institutions ou des lieux très fréquentés (par exemple, les immigrants récents venus de pays où la charge de tuberculose est élevée, les sans-abri, les consommateurs de drogue).

Encadré 3.2 Recommandations de l'OMS sur les groupes cibles pour le traitement préventif de la tuberculose

Un TPT doit être envisagé chez les enfants et les adolescents appartenant aux groupes cibles suivants (28) :

- ➔ Enfants et adolescents vivant avec le VIH :
 - Les adultes et les adolescents vivant avec le VIH et pour lesquels une tuberculose-maladie est peu probable doivent recevoir un TPT dans le cadre d'un ensemble complet de soins de l'infection à VIH. Un traitement doit également être prescrit aux personnes sous TAR, aux femmes enceintes et aux personnes ayant déjà reçu un traitement antituberculeux, indépendamment de leur degré d'immunosuppression, et même si aucun test de dépistage d'une infection tuberculeuse n'est disponible (*recommandation forte, niveau de preuve élevé pour les estimations de l'effet*).

- Les nourrissons âgés de moins de 12 mois vivant avec le VIH qui se trouvent en contact avec une personne tuberculeuse et pour lesquels une tuberculose-maladie est peu probable selon une évaluation clinique appropriée ou conformément aux lignes directrices nationales, doivent recevoir un TPT (*recommandation forte, niveau de preuve modéré pour les estimations de l'effet*).
 - Pour les enfants âgés de 12 mois ou plus, vivant avec le VIH, et pour lesquels on considère qu'une tuberculose-maladie est peu probable selon une évaluation clinique appropriée ou conformément aux lignes directrices nationales, il convient de proposer un TPT dans le cadre d'un ensemble complet de mesures préventives et de soins de l'infection à VIH si ces enfants vivent dans un milieu où la transmission de la tuberculose est élevée, qu'ils aient ou non été en contact avec un patient tuberculeux (*recommandation forte, faible niveau de preuve les estimations de l'effet*).
 - Tous les enfants vivant avec le VIH qui ont terminé avec succès un traitement contre une tuberculose-maladie peuvent recevoir un TPT (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).
- Contacts domestiques (quel que soit leur statut par rapport au VIH) :
- Les enfants âgés de moins de 5 ans qui se trouvent être des contacts domestiques de personnes atteintes de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement et chez lesquels on n'a pas diagnostiqué de tuberculose-maladie selon une évaluation clinique appropriée ou conformément aux lignes directrices nationales, doivent recevoir un TPT, même si aucun test de dépistage d'une infection tuberculeuse n'est disponible (*recommandation forte, niveau de preuve élevé pour les estimations de l'effet*).
 - Les enfants âgés de 5 ans ou plus et les adolescents qui se trouvent être des contacts domestiques de personnes atteintes de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement et chez lesquels on n'a pas diagnostiqué de tuberculose-maladie selon une évaluation clinique appropriée ou conformément aux lignes directrices nationales, peuvent recevoir un TPT (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).
 - Chez certains contacts domestiques à haut risque de personnes atteintes de TB-MR, le TPT peut être envisagé sur la base d'une évaluation individuelle du risque et d'une justification clinique rigoureuse (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).
- Autres enfants et adolescents à risque :
- Les personnes (y compris les enfants et les adolescents) qui commencent un traitement anti-TNF, sont dialysées, se préparent à une greffe d'organe ou hématologique, ou souffrent de silicose, doivent systématiquement bénéficier de tests de recherche de l'infection tuberculeuse et être traitées en conséquence (*recommandation forte, faible à très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).
 - La réalisation systématique de tests de recherche d'une infection tuberculeuse et le traitement systématique peuvent être envisagés chez les prisonniers (enfants et adolescents), les immigrants (enfants et adolescents) originaires de pays où la charge de tuberculose est élevée, les sans-abri (y compris les enfants et les adolescents) et les consommateurs de drogues (*recommandation conditionnelle, faible à très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

3.3.2.1 Enfants et adolescents vivant avec le VIH

Les enfants et les adolescents vivant avec le VIH ont un risque 8 à 20 fois plus élevé de développer une tuberculose-maladie que ceux qui ne sont pas infectés par le VIH ; ils doivent faire l'objet

d'une évaluation systématique et bénéficier d'un TPT en priorité, quel que soit le contexte (15, 46). Malgré des avancées majeures dans l'accès et l'efficacité du TAR, la tuberculose reste la cause la plus fréquente de décès liés au syndrome d'immunodéficience acquise (sida) dans le monde (47). Selon les estimations, en 2020, la tuberculose a été à l'origine de plus de 21 000 décès chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 15 ans vivant avec le VIH, et environ 10 % des décès par tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH se sont produits dans ce groupe (1). Des données montrent que le TPT permet d'augmenter la survie des personnes vivant avec le VIH, y compris lorsqu'elles sont sous TAR (48). Il apporte également une protection supplémentaire aux personnes vivant avec le VIH lorsqu'il est administré immédiatement après la prise de l'intégralité du traitement antituberculeux (48-50). Les recommandations pertinentes tirées des lignes directrices de l'OMS de 2020 sur le TPT sont présentées dans l'Encadré 3.2 (28).

Un TPT doit être envisagé chez les nourrissons vivant avec le VIH âgés de moins de 12 mois qui ont des antécédents de contact proche avec une personne atteinte d'une forme contagieuse de tuberculose. Il doit être également envisagé chez les enfants vivant avec le VIH âgés de 12 mois et plus, qu'ils aient ou non été en contact avec une personne atteinte de tuberculose. Le TPT est recommandé chez les enfants vivant avec le VIH, qu'ils soient ou non sous TAR. Les éléments attestant d'un avantage supplémentaire du TPT chez les enfants vivant avec le VIH qui reçoivent un TAR sont limités, mais cet avantage est plausible au vu de l'efficacité observée chez les adultes vivant avec le VIH qui reçoivent un TAR plus un TPT. De même, l'effet du TPT chez les enfants vivant avec le VIH après la prise de l'intégralité d'un traitement antituberculeux a été en grande partie obtenu par extrapolation des avantages observés chez les adultes exposés à une réinfection ou à une récurrence de la tuberculose.

Tout comme les nourrissons vivant avec le VIH âgés de moins de 12 mois, les nourrissons nés de femmes vivant avec le VIH sont particulièrement susceptibles d'avoir une infection tuberculeuse précoce en raison du risque de leur mère de contracter une tuberculose-maladie (51, 52). Étant donné la sévérité du pronostic de la tuberculose-maladie chez le nourrisson, il est important d'envisager la mise sous TPT des nourrissons qui n'ont aucun signe de tuberculose-maladie. Les programmes de prévention de la transmission mère-enfant du VIH constituent une excellente plateforme pour le dépistage de la tuberculose chez les nourrissons exposés au VIH et pour la mise en place d'un TPT chez ceux qui n'ont pas de tuberculose-maladie. Il convient donc d'établir des liens étroits entre les services de prévention de la transmission mère-enfant du VIH et les PNT (53).

L'OMS recommande de prescrire un TPT aux enfants vivant avec le VIH qui ont terminé l'intégralité d'un traitement antituberculeux pour une tuberculose-maladie. Les personnes vivant avec le VIH ont un risque plus élevé de récurrence de la tuberculose-maladie que les personnes qui ne sont pas infectées par le VIH. Il a été établi qu'un traitement antituberculeux complet par un schéma de quatre antituberculeux avait un taux de réussite thérapeutique très élevé avec une incidence de récurrence très faible (2 à 3 %). Chez les personnes vivant avec le VIH, le risque est beaucoup plus élevé, possiblement en raison des échecs thérapeutiques, de l'émergence d'une résistance aux antituberculeux pendant le traitement ou d'une réinfection par une nouvelle souche de *M. tuberculosis* (54-57). Dans une étude menée auprès de personnes vivant avec le VIH pour lesquelles l'épisode initial de tuberculose avait été considéré comme guéri, 14 % de ces personnes ont présenté une récurrence de tuberculose, et près de 90 % des cas étaient dus à une réinfection par une souche différente de *M. tuberculosis* (58). Les principales interventions à mettre en place pour minimiser le risque de récurrence de la tuberculose consistent à faire en sorte que le traitement antituberculeux initial soit pris dans son intégralité, à prendre des mesures efficaces de contrôle de l'infection dans les établissements de soins et les communautés fréquentés par les personnes vivant avec le VIH, et à mettre en route un TPT une fois le traitement antituberculeux pris dans son intégralité (59, 60).

3.3.2.2 Enfants et adolescents qui sont des contacts domestiques

Les enfants âgés de moins de 5 ans qui sont des contacts domestiques de personnes atteintes de tuberculose confirmée bactériologiquement ont un risque très élevé de contracter une infection

tuberculeuse et de progresser rapidement vers une tuberculose-maladie. Les enfants âgés de moins de 2 ans sont également particulièrement exposés au risque de développer une forme sévère et disséminée de tuberculose, avec une morbidité et une mortalité très importantes. Une fois exclue la présence d'une tuberculose-maladie, il est fortement recommandé de prescrire un TPT à tous les contacts domestiques âgés de moins de 5 ans de personnes atteintes de tuberculose. Les autres contacts domestiques ont également un risque plus élevé de contracter une infection tuberculeuse que la population générale et la gestion programmatique du TPT doit en tenir compte.

L'OMS recommande d'envisager un TPT pour certains contacts domestiques de personnes atteintes de TB-MR, notamment les enfants, les personnes sous traitement immunosuppresseur et les personnes vivant avec le VIH, car les données montrent que les avantages apportés par ce traitement sont supérieurs à ses inconvénients (28). La décision de traiter les contacts de personnes atteintes de TB-MR doit être prise sur une base individuelle, tant en ce qui concerne le choix des personnes à traiter que celui du schéma de TPT à administrer. Les données disponibles étant limitées, l'OMS ne recommande pas à l'heure actuelle de schéma thérapeutique préventif particulier pour les contacts de personnes atteintes de TB-MR. Cependant, les études qui ont servi à l'élaboration de la présente recommandation ont utilisé une administration quotidienne de lévofloxacine avec ou sans éthambutol ou éthionamide pendant 6 mois. Le TPT ne doit être envisagé qu'une fois exclue la présence d'une tuberculose-maladie selon une évaluation clinique appropriée ou conformément aux lignes directrices nationales, et après une évaluation minutieuse des risques, notamment de l'intensité de l'exposition, du degré de certitude de la source de la maladie, de la disponibilité d'informations fiables concernant le profil de résistance aux antituberculeux du cas source et des effets indésirables potentiels des antituberculeux.

Avant la mise en route du TPT, il est conseillé de confirmer la présence d'une infection tuberculeuse à l'aide d'un TCT ou d'un test IGRA. Cela permet de limiter au maximum les risques que le TPT soit administré inutilement pour la prévention d'une TB-MR. Il existe moins de données sur l'équilibre entre les avantages et les inconvénients des médicaments utilisés pour la prévention de la TB-MR que pour celle de la tuberculose pharmacosensible, et la décision de prescrire un TPT doit donc être prise en prenant en compte l'ensemble des risques possibles. En cas d'utilisation d'une fluoroquinolone pour la prévention de la TB-MR, il est important d'exclure la présence d'une tuberculose-maladie afin de limiter le risque d'émergence d'une résistance à cette classe de médicaments (par exemple, la lévofloxacine est un médicament essentiel dans les schémas thérapeutiques de deuxième intention ; la moxifloxacine est recommandée pour le traitement de la tuberculose pharmacosensible comme composante du schéma de 4 mois utilisé chez les adolescents âgés de 12 ans et plus et chez les adultes) au cas où la personne aurait ultérieurement besoin d'un traitement contre une forme classique ou multirésistante de tuberculose-maladie. Une recherche systématique des signes cliniques de tuberculose-maladie devra être réalisée pendant au moins 2 ans après l'exposition, que la personne reçoive ou non un TPT pour la prévention d'une TB-MR.

Les éléments à prendre en considération pour atteindre les contacts domestiques sont décrits au [chapitre 2](#).

3.3.3 Exclusion de la présence d'une tuberculose-maladie avant de mettre en route un traitement préventif de la tuberculose

Il est important d'exclure la présence d'une tuberculose-maladie avant de mettre en route un TPT. Il est recommandé d'utiliser un algorithme clinique basé sur le dépistage des symptômes de la tuberculose, la recherche d'antécédents de contact avec une personne atteinte de tuberculose, le statut par rapport au VIH, l'âge, les résultats des tests de recherche de la tuberculose et la présence d'anomalies à la radiographie thoracique (15). Un algorithme à utiliser chez les enfants âgés de moins de 5 ans, vivant ou non avec le VIH, et chez les enfants âgés de 5 ans ou plus et les adolescents est présenté à la [Figure 3.4](#).

Encadré 3.3 Recommandations de l'OMS sur l'exclusion de la tuberculose-maladie avant de mettre en route un traitement préventif de la tuberculose

Les adultes et les adolescents vivant avec le VIH doivent bénéficier d'un dépistage de la tuberculose selon un algorithme clinique. Lorsque les personnes ne signalent aucun des symptômes suivants : toux actuelle, fièvre, perte de poids ou sueurs nocturnes, il est peu probable qu'elles soient atteintes de tuberculose-maladie et il convient de leur proposer un TPT, qu'elles soient ou non sous traitement antirétroviral (14) (*recommandation forte, niveau de preuve modéré pour les estimations de l'effet*).

Les adultes et les adolescents vivant avec le VIH chez qui un dépistage de la tuberculose est réalisé selon un algorithme clinique et qui signalent l'un ou l'autre des symptômes suivants : toux actuelle, fièvre, perte de poids ou sueurs nocturnes, peuvent avoir une tuberculose-maladie ; une évaluation doit être réalisée pour rechercher une tuberculose ainsi que d'autres maladies, et un traitement préventif doit leur être proposé si la présence d'une tuberculose-maladie est écartée (*recommandation forte, niveau de preuve élevé pour les estimations de l'effet*).

Une radiographie thoracique peut être proposée aux personnes vivant avec le VIH et sous traitement antirétroviral, et un traitement préventif peut être prescrit à celles qui n'ont pas d'anomalie radiologique (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

Les nourrissons et les enfants vivant avec le VIH qui ont une prise de poids insuffisante, de la fièvre ou une toux actuelle ou qui n'ont pas d'antécédent de contact avec une personne atteinte de tuberculose, doivent bénéficier d'une évaluation pour rechercher une tuberculose-maladie et d'autres maladies pouvant causer de tels symptômes. Si une tuberculose-maladie est exclue après une évaluation clinique appropriée ou selon les lignes directrices nationales, il convient alors de proposer à ces enfants un traitement préventif, quel que soit leur âge (*recommandation forte, faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

L'absence de symptôme de tuberculose et l'absence d'anomalie sur la radiographie thoracique peuvent permettre d'écarter une tuberculose-maladie chez les contacts domestiques séronégatifs pour le VIH âgés de 5 ans ou plus et dans d'autres groupes à risque, avant la mise sous TPT (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

Source : WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment. Geneva, World Health Organization, 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>) (28).

3.3.3.1 Contacts domestiques et contacts proches non infectés par le VIH d'une personne atteinte de tuberculose pulmonaire : nourrissons et enfants âgés de moins de 5 ans

Les enfants âgés de moins de 5 ans qui sont des contacts domestiques d'une personne atteinte de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement sont généralement identifiés lors des investigations des contacts ou des visites effectuées dans des établissements de santé. Un dépistage des symptômes de tuberculose doit être réalisé : toux actuelle, fièvre, manque d'appétit ou anorexie, perte de poids ou retard de croissance, fatigue, humeur moins enjouée, diminution de l'activité. En cas de présence de l'un de ces symptômes, une recherche de tuberculose-maladie doit être effectuée, alors qu'en l'absence de symptômes, un TPT doit être proposé. Chez les contacts domestiques

asymptomatiques âgés de moins de 5 ans, il n'est pas nécessaire de réaliser d'examen pour rechercher une infection tuberculeuse (TCT, test IGRA ou radiographie thoracique) avant de mettre en route le TPT.

3.3.3.2 Contacts domestiques et contacts proches non infectés par le VIH d'une personne atteinte de tuberculose pulmonaire : enfants âgés de 5 ans ou plus et adolescents

Depuis la publication des lignes directrices actualisées et unifiées de l'OMS de 2018 sur la prise en charge programmatique de l'infection tuberculeuse (61) et les versions qui ont suivi, les groupes cibles pour le TPT ont été élargis aux contacts domestiques non infectés par le VIH âgés de 5 ans ou plus. Dans ce groupe cible, la confirmation de l'infection tuberculeuse à l'aide d'un TCT ou d'un test IGRA, de l'absence de tout symptôme de tuberculose et de l'absence d'anomalies à la radiographie thoracique peut être utilisée pour exclure la présence d'une tuberculose-maladie avant de mettre en route un TPT (28).

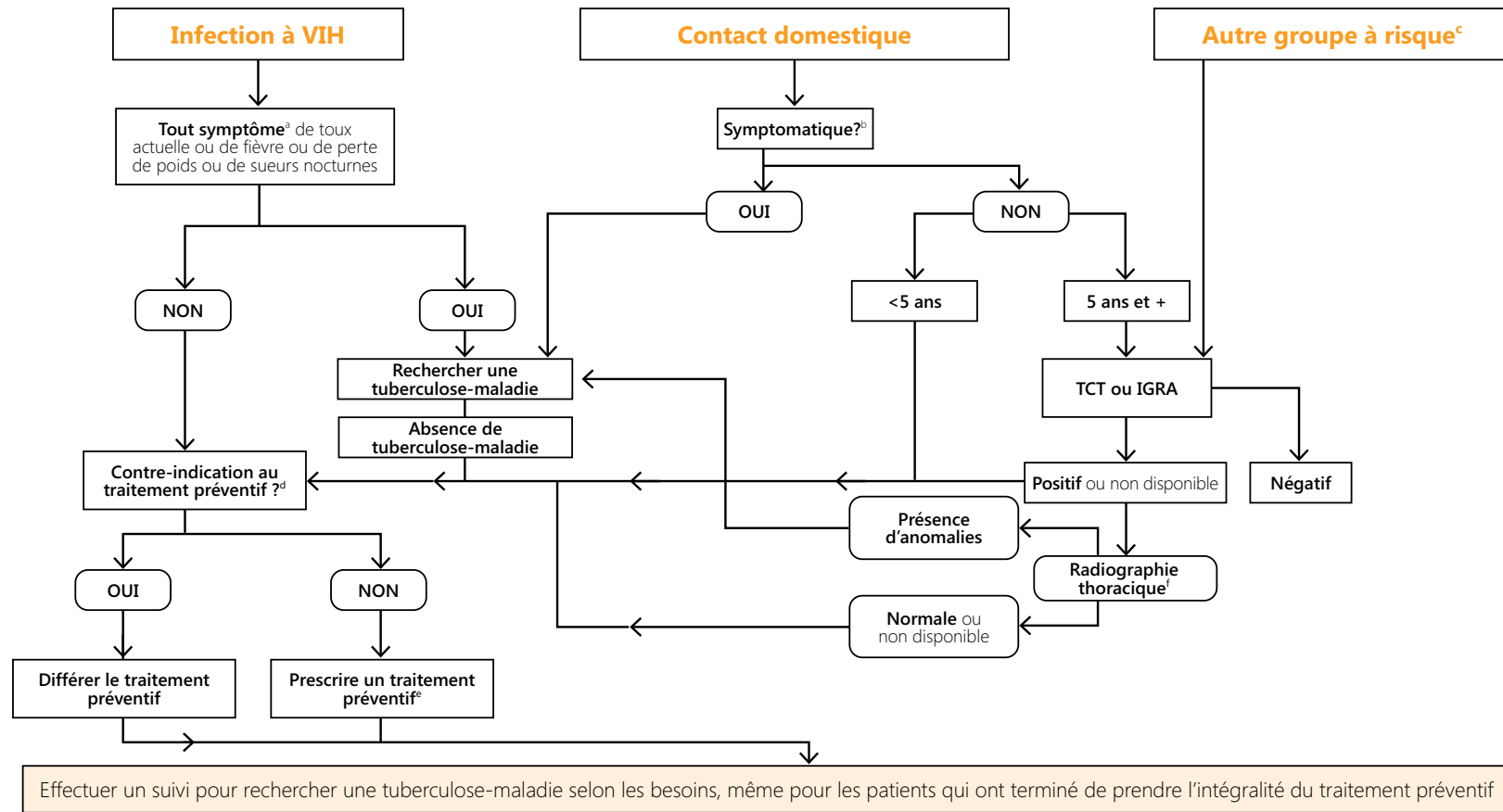
3.3.3.3 Enfants et adolescents vivant avec le VIH

Chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH, un dépistage de la tuberculose-maladie en utilisant des questions standards de dépistage doit être effectué à chacune de leurs visites dans un établissement de santé ou de leurs interactions avec un agent de santé, dans le cadre de leur prise en charge clinique habituelle (voir le [chapitre 2](#)). Ceux qui n'ont aucun des symptômes mentionnés dans le questionnaire ne sont probablement pas atteints de tuberculose-maladie ; il convient de leur proposer un TPT, qu'ils soient ou non sous TAR. Une radiographie thoracique peut être proposée pour les adolescents vivant avec le VIH et sous TAR ; en l'absence d'anomalies radiologiques, il est possible de leur prescrire un TPT. L'impossibilité d'effectuer une radiographie thoracique ne doit pas constituer un obstacle à la prescription du TPT aux adolescents vivant avec le VIH.

La réalisation de tests pour rechercher une infection tuberculeuse n'est pas une condition préalable à la mise en route d'un TPT, mais peut être utilisée, lorsqu'elle est possible, pour déterminer si les adolescents vivant avec le VIH sont éligibles à ce traitement. Les nourrissons âgés de moins de 12 mois qui vivent avec le VIH et qui n'ont pas de symptômes de tuberculose doivent recevoir un TPT uniquement s'ils ont des antécédents de contact avec une personne atteinte de tuberculose et si la présence d'une tuberculose-maladie a été exclue. Les nourrissons, les enfants et les adolescents vivant avec le VIH qui ont l'un des symptômes mentionnés peuvent être atteints de tuberculose-maladie et doivent bénéficier d'une évaluation pour rechercher la tuberculose ainsi que d'autres maladies (voir le [chapitre 4](#)). Si la présence d'une tuberculose-maladie a été exclue après une évaluation clinique appropriée ou selon les lignes directrices nationales, un TPT doit être proposé.

Les algorithmes de décision thérapeutique décrits au [chapitre 4](#), utilisés chez les enfants identifiés comme ayant une tuberculose présumée, sont différents de l'algorithme pour le dépistage de l'infection tuberculeuse et le TPT présenté à la [Figure 3.4](#).

Figure 3.4 Algorithme pour la réalisation de tests de recherche d'une infection tuberculeuse et le traitement préventif de la tuberculose chez les enfants et les adolescents



^a Chez les enfants âgés de moins de 10 ans, présence d'au moins une des caractéristiques suivantes : toux actuelle, fièvre, antécédents de contact avec une personne atteinte de tuberculose, perte de poids signalée ou confirmée de plus de 5 % depuis la dernière visite, aplatissement de la courbe de croissance, ou poids pour l'âge inférieur à -2 scores Z. Les nourrissons vivant avec le VIH, asymptomatiques et âgés de moins de 1 an ne doivent être traités pour une infection tuberculeuse que s'ils sont des contacts domestiques d'une personne atteinte de tuberculose. Le TCT ou le test IGRA peuvent permettre d'identifier les personnes vivant avec le VIH pour lesquelles le TPT présentera le plus d'avantages. Une radiographie thoracique peut être réalisée chez les personnes vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral avant de commencer le TPT.

^b Présence d'au moins un des signes ou symptômes suivants : toux, fièvre, sueurs nocturnes, hémoptysie, perte de poids, douleur thoracique, essoufflement ou fatigue. Pour être considérés comme asymptomatiques, les enfants âgés de moins de 5 ans doivent également ne pas avoir d'anorexie, de retard de croissance, de manque d'appétit et de diminution de l'activité ou d'humeur moins enjouée.

^c Comprendent les personnes atteintes de silicose, sous dialyse, traitées par un anti-TNF, en préparation pour bénéficier d'une transplantation ou ayant un autre facteur de risque figurant dans les directives nationales. Chez les personnes appartenant à cette catégorie et qui ont des manifestations cliniques évocatrices, il convient également d'exclure la présence d'une tuberculose-maladie.

^d Notamment si la personne a une hépatite aiguë ou chronique, une neuropathie périphérique (en cas d'utilisation d'isoniazide) ou consomme régulièrement de l'alcool en quantité importante. La grossesse et les antécédents de tuberculose ne sont pas des contre-indications.

^e Le schéma est choisi en fonction de l'âge, du type de souche (sensible ou non aux antituberculeux), du risque de toxicité, de la disponibilité et des préférences.

^f La radiographie thoracique peut avoir été effectuée plus tôt dans le cadre d'un dépistage actif des cas.

3.3.4 Tests de recherche d'une infection tuberculeuse

Le TCT et le test IGRA peuvent être utilisés pour rechercher la présence d'une infection tuberculeuse. Chez les personnes (y compris les adolescents et les enfants) vivant avec le VIH et qui sont sous TAR, le TPT apporte des avantages, que le test de recherche d'une infection tuberculeuse soit positif ou négatif. Chez les personnes vivant avec le VIH qui ne sont pas sous TAR, il a été établi que le TPT apporte des avantages plus importants lorsque le test de recherche d'une infection tuberculeuse est positif que lorsqu'il est négatif (49). L'OMS recommande que la réalisation d'un test de recherche d'une infection tuberculose ne soit pas une condition préalable à la mise en route d'un TPT chez les personnes vivant avec le VIH et chez les enfants contacts âgés de moins de 5 ans, en particulier dans les pays où l'incidence de la tuberculose est élevée, car les avantages du TPT (même en l'absence de test) sont clairement supérieurs à ses risques (15). Pour les contacts plus âgés, un test de recherche d'une infection tuberculeuse, s'il est disponible, peut être utilisé pour déterminer s'ils sont éligibles à un TPT. La non-disponibilité d'un test de recherche d'une infection tuberculeuse et de la radiographie thoracique ne doit pas constituer un obstacle au TPT. L'algorithme présenté à la [Figure 3.4](#) prévoit les situations dans lesquelles ces examens ne sont pas disponibles.

3.3.4.1 Test cutané à la tuberculine

Le TCT est une méthode de détection de l'infection tuberculeuse qui consiste en une injection intradermique d'un dérivé protéique purifié (PPD) de la tuberculine. En cas d'exposition antérieure, il se produit une réaction locale d'hypersensibilité de type retardé dans les 24 à 72 heures (6). Cette réaction est identifiée sous la forme d'une induration palpable au niveau du point d'injection. Elle traduit uniquement l'existence d'une hypersensibilité aux protéines du bacille de la tuberculose consécutive à une infection par *M. tuberculosis* ou induite par la vaccination par le BCG. Un TCT positif ne donne pas d'indication sur la présence ou sur l'étendue d'une tuberculose-maladie. Une réaction à un TCT après une vaccination antérieure par le BCG est généralement moins prononcée qu'une réaction à une infection naturelle, et elle restera positive pendant plusieurs années. Différentes pathologies, comme l'infection à VIH, peuvent inhiber la réaction au TCT. Un résultat négatif ne permet pas d'exclure la présence d'une infection tuberculeuse ou d'une tuberculose-maladie. Chez les enfants vivant avec le VIH, ou ceux souffrant de malnutrition sévère ou d'une autre maladie grave, la présence d'une induration de 5 mm ou plus est considérée comme un résultat positif. Chez les enfants qui n'ont pas ces pathologies (indépendamment de leur vaccination antérieure par le BCG), la présence d'une induration de 10 mm ou plus constitue un résultat positif (6). Des informations détaillées sur la réalisation, la lecture et l'interprétation du TCT figurent à l'[annexe 2](#).

3.3.4.2 Test de libération de l'interféron gamma

Le test IGRA est réalisé avec du sang total et peut aider à diagnostiquer la présence d'une infection par *M. tuberculosis*. Comme le TCT, il ne permet pas de faire la distinction entre une infection tuberculeuse et une tuberculose-maladie. Le test IGRA mesure la réponse immunitaire à médiation cellulaire des personnes atteintes d'une infection tuberculeuse. Les lymphocytes T des personnes infectées sont sensibilisés à la tuberculose ; lorsqu'ils sont stimulés par des peptides simulant les peptides exprimés par les bactéries tuberculeuses, ils répondent en sécrétant une cytokine appelée interféron gamma. Le test IGRA utilise des peptides provenant de protéines fabriquées quasi exclusivement par *M. tuberculosis* et par d'autres mycobactéries du complexe *M. tuberculosis*. Ces protéines sont absentes des vaccins BCG et de la plupart des mycobactéries non tuberculeuses. Des tubes spéciaux de prélèvement sanguin recouverts de peptides provenant des protéines antigéniques de la tuberculose sont utilisés pour collecter le sang et le mettre en incubation. La mise en incubation du sang de personnes infectées avec ces antigènes provoque la libération d'interféron-gamma, ce qui n'est pas le cas lorsque les personnes ne sont pas atteintes d'infection tuberculeuse. Un test immuno-enzymatique est utilisé pour détecter l'interféron-gamma libéré et en mesurer la quantité.

Le test IGRA présente plusieurs avantages : sa réalisation ne nécessite qu'une seule visite, ses résultats sont disponibles dans les 24 heures, et une vaccination antérieure par le BCG n'entraîne pas de résultat faussement positif. Ses inconvénients sont les suivants : son coût est élevé, il nécessite la réalisation d'une phlébotomie, l'échantillon de sang doit être traité rapidement, une structure de laboratoire est indispensable, et (comme pour le TCT) sa fiabilité peut être limitée chez les personnes vivant avec le VIH (62).

Dans la pratique, le choix des cliniciens et des administrateurs de programmes dépendra de la disponibilité et du coût des tests. La réalisation du TCT requiert beaucoup moins de ressources que celle du test IGRA, et, dans les situations où les ressources sont limitées, les praticiens connaissent souvent mieux le TCT que le test IGRA ; cependant, son utilisation dans le cadre de l'intensification de la gestion programmatique du TPT a été freinée par des pénuries et des ruptures de stock récurrentes de PPD de la tuberculine à l'échelle mondiale. Se référer également au Tableau 4.1 du document *Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose. Module 1 : prévention – traitement préventif de la tuberculose* (15). De nouveaux tests cutanés seront examinés par l'OMS en 2022.

3.3.5 Options de traitement préventif de la tuberculose : tuberculose pharmacosensible

Les options suivantes de TPT sont recommandées par l'OMS pour les enfants et les adolescents :

- Prise quotidienne d'isoniazide pendant 6 ou 9 mois (6H ou 9H) (quel que soit l'âge) ; ou
- Prise hebdomadaire d'isoniazide et de rifapentine pendant 3 mois (3HP) (enfants âgés de 2 ans et plus) ; ou
- Prise quotidienne d'isoniazide et de rifampicine pendant 3 mois (3HR) (quel que soit l'âge).

Les autres schémas pouvant être proposés sont les suivants : prise quotidienne d'isoniazide et de rifapentine pendant 1 mois (1HP) (enfants âgés de 13 ans et plus) ; ou prise quotidienne de rifampicine pendant 4 mois (4R) (quel que soit l'âge).

Lorsque le schéma 6H était le principal schéma utilisé pour le traitement préventif de la tuberculose, le terme « traitement préventif à l'isoniazide » (TPI) servait souvent à désigner le traitement préventif de la tuberculose d'une manière générale. Maintenant que de nombreux schémas autres que le TPI sont recommandés, il est préférable d'utiliser le terme « traitement préventif de la tuberculose ».

3.3.5.1 Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre

Le choix du schéma de TPT dépend de l'âge de l'enfant, de son statut par rapport au VIH et au TAR, ainsi que de la disponibilité et de l'accessibilité financière des formulations appropriées (adaptées aux enfants).¹⁴ Les schémas contenant de la rifampicine et de la rifapentine doivent être prescrits avec prudence chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH qui reçoivent un TAR, car des interactions médicamenteuses sont possibles (voir la section 7.1 et les Tableaux 7.2 et 7.3). Le Tableau 3.1 donne un récapitulatif des options possibles pour les différents groupes cibles et les différentes tranches d'âge. Il convient de noter que, même si le schéma 4R est une option possible, il n'existe pas de formulation adaptée aux enfants, et ce schéma n'a donc pas été inclus.

¹⁴ Pour connaître les formulations disponibles ainsi que leur coût, se référer au document *Stop TB Partnership Global Drug Facility Medicines Catalog* (<http://www.stoptb.org/assets/documents/gdf/drugsupply/GDFMedicinesCatalog.pdf>).

Tableau 3.1 Options de traitement préventif de la tuberculose

Groupe cible	Schéma privilégié	Autre(s) schéma(s)	Remarques
Enfants non infectés par le VIH, âge <2 ans	3HR si l'association à dose fixe (ADF) ^a pédiatrique est disponible	Si l'ADF pédiatrique n'est pas disponible, utiliser le schéma 6H (de préférence en comprimés dispersibles)	Les données concernant les doses appropriées de rifapentine ne sont pas suffisantes pour permettre l'utilisation du schéma 3HP chez les enfants âgés de moins de 2 ans Il n'existe pas de données concernant les nouveau-nés ; obtenir des conseils sur les schémas de TPT auprès d'un spécialiste
Enfants non infectés par le VIH, âge ≥2 ans et poids ≤25 kg	3HR si l'ADF ^a pédiatrique est disponible	Si l'ADF pédiatrique n'est pas disponible, utiliser le schéma 3HP ou 6H	Il n'existe pas de formulation pédiatrique de rifapentine La mise au point d'une formulation de rifapentine à 150 mg sécable et dispersible fait partie des priorités ^{b,c} La mise au point d'une ADF pédiatrique associant rifapentine et isoniazide n'est pas prévue
Enfants non infectés par le VIH, poids >25 kg	3HP en utilisant des formulations pour adultes	3HR en utilisant l'ADF pour adultes 1HP en utilisant la formulation pour adultes (âge ≥13 ans)	Une ADF sécable pour adultes associant isoniazide (300 mg) et rifapentine (300 mg) et un comprimé de rifapentine pour adultes à 150 mg sont disponibles
Enfants vivant avec le VIH	6H (de préférence en utilisant les comprimés dispersibles)	3HR pour les enfants sous TAR à base d'EFV 3HP pour les enfants plus âgés sous TAR à base d'EFV (et capables d'avaler des comprimés)	Des informations détaillées sur les schémas de TPT à utiliser avec le TAR se trouvent à la section 7.1 Il n'existe pas encore de données sur l'utilisation du schéma 3HP chez les enfants qui reçoivent du DTG
Adolescents vivant avec le VIH	3HP si sous TAR contenant du TDF, de l'EFV, du DTG ou du RAL	1HP (âge ≥13 ans) si sous TAR contenant du TDF, de l'EFV, du DTG ou du RAL 6H	Des informations détaillées sur les schémas de TPT à utiliser avec le TAR (y compris sur les ajustements de posologie du schéma 1HP en cas de prise de DTG ou de RAL) se trouvent à la section 7.1

1HP : prise quotidienne d'isoniazide et de rifapentine pendant 1 mois ; 3HP : prise hebdomadaire d'isoniazide et de rifapentine pendant 3 mois ; 3HR : prise quotidienne d'isoniazide et de rifampicine pendant 3 mois ; 6H : prise quotidienne d'isoniazide pendant 6 mois ; ADF : association à dose fixe ; DTG : dolutégravir ; EFV : éfavirenz ; RAL : raltégravir ; TDF : fumarate de ténofovir disoproxil.

^a ADF dispersible, isoniazide 50 mg/rifampicine 75 mg.

^b Report of the meeting to review the Paediatric Antituberculosis Drug Optimization priority list. Geneva, World Health Organization, 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240022157>).

^c Le comprimé de rifapentine à 150 mg (sécable et dispersible) figure dans le document *21st Invitation to Manufacturers of Antituberculosis Medicines to Submit an Expression of Interest (EOI) for Product Evaluation to the WHO Prequalification Unit* (https://extranet.who.int/pqweb/sites/default/files/documents/EOI_TB_v21_29June2021.pdf).

Les nourrissons et les jeunes enfants âgés de moins de 5 ans sont particulièrement vulnérables en raison de leur risque élevé de progresser vers une tuberculose-maladie et de développer des formes graves de tuberculose telles que la méningite tuberculeuse ou la tuberculose disséminée. En outre, étant donné la nature paucibacillaire de la tuberculose dans cette tranche d'âge, il est souvent difficile d'en confirmer le diagnostic (63, 64). Chez les enfants, il est donc important de prévenir la tuberculose en leur administrant un TPT.

En ce qui concerne le TPT destiné aux enfants, le schéma 3HR est mieux toléré, moins long et plus adapté aux enfants que les schémas 6H ou 9H, car il existe des formulations d'ADF dispersibles pour les jeunes enfants. Une étude menée dans quatre pays africains auprès d'enfants contacts commençant le schéma 3HR a montré des taux élevés d'adoption et de prise de l'intégralité de ce schéma, ainsi que des effets indésirables peu nombreux et bénins (65).

Étant donné l'absence de données sur la posologie adaptée de la rifapentine chez les jeunes enfants, les programmes nationaux peuvent, à court terme, envisager d'intensifier l'utilisation du schéma 3HR pour le TPT chez tous les enfants, quel que soit leur âge (66). Les enfants pesant moins de 25 kg, y compris ceux âgés de moins de 2 ans, peuvent recevoir la même formulation que celle utilisée pour la phase d'entretien du traitement antituberculeux (2 ADF isoniazide 50 mg/rifampicine 75 mg). Ceux qui pèsent plus de 25 kg peuvent recevoir le schéma 3HP (si celui-ci a été introduit pour les adultes) ou 3HR en utilisant les ADF de rifampicine et d'isoniazide pour adultes. L'ADF de rifampicine et d'isoniazide adaptée aux enfants présente l'avantage supplémentaire de servir à la phase d'entretien du traitement antituberculeux pour les enfants pesant moins de 25 kg et donc de déjà exister dans les chaînes d'approvisionnement nationales.

Pour les enfants vivant avec le VIH qui reçoivent un TAR contenant du lopinavir/ritonavir (LPV/r), du dolutégravir (DTG) ou de la névirapine (NVP), le schéma d'isoniazide pendant 6 mois (6H) reste l'option la plus adaptée dans la mesure où les études de pharmacocinétique et d'innocuité sur les schémas de TPT à base de rifapentine concernant cette population sont toujours en cours. Compte tenu des interactions médicamenteuses probables, il est impératif de rester vigilant quant à la survenue de signes d'hépatite induite par l'isoniazide.

À moyen et à long terme, le schéma 3HP (ou le schéma 1HP) pourrait devenir le schéma privilégié pour tous les enfants quel que soit leur âge et indépendamment de leur statut par rapport au VIH, à condition d'obtenir des données sur la posologie adaptée aux enfants âgés de moins de 2 ans, d'établir l'innocuité et la tolérabilité de ce schéma, et de disposer d'une formulation dispersible de rifapentine.

Le fait que le schéma 3HP soit administré une fois par semaine, que sa durée soit courte et que des taux élevés de prise de son intégralité aient été observés devrait lui conférer un meilleur rapport coût-efficacité à long terme.

Le groupe d'experts sur l'optimisation des antituberculeux utilisés chez l'enfant a priorisé une formulation individuelle de rifapentine qui soit sous forme sécable et dispersible, car elle procurera une plus grande souplesse d'utilisation à la fois pour le TPT et pour un éventuel traitement antituberculeux ultérieur de première intention (66).

Point clé : options privilégiées de traitement préventif de la tuberculose

En attendant des données sur les posologies à utiliser dans les différentes tranches d'âge et des formulations adaptées aux enfants pour les schémas à base de rifapentine, le schéma 3HR est une option de TPT privilégiée chez les enfants qui ne sont pas infectés par le VIH dans la mesure où des ADF dispersibles adaptées aux enfants sont déjà utilisées pour le traitement de la tuberculose et qu'elles sont facilement accessibles. Pour les enfants vivant avec le VIH, le schéma 6H reste l'option privilégiée en attendant que des données supplémentaires soient disponibles.

3.3.5.2 Posologies

En préparation du document de 2020 *WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment*, le groupe de travail de l'OMS sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique a analysé les données disponibles issues des essais cliniques sur la rifapentine et proposé une dose simplifiée adaptée à différentes fourchettes de poids pour les schémas 3HP et 1HP (28). Les posologies standards, en fonction de l'âge et du poids, des schémas de TPT recommandés sont présentées dans le [Tableau 3.2](#).

Tableau 3.2 Posologie des schémas recommandés pour la prévention de la tuberculose

Schéma de TPT	Posologie en fonction de la tranche d'âge et de la fourchette de poids ^a					
3HR	Isoniazide :					
	<ul style="list-style-type: none"> • Âge <10 ans : 10 mg/kg/jour (fourchette : 7 à 15 mg) • Âge ≥10 ans : 5 mg/kg/jour 					
3HR	Rifampicine :					
	<ul style="list-style-type: none"> • Âge <10 ans : 15 mg/kg/jour (fourchette : 10 à 20 mg) • Âge ≥10 ans : 10 mg/kg/jour 					
	Fourchette de poids ^b	4 à <8 kg	8 à <12 kg	12 à <16 kg	16 à <25 kg	≥25 kg
	ADF Isoniazide 50 mg/ rifampicine 75 mg	1	2	3	4	Utiliser les formulations pour adultes
3HP	Âge de 2 à 14 ans ^{c,d}					
	Médicament, formulation	10 à <16 kg	16 à <24 kg	24 à <31 kg	31 à <34 kg	≥34 kg
	Isoniazide 100 mg ^e	3	5	6	7	7
	Rifapentine 150 mg	2	3	4	5	5
3HP	Âge >14 ans					
	Médicament, formulation	30 à <36 kg	36 à <46 kg	46 à <56 kg	56 à <70 kg	≥70 kg
	Isoniazide 100 mg ^e	3	3	3	3	3
	Rifapentine 150 mg	6	6	6	6	6
	ADF isoniazide 300 mg + rifapentine 300 mg	3	3	3	3	3
1HP	Âge ≥13 ans (quelle que soit la fourchette de poids) :					
	<ul style="list-style-type: none"> • Isoniazide 300 mg/jour • Rifapentine 600 mg/jour 					

Schéma de TPT**Posologie en fonction de la tranche d'âge et de la fourchette de poids^a**

6H ou 9H^f Âge <10 ans : 10 mg/kg/jour (fourchette : 7 à 15 mg)
 Âge ≥10 ans : 5 mg/kg/jour

Fourchette de poids	4 à <8 kg	8 à <12 kg	12 à <16 kg	16 à <25 kg	≥25 kg
Comprimé de 100 mg (dispersible)	0,5	1	1,5	2	3 (ou utiliser 1 comprimé de 300 mg)

4R Âge <10 ans : 15 mg/kg/jour (fourchette : 10 à 20 mg)
 Âge ≥10 ans : 10 mg/kg/jour

1HP : prise quotidienne d'isoniazide et de rifapentine pendant 1 mois (28 doses) ; 3HP : prise hebdomadaire d'isoniazide et de rifapentine pendant 3 mois (12 doses) ; 3HR : prise quotidienne d'isoniazide et de rifampicine pendant 3 mois ; 4R : prise quotidienne de rifampicine pendant 4 mois ; 6H : prise quotidienne d'isoniazide pendant 6 mois ; 9H : prise quotidienne d'isoniazide pendant 9 mois.

^a La présentation des fourchettes de poids a été mise à jour – par exemple, la fourchette de poids de 4 à 7 kg est maintenant libellée comme suit : 4 à <8 kg. La fourchette de poids en tant que telle n'a pas changé.

^b Pour les nourrissons pesant moins de 4 kg, consulter un spécialiste de la tuberculose chez l'enfant.

^c Les posologies pour adultes et pour enfants peuvent être différentes dans des tranches de poids qui se recoupent.

^d Pour les enfants âgés de 2 ans et plus, mais pesant moins de 10 kg, consulter un spécialiste de la tuberculose chez l'enfant avant d'utiliser le schéma 3HP.

^e Une formulation de 300 mg peut être utilisée pour réduire le nombre de comprimés à prendre.

^f Un comprimé triple associant 300 mg d'isoniazide + 25 mg de pyridoxine + 800 mg de sulfaméthoxazole + 160 mg de triméthoprime (cotrimoxazole) (séccable) constitue l'option alternative privilégiée pour les personnes vivant avec le VIH chez qui un traitement par isoniazide en monothérapie est envisagé (1 comprimé par jour pour les adultes ; 0,5 comprimé par jour pour les enfants âgés de plus de 5 ans ; 0,25 comprimé par jour pour les enfants âgés de moins de 5 ans).

Un effet secondaire du traitement à long terme par l'isoniazide à forte dose est la neuropathie périphérique, qui survient en cours de traitement en cas de carence en vitamine B6 (pyridoxine). Les personnes à risque de développer une neuropathie périphérique, notamment celles atteintes de malnutrition, d'insuffisance rénale ou de diabète, qui ont une infection à VIH, qui sont enceintes ou qui allaitent, doivent recevoir une supplémentation en vitamine B6 lorsqu'elles reçoivent un schéma contenant de l'isoniazide. De plus, les nourrissons exclusivement allaités au sein doivent recevoir de la vitamine B6 lorsqu'ils sont traités avec de l'isoniazide (15). Chez les enfants vivant avec le VIH et les enfants souffrant de malnutrition qui reçoivent un TPT contenant de l'isoniazide, une supplémentation quotidienne en pyridoxine peut être ajoutée pendant la durée du traitement (5 à 10 mg par jour chez les enfants âgés de moins de 5 ans ; 25 mg par jour chez les enfants âgés de plus de 5 ans) (6).

3.3.6 Options de schémas de traitement préventif de la tuberculose : tuberculose pharmacorésistante

Les contacts domestiques de personnes atteintes de TB-MR ou qui ont une monorésistance à l'isoniazide risquent davantage de contracter une infection tuberculeuse que les contacts exposés à des personnes atteintes de tuberculose pharmacosensible. Le risque de progression vers une tuberculose-maladie est le même pour les contacts de ces deux groupes (67). Des études ont montré que la prise d'un TPT après une exposition connue permet de réduire d'environ 90 % l'incidence de la TB-MR (68). L'OMS recommande de prescrire un TPT aux contacts exposés à des personnes atteintes de TB-MR après avoir évalué l'intensité de l'exposition, confirmé le patient source et son profil de pharmacorésistance (à savoir s'il s'agit d'une TB-MR confirmée bactériologiquement et d'une souche

dont la sensibilité à une fluoroquinolone a été établie), et, dans la mesure du possible, confirmé la présence d'une infection tuberculeuse à l'aide d'un test IGRA ou d'un TCT.

L'OMS suggère d'utiliser la lévofloxacine pendant 6 mois (formulation pédiatrique pour les enfants contacts) en association avec d'autres antituberculeux comme l'éthambutol (ou l'éthionamide, si ce médicament est bien toléré). Un suivi clinique doit être effectué pendant 2 ans, indépendamment de la mise ou non sous traitement. Tout nouveau signe ou symptôme évocateur de la tuberculose doit déclencher une recherche de la maladie, et, si nécessaire, la mise en route d'un traitement. Des recommandations sur la posologie de la lévofloxacine lorsqu'elle est utilisée comme TPT pour les contacts d'une personne atteinte de tuberculose pharmacorésistante se trouvent au [Tableau 3.3](#).

Tableau 3.3 Recommandations sur la posologie de la lévofloxacine lorsqu'elle est utilisée comme traitement préventif de la tuberculose pharmacorésistante

Schéma de TPT	Dose en fonction de la tranche d'âge et de la fourchette de poids
Prise quotidienne de lévofloxacine pendant 6 mois (traitement préventif de la TB-MR)	Âge <15 ans (fourchette approximative de 15 à 20 mg/kg/jour), en fonction du poids (utiliser des comprimés de lévofloxacine de 100 mg dispersibles pour enfant) :
	<ul style="list-style-type: none">• 5 à <10 kg : 150 mg/jour• 10 à <16 kg : 200 à 300 mg/jour• 16 à <24 kg : 300 à 400 mg/jour• 24 à <35 kg : 500 à 750 mg/jour
	Âge >14 ans, en fonction du poids :
	<ul style="list-style-type: none">• <46 kg : 750 mg/jour• >45 kg : 1 g/jour

Les contacts de personnes atteintes de tuberculose résistante à la rifampicine (TB-RR) peuvent être traités de la même manière que les contacts de personnes atteintes de TB-MR. Si la sensibilité à l'isoniazide est confirmée chez le patient index, les contacts peuvent être traités par le schéma 6H ou le schéma 9H. Il n'existe que peu de données concernant le schéma de TPT à adopter pour les contacts de personnes atteintes de tuberculose résistante à l'isoniazide et sensible à la rifampicine. Le schéma 4R peut constituer une option de TPT dans ces situations.

3.3.7 Suivi des enfants et des adolescents sous traitement préventif de la tuberculose

Chez les enfants et les adolescents sous TPT, une évaluation doit être effectuée tous les mois lorsque le schéma dure 3 mois (par exemple, schéma 3HR ou 3HP), et tous les 2 mois lorsque le schéma dure 6 mois (par exemple, schéma 6H) ou en cas de traitement préventif de la tuberculose pharmacorésistante ; dans la mesure du possible, cette évaluation doit avoir lieu dans un établissement de santé ou être effectuée par la personne chargée de l'appui au traitement (voir la [section 6.4](#)) ou encore au moyen d'outils numériques comme le traitement assisté par vidéo (69). Lorsque cela est possible et réalisable, il est important de faire coïncider ces visites avec celles prévues dans le cadre de la prise en charge du patient index, notamment lorsque l'enfant ou l'adolescent contact et le patient index sont de la même famille.

Les familles peuvent avoir du mal à comprendre pourquoi un enfant qui se porte bien doit prendre des médicaments tous les jours ou toutes les semaines pendant 3 à 6 mois pour se protéger de la tuberculose ; il est donc important de leur en expliquer clairement les raisons. Il est important de leur

rappeler l'importance de l'observance du traitement lors de chaque visite. L'évaluation des enfants et le réapprovisionnement mensuel en médicaments du TPT peuvent également se faire à domicile. En fonction de l'organisation, cette évaluation pourra être coordonnée avec le soutien thérapeutique à domicile de l'adulte qui a été le patient index ou le patient source.

Les visites de suivi doivent comprendre les éléments suivants (un « passeport de TPT » ou un registre de TPT du même ordre peut aider à atteindre ces objectifs tout au long du traitement – les ressources disponibles sont indiquées à l'[annexe 1](#)) :

- Surveillance des symptômes de la tuberculose (à savoir, toux, fièvre, fatigue, prise de poids insuffisante, humeur moins enjouée) :
 - Évaluation à la recherche d'une tuberculose-maladie en cas d'apparition de symptômes ou de signes évocateurs de tuberculose ;
 - Prise en charge des cas de tuberculose qui apparaissent alors que le TPT est en cours – il est alors recommandé d'arrêter le TPT et de commencer un traitement antituberculeux, et d'envoyer des échantillons dans un laboratoire pour réaliser, en fonction des cas et des possibilités, un test Xpert MTB/RIF ou Ultra, un test d'hybridation inverse sur bandelette (LPA) ou un test de sensibilité aux médicaments.
- Surveillance du poids afin de vérifier que la posologie du TPT est adaptée (en faisant les ajustements nécessaires quand l'enfant passe d'une fourchette de poids à une autre) et de détecter la présence d'un signe de tuberculose-maladie.
- Surveillance et prise en charge des effets indésirables en fonction du schéma de TPT prescrit – se référer au chapitre 6 du document *Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose. Module 1 : prévention – traitement préventif de la tuberculose* (15).
- Surveillance de l'observance du traitement et comptage des comprimés. En cas d'observance insuffisante du traitement ou d'interruption du TPT, l'agent de santé doit rechercher quelles peuvent en être les raisons et envisager avec le parent ou la personne qui s'occupe de l'enfant les options possibles pour y remédier. Il profitera de l'occasion pour apporter son soutien à la famille et aborder tout problème qui pourrait nécessiter la mise en place d'un traitement ou l'orientation de l'enfant vers un service compétent. Un conseil doit être proposé de manière à ce que la famille se sente responsabilisée dans son choix de poursuivre le TPT (voir la [section 3.3.8](#)).
- Enregistrement des données et préparation de rapports – chaque enfant ou adolescent sous TPT doit être enregistré pour réunir les informations sur l'initiation du TPT, l'observance du TPT et les résultats du TPT (y compris sur les cas de tuberculose qui surviennent alors que le TPT est en cours), ainsi qu'aux besoins d'approvisionnement pour éviter les ruptures de stock de médicaments. Les données peuvent être enregistrées dans des registres d'investigation des contacts ou dans des registres de TPT séparés. Des informations sur un ensemble minimum d'indicateurs pour assurer le suivi de la gestion programmatique du TPT, axé sur l'évaluation des contacts des personnes atteintes de tuberculose, l'évaluation des personnes vivant avec le VIH ou appartenant à d'autres groupes à risque, ainsi que sur la mise en route et la prise de l'intégralité du TPT, sont disponibles dans le document *Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose. Module 1 : prévention – traitement préventif de la tuberculose*.
 - L'outil PREVENT-TB, une application qui permet de réaliser une surveillance tout au long de la chaîne de soins de prévention, est disponible sur le site <https://www.who.int/activities/preventing-tb#app>. Les indicateurs concernant le dépistage de la tuberculose et le TPT sont disponibles sur la Plateforme de partage des connaissances sur la tuberculose (voir le site <https://tbksp.org/en/node/628> et la Figure 2.5 sur le site <https://tbksp.org/en/node/1401>).

3.3.8 Observance du traitement préventif de la tuberculose

L'observance d'un traitement, quel qu'il soit, est un comportement complexe influencé par de nombreux facteurs, tels que la motivation personnelle, les croyances en matière de santé, les risques et les avantages perçus concernant le traitement en question, les comorbidités, les impératifs concurrents

qui viennent s'opposer à la prise des médicaments, l'environnement familial, la complexité du schéma thérapeutique, la toxicité des médicaments, ainsi que la confiance dans les prestataires de santé et la relation établie avec ceux-ci. Parmi les éléments d'une stratégie efficace centrée sur la personne visant à favoriser l'observance du TPT, on peut citer les suivants (15) :

- Respecter la confidentialité en recherchant l'engagement d'une personne à prendre l'intégralité de son TPT avant de le commencer.
- Faire en sorte que la personne comprenne le rôle des différentes options parmi les schémas de TPT et qu'elle ait conscience de la durée nécessaire à la prise de l'intégralité du traitement. Fournir les supports d'information dans la langue maternelle et correspondant au niveau d'alphabétisation de la personne concernée.
- Dans la mesure du possible, impliquer les membres de la famille et les personnes qui s'occupent des enfants dans l'éducation sanitaire. Les enfants se déplacent souvent d'un domicile et d'un établissement de santé à un autre, et il peut être utile de faire participer d'autres membres de la famille et d'autres personnes qui s'occupent des enfants dans les activités d'éducation sanitaire.
- Renforcer les messages éducatifs de soutien au cours de chaque visite.
- Transmettre des informations claires sur les effets secondaires des médicaments et sur les signes d'alerte qui doivent inciter à interrompre le traitement et à contacter l'agent de santé ou le prestataire, y compris sur l'utilisation d'outils numériques de soutien.
- Inviter la personne à poser des questions et lui donner des réponses claires et simples. Lui communiquer un numéro de téléphone où joindre les services de santé pour obtenir des conseils.
- Élaborer un plan de soutien à l'observance personnel avec l'aide d'un membre de la famille, d'une personne qui s'occupe de l'enfant ou d'un agent de santé en fonction du schéma thérapeutique utilisé.

3.3.8.1 Particularités concernant l'observance chez les enfants

Les nourrissons et les enfants dépendent de la personne qui s'occupe d'eux pour l'administration de leurs médicaments. Les obstacles rencontrés par les adultes qui s'occupent d'eux peuvent contribuer à une prise incomplète des doses de médicaments. Les considérations relatives à l'observance chez les adolescents sont traitées à la [section 7.4](#).

Les obstacles potentiels pour les enfants sont les suivants :

- Absence de formulations adaptées aux enfants – cela rend les médicaments plus difficiles à administrer et augmente le risque que l'enfant refuse de prendre son traitement s'il est composé de comprimés écrasés.
- Manque de conviction des personnes qui s'occupent des enfants ou des agents de santé quant à l'intérêt du TPT – une observance stricte du schéma pris par l'enfant ne sera possible que si la personne qui s'occupe de lui et l'agent de santé s'investissent dans la réussite de la prise de l'intégralité de son TPT.
- Facteurs familiaux :
 - Non-disposition d'une ou de plusieurs personnes compétentes pour s'occuper de l'enfant – il peut arriver que les jeunes enfants se déplacent d'un foyer à un autre au sein de la famille, ce qui peut rendre nécessaire l'intervention de plusieurs personnes ;
 - Manque de connaissances des personnes qui s'occupent de l'enfant ;
 - Âge et stade de développement auxquels les enfants peuvent être davantage responsabilisés pour prendre leurs médicaments tout en étant supervisés par un adulte ;
 - Changements dans les habitudes de la famille ou de l'enfant (par exemple, au cours des vacances scolaires), qui perturbent les horaires d'administration des médicaments ;
 - Difficultés en rapport avec la stigmatisation.

Les stratégies à suivre pour gérer et améliorer l'observance chez les enfants sont les suivantes (se référer également à l'[annexe 1](#) pour connaître les ressources concernant le conseil) :

- Expliquer à la personne qui s'occupe de l'enfant et à l'enfant lui-même pourquoi il doit prendre l'intégralité de son traitement, et insister sur l'importance de ce point.
- Pour les ADF dispersibles adaptées aux enfants, s'assurer que les agents de santé peuvent expliquer et fournir des instructions claires aux personnes qui s'occupent des enfants quant à la façon de dissoudre le médicament dans de l'eau.
- Fixer les rendez-vous de renouvellement des médicaments selon un calendrier adapté aux enfants et à leur famille – par exemple, le même jour que les autres membres de la famille sous traitement antituberculeux ou sous TPT.
- Repérer les facteurs qui risquent d'entraîner une observance insuffisante et tenter d'y remédier, par exemple la distance pour se rendre à l'établissement, les frais de transport, le décès d'un parent (en particulier de la mère de l'enfant), les réactions indésirables antérieures à des médicaments, la présence d'une maladie chez la principale personne qui s'occupe de l'enfant ou chez l'enfant lui-même malade. Réduire le risque de stigmatisation par l'éducation, et en adoptant un étiquetage neutre des médicaments.
- Sensibiliser et fournir un soutien à l'observance en s'adressant directement aux adolescents, surtout s'il s'agit d'adolescents vivant avec le VIH.
- Pour les jeunes enfants qui refusent de prendre leurs médicaments :
 - Si les médicaments sont pris avec de la nourriture, changer le type d'aliment pour mieux masquer le goût, ou placer les comprimés écrasés dans un aliment solide facile à avaler au lieu de les mélanger à de l'eau ;
 - Récompenser l'enfant qui a pris tous ses médicaments ;
 - Si l'enfant vomit dans les 30 minutes suivant l'administration d'une dose, renouveler la dose. Essayer d'administrer le médicament à un autre moment de la journée. Les familles doivent recevoir chaque mois un petit nombre de doses supplémentaires ; le programme doit estimer l'étendue des pertes et en tenir compte dans ses plans d'approvisionnement. Si les vomissements persistent, l'enfant doit être amené en consultation dans un centre de santé.
- Préparer un plan d'observance avec la personne qui s'occupe de l'enfant et demander à ce que ce plan soit communiqué aux autres personnes qui s'occupent de l'enfant. Un exemple de plan d'observance se trouve au chapitre 7 du document *Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose. Module 1 : prévention – traitement préventif de la tuberculose (15)*.
- Passer en revue le plan d'observance à chaque rencontre, notamment si la personne qui s'occupe de l'enfant est nouvelle.
- Passer en revue les connaissances et les obstacles à chaque visite. Parmi les exemples de questions à poser, on peut citer :
 - Quelle est la principale personne qui s'occupe de l'enfant ?
 - Arrive-t-il à l'enfant de dormir chez un autre membre de la famille ?
 - La personne qui s'occupe de l'enfant a-t-elle été informée que le traitement doit être administré chaque jour (schéma 3HR) ou chaque semaine (schéma 3HP) pendant 3 mois ?
 - La personne qui s'occupe de l'enfant connaît-elle la dose et le nombre de comprimés à administrer à chaque fois ?
 - La personne qui s'occupe de l'enfant a-t-elle reçu un conseil sur l'importance de l'observance du traitement, sur les réactions indésirables, sur le moment où demander conseil à un agent de santé, et sur ce qu'il faut faire si l'enfant vomit après avoir pris son médicament ?

Le [Tableau 3.4](#) reprend l'ensemble des schémas recommandés et des critères suggérés pour évaluer si ces schémas ont été pris dans leur intégralité. Les schémas courts sont associés à une meilleure observance et à un taux plus élevé de prise de l'intégralité du traitement, déterminé par la prise de 80 ou 90 % des doses recommandées sur 133 % de la durée prévue du TPT. Le [Tableau 3.5](#) donne un récapitulatif des suggestions pour la gestion des interruptions du TPT.

Tableau 3.4 Critères définissant la prise de l'intégralité du traitement préventif de la tuberculose

Schéma de TPT	Durée totale (mois)	Nombre de doses prévu	80 % des doses recommandées	Période prolongée autorisée pour la prise de l'intégralité du traitement (jours) : durée initiale du traitement +33 % de temps supplémentaire
6H (prise quotidienne)	6	182	146	239
3HR (prise quotidienne)	3	84	68	120
3HP (prise hebdomadaire)	3	12	11 ^a	120
1HP (prise quotidienne)	1	28	23	38
4R (prise quotidienne)	4	120	96	160

1HP : prise quotidienne d'isoniazide et de rifapentine pendant 1 mois ; 3HP : prise hebdomadaire d'isoniazide et de rifapentine pendant 3 mois ; 3HR : prise quotidienne d'isoniazide et de rifampicine pendant 3 mois ; 4R : prise quotidienne de rifampicine pendant 4 mois ; 6H : prise quotidienne d'isoniazide pendant 6 mois.

^a 90 % du nombre de doses recommandé pour le schéma 3HP.

Tableau 3.5 Gestion des interruptions dans le traitement préventif de la tuberculose

Schéma de TPT	Durée de l'interruption du traitement	Étape suivante	Mesures suggérées
3HR, 4R, 6H	Moins de 2 semaines	<p>Reprendre immédiatement le traitement préventif, et ajouter le nombre de jours où le traitement n'a pas été pris à la durée totale du traitement.</p> <p>Ne pas changer la date de la prochaine visite de suivi, mais retarder la dernière visite de suivi du nombre de jours supplémentaires pour compenser les jours où le traitement n'a pas été pris (par exemple, si un enfant sous schéma 3HR n'a pas reçu son traitement pendant 3 jours, poursuivre le traitement préventif pour une durée totale de 3 mois + 3 jours à partir de la date de début).</p>	<p>Trouver une solution à la raison de cette interruption</p> <p>Fournir à la personne sous TPT et à la personne qui s'occupe d'elle un conseil sur l'importance de l'observance du traitement préventif</p>
	Plus de 2 semaines	<p>Lorsque l'interruption du traitement survient après la prise de plus de 80 % des doses prévues dans le schéma de TPT, il n'est pas nécessaire de faire quoi que ce soit. Continuer et terminer le traitement restant selon le plan initial.</p> <p>Lorsque moins de 80 % des doses prévues dans le schéma de TPT ont été prises et que le traitement peut encore être terminé dans le délai prévu (durée du traitement + 33 % de temps supplémentaire), il n'est pas nécessaire de faire quoi que ce soit. Continuer et terminer le traitement restant selon le plan initial.</p> <p>Lorsque moins de 80 % des doses prévues dans le schéma de TPT ont été prises et que le traitement ne peut pas être terminé dans le délai prévu, envisager de recommencer le TPT depuis le début.</p>	<p>Réfléchir avec la personne sous TPT et la personne qui s'occupe d'elle aux meilleurs moyens d'améliorer l'observance du traitement, et convenir avec elles de la manière de s'y prendre</p>
3HP	Une dose du schéma en prise hebdomadaire non prise	<p>Lorsque la personne se souvient qu'une dose n'a pas été prise dans les 2 jours qui suivent la date prévue, cette dose peut être prise immédiatement. Poursuivre le schéma comme prévu initialement (c'est-à-dire en continuant à prendre les autres doses selon le même calendrier).</p> <p>Lorsque la personne se souvient qu'une dose n'a pas été prise plus de 2 jours après la date prévue, cette dose peut être prise immédiatement et le calendrier des prises hebdomadaires doit être modifié en fonction du jour où cette dose initialement non prise a bien été prise, et cette modification doit être conservée jusqu'à la fin du traitement. Cela évitera que 2 doses hebdomadaires soient prises à moins de 4 jours d'intervalle.</p>	

Schéma de TPT	Durée de l'interruption du traitement	Étape suivante	Mesures suggérées
	Plus de 1 dose hebdomadaire du schéma 3HP non prise	<p>Si le nombre de doses hebdomadaires non prises se situe entre 1 et 3, le traitement se poursuit jusqu'à ce que les 12 doses soient prises, ce qui porte la durée du traitement à une durée totale maximale de 16 semaines.</p> <p>En revanche, lorsque 4 doses hebdomadaires ou plus n'ont pas été prises, envisager de recommencer le TPT depuis le début.</p> <p>Lorsqu'il n'est pas possible d'obtenir une observance suffisante pour un schéma en prise hebdomadaire, envisager d'interrompre le schéma 3HP et de proposer un autre schéma (en prise quotidienne).</p>	
1HP	Moins de 1 semaine	<p>Lorsque plus de 80 % (23) des doses prévues dans le schéma ont été prises, il n'est pas nécessaire de faire quoi que ce soit ; il suffit de terminer la prise des doses restantes.</p> <p>Lorsque moins de 80 % (23) des doses prévues dans le schéma ont été prises, reprendre le traitement préventif immédiatement et ajouter les doses qui n'ont pas été prises à la durée totale du traitement de manière à terminer le traitement dans un délai maximum de 6 semaines.</p>	
	Plus de 1 semaine	<p>Lorsque plus de 7 doses consécutives n'ont pas été prises, envisager de recommencer le schéma 1HP depuis le début.</p> <p>Lorsque moins de 7 doses n'ont pas été prises et ce de façon intermittente, reprendre le traitement préventif immédiatement et ajouter les doses qui n'ont pas été prises à la durée totale du traitement de manière à terminer le traitement dans un délai maximum de 8 semaines.</p> <p>Lorsqu'il n'est pas possible d'obtenir une observance suffisante du schéma 1HP, envisager de l'interrompre et de proposer un autre schéma en prise quotidienne ou le schéma 3HP.</p>	

3.3.9 Autres aspects du traitement préventif de la tuberculose chez les enfants et les adolescents

La prise en charge des nouveau-nés de femmes atteintes de tuberculose est traitée à la [section 7.2](#). Les principales implications du TPT sur le choix du TAR à utiliser chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH sont traitées à la [section 7.1](#).

Pour les autres questions en rapport avec le TPT chez les enfants et les adolescents, notamment la prise en charge des effets indésirables, les interactions médicamenteuses, la mise sous TPT dans des populations et des situations particulières, ainsi que pour obtenir des informations sur le suivi et l'évaluation, se référer au document *Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose. Module 1 : prévention – traitement préventif de la tuberculose*. (15).

3.4 Contrôle de l'infection tuberculeuse

La Stratégie de l'OMS pour mettre fin à la tuberculose met l'accent sur la nécessité de promouvoir la prévention dans toutes les actions visant à mettre fin à l'épidémie, y compris celles menées dans le cadre du contrôle de l'infection dans les services de santé et les autres milieux où le risque de transmission est élevé (7). Les pratiques de contrôle de l'infection jouent un rôle essentiel dans la réduction du risque de transmission de *M. tuberculosis* en réduisant la concentration dans l'air des noyaux de gouttelettes infectieuses ainsi que l'exposition des personnes sensibles à ce type d'aérosols. Bien que les recommandations figurant dans le document *WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control: 2019 update* ne mentionnent pas spécifiquement les enfants ou les adolescents, les principes du contrôle de l'infection qui y sont exposés restent pertinents (70). Pour être plus précis, du fait que les adolescents âgés de 10 à 19 ans et les adultes ont les mêmes profils de maladie, ils posent le même risque de transmission. Les enfants âgés de moins de 10 ans sont peu susceptibles de transmettre la maladie, mais les mêmes principes doivent être observés dans les établissements de santé où ces enfants et leur famille se font soigner. En outre, les pratiques défectives de contrôle de l'infection qui facilitent la transmission ont invariablement des répercussions sur les enfants lorsqu'un adulte ou un adolescent transmet la tuberculose à un enfant.

Du fait de la pandémie de COVID-19, le port du masque est devenu systématique dans de nombreux établissements, ce qui a pu réduire la stigmatisation liée au port du masque par les personnes atteintes de tuberculose. Cela pourrait faciliter la mise en œuvre des règles d'hygiène en cas de toux par les personnes qui fréquentent les établissements de santé, ainsi que la mise en œuvre de la protection respiratoire par les agents de santé.

Encadré 3.4 Recommandations de l'OMS sur la lutte contre les infections tuberculeuses

Pour réduire la transmission de *M. tuberculosis* aux agents de santé, aux personnes qui fréquentent les établissements de santé et aux autres personnes qui se trouvent dans des milieux où le risque de transmission est élevé, il est recommandé de prendre les mesures suivantes :

- Mesures administratives :
 - Triage des personnes qui ont des signes et des symptômes de tuberculose ou qui sont atteintes de tuberculose-maladie ;
 - Séparation respiratoire ou isolement des personnes qui ont une tuberculose contagieuse présumée ou avérée ;
 - Instauration rapide d'un traitement antituberculeux efficace chez les personnes atteintes de tuberculose ;
 - Respect des règles d'hygiène respiratoire (y compris les règles d'hygiène en cas de toux) chez les personnes qui ont une tuberculose présumée ou confirmée.
- Mesures environnementales
 - Utilisation de systèmes à rayons ultraviolets germicides dans la partie haute des pièces ;
 - Utilisation de systèmes de ventilation [notamment la ventilation naturelle, la ventilation mixte, la ventilation mécanique et la recirculation de l'air après passage dans des filtres à haute efficacité pour les particules aériennes (HEPA)].
- Protection respiratoire
 - Utilisation de masques de protection respiratoire filtrant les particules, dans le cadre d'un programme de protection respiratoire.

Source : WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control: 2019 update. Geneva, World Health Organization, 2019 (<https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/311259/9789241550512-eng.pdf>).

Dans les milieux où la prévalence de la tuberculose est élevée, les enfants et les adolescents qui fréquentent les établissements de santé sont exposés au risque de transmission de la tuberculose, et les adolescents sont eux-mêmes susceptibles d'être à l'origine d'un risque de transmission. Le risque de développer une tuberculose après une infection est particulièrement élevé chez les nourrissons et les jeunes enfants, ainsi que chez l'ensemble des enfants et adolescents vivant avec le VIH qui fréquentent les établissements de santé. Les personnes qui ont une tuberculose (présumée) ne doivent pas utiliser la même salle d'attente que les nourrissons qui viennent pour une vaccination ou pour une consultation de contrôle systématique, et que les enfants et les adolescents qui se rendent à une consultation de prise en charge de l'infection à VIH. Tous les enfants (rare) et adolescents (fréquent) qui ont une tuberculose-maladie avec des cavités ou chez qui l'examen d'un frottis d'expectorations s'est avéré positif doivent être isolés. Le risque d'exposition est particulièrement élevé dans les établissements où sont soignés les adultes atteints de tuberculose et/ou d'infection à VIH. La tuberculose est l'infection opportuniste la plus fréquente chez les adultes vivant avec le VIH et en âge de procréer ou d'être parents.

Les enfants atteints de tuberculose sont souvent considérés comme n'étant pas contagieux et donc comme n'étant pas susceptibles de transmettre la tuberculose. Mais il peut arriver que des adolescents et parfois de jeunes enfants transmettent cette maladie. Le contrôle de l'infection est donc un élément important dans les établissements de santé et dans les zones réservées à la prise en charge des enfants. Le risque le plus élevé se situe dans les zones où des enfants jeunes et vulnérables

côtoient des adultes et des adolescents qui ont une tuberculose présumée et qui ne reçoivent pas de traitement. En outre, il existe un risque élevé de tuberculose non envisagée et non traitée chez les adultes qui accompagnent ou rendent visite à ces enfants. Chez l'enfant, la présentation clinique de la tuberculose varie d'un cas à l'autre et se confond souvent avec celle de la pneumonie, de l'infection à VIH et de la malnutrition. Les mesures de contrôle de l'infection sont donc pertinentes dans toutes les structures ambulatoires et hospitalières fréquentées par des enfants (6).

Les zones particulièrement à risque sont les suivantes :

- Les structures de soins aux nouveau-nés – les nouveau-nés sont extrêmement vulnérables à l'apparition brutale ou au développement d'une forme grave de tuberculose disséminée ; les adultes qui toussent ne doivent donc pas être autorisés à leur rendre visite ;
- Les établissements de santé qui prennent en charge les adultes et les adolescents qui ont une tuberculose présumée et qui sont souvent contagieux (notamment avant que le diagnostic ne soit posé et le traitement commencé) ;
- Les structures de soins prénataux et les sites de prévention de la transmission mère-enfant du VIH ;
- Les services de consultation spécialisés dans l'infection à VIH ;
- Les structures qui prennent en charge les enfants atteints de malnutrition sévère ;
- Les autres lieux de vie collective, notamment les crèches, les orphelinats, les prisons et les écoles – les enfants d'âge scolaire atteints d'une tuberculose confirmée bactériologiquement ne doivent pas aller à l'école tant qu'ils sont contagieux (en cas de tuberculose pharmacosensible, ils ne sont généralement plus contagieux 2 semaines après le début d'un traitement antituberculeux efficace) ; il est toutefois important que les enfants et les adolescents atteints de tuberculose retournent à l'école dès que possible, si leur état de santé le permet après au moins 2 semaines de traitement, afin de perturber le moins possible leur scolarité ; la direction de l'école doit être informée en conséquence et elle doit notamment savoir que le port du masque n'est pas nécessaire pour les enfants et les adolescents qui ne sont pas contagieux (que ce soit pour l'enfant atteint de tuberculose ou pour les autres enfants de sa classe) ;
- Les enfants des populations déplacées et mobiles, notamment ceux des camps de travailleurs migrants, des camps de réfugiés informels et surpeuplés, et des refuges temporaires.

Messages clés

- La prévention de la tuberculose constitue un élément essentiel des actions mondiales de lutte contre cette maladie.
- La vaccination par le BCG est recommandée pour les nouveau-nés dans les milieux où l'incidence de la tuberculose est élevée ainsi que pour les nouveau-nés à haut risque dans les milieux où l'incidence de la tuberculose est faible.
- Plusieurs éléments importants doivent être pris en compte pour décider du moment où administrer le BCG aux nourrissons exposés au VIH, aux nourrissons vivant avec le VIH et aux nouveau-nés exposés à une mère qui a une tuberculose contagieuse.
- L'OMS recommande l'utilisation du TPT pour diminuer le risque de progression de l'infection tuberculeuse vers la tuberculose-maladie.
- Les groupes cibles du TPT comprennent les sujets qui ont un risque élevé d'évolution vers une tuberculose-maladie après une infection tuberculeuse et ceux qui ont une probabilité élevée d'exposition à la tuberculose ou d'infection tuberculeuse.
- Chez les enfants, il est recommandé d'utiliser des schémas courts et adaptés de TPT. Les recommandations pour les adolescents sont similaires à celles s'appliquant aux adultes.
- Le choix des schémas de TPT à utiliser chez les enfants et les adolescents dépend de leur âge, de leur statut par rapport au VIH et au TAR, et de la disponibilité de formulations adaptées aux enfants.
- La prévention et le contrôle de l'infection tuberculeuse sont particulièrement importantes dans les établissements de santé et consiste à mettre en place des mesures administratives et environnementales (les plus importantes) ainsi que des moyens de protection respiratoire.

4. Approches diagnostiques de la tuberculose chez les enfants et les adolescents

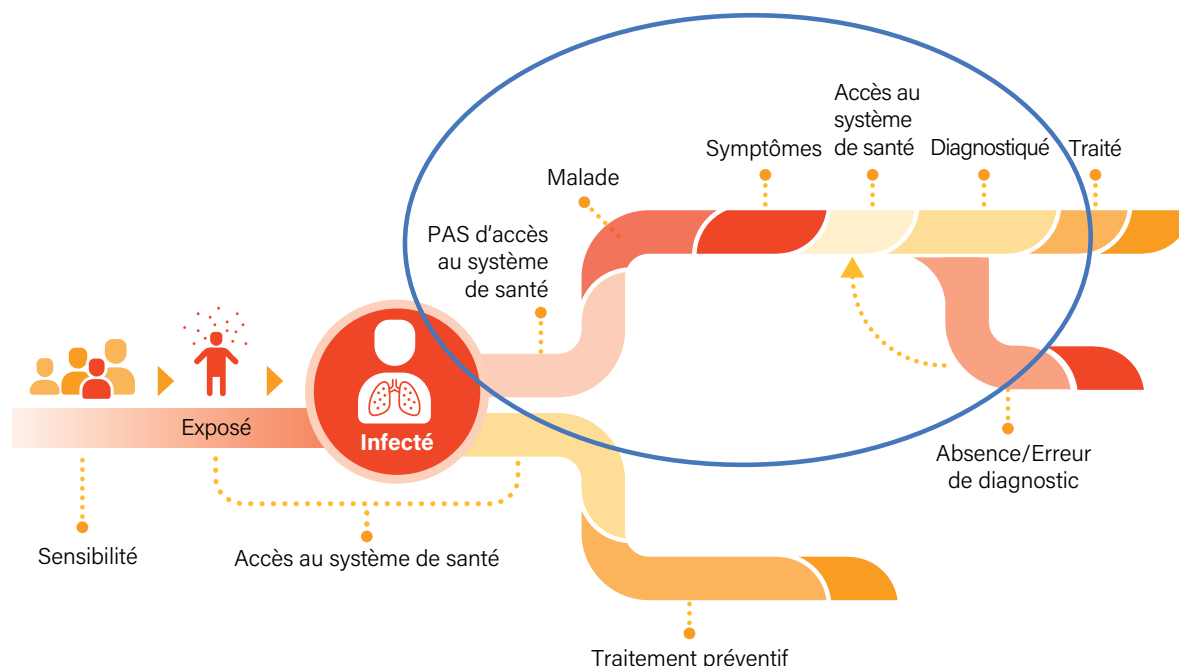
4.1 Introduction

L'évaluation diagnostique correspond à l'étape de la chaîne de soins qui fait suite au dépistage. Les enfants et les adolescents pour qui le dépistage s'avère positif lors de l'investigation des contacts ou lors d'un dépistage réalisé dans un établissement de santé, ainsi que ceux qui sont vus en consultation dans un établissement de santé, qui ont des signes et des symptômes de tuberculose et qui sont identifiés comme ayant une tuberculose présumée, doivent faire l'objet d'une évaluation plus poussée à la recherche d'une tuberculose-maladie.

Le diagnostic de la tuberculose-maladie est généralement établi sur la base d'une évaluation clinique minutieuse, étayée par les tests et les examens pertinents. La plupart des jeunes enfants atteints de tuberculose ont une forme paucibacillaire de la maladie, ce qui signifie qu'ils ne sont porteurs que de quantités relativement faibles de bacilles tuberculeux. En conséquence, les tests diagnostiques qui détectent la présence de bacilles tuberculeux ne sont pas aussi sensibles chez les jeunes enfants que chez les adolescents plus âgés et les adultes atteints de tuberculose. De plus, il est difficile pour les jeunes enfants de produire des échantillons d'expectorations, et il est important pour obtenir une confirmation bactériologique de pouvoir utiliser d'autres types d'échantillons pouvant être prélevés de manière peu invasive.

Ce chapitre décrit les approches diagnostiques de la tuberculose chez les enfants et les adolescents, notamment chez les enfants atteints de tuberculose pharmacosensible, de tuberculose pharmacorésistante, de tuberculose pulmonaire et de tuberculose extrapulmonaire (TEP). La tuberculose pulmonaire est le type de tuberculose le plus fréquemment observé chez les enfants et les adolescents. Chez l'enfant, la tuberculose pulmonaire se caractérise généralement par une atteinte des ganglions lymphatiques intrathoraciques, alors que chez l'adolescent, elle ressemble plus souvent à une tuberculose de type adulte avec la présence de lésions cavitaires (4, 6). Ce chapitre porte sur la section de l'enchaînement des événements entourée de bleu dans la [Figure 4.1](#).

Figure 4.1 Partie de l'enchaînement des évènements menant de l'exposition à l'infection et à la maladie couverte par le chapitre 4



Source : Feuille de route pour mettre fin à la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent, deuxième édition. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/324867>).

4.2 Diagnostic de la tuberculose chez les enfants et les adolescents

Les jeunes enfants ont un risque plus élevé de développer une tuberculose que les enfants des autres tranches d'âge (4). Le risque d'avoir une tuberculose-maladie est plus important chez les enfants et les adolescents qui ont les caractéristiques suivantes :

- Contact domestique ou autre type de contact proche avec une personne atteinte de tuberculose pulmonaire, particulièrement si cette tuberculose a été confirmée bactériologiquement ;
- Âge inférieur à 5 ans ;
- Infection à VIH, particulièrement lorsque cette infection est mal contrôlée ;
- Malnutrition aiguë sévère, particulièrement en cas de non-réponse à la réhabilitation nutritionnelle ;
- Hospitalisation pour une pneumonie, notamment en cas de non-réponse au traitement antibiotique.

Le diagnostic de la tuberculose chez les enfants et les adolescents repose sur la combinaison des éléments suivants (6) :

- Recueil minutieux des antécédents, notamment de tout contact avec une personne atteinte de tuberculose (en particulier au cours des 12 derniers mois), de tout traitement antituberculeux antérieur et de tout signe ou symptôme évocateur de la tuberculose ;
- Examen clinique, comprenant une évaluation de la croissance ;
- Test de recherche d'une infection à VIH, si le statut par rapport au VIH n'est pas connu ;
- Tests bactériologiques (si ceux-ci sont disponibles) ;
- Radiographies thoraciques (avec de préférence des clichés antéro-postérieurs et latéraux chez les enfants âgés de moins de 5 ans, et un cliché postéro-anterieur chez les enfants plus âgés et les adolescents) ;
- Test de recherche de l'infection tuberculeuse (TCT ou IGRA) ;
- Examens pertinents en cas de TEP présumée.

La décision de commencer un traitement antituberculeux sur la base des paramètres cliniques ne doit pas être retardée si les examens nécessaires ne sont pas disponibles, en particulier pour les enfants qui ont un risque plus élevé de développer une forme sévère de la maladie, comme ceux âgés de moins de 2 ans, qui vivent avec le VIH, qui ont une malnutrition aiguë sévère ou qui sont hospitalisés pour une pneumonie (qui ne répond pas au traitement de première intention de la pneumonie). Il n'est pas recommandé d'utiliser un traitement d'épreuve par des antituberculeux comme méthode de diagnostic de la tuberculose chez les enfants.

4.3 Approches diagnostiques : tuberculose pulmonaire

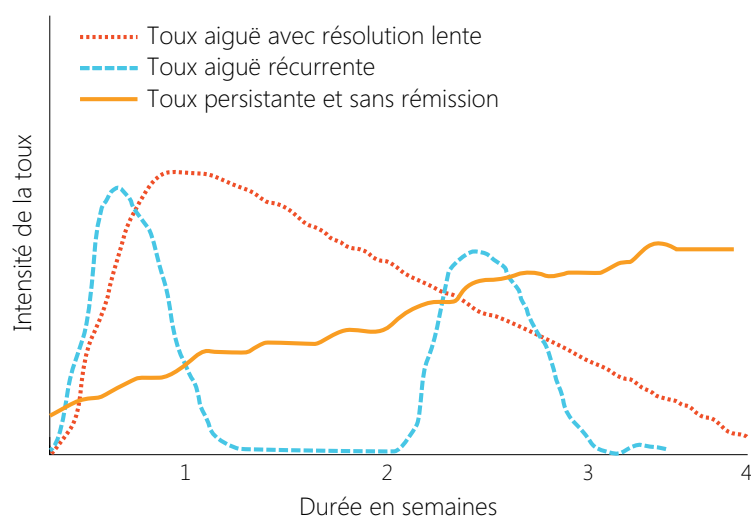
Le terme « tuberculose pulmonaire » fait référence à tout cas de tuberculose confirmée bactériologiquement ou diagnostiquée cliniquement, avec atteinte du parenchyme pulmonaire ou de l'arbre trachéobronchique. Depuis une consultation d'experts organisée par l'OMS en septembre 2021, la présence d'adénopathies tuberculeuses intrathoraciques médiastinales et/ou hilaires est également classée dans la catégorie des tuberculoses pulmonaires.¹⁵ La tuberculose miliaire est classée parmi les tuberculoses pulmonaires en raison des lésions des poumons. L'épanchement pleural tuberculeux sans anomalies radiologiques au niveau des poumons fait partie des tuberculoses extrapulmonaires. Une personne qui a à la fois une tuberculose pulmonaire et une TEP doit être classée comme atteinte d'une tuberculose pulmonaire (71).

4.3.1 Symptômes typiques de la tuberculose pulmonaire

Dans la plupart des cas, les enfants atteints de tuberculose ont des symptômes chroniques sans rémission qui persistent pendant plus de 2 semaines sans amélioration durable ou résolution après un traitement pour d'autres causes (par exemple, après un traitement antibiotique pour une pneumonie, un traitement antipaludéen pour une fièvre, une réhabilitation nutritionnelle pour un retard de croissance ou une malnutrition). La présentation clinique la plus courante de la tuberculose pulmonaire chez l'enfant est une toux persistante et une prise de poids insuffisante. Les différents types de toux sont illustrés dans la [Figure 4.2](#), qui permet de reconnaître une toux persistante et sans rémission. Dans les groupes à risque, comme les enfants vivant avec le VIH et les nourrissons, la tuberculose pulmonaire peut se présenter comme une pneumonie aiguë. L'approche à utiliser pour le diagnostic de la tuberculose chez les enfants vivant avec le VIH est similaire à celle utilisée chez les enfants qui ne sont pas infectés par le VIH (6, 72), mais le risque doit être perçu comme étant plus élevé. Un récapitulatif des symptômes les plus courants de la tuberculose chez l'enfant se trouve à l'[Encadré 4.1](#).

¹⁵ Chez les enfants âgés de moins de 10 ans ; de nouvelles mises à jour de la classification concernant d'autres tranches d'âge sont attendues pour 2022.

Figure 4.2 Les différentes formes de toux



Des travaux de recherche ont montré qu'il est possible d'identifier les symptômes à caractère persistant et sans rémission au niveau des SSP, même dans des situations où les ressources sont limitées. La présence d'une toux persistante et sans rémission était peu fréquente dans cette étude, mais elle était presque exclusivement (dans 88,9 % des cas) associée à la présence d'une tuberculose.

Source : Marais BJ, Gie RP, Obihara CC, et al. Well defined symptoms are of value in the diagnosis of childhood pulmonary tuberculosis. *Arch Dis Child*, 2005; 90(11): 1162–1165.

Encadré 4.1 Symptômes de la tuberculose chez l'enfant

Les symptômes de tuberculose les plus fréquemment observés chez les enfants sont les suivants (6, 72) :

- ➔ Toux, surtout si celle-ci est persistante et non résolutive ;
- ➔ Fièvre prolongée avec ou sans sueurs nocturnes ;
- ➔ Manque d'appétit ou anorexie ;
- ➔ Perte de poids ou retard de croissance (des exemples de courbes de croissance anormales évoquant la tuberculose sont présentés à la [Figure 4.3](#)) ;
- ➔ Fatigue inhabituelle, enfant moins enjoué ou diminution de l'activité.

4.3.2 Antécédents de contact avec une personne atteinte de tuberculose

Le patient index est la personne, quel que soit son âge, identifiée en premier au sein d'un foyer déterminé ou dans un milieu comparable comme ayant un nouveau cas ou une récurrence de tuberculose à laquelle d'autres personnes peuvent s'être trouvées exposées. Les investigations des contacts s'organisent autour du cas index, mais celui-ci n'est pas nécessairement le cas source (28).

Un contact proche avec un cas source atteint de tuberculose suppose souvent le partage d'un même espace de vie, de scolarité/formation ou de travail. Un contact peut également se produire avec un cas source extérieur au foyer avec lequel l'enfant a eu des contacts fréquents (par exemple, un voisin, une personne qui s'occupe de cet enfant ou un parent). Chez les enfants plus âgés et les adolescents, le contact avec un cas source se fait souvent en dehors du foyer, par exemple à l'école, dans les transports publics ou dans une association sociale ou sportive. Il est important de déterminer

le profil de résistance du cas source (ou son schéma thérapeutique si les tests de sensibilité aux médicaments ne sont pas disponibles) ainsi que sa réponse au traitement pour évaluer le risque de tuberculose pharmacorésistante. Si aucun cas source n'est identifié, il est important de rechercher toutes les personnes du foyer ayant une toux chronique. Ces personnes doivent alors bénéficier d'une évaluation à la recherche d'une éventuelle tuberculose. Les enfants développent généralement la tuberculose dans les 2 ans suivant leur exposition, et dans la plupart des cas (90 %) au cours de la première année suivant leur exposition et leur infection (6, 16, 28, 72).

Le dépistage de la tuberculose, l'investigation des contacts et le TPT sont traités dans les [chapitres 2 et 3](#). Lors de la réalisation de l'investigation des contacts, les éléments suivants sont à prendre en considération pour favoriser la pose d'un diagnostic précoce et précis de la tuberculose chez les enfants (6, 15) :

- Tous les enfants et les adolescents qui ont été en contact proche avec un cas de tuberculose et qui sont symptomatiques doivent bénéficier d'une évaluation pour rechercher la tuberculose-maladie.
- Les enfants et les adolescents vivant avec le VIH, quel que soit leur âge, qui ont été en contact proche avec un cas de tuberculose doivent bénéficier d'une évaluation pour rechercher la présence d'une tuberculose.
- Lorsque le diagnostic de tuberculose est posé chez un enfant ou un adolescent, ou que la décision de commencer un traitement antituberculeux a été prise, il est important de s'efforcer d'identifier le cas source (s'il n'a pas déjà été identifié), toute autre personne atteinte de tuberculose non diagnostiquée dans le foyer, et toute personne éligible à un TPT. Si les ressources le permettent, la recherche des contacts peut s'étendre au-delà du foyer.

4.3.3 Examen clinique

Bien que l'examen clinique ne permette pas de confirmer la présence d'une tuberculose, certains signes sont très évocateurs. En outre, un certain nombre de signes non spécifiques sont des éléments de suspicion clinique et doivent déclencher la réalisation d'une évaluation à la recherche d'une tuberculose-maladie. Les caractéristiques cliniques suivantes doivent alerter les prestataires de soins sur le fait que l'enfant pourrait être atteint de tuberculose (6, 72) :

- Prise de poids insuffisante – contrôler et enregistrer le poids et le comparer à celui des 3 derniers mois. Rechercher une perte de poids et une cassure de la courbe de croissance ou un retard de croissance (aplatissement de la courbe). Des exemples de courbes de croissance anormales évoquant la tuberculose sont présentés à la [Figure 4.3](#).
- Signes vitaux – rechercher la présence d'une température élevée (fièvre) et d'une augmentation de la fréquence respiratoire (voir l'[Encadré 4.8](#)).
- Signes de détresse respiratoire :
 - Les signes spécifiques de la prise en charge intégrée des maladies de l'enfant (PCIME) à surveiller chez les enfants âgés de moins de 5 ans sont le tirage sous-costal, le stridor et la saturation en oxygène inférieure à 90 % ; ces signes ne sont généralement pas dus à la tuberculose, mais ils sont importants, car ils servent à orienter la prise en charge clinique ;
 - L'auscultation et la percussion sont généralement normales, mais peuvent parfois révéler la présence d'une atteinte pulmonaire [râles crépitants, souffle tubaire, respiration sifflante dans une zone fixe (wheezing) du fait d'une compression des voies respiratoires consécutive à une augmentation du volume des ganglions lymphatiques] ou d'un épanchement pleural (matité, diminution du murmure vésiculaire).
- Parmi les autres signes cliniques évocateurs d'une tuberculose pulmonaire, on peut citer :
 - La malnutrition sévère, surtout si celle-ci ne répond pas au traitement par une alimentation thérapeutique ;
 - La pneumonie aiguë ne répondant pas à un traitement antibiotique adapté ;
 - Une respiration sifflante persistante ne répondant pas à l'administration de bronchodilatateurs (notamment si cette respiration sifflante est localisée dans une zone fixe et qu'elle est asymétrique).

- Parmi les autres signes cliniques évocateurs d'une TEP (voir le [Tableau 4.6](#)), on peut citer :
 - Masse constituée de ganglions lymphatiques cervicaux hypertrophiés non douloureux à la palpation (en particulier s'ils mesurent plus de 2 × 2 cm) avec ou sans formation de fistule – adénopathies tuberculeuses ;
 - Présence d'une cyphose rachidienne à angle aigu (tuméfaction angulaire), en particulier si celle-ci est d'apparition récente (« gibbosité ») – tuberculose rachidienne ;
 - Signes de méningite non aiguë (apparition sur plus de 5 jours), en particulier en l'absence de réponse au traitement antibiotique et/ou si ces signes sont accompagnés d'une élévation de la pression intracrânienne – méningite tuberculeuse ;
 - Épanchement pleural, en particulier lorsqu'il existe une matité unilatérale accompagnée d'une douleur pleurétique chez un enfant qui n'a pas de signes aigus de pathologie – tuberculose pleurale ;
 - Épanchement péricardique, assourdissement des bruits du cœur qui paraissent distants ou signes d'insuffisance cardiaque d'apparition récente – tuberculose péricardique ;
 - Distension abdominale non aiguë avec ou sans ascite – tuberculose abdominale ;
 - Tuméfaction des articulations non douloureuse à la palpation avec douleurs à la marche ou démarche anormale – tuberculose ostéoarticulaire.

Perte de poids ou retard de croissance

Il est important de vérifier le poids de l'enfant, de l'enregistrer et de le comparer aux poids précédents. Une prise de poids insuffisante peut être définie de l'une des manières suivantes :

- ➔ Signalement d'une perte de poids perceptible ;
- ➔ Poids très faible (score Z du poids pour l'âge inférieur à -3) ;
- ➔ Déficit pondéral (score Z du poids pour l'âge inférieur à -2) ;
- ➔ Perte de poids confirmée (plus de 5 %) depuis la dernière visite ;
- ➔ Aplatissement de la courbe de croissance.

Autres causes de maladie pulmonaire chronique

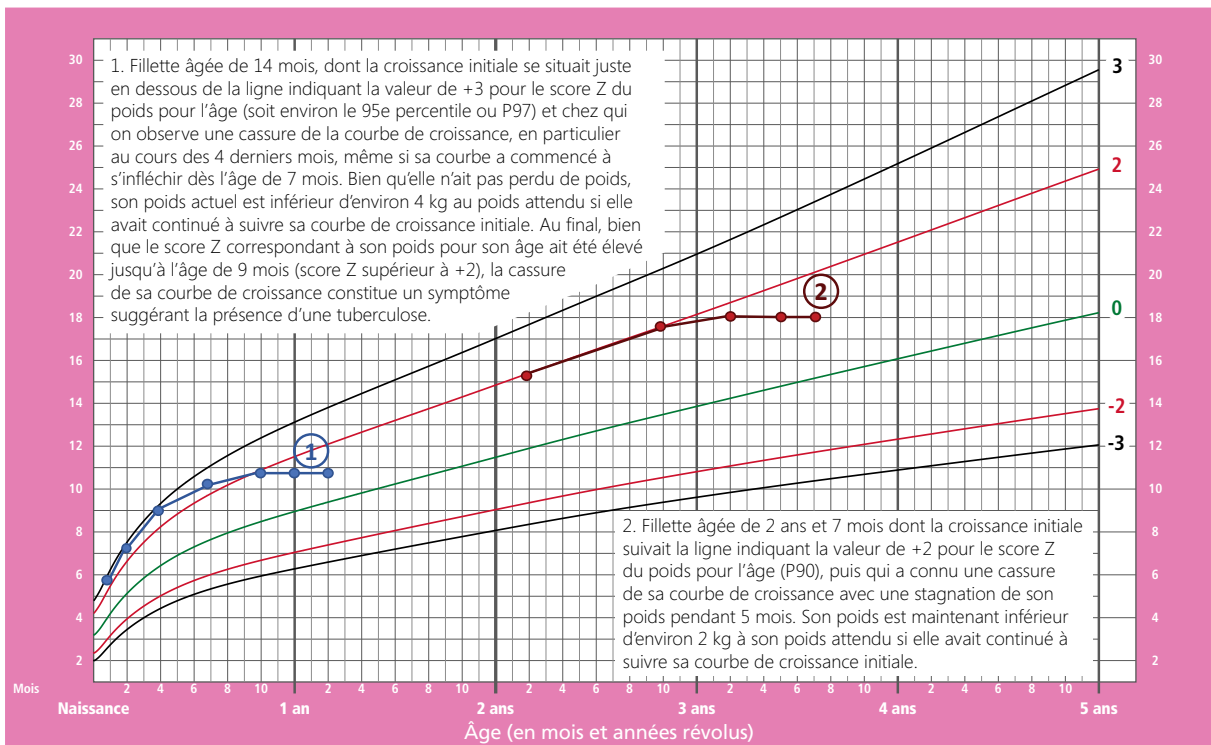
Les signes cliniques qui suggèrent la présence d'autres causes de maladie pulmonaire chronique sont les suivants :

- ➔ Polyadénopathies, muguet buccal et tuméfaction des parotides – infection à VIH ;
- ➔ Hippocratisme digital – pneumopathie interstitielle lymphoïde ou bronchiectasie ;
- ➔ Toux ou sifflements récidivants réagissant au traitement par bronchodilatateurs – asthme.

Figure 4.3 Exemples de courbes de croissance anormales

Courbes de poids pour l'âge FILLES

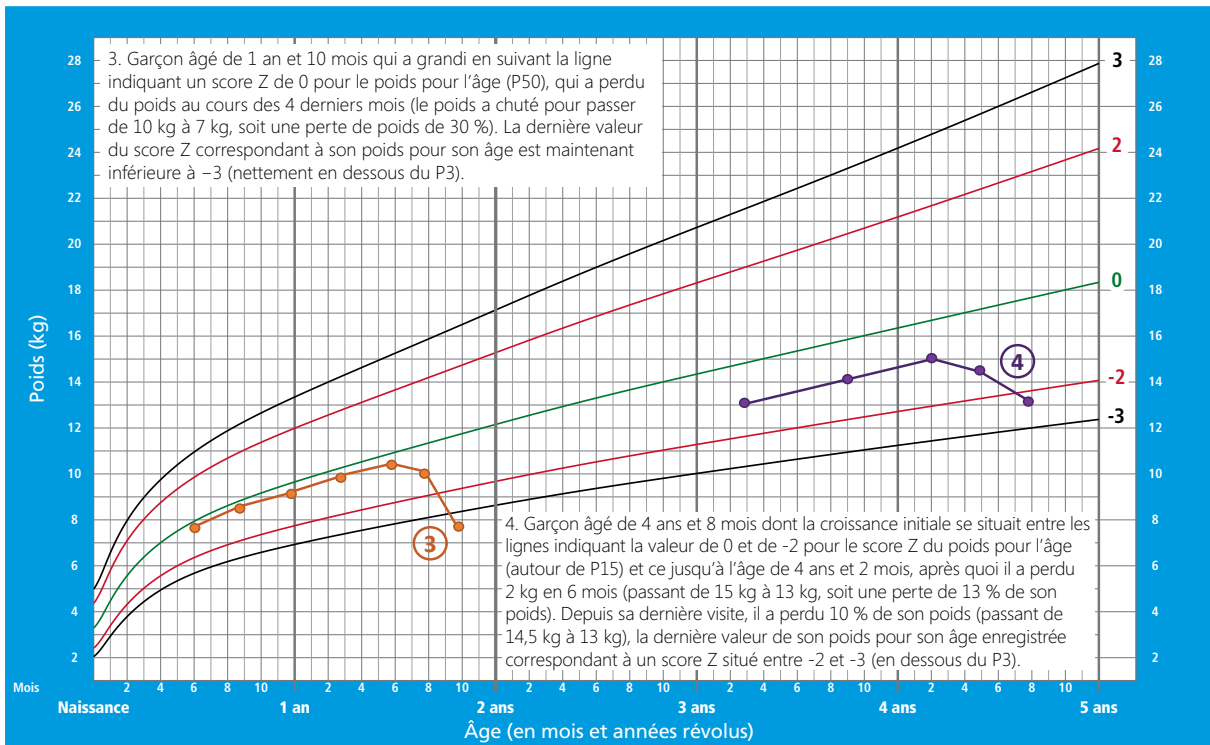
De la naissance à 5 ans (scores Z)



Normes de croissance de l'enfant de l'OMS

Courbes de poids pour l'âge GARÇONS

De la naissance à 5 ans (scores Z)



La trajectoire suivie au cours des 3 derniers mois est la caractéristique la plus importante. Chez un enfant qui grandit en suivant la même ligne de percentile pendant de nombreuses années, il n'y a pas lieu de s'inquiéter de la présence d'une tuberculose, même si cette ligne est inférieure de plus de 2 écarts-types à la « normale ».

Score Z = -2 : déficit pondéral pour l'âge ; score Z = -3 : poids pour âge très insuffisant.

Source : Weight-for-age. Geneva: World Health Organization (<https://www.who.int/tools/child-growth-standards/standards/weight-for-age>).

4.3.4 Présentations cliniques atypiques chez les enfants atteints de tuberculose pulmonaire

La tuberculose peut se présenter sous des formes atypiques, par exemple comme une pneumonie aiguë sévère (plus fréquente chez les enfants âgés de moins de 2 ans et les enfants vivant avec le VIH) ou une respiration sifflante (wheezing) localisée dans une zone fixe au niveau des voies aériennes (plus fréquente chez les jeunes enfants âgés de moins de 5 ans) (72).

Les signes de pneumonie sévère sont les suivants :

- Saturation périphérique en oxygène inférieure à 90 % ou cyanose centrale ;
- Détresse respiratoire sévère (par exemple geignement expiratoire ou tirage sous-costal très marqué) ;
- Signes de pneumonie, définis comme une toux ou une difficulté respiratoire avec une respiration rapide (tachypnée) ou un tirage sous-costal, accompagnés de l'un des signes de menace vitale suivants :
 - Incapacité à téter ou à boire ;
 - Vomissements persistants ;
 - Léthargie ou baisse du niveau de conscience ;
 - Convulsions ;
 - Stridor chez un enfant calme ;
 - Malnutrition sévère.

La présence d'une tuberculose pulmonaire doit être suspectée en cas de réponse insuffisante au traitement antibiotique, et en particulier en cas d'antécédent de contact avec une personne atteinte de tuberculose pour laquelle un test s'est avéré positif. Chez les enfants vivant avec le VIH, il convient également de suspecter la présence d'une autre pathologie pulmonaire liée au VIH, comme la pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (anciennement appelée pneumonie à *Pneumocystis carinii* ou PPC).

Une respiration sifflante (*wheezing*) asymétrique et dans une zone fixe peut être due à une compression des voies respiratoires consécutive à une augmentation du volume des ganglions lymphatiques intrathoraciques atteints par la tuberculose. La présence d'une tuberculose pulmonaire doit être suspectée lorsque la respiration sifflante est asymétrique, persistante et monophonique, qu'elle ne répond pas au traitement bronchodilatateur et qu'elle est associée à d'autres caractéristiques typiques de la tuberculose (par exemple, une prise de poids insuffisante ou une fièvre persistante).

La respiration sifflante (*wheezing*) due à l'asthme est généralement récurrente et variable plutôt que persistante, réagit aux bronchodilatateurs administrés en inhalation et n'est pas associée à d'autres caractéristiques typiques de la tuberculose.

4.3.5 Confirmation bactériologique

Malgré les difficultés que pose la confirmation bactériologique de la tuberculose paucibacillaire chez les jeunes enfants, tout doit être fait pour obtenir cette confirmation. Chez les adolescents, qui ont généralement une tuberculose de type adulte, la confirmation bactériologique est souvent possible.

L'obtention d'une confirmation bactériologique est encore plus importante chez les enfants et les adolescents qui ont les caractéristiques suivantes :

- Tuberculose pharmacorésistante présumée ;
- Infection à VIH ;
- Complication (par exemple, obstruction des voies respiratoires, pneumothorax, empyème) ou forme sévère de tuberculose-maladie ;
- Diagnostic incertain ; ou
- Antécédents de traitement.

4.3.5.1 Types d'échantillon

Les échantillons cliniques recommandés par l'OMS pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez les enfants et les adolescents à l'aide d'un test Xpert MTB/RIF ou Ultra comprennent les expectorations (simples ou induites), le liquide d'aspiration gastrique, le produit d'aspiration nasopharyngée et les selles. Les autres TDMRO réalisés sur des échantillons des voies respiratoires n'ont été validés que sur des échantillons d'expectorations. Chacun de ces différents types d'échantillons présente des avantages et des inconvénients spécifiques (Tableau 4.1). Un récapitulatif des différents types d'échantillons des voies respiratoires et d'échantillons autres que ceux des voies respiratoires est disponible à l'annexe 3. Les modes opératoires normalisés pour les méthodes les plus courantes de collecte d'échantillons sont présentés à l'annexe 4.

Les enfants plus âgés et les adolescents ont souvent une tuberculose de type adulte (avec la présence de cavités à la radiographie thoracique) et des résultats positifs aux tests bactériologiques. Dans ces tranches d'âge, la collecte d'expectorations spontanées est possible, généralement à partir de l'âge de 8 ans environ, parfois aussi chez des enfants plus jeunes (6, 72).

Le choix du type d'échantillon dépend des éléments suivants :

- L'acceptabilité pour l'enfant, les parents, les agents de santé et les autres parties prenantes ;
- La faisabilité de la collecte et de la préparation des échantillons dans le contexte local ;
- La disponibilité des tests au niveau local.

Tableau 4.1 Échantillons des voies respiratoires approuvés par l'OMS pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire

Type d'échantillon	Avantages	Inconvénients	Acceptabilité pour les personnes qui s'occupent des enfants
Expectorations simples	Coût faible Prélèvement non invasif	Impossible à obtenir chez les jeunes enfants	Élevée
Expectorations induites	Prélèvement non invasif (s'il est suivi d'une expectoration spontanée)	Nécessite différents équipements, de l'électricité, du sérum physiologique hypertonique et du personnel qualifié Peut nécessiter en plus une aspiration nasopharyngée chez les jeunes enfants Risque de transmission par aérosol aux agents de santé et à d'autres personnes	Modérée
Liquide d'aspiration gastrique	Réalisable chez les jeunes enfants	Prélèvement invasif Niveau d'inconfort élevé Nécessite d'être à jeun Nécessite des consommables et du personnel formé	Faible
Produit d'aspiration nasopharyngée	Réalisable chez les jeunes enfants Prélèvement moins invasif que le prélèvement de liquide d'aspiration gastrique	Prélèvement invasif Nécessite des consommables et du personnel formé Risque de transmission par aérosol aux agents de santé et à d'autres personnes (plus faible que pour les expectorations induites)	Moderate
Selles	Prélèvement non invasif	Nécessite une préparation supplémentaire en laboratoire, en fonction de la méthode de préparation Nécessité d'attendre la production de selles	Élevée

Selles

Les selles sont un type d'échantillon nouvellement recommandé pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez les enfants à l'aide d'un test Xpert MTB/RIF ou Ultra (3, 26). Elles peuvent être utilisées comme une alternative, notamment dans les situations où il est difficile d'obtenir des échantillons des voies respiratoires adéquats pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire, en particulier chez les jeunes enfants. La réalisation de tests sur des selles peut s'avérer plus acceptable et plus facilement réalisable dans certaines situations, car le mode de prélèvement des selles est moins invasif que celui utilisé pour l'obtention de liquide d'aspiration gastrique ou de produit d'aspiration nasopharyngée.

Les enfants atteints de tuberculose avalent des expectorations contenant des bacilles tuberculeux provenant des poumons, lesquels passent ensuite dans le tube digestif et pourront être détectés dans les échantillons de selles. Les selles sont donc considérées comme un échantillon des voies respiratoires pour le diagnostic de la tuberculose.

Selon les données disponibles, les expectorations (induites ou simples) et le liquide d'aspiration gastrique sont les types d'échantillons qui permettent d'obtenir le meilleur rendement de détection, mais la précision diagnostique des tests Xpert MTB/RIF (73) et Ultra ([annexe 4 disponible sur le Web](#)) effectués sur des échantillons de selles est similaire à celle des tests effectués sur d'autres types d'échantillons des voies respiratoires chez les enfants ([Tableau 4.2](#)) ; cette méthode présente en outre l'avantage non négligeable de ne pas être invasive. L'utilisation d'échantillons de selles requiert une étape de préparation préalable à l'insertion de l'échantillon dans la cartouche Xpert. Différentes méthodes de préparation des selles ont été mises au point pour la réalisation de tests Xpert MTB/RIF et Ultra, notamment la flottation optimisée sur saccharose et la méthode simple en une étape (SOS) pour préparation des selles (voir le [Tableau 4.3](#)).

Tableau 4.2 Précision diagnostique des tests Xpert MTB/RIF et Ultra sur les différents types d'échantillons pédiatriques par rapport à une norme de référence microbiologique^a

Type d'échantillon (population)	Sensibilité	Spécificité	Degré de certitude des données probantes
Xpert MTB/RIF			
Expectorations	0,65	0,99	Modéré
Liquide d'aspiration gastrique	0,73	0,98	Très faible (se) à faible (sp)
Produit d'aspiration nasopharyngée	0,46	1,00	Modéré (se) à élevé (sp)
Selles	0,61	0,98	Faible (se) à modéré (sp)
Selles (infection à VIH)	0,70	0,98	Modéré (se) à élevé (sp)
Xpert Ultra			
Expectorations	0,73	0,97	Modéré (se) à élevé (sp)
Liquide d'aspiration gastrique	0,64	0,95	Modéré
Produit d'aspiration nasopharyngée	0,46	0,98	Très faible (se) à faible (sp)
Selles	0,53	0,98	Modéré

se : sensibilité ; sp : spécificité.

^a Norme de référence microbiologique : culture à la recherche d'une tuberculose sur des échantillons des voies respiratoires.

Point clé

Les recommandations qui préconisent l'utilisation des selles en tant que prélèvement non invasif pour la confirmation bactériologique de la tuberculose pulmonaire et de la résistance à la rifampicine chez les enfants constituent une avancée importante.

Tableau 4.3 Méthodes de préparation des selles couramment utilisées pour la détection de la tuberculose à l'aide d'un test de diagnostic moléculaire rapide de l'OMS (voir l'annexe 4 disponible sur le Web)

Flottation optimisée sur saccharose	Méthode simple en une étape (SOS) de préparation des selles
Préparation d'une émulsion de 0,5 g de selles dans 10 ml de solution de Sheather (56 % de saccharose dans de l'eau distillée) en agitant le mélange à la main avec un bâtonnet en bois, suivie d'une sédimentation pendant 30 minutes	Entre 0,8 et 1 g de selles formées ou 2 ml de selles liquides sont introduits directement dans le flacon de réactif (Ultra Sample Reagent)
Le surnageant (0,5 ml) est mélangé avec le réactif (Ultra Sample Reagent)	Après incubation et sédimentation, le surnageant est utilisé pour la réalisation d'un test Xpert de la même manière que pour un test effectué sur des expectorations
La procédure présente un risque modéré de production d'aérosols et doit être réalisée dans une enceinte de sécurité biologique	La procédure présente un faible risque de production d'aérosols et peut être réalisée en prenant les mêmes précautions que pour la réalisation d'un test Xpert MTB/RIF ou Ultra sur des expectorations

Ces deux méthodes peuvent être utilisées pour la préparation des selles, mais les données préliminaires suggèrent que la méthode SOS est la plus facile à mettre en œuvre dans les laboratoires des premiers niveaux du système de santé et qu'elle a le meilleur rapport coût-efficacité, tout en garantissant une précision diagnostique satisfaisante (74) (voir l'annexe 4 disponible sur le Web).

Les documents suivants concernant les méthodes de préparation des selles sont disponibles :

- Practical manual of processing stool samples for diagnosis of childhood TB (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240042650>) ;
- KNCV SOS Stoolbox (<https://www.kncvtbc.org/en/sos-stoolbox/>) ;
- Ressources et outils TB-speed (<https://www.tb-speed.com/fr/resources/>).

Produit d'aspiration nasopharyngée

L'aspiration nasopharyngée est une procédure relativement simple, moins invasive que l'aspiration gastrique, et qui présente un risque de transmission nosocomiale plus faible que celui associé à la collecte d'expectorations induites (75). Elle peut être utilisée chez les enfants incapables de produire spontanément des expectorations dans des situations où il n'est pas possible de recourir à des procédures plus invasives. L'enfant doit être à jeun depuis 2 heures avant de réaliser la procédure. L'aspiration nasopharyngée consiste, alors que l'enfant est allongé, à effectuer une aspiration au niveau de son nasopharynx à l'aide d'une sonde stérile insérée dans l'une de ses narines et équipé d'un piège à mucus ou d'un dispositif de prélèvement.

Des informations supplémentaires et les modes opératoires normalisés de collecte des différents types d'échantillons se trouvent à l'annexe 4.

Encadré 4.2 Retour d'expérience des études TB-Speed Decentralization et Pneumonia

Contexte et méthodes L'étude TB-Speed Decentralization, financée par Unitaid, est une étude de recherche opérationnelle reposant sur un modèle transversal « avant/après » destinée à évaluer l'impact de la décentralisation d'une approche innovante de diagnostic de la tuberculose de l'enfant. Elle est mise en œuvre au Cambodge, au Cameroun, en Côte d'Ivoire, au Mozambique, en Ouganda et en Sierra Leone. L'intervention se situe à deux niveaux :

- Au niveau des soins aux patients, utilisation d'une approche innovante de diagnostic de la tuberculose de l'enfant, comprenant le dépistage systématique de la tuberculose, l'évaluation clinique, la réalisation de tests de Xpert MTB/RIF Ultra (Cepheid) sur un échantillon de produit d'aspiration nasopharyngée ainsi que sur des selles ou des expectorations, et une lecture optimisée de la radiographie thoracique.
- Au niveau des systèmes de santé, mise en œuvre de deux stratégies de décentralisation distinctes au niveau de l'hôpital de district et au niveau des SSP.

Dans chaque pays participant, deux districts comprenant un hôpital de district et quatre dispensaires de SSP ont été choisis pour mettre en œuvre la stratégie de manière aléatoire soit au niveau de l'hôpital de district, soit au niveau des dispensaires de SSP. La faisabilité (adoption de l'intervention), l'innocuité, la tolérance et l'acceptabilité de la réalisation de tests Ultra sur des échantillons de produit d'aspiration nasopharyngée chez des enfants qui ont une tuberculose présumée au niveau du district et chez des enfants âgés de moins de 5 ans hospitalisés pour une pneumonie sévère ont été évaluées.

L'étude TB-Speed Pneumonia était une étude randomisée en grappes avec permutation séquentielle dans laquelle ont été recrutés des enfants âgés de moins de 5 ans atteints de pneumonie sévère (selon la définition de l'OMS) dans 15 hôpitaux de 6 pays où l'incidence de la tuberculose est élevée ou très élevée (Cambodge, Cameroun, Côte d'Ivoire, Mozambique, Ouganda et Zambie) afin d'évaluer l'impact de la détection systématique de la tuberculose sur la mortalité. L'intervention consistait en la réalisation systématique d'un test Xpert Ultra sur un échantillon de produit d'aspiration nasopharyngée et un échantillon de selles au moment de l'admission à l'hôpital. Les enfants ont été suivis pendant 12 semaines. L'étude a évalué la faisabilité (adoption de l'intervention) et le rendement de détection du test Ultra lorsqu'il est réalisé sur des échantillons de selles chez des enfants atteints de pneumonie sévère. Des assistants de recherche en sciences sociales ont mené des entretiens individuels semi-structurés avec les parents d'une partie des enfants recrutés pour l'étude (N = 59) et avec l'ensemble des infirmiers(ères) travaillant pour l'étude (N = 63) issu(e)s de 15 hôpitaux afin d'évaluer leur vécu et leur perception de la collecte d'un échantillon de produit d'aspiration nasopharyngée.

Conclusions choisies – faisabilité et rendement de détection Une tentative de prélèvement de produit d'aspiration nasopharyngée a été réalisée sur 1648 (94,4 %) des 1746 enfants recrutés dans le cadre de l'étude de décentralisation au niveau du district ; ce prélèvement a été réussi chez 1653 (94,7 %) enfants ; un test Ultra a été réalisé sur le produit d'aspiration nasopharyngée collecté chez 1634 (93,6 %) enfants ; un résultat valide du test Ultra a été obtenu pour 1582 (90,6 %) enfants ; et 30 (1,7 %) enfants ont eu un résultat positif. Un prélèvement de selles a été obtenu chez 1390 (79,6 %) avec un test Ultra réalisé chez 1333 (76,3 %) des 1746 enfants recrutés ; un résultat valide du test Ultra a été obtenu pour 1228 (70,3 %) enfants ; et 16 (0,9 %) enfants ont eu un résultat positif.

Une tuberculose a été diagnostiquée par un test microbiologique chez 39 enfants et diagnostiquée cliniquement chez 230 (13,2 %) enfants. Le rendement de détection du test Ultra

chez les enfants pour lesquels une tuberculose a été diagnostiquée était de 16/269 (5,9 %) pour les échantillons de selles, de 30/269 (11,2 %) pour le produit d'aspiration nasopharyngée et de 39/269 (14,5 %) pour les deux types d'échantillons.

Une tentative de prélèvement de produit d'aspiration nasopharyngée a été réalisée chez 1148 (98 %) et réussie chez 1141 (97,5 %) des 1170 enfants atteints de pneumonie sévère ; un test Ultra a été réalisé sur du produit d'aspiration nasopharyngée collecté chez 1131 (96,7 %) enfants ; un résultat valide du test Ultra a été obtenu pour 1120 (95,7 %) enfants ; et 21 (1,8 %) de ces résultats se sont avérés positifs. Aucun événement indésirable grave lié au prélèvement de produit d'aspiration nasopharyngée n'a été signalé. Au total, un échantillon de selles a été prélevé chez 944 (80,7 %) et testé par test Ultra chez 921 (78,7 %) des enfants ; un résultat valide du test Ultra a été obtenu pour 905 (77,4 %) enfants ; et 16 (1,4 %) enfants ont eu un résultat positif. Au total, un test Ultra réalisé sur du produit d'aspiration nasopharyngée ou des selles s'est avéré positif chez 24 enfants (2,1 %). De plus, un diagnostic clinique a été posé chez 58 (5,0 %) enfants. Le rendement du test Ultra chez les enfants chez qui une tuberculose a été diagnostiquée était de 24/82 (29,3 %) pour les deux d'échantillons.

Résultats choisis – acceptabilité Dans tous les pays, la majorité des parents ont estimé que la collecte d'un échantillon de produit d'aspiration nasopharyngée était une procédure douloureuse et angoissante pour leur enfant atteint de pneumonie sévère. Malgré cela, tous les participants ont fait état d'attitudes positives à l'égard de cette procédure, car celle-ci visait à améliorer la santé de leur enfant. Ils ont eu confiance dans les compétences des infirmiers(ères) et ont estimé que ceux(celles)-ci avaient travaillé avec précision et donné suffisamment d'explications. Les parents n'ont pas toujours bien compris le rôle diagnostique que jouait ce prélèvement dans le diagnostic de la tuberculose. Certains ont estimé que cette procédure avait permis à leur enfant de respirer plus facilement.

Les infirmiers(ères) ont, eux(elles) aussi, considéré que la collecte d'un échantillon de produit d'aspiration nasopharyngée était une procédure désagréable ou douloureuse pour les enfants, et qui exigeait souvent de répéter les aspirations. La plupart d'entre eux(elles) ont déclaré que la procédure nécessitait l'intervention d'un tiers, collègue ou parent, pour immobiliser l'enfant. Dans l'ensemble, ils(elles) se sont déclaré(e)s favorables à cette procédure, car elle contribue à améliorer la santé des enfants et probablement à diminuer la mortalité. La plupart ont estimé que, dans la mesure où la collecte d'un échantillon de produit d'aspiration nasopharyngée est moins invasive et plus rapide à réaliser, elle pourrait remplacer d'autres méthodes de collecte d'échantillons, par exemple l'aspiration gastrique.

Conclusions

- ➔ Dans l'ensemble, des échantillons de produit d'aspiration nasopharyngée ont pu être prélevés chez 95 % des enfants.
- ➔ La collecte combinée d'échantillons de produit d'aspiration nasopharyngée et de selles était tout à fait réalisable au niveau du district chez les enfants qui avaient une tuberculose présumée, et a contribué à une confirmation microbiologique chez 14,4 % (39/269) des enfants chez qui une tuberculose avait été diagnostiquée.
- ➔ La collecte combinée d'échantillons de produit d'aspiration nasopharyngée et de selles était sûre et tout à fait réalisable chez les enfants atteints de pneumonie sévère, et a contribué à la confirmation microbiologique chez 30 % (24/82) des enfants chez qui une tuberculose avait été diagnostiquée.
- ➔ La collecte d'échantillons de produit d'aspiration nasopharyngée a été perçue comme désagréable ou douloureuse, mais la procédure a en général été jugée acceptable.

Source : données non publiées du projet TB-Speed (<https://www.tb-speed.com/>).

Des informations détaillées sur d'autres méthodes de collecte d'échantillons sont disponibles à l'annexe 4.

4.3.5.2 Tests diagnostiques rapides recommandés par l'OMS

En fonction des disponibilités, des ressources et des capacités, il convient de prélever les échantillons appropriés au niveau des localisations présumées pour effectuer des tests rapides à l'aide de TDMRO ou de cultures, et de procéder, à chaque fois que cela est possible, à un examen histopathologique pour les enfants atteints de TEP. Pour le test de diagnostic initial de la tuberculose, l'OMS recommande aux PNT de remplacer l'examen microscopique par des TDMRO qui peuvent être réalisés sur différents types d'échantillons des voies respiratoires et d'échantillons autres que ceux des voies respiratoires (Tableau 4.4) (76). Un récapitulatif des recommandations de l'OMS sur l'utilisation des tests de diagnostic rapide pour la détection de la tuberculose figure à l'Encadré 4.3.

Tableau 4.4 Récapitulatif des tests de diagnostic rapide recommandés par l'OMS et des types d'échantillons qui peuvent être utilisés avec ces tests pour le diagnostic de la tuberculose chez les enfants et les adolescents

Test	Types d'échantillons possibles	Détection de la résistance à la rifampicine
Xpert MTB/RIF	Expectorations Liquide gastrique Produit d'aspiration nasopharyngée Selles Liquide céphalo-rachidien (LCR) Produit d'aspiration ou biopsie de ganglion lymphatique Liquide pleural Liquide péritonéal Liquide péricardique Liquide synovial Urine Sang ^a	Oui
Xpert Ultra	Expectorations Liquide gastrique Produit d'aspiration nasopharyngée Selles LCR Produit d'aspiration ou biopsie de ganglion lymphatique	Oui
Tests Truenat MTB et MTB Plus (Molbio Diagnostics, Goa, Inde)	Expectorations	Oui
TB-LAMP	Expectorations	Non
LF-LAM	Urine ^b	Non

^a Pour les personnes vivant avec le VIH et qui ont des signes et des symptômes de tuberculose disséminée, il est recommandé d'utiliser un échantillon de sang.

^b Pour les enfants et les adolescents vivant avec le VIH, il est recommandé d'utiliser un échantillon d'urine (voir les recommandations spécifiques à l'Encadré 4.4).

Encadré 4.3 Recommandations de l'OMS sur les tests diagnostiques rapides à utiliser chez les adultes et les enfants qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire

Recommandations sur l'utilisation des tests Xpert MTB/RIF et Xpert Ultra comme tests initiaux chez les adultes et les enfants qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire

Chez les enfants qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire, le test Xpert Ultra doit être utilisé comme test diagnostique initial de la tuberculose et pour la détection de la résistance à la rifampicine dans les expectorations, le produit d'aspiration nasopharyngée, le liquide d'aspiration gastrique, ou les selles, en lieu et place de l'examen microscopique de frottis, de la culture et des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments. (*recommandation forte mise à jour, niveau de preuve modéré pour l'exactitude du test réalisé sur des selles ou du liquide d'aspiration gastrique ; faible niveau de preuve pour l'exactitude du test réalisé sur des expectorations ; très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test réalisé sur du produit d'aspiration nasopharyngée*).

Chez les enfants qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire, le test Xpert MTB/RIF doit être utilisé comme un test diagnostique initial de la tuberculose et pour la détection de la résistance à la rifampicine dans les expectorations, le liquide d'aspiration gastrique, le produit d'aspiration nasopharyngée et les selles, en lieu et place de l'examen microscopique de frottis, de la culture et des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments (*recommandation forte, niveau de preuve modéré pour l'exactitude pour les expectorations ; faible niveau de preuve pour l'exactitude du test réalisé sur du liquide d'aspiration gastrique, du produit d'aspiration nasopharyngée ou des selles*).

Chez les adultes^a qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire, le test Xpert MTB/RIF doit être utilisé comme un test diagnostique initial de la tuberculose et pour la détection de la résistance à la rifampicine dans les expectorations en lieu et place de l'examen microscopique de frottis, de la culture et des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments. (*recommandation forte, niveau de preuve élevé pour l'exactitude du test ; niveau de preuve modéré pour des résultats importants pour le patient*).

Chez les adultes^a qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire, et qui n'ont pas d'antécédents de tuberculose (dans les 5 ans qui précèdent) ou qui ont des antécédents de traitement antituberculeux remontant à longtemps (fin du traitement depuis plus de 5 ans), le test Xpert Ultra doit être utilisé comme un test diagnostique initial de la tuberculose et pour la détection de la résistance à la rifampicine dans les expectorations en lieu et place de l'examen microscopique de frottis, de la culture et des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments (*recommandation forte, niveau de preuve élevé pour l'exactitude du test*).

Chez les adultes^a qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire, qui ont des antécédents de tuberculose et qui ont terminé leur traitement au cours des 5 dernières années, le test Xpert Ultra peut être utilisé comme un test diagnostique initial de la tuberculose et pour la détection de la résistance à la rifampicine dans les expectorations en lieu et place de l'examen microscopique de frottis, de la culture et des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve élevé pour l'exactitude du test*).

Utilisation des tests Truenat MTB, MTB Plus et Truenat MTB-RIF Dx chez les adultes et les enfants qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire (type d'échantillon : expectorations)

Chez les enfants et les adultes^a qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire, le test Truenat MTB ou MTB Plus peut être utilisé comme un test diagnostique initial de la tuberculose en lieu et place de l'examen microscopique de frottis et de la culture (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré pour l'exactitude du test*).

Chez les enfants et les adultes^a qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire et un résultat positif à un test Truenat MTB ou MTB Plus, un test Truenat MTB-RIF Dx peut être utilisé comme un test initial de recherche d'une résistance à la rifampicine en lieu et place de la culture et des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*).

Utilisation des tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) automatisés de complexité modérée pour la détection de la tuberculose et de la résistance à la rifampicine et à l'isoniazide

Chez les personnes qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire, les TAAN automatisés de complexité modérée peuvent être utilisés sur des échantillons des voies respiratoires pour la détection de la tuberculose pulmonaire et de la résistance à la rifampicine et à l'isoniazide en lieu et place de la culture et des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*).

Amplification isotherme induite par boucle (LAMP)^b

Le test de recherche de la tuberculose par amplification isotherme induite par boucle (LAMP) peut être utilisé en remplacement de l'examen microscopique des frottis d'expectorations pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez les adultes qui ont des signes et des symptômes compatibles avec une tuberculose (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Le test de recherche de la tuberculose par amplification isotherme induite par boucle (LAMP) peut être utilisé comme test complémentaire après un examen microscopique des frottis chez les adultes^a qui ont des signes et des symptômes compatibles avec une tuberculose pulmonaire, en particulier quand les résultats des frottis d'expectorations sont négatifs nécessitant la réalisation de tests supplémentaires (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

^a Dans ces recommandations, les adultes comprennent les adolescents à partir de l'âge de 15 ans.

^b Ces recommandations ont été élaborées par extrapolation de l'utilisation du test LAMP chez les enfants, sur la base de la généralisation des données obtenues chez les adultes, tout en tenant compte des difficultés rencontrées lors de la collecte d'échantillons d'expectorations chez les enfants.

Source : WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva, World Health Organization, 2021 (26).

4.3.5.3 Tests diagnostiques moléculaires rapides recommandés par l'OMS pour la recherche de la tuberculose

Le test Xpert MTB/RIF est un test automatisé à cartouche qui utilise l'amplification en chaîne par polymérase (PCR) en temps réel sur la plateforme GeneXpert® pour identifier, directement à partir d'échantillons d'expectorations et en moins de 2 heures, le complexe *M. tuberculosis* ainsi que les mutations associées à la résistance à la rifampicine (76).

Le test Xpert MTB/RIF Ultra utilise également la plateforme GeneXpert avec un nouveau type de cartouche mis au point pour augmenter la sensibilité et la fiabilité de la détection du complexe *M. tuberculosis* et de la résistance à la rifampicine (76).

Les résultats indiquant la présence de traces sont fréquents avec l'utilisation du test Xpert Ultra chez les enfants, quel que soit le type d'échantillon utilisé, ce qui témoigne de la nature paucibacillaire de la tuberculose dans cette tranche d'âge. Lors de la recherche d'une tuberculose pulmonaire chez des enfants ou des personnes vivant avec le VIH, et de la recherche d'une TEP quelle que soit la population, l'obtention d'un résultat « *M. tuberculosis* complex (MTBC) detected trace » (détection de traces du complexe *M. tuberculosis*) à un test Xpert Ultra est considérée comme la confirmation bactériologique de la présence d'une tuberculose (76). Il est important de prendre cet élément en considération lors de la mise en œuvre, le risque de morbidité et de mortalité étant particulièrement élevé dans ces populations. Les résultats faisant état de la présence de traces sont considérés comme des résultats indéterminés pour la résistance à la rifampicine, ; lorsqu'une personne a une forte probabilité de pharmacorésistance, il peut donc être nécessaire de prélever d'autres types d'échantillons et de les préparer en vue de la réalisation d'un test Xpert Ultra.

Les tests Truenat MTB et MTB Plus utilisent la technologie de micro-PCR en temps réel sur puce pour la détection semi-quantitative du complexe *M. tuberculosis* directement à partir d'échantillons d'expectorations et permettent d'obtenir des résultats en moins d'une heure. Ils utilisent des dispositifs automatisés fonctionnant sur batterie pour extraire, amplifier et détecter des *loci* d'ADN génomique particuliers. Ils sont conçus pour être utilisés dans des laboratoires périphériques disposant d'infrastructures limitées et de techniciens ayant reçu une formation limitée. Si le résultat du test est positif, un test Truenat MTB-RIF Dx est effectué sur un aliquot de l'ADN extrait afin de détecter les mutations associées à la résistance à la rifampicine (76).

4.3.5.4 Détection d'un antigène par une technique de flux latéral (détection basée sur des biomarqueurs)

Le test de dosage urinaire du lipoarabinomannane à flux latéral (LF-LAM) est un test d'immunocapture basé sur la détection dans l'urine de l'antigène mycobactérien lipoarabinomannane. Pour certaines populations, le LF-LAM peut être utilisé conjointement avec d'autres tests de diagnostic de la tuberculose homologués et présente l'avantage particulier de pouvoir être réalisé sur le lieu de soins. Bien que ce test manque de sensibilité, il peut être utilisé comme un test de première intention rapide à réaliser au lit du malade pour les personnes vivant avec le VIH, en particulier dans les cas urgents où la survie du patient en dépend. Le test Alere Determine TB LAM Ag (Abbott, Chicago, États-Unis) est actuellement le seul test de dosage urinaire du lipoarabinomannane disponible sur le marché et approuvé par l'OMS (76).

Les recommandations relatives à l'utilisation du test LF-LAM établissent une distinction entre les patients hospitalisés et les patients ambulatoires (voir l'Encadré 4.4). Elles s'appliquent uniquement à l'utilisation du test Alere Determine TB LAM Ag, car les tests plus récents n'ont pas été validés de manière adéquate ni utilisés en dehors d'un cadre de recherche limité.

Encadré 4.4 Recommandations de l'OMS sur l'utilisation des tests de dosage du lipoarabinomannane à flux latéral

Dans les établissements hospitaliers, l'OMS recommande fortement d'utiliser le test LF-LAM pour aider au diagnostic de tuberculose chez les adultes et les enfants vivant avec le VIH :

- Qui ont des signes et des symptômes de tuberculose (pulmonaire et/ou extrapulmonaire) (*recommandation forte, niveau de preuve modéré pour les effets de l'intervention*) ; ou
- Qui ont une infection à VIH à un stade avancé^a ou qui sont gravement malades^b (*recommandation forte, niveau de preuve modéré pour les effets de l'intervention*) ; ou
- Quels que soient les signes et les symptômes de tuberculose et lorsque le nombre de CD4 est inférieur à 200 cellules/mm³ (*recommandation forte, niveau de preuve modéré pour les effets de l'intervention*).

Dans les structures de soins ambulatoires, l'OMS suggère d'utiliser le test LF-LAM pour aider au diagnostic de tuberculose chez les adultes (y compris les adolescents et les enfants vivant avec le VIH) :

- Qui ont des signes et des symptômes de tuberculose (pulmonaire et/ou extrapulmonaire) ou qui sont gravement malades^b (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*) ; ou
- Quels que soient les signes et les symptômes de tuberculose et lorsque le nombre de CD4 inférieur à 100 cellules/mm³ (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*).

Dans les structures de soins ambulatoires, l'OMS recommande de **ne pas utiliser** le test LF-LAM pour aider au diagnostic de tuberculose chez les adultes (y compris les adolescents) et les enfants vivant avec le VIH :

- Sans évaluation des symptômes de tuberculose (*recommandation forte, très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*) ;
- Sans symptôme de tuberculose et chez qui le nombre de CD4 n'est pas connu ou sans symptôme de tuberculose et avec un nombre de CD4 supérieur à 200 cellules/mm³ (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*) ; et
- Sans symptôme de tuberculose et avec un nombre de CD4 compris entre 100 et 200 cellules/mm³ (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*).

^a Infection à VIH à un stade avancé :

- Pour un adolescent ou un enfant âgé de 5 ans ou plus : présence, au moment où il se présente pour recevoir des soins, d'une numération des CD4 < 200 cellules/mm³ ou d'un événement clinique définissant un stade 3 ou 4 de l'OMS.
- Pour un enfant âgé de moins de 5 ans : tous doivent être considérés comme ayant une infection à VIH à un stade avancé au moment où ils se présentent.

^b Le terme « gravement malade » est défini en fonction de quatre signes de gravité : fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles/minute, température supérieure à 39 °C, fréquence cardiaque supérieure à 120 battements/minute et incapacité de marcher sans aide (76). Un enfant gravement malade est défini comme ayant l'un des signes de gravité suivants : léthargie ou enfant inconscient ; convulsions ; incapacité à boire ou à têter ; ou vomissements répétés. La présence d'autres signes cliniques telles que la température ≥ 39 °C et la tachycardie et/ou la tachypnée définies en fonction l'âge peuvent être prises en compte sur la base du jugement clinique (77).

Source : WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva, World Health Organization, 2021 (26).

Points clés : prise en charge des enfants chez qui les résultats des tests TDMRO s'avèrent négatifs

- Un résultat négatif à un TDMRO n'exclut pas la présence d'une tuberculose chez l'enfant.
- Un enfant pour lequel il existe une forte suspicion clinique de tuberculose doit être traité pour tuberculose même si le résultat d'un test rapide s'avère négatif ou si ce test n'est pas disponible.

4.3.5.5 Répétition de tests en cas d'utilisation de tests diagnostiques moléculaires rapides recommandés par l'OMS

Chez les enfants qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire dans des milieux où la probabilité pré-test est de 5 % ou plus (prévalence de la tuberculose confirmée de 5 % ou plus dans cette population particulière), la répétition du test Xpert MTB/RIF ou Ultra peut être envisagée après un test Xpert MTB/RIF ou Ultra initial négatif en cas de forte suspicion clinique de tuberculose, en utilisant l'un quelconque des types d'échantillons recommandés.

Encadré 4.5 Recommandations de l'OMS sur la répétition des tests avec les tests Xpert MTB/RIF ou Ultra

Chez les enfants qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire dans des milieux où la probabilité prétest est inférieure à 5 % et lorsque le résultat du test Xpert MTB/RIF initial est négatif, il n'est pas nécessaire de répéter le test Xpert MTB/RIF sur des échantillons d'expectorations, de liquide gastrique, de produit d'aspiration nasopharyngée ou de selles (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve faible pour l'exactitude du test réalisé sur des expectorations, et très faible pour les autres types d'échantillons*).

Chez les enfants qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire dans des milieux où la probabilité prétest est égale ou supérieure à 5 % et lorsque le résultat du test Xpert MTB/RIF initial est négatif, il est possible de répéter le test Xpert MTB/RIF sur des échantillons d'expectorations, de liquide gastrique, de produit d'aspiration nasopharyngée ou de selles (pour faire au total deux tests) (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve faible pour l'exactitude du test réalisé sur des expectorations, et très faible pour les autres types d'échantillons*).

Chez les enfants qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire dans des milieux où la probabilité prétest est inférieure à 5 % et lorsque le résultat du test Xpert Ultra initial est négatif, il n'est pas nécessaire de répéter le test Xpert Ultra sur des échantillons d'expectorations ou de produit d'aspiration nasopharyngée (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*).

Chez les enfants qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire dans des milieux où la probabilité prétest est égale ou supérieure à 5 % et où le résultat du test Xpert Ultra initial est négatif, il est possible de répéter le test Xpert Ultra sur des échantillons d'expectorations ou de produit d'aspiration nasopharyngée (pour faire au total deux tests) (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*).

Chez les adultes^a qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire et chez qui le résultat du test initial est positif montrant la présence de traces, il n'est pas nécessaire de répéter le test Xpert Ultra (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*).

Il est important de noter que chez un adolescent, l'obtention d'un résultat de test Xpert Ultra montrant la présence de traces nécessitera la réalisation d'un suivi comprenant une nouvelle évaluation des symptômes cliniques et la recherche d'informations sur d'éventuels antécédents de tuberculose. En cas de suspicion de résistance à la rifampicine, la répétition des tests peut apporter un complément d'information pour la détection d'une résistance à la rifampicine et représenter une première étape dans la recherche de ce type de résistance. Lors de la recherche d'une tuberculose pulmonaire chez des enfants ou des personnes vivant avec le VIH, et de la recherche d'une TEP quelle que soit la population, l'obtention d'un résultat « MTBC detected trace » (détection de traces du complexe *M. tuberculosis*) à un test Xpert Ultra est considérée comme la confirmation bactériologique de la présence d'une tuberculose.

^a Adultes et adolescents âgés de 15 ans ou plus.

Source : WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva, World Health Organization, 2021 (26).

4.3.6 Tests pour la recherche d'une infection tuberculeuse

La recherche d'une infection à *M. tuberculosis* à l'aide d'un TCT ou d'un test IGRA permet d'étayer le diagnostic de tuberculose chez les enfants qui ont des caractéristiques cliniques évocatrices et chez qui l'examen de frottis d'expectorations s'avère négatif ou qui ne peuvent pas produire d'expectorations. Un test de recherche d'une infection tuberculeuse positif indique la présence d'une infection antérieure ou actuelle par *M. tuberculosis* et peut être particulièrement utile en l'absence d'exposition connue à la tuberculose (pas d'antécédents connus de contacts avec une personne positive), car il confirme que l'enfant a bien été infecté à un moment donné (6, 15).

Le TCT est considéré comme positif (indiquant la présence d'une infection à *M. tuberculosis*) dans les cas suivants :

- La réaction mesure 10 mm ou plus chez un enfant, quel que soit son statut vaccinal (BCG) ;
- La réaction mesure 5 mm ou plus chez un enfant vivant avec le VIH ou un enfant qui a une malnutrition sévère.

Il est important de noter qu'un résultat positif à un TCT ou un test IGRA ne permet pas de faire la distinction entre une infection tuberculeuse et une tuberculose-maladie.

De plus amples détails sur les tests de recherche de l'infection par *M. tuberculosis* figurent au [chapitre 3](#) consacré à la prévention. Des informations sur la réalisation, la lecture et l'interprétation du TCT se trouvent à l'[annexe 2](#). Les tests sérologiques disponibles sur le marché ne doivent pas être utilisés chez les enfants qui ont une tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire présumée, quel que soit leur statut par rapport au VIH (6).

4.3.7 Rôle de la radiographie thoracique

La radiographie thoracique reste un outil important pour le diagnostic de la tuberculose chez les enfants, en particulier chez ceux pour lesquels les tests bactériologiques s'avèrent négatifs ou lorsque les tests bactériologiques ne sont pas disponibles ou ne peuvent pas être réalisés. La plupart des enfants atteints de tuberculose pulmonaire ont des modifications radiologiques évocatrices de

tuberculose. Dans la mesure du possible, il est recommandé de réaliser des clichés antéro-postérieurs et latéraux chez les enfants âgés de moins de 5 ans, et des clichés postéro-antérieurs chez les enfants plus âgés et les adolescents.

Les anomalies à la radiographie thoracique évocatrices de la présence d'une tuberculose pulmonaire sont les suivantes :

- Hypertrophie des ganglions lymphatiques périhilaires ou paratrachéaux ;
- Opacité alvéolaire dense chez un enfant qui n'a pas de maladie aiguë ;
- Opacités d'aspect miliaire ;
- Cavité(s) (plus fréquente chez les adolescents) ;
- Épanchement pleural ou péricardique chez un enfant ou un adolescent qui n'a pas de maladie aiguë.

Chez les adolescents atteints de tuberculose, les modifications radiologiques sont généralement similaires à celles observées chez les adultes, les formes de présentation les plus courantes étant la présence d'infiltrats au niveau apical avec ou sans formation de cavités ou d'un épanchement pleural unilatéral important. Ils ont aussi parfois des adénopathies périhilaires ainsi que d'autres manifestations plus fréquentes chez les enfants. Des radiographies thoraciques de bonne qualité (comprenant si possible un cliché latéral) sont essentielles pour permettre une évaluation clinique rigoureuse, et les clichés doivent être lus par une personne formée à l'interprétation des radiographies thoraciques chez l'enfant (6, 72). Les données sur l'utilisation de logiciels de détection assistée par ordinateur pour la lecture automatisée des radiographies thoraciques chez les enfants restent limitées, et des travaux de recherche supplémentaires sont nécessaires pour que des recommandations puissent être formulées à leur sujet.

La radiographie thoracique est un outil important pour déterminer la sévérité de la maladie chez les enfants. Sa réalisation est indispensable pour déterminer si un enfant ou un adolescent âgé de 3 mois à 16 ans atteint de tuberculose non sévère est éligible au schéma thérapeutique de 4 mois.

Chez les enfants pour lesquels la décision de commencer un traitement antituberculeux a été prise sur la base des algorithmes de décision intégrés décrits ci-dessous et pour lesquels une radiographie thoracique n'a pas été effectuée dans le cadre de leur évaluation, il est important, dans la mesure du possible, de réaliser cet examen si celui-ci est disponible dans l'établissement de santé ou à proximité. Cet examen est important, car il aide à écarter les autres diagnostics, et permet de faciliter le diagnostic de la tuberculose et de déterminer la durée du traitement antituberculeux. Il peut également être utilisé pour évaluer la réponse au traitement et rechercher la présence d'autres pathologies chez les enfants qui ne répondent pas au traitement antituberculeux.

Points clés : résultats de la radiographie thoracique

- Souvent, les résultats de la radiographie thoracique chez les enfants atteints de tuberculose pulmonaire ne sont pas spécifiques. La radiographie seule ne suffit pas pour déterminer le traitement approprié pour un enfant.
- La radiographie thoracique permet d'étayer le diagnostic clinique de tuberculose pulmonaire en cas de suspicion de tuberculose et de résultats négatifs aux tests bactériologiques.

Documents et outils traitant de l'interprétation de la radiographie thoracique chez l'enfant

- Palmer M, Seddon JA, Goussard P, Schaaf HS. *Diagnostic CXR atlas for tuberculosis in children: a guide to chest X-ray interpretation*. Paris, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2022 (<https://theunion.org/technical-publications/diagnostic-cxr-atlas-for-tuberculosis-in-children>).
- Le document *TB-Speed Chest X-ray training : a simplified child CXR interpretation course* conçu par Soutien Pneumologique International (SPI) et Technical Assistance for Management (TeAM) en collaboration avec le groupe de travail TB-Speed CXR financé par Unitaid, destiné aux prestataires de soins travaillant au niveau périphérique (hôpitaux de district et SSP) dans les pays où la charge de tuberculose est élevée et les ressources limitées (https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/09/Chest_X-Ray_Training_Children_Tuberculosis_TB-Speed.pdf).

Les références d'autres documents et outils sont également indiquées à l'[annexe 1](#).

4.3.8 Dépistage de l'infection à VIH

Après la recherche d'une exposition à la tuberculose, un dépistage systématique de l'infection à VIH doit être proposé pour tous les enfants et les adolescents qui s'avèrent avoir une tuberculose présumée ou chez qui le diagnostic de tuberculose a été posé. La détection précoce et fiable d'une infection à VIH est importante pour faciliter une prise en charge intégrée de la co-infection tuberculose/VIH. Tous les enfants et les adolescents atteints de tuberculose associée à une infection à VIH sont éligibles au TAR et à une prophylaxie au cotrimoxazole (6, 78). Le diagnostic de la tuberculose chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH est souvent plus difficile que chez les enfants non infectés par le VIH, car un certain nombre de symptômes sont communs à la tuberculose et aux infections et aux pathologies associées à l'infection à VIH (79).

Des informations détaillées sur la prise en charge de la co-infection tuberculose/VIH chez les enfants et les adolescents sont fournies à la [section 7.1](#).

4.3.9 Algorithmes intégrés de décision thérapeutique pour la tuberculose pulmonaire chez les enfants

Chez les enfants qui ont une tuberculose pulmonaire présumée et qui se rendent dans une structure de soins, le diagnostic de tuberculose pulmonaire peut être posé à l'aide d'algorithmes intégrés de décision thérapeutique. Il s'agit d'une recommandation provisoire conditionnelle et valable jusqu'en 2024, après quoi de nouveaux éléments de preuve seront examinés (voir l'[Encadré 4.6](#)).

De nouveaux algorithmes intégrés de décision thérapeutique pour des populations et des contextes particuliers ont été élaborés et validés en interne, et sont décrits dans cette section. Ils concernent le diagnostic de la tuberculose pulmonaire chez les enfants âgés de moins de 10 ans, y compris ceux qui ont des adénopathies intrathoraciques. Ils ne sont pas adaptés au diagnostic de la TEP. Ces algorithmes de décision thérapeutique fondés sur des données probantes ont été développés essentiellement dans l'intention de remédier aux importantes lacunes en matière de détection des cas et d'améliorer l'accès au traitement pour les enfants vivant dans des milieux où l'incidence de la tuberculose est élevée et où les ressources sont limitées, et où il est fréquent de passer à côté du diagnostic de la tuberculose.

Les PNT et les autres programmes de santé sont encouragés à utiliser les algorithmes fondés sur des données probantes présentés aux [Figures 4.4](#) et [4.5](#) plutôt que d'autres algorithmes non évalués.

Encadré 4.6 Recommandation provisoire de l'OMS sur l'utilisation d'algorithmes intégrés de décision thérapeutique

Chez les enfants qui ont une tuberculose pulmonaire présumée et qui se rendent dans un établissement de soins, le diagnostic de tuberculose pulmonaire peut être posé à l'aide d'algorithmes intégrés de décision thérapeutique (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Remarques :

- Le terme « tuberculose présumée » fait référence à une personne qui a des symptômes ou des signes évocateurs de tuberculose.
- Dans la mesure du possible, il convient de chercher à obtenir une confirmation bactériologique dans le cadre des algorithmes intégrés de décision thérapeutique, en utilisant les tests de diagnostic rapide recommandés par l'OMS sur les échantillons appropriés chez les enfants (comprenant les selles, le produit d'aspiration nasopharyngé, les expectorations induites ou obtenues par crachat, et le liquide d'aspiration gastrique).
- Cette recommandation provisoire demeurera valide pendant une période de 24 mois après la publication des présentes lignes directrices, après quoi un examen des nouvelles données probantes sera réalisé.

De nouveaux algorithmes de décision thérapeutique à utiliser dans des contextes avec et sans radiographie thoracique ont été développés à partir des données sur le diagnostic et les résultats du traitement chez les enfants âgés de moins de 10 ans se présentant pour une évaluation de la tuberculose pulmonaire dans des milieux où la charge de tuberculose est élevée. Une description succincte de la méthodologie utilisée est fournie à l'[annexe 5](#). Les algorithmes sont présentés dans les [Figures 4.4](#) et [4.5](#).

Les algorithmes et des orientations sur leur utilisation sont présentés à l'[annexe 5](#) sous forme d'un aide-mémoire à imprimer, qui comprend également des informations sur la méthodologie utilisée pour leur développement et le processus de validation interne qui a été suivi.

4.3.9.1 Algorithme A (pour les situations où la radiographie thoracique est disponible) et Algorithme B (pour les situations où la radiographie thoracique n'est pas disponible)

Figure 4.4 Algorithme A

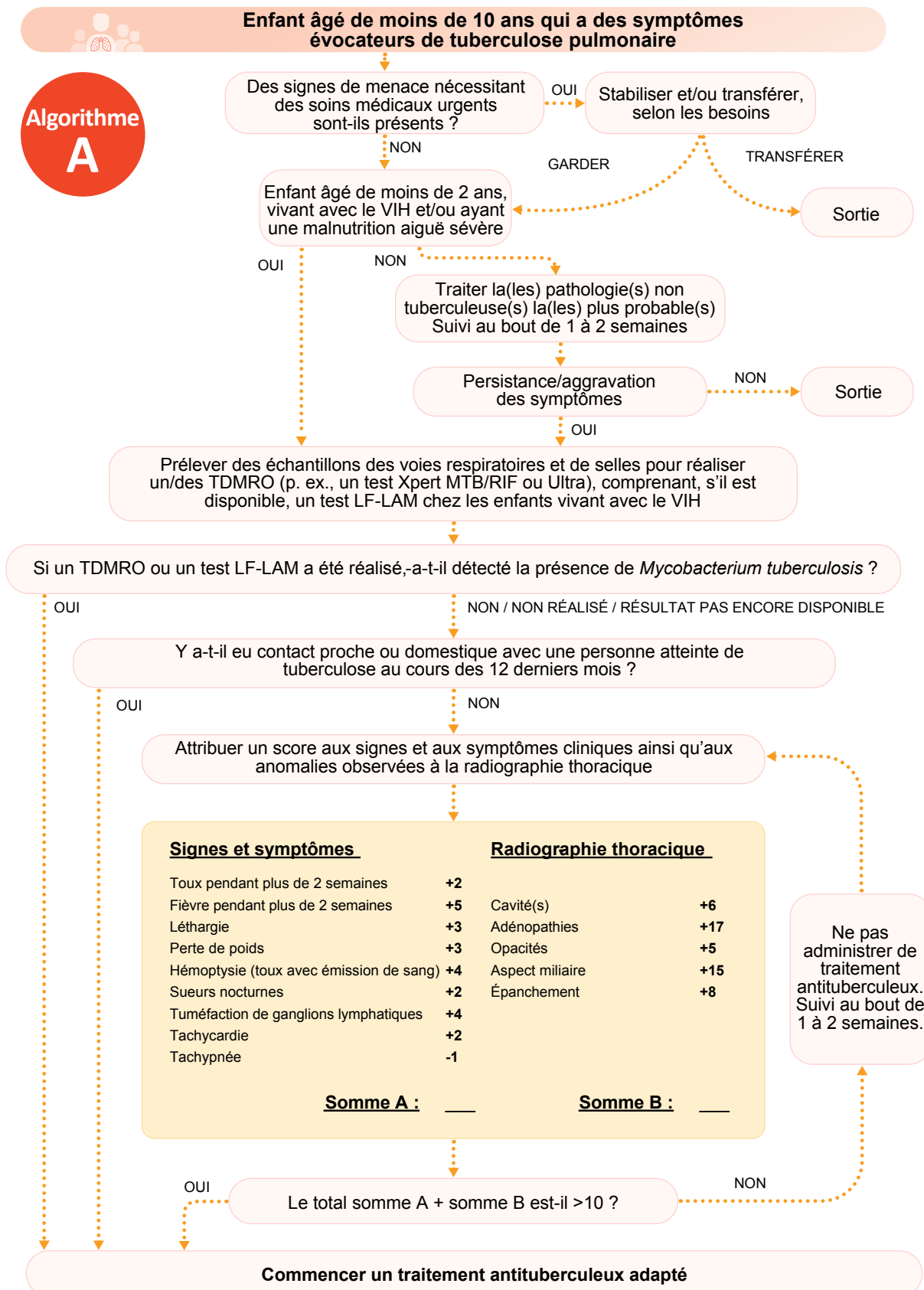
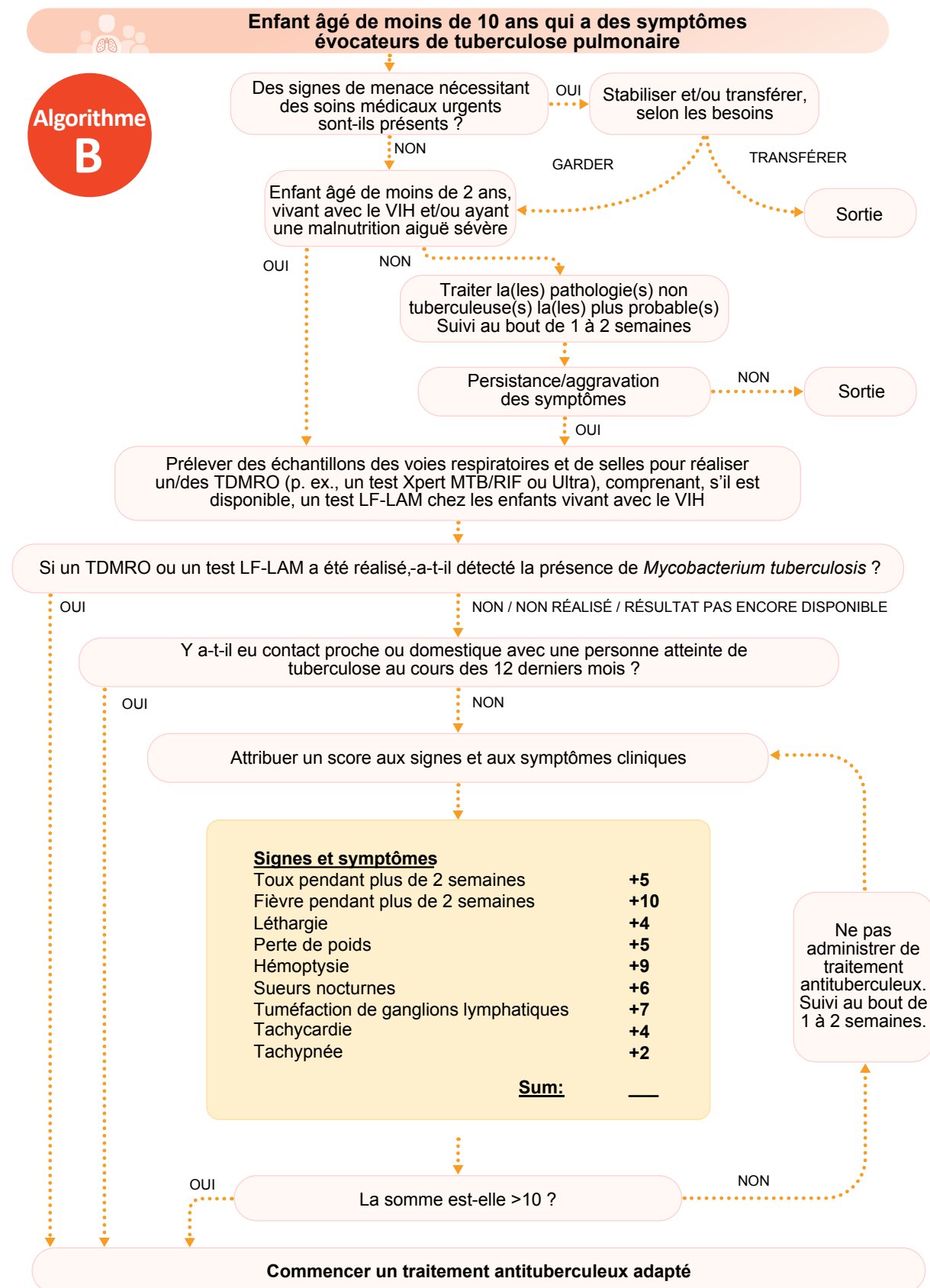


Figure 4.5 Algorithme B



4.3.9.2 Utilisation des algorithmes intégrés de décision thérapeutique

Les algorithmes A et B ont été développés pour aider les agents de santé à évaluer les enfants amenés dans un service de santé par des parents ou la personne qui s'occupe d'eux préoccupés par les symptômes qu'ils ont, et pour les enfants contacts pour lesquels le dépistage (des symptômes ou radiologique) s'est avéré positif et qui ont été identifiés par les agents de santé comme ayant une tuberculose présumée. Les enfants sont classés comme ayant une « tuberculose présumée » s'ils ont des symptômes persistants pendant plus de 2 semaines (toux, fièvre, manque d'appétit ou anorexie, perte de poids ou retard de croissance, fatigue, humeur moins enjouée ou diminution de l'activité). Les définitions des symptômes figurent à l'Encadré 4.7.

Ces algorithmes ne sont pas destinés à orienter la prise en charge des enfants identifiés au moyen de stratégies de dépistage actif ni à évaluer les enfants asymptomatiques identifiés comme étant à haut risque d'avoir une tuberculose ou comme ayant été exposés à une personne atteinte d'une forme contagieuse de tuberculose (voir le chapitre 2 sur le dépistage et l'investigation des contacts et le chapitre 3 sur la prévention).

L'algorithme A peut être utilisé dans les situations où la radiographie thoracique est disponible. L'algorithme B peut être utilisé dans les situations où la radiographie thoracique n'est pas disponible.

Dans ces deux algorithmes, la première étape consiste à déterminer si l'enfant a des signes et des symptômes indiquant la présence d'un problème de santé urgent. Chez les enfants âgés de moins de 5 ans, ces signes et symptômes font généralement référence à des signes de menace vitale (ou « signes de danger ») tels que définis dans l'approche de la PCIME (80). Chez les enfants plus âgés, ces signes et symptômes sont définis dans les lignes directrices sur le triage, l'évaluation et le traitement d'urgence (TETU) chez l'enfant (81). Les « signes de danger » et les signes de priorité importants sont décrits au Tableau 4.5.

Tableau 4.5 Signes de danger et signes de priorité d'une maladie ou d'un problème de santé grave chez les enfants âgés de moins de 10 ans

Âge inférieur à 5 ans	Âge compris entre 5 et 9 ans	Tous les enfants âgés de moins de 10 ans
Signes de menace vitale (PCIME)	Signes de menace vitale (TETU)	Signes de priorité
Appareil gastro-intestinal/circulatoire : <ul style="list-style-type: none">• Incapacité à manger ou à boire• Vomissement de tout ce qui est consommé• Signes de déshydratation sévère (yeux enfoncés, pli cutané qui s'efface très lentement)• Pâleur palmaire sévère	Appareil gastro-intestinal/circulatoire : <ul style="list-style-type: none">• Diarrhée avec deux signes de déshydratation sévère (léthargie, enfant inconscient, yeux enfoncés, pli cutané qui s'efface très lentement après un pincement)• Signes de choc (froideur des extrémités avec temps de remplissage capillaire >3 secondes, pouls faible et rapide)	<ul style="list-style-type: none">• Enfant malade âgé de moins de 2 mois• Fièvre élevée (>39 °C)• Pâleur sévère• Détresse respiratoire• Agitation, irritabilité permanente, léthargie• Malnutrition aiguë sévère

Signes de menace vitale (PCIME)	Signes de menace vitale (TETU)	Signes de priorité
Appareil respiratoire : • Stridor • Saturation en oxygène <90 %	Appareil respiratoire : • Obstruction respiratoire ou absence de respiration • Détresse respiratoire sévère • Cyanose centrale	
Appareil neurologique : • Convulsions • Léthargie profonde, enfant inconscient • Raideur de la nuque ou bombement de la fontanelle	Appareil neurologique : • Coma (ou baisse très importante du niveau de conscience) • Convulsions	

Si l'un de ces signes est présent, l'enfant doit être stabilisé et orienté vers un niveau de soins supérieur, si nécessaire. Une fois qu'un enfant ayant une tuberculose présumée a été stabilisé, son évaluation doit se poursuivre en utilisant l'algorithme A ou B. Une stratification doit ensuite être réalisée pour différencier les enfants qui ont une tuberculose présumée en fonction du risque de progression rapide de leur maladie :

- Les enfants à haut risque comprennent ceux âgés de moins de 2 ans, ceux qui vivent avec le VIH et ceux qui sont atteints de malnutrition aiguë sévère (définie par un score Z du poids pour la taille inférieur à -3 écarts-types ou un périmètre brachial à mi-hauteur inférieur à 115 mm). Pour ces enfants à haut risque, un échantillon des voies respiratoires (expectorations simples ou induites, produit d'aspiration nasopharyngée, liquide d'aspiration gastrique ou selles) doit être collecté pour être testé avec un TDMRO (par exemple un test Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra) si ce type de test est disponible. Pour les enfants vivant avec le VIH, un échantillon d'urine doit être prélevé et envoyé pour la réalisation d'un test LF-LAM si ce test est disponible. Si le résultat du test Xpert ou LF-LAM est positif, un traitement antituberculeux doit être commencé. Si le test Xpert ou LF-LAM n'est pas disponible, ou si son résultat est négatif, ou encore si les résultats ne seront pas reçus avant un certain temps, les enfants à haut risque doivent passer à l'étape suivante de l'un ou l'autre des algorithmes.
- Les enfants à faible risque comprennent ceux qui n'ont aucune des caractéristiques des enfants à haut risque (c'est-à-dire les enfants qui ne sont pas infectés par le VIH, les enfants âgés de 2 ans ou plus, et les enfants qui n'ont pas de malnutrition aiguë sévère). Ces enfants doivent dans un premier temps être pris en charge et traités pour le diagnostic le plus probable sur la base des signes et symptômes présentés (par exemple, asthme, pneumonie, coqueluche, paludisme). Ce traitement comprend généralement une cure d'antibiotiques à large spectre et un examen clinique au bout de 1 à 2 semaines. En cas de persistance ou d'aggravation des symptômes lors de l'évaluation réalisée au bout de 1 à 2 semaines, des échantillons doivent être prélevés pour être testés avec un TDMRO (par exemple un test Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra). Si le test Xpert s'avère positif, un traitement antituberculeux doit être instauré. Si le test Xpert n'est pas disponible, ou que son résultat est négatif, ou encore si le résultat ne sera pas reçu avant un certain temps, l'enfant doit passer à l'étape suivante de l'un ou l'autre des algorithmes.
- Lorsque le statut de l'enfant par rapport au VIH est inconnu, un test rapide de dépistage du VIH doit être proposé, accompagné d'un conseil avant et après le test, conformément aux recommandations de l'OMS pour les enfants qui ont une tuberculose présumée ou qui ont

été exposés à la tuberculose. Cette manière de procéder permet de classer l'enfant dans le groupe à risque approprié afin d'orienter sa prise en charge clinique, comme décrit ci-dessus.

L'évaluation de l'enfant à l'aide de l'un ou l'autre de ces algorithmes doit ensuite se faire selon les étapes suivantes :

- Lors de l'anamnèse clinique, l'agent de santé ou le clinicien doit déterminer si l'enfant a été exposé au cours des 12 derniers mois à une personne atteinte d'une forme contagieuse de tuberculose pulmonaire (avec un résultat positif du test Xpert, de l'examen microscopique de frottis ou de la culture), que ce soit par exposition domestique ou par contact proche avec une personne extérieure au foyer. Si l'enfant a été exposé à une personne qui a une forme contagieuse de tuberculose, un traitement antituberculeux doit être instauré immédiatement.
- Si aucune exposition à la tuberculose n'a été identifiée, l'étape suivante consiste à évaluer les caractéristiques qui figurent dans la partie jaune de l'algorithme à l'aide des informations recueillies lors de l'anamnèse et de l'examen clinique de l'enfant, et à l'aide des résultats de la radiographie thoracique si cet examen est disponible. Lorsque l'une des caractéristiques mentionnées est présente, le score correspondant est noté, et les différents scores sont additionnés :
 - L'algorithme A est utilisé lorsque la radiographie thoracique est disponible. Les scores correspondant aux différents signes et symptômes (partie gauche de l'encadré jaune) et à la radiographie thoracique (partie droite de l'encadré jaune) sont additionnés. La radiographie thoracique peut être effectuée à n'importe quel moment de l'évaluation (parallèlement à ou après l'attribution d'un score aux signes et aux symptômes identifiés lors du recueil de l'anamnèse clinique et de l'examen clinique). Les scores obtenus dans les deux parties de l'encadré jaune sont additionnés. La décision de commencer un traitement est prise sur la base d'un score supérieur à 10. Cette décision peut être prise en utilisant uniquement la partie gauche de l'encadré jaune (score obtenu pour l'anamnèse et l'examen clinique) en attendant les résultats de la radiographie thoracique, ou en prenant aussi en compte les résultats radiologiques une fois que ceux-ci sont disponibles. Il est conseillé de réaliser une radiographie thoracique dans le cadre de cette évaluation, car cet examen est un outil important pour déterminer la sévérité de la maladie et peut également permettre de proposer un autre diagnostic.
 - L'algorithme B est utilisé lorsque la radiographie thoracique n'est pas disponible. Il comporte uniquement la section consacrée aux signes et symptômes reposant sur l'anamnèse et l'examen clinique (encadré jaune). (Il est important de noter que les scores attribués dans cette section sont différents de ceux attribués dans l'Algorithme A.) La décision de commencer le traitement est prise sur la base d'un score supérieur à 10.
- Quel que soit l'algorithme utilisé, si le score total obtenu est supérieur à 10, l'enfant doit commencer un traitement antituberculeux en utilisant un schéma thérapeutique recommandé par l'OMS.
- Si le score est inférieur ou égal à 10, l'enfant ne doit pas commencer de traitement antituberculeux, mais doit revenir 1 à 2 semaines plus tard pour que son anamnèse soit reprise et pour un nouvel examen clinique.

Encadré 4.7 Exemple d'attribution d'un score selon l'algorithme A

- Si un enfant a une toux depuis plus de 2 semaines (+2 points), une léthargie (+3 points), une tachycardie (+2 points) et que sa radiographie thoracique ne montre aucune des caractéristiques radiologiques mentionnées (cavités, adénopathies, opacités, aspect miliaire ou épanchements), son score est de 7 points et il ne doit pas commencer de traitement antituberculeux. Il doit être traité pour un autre diagnostic (le diagnostic le plus probable) et une nouvelle évaluation doit être réalisée après 1 à 2 semaines.
- Si l'enfant a une perte de poids (+3 points), une tuméfaction de ganglions lymphatiques (+4 points) et des opacités à la radiographie thoracique (+5 points), son score est de 12 points et il doit commencer un traitement antituberculeux.

Encadré 4.8 Exemple d'attribution d'un score selon l'algorithme B

- Si un enfant a une toux depuis plus de 2 semaines (+5 points), de la fièvre depuis 5 jours (0 point, car la fièvre a commencé il y a moins de 2 semaines) et une tachypnée (+2 points), son score est de 7 points et il ne doit pas commencer de traitement antituberculeux. Il doit recevoir un autre traitement (adapté au diagnostic le plus probable) et une nouvelle évaluation doit être réalisée après 1 à 2 semaines.
- Si l'enfant a une toux depuis plus de 2 semaines (+5 points), une perte de poids (+5 points) et une tuméfaction de ganglions lymphatiques (+7 points), son score est de 17 points et il doit commencer un traitement antituberculeux.

Lorsque la décision de commencer un traitement pour une tuberculose a été prise, l'agent de santé doit effectuer deux autres évaluations pour guider le choix du schéma à utiliser :

- Évaluation des facteurs de risque que l'enfant soit atteint d'une tuberculose pharmacorésistante. Une tuberculose pharmacorésistante doit être envisagée dans les cas suivants :
 1. Contact avec une personne qui a une tuberculose pharmacorésistante confirmée ou présumée ;
 2. Réponse insuffisante au traitement de première intention après 2 ou 3 mois ; ou
 3. Traitement antituberculeux au cours des 12 derniers mois (voir la [section 4.6](#)).

Les enfants qui ont un facteur de risque de tuberculose pharmacorésistante doivent être orientés vers le niveau de soins approprié en fonction des besoins.

- Détermination de la forme de maladie, sévère ou non sévère, dont souffre l'enfant, afin d'orienter le choix de son traitement. La tuberculose pulmonaire non sévère est définie par l'une des formes suivantes : présence d'adénopathies tuberculeuses intrathoraciques sans obstruction des voies aériennes ; épanchement pleural tuberculeux non compliqué ; ou maladie paucibacillaire non cavitair, n'atteignant qu'un seul lobe des poumons et sans aspect miliaire (des informations supplémentaires sur la façon de déterminer la sévérité de la maladie lorsque la radiographie thoracique et le test Xpert ne sont pas disponibles sont fournies à la [section 5.2.4](#)). Les enfants qui ont une tuberculose présumée pharmacosensible non sévère doivent recevoir un schéma thérapeutique de 4 mois. (Des informations sur les schémas

thérapeutiques pour le traitement de la tuberculose pharmacosensible et pour le traitement de la tuberculose pharmacorésistante se trouvent au [chapitre 5](#)).

Tous les enfants pour lesquels il a été décidé de commencer un traitement antituberculeux doivent être enregistrés et notifiés au PNT.

Encadré 4.9 Définition des symptômes évocateurs de tuberculose pulmonaire figurant dans les algorithmes de décision thérapeutique

- Toux : toux persistante et sans rémission depuis 2 semaines ou plus.
- Fièvre : fièvre persistante depuis 2 semaines ou plus (le score de l'algorithme est basé sur la durée de la fièvre selon l'anamnèse, et non sur la température exacte mesurée au moment de l'examen).
- Léthargie : léthargie persistante et inexplicée, ou humeur moins enjouée, ou diminution de l'activité signalée par le parent ou la personne qui s'occupe de l'enfant.
- Perte de poids : diminution de plus de 5 % du poids par rapport au poids le plus élevé enregistré au cours des 3 derniers mois, ou retard de croissance (déviations claires par rapport à la trajectoire de croissance antérieure, ou franchissement vers le bas documenté de lignes de percentile au cours des 3 derniers mois, ou, lorsque l'on ne dispose pas d'informations sur la trajectoire de croissance antérieure ou récente, valeur du score Z du poids pour l'âge égale ou inférieure à -2, ou valeur du score Z du poids pour la taille égale ou inférieure à -2).
- Hémoptysie : expectoration de sang ou crachats teintés de sang. Ce symptôme est très rare chez les enfants âgés de moins de 10 ans et doit être soigneusement distingué du sang présenté par un enfant lors d'un saignement de nez.
- Sueurs nocturnes : transpiration nocturne excessive qui détrempe le lit ou les vêtements.
- Tuméfaction de ganglions lymphatiques : hypertrophie non douloureuse des ganglions lymphatiques cervicaux, sous-mandibulaires ou axillaires.
- Tachycardie :
 - Enfants âgés de moins de 2 mois : fréquence cardiaque supérieure à 160 battements/minute ;
 - Enfants âgés de 2 à 12 mois : fréquence cardiaque supérieure à 150 battements/minute ;
 - Enfants âgés de 12 mois à 5 ans : fréquence cardiaque supérieure à 140 battements/minute ;
 - Enfants âgés de plus de 5 ans : fréquence cardiaque supérieure à 120 battements/minute.
- Tachypnée :
 - Enfants âgés de moins de 2 mois : fréquence respiratoire supérieure à 60 cycles/minute ;
 - Enfants âgés de 2 à 12 mois : fréquence respiratoire supérieure à 50 cycles/minute ;
 - Enfants âgés de 12 mois à 5 ans : fréquence respiratoire supérieure à 40 cycles/minute ;
 - Enfants âgés de plus de 5 ans : fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles/minute.

4.4 Approches diagnostiques : tuberculose extrapulmonaire

Le terme « tuberculose extrapulmonaire » ou TEP fait référence à tout cas de tuberculose confirmé bactériologiquement ou diagnostiqué cliniquement et dans lequel d'autres organes que les poumons sont touchés (par exemple la plèvre, les ganglions lymphatiques périphériques, l'abdomen, les voies génito-urinaires, la peau, les articulations et les os, les méninges) (71). La classification des adénopathies intrathoraciques chez les enfants a été mise à jour suite à la consultation d'experts de septembre 2021 ; elles sont maintenant classées dans la catégorie des tuberculoses pulmonaires. La TEP est fréquente chez les jeunes enfants ainsi que chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH. Son diagnostic étant difficile à poser, les enfants qui ont une TEP présumée, en particulier ceux qui sont gravement malades, doivent bénéficier en toute urgence d'une évaluation ou d'une orientation vers un autre service adapté pour une évaluation et un diagnostic (voir le [Tableau 4.6](#)). Les symptômes de la TEP varient en fonction de la localisation de la maladie. Ils sont généralement persistants et d'évolution progressive, et peuvent être associés à une perte de poids, une prise de poids insuffisante et de la fièvre.

L'évaluation clinique de tous les cas de tuberculose extrapulmonaire présumée doit comprendre les éléments suivants :

- Recherche des antécédents de contact avec une personne atteinte de tuberculose (comme décrit plus haut) ;
- Collecte des échantillons appropriés au niveau de la zone affectée (LCR, produit d'aspiration de ganglions lymphatiques, biopsie de ganglions lymphatiques, liquide pleural, liquide péritonéal, liquide péricardique, liquide synovial ou urine) pour effectuer des tests de confirmation, notamment des TDMRO (et un examen histologique, lorsque cela est pertinent et que cet examen est disponible) ;
- Collecte d'échantillons respiratoires (selles, expectoration simples ou expectorations induites, liquide d'aspiration gastrique ou produit d'aspiration nasopharyngée) pour rechercher une tuberculose pulmonaire (car l'enfant peut avoir à la fois une tuberculose pulmonaire et une TEP) ;
- Radiographie thoracique ainsi que d'autres examens d'imagerie, en fonction de la zone affectée ;
- Test de recherche d'une infection à VIH.

Encadré 4.10 Recommandations de l'OMS sur l'utilisation des tests Xpert MTB/RIF et Xpert Ultra comme tests initiaux chez les adolescents et les enfants qui ont des signes et des symptômes de tuberculose extrapulmonaire

Chez les adultes^a et les enfants qui ont des signes et des symptômes de méningite tuberculeuse, le test Xpert MTB/RIF ou le test Xpert Ultra doit être utilisé sur le liquide céphalo-rachidien (LCR) comme test diagnostique initial de la méningite tuberculeuse en lieu et place de l'examen microscopique de frottis et de la culture (*recommandation forte, niveau de preuve modéré pour l'exactitude du test Xpert MTB/RIF ; faible niveau de preuve pour l'exactitude du test Xpert Ultra*).^b

Chez les adultes^a et les enfants qui ont des signes et des symptômes de TEP, le test Xpert MTB/RIF peut être utilisé sur du produit d'aspiration de ganglion lymphatique, une biopsie de ganglion lymphatique, du liquide pleural, du liquide péritonéal, du liquide péricardique, du liquide synovial ou des échantillons d'urine comme test diagnostique initial de la forme correspondante de TEP en lieu et place de l'examen microscopique de frottis et de la culture (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré pour l'exactitude du test réalisé sur du liquide pleural ; faible niveau de preuve pour le produit d'aspiration de ganglion lymphatique, le liquide péritonéal, le liquide synovial et l'urine ; très faible niveau de preuve pour le liquide péricardique et la biopsie de ganglions lymphatiques*).

Chez les adultes^a et les enfants qui ont des signes et des symptômes de TEP, le test Xpert Ultra peut être utilisé sur du produit d'aspiration de ganglion lymphatique ou une biopsie de ganglion lymphatique comme le test diagnostique initial de la tuberculose des ganglions lymphatiques en lieu et place de l'examen microscopique de frottis et de la culture (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve*).

Chez les adultes^a et les enfants qui ont des signes et des symptômes de TEP, le test Xpert MTB/RIF ou le test Xpert Ultra doit être utilisé pour la détection de la résistance à la rifampicine en lieu et place de la culture et des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments (*recommandation forte, niveau de preuve élevé pour l'exactitude du test Xpert MTB/RIF ; faible niveau de preuve pour le test Xpert Ultra*).

Chez les adultes^a et les enfants séropositifs pour le VIH qui ont des signes et des symptômes de tuberculose disséminée, le test Xpert MTB/RIF peut être utilisé sur du sang comme test diagnostique initial de la tuberculose disséminée (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*).

^a Pour ces recommandations, les adultes comprennent les adolescents à partir de l'âge de 15 ans.

^b Cette recommandation s'applique à toutes les personnes qui ont des signes et des symptômes de méningite tuberculeuse. La recommandation pour les enfants qui ont des signes et des symptômes de méningite tuberculeuse repose sur des données probantes dont le niveau de preuve est très faible pour l'exactitude du test Xpert MTB/RIF. Aucune donnée n'était disponible sur l'exactitude du test Xpert Ultra pour le diagnostic de la méningite tuberculeuse chez les enfants.

Source : WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3 : diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva, World Health Organization, 2021 (26).

Tableau 4.6 Signes cliniques typiques de la tuberculose extrapulmonaire et examens complémentaires proposés

Zone atteinte	Présentation clinique classique	Examens complémentaires
Formes courantes de TEP		
Tuberculose des ganglions lymphatiques (adénopathies tuberculeuses)	<p>Tuméfaction asymétrique, indolore, non sensible de ganglions lymphatiques (taille généralement supérieure à 2 × 2 cm) depuis plus de 1 mois, ne répondant à aucun autre traitement (par exemple, par des antibiotiques)</p> <p>Avec ou sans écoulement par un sinus</p> <p>Concerne le plus souvent les ganglions cervicaux^a</p>	<p>Radiographie thoracique</p> <p>Échographie (si disponible)</p> <p>Biopsie par aspiration à l'aiguille fine ou par excision avec examen histologique, test Xpert MTB/RIF ou Ultra, culture (si disponible)</p> <p>Échantillons respiratoires pour réaliser un test Xpert MTB/RIF ou Ultra</p>
Tuberculose pleurale	<p>Matité à la percussion et diminution du murmure vésiculaire avec ou sans douleur de type pleurétique au niveau du thorax</p> <p>Absence de maladie aiguë</p>	<p>Radiographie thoracique</p> <p>Échographie (si disponible)</p> <p>TCT/IGRA</p> <p>Ponction pleurale avec examen biochimique et numération cellulaire, test Xpert MTB/RIF ou Ultra, ou culture (si disponible)^{b,c}</p> <p>Échantillons respiratoires pour réaliser un test Xpert MTB/RIF ou Ultra</p>
Formes observées habituellement chez les enfants âgés de moins de 5 ans qui ont une maladie disséminée et qui sont gravement malades		
Tuberculose méningée	<p>Apparition subaiguë (sur plus de 5 jours) de céphalées, d'une irritabilité ou d'un comportement anormal, de vomissements (sans diarrhée), d'une léthargie, d'une baisse du niveau de conscience, de convulsions, d'une raideur de la nuque, d'un bombement de la fontanelle, de paralysies des nerfs crâniens.</p>	<p>Radiographie thoracique</p> <p>Ponction lombaire avec examen biochimique, numération cellulaire et test Xpert MTB/RIF ou Ultra (plutôt qu'une mise en culture) sur le LCR^b</p> <p>Examen d'imagerie cérébrale (si disponible)</p> <p>Échantillons respiratoires pour réaliser un test Xpert MTB/RIF ou Ultra</p> <p>TCT/IGRA</p>
Tuberculose miliaire ^d	<p>Symptômes non spécifiques avec fièvre persistante, léthargie et émaciation</p>	<p>Radiographie thoracique (aspect typique de miliaire)</p> <p>Échantillons respiratoires pour réaliser un test Xpert MTB/RIF ou Ultra</p> <p>Ponction lombaire avec examen biochimique, numération cellulaire et test Xpert MTB/RIF ou Ultra sur le LCR pour exclure une tuberculose méningée^b</p> <p>TCT/IGRA</p>

Formes observées habituellement chez les enfants âgés de 5 ans ou plus

Tuberculose abdominale	Distension abdominale avec présence d'ascite ou de masses abdominales. Absence de maladie aiguë	Radiographie thoracique Échographie abdominale Ponction d'ascite avec examen biochimique, numération cellulaire, test Xpert MTB/RIF ou Ultra, ou culture (si disponible) ^b Échantillons respiratoires pour réaliser un test Xpert MTB/RIF ou Ultra
Tuberculose rachidienne	Déformation de la colonne vertébrale, cyphose à angle aigu (gibbosité) Possibilité d'une faiblesse ou d'une paralysie des membres inférieurs, ou d'une incontinence intestinale ou urinaire	Radiographie du rachis Biopsie par aspiration à l'aiguille fine ou par excision avec examen histologique et test Xpert MTB/RIF ou Ultra, ou culture (si disponible)
Tuberculose péricardique	Insuffisance cardiaque Bruits du cœur qui paraissent distants ou assourdis Difficulté à sentir les battements de la pointe du cœur	Radiographie thoracique Échographie cardiaque Ponction péricardique avec test Xpert MTB/RIF ou Ultra, ou culture (si disponible) ^b Échantillons respiratoires pour réaliser un test Xpert MTB/RIF ou Ultra
Tuberculose osseuse et articulaire	Limitation des mouvements et démarche anormale Épanchement articulaire unilatéral (habituellement au niveau du genou ou de la hanche) Tuméfaction à l'extrémité des os longs ou des petits os de la main (dactylite)	Radiographie de l'articulation ou de l'os concerné Ponction articulaire ou biopsie synoviale, examen microscopique, test Xpert MTB/RIF, test Xpert Ultra, ou culture (si disponible) ^b Échantillons respiratoires pour réaliser un test Xpert MTB/RIF ou Ultra

^a Si la tuméfaction de ganglions axillaires se trouve du même côté que la vaccination par le BCG, envisager la possibilité d'une maladie liée à cette vaccination.

^b Caractéristiques suggérant la présence d'une tuberculose pour les examens réalisés sur du liquide d'épanchement : coloration jaune paille du liquide ; exsudat avec une teneur élevée en protéines ; présence de globules blancs (avec habituellement une prédominance de lymphocytes) à l'examen microscopique ; et test Xpert MTB/RIF, test Xpert Ultra ou culture positifs. Caractéristiques suggérant la présence d'une tuberculose pour les examens réalisés sur du LCR : teneur élevée en protéines ; teneur faible en glucose ; présence de globules blancs (avec habituellement une prédominance de lymphocytes) à l'examen microscopique ; et test Xpert MTB/RIF, test Xpert Ultra ou culture positifs.

^c En cas de présence de pus dans le liquide de ponction, envisager la possibilité d'un empyème.

^d La tuberculose miliaire est classée dans la catégorie de la tuberculose pulmonaire, mais est souvent associée à des signes extrapulmonaires qui peuvent se manifester partout dans l'organisme.

Source : adaptation des *Lignes directrices concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (deuxième édition)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2014 (2016 pour la traduction française) (6) et du *Guide de l'Union pour le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant, troisième édition*. Paris, Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, 2016 (https://theunion.org/sites/default/files/2020-08/Desk-Guide_FR_2016Web3.pdf) (72).

4.5 Sévérité de la maladie

Chez les enfants et les adolescents, la sévérité de la tuberculose varie, les formes pouvant être de légères à sévères. Les enfants qui ont une tuberculose pharmacosensible non sévère remplissent les critères pour recevoir un schéma thérapeutique raccourci de 4 mois. Pour décider de l'instauration d'un schéma thérapeutique de 4 mois pour traiter une tuberculose pulmonaire non sévère et pharmacosensible chez les enfants et les jeunes adolescents âgés de 3 mois à 16 ans, la tuberculose non sévère est définie sur la base de la présentation clinique de la maladie après évaluation par un examen clinique et de la radiographie thoracique. Tout enfant pour lequel il a été décidé d'instaurer le traitement d'une tuberculose pulmonaire sur la base des algorithmes de décision thérapeutique doit bénéficier d'une évaluation de la sévérité de sa maladie. Cette évaluation ne doit pas retarder la mise en place du traitement, car son résultat (le degré de sévérité de la maladie) aura seulement un impact sur la durée de la phase d'entretien.

La tuberculose non sévère est définie comme suit : tuberculose des ganglions lymphatiques périphériques ; tuberculose des ganglions lymphatiques intrathoraciques sans obstruction des voies respiratoires ; épanchement pleural tuberculeux non compliqué (sans empyème ni pneumothorax) ; ou maladie paucibacillaire, non cavitaire, limitée à un seul lobe des poumons et sans aspect miliaire (évaluée à l'aide d'une radiographie thoracique). La maladie sévère chez les enfants et les jeunes adolescents est généralement définie par la présence de cavités ou de lésions bilatérales sur la radiographie thoracique (82).

Des informations supplémentaires sur la détermination de la sévérité de la maladie lorsque la radiographie thoracique ou les tests Xpert MTB/RIF ou Ultra ne sont pas disponibles se trouvent au [chapitre 5](#) consacré au traitement.

4.6 Approches diagnostiques : tuberculose pharmacorésistante

La présentation clinique de la tuberculose pharmacorésistante chez l'enfant ou l'adolescent est similaire à celle d'autres formes de tuberculose dans cette population. En cas de suspicion de tuberculose pharmacorésistante, il est important de collecter des échantillons des voies respiratoires (selles, expectorations simples ou expectorations induites, produit d'aspiration nasopharyngée, ou liquide d'aspiration gastrique) afin d'obtenir une confirmation bactériologique à l'aide d'un test Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra, lorsque cela est possible. Les tests Truenat MTB et MTB Plus peuvent également être utilisés sur des échantillons d'expectorations. Les tests Xpert et Truenat fournissent des informations rapides permettant de savoir s'il existe une résistance à la rifampicine et donc si la tuberculose en question est pharmacorésistante. Les tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments basés sur la culture, les tests d'amplification des acides nucléiques (TAAN) automatisés, rapides et peu complexes et les LPA permettent de tester la susceptibilité à un large éventail d'antituberculeux (voir l'[Encadré 4.11](#)).

De plus amples informations sur les tests de diagnostic pour la détection de la tuberculose pharmacorésistante sont disponibles dans les documents *WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection* (76) et *Module 4 : traitement – traitement de la tuberculose pharmacorésistante* (82).

En cas de contact connu avec une personne atteinte de tuberculose pharmacorésistante, il est important d'obtenir le profil de résistance du cas source le plus probable pour orienter le traitement (voir la [section 5.3](#)). Il existe une concordance de plus de 80 % entre les tests de sensibilité aux médicaments réalisés chez les enfants atteints de tuberculose et les tests réalisés chez leur cas source probable (83). Si cette information ne peut pas être obtenue, le traitement doit être commencé en fonction du profil le plus probable de susceptibilité aux antituberculeux.

Points clés

Chez un enfant ou un adolescent, une tuberculose pharmacorésistante doit être suspectée dans les cas suivants :

- Contact avec une personne atteinte de tuberculose pharmacorésistante confirmée ;
- Contact avec une personne ayant une tuberculose pharmacorésistante présumée [le cas source n'a pas répondu au traitement (échec thérapeutique), ou est actuellement en retraitement pour une tuberculose, ou est récemment décédé de tuberculose] ;
- Enfant ou adolescent atteint de tuberculose qui ne répond pas au traitement de première intention après 2 à 3 mois malgré une bonne observance du traitement (après avoir exclu la possibilité de survenue d'un IRIS chez un enfant ou un adolescent vivant avec le VIH sous TAR) ;
- Enfant ou adolescent déjà traité dans le passé pour la tuberculose (en particulier au cours des 12 derniers mois) et qui a une récurrence de la maladie (soit une véritable rechute, soit une réinfection).

Tout enfant âgé de moins de 10 ans pour lequel il a été décidé d'instaurer le traitement d'une tuberculose sur la base des algorithmes de décision thérapeutique doit bénéficier d'une évaluation de ses facteurs de risque d'avoir une tuberculose pharmacorésistante.

Il est important de faire preuve d'un indice de suspicion élevé chez les enfants qui sont en contact proche avec une personne atteinte de tuberculose pharmacorésistante confirmée, et chez les enfants pour lesquels l'état clinique ne s'est pas amélioré après la phase intensive du traitement de première intention (pas d'amélioration des symptômes, absence de prise de poids, ou persistance de résultats positifs au frottis ou à la culture). Si un enfant est en contact proche avec une personne dont le traitement antituberculeux a échoué, dont l'observance du traitement antituberculeux est/a été insuffisante ou qui est décédée de la tuberculose, il importe de chercher à savoir si cette personne a/a eu une tuberculose pharmacorésistante (6, 72, 84).

Encadré 4.11 Recommandations de l'OMS concernant les TAAN à faible complexité pour la détection de la résistance à l'isoniazide et aux antituberculeux de deuxième intention, les LPA de première et de deuxième intention et les TAAN à hybridation inverse de haute complexité pour la détection de la résistance au pyrazinamide

Chez les personnes atteintes de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement, des TAAN automatisés à faible complexité peuvent être utilisés sur des expectorations pour la détection initiale de la résistance à l'isoniazide et aux fluoroquinolones en lieu et place des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments basés sur la culture (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré pour l'exactitude diagnostique*).

Chez les personnes atteintes de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement et qui ont une résistance à la rifampicine, des TAAN automatisés à faible complexité peuvent être utilisés sur des expectorations pour la détection initiale de la résistance à l'éthionamide en lieu et place des tests du séquençage de l'ADN du promoteur du gène *inhA* (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour l'exactitude diagnostique*).

Chez les personnes atteintes de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement et qui ont une résistance à la rifampicine, des TAAN automatisés à faible complexité peuvent être utilisés sur des expectorations pour la détection initiale de la résistance à l'amikacine en lieu et place des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments basés sur la culture (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve pour l'exactitude diagnostique*).

Pour les personnes chez qui l'examen d'un échantillon de frottis d'expectorations s'est avéré positif ou chez qui un isolat du complexe *M. tuberculosis* a été obtenu par culture, les tests d'hybridation inverse sur bandelette de première intention (LPAs) moléculaires disponibles sur le marché peuvent être utilisés comme test initial en lieu et place des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments basés sur la culture pour détecter une résistance à la rifampicine et à l'isoniazide (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré pour l'exactitude du test*).

Pour les patients qui ont une TB-MR/RR confirmée, un test d'hybridation inverse sur bandelette de deuxième intention (SL-LPAs) peut être utilisé comme le test initial en lieu et place des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments basés sur la culture pour détecter une résistance aux fluoroquinolones (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré pour l'exactitude du test pour un test réalisé directement sur des échantillons d'expectorations ; faible niveau de preuve pour l'exactitude du test pour un test indirect réalisé sur des cultures de M. tuberculosis*).

Pour les patients qui ont une TB-MR/RR confirmée, un test d'hybridation inverse sur bandelette de deuxième intention (SL-LPAs) peut être utilisé comme le test initial en lieu et place des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments basés sur la culture pour détecter une résistance aux médicaments injectables de deuxième intention (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve pour l'exactitude du test pour un test réalisé directement sur des échantillons d'expectorations ; très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test pour un test indirect réalisé sur des cultures de M. tuberculosis*).

Chez les personnes qui ont une tuberculose confirmée bactériologiquement, un TAAN à hybridation inverse de haute complexité peut être utilisé sur des isolats de *M. tuberculosis* obtenus par culture pour la détection de la résistance au pyrazinamide en lieu et place des tests phénotypiques de sensibilité aux médicaments basés sur la culture (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour l'exactitude du test*).

Source : WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva, World Health Organization, 2021 (26).

Messages clés

- Les PNT doivent avoir pour priorité la réalisation de tests bactériologiques pour tous les enfants et les adolescents qui ont une tuberculose présumée. La confirmation de la présence d'une tuberculose permet d'améliorer la précision du diagnostic, de renforcer la sensibilisation et les compétences des cliniciens, et de favoriser la détection des cas de TB-MR/RR.
- Chez les jeunes enfants, la tuberculose pulmonaire se présente généralement sous la forme d'une maladie paucibacillaire. Bien que tout doive être mis en œuvre pour confirmer le diagnostic, chez les enfants pour lesquels les tests bactériologiques sont négatifs ou lorsque ces tests ne sont pas disponibles ou ne peuvent être effectués, le diagnostic reposera souvent sur la recherche de facteurs cliniques, en particulier la présence de signes et de symptômes, la détermination de l'exposition à une personne atteinte de tuberculose et la radiographie thoracique (si cet examen est disponible).
- Le TCT et l'IGRA sont des tests de recherche de l'infection tuberculeuse qui peuvent être utilisés pour confirmer qu'un enfant a été infecté par la tuberculose. Bien que ces tests ne permettent pas de faire la distinction entre une infection tuberculeuse et une tuberculose-maladie et qu'un test négatif n'exclue pas la présence d'une tuberculose, ils peuvent s'avérer utiles pour l'évaluation diagnostique.
- Chez les enfants, les adolescents et les autres groupes à haut risque, la mise en route du traitement antituberculeux ne doit pas être retardée à cause de la non-disponibilité de tests bactériologiques, de la radiographie thoracique ou de tests de recherche de l'infection tuberculeuse alors qu'un diagnostic clinique de tuberculose a été posé.
- Les nouvelles stratégies importantes sont les suivantes :
 - Recommandations pour la réalisation de tests Xpert (MTB/RIF et Ultra) sur des selles en tant qu'échantillon respiratoire chez les enfants : l'utilisation des selles comme échantillon permet un accès plus large aux tests bactériologiques de la tuberculose, car le prélèvement de selles n'est pas invasif chez les jeunes enfants pour qui il est difficile de produire des expectorations. Les tests Xpert MTB/RIF et Ultra peuvent être utilisés sur différents types d'échantillons pédiatriques (expectorations simples ou expectorations induites, produit d'aspiration nasopharyngée ou liquide d'aspiration gastrique, LCR, biopsies par aspiration à l'aiguille fine). L'utilisation de tests bactériologiques chez les enfants doit être encouragée et facilitée. Le choix du type d'échantillon dépend de l'acceptabilité par l'enfant et la personne qui s'occupe de lui et de la faisabilité de la mise en œuvre dans le contexte local ;
 - Utilisation d'algorithmes de décision thérapeutique fondés sur des données probantes chez les enfants âgés de moins de 10 ans ;
 - Détermination de la sévérité de la tuberculose-maladie chez les enfants et les jeunes adolescents. Elle est importante pour orienter l'utilisation du nouveau schéma thérapeutique de 4 mois pour le traitement de la tuberculose non sévère.

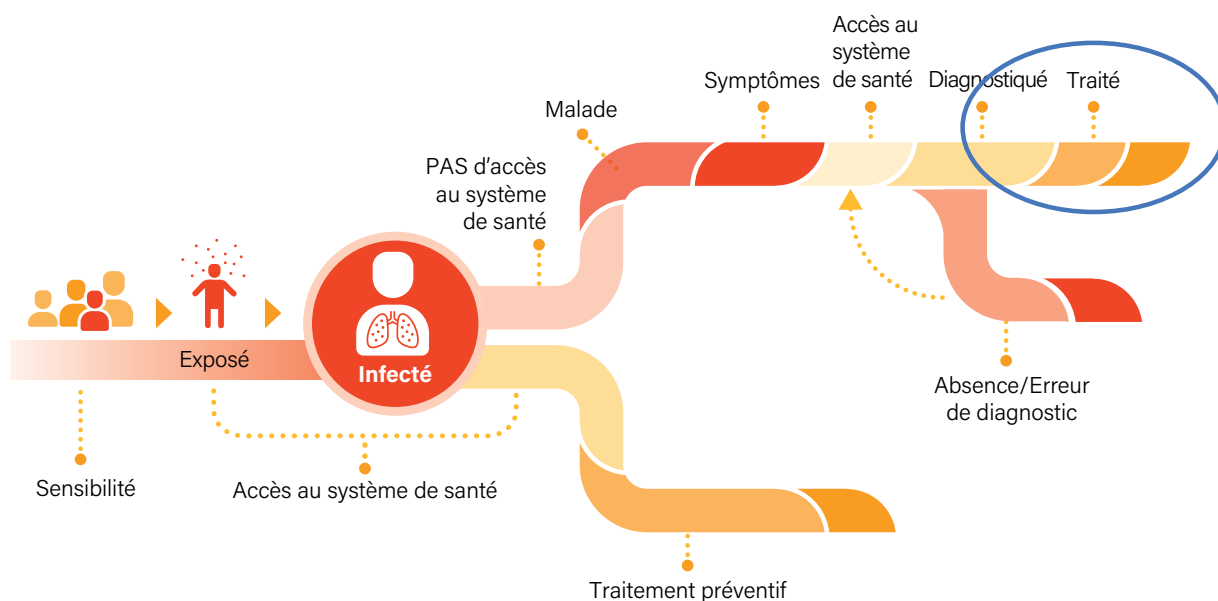
5. Traitement des formes pharmacosensibles et pharmacorésistantes de la tuberculose pulmonaire et extrapulmonaire chez les enfants et les adolescents

5.1 Introduction

Ce chapitre présente un résumé des options thérapeutiques disponibles pour les enfants et les adolescents pour le traitement de la tuberculose pharmacosensible et de la tuberculose pharmacorésistante, ainsi que des formes pulmonaires et extrapulmonaires de la tuberculose (y compris de la méningite tuberculeuse) et des aspects relatifs à la santé post-tuberculeuse. On y trouve aussi des orientations opérationnelles sur différentes nouvelles approches thérapeutiques, notamment un schéma thérapeutique de 4 mois, ainsi que les éléments importants à prendre en compte lors de la mise en œuvre, comme la disponibilité de formulations adaptées aux enfants et l'accès à l'ensemble des médicaments clés pour le traitement de la tuberculose pharmacosensible.

Les résultats du traitement antituberculeux chez les enfants qui prennent l'intégralité de ce traitement sont généralement excellents. La grande majorité des décès attribuables à la tuberculose chez les enfants surviennent chez ceux qui ne reçoivent pas de traitement (85). La meilleure façon d'enrayer la propagation de la tuberculose dans une communauté, y compris chez les enfants et les adolescents, consiste à instaurer le plus rapidement possible un traitement antituberculeux efficace chez les personnes contagieuses et de prévenir la survenue d'une tuberculose-maladie chez les personnes à haut risque d'être atteintes de tuberculose.

Figure 5.1 Partie de l'enchaînement des événements menant de l'exposition à l'infection et à la maladie couverte par le chapitre 5



5.2 Traitement de la tuberculose pharmacosensible chez les enfants et les adolescents

5.2.1 Principes de la prise en charge de la tuberculose

Pour réaliser les objectifs d'un traitement antituberculeux réussi chez les enfants et les adolescents, la prise en charge clinique et la gestion programmatique doivent inclure les éléments et les compétences suivants :

- Gestion des médicaments antituberculeux ;
- Identification des signes cliniques indiquant le besoin d'une prise en charge immédiate ;
- Prise en charge des comorbidités, y compris de la dénutrition ;
- Prise en charge des événements indésirables ;
- Mise en œuvre de pratiques de contrôle de l'infection ;
- Éducation des patients, de leur famille et des personnes qui s'occupent des enfants ;
- Apport d'un soutien psychologique et socio-économique ;
- Implication des membres de la famille dans les décisions concernant le traitement ;
- Soutien à l'observance du traitement ;
- Investigation des contacts (en remontant la chaîne) et fourniture d'un TPT aux autres membres de la famille qui y sont éligibles ;
- Enregistrement et établissement de rapports afin de surveiller les notifications et les résultats du traitement.

La prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents doit comprendre l'investigation des contacts, la mise en place de mesures de contrôle de l'infection, des évaluations nutritionnelles, un soutien psychosocial, ainsi que la recherche d'une infection à VIH et sa prise en charge, le cas échéant (**Encadré 5.1**).

Encadré 5.1 Mesures à prendre lors de tout diagnostic de tuberculose chez un enfant ou un adolescent

- Réalisation d'une investigation des contacts en remontant la chaîne (recherche du patient source) (voir le [chapitre 2](#)) :
 - Chez qui ? Le(s) patient(s) source(s) possible(s) [par exemple, les parents et les personnes qui s'occupent de l'enfant pour les enfants âgés de moins de 5 ans ; les contacts proches (au niveau du foyer) pour les enfants plus âgés et les adolescents atteints de tuberculose de type adulte]
 - Quoi ? Faire une évaluation.
 - Pourquoi ? Pour identifier la source de l'infection de l'enfant et protéger les autres enfants du foyer, ou pour identifier les contacts de l'enfant ou de l'adolescent et proposer un traitement préventif.
 - Comment ? Par une recherche des symptômes de tuberculose et une radiographie thoracique, lorsque cet examen est disponible. Si le dépistage est positif, évaluer la présence éventuelle d'une tuberculose-maladie. Proposer un TPT aux contacts proches des enfants les plus âgés, en l'absence de tuberculose-maladie.
- En mettant en œuvre des mesures de contrôle de l'infection (voir le [chapitre 3](#)) :
 - Chez qui ? Les parents, les personnes qui s'occupent de l'enfant et les enseignants.
 - Quoi ? Fournir des conseils sur la manière de prévenir toute nouvelle transmission de l'infection à la maison et à l'école, en expliquant que les enfants qui reçoivent un traitement efficace peuvent reprendre leurs activités scolaires et leur vie sociale.
 - Pourquoi ? Pour limiter la propagation de la tuberculose.
 - Comment ? En améliorant la ventilation naturelle, en utilisant des couchages séparés pour les personnes contagieuses, et en proposant un TPT lorsque ce dernier est indiqué.
- En effectuant une évaluation nutritionnelle (voir la [section 7.6](#)) :
 - Chez qui ? Les enfants et les adolescents bénéficiant d'une évaluation à la recherche d'une tuberculose ou traités pour cette maladie.
 - Quoi ? Effectuer une évaluation nutritionnelle de l'enfant ou de l'adolescent.
 - Pourquoi ? Pour procéder à une réhabilitation nutritionnelle chez les enfants et les adolescents atteints de malnutrition causée par la tuberculose ou d'autres comorbidités, ou du fait d'une sous-alimentation.
 - Comment ? En donnant des conseils aux personnes qui s'occupent des enfants sur le régime alimentaire approprié. En fournissant des suppléments nutritionnels si nécessaire. En notant le diagnostic de tuberculose sur le carnet de santé de l'enfant ou sur tout autre document.
- En fournissant une prise en charge de l'infection à VIH (voir la [section 7.1](#)) :
 - Chez qui ? Évaluer chaque enfant et adolescent atteint de tuberculose pour rechercher une infection à VIH.
 - Quoi ? Réaliser les tests appropriés ou une prise en charge et un traitement de l'infection à VIH (par exemple, avec un TAR précoce dans les 2 semaines qui suivent la mise en route du traitement antituberculeux, sauf s'il existe des symptômes de tuberculose méningée ; avec une prophylaxie au cotrimoxazole).

- Pourquoi ? Pour diminuer la morbidité et la mortalité de la co-infection tuberculose/VIH chez les enfants et les adolescents.
- Comment ? En gérant les interactions médicamenteuses entre le TAR et le traitement antituberculeux.
- ➔ En fournissant un soutien social, notamment un soutien éducatif, psychosocial et matériel, aux enfants et aux adolescents ainsi qu'aux personnes qui s'occupent d'eux.
- Chez qui ? Chaque enfant, adolescent et famille qui reçoit un traitement antituberculeux.
- Quoi ? Fournir un soutien psychosocial. Dans la mesure du possible, rassurer la famille en lui expliquant que la plupart des enfants et des adolescents atteints de tuberculose parviennent à guérir. Expliquer aux personnes qui s'occupent des enfants et des adolescents que l'équipe soignante est là pour répondre à leurs questions.
- Pourquoi ? Parce que la tuberculose s'accompagne d'une stigmatisation et d'une diminution des revenus.
- Comment ? En fournissant des ressources, lorsque cela est possible, pour un soutien nutritionnel ou financier. Dans la mesure du possible, en aidant la famille à éviter l'absentéisme à l'école et au travail, le cas échéant en faisant en sorte qu'elle bénéficie des programmes de protection sociale disponibles.

5.2.2 Traitement de la tuberculose pulmonaire chez les enfants et les adolescents

Les jeunes enfants atteints de tuberculose ont généralement une tuberculose paucibacillaire (formes de tuberculose où la charge de *M. tuberculosis* est plus faible que celle observée habituellement dans la forme cavitairé de tuberculose de l'adulte) et sont peu susceptibles de transmettre cette maladie à d'autres enfants ou adultes (6). Cependant, les enfants et les adolescents d'âge scolaire peuvent avoir une tuberculose confirmée bactériologiquement, avec parfois des cavités visibles à la radiographie thoracique (6).

Tous les enfants chez qui un diagnostic de tuberculose a été posé (que celle-ci ait été confirmée bactériologiquement ou non) doivent recevoir un traitement complet par le schéma d'antituberculeux adapté. Le recours à un traitement d'épreuve par des antituberculeux (qui utilisera la réponse à ce traitement comme outil de diagnostic) est déconseillé (72). Une fois commencé, le traitement antituberculeux doit être poursuivi jusqu'à son terme, à moins qu'un autre diagnostic ne soit posé. Des taux élevés de guérison et de prise de l'intégralité du traitement peuvent être obtenus chez les enfants atteints de tuberculose (85).

Il n'est pas recommandé d'utiliser un traitement d'épreuve par des antituberculeux comme méthode de diagnostic de la tuberculose chez les enfants.

5.2.3 Schémas thérapeutiques recommandés pour le traitement de la tuberculose pulmonaire pharmacosensible chez les enfants

Comme chez les adultes, le traitement de la tuberculose chez les enfants et les adolescents comprend une phase intensive de 2 mois suivie d'une phase d'entretien de 2 à 4 mois. Au cours de la phase

intensive, les bacilles tuberculeux sont rapidement éliminés pour prévenir la progression de la maladie, sa transmission et le développement de résistances aux antituberculeux. Pendant la phase d'entretien, les bacilles latents sont éliminés pour permettre la guérison et prévenir les rechutes. Le choix du schéma antituberculeux (y compris la décision d'inclure ou non un quatrième médicament – l'éthambutol – dans la phase intensive) dépend de la prévalence de l'infection à VIH et du niveau de résistance à l'isoniazide dans la région, de la sévérité de la maladie et de l'âge du patient.

Chez les enfants et les adolescents âgés de 3 mois à 16 ans atteints de tuberculose non sévère, il est recommandé de prescrire un traitement de 4 mois. Cette recommandation est fondée sur les résultats de l'essai Shorter Treatment for Minimal Tuberculosis in Children (SHINE), un essai de phase III de grande taille visant à évaluer la durée du traitement antituberculeux chez les enfants atteints de tuberculose pharmacosensible non sévère. Cet essai a montré la non-infériorité d'un schéma thérapeutique de 4 mois (2 mois d'isoniazide, de rifampicine, de pyrazinamide avec ou sans éthambutol, suivis de 2 mois d'isoniazide et de rifampicine, 2HRZ(E)/2HR) par rapport au schéma standard de 6 mois (2 mois d'isoniazide, rifampicine, pyrazinamide avec ou sans éthambutol, suivis de 4 mois d'isoniazide et de rifampicine, 2HRZ(E)/4HR) (86).

Chez les adolescents âgés de 12 ans et plus, le schéma de 4 mois associant isoniazide, rifapentine, pyrazinamide et moxifloxacine (HPZM) peut être utilisé dans tous les milieux. Ce schéma (2HPZM/2HPM) a rempli les critères de non-infériorité par rapport au schéma 2HRZ(E)/4HR en ce qui concerne la guérison de la tuberculose chez des participants pour lesquels la présence de la maladie a été confirmée bactériologiquement dans une étude portant sur 63 adolescents. Les événements indésirables ont été similaires dans les deux groupes (87).

Un récapitulatif des recommandations de l'OMS sur les options de traitement de la tuberculose pulmonaire chez les enfants, y compris de la tuberculose des ganglions lymphatiques intrathoraciques, est présenté à l'Encadré 5.2.

Encadré 5.2 Recommandations sur les schémas thérapeutiques pour les enfants et les adolescents

Chez les enfants et les adolescents âgés de 3 mois à 16 ans atteints de tuberculose non sévère (sans suspicion ni éléments révélateurs de TB-MR/RR), un schéma thérapeutique de 4 mois (2HRZ(E)/2HR) doit être utilisé (*nouveau : recommandation forte, niveau de preuve modéré*).

Remarques :

- ➔ La tuberculose non sévère est définie comme suit : tuberculose des ganglions lymphatiques périphériques ; tuberculose des ganglions lymphatiques intrathoraciques sans obstruction des voies respiratoires ; épanchement pleural tuberculeux non compliqué ou maladie paucibacillaire, non cavitaire, limitée à un seul lobe des poumons et sans aspect miliaire.
- ➔ Les enfants et les adolescents qui ne répondent pas aux critères de la tuberculose non sévère doivent recevoir le schéma thérapeutique standard de 6 mois (2HRZE/4HR), ou les schémas thérapeutiques recommandés pour les formes sévères de TEP.
- ➔ Dans les milieux où la prévalence de l'infection à VIH ou de la résistance à l'isoniazide est élevée, il est recommandé d'utiliser de l'éthambutol au cours des 2 premiers mois de traitement

Les enfants et les adolescents atteints de tuberculose pulmonaire sévère doivent être traités par un schéma thérapeutique associant quatre antituberculeux (HRZE) pendant 2 mois, puis par un schéma thérapeutique associant deux antituberculeux (HR) pendant 4 mois suivant la posologie standard (*recommandation forte, niveau de preuve modéré*).

Les nourrissons âgés de 0 à 3 mois qui ont une tuberculose pulmonaire ou une lymphadénite périphérique tuberculeuse présumée ou confirmée doivent être traités rapidement avec le schéma thérapeutique de 6 mois (2HRZ(E)/4HR). Un ajustement des doses peut être nécessaire pour tenir compte de l'effet de l'âge sur les risques de toxicité chez les jeunes nourrissons. La décision d'ajuster les doses doit être prise par un professionnel de santé expérimenté dans la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant (*recommandation forte, faible niveau de preuve*).

Les patients âgés de 12 ans ou plus atteints de tuberculose pulmonaire pharmacosensible peuvent recevoir un schéma thérapeutique de 4 mois associant isoniazide, rifampine, moxifloxacine et pyrazinamide (2HPMZ/2HPM) (*nouveau : recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré*).

Sources : Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents (3) ; WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: Treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment (87) ; Lignes directrices concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose, 2^e édition. 2014 (2016 pour la traduction française) (6).

Le [Tableau 5.1](#) présente un récapitulatif des schémas à utiliser pour le traitement de la tuberculose pulmonaire en fonction de la tranche d'âge, de la sévérité de la maladie et de l'épidémiologie locale.

Tableau 5.1 Schémas à utiliser pour le traitement de la tuberculose pulmonaire en fonction de la tranche d'âge, de la sévérité de la maladie et de l'épidémiologie locale

Âge et sévérité de la tuberculose	Durée et composition du schéma thérapeutique ^a	
	Phase intensive	Phase d'entretien
Nourrissons âgés de moins de 3 mois ou pesant moins de 3 kg		
Tuberculose pulmonaire, quelle que soit sa sévérité	2HRZ ou 2HRZE ^b	4HR
Enfants et adolescents âgés de 3 mois à moins de 12 ans		
Tuberculose pulmonaire non sévère	2HRZ ou 2HRZE ^b	2HR ^c
Tuberculose pulmonaire sévère	2HRZE ^c	4HR
Adolescents âgés de 12 ans à moins de 16 ans		
Tuberculose pulmonaire non sévère	2HRZ ou 2HRZE ^b	2HR
Tuberculose pulmonaire sévère	2HRZE ^d	4HR
Tuberculose pulmonaire, quelle que soit sa sévérité	2HPZM	2HPM
Adolescents âgés de 16 ans à moins de 20 ans		
Tuberculose pulmonaire, quelle que soit sa sévérité	2HRZE ^e	4HR
Tuberculose pulmonaire, quelle que soit sa sévérité	2HPZM ^f	2HPM

- ^a Le code standard utilisé pour les schémas de traitement de la tuberculose emploie une abréviation pour chaque antituberculeux : isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z), éthambutol (E), rifapentine (P) et moxifloxacine (M). Un schéma thérapeutique comprend deux phases : la phase intensive et la phase d'entretien. Le chiffre figurant au début de chacune de ces phases représente la durée, en mois, de la phase en question. Par exemple, le schéma 2HRZE correspond à un traitement par isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol pendant 2 mois.
- ^b Dans les milieux où la prévalence de l'infection à VIH est élevée et/ou où la prévalence de la résistance à l'isoniazide est élevée, l'éthambutol doit être ajouté pour la phase intensive du traitement. Les milieux où la prévalence de l'infection à VIH est élevée sont définis par une prévalence du VIH ≥ 1 % chez les femmes enceintes adultes ou ≥ 5 % chez les personnes atteintes de tuberculose. Les seuils pour les niveaux de prévalence de la résistance à l'isoniazide faible, modéré ou élevé sont déterminés par les PNT dans chaque pays.
- ^c L'essai SHINE était un essai de non-infériorité au cours duquel un schéma thérapeutique de 4 mois (2HRZ(E)/2HR) a été comparé à un schéma thérapeutique de 6 mois (2HRZ(E)/4HR). Le schéma de 4 mois s'est avéré non inférieur. Le schéma de 6 mois peut donc également être utilisé pour les enfants atteints de tuberculose pulmonaire non sévère si le schéma de 4 mois n'a pas été adopté.
- ^d Ce schéma thérapeutique peut être utilisé quelles que soient la prévalence de l'infection à VIH et la prévalence de la résistance à l'isoniazide.
- ^e Ce schéma thérapeutique peut être utilisé chez les adolescents plus âgés, quelles que soient la sévérité de leur maladie, la prévalence de l'infection à VIH et la prévalence de la résistance à l'isoniazide.
- ^f Ce schéma thérapeutique peut être utilisé chez les adolescents plus âgés, quelles que soient la sévérité de leur maladie, la prévalence de l'infection à VIH et la prévalence de la résistance à l'isoniazide, à l'exception des personnes pesant moins de 40 kg et des adolescents vivant avec le VIH pour lesquels le nombre de CD4 est inférieur à 100 cellules/mm³.

5.2.4 Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre

5.2.4.1 Évaluation en vue de déterminer l'éligibilité au schéma thérapeutique de 4 mois

La tuberculose non sévère est définie comme une tuberculose des ganglions lymphatiques périphériques, une tuberculose des ganglions lymphatiques intrathoraciques sans obstruction des voies respiratoires, un épanchement pleural tuberculeux non compliqué, ou une maladie paucibacillaire, non cavitaire, limitée à un seul lobe des poumons et sans aspect miliaire.

La radiographie thoracique étant un outil important pour évaluer la sévérité de la maladie chez les enfants et les adolescents, les PNT sont invités à élargir l'accès à une radiographie thoracique de bonne qualité et à former les prestataires de santé à son interprétation. Les dépenses à la charge des patients pour réaliser une radiographie thoracique constituent un obstacle potentiel au diagnostic de la tuberculose et à l'accès au traitement court pour les enfants et les jeunes adolescents qui y sont éligibles.

Les enfants avec un test Xpert MTB/RIF positif, mais un examen du frottis d'expectorations négatif, remplissaient les critères pour participer à l'essai SHINE. Chez les 85 enfants (7 %) chez qui le test Xpert MTB/RIF était positif (45 dans le groupe de 4 mois, et 40 dans le groupe de 6 mois), les résultats semi-quantitatifs du test Xpert MTB/RIF étaient soit très faibles, soit faibles (86). Par conséquent, un résultat révélant la présence de traces et un résultat semi-quantitatif très faible ou faible au test Xpert MTB/RIF ou Ultra font partie des critères d'éligibilité au schéma thérapeutique de 4 mois. Si l'examen microscopique de frottis est utilisé pour la confirmation bactériologique, l'enfant doit avoir un résultat négatif à ce test pour être éligible au schéma thérapeutique de 4 mois.

Les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère, les nourrissons âgés de moins de 3 mois et les enfants ayant été traités pour une tuberculose au cours des 2 années qui précèdent ne sont pas éligibles au schéma de 4 mois et doivent être traités avec le schéma de 6 mois (voir [section 5.2.5](#)).

Les critères à utiliser pour déterminer la sévérité de la maladie dans différentes situations, y compris dans les situations où la radiographie thoracique et les tests bactériologiques ne sont pas disponibles, sont présentés à l'[Encadré 5.3](#).

La disponibilité des médicaments et des formulations adaptées aux enfants est un autre élément important à prendre en considération lors du choix du schéma thérapeutique approprié.

Encadré 5.3 Critères d'éligibilité au schéma thérapeutique de 4 mois (2HRZ(E)/2HR) pour les enfants et les adolescents âgés de 3 mois à 16 ans atteints de tuberculose pulmonaire ou de tuberculose des ganglions périphériques non sévère dans différentes situations

Chez les enfants et les adolescents ayant bénéficié de tests bactériologiques et d'une radiographie thoracique, un schéma thérapeutique de 4 mois doit être commencé chez ceux qui répondent aux trois conditions suivantes :

- Résultats de la radiographie thoracique compatibles avec une tuberculose non sévère (dans la mesure du possible, la radiographie thoracique doit être effectuée au début du traitement, mais elle peut être effectuée à tout moment au cours du traitement) :
 - Tuberculose des ganglions lymphatiques intrathoraciques sans obstruction importante des voies respiratoires ;
 - Tuberculose pulmonaire, limitée à un seul lobe, sans cavité et sans aspect miliaire ;
 - Épanchement pleural non compliqué (sans pneumothorax ni empyème) ;
- Tuberculose avec un test Xpert MTB/RIF ou Ultra négatif ou montrant la présence de traces ou de quantité très faible ou faible de bacilles, ou un examen microscopique de frottis d'expectorations négatif (lorsque les tests Xpert MTB/RIF et Ultra ne sont pas disponibles) ;
- Enfant ou adolescent ayant des symptômes légers de tuberculose qui ne nécessitent pas d'hospitalisation.^a

Dans les situations où il n'y a pas d'accès à la radiographie thoracique, un schéma thérapeutique de 4 mois doit être mis en œuvre chez les enfants et les adolescents répondant aux trois conditions suivantes :

- Tuberculose avec test Xpert MTB/RIF ou Ultra négatif ou montrant la présence de traces ou de quantité très faible ou faible de bacilles, ou examen microscopique de frottis négatif ;
- Enfant ou adolescent ayant des symptômes légers de tuberculose qui ne nécessitent pas d'hospitalisation ;^a
- Symptômes de la tuberculose entièrement résolus après 1 mois suivant le début du traitement et enfant complètement rétabli, avec un état nutritionnel normal, après 4 mois de traitement.

En l'absence de tests bactériologiques et de radiographie thoracique, un schéma thérapeutique de 4 mois peut également être commencé chez les enfants et les adolescents répondant à au moins l'une des conditions suivantes :

- Tuberculose des ganglions lymphatiques extrathoraciques (périphérique) isolée, sans autre localisation extrapulmonaire de la maladie ;
- Enfant ou adolescent ayant des symptômes légers de tuberculose qui ne nécessitent pas d'hospitalisation.^a

^a La caractéristique « symptômes légers qui ne nécessitent pas d'hospitalisation » signifie :

- Absence de signes de menace vitale ou de signes de haute priorité, comme indiqués dans le [Tableau 4.5](#) ;
- Absence de respiration sifflante asymétrique et persistante ;
- Absence de signes de TEP à l'exception de signes de tuberculose des ganglions lymphatiques périphériques ;
- Absence des signes suivants : malnutrition aiguë sévère, détresse respiratoire, fièvre élevée (supérieure à 39 °C), pâleur intense, agitation, irritabilité ou léthargie.

Le traitement doit être poursuivi pendant 6 mois ou modifié chez les enfants et les adolescents en cas d'absence de réponse clinique (absence avérée de prise de poids et/ou non-résolution des symptômes de tuberculose) après 4 mois de traitement. Une évaluation rigoureuse doit alors être réalisée à la recherche d'une tuberculose pharmacorésistante, d'une maladie non liée à la tuberculose (par exemple, une tumeur maligne ou une maladie pulmonaire liée à l'infection à VIH) et d'une observance insuffisante du traitement.

5.2.4.2 Inclusion de l'éthambutol dans la phase intensive du traitement

Pendant de nombreuses années, l'utilisation de l'éthambutol n'était pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 5 ans. La raison en était la crainte que ce médicament ne provoque une névrite optique chez les enfants trop jeunes pour signaler la survenue des premiers symptômes visuels, ce qui pouvait conduire à une cécité irréversible. Une revue des données de pharmacocinétique et d'innocuité de l'éthambutol chez les enfants a permis de conclure que le risque de toxicité oculaire était négligeable si les doses recommandées étaient respectées, notamment compte tenu du fait que son utilisation est limitée à la phase intensive du traitement (88, 89).

Dans l'essai SHINE, l'éthambutol a été inclus dans les 2 premiers mois de traitement, et selon la politique locale en vigueur sur le site de recrutement, tant pour le schéma thérapeutique de 4 mois que pour le schéma de comparaison de 6 mois. Tous les enfants vivant avec le VIH participant à l'essai SHINE ont reçu de l'éthambutol au cours des 2 premiers mois de traitement (quel que soit le schéma thérapeutique reçu).

Il est préférable que les enfants vivant avec le VIH qui reçoivent le schéma de 4 mois reçoivent de l'éthambutol pendant les 2 premiers mois de traitement, quelle que soit la prévalence sous-jacente de l'infection à VIH. En outre, il est fortement recommandé d'ajouter l'éthambutol au schéma de 4 mois pendant les 2 premiers mois dans les milieux où la prévalence sous-jacente de la résistance à l'isoniazide ou de l'infection à VIH est élevée.

5.2.4.3 Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre du schéma thérapeutique associant isoniazide, rifapentine, moxifloxacine et pyrazinamide

Le schéma thérapeutique de 4 mois associant la rifapentine et la moxifloxacine (2HPMZ/2HPM) peut être adopté pour les adolescents âgés de 12 ans et plus et pesant au moins 40 kg atteints de tuberculose pulmonaire, quelle que soit la sévérité de leur maladie (88). Les facteurs suivants doivent être pris en considération pour déterminer ce choix :

- Ce schéma ne doit pas être utilisé chez les adolescents et les enfants âgés de moins de 12 ans.
- Ce schéma ne doit pas être utilisé chez les adolescents qui ont une forme de TEP, par exemple une méningite tuberculeuse, une tuberculose disséminée, une tuberculose ostéoarticulaire ou une tuberculose abdominale.

- Ce schéma est indiqué pour les personnes vivant avec le VIH, mais il ne doit pas être utilisé chez les personnes vivant avec le VIH pour lesquelles le nombre de CD4 est inférieur à 100 cellules/mm³ ou chez les personnes pesant moins de 40 kg.
- Ce schéma ne doit pas être utilisé chez les femmes enceintes, au cours de la période post-partum ou en cas d'allaitement au sein.
- Bien qu'il soit préférable de réaliser un test de sensibilité aux fluoroquinolones avant la mise en route de ce schéma, celui-ci n'est pas indispensable si le diagnostic a été établi à l'aide d'un TDMRO recherchant également la présence d'une résistance à la rifampicine, car la prévalence de la résistance aux fluoroquinolones est faible chez les personnes atteintes de tuberculose pharmacosensible.
- Il n'existe pas d'ADF pour ce schéma. Son coût est plus élevé que celui du schéma standard, et le nombre de comprimés à prendre est important. Lorsque ce schéma est envisagé, cet aspect doit être évoqué avec le patient et sa famille. La disponibilité de certains des antituberculeux entrant dans la composition de ce schéma peut être limitée dans de nombreux centres de traitement. Cette situation pourrait évoluer à mesure que le recours à ce schéma va s'accroître, créant plus de demande pour ce schéma et pour les médicaments qui le composent.
- Pour que l'exposition à la rifapentine soit appropriée, il est recommandé que ce schéma soit pris avec un repas légèrement (mais pas riche en graisse).

5.2.4.4 Fréquence d'administration

Une administration quotidienne tout au long du traitement au cours de la phase intensive et de la phase d'entretien est recommandée pour tous les schémas thérapeutiques utilisés pour le traitement de la tuberculose pharmacosensible chez les enfants.

Encadré 5.4 Recommandation de l'OMS sur la fréquence d'administration

Chez tous les patients atteints de tuberculose pulmonaire pharmacosensible, il n'est pas recommandé d'utiliser une posologie avec une prise des médicaments trois fois par semaine, que ce soit au cours de la phase intensive ou d'entretien du traitement ; la fréquence d'administration recommandée reste la prise quotidienne (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

^a Trois fois par semaine.

Source : WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment, 2022 update.

5.2.5 Considérations relatives à des sous-groupes

5.2.5.1 Enfants atteints de tuberculose des ganglions lymphatiques périphériques

Malgré le nombre limité d'enfants atteints d'une tuberculose des ganglions lymphatiques périphériques dans l'essai SHINE (N=19 dans le groupe de 16 semaines, et N=21 dans le groupe de 24 semaines), aucune différence dans la proportion de résultats défavorables n'a été observée entre les deux groupes (86). Ces résultats devraient rassurer les cliniciens quant à l'apparente lenteur de la réponse clinique au traitement antituberculeux, fréquemment observée chez les enfants atteints de tuberculose des ganglions lymphatiques périphériques (les ganglions lymphatiques demeurant hypertrophiés même après le traitement), même si ces enfants sont traités pendant 4 mois.

5.2.5.2 Enfants et adolescents vivant avec le VIH

Les enfants et les adolescents vivant avec le VIH remplissaient les conditions requises pour participer à l'essai SHINE. Au total, 65 enfants et adolescents vivant avec le VIH (11 %) ont été recrutés dans le bras ayant reçu le schéma pendant 16 semaines et 62 (10 %) dans le bras ayant reçu le schéma pendant 24 semaines. Le schéma de 16 semaines n'était pas inférieur au schéma de 24 semaines (différence de risque -4,3 ; IC à 95 %=-14,9 à 6,2) (86).

Les cliniciens peuvent envisager de traiter pendant une durée de 4 mois les enfants et les adolescents vivant avec le VIH et atteints de tuberculose non sévère, en fonction de leur degré d'immunosuppression, de leur statut en matière de TAR, et de la présence d'autres infections opportunistes (90). Ces enfants et ces adolescents devront bénéficier d'un suivi rapproché, notamment à la fin des 4 mois de traitement, et le traitement devra être porté à 6 mois si les améliorations constatées ne sont pas suffisantes.

5.2.5.3 Enfants atteints de malnutrition aiguë sévère

Le nombre d'enfants atteints de malnutrition aiguë sévère recrutés dans l'essai SHINE étant trop faible (30 dans le bras ayant reçu le schéma pendant 16 semaines et 33 dans le bras ayant reçu le schéma pendant 24 semaines), aucune analyse de sous-groupe distincte n'a pu être réalisée concernant les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère [définie par un score Z pour le poids pour la taille inférieur à -3 ou par un périmètre brachial à mi-hauteur inférieur à 115 mm (91)]. La malnutrition aiguë sévère étant considérée comme un signe de menace vitale, les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère doivent de préférence recevoir un traitement antituberculeux de 6 mois, même s'ils ont une forme de tuberculose.

5.2.5.4 Enfants atteints de pneumonie aiguë sévère

Les enfants atteints de pneumonie aiguë sévère chez qui un diagnostic de tuberculose a été posé doivent être traités pendant 6 mois (2HRZE/4HR) du fait de la sévérité de leurs symptômes qui, conformément à la définition de la pneumonie aiguë sévère, comprennent la toux ou la difficulté à respirer et au moins l'un des signes ou symptômes suivants :

- Cyanose centrale ou saturation en oxygène inférieure à 90 % à l'oxymètre de pouls ;
- Détresse respiratoire sévère (par exemple geignement expiratoire ou tirage sous-costal très marqué) ;
- Signes de pneumonie associés à un signe général de danger (incapacité à téter ou à boire, vomissements persistants, léthargie ou enfant inconscient, convulsions, stridor chez un enfant calme, malnutrition sévère).

5.2.5.5 Nourrissons âgés de moins de 3 mois ou pesant moins de 3 kg

Les nourrissons âgés de moins de 3 mois ou pesant moins de 3 kg [y compris les nourrissons nés après un accouchement prématuré (avant 37 semaines)] ne remplissaient pas les critères d'inclusion pour participer à l'essai SHINE. Un appel à données n'a pas permis d'obtenir de nouvelles données sur le traitement de la tuberculose congénitale et sur le traitement des très jeunes nourrissons (âgés de 0 à 3 mois) atteints de tuberculose. Étant donné le développement précoce du système immunitaire, les nourrissons âgés de moins de 3 mois qui ont une tuberculose pulmonaire ou une lymphadénite périphérique tuberculeuse présumée ou confirmée doivent être traités rapidement avec le schéma thérapeutique de 6 mois (2HRZ(E)/4HR), conformément à la recommandation existante issue du document de 2014 (2016 pour la traduction française) *Lignes directrices concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (deuxième édition)* (6). Un ajustement des doses peut être nécessaire pour tenir compte de l'effet de l'âge sur les risques de toxicité chez les jeunes nourrissons. La décision d'ajuster les doses sera du ressort d'un professionnel de santé expérimenté dans la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant.

5.2.5.6 Enfants ayant été traités pour la tuberculose au cours des 2 années qui précèdent

Étant donné le risque accru d'échec thérapeutique et de résistance aux médicaments, les enfants et les adolescents ayant été traités au cours des 2 dernières années ne remplissaient pas les critères d'inclusion de l'essai SHINE ; ces enfants doivent être traités avec le schéma thérapeutique de 6 mois (2HRZ(E)/4HR).

5.2.5.7 Enfants et jeunes adolescents atteints de tuberculose pulmonaire sévère

Les enfants et les jeunes adolescents atteints de tuberculose pulmonaire qui ne remplissent pas les conditions requises pour recevoir le schéma thérapeutique de 4 mois doivent être traités avec un schéma thérapeutique standard de 6 mois comprenant un quatrième antituberculeux – l'éthambutol – au cours de la phase intensive (2HRZE/4HR).

5.2.6 Traitement de la tuberculose extrapulmonaire pharmacosensible chez les enfants et les adolescents

Les enfants âgés de 3 mois à 16 ans qui ont une TEP avec une atteinte limitée aux ganglions lymphatiques périphériques (sans autre localisation) doivent être traités avec le schéma court (2HRZ(E)/2HR). Les enfants atteints de formes de TEP pharmacosensible autres que la méningite tuberculeuse et la tuberculose ostéoarticulaire doivent être traités avec le schéma de 6 mois de 2HRZE/4HR. Les enfants atteints de tuberculose ostéoarticulaire doivent être traités avec le schéma 2HRZE/10HR. Les enfants atteints de méningite tuberculeuse doivent être traités avec le schéma 2HRZE/10HR ou avec le nouveau schéma thérapeutique alternatif intensif court recommandé et composé d'isoniazide, de rifampicine, de pyrazinamide et d'éthionamide administrés pendant 6 mois (6HRZEto).

5.2.6.1 Traitement de la méningite tuberculeuse et de la tuberculose ostéoarticulaire

Une fois infectés par *M. tuberculosis*, les jeunes enfants ont un risque élevé de développer les formes les plus sévères de la maladie, la plus redoutable étant la méningite tuberculeuse. Cette forme touche principalement les jeunes enfants (4). Chez l'enfant, jusqu'à 15 % des cas de tuberculose sont des méningites tuberculeuses (92). L'incidence des méningites bactériennes attribuées à d'autres causes étant en baisse, la tuberculose représente dans de nombreuses régions la principale cause de méningite bactérienne (93). La méningite tuberculeuse est associée à une mortalité et une morbidité importantes. Dans une revue systématique et une méta-analyse publiées en 2014, le risque de décès chez les enfants âgés de 0 à 14 ans atteints de méningite tuberculeuse était estimé à 19,3 %, et le risque de séquelles neurologiques chez les survivants de la méningite tuberculeuse était estimé à 36,7 % (94). Même chez les enfants qui n'ont pas de séquelles neurologiques graves, les troubles de l'attention et du comportement sont fréquents après un diagnostic de tuberculose méningée et la charge financière pour les familles et la société est élevée. Un schéma thérapeutique intensif de 6 mois est utilisé en Afrique du Sud depuis 1985, avec des résultats relativement satisfaisants (95, 96). Aucune rechute n'a été observée dans un sous-ensemble de patients suivis pendant 2 ans après la fin de leur traitement (95).

En vue de la préparation des lignes directrices unifiées de 2022, une revue systématique et une méta-analyse ont été réalisées pour comparer l'efficacité du schéma thérapeutique intensif court utilisé en Afrique du Sud à celle du schéma actuel de 12 mois recommandé par l'OMS (6). Dans le schéma standard de 12 mois, qui consiste en l'administration quotidienne d'isoniazide, de rifampicine, d'éthambutol et de pyrazinamide pendant les 2 premiers mois, suivie de l'administration quotidienne d'isoniazide et de rifampicine pendant les 10 mois qui suivent (2HRZE/10HR), les doses sont identiques

à celles utilisées pour le traitement de la tuberculose pulmonaire (6, 97). La recommandation sur l'utilisation de ce schéma thérapeutique de 12 mois est basée sur une revue de la littérature (98) et a été incluse pour la première fois dans le document *Rapid advice: treatment of TB in children* de 2010 (97). Le schéma intensif court consiste en une prise quotidienne d'isoniazide, de rifampicine, de pyrazinamide et d'éthionamide pendant 6 mois d'affilée (6HRZEto), avec des doses d'isoniazide et de rifampicine en mg/kg plus élevées que dans le schéma de 12 mois (99). L'éthionamide pénètre facilement la barrière hémato-encéphalique (98). Comparativement au schéma standard de 12 mois, l'utilisation du schéma 6HRZEto était associée à des taux de mortalité plus faibles et des taux de réussite du traitement plus élevés, mais à une proportion plus élevée de séquelles neurologiques chez les survivants.

L'utilisation du schéma intensif court fait l'objet d'une recommandation conditionnelle comme option de traitement alternative au schéma standard de 12 mois (voir l'[Encadré 5.5](#)). Des informations plus détaillées sont disponibles dans les lignes directrices sur la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents (3).

Encadré 5.5 Recommandations de l'OMS sur le traitement de la méningite tuberculeuse et de la tuberculose ostéoarticulaire chez les enfants et les adolescents

Les enfants qui ont une méningite tuberculeuse présumée ou confirmée doivent être traités par un schéma thérapeutique associant quatre antituberculeux (HRZE) pendant 2 mois, puis avec un schéma thérapeutique associant deux antituberculeux (HR) pendant 10 mois, la durée totale du traitement étant de 12 mois. Les doses recommandées pour le traitement de la méningite tuberculeuse sont les mêmes que pour la tuberculose pulmonaire (*recommandation forte, faible niveau de preuve*).

Chez les enfants et les adolescents qui ont une méningite tuberculeuse confirmée bactériologiquement ou diagnostiquée cliniquement (sans suspicion ni éléments probants de TB-MR/RR), un schéma thérapeutique intensif de 6 mois (6HRZEto) peut être utilisé comme option alternative au schéma thérapeutique de 12 mois (2HRZE/10HR) (*nouveau : recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Les enfants qui ont une tuberculose ostéoarticulaire présumée ou confirmée doivent être traités par un schéma thérapeutique associant quatre antituberculeux (HRZE) pendant 2 mois, puis deux antituberculeux (HR) pendant 10 mois, la durée totale du traitement étant ainsi de 12 mois (*recommandation forte, faible niveau de preuve*).

Source : Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (3).

Les schémas thérapeutiques à utiliser pour le traitement de la TEP sont récapitulés dans le [Tableau 5.2](#).

Tableau 5.2 Schémas thérapeutiques à utiliser pour le traitement de la tuberculose extrapulmonaire

Âge et type de TEP	Schéma thérapeutique ^a	
	Phase intensive	Phase d'entretien
Nourrissons âgés de moins de 3 mois ou pesant <3 kg		
Tuberculose des ganglions lymphatiques périphériques	2HRZ ou 2HRZE ^b	4HR
Enfants et adolescents âgés de 3 mois à moins de 16 ans		
Tuberculose des ganglions lymphatiques périphériques	2HRZ ou 2HRZE ^b	2HR
Adolescents âgés de plus de 16 ans		
Tuberculose des ganglions lymphatiques périphériques	2HRZ ou 2HRZE ^b	4HR
Enfants et adolescents de 0 à 19 ans		
TEP ^c	2HRZE	4HR
Méningite tuberculeuse ^d (recommandation forte)	2HRZE	10HR
Méningite tuberculeuse ^d (recommandation conditionnelle)	6HRZEto	
Tuberculose ostéoarticulaire	2HRZE	10HR

^a Le code standard utilisé pour les schémas de traitement de la tuberculose emploie une abréviation pour chaque antituberculeux : isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z), éthambutol (E) et éthionamide (Eto). Un schéma thérapeutique comprend deux phases : la phase intensive et la phase d'entretien (à l'exception du schéma 6HRZEto). Le chiffre figurant au début de chacune de ces phases représente la durée, en mois, de la phase en question. Par exemple, le schéma 2HRZE correspond à un traitement par isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol pendant 2 mois.

^b Les milieux où la prévalence de l'infection à VIH est élevée sont définis par une prévalence du VIH ≥ 1 % chez les femmes enceintes adultes ou ≥ 5 % chez les personnes atteintes de tuberculose. Les seuils pour les niveaux de prévalence de la résistance à l'isoniazide faible, modéré ou élevé sont déterminés par les PNT dans chaque pays.

^c Comprend toutes les formes de TEP à l'exception de la tuberculose des ganglions lymphatiques périphériques, de la méningite tuberculeuse et de la tuberculose ostéoarticulaire.

^d Comprend toutes les formes de tuberculose avec une atteinte du SNC.

5.2.6.2 Considérations relatives à la mise en œuvre : traitement de la méningite tuberculeuse

Les enfants atteints de méningite tuberculeuse doivent de préférence être hospitalisés pour la mise en œuvre de leur traitement et une surveillance rapprochée. Chez les enfants âgés de moins de 2 ans atteints de tuberculose miliaire, la présence d'une méningite tuberculeuse doit être recherchée que l'enfant a ou non des symptômes évoquant une atteinte du SNC. Si, pour une raison quelconque, cette recherche de méningite tuberculeuse n'a pas été réalisée, une prolongation du traitement jusqu'à 12 mois peut être envisagée.

Pour les enfants atteints de méningite tuberculeuse pharmacosensible confirmée bactériologiquement ou diagnostiquée cliniquement (probable), le schéma intensif court constitue une option de traitement.

Ce schéma est indiqué pour les enfants et les adolescents chez qui aucun élément n'indique l'existence d'une pharmacorésistance et pour ceux ayant une faible probabilité d'avoir une tuberculose pharmacorésistante, par exemple ceux qui n'ont pas de facteurs de risque pour une quelconque forme de tuberculose pharmacorésistante.

Les données concernant les enfants et les adolescents vivant avec le VIH traités avec le schéma intensif court étant limitées, le schéma standard de 12 mois doit être utilisé chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH atteints de méningite tuberculeuse. Chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH, la mise en route du TAR doit être retardée d'au moins 4 semaines (et instaurée dans les 8 semaines) après la mise en route du traitement de la méningite tuberculeuse (voir la [section 7.1](#)). En Afrique du Sud, pays où le schéma HRZEto est utilisé, les enfants et les adolescents vivant avec le VIH reçoivent ce schéma pendant 9 mois (l'ensemble des médicaments étant pris pendant toute la durée du traitement), mais en 2021, les données disponibles n'étaient pas suffisantes pour permettre une évaluation par l'OMS.

L'un des éléments clés de la mise en œuvre est l'administration du schéma intensif court en respectant les doses prévues pour chaque médicament inclus et en utilisant les formulations adaptées aux enfants actuellement disponibles, ainsi que des ADF lorsque cela est possible. Dans le passé, le schéma thérapeutique était prescrit en Afrique du Sud sous la forme d'une association à dose fixe d'isoniazide et de rifampicine (à 60 mg/60 mg) adaptée aux enfants, à laquelle étaient ajoutés la pyrazinamide et l'éthionamide sous la forme de médicaments séparés. Une consultation d'experts en posologie organisée par l'OMS en octobre 2021 a pris en compte la disponibilité limitée de cet ADF à 60 mg/60 mg au niveau mondial ainsi que la grande disponibilité du comprimé dispersible d'isoniazide et de rifampicine (à 50 mg/75 mg), notamment par le biais du Dispositif mondial pour l'approvisionnement en médicaments antituberculeux (GDF) du Partenariat mondial Halte à la tuberculose.¹⁶ À l'issue de cette consultation, une stratégie provisoire en matière de posologie a été élaborée sur la base des formulations adaptées aux enfants disponibles pour les médicaments suivants : isoniazide/rifampicine, pyrazinamide et éthionamide (voir le [Tableau 5.6](#)).

La faisabilité de l'introduction du schéma intensif court dépend du contexte. Son acceptabilité, son coût et la disponibilité des médicaments qui le composent (y compris la formulation d'éthionamide adaptée aux enfants) sont autant de facteurs importants à prendre en compte. Dans le cas du schéma intensif court, l'éthionamide, lorsqu'il n'est pas disponible, ne doit pas être remplacé par de l'éthambutol.

5.2.7 Posologie recommandée pour les médicaments de première intention chez les enfants

5.2.7.1 Doses recommandées pour les antituberculeux de première intention

Les doses recommandées pour les antituberculeux de première intention destinés aux enfants sont indiquées au [Tableau 5.3](#). Ces doses peuvent être utilisées chez tous les enfants quel que soit le type de tuberculose (sauf pour la méningite tuberculeuse traitée par le schéma intensif court) et quel que soit leur statut par rapport au VIH. Elles s'appliquent également au schéma de 12 mois utilisé pour le traitement de la méningite tuberculeuse. L'OMS n'a pas évalué les données probantes concernant des compositions ou des doses différentes pour le schéma long utilisé pour le traitement de la méningite tuberculeuse. Les implications concernant les interactions entre le TAR et les antituberculeux sont traitées à la [section 7.1](#) consacrée à la co-infection tuberculose/VIH.

¹⁶ Le GDF (*Global Drug Facility*) est un fournisseur mondial de médicaments, de produits diagnostiques et de fournitures de laboratoire à utiliser pour la lutte contre la tuberculose, ayant fait l'objet d'une assurance qualité et destinés au secteur public. Il opère dans le cadre de la stratégie opérationnelle du Partenariat mondial Halte à la tuberculose (<http://www.stoptb.org/gdf/>).

Tableau 5.3 Doses recommandées pour les antituberculeux de première intention utilisés chez les enfants et les jeunes adolescents âgés de 0 à 14 ans (à l'exclusion de la méningite tuberculeuse traitée avec un schéma intensif court alternatif)

Médicament	Dose (mg/kg)	Fourchette (mg/kg)
Isoniazide (H)	10	7 à 15 ^a
Rifampicine (R)	15	10 à 20
Pyrazinamide (Z)	35	30 à 40
Éthambutol (E)	20	15 à 25

^a Concernant l'isoniazide, il est préférable d'utiliser la limite supérieure de la fourchette chez les jeunes enfants, et la limite inférieure chez les enfants plus âgés.

Les doses recommandées pour des antituberculeux utilisés pour le traitement des enfants atteints de méningite tuberculeuse par le schéma intensif de 6 mois (6HRZEto) sont indiquées au [Tableau 5.4](#). Dans ce schéma, les doses par kilogramme appliquées pour l'isoniazide, la rifampicine et le pyrazinamide sont plus élevées. Dans le prolongement de la recommandation sur l'utilisation du schéma intensif court pour le traitement de la méningite tuberculeuse, l'OMS a organisé en octobre 2021 une consultation d'experts chargés de réfléchir à la manière d'administrer ce schéma à partir des formulations adaptées aux enfants disponibles à cette date. Les experts ont estimé que l'utilisation de l'ADF disponible isoniazide/rifampicine (HR 50/75 mg) chez les enfants permet de les exposer à une dose de rifampicine plus élevée (22,5 à 30 mg/kg), ce qui a été jugé acceptable dans le cadre du schéma court pour le traitement de la tuberculose méningée. La dose de l'isoniazide doit être maintenue entre 15 et 20 g/kg afin d'éviter une surexposition et une toxicité potentielle associée.

Tableau 5.4 Posologie provisoire recommandée pour le schéma intensif de 6 mois (6HRZEto) pour le traitement de la méningite tuberculeuse pharmacosensible chez les enfants et les adolescents

Médicament	Fourchette posologique recommandée dans la stratégie posologique intermédiaire (mg/kg)
Isoniazide (H)	15 à 20 ^a
Rifampicine (R)	22,5 à 30
Pyrazinamide (Z)	35 à 45
Éthionamide (Eto)	17, 5 à 22,5

^a Concernant l'isoniazide, il est préférable d'utiliser la limite supérieure de la fourchette chez les jeunes enfants, et la limite inférieure chez les enfants plus âgés.

5.2.7.2 Tableaux des doses et des formulations pour le traitement de la tuberculose pharmacosensible chez les enfants et les adolescents

Pour le traitement des enfants atteints de tuberculose pharmacosensible, il est recommandé d'utiliser des comprimés d'ADF adaptés aux enfants plutôt que des formulations de médicaments distinctes (100). Par rapport aux médicaments séparés, les comprimés d'ADF présentent des avantages, car ils réduisent le nombre de comprimés à prendre et le risque d'erreurs de prescription. En diminuant le

risque de non-observance sélective, l'utilisation de comprimés d'ADF peut réduire le risque de voir apparaître une résistance à des médicaments.

Encadré 5.6 Recommandation de l'OMS relative à l'utilisation de comprimés d'associations à dose fixe

Pour le traitement des patients atteints de tuberculose pharmacosensible, il est recommandé d'utiliser des comprimés d'association à doses fixes plutôt que des formulations de médicaments distinctes (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve*).

Source : Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (3).

Des formulations d'ADF dispersibles adaptées aux enfants pour les antituberculeux de première intention sont disponibles depuis 2015. Elles peuvent être dispersées dans l'eau pour obtenir une dose appropriée, ce qui permet de simplifier et d'améliorer le traitement (88, 100, 101). Les ADF adaptées aux enfants ont reçu une préqualification de l'OMS. Ce ne sont pas de nouveaux médicaments, mais des formulations améliorées de médicaments déjà recommandés et utilisés pour le traitement de première intention de la tuberculose.

Encadré 5.7 Formulations à disperser dans de l'eau actuellement disponibles pour le traitement de la tuberculose pharmacosensible

For the intensive phase of TB treatment:

- ➔ Isoniazide 50 mg + rifampicine 75 mg + pyrazinamide 150 mg (HRZ à 50/75/150 mg) ;
- ➔ Une formulation dispersible d'éthambutol (E à 100 mg) est également disponible.

Pour la phase d'entretien du traitement de la tuberculose :

- ➔ Isoniazide 50 mg + rifampicine 75 mg (HR à 50/75 mg).^a

^a Cette formulation est également utilisée pour le schéma de TPT 3RH (voir le [chapitre 3](#)).

Les doses recommandées par fourchette de poids sont indiquées au [Tableau 5.5](#) (à l'exception des doses correspondant au schéma intensif court utilisé pour le traitement de la méningite tuberculeuse). Il est important de noter que les doses doivent être ajustées en fonction de l'évolution du poids au cours du traitement antituberculeux (voir la [section 5.2.12](#)).

Tableau 5.5 Tableau des doses des médicaments de première intention (à l'exception du schéma intensif court utilisé pour le traitement de la méningite tuberculeuse)

Poids (kg)	Nombre de comprimés ^a		
	Phase intensive : HRZ à 50/75/150 mg	E à 100 mg ^b	Phase d'entretien : HR à 50/75 mg
4 à < 8	1	1	1
8 à < 12	2	2	2
12 à < 16	3	3	3
16 à < 25	4	4	4
≥ 25	Il est recommandé d'utiliser les doses pour adultes		

La présentation des fourchettes de poids a été mise à jour – par exemple, la fourchette de poids « 4 à 7 kg » est maintenant libellée « 4 à < 8 kg ». Un enfant pesant 7,9 kg doit recevoir la posologie correspondant à la fourchette de poids « 4 à < 8 kg », et un enfant pesant 8 kg la posologie correspondant à la fourchette de poids « 8 à < 12 kg ».

^a Dans la mesure du possible, les comprimés doivent être dissous dans 50 ml d'eau. L'enfant doit ingérer la totalité du liquide obtenu dans les 10 minutes suivant la dissolution des comprimés. Si l'enfant ne parvient pas à ingérer la totalité de ce liquide, il est possible de dissoudre les comprimés dans une quantité moindre de liquide.

^b Chez les enfants qui présentent une forme étendue de la maladie, qui vivent avec le VIH ou qui vivent dans un milieu où la prévalence de l'infection à VIH ou de la résistance à l'isoniazide est élevée, de l'éthambutol doit être ajouté (de préférence sous la forme de comprimés dispersibles) au cours de la phase intensive du traitement.

5.2.7.3 Tableau posologique pour le schéma intensif court utilisé pour le traitement de la méningite tuberculeuse

Les doses recommandées par fourchette de poids pour le schéma intensif de 6 mois (6HRZEto) utilisé pour le traitement de la méningite tuberculeuse confirmée bactériologiquement ou diagnostiquée cliniquement (sans suspicion ni éléments probants de TB-MR/RR) chez les enfants et les adolescents pesant moins de 35 kg sont présentées au [Tableau 5.6](#). Ces doses ont été établies de façon à limiter la manipulation des formulations (fractionnement des comprimés), les ajouts pour compléter les médicaments pris isolément, le nombre de fourchettes de poids et le nombre de comprimés à prendre.

Chez les enfants pesant moins de 25 kg, il est préférable d'utiliser des formulations de comprimés dispersibles adaptées aux enfants, notamment l'ADF HR. Chez les enfants pesant de 3 à < 5 kg, une démarche basée à la fois sur l'âge et le poids a été suivie, en tenant compte des facteurs de maturation. Chez les enfants pesant de 3 à < 5 kg, la posologie du pyrazinamide, de l'isoniazide et de la rifampicine varie selon que l'enfant est âgé de moins ou de plus de 3 mois.

Chez les enfants pesant de 25 à < 35 kg, il est possible d'utiliser soit des comprimés dispersibles, soit des formulations pour adultes des médicaments correspondants (HR à 75/150 mg, Z à 400 mg ou à 500 mg, Eto à 250 mg). L'utilisation de formulations pour adultes chez les enfants plus âgés permet de réduire le nombre de comprimés à prendre. En cas de maladie grave, par exemple chez les enfants qui ont une baisse du niveau de conscience, des formulations dispersibles adaptées aux enfants peuvent être administrées par sonde nasogastrique. Le [Tableau 5.6](#) présente également des options de posologie pour les comprimés de Z à 400 mg et les comprimés de Z à 500 mg, car les PNT ne se procureront probablement que l'une ou l'autre de ces formulations.

L'éthionamide peut être à l'origine d'une hépatotoxicité, d'une irritabilité gastro-intestinale et d'une hypothyroïdie. Les problèmes d'irritabilité gastro-intestinale peuvent être en grande partie résolus en administrant l'éthionamide le soir, séparément des autres médicaments.

Tableau 5.6 Tableau posologique : schéma intensif court utilisé pour le traitement de la méningite tuberculeuse (6HRZEto)

Fourchette de poids (kg)	Poids de 3 à <35 kg, en utilisant des formulations adaptées aux enfants ^a			Poids de 25 à <35 kg, en utilisant des formulations pour adultes (avec des comprimés de Z à 400 mg) ^a			Poids de 25 à <35 kg, en utilisant des formulations pour adultes (avec des comprimés de Z à 500 mg) ^a				
	Comprimés dispersibles de HR à 50/75 mg ^b		Comprimés dispersibles de Z à 150 mg ^b		Comprimés dispersibles d'Eto à 125 mg ^b	Comprimés de HR à 75/150 mg	Comprimés de Z à 400 mg	Comprimés d'Eto à 250 mg	Comprimés de HR à 75/150 mg	Comprimés de Z à 500 mg	Comprimés d'Eto à 250 mg
3 à <4 ^c	<3 mois 1,5 ^b	≥3 mois 1,5 ^b	<3 mois 0,5 ^b	≥3 mois 1	0,5 ^b						
4 à <5 ^c	<3 mois 1,5 ^b	≥3 mois 2	<3 mois 0,5 ^b	≥3 mois 1	0,5 ^b						
5 à <6	2,5		1,5 ^b		1						
6 à <8	3		2		1						
8 à <10	3,5 ^b		2,5 ^b		1,5 ^b						
10 à <13	4		3		2						
13 à <16	5		3,5 ^b		2						
16 à <20	6		4		2,5 ^b						
20 à <25	7		5		3						
25 à <30	9		6		4	4	2	2	4	2	2
30 à <32	10		6		4	5	2	2	5	2	2
32 à <35	10		6		4	5	3	2	5	2	2

^a Chez les enfants pesant de 25 à <35 kg, il est possible d'utiliser les formulations pour adultes afin de réduire le nombre de comprimés à prendre.

^b Si la formulation est marquée par une entaille permettant de rendre le comprimé sécable, les comprimés peuvent être fractionnés et administrés tels quels ou dispersés dans de l'eau. Si la formulation ne comporte pas cette entaille, les comprimés doivent être dispersés dans une quantité spécifique d'eau, et la dose exacte sera administrée à l'aide d'une seringue avec laquelle on aura prélevé un aliquot de la solution obtenue. Pour administrer un 1/2 comprimé, dissoudre 1 comprimé dans 10 ml d'eau et faire boire 5 ml de la solution obtenue.

^c Chez les enfants pesant de 3 à <5 kg, une démarche basée à la fois sur l'âge et le poids a été utilisée. Chez les enfants pesant de 3 à <5 kg, la posologie des comprimés RH et Z varie selon que l'enfant est âgé de moins ou de plus de 3 mois. Par exemple, un nourrisson pesant 4,5 kg devra recevoir 1,5 comprimé de HR à 50/75 mg et 0,5 comprimé de Z à 150 mg s'il est âgé de moins de 3 mois, mais 2 comprimés de HR et 1 comprimé de Z s'il est âgé de 3 mois ou plus.

5.2.7.4 Posologie des médicaments de première intention chez les enfants plus âgés et les adolescents pesant plus de 25 kg (à l'exception du schéma intensif court utilisé pour le traitement de la méningite tuberculeuse)

Chez les enfants et les adolescents pesant 25 kg ou plus, il convient de suivre les orientations et les recommandations en matière de posologie applicables aux adultes, et il est possible d'utiliser les formulations pour adultes.

Les adolescents sont confrontés à des problèmes spécifiques dus à des pressions exercées par leurs pairs, à la stigmatisation, à la présence de comorbidités telles que l'infection à VIH et à des comportements susceptibles de compliquer le traitement, comme la consommation d'alcool, de tabac et d'autres types de substances psychoactives. Les adolescents âgés de 10 à 19 ans doivent pouvoir accéder à des services adaptés à leurs besoins, incluant notamment un soutien psychosocial pertinent, et perturbant le moins possible leur scolarité (5). Des informations plus précises sur les approches à adopter vis-à-vis des adolescents à risque ou atteints de tuberculose sont fournies à la [section 7.4](#).

Le [Tableau 5.7](#) présente les posologies recommandées par tranche de poids avec les ADF pour adultes. Ce tableau s'applique aux enfants et aux adolescents âgés de moins de 16 ans pesant 25 kg ou plus qui sont traités avec le schéma de 4 mois 2HRZ(E)/2HR et aux enfants et adolescents pesant plus de 25 kg qui sont traités par le schéma de 6 mois 2HRZE/4HR.

Tableau 5.7 Posologie en fonction du poids recommandée pour les enfants et les adolescents pesant plus de 25 kg, avec des associations à doses fixes pour adultes (à l'exception du schéma intensif court utilisé pour le traitement de la méningite tuberculeuse)

Fourchette de poids (kg)	Phase intensive	
	HRZE 75/150/400/275 mg	HR 75/150 mg
25 à <30 ^a	2	2
30 à <35	3	3
35 à <50	4	4
50 à <65	4	4
≥65	5	5

^a Les doses reposent sur des avis d'experts.

Chez les adolescents âgés de 12 ans et plus qui reçoivent le schéma HPZM de 4 mois, il convient de suivre les doses indiquées au [Tableau 5.8](#) (87).

Tableau 5.8 Doses en fonction du poids recommandées pour les adolescents qui reçoivent le schéma HPZM de 4 mois

Schéma 2HPMZ/2HPM de 4 mois				
Fourchette de poids (kg)	Phase intensive et phase d'entretien			Phase intensive seulement
	Isoniazide (H)	Rifapentine (P)	Moxifloxacine (M)	Pyrazinamide (Z)
40 à <50	300 mg	1200 mg	400 mg	1500 à 1600 mg ^a
50 à <65				1500 à 1600 mg ^a
≥65				2000mg

^a La posologie dépend du dosage des comprimés de Z utilisés (400 mg ou 500 mg).

5.2.7.5 Supplémentation en pyridoxine

Une supplémentation en pyridoxine (vitamine B6) est recommandée chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH et chez les enfants et les adolescents souffrant de malnutrition traités pour une tuberculose ; la dose recommandée est de 0,5 à 1 mg/kg/jour. Les enfants pesant jusqu'à 25 kg doivent recevoir la moitié d'un comprimé de 25 mg ou le quart d'un comprimé de 50 mg (6). Cette supplémentation vise à prévenir les formes symptomatiques de carence en pyridoxine, qui se manifestent par une neuropathie périphérique, notamment chez les enfants souffrant de malnutrition sévère et les enfants vivant avec le VIH. En cas de survenue d'une neuropathie périphérique, caractérisée par des douleurs, des sensations de brûlure ou des picotements dans les mains ou les pieds, un engourdissement ou une perte de sensibilité au niveau des bras et des jambes, ou encore des crampes ou des secousses musculaires, la dose de la pyridoxine peut être augmentée à 2 à 5 mg/kg/jour.

5.2.8 Autres éléments à prendre en considération dans la prise en charge

5.2.8.1 Indications pour une orientation vers un service spécialisé ou pour une hospitalisation

Tous les enfants et les adolescents atteints d'une forme sévère de tuberculose (méningite, péritonite ou péricardite tuberculeuse, ou tuberculose rénale, rachidienne, disséminée ou ostéoarticulaire) et tous les enfants et les adolescents pour lesquels il existe une suspicion de TB-MR/RR (ceux qui ont été en contact avec une personne atteinte d'une TB-MR/RR confirmée ou présumée, ou ceux chez qui une tuberculose a été diagnostiquée et qui ne répondent pas au traitement antituberculeux de première intention) doivent être orientés vers un spécialiste pour une prise en charge plus poussée si la capacité de prise en charge n'est pas suffisante dans le centre où ils sont traités.

L'hospitalisation doit être réservée aux enfants et aux adolescents qui ont une indication clinique. Les enfants et les adolescents chez qui les effets de la toxicité d'un ou plusieurs de leurs médicaments nécessitent d'interrompre leur traitement doivent être orientés vers le niveau de soins approprié lorsque cela est nécessaire. Les enfants qui ont des signes de menace vitale de la PCIME doivent être orientés vers la structure appropriée en vue d'une hospitalisation immédiate (80).

Encadré 5.8 Indications d'orientation vers un autre service ou d'hospitalisation pendant le traitement ou l'évaluation de la tuberculose

- Malnutrition sévère (pour une réhabilitation nutritionnelle) ;
- Signes de pneumonie sévère (voir les définitions) ;
- Autres comorbidités (par exemple, présence d'une anémie sévère) ;
- Enfant ou adolescent vivant avec le VIH (orientation si nécessaire vers la structure appropriée pour recevoir un TAR et un traitement préventif au cotrimoxazole ; hospitalisation pour des pathologies associées au VIH) ;
- Raisons sociales ou logistiques qui pourraient avoir un impact sur l'observance du traitement ;
- Nouveau-né pesant moins de 4 kg ;
- Réactions indésirables sévères comme une hépatotoxicité (voir la [section 5.2.10.1](#)) (72).

Une fois l'enfant ou l'adolescent sorti de l'hôpital, si le traitement est poursuivi dans une structure de SSP, il est important que les doses recommandées par le centre de référence soient respectées et qu'une communication claire soit établie entre l'hôpital et cette structure. Tous les patients doivent être enregistrés et notifiés au PNT, soit au niveau de l'hôpital, soit au niveau de l'établissement de la structure de SSP.

5.2.8.2 Indications pour recevoir un traitement adjuvant

Des corticoïdes doivent être administrés dans le cadre du traitement d'une méningite tuberculeuse, et peuvent aussi être utilisés pour le traitement de la péricardite tuberculeuse. Ils sont parfois utilisés pour le traitement d'autres formes compliquées de tuberculose (par exemple, en cas de complications liées à l'obstruction des voies respiratoires par des ganglions lymphatiques tuberculeux, ou chez des enfants et adolescents qui ont une forme sévère de tuberculose disséminée). Cependant, il n'existe aucune recommandation de l'OMS concernant l'utilisation de corticoïdes pour le traitement des formes extrapulmonaires de tuberculose autres que la méningite ou la péricardite tuberculeuse (102). Il a été démontré que l'administration de corticoïdes améliore la survie et réduit la morbidité chez les personnes atteintes de formes avancées de méningite tuberculeuse, et elle est recommandée chez tous les enfants et les adolescents atteints de méningite tuberculeuse (103) (voir l'[Encadré 5.9](#)).

La prednisonne peut être utilisée à la dose de 2 mg/kg/jour administrée par voie orale, portée à 4 mg/kg/jour chez les enfants et les adolescents gravement malades (par exemple, en cas de signes de menace vitale), en veillant à ne pas dépasser une dose maximale de 60 mg/jour pendant 4 semaines (102). La dose doit ensuite être diminuée progressivement sur 2 à 4 semaines avant l'arrêt de ce traitement. Il est également possible d'utiliser la dexaméthasone à la dose de 0,3 à 0,6 mg/kg/jour, avec une durée similaire et en utilisant la même méthode de diminution progressive de la dose (103).

Encadré 5.9 Recommandations de l'OMS sur l'utilisation d'un traitement adjuvant par corticoïdes

Chez les patients atteints de méningite tuberculeuse, une corticothérapie adjuvante initiale à base de dexaméthasone ou de prednisolone avec une diminution progressive sur 6 à 8 semaines doit être utilisée (*recommandation forte, niveau de preuve modéré*).

Chez les patients atteints de péricardite tuberculeuse, une corticothérapie adjuvante initiale peut être utilisée (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Source : Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (3).

5.2.9 Soutien nutritionnel

La malnutrition entraîne une baisse de l'immunité à médiation cellulaire, ce qui augmente le risque de contracter des maladies comme la tuberculose. L'effet catabolique de la tuberculose-maladie se traduit par une perte de poids et une émaciation, qui à leur tour aggravent la malnutrition, créant ainsi un cercle vicieux (104). Les enfants et les adolescents atteints de tuberculose ont souvent un retard de croissance ou une perte de poids (voir le [chapitre 4](#) consacré aux approches diagnostiques). La présence d'une malnutrition sévère est associée à une mortalité accrue chez les enfants, les adolescents et les adultes atteints de tuberculose (105). La prise en charge de la tuberculose chez les enfants souffrant de malnutrition, et notamment le soutien nutritionnel à apporter, est traitée à la [section 7.6](#).

5.2.10 Prise en charge des effets indésirables des médicaments utilisés pour le traitement de la tuberculose pharmacosensible

5.2.10.1 Hépatotoxicité

Les effets indésirables des antituberculeux sont beaucoup moins fréquents chez les enfants et les adolescents que chez les adultes (6). L'événement indésirable le plus important est le développement d'une toxicité hépatique (hépatotoxicité), qui peut être causée par l'isoniazide, la rifampicine ou le pyrazinamide. Une surveillance systématique du dosage des enzymes hépatiques dans le sérum n'est pas nécessaire, car une légère élévation de ces enzymes (inférieure à cinq fois la valeur supérieure de la normale) sans symptômes cliniques ne constitue pas une indication pour arrêter un traitement antituberculeux (106).

Les symptômes dont la liste figure ci-dessous doivent toutefois inciter les cliniciens à procéder rapidement à des tests de la fonction hépatique [avec au minimum, un dosage de l'aspartame aminotransférase (ASAT), de l'alanine aminotransférase (ALAT) et de la bilirubine totale], et tous les médicaments susceptibles de provoquer une hépatotoxicité (par exemple, l'isoniazide, la rifampicine, le pyrazinamide, le cotrimoxazole) doivent être arrêtés immédiatement jusqu'à l'obtention des résultats :

- Douleur à la palpation du foie ;
- Hépatomégalie ;
- Nausées, vomissements ou perte d'appétit persistants ;
- Ictère.

Si le dosage des enzymes hépatiques sériques (ALAT, ASAT) est supérieur à cinq fois la limite supérieure de la normale, ou supérieur à trois fois la limite supérieure de la normale en cas de symptômes d'hépatite, il faut arrêter les médicaments hépatotoxiques et faire une surveillance du dosage des enzymes hépatiques. Les autres causes d'hépatite doivent être recherchées, et l'enfant ou l'adolescent doit être adressé à un spécialiste ayant de l'expérience dans la prise en charge de l'hépatotoxicité d'origine médicamenteuse pour la suite de sa prise en charge. Dans de nombreux cas, une hospitalisation sera nécessaire pour permettre une surveillance étroite et une prise en charge adaptée, et les tests de la fonction hépatique devront être effectués fréquemment après chaque ajustement du schéma thérapeutique (106).

En règle générale, une fois la fonction hépatique normalisée (dosage de l'ALAT et de la bilirubine totale inférieur à deux fois la limite supérieure de la normale), il est possible de réintroduire dans un premier temps l'éthambutol et la rifampicine, et de renouveler les tests de la fonction hépatique après une période de 3 à 7 jours. Si ces tests ne montrent pas d'aggravation, il est possible de réintroduire l'isoniazide et de renouveler les tests après une nouvelle période de 3 à 7 jours. Si les résultats sont stables, le traitement par isoniazide, rifampicine et éthambutol peut être poursuivi. Le pyrazinamide ne doit pas être réintroduit. En l'absence de pyrazinamide, le traitement par isoniazide, rifampicine et éthambutol doit être administré pendant 9 mois.

Si les tests de la fonction hépatique montrent une détérioration après la réintroduction de la rifampicine, il faut envisager de recourir à un schéma thérapeutique moins nocif pour le foie, en consultation avec un spécialiste du traitement de la tuberculose chez l'enfant et l'adolescent. Lorsqu'une hépatotoxicité sévère survient au cours de la phase d'entretien alors que le patient reçoit de l'isoniazide et de la rifampicine, il est recommandé de consulter un spécialiste du traitement de la tuberculose chez l'enfant et l'adolescent, sauf si le patient a reçu plus de 80 % de l'ensemble des doses prescrites, auquel cas il peut être préférable de stopper son traitement (106).

Dans les formes sévères de tuberculose nécessitant la poursuite du traitement antituberculeux, il est possible de passer à un schéma thérapeutique sans risque pour le foie, avec des médicaments non hépatotoxiques (par exemple, une association d'éthambutol, de cyclosérine, de linézolide et d'une fluoroquinolone). Ce changement ne doit se faire qu'en consultation avec un expert de la prise en charge de la tuberculose pharmacorésistante chez les enfants et les adolescents.

5.2.10.2 Neuropathie périphérique

L'isoniazide peut provoquer une carence symptomatique en pyridoxine (vitamine B6), en particulier chez les enfants souffrant de malnutrition sévère et les enfants vivant avec le VIH. La neuropathie périphérique se caractérise par des douleurs, des sensations de brûlure ou des picotements dans les mains ou les pieds, un engourdissement ou une perte de sensibilité au niveau des bras et des jambes, ou encore des crampes ou des secousses musculaires. Chez le jeune enfant, elle peut se manifester par une modification de la démarche ou un refus de marcher. Une supplémentation en pyridoxine à la dose de 0,5 à 1 mg/kg/jour est recommandée chez les enfants souffrant de malnutrition sévère, les enfants vivant avec le VIH et les adolescentes enceintes. En cas de persistance des signes de neuropathie périphérique due à une carence en pyridoxine, la dose peut être augmentée à 2-5 mg/kg/jour.

5.2.10.3 Névrite optique

Chez les grands enfants, la présence de signes précoces de toxicité de l'éthambutol peut être recherchée à l'aide d'un test de perception des couleurs permettant de déceler les anomalies de la vision des couleurs rouge et verte (par exemple, à l'aide des cartes de test d'Ishihara). Une surveillance de la survenue d'une névrite optique peut être réalisée à un stade précoce en cas de suspicion clinique. Aux doses quotidiennes recommandées par l'OMS, le risque de toxicité de l'éthambutol est très faible en cas de traitement d'une durée de 2 mois, et l'éthambutol doit être utilisé dans les schémas de traitement de la tuberculose chez les enfants, quel que soit leur âge, conformément aux recommandations de l'OMS (89). En cas de diagnostic de névrite optique due à l'éthambutol, celui-ci doit être retiré du schéma thérapeutique.

5.2.10.4 Vue d'ensemble des événements indésirables courants et de leur prise en charge

Le [Tableau 5.9](#) présente une vue d'ensemble des effets indésirables courants et de leur prise en charge.

Tableau 5.9 Événements indésirables notables et fréquents associés à la prise d'antituberculeux, par système

Systeme	Médicament	Événement indésirable	Sévérité	Fréquence	Prise en charge	Mises en garde
Dermatologique	Rifampicine	Éruption maculopapuleuse	Légère à sévère	Fréquent	Antihistaminiques	Arrêter le médicament dans les cas suivants : <ul style="list-style-type: none"> • Symptômes systémiques • Fièvre • Urticaire • Atteinte des muqueuses • Formation de phlyctènes au niveau de la peau • Œdème au niveau des lèvres ou des yeux • Respiration sifflante (wheezing) ou atteinte des voies respiratoires
	Isoniazide					
	Éthambutol	Prurit	Crème à base d'hydrocortisone			
	Pyrazinamide	Prednisone à faible dose en cas d'échec de ces autres mesures				
	Rifampicine	Rougeurs transitoires	Légère	Rare	Antihistaminiques	
	Pyrazinamide	Photosensibilité	Légère à sévère	Fréquent	Écran solaire Couverture des zones exposées	
	Rifampicine	Urticaire sévère ou anaphylaxie	Sévère	Rare	Orientation vers une structure adaptée pour un test de provocation médicamenteuse ou pour une désensibilisation	La prise en charge nécessite un environnement contrôlé doté de capacités de réanimation
	Isoniazide					
	Pyrazinamide					
	Éthambutol					

Système	Médicament	Événement indésirable	Sévérité	Fréquence	Prise en charge	Mises en garde
Systémique	Rifampicine	Réactions d'hypersensibilité Syndrome pseudo-grippal	Modérée à sévère	Rare en cas de prise quotidienne	En cas de prise intermittente, passer à une prise quotidienne Apparaît généralement après plusieurs mois de traitement	En cas de réaction d'hypersensibilité plus sévère (plus grave que des symptômes ressemblant à ceux de la grippe), il peut être nécessaire d'arrêter la rifampicine
Hématologique	Isoniazide Rifampicine	Hypoplasie médullaire, pouvant entraîner une diminution du taux d'hémoglobine ou du nombre de plaquettes ou de globules blancs	Légère à sévère	Rare	En cas d'anémie, de leucopénie ou de thrombopénie sévère aggravée sous traitement, envisager l'arrêt du traitement	Un enfant atteint de tuberculose peut avoir une inhibition de certaines lignées cellulaires au moment de l'évaluation initiale, sans que cela soit lié à la prise d'un médicament
Neurologique	Isoniazide	Neuropathie périphérique	Légère à sévère	Fréquent chez les enfants malnutris et les enfants vivant avec le VIH Rare dans les autres cas	Rechercher et corriger les anomalies électrolytiques Rechercher la contribution éventuelle d'autres médicaments Vérifier la dose de pyridoxine prescrite et l'augmenter si nécessaire Tenter l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens à faible dose ou d'acétaminophène	La neuropathie périphérique liée à la prise d'isoniazide s'améliore généralement après l'arrêt du traitement Surveiller les réflexes au niveau des extrémités et la démarche chez tous les nourrissons et les enfants

Système	Médicament	Événement indésirable	Sévérité	Fréquence	Prise en charge	Mises en garde
Ophthalmique	Éthambutol Isoniazide	Neuropathie optique Névrite	Sévère	Très rare chez l'enfant	En cas de crainte d'une diminution de l'acuité visuelle ou de troubles de la capacité à différencier les couleurs au cours du traitement, orienter vers une structure adaptée	Effectuer une évaluation de l'acuité visuelle et de la vision des couleurs avant la mise en route du traitement chez le grand enfant Chez le nourrisson, vérifier que celui-ci peut fixer un objet et suivre du regard
Hépatique	Isoniazide Rifampicine Pyrazinamide	Hépatite Symptômes de nausées inexplicables Une diminution de l'appétit et des vomissements peut précéder un ictère	Légère à sévère	Rare chez la plupart des enfants, mais plus fréquent chez les enfants vivant avec le VIH	Arrêter en cas d'augmentation supérieure à 5 fois la limite supérieure de la normale, ou supérieure à 3 fois la limite supérieure de la normale en présence de symptômes de l'hépatite, et orienter vers une structure adaptée pour une réintroduction par étapes En cas d'augmentation inférieure à 5 fois la limite supérieure de la normale, ou inférieure à 3 fois la limite supérieure de la normale en présence de symptômes d'hépatite, faire une surveillance rapprochée	La rifampicine est plus souvent associée à un tableau de type choléstatique. L'isoniazide et le pyrazinamide provoquent plus souvent une augmentation isolée de l'ALAT/ASAT

Adapté de : Drug-Resistant Tuberculosis, A Survival Guide For Clinicians, Third Edition. Curry International Tuberculosis Center and California Department of Public Health, 2016.

5.2.11 Observance du traitement

Les enfants et les adolescents atteints de tuberculose, leurs parents, les autres membres de la famille et les autres personnes qui s'occupent de ces enfants doivent recevoir des explications sur la tuberculose et être sensibilisés à l'importance de prendre l'intégralité du traitement. Chez les jeunes enfants, le soutien de leurs parents, des personnes qui s'occupent d'eux et de leur famille proche est particulièrement important pour la réussite du traitement. Dans de nombreuses situations, des agents de santé peuvent observer la prise du traitement ou administrer le traitement aux enfants ou aux adolescents. Si cet arrangement ne convient pas au patient ou à sa famille, un membre de la communauté ou un ASC formé (de préférence une personne autre que le parent ou quelqu'un de la famille proche de l'enfant) peut apporter son assistance (107). Les adolescents ont des problèmes d'observance particuliers et peuvent bénéficier d'interventions adaptées à leur âge (voir la [section 7.4](#)).

Le recours à des schémas thérapeutiques courts, d'une durée de 4 mois, peut favoriser l'observance en réduisant le nombre de visites nécessaires dans les établissements de santé. La prise en charge de la tuberculose des enfants et des adolescents doit être gratuite. Des ADF adaptées aux enfants doivent être utilisées pour simplifier l'administration du traitement et aider à sa bonne observance (100).

Le respect de la prise de l'intégralité du traitement peut s'avérer difficile chez les enfants et les adolescents, notamment du fait que leur état s'améliore rapidement sous traitement. La plupart des enfants atteints de tuberculose commenceront à montrer des signes d'amélioration après 2 à 4 semaines de traitement. Pour qu'il continue à prendre son traitement tel que prescrit jusqu'à son terme, même s'il se sent mieux, l'enfant ou l'adolescent doit avoir bien compris les raisons justifiant la durée du traitement. Il est important d'utiliser une approche centrée sur la personne et la famille et de proposer une formation continue à la personne qui s'occupe de l'enfant, à la famille ainsi qu'à l'enfant ou l'adolescent lui-même (voir l'[Encadré 5.10](#)) (6).

Encadré 5.10 Messages importants pour les personnes chargées de l'appui au traitement des enfants et des adolescents atteints de tuberculose

- Organiser une séance de formation de l'adulte qui sera chargé de l'appui au traitement de l'enfant ou de l'adolescent et qui veillera à son observance. Cette séance doit traiter de la tuberculose-maladie, des médicaments, de leurs doses et des préparations utilisées, ainsi que de leurs effets indésirables.
- Solliciter un retour de la part de l'adulte pour vérifier qu'il a bien compris l'ensemble des informations fournies.
- Renseigner l'adulte sur les effets secondaires et sur ce qu'il faut faire si l'un d'eux survient.
- Montrer à l'adulte comment remplir la fiche de traitement (si une telle fiche lui est fournie), la vérifier lors de chaque visite effectuée par l'adulte et l'enfant, et échanger sur l'observance du traitement ainsi que sur les effets secondaires.
- Vérifier s'il est nécessaire de prévoir une aide au transport ou un soutien nutritionnel pour assurer la réussite du suivi, et fournir les ressources nécessaires si celles-ci sont disponibles.
- Faire participer les adolescents à leur prise en charge (voir la [section 7.4](#)).

5.2.12 Suivi et surveillance des enfants et des adolescents sous traitement antituberculeux

Chaque enfant ou adolescent qui a commencé un traitement antituberculeux doit bénéficier d'une évaluation de suivi au minimum selon la fréquence suivante :

- Enfants et adolescents non infectés par le VIH : 2 semaines et 4 semaines après le début du traitement, à la fin de la phase intensive (après 2 mois), puis tous les 2 mois jusqu'à la fin du traitement à 4 mois ou 6 mois (selon le schéma thérapeutique utilisé).
- Enfants et adolescents vivant avec le VIH : 2 semaines et 4 semaines après le début du traitement, puis tous les mois jusqu'à la fin du traitement à 4 mois ou 6 mois (selon le schéma thérapeutique utilisé). Les enfants qui ont une infection à VIH à un stade avancé doivent bénéficier d'une surveillance plus rapprochée, conformément aux recommandations existantes pour les soins aux personnes atteintes d'une infection à VIH à un stade avancé (78).
- Les éléments constitutifs de la surveillance clinique sont les mêmes pour le schéma court et pour le schéma de 6 mois. Les résultats du traitement sont établis à la fin du traitement, à 4 mois pour le schéma court et à 6 mois pour le schéma standard. La définition de la prise effective de l'intégralité du traitement prend en compte le fait que le nombre de doses prévu est moindre dans le schéma court.

La surveillance doit comprendre au minimum les éléments suivants :

- Évaluation pour rechercher la résolution ou la persistance des symptômes liés à la tuberculose et des symptômes liés aux effets secondaires des médicaments ainsi que la présence d'autres symptômes.
- Mesure du poids – les doses doivent être ajustées en fonction de la prise de poids.
- Évaluation de l'observance – passage en revue de la fiche de traitement et échanges avec le patient, les personnes qui s'occupent de lui et les autres personnes chargées de l'appui au traitement.
- Collecte d'échantillons d'expectorations de suivi pour un examen microscopique de frottis 2 mois après le début du traitement et à la fin du traitement chez tout enfant chez qui le test Xpert MTB/RIF, le test Xpert Ultra, l'examen microscopique de frottis ou la culture était positif au moment du diagnostic, si le site de traitement dispose des capacités pour réaliser ce test. L'amélioration symptomatique et la prise de poids sont toutefois des marqueurs plus utiles de la réussite ou de l'échec thérapeutique (72). Si le frottis de suivi s'avère positif, des examens supplémentaires doivent être effectués pour rechercher une résistance aux antituberculeux (test Xpert MTB/RIF ou Ultra, culture de bacilles tuberculeux et test de sensibilité aux médicaments ou tests moléculaires de résistance aux antituberculeux) et d'autres causes pouvant expliquer une réponse insuffisante au traitement (voir l'Encadré 5.12). Chez les enfants qui ne parviennent pas à produire d'expectorations, il n'est pas nécessaire de répéter le prélèvement à la fin du traitement si le prélèvement effectué à 2 mois est négatif.
- Chez les enfants qui ont une tuberculose non confirmée, il n'est pas indiqué de répéter le prélèvement d'échantillons à 2 mois, sauf en cas de réponse clinique insuffisante sans amélioration des symptômes et de l'état nutritionnel.
- Un suivi radiologique n'est pas nécessaire si l'enfant répond bien au traitement antituberculeux. Chez l'enfant, la réponse radiologique au traitement est souvent lente et des anomalies peuvent persister à la fin du traitement (6) sans pour autant que cela signifie qu'il ne répond pas au traitement.

Encadré 5.11 Fréquentation scolaire

- La plupart des jeunes enfants ont une forme non contagieuse de tuberculose. Ils peuvent retourner à l'école (ou à l'école maternelle) dès que leur état s'améliore et qu'ils sont sous traitement.
- Les enfants plus âgés et les adolescents, ainsi que les jeunes enfants chez qui les tests bactériologiques sont positifs, ne doivent pas aller à l'école tant qu'ils sont contagieux.
- Après 2 semaines de traitement antituberculeux, si l'observance du traitement est respectée et que l'on observe une amélioration clinique, la plupart des enfants et des adolescents ne sont plus contagieux, peuvent retourner à l'école et n'ont pas besoin de porter de masque pour la prévention de la transmission de la tuberculose.

5.2.12.1 Suivi après la fin du traitement

Tous les patients et les personnes qui s'occupent d'eux doivent être invités à revenir en consultation en cas de réapparition des symptômes de la tuberculose après la fin du traitement. Les enfants et les adolescents peuvent avoir une rechute de la tuberculose ou une réinfection. Une surveillance clinique régulière n'est pas nécessaire pour les enfants et les adolescents ayant terminé l'intégralité de leur traitement antituberculeux de 6 mois. Chez les enfants et les adolescents qui ont reçu un schéma thérapeutique de 4 mois, une visite de suivi ou un appel téléphonique peut être envisagé à 6 mois pour rechercher une éventuelle récurrence des symptômes cliniques (87).

5.2.12.2 Interruption du traitement

La gestion de l'interruption du traitement d'une tuberculose pharmacosensible doit être soigneusement planifiée. Elle doit tenir compte de la durée de l'interruption, de l'étape à laquelle le traitement a été interrompu et du statut bactériologique de l'enfant ou de l'adolescent avant et après l'interruption. Le [Tableau 5.10](#), adaptation de directives existantes d'une société de médecine, décrit la gestion d'une interruption de traitement (109).

Tableau 5.10 Gestion d'une interruption de traitement d'une tuberculose pharmacosensible chez les enfants et les adolescents

Phase du traitement à laquelle a lieu l'interruption	Modalités de l'interruption	Gestion
Phase intensive		
Phase intensive : s'applique aux schémas de 4 et 6 mois	Interruption <14 jours	Poursuivre le traitement et administrer l'ensemble des doses de la phase intensive
	Interruption ≥14 jours	Recommencer la phase intensive
Phase d'entretien (schéma 2HRZ(E)/2HR de 4 mois)		
Phase d'entretien (schéma de 4 mois)	A reçu ≥80 % des doses en 8 semaines	Il n'est pas nécessaire de poursuivre le traitement

Phase du traitement à laquelle a lieu l'interruption	Modalités de l'interruption	Gestion
Phase d'entretien (schéma de 4 mois)	A reçu <80 % des doses, et total de l'interruption <1 mois	Terminer les doses restantes du traitement
Phase d'entretien (schéma de 4 mois)	A reçu <80 % des doses, et total de l'interruption >1 mois	Recommencer le traitement depuis le début de la phase intensive
Phase d'entretien (schéma 2HRZE/4HR de 6 mois)		
Phase d'entretien (schéma de 6 mois) et examen bactériologique négatif au moment de la mise en route du traitement	A reçu ≥80 % des doses en 16 semaines	Il n'est pas nécessaire de poursuivre le traitement
Phase d'entretien (schéma de 6 mois) et examen bactériologique positif au moment de la mise en route du traitement	A reçu ≥80 % des doses en 16 semaines	Terminer les doses restantes du traitement Si le cumul des périodes d'arrêt est >2 mois, se baser sur le jugement clinique
Phase d'entretien (schéma de 6 mois)	A reçu <80 % des doses, et total de l'interruption <2 mois	Terminer les doses restantes du traitement
Phase d'entretien (schéma de 6 mois)	A reçu <80 % des doses, et total de l'interruption ≥2 mois	Recommencer le traitement depuis le début de la phase intensive, en particulier si cette interruption a été ininterrompue

Dans toutes les situations, en cas de réapparition des symptômes de tuberculose au cours de l'interruption, l'enfant ou l'adolescent doit bénéficier d'une nouvelle évaluation à l'aide d'un test moléculaire rapide et d'une culture ou d'un test de sensibilité aux médicaments afin de rechercher une éventuelle pharmacorésistance.

5.2.12.3 Échec thérapeutique

Une personne en échec thérapeutique est définie comme une personne chez qui le traitement a dû être interrompu ou modifié de façon permanente au profit d'un nouveau traitement ou d'une nouvelle stratégie thérapeutique. Une telle décision peut être motivée par une absence de réponse clinique ou bactériologique, la survenue de réactions indésirables aux médicaments et des éléments indiquant la présence d'une résistance aux médicaments entrant dans la composition du schéma prescrit (108).

La possibilité d'un échec thérapeutique doit être envisagée chez un enfant ou un adolescent sous traitement antituberculeux dans les cas suivants (72) :

- Absence de résolution ou aggravation des symptômes ;
- Poursuite de la perte de poids ;
- Frottis positif lors du suivi réalisé 2 mois après la mise en route du traitement (pour les enfants et les adolescents atteints de tuberculose avec confirmation bactériologique au moment du diagnostic).

L'Encadré 5.12 résume les questions importantes à (se) poser si un enfant ou un adolescent ne répond pas au traitement antituberculeux ou si son état se détériore sous traitement.

Encadré 5.12 Questions à (se) poser lorsqu'un enfant ou un adolescent ne répond pas au traitement antituberculeux ou que son état se détériore sous traitement

- L'enfant ou l'adolescent reçoit-il les doses appropriées ?
- L'enfant ou l'adolescent prend-il les médicaments prescrits (bonne observance) ?
- Se peut-il que l'enfant ou l'adolescent souffre de problèmes d'absorption gastro-intestinale du médicament ?
- L'enfant ou l'adolescent souffre-t-il d'effets toxiques de ses médicaments ?
- L'enfant ou l'adolescent vit-il avec le VIH ? Si oui, l'enfant ou l'adolescent a-t-il développé un IRIS ou une infection opportuniste ?
- L'enfant ou l'adolescent a-t-il une malnutrition sévère, et, si c'est le cas, cette malnutrition est-elle prise en charge de manière appropriée ?
- Y a-t-il une raison de suspecter la présence d'une tuberculose pharmacorésistante (le patient source est atteint d'une tuberculose pharmacorésistante ou ne répond pas au traitement) ?
- L'état du patient peut-il être dû à une maladie autre que la tuberculose ou le patient souffre-t-il d'une autre maladie en plus de la tuberculose ?

Une observance insuffisante est une cause fréquente d'échec thérapeutique. Un échec thérapeutique suggère également la possibilité d'une TB-RR/MR et requiert la réalisation d'une évaluation rigoureuse à l'aide d'examen diagnostiques supplémentaires. La survenue d'un échec thérapeutique peut également être plus fréquente chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH (79).

5.2.12.4 Enfants et adolescents nécessitant un retraitement pour une tuberculose

Encadré 5.13 Recommandation de l'OMS sur les schémas à utiliser pour un retraitement

Chez les patients ayant besoin d'un retraitement pour une tuberculose, le schéma thérapeutique de catégorie II^a ne doit plus être prescrit, et des tests de sensibilité aux médicaments doivent être effectués pour orienter le choix du schéma thérapeutique (*déclaration de bonne pratique*).

^a Le schéma thérapeutique de catégorie II est un schéma antérieurement recommandé par l'OMS pour les personnes atteintes de tuberculose qui nécessitent un retraitement suite à une interruption de traitement ou à une récurrence de la maladie (2HRZES/1HRZE/5HRE).

Source : Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (3).

Un enfant ou un adolescent qui remplit les conditions requises pour un retraitement en raison de la réapparition de symptômes de tuberculose consécutifs à une rechute ou à une réinfection, ou en raison d'une reprise du traitement après une interruption, doit être orienté vers une structure adaptée afin de réaliser un test moléculaire rapide permettant de déterminer au minimum s'il existe une résistance à la rifampicine et aussi, de préférence, une résistance à l'isoniazide, en particulier si cet événement survient dans les 6 à 12 mois suivant la fin du traitement.

En fonction du profil de sensibilité aux médicaments, le schéma thérapeutique peut être répété si aucune résistance n'a été constatée. En cas de résistance à la rifampicine, un schéma de traitement de la TB-MR/RR doit être prescrit conformément aux recommandations de l'OMS.

Chez les enfants et les adolescents pour lesquels le traitement a été interrompu, il est important de s'interroger sur la raison de cette interruption, par exemple une rupture de stock de médicaments, la survenue d'effets indésirables des médicaments utilisés ou encore la nécessité de renforcer l'éducation du patient ou du prestataire de soins.

Un enfant ou un adolescent ayant déjà reçu un traitement pour une tuberculose non confirmée et qui doit être retraité pour une tuberculose non confirmée doit impérativement être orienté vers un centre spécialisé dans la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant et dans les soins pédiatriques.

5.2.12.5 Enregistrement du traitement antituberculeux chez les enfants et les adolescents

Une fois qu'un clinicien a décidé de commencer à traiter un enfant sur la base des résultats de tests bactériologiques ou d'un algorithme de décision thérapeutique, cet enfant doit être enregistré auprès du PNT. Cette règle s'applique à tous les services et à tous les programmes où sont posés les diagnostics de tuberculose chez des enfants et des adolescents, y compris les services publics autres que ceux relevant du PNT ainsi que les établissements et les praticiens du secteur privé. La sous-notification des cas d'enfants et d'adolescents chez qui le diagnostic de tuberculose a été posé dans ces secteurs joue un rôle dans la proportion élevée d'enfants et d'adolescents tuberculeux non déclarés. Il est également important que les enfants et les adolescents chez qui le diagnostic de tuberculose a été posé dans les hôpitaux et qui meurent avant le début du traitement ou la sortie de l'hôpital soient eux aussi enregistrés (5).

Il est conseillé d'assurer un suivi local de la collecte des échantillons par types d'échantillons, par types de tests diagnostiques réalisés, par résultats et par diagnostic clinique à l'aide d'un registre (ou équivalent) au niveau des laboratoires où sont réalisés les tests de recherche de la tuberculose. Dans les pays disposant d'un système d'enregistrement et de déclaration électronique des cas, tous les enfants et les adolescents traités pour une tuberculose doivent être déclarés par le PNT dans l'une des quatre tranches d'âge (0 à 4 ans, 5 à 9 ans, 10 à 14 ans et 15 à 19 ans) :

- Enregistrer la catégorie de diagnostic, le schéma thérapeutique prescrit et la date de début du traitement sur la carte de surveillance de la croissance de l'enfant, sur sa fiche de traitement antituberculeux et dans le registre de la tuberculose de l'unité de santé.
- Enregistrer le poids de l'enfant à chaque visite sur sa carte de surveillance de la croissance et sur sa fiche de traitement antituberculeux (le poids est un élément important dans la surveillance de la réponse au traitement et pour l'ajustement de la posologie).
- Enregistrer les résultats du traitement dans le registre de la tuberculose et transmettre cette information au PNT pour chaque enfant et chaque adolescent.
- Les catégories de résultats pour les enfants et les adolescents sont les mêmes que celles utilisées pour les adultes (108). Il est à noter que seul un nombre limité de jeunes enfants atteints de tuberculose répondra aux critères de « guérison », car il est rare qu'ils aient une tuberculose confirmée bactériologiquement. De plus, chez les enfants qui ne parviennent pas à produire d'expectorations, il n'est le plus souvent pas exigé que soient réalisés plusieurs nouveaux tests pour démontrer la présence d'une réponse bactériologique au-delà de l'évaluation effectuée après 2 mois, sauf s'il existe d'autres indications d'une réponse insuffisante au traitement.

Messages clés

- Les principes du traitement antituberculeux chez les enfants et les adolescents sont les mêmes que ceux qui s'appliquent aux adultes.
- Chez les enfants et les adolescents âgés de 3 mois à 16 ans atteints de tuberculose pharmacosensible non sévère, un schéma thérapeutique de 4 mois (2HRZ(E)/2HR) doit être utilisé.
- Chez les adolescents âgés de 12 ans et plus, un schéma thérapeutique de 4 mois (2HPMZ/2HMP) peut être utilisé, quelle que soit la sévérité de la tuberculose pulmonaire.
- Chez les enfants atteints de méningite tuberculeuse, un schéma intensif de 6 mois (6HRZEto) peut être utilisé comme alternative au schéma standard de 12 mois (2HRZE/10HR).
- Des comprimés d'ADF dispersibles adaptés aux enfants doivent être utilisés pour les enfants pesant moins de 25 kg.
- Les enfants prenant du poids au cours de leur traitement antituberculeux, les doses doivent être ajustées en conséquence.
- Les personnes qui s'occupent des enfants doivent être identifiées comme étant celles chargées de l'appui au traitement des enfants, quel que soit leur âge, y compris des enfants plus âgés et les adolescents.
- Il est important d'insister sur l'observance de l'ensemble du traitement et de favoriser cette observance.
- Les antituberculeux sont généralement bien tolérés par la plupart des enfants et des adolescents. Les effets secondaires sont peu fréquents. L'événement indésirable le plus important à rechercher est l'hépatotoxicité.
- L'éthambutol peut être utilisé en toute sécurité chez les enfants aux doses recommandées.
- Tous les enfants et les adolescents chez qui une tuberculose a été diagnostiquée (quel que soit le lieu où le diagnostic est posé et le traitement dispensé) doivent être enregistrés et notifiés au PNT.

5.3 Traitement de la tuberculose multirésistante et résistante à la rifampicine chez les enfants et les adolescents

Cette section décrit une approche pratique du traitement des enfants atteints de tuberculose résistante à la rifampicine (TB-RR) et de la TB-MR (résistante à la fois à la rifampicine et à l'isoniazide). Elle couvre l'identification des enfants qui doivent être traités pour une TB-MR/RR, le choix du schéma thérapeutique le plus approprié, ainsi que le suivi et d'autres questions de mise en œuvre en rapport avec le traitement.

5.3.1 Identification des enfants qui doivent être traités pour une tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine

Selon des estimations obtenues par modélisation, entre 25 000 et 32 000 enfants et jeunes adolescents âgés de moins de 15 ans sont atteints chaque année de tuberculose multirésistante (110). Lorsqu'ils sont traités, les enfants atteints de TB-MR/RR obtiennent de bons résultats, les résultats étant favorables dans 78 % des cas (111), voire dans plus de 90 % dans certaines cohortes (112). Malgré ces bons résultats, le nombre d'enfants diagnostiqués et traités pour une TB-MR/RR chaque année est

relativement faible, et seuls 12 220 ont commencé un traitement entre 2018 et 2020 (ce qui représente 11 % de l'objectif de 115 000 fixé lors de la réunion de haut niveau de l'Assemblée générale des Nations Unies) (1, 9). La plupart des décès chez les enfants atteints de tuberculose surviennent chez des enfants non traités (17). Il est donc essentiel de faire en sorte que l'identification, le diagnostic et le traitement de la TB-MR/RR chez les enfants et les adolescents se fassent en temps voulu et de manière appropriée.

L'investigation des contacts et le dépistage chez les enfants et les adolescents contacts de cas sources contagieux atteints de TB-MR/RR sont des éléments essentiels pour le diagnostic rapide des enfants atteints de TB-MR/RR et pour la mise en place rapide d'un traitement (113). L'évaluation des enfants contacts de personnes atteintes de TB-MR/RR et le diagnostic de la tuberculose pharmacorésistante chez les enfants et les adolescents sont présentés au [chapitre 4](#).

Les enfants atteints de TB-MR/RR diagnostiquée cliniquement ou confirmée bactériologiquement doivent être traités par un schéma thérapeutique recommandé par l'OMS. Le diagnostic de TB-MR/RR confirmée bactériologiquement repose sur l'identification de *M. tuberculosis* à l'aide de méthodes moléculaires ou de cultures réalisées sur un échantillon prélevé chez un enfant ou un adolescent, et sur la mise en évidence au minimum d'une résistance à la rifampicine à l'aide d'un test génotypique ou phénotypique de sensibilité aux médicaments. Le traitement des enfants atteints de TB-MR/RR confirmée doit être basé sur les résultats du test de sensibilité aux médicaments réalisé sur leur isolat (lorsque celui-ci est disponible).

Un diagnostic clinique de TB-MR/RR peut être posé sur la base d'un diagnostic clinique de tuberculose (maladie tuberculeuse sans confirmation bactériologique) associé soit à une exposition à un cas connu de TB-MR/RR, soit à la présence d'autres facteurs de risque de TB-MR/RR (enfant traité précédemment pour une tuberculose, ou exposé à un cas source décédé de la tuberculose ou en échec thérapeutique). La concordance entre les souches des enfants et celles de leurs cas sources adultes est d'environ 83 % pour la sensibilité à l'isoniazide et à la rifampicine, ce qui signifie que les enfants ont de grandes chances d'être atteints d'une tuberculose qui ait le même profil de résistance que leur cas source le plus probable (83). Par conséquent, les enfants chez qui un diagnostic clinique de TB-MR/RR a été posé doivent commencer le plus rapidement possible un traitement contre la TB-MR/RR, et il faut faire le maximum pour confirmer ce diagnostic par des tests bactériologiques. Le traitement des enfants et des adolescents chez qui un diagnostic de TB-MR/RR a été posé doit être fonction des résultats des tests de sensibilité aux médicaments ainsi que des antécédents d'exposition aux antituberculeux du cas source le plus probable atteint de TB-MR/RR.

Si ultérieurement une culture réalisée sur un prélèvement d'un enfant ou d'un adolescent s'avère être positive pour *M. tuberculosis* et révèle la présence d'une TB-MR/RR, l'enfant ou l'adolescent doit être traité selon les résultats du test de sensibilité aux médicaments effectué sur son isolat. Si un enfant ou un adolescent commence un traitement pour une TB-MR/RR diagnostiquée cliniquement et qu'une culture révèle par la suite que cette tuberculose est pharmacosensible, son traitement peut être remplacé par un traitement pour une tuberculose pharmacosensible ; cette situation devrait cependant être peu fréquente. Si le résultat des cultures s'avère négatif chez un enfant ou un adolescent pour lequel un diagnostic de TB-MR/RR a été posé cliniquement, cet enfant ou cet adolescent doit terminer le traitement de deuxième intention prescrit à l'origine ; il ne doit pas arrêter ce traitement ni passer à un traitement de la tuberculose pharmacosensible.

Pour diminuer le risque de résultats défavorables, il est capital d'améliorer le dépistage des cas de TB-MR/RR chez les enfants, et notamment chez les jeunes enfants.

5.3.2 Schémas thérapeutiques pour le traitement de la tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine chez les enfants et les adolescents

5.3.2.1 Vue d'ensemble et approche pour choisir un schéma thérapeutique

Cette section traite du schéma standardisé court, entièrement oral et contenant de la bédaquiline ainsi que des schémas individualisés pour les enfants et les adolescents qui ne sont pas éligibles au schéma court. Il traite également d'autres considérations importantes, notamment du traitement de la TEP et de la co-infection tuberculose/VIH, ainsi que de la posologie et des formulations.

Les risques et les avantages de chaque médicament doivent être soigneusement pris en compte lors de la conception d'un schéma thérapeutique. Aucun des médicaments antituberculeux disponibles n'est contre-indiqué chez les enfants. Ces médicaments sont généralement bien tolérés, à quelques exceptions près : les médicaments injectables (aminoglycosides) sont associés à un risque de perte de l'acuité auditive, cet effet étant difficile à surveiller chez les jeunes enfants et pouvant avoir un effet désastreux sur leur développement cognitif et linguistique, sur leur scolarisation et sur leur socialisation (111, 112, 114, 115).

Une fois qu'il a été décidé de traiter un enfant pour une TB-MR/RR, deux principaux schémas thérapeutiques peuvent être utilisés. Selon les lignes directrices actuelles de l'OMS, une personne atteinte de TB-MR/RR doit recevoir en priorité le schéma standardisé court, entièrement oral et contenant de la bédaquiline. Lorsque cette personne n'est pas éligible à ce schéma, il convient alors de construire un schéma personnalisé long composé de médicaments des groupes prioritaires A, B et C. Les groupes de médicaments actuels définis par l'OMS sont présentés au [Tableau 5.11](#).

Tableau 5.11 Groupes de médicaments définis par l'OMS

Groupe	Médicament	Abréviation
A	Lévofloxacine ou moxifloxacine	Lfx ou Mfx (ou M)
	Bédaquiline	Bdq (ou B)
	Linézolide	Lzd (ou L)
B	Clofazimine	Cfz
	Cyclosérine ou térizidone	Cs ou Trd
C	Éthambutol	E
	Délamanide	Dlm
	Pyrazinamide	Z
	Imipénème-cilastatine en association avec de l'acide clavulanique (amoxiclav)	Ipm-Cln
	Méropénème en association avec de l'acide clavulanique (amoxiclav)	Mpm
	Amikacine ou streptomycine ^a	Am ou S
	Éthionamide ou prothionamide	Eto ou Pto
Acide p-aminosalicylique	PAS	

^a Le recours à l'amikacine et à la streptomycine ne doit être envisagé que chez les adolescents âgés de plus de 18 ans, et uniquement si les résultats des tests de sensibilité aux médicaments confirment la sensibilité à ces antituberculeux et qu'une surveillance audiométrique de qualité est possible pour rechercher une baisse de l'acuité auditive. Le recours à la streptomycine ne doit être envisagé que si l'amikacine ne peut pas être utilisée (c'est-à-dire si elle n'est pas disponible ou s'il existe des éléments attestant de l'existence d'une résistance) et si les résultats des tests de sensibilité aux médicaments confirment la sensibilité à cet antituberculeux (c'est-à-dire si une résistance à la streptomycine n'est pas détectable avec des tests LPA moléculaires de deuxième intention et qu'un test phénotypique de sensibilité aux médicaments est nécessaire). L'utilisation de la kanamycine et de la capréomycine n'est plus recommandée dans les schémas thérapeutiques utilisés pour le traitement de la TB-MR.

Le groupe d'élaboration des lignes directrices de 2021 a examiné les données probantes disponibles (principalement des données relatives à la pharmacocinétique et à l'innocuité) sur l'utilisation de la bédaquiline chez les enfants âgés de moins de 6 ans et du délamanide chez les enfants âgés de moins de 3 ans. Dans les nouvelles recommandations, les indications d'âge pour la bédaquiline (lorsqu'elle entre dans la composition de schémas courts ou longs) et pour le délamanide (lorsqu'il entre dans la composition de schémas longs) ont été étendues à tous les enfants, quel que soit leur âge. Depuis la sortie de ces nouvelles recommandations, il est maintenant possible d'élaborer des schémas thérapeutiques entièrement oraux pour tous les enfants atteints de TB-MR/RR.

Les recommandations de l'OMS sur le traitement de la TB-MR/RR chez les enfants et les adolescents sont présentées dans l'[Encadré 5.14](#).

Encadré 5.14 Recommandations de l'OMS sur le traitement de la tuberculose multirésistante et résistante à la rifampicine

Utilisation de la bédaquiline chez les enfants

Chez les enfants âgés de moins de 6 ans atteints de TB-MR/RR, il est possible d'utiliser un schéma thérapeutique entièrement oral contenant de la bédaquiline (*nouveau : recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Cette recommandation s'applique aux recommandations actuelles de l'OMS sur les schémas thérapeutiques courts et sur les schémas thérapeutiques longs contenant de la bédaquiline, et complète ces recommandations :

- Un schéma thérapeutique court, entièrement oral et contenant de la bédaquiline d'une durée de 9 à 12 mois est recommandé chez les patients éligibles atteints de tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine (MR/RR) confirmée qui n'ont pas été exposés au traitement par antituberculeux de deuxième intention pendant plus de 1 mois et chez lesquels la résistance aux fluoroquinolones a été exclue (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).
- La bédaquiline doit être incluse dans les schémas longs contre la tuberculose multirésistante (TB-MR) pour les patients âgés de 18 ans ou plus (*recommandation forte, niveau de preuve modéré pour les estimations de l'effet*).
- La bédaquiline peut également être incluse dans des schémas longs contre la TB-MR pour les patients âgés de 6 à 17 ans (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

La bédaquiline peut donc être utilisée chez les enfants quel que soit leur âge pour le traitement de la TB-MR/RR. La bédaquiline est actuellement l'un des éléments entrant dans la composition du schéma standardisé court entièrement oral, et un antituberculeux du groupe A utilisé dans les schémas longs individualisés.

Utilisation du délamanide chez les enfants

Chez les enfants âgés de moins de 3 ans atteints de TB-MR/RR, le délamanide peut être utilisé dans les schémas thérapeutiques longs (*nouveau : recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Cette recommandation complète les recommandations actuelles de l'OMS sur les schémas thérapeutiques longs contenant du délamanide :

- Le délamanide peut être inclus dans le traitement des patients âgés de 3 ans et plus atteints de TB-MR/RR recevant des schémas thérapeutiques longs (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré pour les estimations de l'effet*).

Le délamanide peut donc être utilisé chez les enfants quel que soit leur âge pour le traitement de la TB-MR/RR. Le délamanide est actuellement un antituberculeux du groupe C utilisé dans les schémas longs individualisés.

Schémas thérapeutiques longs (individualisés) pour le traitement de la TB-MR/RR

Chez les patients atteints de TB-MR/RR qui reçoivent un schéma thérapeutique long, les trois médicaments du groupe A et au moins un médicament du groupe B doivent être inclus afin de débiter le traitement avec au moins quatre antituberculeux susceptibles d'être efficaces, et qu'au moins trois médicaments soient inclus pour le reste du traitement si la bédaquiline est arrêtée. Si seulement un ou deux médicaments du groupe A sont utilisés, les deux médicaments du groupe B doivent être inclus. Si le schéma thérapeutique ne peut pas être composé de médicaments des seuls groupes A et B, des médicaments du groupe C sont ajoutés pour le compléter (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

La kanamycine et la capréomycine ne doivent pas être incluses dans le traitement des patients atteints de TB-MR/RR qui reçoivent des schémas longs (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

La lévofloxacine ou la moxifloxacine doivent être incluses dans le traitement des patients atteints de TB-MR/RR qui reçoivent des schémas longs (*recommandation forte, niveau de preuve modéré pour les estimations de l'effet*).

Le linézolide doit être inclus dans le traitement des patients atteints de TB-MR/RR qui reçoivent des schémas longs (*recommandation forte, niveau de preuve modéré pour les estimations de l'effet*).

La clofazimine et la cyclosérine ou la térizidone peuvent être incluses dans le traitement des patients atteints de TB-MR/RR qui reçoivent des schémas longs (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

L'éthambutol peut être inclus dans le traitement des patients atteints de TB-MR/RR qui reçoivent des schémas longs (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

Le pyrazinamide peut être inclus dans le traitement des patients atteints de TB-MR/RR qui reçoivent des schémas longs (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

L'imipénème–cilastatine ou le méropénème peuvent être inclus dans le traitement des patients atteints de TB-MR/RR qui reçoivent des schémas longs^a (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

L'amikacine peut être incluse dans le traitement des patients atteints de TB-MR/RR **âgés de 18 ans ou plus** qui reçoivent des schémas thérapeutiques longs lorsque la sensibilité a été démontrée et que des mesures adéquates pour surveiller les réactions indésirables peuvent être garanties. Si l'amikacine n'est pas disponible, elle peut être remplacée par de la streptomycine dans les mêmes conditions (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

L'éthionamide ou le prothionamide peut être inclus dans le traitement des patients atteints de TB-MR/RR qui reçoivent des schémas longs uniquement si la bédaquiline, le linézolide, la clofazimine ou le délamanide ne sont pas utilisés, ou si de meilleures options pour composer un schéma thérapeutique ne sont pas possibles (*recommandation conditionnelle pour la non utilisation, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

L'acide p-aminosalicylique peut être inclus dans le traitement des patients atteints de TB-MR/RR qui reçoivent des schémas longs uniquement si la bédaquiline, le linézolide, la clofazimine ou le délamanide ne sont pas utilisés, ou si de meilleures options pour composer un schéma thérapeutique ne sont pas possibles (*recommandation conditionnelle pour la non utilisation, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

L'acide clavulanique ne doit pas être inclus dans le traitement des patients atteints de TB-MR/RR qui reçoivent des schémas longs (*recommandation forte pour la non utilisation, faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

^a L'imipénème-cilastatine et le méropénème sont administrés avec de l'acide clavulanique, qui est disponible uniquement dans les formulations combinées à l'amoxicilline. L'association amoxicilline-acide clavulanique n'est pas considérée comme un antituberculeux supplémentaire efficace et ne doit pas être utilisé sans l'imipénème-cilastatine ou le méropénème.

Sources : Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (3) ; Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 4 : traitement – traitement de la tuberculose pharmacorésistante. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (116).

5.3.2.2 Schéma thérapeutique court, entièrement oral et contenant de la bédaquiline pour le traitement de la tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine chez les enfants

Le schéma thérapeutique standardisé court, entièrement oral et contenant de la bédaquiline peut maintenant être utilisé chez les enfants quel que soit leur âge dans des conditions programmatiques.¹⁷ Les conditions requises pour recevoir ce schéma thérapeutique afin de traiter une TB-MR/RR confirmée sont les mêmes pour les enfants que pour les adolescents et les adultes :

- Absence de résistance aux fluoroquinolones ;
- Absence d'exposition antérieure pendant plus de 1 mois à des médicaments de deuxième intention utilisés dans ce schéma thérapeutique (sauf si la sensibilité à ces médicaments de deuxième intention a été confirmée) ;
- Absence de forme sévère de TEP (autre que des adénopathies périphériques) ;
- Absence de tuberculose-maladie extensive (présence de cavités ou de maladie bilatérale à la radiographie thoracique) ;
- Présence d'une mutation du promoteur du gène *inhA* associée à une mutation du gène *katG*, identifiées par un test LPA de première intention (MTBDRplus) chez l'enfant ou l'adolescent ou chez leur cas source le plus probable, car ces éléments suggèrent que l'isoniazide à forte dose et les thioamides ne sont pas efficaces.

Les enfants pour lesquels seule une résistance à la rifampicine a été diagnostiquée sans autre test de sensibilité aux médicaments (par exemple, un enfant pour lequel le diagnostic a été posé par un test Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra effectué sur un échantillon de selles, mais sans test de sensibilité aux médicaments réalisé sur un échantillon respiratoire), peuvent être traités par l'un des schémas thérapeutiques disponibles contenant de la bédaquiline, selon la décision du médecin traitant.

¹⁷ De nouvelles données sur les schémas thérapeutiques courts, entièrement oraux et contenant de la bédaquiline seront examinées par un groupe d'élaboration des lignes directrices qui sera réuni par l'OMS en 2022 ; cette recommandation sera donc réexaminée prochainement.

Le schéma thérapeutique court, entièrement oral et contenant de la bédaquiline¹⁸ est résumé comme suit :

4–6 Bdq (6) – Lfx – Cfz – Z – E – H^h – Eto/5 Lfx – Cfz – Z – E

Ce schéma est présenté en détail à la [Figure 5.2](#).

Figure 5.2 Antituberculeux et durée du traitement pour le schéma thérapeutique standardisé court, entièrement oral et contenant de la bédaquiline

Mois	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Bédaquiline	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange					
Isoniazide à forte dose	Orange	Orange	Orange	Orange	Bleu	Bleu					
Éthionamide/ prothionamide	Orange	Orange	Orange	Orange	Bleu	Bleu					
Lévofloxacine	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Bleu	Bleu
Clofazimine	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Bleu	Bleu
Pyrazinamide	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Bleu	Bleu
Éthambutol	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Orange	Bleu	Bleu

Orange = traitement standardisé de la TB-MR/RR.

Bleu = mois supplémentaires si le frottis ou la culture sont toujours positifs après 4 mois de traitement.

Les médicaments utilisés dans le schéma thérapeutique standardisé entièrement oral contenant de la bédaquiline entrent aussi depuis de nombreuses années dans la composition de schémas thérapeutiques utilisés pour le traitement de la TB-MR/RR, avec des associations similaires, pour les adultes et les enfants, à l'exception de la bédaquiline, dont l'utilisation a été recommandée pour la première fois chez les adultes en 2016 et chez les enfants âgés de plus de 6 ans en 2019. Les effets indésirables associés à ces médicaments ont été largement décrits (116), et les doses à utiliser sont bien établies (voir l'[annexe 6](#)). Les doses de la bédaquiline à utiliser chez les enfants et les adolescents âgés de 0 à 17 ans ont récemment été mises à jour. Concernant les enfants âgés de moins de 6 ans, ces recommandations sur la posologie sont provisoires, car elles sont basées sur des données limitées ; des essais sur l'utilisation de la bédaquiline chez l'enfant sont en cours.

Chez les enfants recevant le schéma thérapeutique standardisé entièrement oral contenant de la bédaquiline et qui sont en mesure de produire un échantillon, le traitement peut être remplacé par celui correspondant à la phase d'entretien si le résultat de l'examen des frottis ou de la culture à 4 mois est négatif. Si le résultat du frottis ou de la culture à 4 mois est positif, la phase initiale doit être prolongée jusqu'à obtenir cette conversion (sans dépasser une durée maximale de 6 mois).

Chez les enfants pour lesquels il n'y a pas eu confirmation bactériologique du diagnostic et chez ceux qui ne sont pas en mesure de produire un échantillon et qui ont un état clinique satisfaisant, chez qui les symptômes cliniques se sont améliorés et qui ont pris du poids, le traitement peut être

¹⁸ En mai 2022, l'OMS a publié un communiqué accéléré pour annoncer les prochaines mises à jour des schémas thérapeutiques pour le traitement de la tuberculose MR/RR, notamment un schéma alternatif de 9 mois, entièrement oral, contenant de la bédaquiline et du linézolide à la place de l'éthionamide. Voir le site <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1420701/retrieve>.

remplacé par celui correspondant à la phase d'entretien après 4 mois (en poursuivant la bédaquiline jusqu'à 6 mois).

Les enfants pour lesquels la phase initiale doit être prolongée, chez qui l'examen du frottis ou la culture reste positif, ou dont l'état continue de se détériorer à 6 mois, doivent passer à un schéma thérapeutique personnalisé. Avant de changer de traitement, il est important d'obtenir des échantillons de suivi pour effectuer une culture et des tests de sensibilité aux médicaments, mais le changement peut se faire sans attendre les résultats de ces tests. Une fois obtenus, les résultats doivent être examinés et le traitement ajusté si nécessaire.

Le nombre de comprimés à prendre avec ce schéma thérapeutique est relativement élevé, notamment au cours des 4 à 6 premiers mois, ce qui peut constituer une difficulté pour les jeunes enfants, même avec l'utilisation de formulations dispersibles. Un soutien au traitement est important pour faciliter son administration.

5.3.2.3 Schémas thérapeutiques longs individualisés pour les enfants atteints de tuberculose multirésistante et résistante à la rifampicine qui ne sont pas éligibles au schéma thérapeutique standardisé entièrement oral contenant de la bédaquiline

Les enfants qui ne sont pas éligibles au schéma thérapeutique standardisé contenant de la bédaquiline sont ceux chez qui il n'a pas été obtenu de confirmation bactériologique (par exemple, chez qui le diagnostic repose sur des éléments cliniques), ceux chez qui une résistance aux fluoroquinolones n'a pas été exclue (à l'aide de tests réalisés sur leurs propres échantillons), ceux qui ont une TEP pharmacorésistante autre que des adénopathies périphériques, ceux qui ont une atteinte pulmonaire étendue, et ceux qui ont été exposés pendant plus de 1 mois à des antituberculeux entrant dans la composition du schéma court.

Ces enfants doivent être traités avec des schémas thérapeutiques longs et individualisés. D'une manière générale, les principes du traitement de la TB-MR/RR chez les enfants suivent ceux recommandés pour les adolescents et les adultes.

Les principes thérapeutiques suivants s'appliquent spécifiquement aux enfants atteints de TB-MR/RR (82, 84) :

- Les schémas thérapeutiques individualisés doivent être composés d'au moins quatre antituberculeux auxquels l'organisme est probablement sensible. La plupart de ces antituberculeux seront utilisés pendant toute la durée du traitement, mais certains peuvent être utilisés pendant des périodes plus courtes, comme la bédaquiline (dont l'utilisation est recommandée pendant 6 mois) ou le linézolide (souvent utilisé pendant des périodes plus courtes, car il peut provoquer des effets indésirables graves). Les enfants et les adolescents atteints de formes étendues de TB-MR/RR peuvent bénéficier de l'administration d'un cinquième médicament, au moins au début du traitement, la durée dépendant de l'étendue de la maladie, de la réponse au traitement, du nombre et de l'efficacité des médicaments pris de manière concomitante inclus dans le schéma thérapeutique, et du risque d'effets indésirables (voir l'Encadré 5.15).
- Les médicaments du groupe A et du groupe B doivent être privilégiés dans la construction du schéma thérapeutique, ainsi que le délamanide et les autres médicaments du groupe C (les médicaments du groupe C figurant au Tableau 5.11 sont classés en fonction de l'équilibre entre leurs avantages et leurs inconvénients).
- L'inclusion de la bédaquiline dans les schémas thérapeutiques individualisés est recommandée pour tous les enfants, quel que soit leur âge. Les données de pharmacocinétique et d'innocuité sont limitées, en particulier concernant les enfants âgés de moins de 5 ans. La durée standard recommandée du traitement par la bédaquiline est de 6 mois. Chez certaines personnes pour lesquelles il n'existe pas d'autres options (par exemple, en cas de résistance aux fluoroquinolones ou d'intolérance au linézolide), il est possible d'envisager une prolongation de la bédaquiline au-delà

de 6 mois, en consultation avec un spécialiste de la tuberculose-pharmacorésistante chez l'enfant et avec une surveillance stricte au moment de la mise en route du traitement et lors du suivi. En 2019, un groupe d'élaboration des lignes directrices a évalué les données probantes disponibles afin de déterminer si la bédaquiline pouvait être utilisée au-delà de 6 mois. Les données étant limitées et pouvant comporter des facteurs de confusion résiduels, le groupe n'a pas été en mesure de se prononcer sur l'efficacité relative de l'utilisation de la bédaquiline au-delà de 6 mois, mais il a pu conclure que cette utilisation était sans danger, à condition que des calendriers de surveillance adaptés soient mis en place.

- Le linézolide est un médicament du groupe A qui a été associé à des effets toxiques hématologiques fréquents, en fonction de la dose et de la durée d'utilisation. Son utilisation pendant toute la durée du traitement peut en améliorer l'efficacité, mais la survenue d'effets indésirables peut limiter sa durée d'utilisation aux premiers mois (voir la [section 5.3.4](#)). Lorsque les options disponibles sont limitées, par exemple dans le cas d'une méningite tuberculeuse causée par une souche de TB-MR/RR ou d'une TB-MR/RR avec une résistance supplémentaire aux fluoroquinolones mais sensible au linézolide, le linézolide peut être poursuivi pendant plus longtemps, par exemple pendant 6 à 9 mois, voire davantage si la survenue d'effets indésirables ne vient pas s'y opposer.
- Pour tous les enfants quel que soit leur âge, le délamanide constitue une option à ajouter aux schémas utilisés pour le traitement de la TB-MR/RR si l'enfant a une résistance (présumée) aux fluoroquinolones ou une forme grave de la maladie nécessitant le recours à un cinquième antituberculeux. La durée standard recommandée pour le traitement par la bédaquiline est de 6 mois. Les données sur son utilisation au-delà de 6 mois n'ont pas été évaluées par l'OMS.
- S'il n'est pas possible de composer le schéma thérapeutique avec un nombre suffisant de médicaments efficaces du groupe A ou du groupe B, l'ajout d'éthambutol et/ou de pyrazinamide peut être envisagé (si la sensibilité à ces médicaments est confirmée par un test de sensibilité chez l'enfant ou le cas source le plus probable). En raison des difficultés de l'interprétation de son test de sensibilité, le recours à l'éthambutol ne doit être envisagé que lorsqu'il a des chances d'être efficace. L'acide p-aminosalicylique est un autre médicament du groupe C qui peut être utilisé chez les enfants et les adolescents lorsque les nouveaux médicaments ne sont pas disponibles ou qu'il est impossible de construire un schéma thérapeutique associant quatre ou cinq médicaments.
- L'éthionamide/le prothionamide ne doit être utilisé comme médicament supplémentaire qu'en l'absence de mutation *inhA* (avérée ou présumée). L'éthionamide doit être réservé aux situations où il n'est pas possible d'utiliser des médicaments plus efficaces (par exemple, la bédaquiline, le linézolide, la clofazimine) (116).
- Chez les enfants qui ont une résistance aux fluoroquinolones ou qui disposent d'options thérapeutiques limitées, il est possible d'envisager de prolonger la bédaquiline au-delà de 6 mois et/ou d'associer la bédaquiline au délamanide. Les données obtenues chez l'adulte montrent que l'association de la bédaquiline et du délamanide n'entraîne pas d'augmentation notable des effets indésirables, notamment de l'allongement de l'espace QT (117). Les données sur l'utilisation concomitante de la bédaquiline et du délamanide chez les enfants sont limitées, mais rien ne permet de penser que cette association ne présenterait pas la même innocuité chez les enfants. Lorsque ces deux médicaments sont utilisés ensemble, il est fortement recommandé de surveiller attentivement la survenue d'un allongement de l'espace QT (84).
- Les médicaments injectables (amikacine, streptomycine) ne doivent pas être utilisés chez les enfants en raison du risque de perte permanente de l'acuité auditive et du fait qu'ils sont mal tolérés. La perte de l'acuité auditive est un effet indésirable grave fréquent des aminoglycosides, avec un impact considérable sur l'acquisition du langage, les capacités d'apprentissage scolaire et le développement ultérieur. L'amikacine peut être incluse dans le traitement des personnes atteintes de TB-MR/RR âgées de 18 ans ou plus qui reçoivent des schémas thérapeutiques longs lorsque la sensibilité a été démontrée et que des mesures adéquates pour surveiller les réactions indésirables peuvent être garanties. Si l'amikacine n'est pas disponible, elle peut être remplacée par de la streptomycine dans les mêmes conditions.
- La durée du traitement selon des schémas individualisés chez les enfants dépend de la localisation et de la sévérité de la maladie (voir l'[Encadré 5.15](#)) ainsi que du nombre de médicaments auxquels

la tuberculose en question est résistante (en plus de la résistance à l'isoniazide et à la rifampicine). Chez les enfants atteints d'une maladie non sévère, le traitement peut généralement durer moins de 18 mois. Les enfants atteints d'une forme étendue de la maladie doivent être traités plus longtemps, en fonction de l'évolution clinique, de la localisation de la maladie (par exemple, au niveau des os ou du SNC), du profil de résistance et du nombre de types de médicaments susceptibles d'être efficaces (82).

- Des formulations adaptées aux enfants doivent être utilisées autant que possible.
- La surveillance et la prise en charge des effets indésirables sont essentielles.

Encadré 5.15 Étendue de la maladie

Chez les enfants et les jeunes adolescents âgés de moins de 15 ans, une maladie sévère est généralement définie par la présence de cavités, ou par une atteinte bilatérale du parenchyme pulmonaire, ou par la présence de ganglions lymphatiques médiastinaux bilatéraux avec compression des voies aériennes à la radiographie thoracique, ou par des formes extrapulmonaires de la maladie autres que des adénopathies périphériques.

La présence d'une malnutrition aiguë sévère, d'une immunodépression importante ou d'un examen bactériologique (Xpert MTB/RIF, Ultra, autre TDMRO, frottis, culture) dont le résultat est positif sont autant d'éléments qui peuvent être pris en compte pour déterminer le nombre de médicaments efficaces qui doivent être utilisés ainsi que la durée du traitement.

5.3.2.4 Approche pratique pour concevoir des schémas thérapeutiques individualisés pour le traitement de la tuberculose multirésistante et résistante à la rifampicine

Le [Tableau 5.12](#) résume les schémas thérapeutiques individualisés possibles de la TB-MR/RR pour les enfants et adolescents quel que soit leur âge, basés sur les principes décrits ci-dessus et prenant en considération la résistance aux fluoroquinolones et autres médicaments et l'éligibilité aux régimes courts.

Tableau 5.12 Schémas thérapeutiques individualisés possibles pour le traitement de la tuberculose multirésistante et résistante à la rifampicine chez les enfants et les adolescents quel que soit leur âge, en fonction de la résistance aux fluoroquinolones et de la sévérité de la maladie

Sensibilité aux fluoroquinolones	Schéma thérapeutique ^a	Médicaments supplémentaires
Souche sensible aux fluoroquinolones	Bdq-Lfx-Lzd-Cfz-(Cs)	Cs, Dlm, PAS, Eto ^{b,c} (E, Z) ^d
Souche résistante aux fluoroquinolones	Bdq-Lzd-Cfz-Cs- (Dlm) ^e	Dlm e, PAS, Eto ^{b,c} (E, Z) ^d
Souche résistante aux fluoroquinolones et à la bédaquiline (± au clofazimine)	Lzd-Cs-Dlm ^e -E-Z ^d	Mpm/Clav, Eto ^{b,c} , PAS ^c

Bdq : bédaquiline ; Cfz : clofazimine ; Cs : cyclosérine ; Dlm : délamanide ; E : éthambutol ; Eto : éthionamide ; FQ : fluoroquinolone ; Lfx : lévofloxacine ; Lzd : linézolide ; Mpm/Clav : méropénème-clavulanate ; PAS : acide p-aminosalicylique ; Z : pyrazinamide.

^a Les médicaments entre parenthèses figurant dans cette colonne sont des suggestions pour un cinquième médicament à utiliser en cas de maladie sévère.

^b L'éthionamide ne doit être utilisé que si l'enfant ou le cas source n'a pas de mutation *inhA* connue ou présumée.

^c L'acide p-aminosalicylique et l'éthionamide n'ont montré leur efficacité que dans des schémas thérapeutiques sans bédaquiline, linézolide, clofazimine ou délamanide, et sont proposés pour être utilisés uniquement lorsqu'il n'existe pas d'autres options pour composer un schéma thérapeutique.

^d Le recours à l'éthambutol et au pyrazinamide doit être envisagé s'il existe des éléments indiquant une sensibilité à ces médicaments et qu'il n'est pas possible de composer un schéma thérapeutique avec un nombre suffisant de médicaments.

^e En cas d'administration concomitante de délamanide et de cyclosérine, il est important de surveiller la survenue d'effets secondaires d'ordre neuropsychiatriques.

Le schéma associant la bédaquiline, le prétomanide et le linézolide pour le traitement de la tuberculose multirésistante avec une résistance supplémentaire aux fluoroquinolones chez les adolescents âgés de 14 ans et plus

Le schéma associant la bédaquiline, le prétomanide et le linézolide (BPaL) est composé de ces trois médicaments administrés pendant 6 à 9 mois. Il peut être utilisé chez les adolescents âgés de 14 ans et plus dans des conditions de recherche opérationnelle conformes aux normes de l'OMS : étude ayant fait l'objet d'une approbation par un comité d'éthique ; prise en charge et soutien centrés sur le patient ; critères d'inclusion prédéfinis ; consentement éclairé du patient ; mise en œuvre conforme aux principes des bonnes pratiques cliniques ; surveillance et prise en charge active des effets indésirables ; suivi du traitement ; évaluation des résultats ; et collecte exhaustive de données standardisées.

Encadré 5.16 Recommandation de l'OMS sur le schéma BPaL

Un schéma thérapeutique d'une durée de 6 à 9 mois composé de bédaquiline, prétomanide et linézolide (BPaL) peut être utilisé dans des conditions de recherche opérationnelle chez les patients atteints de tuberculose multirésistante (TB-MR) avec une résistance aux fluoroquinolones qui n'ont jamais été exposés à la bédaquiline et au linézolide ou qui n'y ont pas été exposés pendant plus de 2 semaines (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve pour les estimations de l'effet*).

Source : Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 4 : traitement – traitement de la tuberculose pharmacorésistante. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2020 (116).

Pour pouvoir être traité avec le schéma BPaL, l'ensemble des conditions suivantes doit être rempli :

- Tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement et résistance à la rifampicine et aux fluoroquinolones confirmée par des examens de laboratoire, avec ou sans résistance aux médicaments injectables ;
- Âge égal ou supérieur à 14 ans au moment de l'inclusion ;
- Poids égal ou supérieur à 35 kg ;
- Consentement éclairé à participer au projet de recherche opérationnelle et à respecter le calendrier de suivi (consentement signé ou attesté si le patient ne sait pas lire, ou consentement signé ou attesté par le parent ou le représentant légal de l'enfant) ;
- Pour les adolescentes, absence de grossesse ou d'allaitement et consentement à utiliser une contraception efficace ;
- Absence d'allergie connue à l'un des médicaments composant le schéma BPaL ;
- Dans les résultats du test de sensibilité aux médicaments, absence d'élément indiquant l'existence d'une résistance à l'un des médicaments entrant dans la composition du schéma thérapeutique, ou absence d'exposition antérieure pendant 2 semaines ou plus à l'un de ces médicaments ;
- Absence de TEP, notamment de méningite tuberculeuse, d'un autre type de tuberculose du SNC ou d'une ostéomyélite tuberculeuse.

Des informations plus détaillées sur le schéma BPaL sont disponibles dans le *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 4 : traitement – traitement de la tuberculose pharmacorésistante* (82).

5.3.2.5 Particularités concernant la méningite tuberculeuse

Les recommandations sur les schémas thérapeutiques longs pour les adultes s'appliquent également aux enfants et aux adolescents atteints de formes graves de TB-MR/RR extrapulmonaire, car ils ne remplissent pas les conditions requises pour recevoir le schéma court, entièrement oral et contenant de la bédaquiline. En plus des principes décrits ci-dessus, le traitement de la TB-MR/RR doit être orienté par la capacité des médicaments à traverser la barrière hémato-encéphalique et par les concentrations qui en résultent dans le LCR, lorsqu'elles sont connues (Tableau 5.13).

Tableau 5.13 Pénétration dans le liquide céphalo-rachidien des antituberculeux utilisés pour le traitement de la tuberculose multirésistante et résistante à la rifampicine

Médicament	Pénétration dans le LCR
Lévofloxacine, moxifloxacine, linézolide, cyclosérine, éthionamide, méropénème, pyrazinamide	Bonne pénétration
Isoniazide en présence de résistance à l'isoniazide, acide P-aminosalicylique, amikacine	Mauvaise pénétration, sauf en cas d'inflammation méningée
Éthambutol	Mauvaise pénétration
Bédaquiline, délamanide, clofazimine	Données disponibles limitées

Les médicaments privilégiés en général pour le traitement de la méningite tuberculeuse MR/RR du fait de leur bonne pénétration dans le LCR sont les fluoroquinolones (lévofloxacine, moxifloxacine), le linézolide, la cyclosérine/térizidone et l'éthionamide (en cas de sensibilité probable). Dans la mesure du possible, les schémas thérapeutiques utilisés chez les personnes atteintes de méningite tuberculeuse MR/RR doivent comprendre au moins trois médicaments ayant une bonne pénétration dans le LCR ; des médicaments supplémentaires doivent ensuite être ajoutés en suivant les principes décrits ci-dessus afin de construire un schéma thérapeutique qui tienne compte de la sévérité de la maladie. Par exemple, il convient d'envisager d'ajouter la bédaquiline en cas d'atteinte pulmonaire en plus de l'atteinte du SNC.

Bien que dans de nombreux cas de méningite tuberculeuse MR/RR il soit possible d'utiliser le linézolide pour des durées plus courtes, il est conseillé de traiter ce type de tuberculose avec ce médicament pour des durées plus longues, voire pendant toute la durée du traitement, si celui-ci est bien toléré, car ce médicament pénètre bien dans le LCR et qu'il n'existe pas d'autre option thérapeutique satisfaisante.

La plupart des autres formes de TEP MR/RR peuvent être traitées de la même manière que la tuberculose pulmonaire MR/RR en utilisant le schéma thérapeutique long. La TB-MR/RR ostéoarticulaire (y compris en cas d'atteinte rachidienne) est généralement traitée pendant un minimum de 18 mois en raison de l'incertitude concernant la pénétration osseuse des antituberculeux et parce que ce type de TEP est considéré comme une forme sévère.

5.3.2.6 Particularités concernant la co-infection tuberculose/VIH

L'approche à adopter pour concevoir un schéma pour le traitement de la TB-MR/RR est en grande partie la même pour tous les enfants et adolescents, quel que soit leur statut par rapport au VIH,

mais il est important d'éviter les interactions médicamenteuses potentielles en choisissant avec soin les antituberculeux entrant dans la composition du schéma utilisé.¹⁹

L'interaction médicamenteuse avec un TAR la plus importante d'un point de vue clinique et qui doit être prise en compte est celle qui concerne la bédaquiline. Pour les enfants vivant avec le VIH qui reçoivent de la bédaquiline, la meilleure option est d'utiliser un schéma de TAR comprenant un inhibiteur d'intégrase tel que le DTG, étant donné qu'aucune interaction médicamenteuse importante sur le plan clinique ne devrait se produire. Les schémas de TAR contenant de l'EFV doivent être évités chez les enfants et les adolescents recevant de la bédaquiline, car la concentration de bédaquiline est fortement diminuée en cas de prise de ce médicament (118). Les autres options pour les enfants vivant avec le VIH sous TAR et recevant de la bédaquiline sont les suivantes :

- LPV/r – le co-traitement avec du LPV/r peut provoquer une augmentation de l'exposition à la bédaquiline, mais les données expérimentales n'indiquent pas que cela se traduise par une augmentation des effets indésirables ; cette option peut donc être envisagée, sous réserve d'une surveillance rigoureuse (119, 120).
- NVP – le fait que l'efficacité des schémas contenant de la NVP soit diminuée rend l'utilisation de cette option peu souhaitable lorsque d'autres options sont disponibles sachant que, comme indiqué ci-dessus, la substitution par de l'EFV ne peut pas être envisagée.
- Schéma de TAR basé sur l'utilisation de trois inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse (INTI) – l'utilisation de ce type de schéma, moins performant, n'est pas recommandée de manière systématique s'il existe d'autres options, en particulier si la charge virale est élevée.

5.3.3 Posologies et formulations des antituberculeux de deuxième intention chez les enfants et les jeunes adolescents

5.3.3.1 Posologies

D'une manière générale, la posologie des antituberculeux doit être établie en fonction du poids. La posologie de la bédaquiline et du délamanide chez les enfants et les jeunes adolescents âgés de moins de 15 ans a été mise à jour en 2021 à la suite d'une réunion de consultation d'experts convoquée par l'OMS. Ces recommandations concernant la posologie sont présentées à l'annexe 6 et pourraient être mises à jour au fur et à mesure de la parution de nouvelles données, en particulier pour les groupes d'âge les plus jeunes, pour lesquels les données disponibles sont actuellement très limitées. La surveillance mensuelle du poids est un élément très important chez les enfants et les adolescents, les doses devant être ajustées en fonction de la prise de poids. Pour les recommandations sur la posologie à utiliser chez les adolescents âgés de 15 ans ou plus, se référer l'annexe 1 du *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 4 : traitement – traitement de la tuberculose pharmacorésistante* (82).

La biodisponibilité (absorption) de la bédaquiline, du délamanide et de la clofazimine est sensiblement améliorée lorsqu'ils sont administrés avec de la nourriture, en particulier avec un repas riches en graisses ; ils doivent donc être administrés avec de la nourriture chaque fois que cela est possible. Il est recommandé d'espacer (idéalement de 1 heure) l'administration du délamanide de celle des autres médicaments, notamment des antituberculeux et des antirétroviraux, afin d'éviter les possibles effets négatifs sur l'absorption du délamanide (121).

5.3.3.2 Formulations

Des formulations dispersibles adaptées aux enfants ont été mises au point pour de nombreux antituberculeux de deuxième intention. Les PNT doivent en faire l'acquisition, et leur utilisation est vivement conseillée pour le traitement de la TB-MR/RR chez les jeunes enfants par rapport à celle

¹⁹ Un outil utile pour rechercher les interactions médicamenteuses possibles est disponible à l'adresse suivante : <https://www.hiv-druginteractions.org/>.

des formulations pour adultes qui doivent être préparées (divisées, écrasées, dissoutes). Nombre des formulations dispersibles adaptées aux enfants sont disponibles auprès du GDF, notamment la bédaquiline à 20 mg, le délamanide à 25 mg,²⁰ la lévofloxacine à 100 mg, la moxifloxacine à 100 mg, le pyrazinamide à 150 mg, l'éthambutol à 100 mg, l'isoniazide à 100 mg, l'éthionamide à 125 mg et la cyclosérine en minicapsules à 125 mg. Des instructions pratiques pour leur utilisation ont été élaborées par le Sentinel Project on Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis (122). Un comprimé dispersible de 150 mg de linézolide est en préparation. Concernant la clofazimine, une formulation en comprimé de 50 mg pouvant être dissoute dans l'eau en 2 à 5 minutes peut être plus facile à administrer aux jeunes enfants que la formulation en capsule molle.

La non-disponibilité de formulations adaptées aux enfants ne doit pas être un obstacle au traitement de la TB-MR/RR chez les enfants. Même l'utilisation de formulations pour adultes après préparation (après les avoir divisées, écrasées ou dissoutes) n'est pas idéale, elle est possible lorsqu'aucune autre option n'est disponible, en particulier lorsqu'il existe des données sur leur bioéquivalence. Des données ont confirmé la bioéquivalence des comprimés de bédaquiline pour adultes (100 mg) écrasés et mis en suspension dans l'eau et des comprimés avalés entiers, et que ces comprimés écrasés et dissous peuvent être utilisés pour le traitement de la TB-MR/RR chez les enfants lorsque la formulation de bédaquiline en comprimés dispersibles n'est pas disponible ou pour faciliter l'administration chez les enfants qui ne peuvent pas avaler des comprimés entiers (123). Des formulations liquides de bédaquiline extemporanées avec ou sans sucre peuvent également être préparées en utilisant la formulation pour adulte de 100 mg (Benefit Kids project, données non publiées).²¹

Concernant les enfants et les autres personnes qui ne peuvent pas avaler de comprimés entiers, une étude de pharmacocinétique et de biodisponibilité a montré que le comprimé de délamanide à 50 mg pour adulte peut être dispersé dans de l'eau en conservant une biodisponibilité similaire à celle des comprimés entiers.²² Des formulations liquides de délamanide extemporanées avec ou sans sucre peuvent être préparées en utilisant le comprimé à 50 mg pour adulte.²³ Il n'existe aucune donnée sur la palatabilité.

Ces formulations de bédaquiline et de délamanide utilisent des ingrédients et des équipements facilement accessibles et peuvent être préparées dans n'importe quelle pharmacie ou dispensaire. Des instructions détaillées sur la préparation de ces formulations extemporanées sont en cours d'élaboration.

5.3.4 Suivi des enfants et des adolescents recevant un traitement pour une tuberculose multirésistante ou résistante à la rifampicine

Une fois le traitement pour une TB-MR/RR commencé, les enfants et les adolescents doivent faire l'objet d'une surveillance régulière afin d'évaluer leur réponse au traitement, d'identifier rapidement la survenue d'un échec thérapeutique, de surveiller la survenue d'effets indésirables et de fournir aux enfants et aux personnes qui s'en occupent un soutien en matière d'observance du traitement, ainsi qu'un soutien psychosocial et financier.

²⁰ Un comprimé dispersible de délamanide à 25 mg n'était pas disponible au moment de la réunion du groupe d'élaboration des lignes directrices en mai et juin 2021 ; il est maintenant disponible et figure désormais dans le catalogue des médicaments proposés par le GDF (<http://stoptb.org/assets/documents/gdf/drugsupply/GDFMedicinesCatalog.pdf>).

²¹ Taneja R, Nahata MC, Scarim J, et al. Stable sugar and sugar-free bedaquiline suspensions: practical implementation of pediatric dosing in the field. BENEFIT Kids Project, données non publiées.

²² Zou Y, Svensson E, Hesseling AC, et al. Relative Bioavailability of Delamanid 25 mg, 50 mg and 100 mg, Administered to Healthy Adults under Fed Conditions Dispersed in Water Compared to Tablet Form: a Randomized Crossover Study. BENEFIT Kids Project, données non publiées.

²³ Nahata MC, Scarim J, Scarim A, et al. Stable sugar and sugar-free liquid formulations of delamanid for use in patients with rifampicin-resistant tuberculosis. BENEFIT Kids Project, données non publiées.

5.3.4.1 Surveillance de la réponse au traitement

Le suivi de la réponse au traitement chez les enfants et les adolescents se fait sur la base de paramètres cliniques, radiologiques et microbiologiques. Chez les enfants, le suivi microbiologique de la réponse au traitement peut être difficile pour les mêmes raisons qu'il est difficile d'obtenir un diagnostic microbiologique. Cependant, chez les enfants et les adolescents pour lesquels le diagnostic a été confirmé par des examens bactériologiques, il est important de surveiller la conversion des résultats des frottis et des cultures et de confirmer la guérison, conformément aux recommandations de l'OMS. Une fois que le résultat des cultures est devenu négatif ou chez les enfants pour lesquels le diagnostic n'a jamais été confirmé par des examens bactériologiques (c'est-à-dire chez les cas pour lesquels le diagnostic a été posé cliniquement), il n'est pas indispensable de réaliser des prélèvements répétés d'échantillons des voies respiratoires si la réponse clinique de l'enfant est bonne.

En raison des difficultés que pose la surveillance microbiologique, il est important de réaliser une surveillance attentive de la réponse au traitement tant sur le plan clinique que microbiologique. Les meilleurs indicateurs d'une réponse clinique positive au traitement sont l'amélioration des symptômes cliniques et la prise de poids. Tout enfant qui reçoit un traitement pour une TB-MR/RR doit bénéficier d'un suivi clinique régulier avec une surveillance du poids et une évaluation de la croissance et de l'amélioration des paramètres nutritionnels (poids pour l'âge et autres indicateurs). Les anomalies radiologiques dues à la tuberculose peuvent mettre longtemps à disparaître. Même si une amélioration régulière des images est attendue, certaines anomalies peuvent persister jusqu'à la fin du traitement.

La réapparition ou l'aggravation des symptômes, l'absence de prise de poids ou la perte de poids sont souvent les premiers signes d'un échec thérapeutique. L'existence de ces signes ou l'aggravation des anomalies radiologiques doivent inciter à la réalisation d'une évaluation approfondie de l'observance et de l'efficacité du schéma thérapeutique. Dans de tels cas, il conviendra d'effectuer des prélèvements de suivi pour une culture de mycobactéries et un test de sensibilité aux médicaments.

5.3.4.2 Surveillance des effets indésirables

La surveillance systématique de l'innocuité du traitement doit généralement suivre l'approche recommandée chez l'adulte et se fonder sur le profil d'effets indésirables connus des médicaments composant le schéma thérapeutique utilisé. Les effets indésirables les plus courants des médicaments utilisés pour le traitement de la TB-MR/RR sont présentés au [Tableau 5.14](#).

Tableau 5.14 Effets indésirables des médicaments utilisés pour le traitement de la tuberculose multirésistante et résistante à la rifampicine, par groupe

Groupe et nom	Principaux effets indésirables
Groupe A de l'OMS	
Lévofloxacine (Lfx)	Troubles du sommeil Troubles gastro-intestinaux Arthralgies/arthrites Céphalées Augmentation de la pression intracrânienne idiopathique
Moxifloxacine (Mfx)	Similaire à ceux de la lévofloxacine Allongement de l'espace QT

Groupe et nom	Principaux effets indésirables
Bédaquiline (Bdq)	Céphalées Nausées Anomalies de la fonction hépatique Allongement de l'espace QT Arthralgies
Linézolide (Lzd)	Diarrhée Céphalées Nausées Hypoplasie médullaire Névrite périphérique Névrite optique Acidose lactique Pancréatite
Groupe B de l'OMS	
Clofazimine (Cfz)	Modification de la couleur de la peau Ichtyose Allongement de l'espace QT Douleurs abdominales
Cyclosérine (Cs)/térizidone (Trd)	Effets indésirables neurologiques et psychologiques Dépression sévère et idées suicidaires chez les adolescents
Groupe C de l'OMS	
Éthambutol (E)	Névrite optique
Délamanide (Dlm)	Nausées et vomissements Vertiges Paresthésies Anxiété Allongement de l'espace QTc Hallucinations et terreurs nocturnes
Pyrazinamide (Z)	Arthralgies/artrites (en particulier en cas d'utilisation concomitante de fluoroquinolone) Hépatite Éruptions cutanées

Groupe et nom	Principaux effets indésirables
Méropénème (Mpm)	Réactions d'hypersensibilité Convulsions Nausées et vomissements Diarrhée Anomalies de la fonction hépatique et rénale
Amikacine^a (Am) ou streptomycine (S)	Ototoxicité (irréversible) Néphrotoxicité
Éthionamide (Eto)/ prothionamide (Pto)	Intolérance gastro-intestinale Goût métallique Hypothyroïdie
Acide p-aminosalicylique	Intolérance gastro-intestinale Hypothyroïdie Hépatite
Autres médicaments	
Isoniazide (H) à dose élevée^b	Hépatite Neuropathie périphérique
Amoxicilline-clavulanate (amoxiclav)	Intolérance gastro-intestinale Réactions d'hypersensibilité Convulsions Anomalies de la fonction hépatique et rénale
Prétomanide	Neuropathie périphérique Acné Anémie Nausées et vomissements Céphalées Anomalies de la fonction hépatique Éruption cutanée Prurit Intolérance gastro-intestinale

^a Utilisation non recommandée chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans.

^b En cas d'utilisation de l'isoniazide chez les nourrissons et les adolescents, chez les enfants souffrant de malnutrition, chez les enfants vivant avec le VIH et si des doses élevées d'isoniazide sont administrées, administrer une supplémentation en pyridoxine (vitamine B6) afin de prévenir la survenue d'une neuropathie périphérique.

Source : adapté de la publication Schaaf HS, Thee S, van der Laan L, et al. Adverse effects of oral second-line antituberculosis drugs in children. *Expert Opin Drug Saf*, 2016; 15(10): 1369–1381 (124), et du document disponible sur le site https://www.tballiance.org/sites/default/files/assets/Pretomanid_Full-Prescribing-Information.pdf.

Les principaux éléments de la surveillance des effets indésirables courants ou importants des médicaments utilisés pour le traitement de la TB-MR/RR chez les enfants sont décrits ci-dessous (125, 126). Les principes de la surveillance chez les adolescents sont similaires à ceux suivis pour les adultes.

Surveillance de l'électrocardiogramme

Les patients recevant une association quelconque de médicaments susceptibles de provoquer un allongement de l'espace QT (clofazimine, bédaquiline, délamanide ou fluoroquinolones) doivent bénéficier d'une surveillance régulière par un électrocardiogramme (ECG). Compte tenu de la composition des schémas thérapeutiques actuellement recommandés, la plupart des personnes traitées pour une TB-MR/RR recevront un ou plusieurs de ces médicaments et devront faire l'objet d'une surveillance ECG. Les fluoroquinolones sont également connues pour provoquer un allongement de l'espace QT. L'effet de la lévofloxacine étant relativement limité, son utilisation n'impose pas de surveillance par ECG. En revanche, la moxifloxacine provoque un allongement de l'espace QT plus important et une surveillance par ECG doit être envisagée lorsqu'elle est administrée avec d'autres médicaments qui ont eux aussi cet effet indésirable.

Dans la mesure du possible, un ECG doit être réalisé avant la mise sous traitement, après 2 semaines et 4 semaines, puis toutes les 4 semaines pendant la durée du traitement, et plus souvent si cela est indiqué pour des raisons cliniques. Le risque d'un allongement important de l'espace QT (QTcF ≥ 500 ms) semble peu élevé chez les enfants ou les adolescents (82). Si une surveillance fréquente n'est pas possible, une approche raisonnable consiste à réaliser une mesure avant de commencer le traitement, à 4 semaines, à 8 semaines et à 24 semaines, et plus souvent si cela est indiqué pour des raisons cliniques. La demi-vie de certains de ces médicaments étant longue, il peut s'écouler plusieurs semaines avant que l'effet maximal sur l'espace QT ne soit observé.

Le calcul de l'espace QT corrigé se fait généralement selon les mêmes procédures chez l'enfant et chez l'adulte. En cas de fréquence cardiaque élevée, phénomène normal chez le jeune enfant, l'emploi de la formule de Bazett peut conduire à un excès de correction (avec un espace QTc plus long que l'espace réel). Il est donc préférable d'utiliser la formule de Fridericia (QTcF).²⁴ Chez les jeunes enfants qui ont un thorax de très petite taille, l'utilisation d'électrodes à ECG pédiatriques peut permettre d'améliorer l'exactitude de la mesure.

La prise en charge d'un allongement de l'espace QTcF chez l'enfant doit se faire en suivant les mêmes étapes que chez l'adulte, avec une évaluation des symptômes, une répétition de l'ECG, un dosage des électrolytes avec un traitement correcteur en cas de besoin, une évaluation nutritionnelle, une vérification des fonctions thyroïdiennes (en cas de prise d'éthionamide et d'acide p-aminosalicylique), un contrôle des autres médicaments reçus et une recherche des autres causes médicales possibles. On considère qu'il existe un allongement du QTcF lorsque sa valeur est supérieure à 450 ms. Une valeur du QTcF de 500 ms ou plus est associée à une augmentation du risque d'avoir une arythmie potentiellement mortelle ; dans ce cas, il convient d'envisager sérieusement de suspendre la prise des médicaments susceptibles d'allonger l'espace QT jusqu'à ce que celui-ci se soit amélioré, ou de stopper le médicament en cause si nécessaire (82).

Numération formule sanguine (NFS) et numération leucocytaire

Une hypoplasie médullaire (avec une anémie, une thrombocytopenie ou une neutropénie) est fréquemment observée chez les personnes traitées par du linézolide. Son intensité dépend de la dose reçue et de la durée du traitement, ce qui signifie que le risque augmente en cas d'exposition à des doses élevées et de traitement de longue durée. L'effet peut être sévère et progresser rapidement. Dans une étude prospective de petite taille portant sur des enfants atteints de TB-MR/RR, 10 des 17 enfants (59 %) traités par du linézolide ont développé une anémie, dont 3 avec un événement de grade 3, et 2 avec un événement de grade 4 (127).

Dans la mesure du possible, une NFS complète doit être effectuée avant le début du traitement, puis toutes les 2 semaines pendant les 2 premiers mois, et enfin toutes les 4 semaines pendant toute la durée de la prise de linézolide. Cette approche permet d'identifier les événements indésirables à un stade précoce. Les cytopénies pouvant évoluer rapidement, la NFS doit être répétée chaque semaine

²⁴ Formule de Fridericia : $QTcF = QT/RR(0,33)$.

en cas de diminution importante (par exemple d'un ou de plusieurs grades) du taux d'hémoglobine, du nombre de plaquettes ou du nombre de polynucléaires neutrophiles. Une interruption temporaire du linézolide peut être nécessaire en cas d'aggravation des cytopénies, y compris pour disposer du temps nécessaire à la recherche d'autres causes. L'anémie, la thrombocytopénie et la neutropénie sont généralement réversibles après l'arrêt du linézolide. Un arrêt définitif du linézolide est parfois nécessaire, en particulier si l'enfant a présenté des cytopénies sévères, mais il pourra être repris à une dose plus faible s'il s'agit d'un médicament clé du schéma thérapeutique.

Surveillance neurologique

Il est également important de surveiller la survenue d'autres toxicités liées à la prise de linézolide, notamment la neuropathie périphérique et la névrite optique. Il est possible de tester les réflexes au début du traitement ou d'effectuer régulièrement un test de sensibilité aux piqûres d'épingle pour surveiller la survenue d'une toxicité. L'acuité visuelle des enfants peut être testée au début et tout au long du traitement à l'aide d'un tableau de symboles ou d'un tableau de « tumbling E » (lettre E avec différentes orientations). Pour les nourrissons et les enfants qui commencent à marcher, il est possible de rechercher le suivi visuel d'un doigt ou d'un objet, par exemple d'un petit jouet.

Surveillance neuropsychiatrique

Chez les enfants qui reçoivent des médicaments ayant des effets secondaires d'ordre neuropsychiatrique connus, comme le délamanide et la cyclosérine, il est important de surveiller la survenue de ce type d'effets indésirables, notamment d'hallucinations. Ces événements doivent être notifiés par le biais du système national de pharmacovigilance.

Tests de la fonction thyroïdienne

L'hypothyroïdie est un effet indésirable fréquent de l'éthionamide, du prothionamide et de l'acide p-aminosalicylique. Le risque est plus élevé lorsque l'acide p-aminosalicylique est associé à de l'éthionamide ou du prothionamide (124). Les signes et les symptômes de l'hypothyroïdie ne sont pas spécifiques et peuvent être difficiles à identifier chez les jeunes enfants. L'hypothyroïdie peut avoir un impact négatif sur le développement neurologique des jeunes enfants. Il est important d'effectuer un contrôle régulier (tous les 2 mois) de la fonction thyroïdienne par des tests de laboratoire chez tous les enfants qui reçoivent l'un de ces médicaments jusqu'à ce que celui-ci soit arrêté, et d'administrer de la lévothyroxine en cas de signes cliniques ou biologiques d'hypothyroïdie.

Recherche de signes d'hépatotoxicité

Dans la mesure du possible, un dosage de l'ALAT, avec ou sans dosage de l'ASAT et de bilirubine, doit être effectué avant le début du traitement chez l'enfant. L'une des approches possibles de la surveillance de la survenue d'une hépatotoxicité consiste à réaliser un dosage de l'ALAT au minimum toutes les 4 semaines (une fois par mois) pendant les 6 premiers mois, puis toutes les 8 semaines par la suite, et plus souvent si cela est indiqué pour des raisons cliniques. Les indications cliniques pour la réalisation de tests de la fonction hépatique (au minimum du dosage de l'ALAT) sont la survenue de vomissements d'apparition récente (qui commencent après la stabilisation du patient sous traitement, même s'il ne s'agit que de quelques épisodes), la présence de douleurs ou d'une sensibilité au niveau de l'abdomen (en particulier dans le quadrant supérieur droit) et la présence d'un ictère.

En cas de survenue d'un ictère ou d'une élévation du taux de bilirubine et du dosage de l'ALAT, ou en cas de symptômes cliniques avec un dosage de l'ALAT supérieur à trois fois la normale, ou encore lorsque le patient est asymptomatique et que le dosage de l'ALAT est supérieur à cinq fois la normale, tous les médicaments hépatotoxiques doivent être arrêtés immédiatement. Il est important d'exclure les autres causes possibles d'hépatite (par exemple la présence d'une hépatite A, B ou C). Il convient alors d'attendre la normalisation des enzymes hépatiques. En cas d'indication clinique, les antituberculeux hépatotoxiques peuvent alors être réintroduits prudemment l'un après

l'autre. En l'absence d'échec thérapeutique, il est possible d'envisager de remplacer les médicaments hépatotoxiques par d'autres antituberculeux.

5.3.4.3 Mesures de soutien social et mesures pour favoriser l'observance du traitement

L'OMS recommande de fournir à toutes les personnes sous traitement antituberculeux une éducation sanitaire et un conseil sur la maladie et l'observance du traitement. Le conseil et le soutien en matière d'observance pour l'enfant ou l'adolescent et sa famille sont des éléments fondamentaux pour une prise en charge efficace de la TB-MR/RR. L'apport d'un soutien social solide et d'un conseil aux parents ou à la famille, et l'établissement de relations étroites avec les prestataires de soins contribuent à améliorer les soins et les résultats du traitement chez les enfants et les adolescents. Les enfants et les adolescents doivent être encouragés à reprendre leurs activités normales, par exemple aller à l'école ou faire du sport, dès qu'ils sont cliniquement aptes à mener à bien ces importantes activités quotidiennes et qu'ils ne sont plus contagieux (si le diagnostic a été confirmé par des tests bactériologiques). Les interventions recommandées en matière d'observance du traitement comprennent les aides au suivi des patients (traceurs) ou les moniteurs numériques de la prise des médicaments, le soutien matériel et psychologique au patient ou à sa famille et la formation du personnel.

Les adolescents atteints de tuberculose peuvent avoir besoin d'un conseil et d'un soutien supplémentaires, notamment s'ils ont d'autres comorbidités comme une infection à VIH. Outre le fait qu'ils courent un risque plus élevé que les adultes de développer une TB-MR/RR, leurs résultats thérapeutiques peuvent également être moins favorables que ceux des adultes et des enfants plus jeunes (128, 129). Le recours à des médicaments dont les effets indésirables modifient l'apparence physique (par exemple, la clofazimine qui provoque une décoloration de la peau) peut nuire à l'observance du traitement chez les adolescents.

Des outils de conseil et une approche centrée sur la famille pour le traitement et la prévention de la tuberculose chez les enfants et les adolescents ont été élaborés par Médecins Sans Frontières en Afrique du Sud (130).

Messages clés

- Rechercher activement la présence de symptômes de tuberculose chez tous les enfants et adolescents exposés à un cas de TB-MR/RR (y compris chez les frères et sœurs des enfants chez qui une TB-MR/RR a été diagnostiquée).
- Dans la mesure du possible, obtenir des échantillons pour la réalisation de tests moléculaires, de cultures de mycobactéries et de tests de sensibilités aux médicaments de première et de deuxième intention pour tous les enfants et les adolescents qui ont une TB-MR/RR présumée.
- En attendant une confirmation bactériologique, proposer un traitement (empirique) de deuxième intention pour tous les enfants chez qui un diagnostic clinique de TB-MR/RR a été posé, en utilisant un schéma thérapeutique basé sur le résultat des tests de sensibilité aux médicaments et sur les facteurs de risque du cas source le plus probable. Si les résultats des cultures s'avèrent par la suite négatifs, poursuivre le traitement de la TB-MR/RR en fonction des résultats des tests de sensibilité aux médicaments du cas source.
- Proposer le schéma standardisé court, entièrement oral et contenant de la bédaquiline ou un schéma long personnalisé suivant les principes décrits dans cette section.
- Dans la mesure du possible, utiliser les formulations des médicaments de deuxième intention adaptées aux enfants.
- Chez les enfants et les adolescents, utiliser les médicaments injectables uniquement s'il n'est pas possible de construire un schéma thérapeutique efficace comprenant suffisamment de médicaments administrés par voie orale.
- Chez tous les enfants atteints de TB-MR/RR, enregistrer le poids et la taille avant le début du traitement et peser l'enfant régulièrement tout au long du traitement. Ces informations serviront de base à l'ajustement des doses des antituberculeux en fonction du poids, et permettront de suivre la prise de poids, indicateur important de la réponse clinique.
- Évaluer régulièrement la réponse clinique, radiologique et microbiologique (le cas échéant) au traitement.
- Éviter toute hospitalisation inutile des enfants et adolescents atteints de TB-MR/RR et, lorsque cela est nécessaire, mettre en place des mesures de contrôle de l'infection fondées sur des données probantes.
- Éviter au maximum de perturber la scolarité des enfants et des adolescents atteints de TB-MR/RR en les autorisant à retourner à l'école dès que possible une fois que leur état clinique le permet et qu'ils ne sont plus contagieux.
- Assurer une surveillance rigoureuse des effets indésirables et de l'observance du traitement lors de chaque visite.
- Proposer aux enfants et aux adolescents, ainsi qu'à leur famille, un soutien social supplémentaire adapté à leur âge à toutes les étapes, incluant le dépistage, le diagnostic, la mise en route du traitement et le suivi.

5.4 Orientations pratiques pour l'évaluation et la prise en charge de la santé post-tuberculose chez les enfants et les adolescents

5.4.1 Santé post-tuberculose

Les conséquences de la tuberculose-maladie chez les enfants et les adolescents dépassent les questions de survie et de prise de l'intégralité du traitement et sont de mieux en mieux connues (131, 132). Un résultat thérapeutique doit être attribué de façon mutuellement exclusive à chaque enfant ou adolescent sous traitement antituberculeux à la fin de son traitement, mais le suivi et les soins doivent parfois être prolongés au-delà (71). Il est également important de quantifier et de surveiller la charge de morbidité qui se manifeste après la fin du traitement antituberculeux (santé post-tuberculose). L'amélioration des données sur la santé post-tuberculose permettra de mieux faire connaître les conséquences à long terme de cette maladie et de mettre en place des interventions fondées sur des données probantes afin d'améliorer l'état de santé des patients et de mieux planifier les soins et le soutien aux enfants et aux adolescents touchés et à leur famille (133).

Cette section présente un résumé des données probantes actuellement disponibles ainsi que des orientations pratiques dans trois aspects clés concernant la santé post-tuberculose des enfants et des adolescents : la méningite tuberculeuse, la maladie pulmonaire post-tuberculose et la maladie ostéoarticulaire post-tuberculose. Ces trois aspects sont basés sur les effets débilissants de la maladie (méningite tuberculeuse et tuberculose ostéoarticulaire) ou sur l'incidence élevée de la maladie touchant cet organe conjuguée à son impact potentiel à long terme (tuberculose pulmonaire).

L'approche globale de la prise en charge de la santé post-tuberculose repose sur des soins centrés sur la famille, l'objectif étant de promouvoir la santé et le bien-être des enfants, des adolescents et de leur famille. L'objectif doit être de fournir des soins à domicile et d'impliquer autant que possible les personnes qui s'occupent des enfants dans les processus de réadaptation. Une évaluation nutritionnelle et de la qualité de vie liée à la santé doivent également faire partie de l'évaluation de la santé post-tuberculose.

5.4.2 Maladie post-méningite tuberculeuse chez les enfants et les adolescents

La méningite tuberculeuse constitue la forme de tuberculose la plus débilissante chez l'enfant. Elle est associée à un taux élevé de séquelles neurologiques après la guérison et touche de façon disproportionnée les enfants âgés de moins de 5 ans (4, 134). Dans une revue systématique portant sur les résultats du traitement, le risque global d'avoir des séquelles neurologiques chez les enfants atteints de méningite tuberculeuse était d'environ 50 %, les stades cliniques les plus avancés de la maladie au moment du diagnostic (stades 2a/b et 3) étant associés à de moins bons résultats à la fin du traitement (94). Un handicap fonctionnel et neurocognitif sévère est observé chez 12 à 26 % des enfants ayant été atteints de méningite tuberculeuse et nécessite une prise en charge et un soutien à long terme (95, 96, 135, 136). Il existe peu de données sur les résultats obtenus par les enfants qui survivent à une tuberculose méningée et atteignent l'âge adulte, et les informations sur les altérations neurocognitives, fonctionnelles et comportementales à long terme sont insuffisantes. Différents instruments ont été élaborés pour permettre une évaluation standardisée des conséquences ou des altérations neurodéveloppementales, neurocognitives, fonctionnelles et neurocomportementales liées à la méningite tuberculeuse, en fonction de l'âge, des domaines testés et du type de test utilisé (basé sur la performance, l'auto-évaluation ou l'évaluation par la personne qui s'occupe de l'enfant).

L'annexe 7 fournit une vue d'ensemble des options pour les tests neurocognitifs et fonctionnels à la fin du traitement et au-delà, y compris pendant la scolarité, là où les ressources le permettent (137). La neuro-imagerie n'est pas indiquée habituellement car la corrélation entre l'imagerie à la fin du traitement et les résultats en termes de développement de l'enfant est faible (138).

Environ 80% des enfants atteints de méningite tuberculeuse de stade 2 ou 3 ont une hydrocéphalie qui, dans 20 % des cas, est de type non communicant et nécessite la mise en place d'une dérivation ventriculo-péritonéale. Un examen devra alors être effectué tous les 6 mois afin de rechercher un éventuel dysfonctionnement de cette dérivation. Il conviendra de faire appel à des kinésithérapeutes ou à des ergothérapeutes pour évaluer les anomalies du tonus musculaire ainsi que les besoins en matière de mobilité (par exemple, un fauteuil roulant) et pour y apporter des solutions.

Les enfants souffrant de séquelles invalidantes graves doivent être évalués par une équipe multidisciplinaire qui déterminera l'ensemble de leurs besoins en matière de soins cliniques post-méningite tuberculeuse, y compris concernant la prise en charge de la douleur. Une évaluation de fin de traitement doit également être réalisée en vue de proposer des options d'alimentation, par exemple une gastrostomie percutanée avec ou sans fundoplicature gastrique afin d'améliorer le reflux gastro-œsophagien.

Environ 15 % des personnes qui survivent à une méningite tuberculeuse sont complètement ou partiellement aveugles (139). Les principales causes en sont une élévation chronique de la pression intracrânienne (hydrocéphalie ou tuberculomes), une atteinte directe du chiasma optique ou des nerfs optiques, et une vascularite liée à un infarctus de la zone occipitale. Il est recommandé de procéder à une évaluation régulière de la vision (acuité visuelle et champ visuel) et de promouvoir la santé oculaire.

Un hypopituitarisme consécutif à des lésions touchant l'hypothalamus, la tige pituitaire ou l'hypophyse a été décrit chez 20 % des enfants, survenant souvent plusieurs années après la guérison de la tuberculose méningée (140). Il est recommandé de détecter au plus tôt la survenue d'un retard de croissance, d'une puberté précoce et d'une obésité.

Le Tableau 5.15 résume l'évaluation clinique en fin de traitement des enfants atteints de méningite tuberculeuse.

Tableau 5.15 Évaluation clinique en fin de traitement chez les enfants atteints de méningite tuberculeuse

Spécialiste	Évaluation après la fin du traitement
Neurologue	<p>Évaluation clinique et recherche des signes et de symptômes, avec orientation vers un service spécialisé en cas de besoin</p> <hr/> <p>Soulagement de la douleur</p> <hr/> <p>Vérification du fonctionnement de la dérivation tous les 6 mois en cas de dérivation ventriculo-péritonéale</p> <hr/> <p>Recherche d'anomalies neurologiques cognitives et fonctionnelles</p> <hr/> <p>Examen de neuro-imagerie uniquement en cas d'indication clinique (imagerie par résonance magnétique, si disponible)</p>
Kinésithérapeute Ergothérapeute	Prise en charge des anomalies du tonus musculaire et des besoins en matière de mobilité (par exemple, en fournissant un fauteuil roulant)
Orthophoniste Chirurgien Gastroentérologue	Options d'alimentation, y compris à l'aide d'une gastrostomie percutanée avec ou sans fundoplicature gastrique
Endocrinologue	Évaluation endocrinienne en cas de lésion thalamique

5.4.3 Maladie pulmonaire post-tuberculose chez les enfants et les adolescents

Les données concernant les adultes atteints de tuberculose montrent qu'une proportion importante d'entre eux signalent la présence de symptômes résiduels, notamment de la toux et une dyspnée, et ce malgré une guérison microbiologique à la fin du traitement antituberculeux. Ces symptômes ont un impact sur leur qualité de vie et sont associés à une augmentation du risque de décès prématuré (141-143). Le fait d'avoir présenté auparavant une tuberculose pulmonaire augmente considérablement le risque de tuberculose récidivante, ce qui peut être dû, au moins en partie, à la présence de lésions pulmonaires résiduelles (144, 145).

L'évaluation à la fin du traitement antituberculeux vise à identifier les enfants qui ont une maladie pulmonaire post-tuberculose et doit être envisagée chez les enfants qui ont présenté une forme sévère de tuberculose pulmonaire et chez ceux qui restent symptomatiques à la fin du traitement antituberculeux. Les effets à long terme de la tuberculose pulmonaire dépendent de son type (parenchymateux, ganglionnaire, autre), de sa sévérité et de l'âge du patient. Les enfants qui ont présenté une atteinte parenchymateuse destructrice ou des complications des voies respiratoires non traitées et développé une sténose bronchique peuvent avoir un risque particulièrement élevé de morbidité respiratoire à long terme. Parmi les autres enfants à haut risque, on peut aussi citer ceux qui développent une fistule broncho-œsophagienne.

Si les ressources le permettent, un suivi à long terme doit être mis en place pour assurer la prise en charge de ces enfants (voir le [Tableau 5.16](#)). L'évaluation doit comprendre une recherche de symptômes, un examen clinique de base et une évaluation nutritionnelle. La réalisation d'examen radiologiques doit être envisagée à la fin du traitement afin de rechercher la présence d'anomalies résiduelles, en particulier chez les enfants ayant une forme étendue de la maladie, et de permettre une comparaison en cas de récurrence de la tuberculose, de persistance des symptômes ou d'apparition

de nouveaux symptômes respiratoires. La réalisation d'un examen tomodensitométrique (TDM) est souvent inaccessible dans les situations où les ressources sont limitées, ou n'est pas indiquée, mais elle doit être envisagée en cas de symptômes ou de signes respiratoires chroniques ou récurrents importants et d'anomalies radiologiques afin d'évaluer l'étendue de l'atteinte pulmonaire post-tuberculose ou d'exclure la présence d'une autre pathologie sous-jacente, notamment d'une éventuelle tuberculose résistante. Dans de telles situations, si l'examen tomodensitométrique n'a pas été réalisé au moment du diagnostic, il doit être envisagé pendant ou à la fin du traitement.

La réalisation d'une exploration fonctionnelle respiratoire doit être envisagée chez tous les enfants suffisamment âgés (généralement à partir de l'âge de 4 ans) qui ont présenté une tuberculose pulmonaire sévère, et doit comprendre un examen spirométrique avant et après bronchodilatation, conformément aux lignes directrices de l'European Respiratory Society et de l'American Thoracic Society (146), en utilisant les fourchettes de référence de la Global Lung Function Initiative (147).

Tableau 5.16 Évaluation en fin de traitement de la maladie pulmonaire post-tuberculose chez les enfants

	Tuberculose pulmonaire non sévère	Tuberculose pulmonaire sévère
Évaluation clinique et recherche de symptômes et de signes	Oui ^a	Oui
Radiographie thoracique		Oui
Fonction respiratoire (spirométrie)		Oui
Qualité de vie liée à la santé		Oui

^a Des examens complémentaires doivent être effectués en cas de symptômes résiduels.

La maladie pulmonaire post-tuberculose de l'adulte est un phénomène hétérogène qui regroupe des pathologies affectant les voies respiratoires, le parenchyme pulmonaire ainsi que les compartiments pleuraux et vasculaires des poumons, avec la possibilité d'une atteinte mixte (131). Le traitement médical et le suivi à long terme des enfants et des adolescents atteints d'une maladie pulmonaire post-tuberculose doivent être déterminés en fonction des symptômes, du type de maladie respiratoire et des résultats des examens complémentaires. Un traitement bronchodilatateur peut être efficace chez les enfants ayant une maladie obstructive des voies respiratoires répondant à ce traitement, mais les données sur le sujet sont limitées. En cas de bronchiectasie, l'enfant doit si possible être orienté vers un service de pneumologie ou spécialisé dans les maladies respiratoires en vue d'une prise en charge (148). Des travaux de recherche plus approfondis doivent être menés afin de déterminer les rôles que pourraient jouer la kinésithérapie respiratoire et les techniques de désobstruction des voies respiratoires. Le recours à ces techniques doit se faire en fonction des symptômes et de la présence d'infections récurrentes.

5.4.4 Maladie ostéoarticulaire post-tuberculose chez les enfants et les adolescents

Bien que la tuberculose ostéoarticulaire soit peu fréquente (chez les enfants, elle représente environ 1 à 2 % de l'ensemble des cas atteints de tuberculose, et 8 % des cas chez les enfants atteints de TEP), ses conséquences potentielles à long terme peuvent être considérables, notamment chez les enfants (149).

La tuberculose rachidienne représente environ la moitié des cas de tuberculose ostéoarticulaire et peut entraîner une perte osseuse, une déformation d'aggravation progressive (par exemple, une cyphose ou une cyphoscoliose), un risque de séquelles neurologiques de survenue tardive (par exemple, une paralysie) et une diminution du potentiel de croissance (150, 151). Du fait de la croissance du système osseux, les déformations de la colonne vertébrale et les séquelles neurologiques peuvent continuer à progresser même après la fin du traitement. Les enfants doivent être suivis tous les ans, au moins jusqu'à ce qu'ils aient atteint la maturité squelettique, afin de vérifier l'absence de survenue d'une déformation progressive qui pourrait entraîner des complications neurologiques, cardiopulmonaires ou psychologiques tardives. Le principal objectif pour les autres formes de tuberculose ostéoarticulaire est de préserver l'amplitude des mouvements, de prévenir les contractures et d'évaluer la destruction des articulations (152). Un résumé de l'approche multidisciplinaire requise pour la prise en charge des enfants atteints de tuberculose ostéoarticulaire figure au [Tableau 5.17](#).

Tableau 5.17 Orientations pratiques pour atténuer et évaluer la morbidité post-tuberculose chez les enfants atteints de tuberculose ostéoarticulaire

Spécialiste	Rôle pendant et après le traitement afin de prévenir la morbidité
Clinicien	Rechercher les contractures, les destructions articulaires et une récurrence de la tuberculose
	Répéter les examens radiologiques tous les 3 mois (selon les indications cliniques) et à la fin du traitement pour rechercher une atteinte des articulations
	Assurer un suivi à long terme de la tuberculose rachidienne jusqu'à l'âge de 18 ans afin de rechercher une aggravation de l'affaissement
Kinésithérapeute	Dès le diagnostic, pour entretenir l'amplitude des mouvements et prévenir l'apparition de contractures
Ergothérapeute	Fournir des attelles de nuit pour immobiliser les articulations dans des positions fonctionnelles
Diététicien	Améliorer la nutrition
	Prescrire une supplémentation en vitamine D et en multivitamines

5.4.5 Qualité de vie liée à la santé post-tuberculose

La qualité de vie liée à la santé correspond à la qualité perçue de la vie quotidienne d'une personne. Elle constitue une manière globale de quantifier et de mesurer la morbidité associée à la maladie et l'impact des interventions sanitaires. Différents outils génériques, non spécifiques à une maladie, peuvent être utilisés chez les jeunes enfants, y compris chez ceux atteints de tuberculose, par exemple l'EQ-5D-Y et TANDI (153, 154). L'EQ-5D-Y est une mesure d'auto-évaluation largement utilisée pour les enfants âgés de 8 ans et plus (155). Le TANDI est une version expérimentale mise au point en partant de l'EQ-5D-Y permettant d'obtenir des données indirectes par le biais des parents ; il peut être utilisé chez les enfants jusqu'à l'âge de 3 ans (154, 156).

6. Modèles de soins antituberculeux pour les enfants et les adolescents

6.1 Introduction

Dans les pays où la charge de tuberculose est élevée, les possibilités de prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents sont souvent centralisées au niveau tertiaire ou secondaire des soins de santé plutôt que décentralisées au niveau des SSP, là où les enfants et les adolescents atteints de tuberculose ou exposés à la tuberculose viennent généralement se faire soigner (5, 157). Aux niveaux les plus élevés du système de santé, les soins sont souvent organisés de manière verticale et non intégrée. Il peut arriver que des enfants et des adolescents atteints de tuberculose ne soient pas détectés parce que des opportunités de faire des investigations des contacts ou de prévenir, détecter et soigner la tuberculose ont été manquées, les services antituberculeux destinés aux enfants et aux adolescents n'étant pas suffisamment intégrés à d'autres programmes et services, notamment à la PCIME, la prise en charge de la malnutrition et la lutte contre l'infection à VIH.

Si rien n'est fait, ces difficultés à accéder aux services continueront à contribuer à ce que des retards évitables soient pris dans le diagnostic et le traitement, avec pour conséquence une augmentation de la sévérité de la maladie, des souffrances et de la mortalité. La mise en place de soins décentralisés, centrés sur la famille et intégrés constitue une étape importante pour améliorer l'accès à la prévention et à la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents (5).

Les soins et la prévention intégrés et centrés sur le patient constituent un pilier essentiel de la Stratégie de l'OMS pour mettre fin à la tuberculose et ont pour objectif de faire en sorte que toutes les personnes atteintes de tuberculose aient accès à des services abordables et de qualité, en fonction de leurs besoins et de leurs préférences (7). Cette approche est également étayée par la Feuille de route de l'OMS de 2018 pour mettre fin à la tuberculose chez les enfants et les adolescents (5), qui préconise la mise en œuvre de stratégies intégrées centrées sur la famille et la communauté (Encadré 6.1).

Encadré 6.1 Mesure clé numéro 8 de la Feuille de route de l'OMS de 2018 pour mettre fin à la tuberculose chez les enfants et les adolescents (5)

La tuberculose a des effets directs et indirects sur la survie et le développement sain de familles entières. Des stratégies appropriées doivent être mises en place pour prévenir, identifier et prendre en charge cette maladie dans les familles touchées. Les mesures ci-après constituent une stratégie permettant d'intégrer la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent aux soins centrés sur la famille et la communauté :

- Reconnaître que la tuberculose contribue à la morbidité et à la mortalité de l'enfant, et qu'il existe des liens entre la tuberculose et les maladies courantes de l'enfance.
- À l'échelle mondiale et dans les pays, renforcer la collaboration et la coordination entre tous les programmes qui œuvrent pour la santé de la femme, de l'adolescent et de l'enfant.
- Décentraliser les modèles de soins efficaces en matière de dépistage, de prévention et de diagnostic de la tuberculose, et les intégrer aux autres plateformes de prestation de services concernant la santé de la mère et de l'enfant ainsi qu'aux autres services connexes.
- Veiller au dépistage systématique de la tuberculose chez les enfants et les adolescents souffrant de maladies courantes associées à celle-ci (par exemple, méningite, malnutrition, pneumonie, maladie respiratoire chronique et infection à VIH) ;
- S'assurer que les stratégies de santé communautaire incluent, dans les activités de formation et de prestation de services, une éducation à la tuberculose chez l'enfant et l'adolescent, à son dépistage, à sa prévention et à la recherche des cas.
- Mieux informer sur les services antituberculeux destinés aux enfants et aux adolescents au sein des communautés et auprès des agents de santé de première ligne, et accroître la demande concernant ces services.
- Doter les communautés des moyens de participer activement à la riposte contre la tuberculose et renforcer les mécanismes de responsabilisation sociale.
- Encourager le recours à des solutions locales, adaptées au contexte, face à des problèmes importants concernant la tuberculose, ainsi qu'à des stratégies d'intégration, en privilégiant la prévention et le partage des modèles de meilleures pratiques.
- Veiller à l'adoption de mesures ciblées au niveau des communautés pour prévenir la discrimination et la stigmatisation au moyen des stratégies de communication adaptées ; agir sur les obstacles d'ordre juridique ou liés aux droits humains qui empêchent la fourniture de soins antituberculeux aux enfants.

Ce chapitre porte sur les modèles de soins visant à améliorer l'accès aux services antituberculeux destinés aux enfants et aux adolescents. Les recommandations de l'OMS relatives aux modèles de soins pour les services antituberculeux destinés aux enfants et aux adolescents sont présentées dans l'Encadré 6.2. Ces approches visent à amener les services de lutte contre la tuberculose plus près du lieu de vie des enfants, des adolescents et des familles. Ces recommandations étant encore récentes, des données sur la meilleure façon de les mettre en œuvre commencent seulement à être disponibles ; les programmes nationaux sont donc invités à rassembler des exemples de bonnes pratiques sur le sujet.

Ce chapitre traite également de l'implication du secteur privé, des modèles de prestation de services différenciés et des mesures d'atténuation dans le contexte d'urgences sanitaires telles que la pandémie de COVID-19. La décentralisation et les soins intégrés centrés sur la famille font partie des termes figurant dans la liste des définitions.

Encadré 6.2 Recommandations de l’OMS sur les modèles de soins antituberculeux pertinents pour les enfants et les adolescents

Dans les milieux où la charge de tuberculose est élevée, il est possible d’avoir recours à des services antituberculeux décentralisés pour les enfants et les adolescents qui ont des signes et des symptômes de tuberculose et/ou qui sont exposés à la tuberculose (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Des services intégrés centrés sur la famille peuvent être utilisés pour les enfants et adolescents qui ont des signes et des symptômes de tuberculose et/ou qui sont exposés à la tuberculose, en complément des services antituberculeux habituels (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Remarques :

- Pour ce qui est de l’impact sur la détection des cas, ces recommandations s’appliquent aux enfants et aux adolescents qui ont des signes et des symptômes de tuberculose. Pour ce qui est de l’impact sur la fourniture du TPT, elles s’appliquent également aux enfants et aux adolescents exposés à la tuberculose (contacts éventuels de personnes atteintes de tuberculose) qui sont éligibles à un traitement préventif de la tuberculose (TPT). Les enfants et les adolescents qui ont des signes et des symptômes et chez qui une recherche de tuberculose-maladie doit être réalisée peuvent également avoir des antécédents d’exposition à la tuberculose (être des contacts éventuels de personnes atteintes de tuberculose). Les enfants et les adolescents qui sont des contacts éventuels de personnes atteintes de tuberculose et qui n’ont pas de signes et de symptômes doivent être évalués pour déterminer s’ils sont éligibles au TPT.
- La recommandation sur les services décentralisés fait référence à l’amélioration des services antituberculeux destinés aux enfants et aux adolescents aux niveaux périphériques du système de santé et au plus près de la communauté, et non au remplacement des services spécialisés de prise en charge de la tuberculose chez les enfants à des niveaux plus élevés du système de santé.
- La décentralisation doit être mise en place en priorité dans les milieux et les populations avec un accès limité aux services existants et/ou dans les zones où la prévalence de la tuberculose est élevée.
- La mise en place d’approches intégrées centrées sur la famille est recommandée en complément des services antituberculeux standard, par exemple parallèlement à des services spécialisés dont le niveau d’intégration avec d’autres programmes ou les liens avec les services de santé généraux peuvent être limités.
- Les soins centrés sur la famille sont un principe transversal des soins dispensés aux enfants à tous les niveaux du système de santé.

Une éducation sanitaire et un conseil sur la maladie et l’observance du traitement doivent être fournis aux patients sous traitement antituberculeux (*recommandation forte, niveau de preuve modéré*).

Un ensemble d’interventions relatives à l’observance du traitement^a peut être proposé aux patients sous traitement antituberculeux conjointement à la sélection d’une option adaptée d’administration du traitement^b (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve*).

Une ou plusieurs des interventions suivantes relatives à l’observance du traitement (complémentaires et non mutuellement exclusives) peuvent être proposées aux patients sous traitement antituberculeux ou aux prestataires de soins :

- Aides au suivi des patients (traceurs)^c ou moniteurs numériques de la prise des médicaments^d (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*) ;
- Soutien matériel au patient^e (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré*) ;
- Soutien psychologique au patient^f (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve*) ;
- Formation du personnel^g (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve*).

Les options d'administration du traitement suivantes peuvent être proposées aux patients sous traitement antituberculeux :

- Le soutien au traitement par la communauté ou à domicile est recommandé par rapport au soutien au traitement par les établissements de santé ou au traitement non supervisé (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré*) ;
- Le soutien au traitement dispensé par des prestataires non professionnels ou des agents de santé formés est recommandé par rapport au soutien au traitement dispensé par des membres de la famille ou au traitement sans soutien (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).
- Le traitement assisté par vidéo peut remplacer le soutien au traitement lorsque les techniques de communication par vidéo sont disponibles et qu'il peut être convenablement mis en œuvre par les prestataires de soins et les patients (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Les patients atteints de TB-MR doivent être traités essentiellement dans des services de soins ambulatoires plutôt qu'en utilisant des modèles de soins basés principalement sur l'hospitalisation (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Pour le traitement des patients atteints de TB-MR, il est recommandé de privilégier un modèle de soins décentralisé plutôt qu'un modèle centralisé (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

^a Les interventions relatives à l'observance du traitement comprennent le soutien social, comme l'éducation des patients et le conseil aux patients, le soutien matériel (par exemple sous forme de nourriture, d'incitations financières et de bons de transport), le soutien psychologique, les systèmes de suivi des patients (traceurs), comme les visites à domicile ou la communication sanitaire par voie numérique (par exemple sous forme de SMS et d'appels téléphoniques), les moniteurs de la prise des médicaments, et la formation du personnel.

^b Les options adaptées d'administration du traitement comprennent différentes formes de soutien au traitement, telles que le traitement assisté par vidéo et le soutien régulier au traitement par la communauté ou à domicile.

^c Les aides au suivi des patients se rapportent aux moyens mis en place pour communiquer avec le patient incluant les SMS, les appels téléphoniques ou les visites à domicile.

^d Un moniteur numérique de la prise des médicaments est un appareil qui peut mesurer le temps écoulé entre chaque ouverture de la boîte à comprimés. Il peut émettre un rappel sonore ou envoyer un SMS pour rappeler au patient de prendre ses médicaments et enregistrer lorsque la boîte à comprimés est ouverte.

^e Le soutien matériel peut consister en une aide alimentaire ou financière, comme des repas, des paniers alimentaires, des compléments alimentaires, des bons d'alimentation, des bons de transport, une allocation de subsistance, une aide au logement ou des bonus financiers. Ce soutien compense les coûts directs supportés par les patients ou leurs aidants pour accéder aux services de santé, et permet éventuellement d'atténuer les conséquences de la perte de revenu liée à la maladie.

^f Le soutien psychologique peut s'apporter dans le cadre de séances de conseil ou de groupes de parole.

^g La formation du personnel peut prendre la forme d'une sensibilisation à l'observance, de tableaux ou de rappels visuels, d'outils pédagogiques et d'outils numériques pour la prise de décision et les rappels.

Sources : Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (3) ; WHO Consolidated Guidelines on Tuberculosis. Module 4: treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment, 2022 update. Geneva, World Health Organization, 2022 (87) ; Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 4 : traitement – traitement de la tuberculose pharmacorésistante. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2020 (116).

6.2 Services antituberculeux décentralisés, centrés sur la famille et intégrés

La décentralisation comprend la fourniture de services antituberculeux destinés aux enfants et aux adolescents, l'accès à ces services ou la capacité à les fournir à un niveau du système de santé inférieur au niveau le plus bas où ils sont actuellement fournis habituellement. Dans la plupart des situations, la décentralisation se fait au niveau d'un hôpital de district (hôpital de premier niveau de référence), des SSP ou de la communauté. Les interventions permettant de faciliter la décentralisation comprennent le renforcement des capacités des différents types d'agents de santé, l'accès aux services de diagnostic, la mise à disposition des médicaments antituberculeux pour enfants et les adolescents, et le suivi des enfants et des adolescents atteints de tuberculose ou sous TPT.

Étant donné que les enfants et les adolescents malades se font généralement soigner au niveau des SSP où il n'existe pas toujours de services antituberculeux, la décentralisation et l'intégration de ces services selon une approche centrée sur la famille offrent la possibilité d'améliorer l'accès aux soins, en particulier pour les enfants et les adolescents qui n'ont pas besoin d'être orientés vers une structure de niveau plus élevé. Les objectifs de la décentralisation sont étroitement liés aux aspirations de la couverture sanitaire universelle (chacun peut avoir recours aux services de santé dont il a besoin, où et quand il en a besoin, sans être exposé à des difficultés financières), ce qui constitue une priorité stratégique pour la cible 3.8 des ODD (8).

La décentralisation des soins au niveau de la communauté présente les avantages suivants :

- Une plus grande équité grâce à un meilleur accès aux services de santé ;
- La fourniture de soins antituberculeux au même moment et au même endroit pour tous les membres de la famille ;
- Des gains de temps et d'argent lorsque les soins sont dispensés au plus près du domicile ;
- La continuité des soins entre le domicile de la personne, la communauté et le centre de santé local ;
- Un plus grand soutien de la part de la communauté pouvant favoriser une meilleure observance du traitement et contribuer à lever des obstacles aux soins de longue durée, notamment en ce qui concerne l'observance du traitement, les frais de transport, l'absentéisme scolaire et la perte de revenus pendant la durée où la personne est malade et lorsqu'elle doit se rendre aux consultations.

Parmi les autres avantages potentiels de la décentralisation dans le contexte de la tuberculose, on peut citer l'augmentation de la couverture du traitement chez les enfants et les adolescents, la réduction du temps nécessaire au diagnostic et à la mise en route du traitement, de meilleurs taux de réussite du traitement chez les enfants et les adolescents ayant commencé un traitement antituberculeux ou un TPT, ainsi qu'une diminution de la transmission de la maladie (158-161).

6.2.1 Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre

En ce qui concerne la détection des cas de tuberculose et la fourniture du TPT, la faisabilité et l'efficacité de la décentralisation et de l'intégration peuvent varier selon la situation, en fonction, par exemple, de la charge locale de tuberculose, des ressources disponibles, des infrastructures existantes, du cadre réglementaire et de la structure du PNT. Le PNT doit envisager de commencer par une évaluation de la faisabilité et de l'utilité potentielle de la décentralisation ou de l'intégration à différents niveaux de soins, dans des milieux urbains par rapport à des milieux ruraux, ou dans des structures publiques par rapport à des structures privées. Au cours de cette évaluation, le PNT pourra prendre en compte, sans s'y limiter, les éléments mentionnés ci-dessous.

En outre, les équipes des établissements de santé peuvent procéder à des évaluations au niveau des sites pour déterminer le degré de préparation à fournir des services antituberculeux. Il peut

également être utile de mener des travaux de recherche qualitative sur les besoins et les perceptions de la communauté (y compris sur les points de vue en rapport avec la stigmatisation) et de réunir des suggestions concernant la décentralisation et l'intégration des services antituberculeux, en tenant compte des valeurs sociales, culturelles et sociétales.

6.2.1.1 Implication des parties prenantes

Le PNT peut envisager de consulter les parties prenantes (notamment les programmes pertinents œuvrant dans le domaine de la santé maternelle et infantile, la lutte contre le VIH et la nutrition, les associations nationales de pédiatrie, d'autres organismes professionnels ainsi que l'autorité nationale de réglementation) afin d'identifier les possibilités ainsi que les stratégies de décentralisation et d'intégration des services, et de trouver des solutions aux problèmes rencontrés par le système de santé qui pourraient entraver la mise en œuvre. Ces consultations peuvent se faire sous l'égide d'un groupe de travail technique existant sur la lutte contre la tuberculose chez les enfants et les adolescents ou d'une autre plateforme pertinente.

Ces consultations peuvent également être organisées dans le cadre d'initiatives plus larges visant à créer et à renforcer un engagement, des actions et une responsabilisation multisectoriels afin d'accélérer les avancées en vue de mettre fin à la tuberculose (162-164). Par exemple, pour parvenir à un accès universel aux formulations adaptées aux enfants, il est important qu'un engagement, des actions et une responsabilisation multisectoriels soient établis, notamment pour mettre en place les mécanismes juridiques et réglementaires nécessaires, encourager les fabricants à enregistrer les produits dans les pays ou à ajouter les indications de traitement de la tuberculose pour les médicaments affectés à un nouvel usage, mettre à jour les directives nationales, renforcer les capacités des agents de santé et établir des mécanismes efficaces pour réaliser les achats et assurer la chaîne d'approvisionnement.

6.2.1.2 Cadre réglementaire et orientations stratégiques

La disponibilité de cadres réglementaires et de politiques favorisant la mise en œuvre de services décentralisés et intégrés de prévention et de soins de la tuberculose est essentielle pour rendre ces services plus accessibles aux enfants, aux adolescents et aux familles, ainsi que pour créer et pérenniser un sentiment d'appropriation et de responsabilisation aux niveaux national et infranational. Le PNT, en partenariat avec d'autres programmes, doit passer en revue les structures de soins de santé existantes et identifier les opportunités de décentralisation et d'intégration des services antituberculeux, ou de certaines de leurs composantes. Compte tenu de la diversité des contextes propres à chaque pays et au sein d'un même pays, le PNT doit adopter une approche flexible adaptée aux infrastructures existantes, aux ressources disponibles et à la charge de la maladie – par exemple, par la décentralisation d'une seule composante par rapport à la décentralisation d'une combinaison de différentes composantes des services antituberculeux, par une mise en œuvre échelonnée par rapport à une mise en œuvre généralisée, ou par la réalisation de travaux de recherche opérationnelle par rapport à une mise en œuvre programmatique. Certaines études ont montré que les interventions menées au niveau des structures de soins de santé primaire et des communautés (combinées) ont donné lieu à un plus grand nombre de notifications de cas de tuberculose et de mises en route du TPT que dans les approches plus centralisées (158-161, 165).

6.2.1.3 Personnels de santé

La disponibilité d'une main-d'œuvre qualifiée aux différents niveaux des soins de santé est essentielle pour garantir des services antituberculeux de qualité. Le PNT doit préparer son personnel à assumer de nouvelles responsabilités en renforçant ses capacités, notamment par un transfert des tâches telles que le dépistage de la tuberculose, l'investigation des contacts, le prélèvement d'échantillons par des méthodes non invasives, l'utilisation d'algorithmes de décision thérapeutique et l'utilisation de formulations d'antituberculeux adaptées aux enfants. Cela peut se faire par le biais de la formation, de la fourniture d'équipements, de la supervision et du mentorat.

Des exemples de tâches incombant aux prestataires de soins à différents niveaux du système de santé sont présentés au [Tableau 6.1](#) (6).

Tableau 6.1 Tâches des agents de santé à différents niveaux de soins

Niveau	Tâches
Soins primaires (p. ex., poste de santé)	<p>Identification à l'initiative du prestataire des enfants et des adolescents qui ont des symptômes et des signes évocateurs de tuberculose</p> <p>Utilisation d'algorithmes de décision thérapeutique avec mise en place d'un traitement pour les enfants pour lesquels une décision thérapeutique a été prise</p> <p>Collecte d'échantillons (en utilisant si possible des échantillons dont la collecte est peu invasive) ou orientation vers les services compétents</p> <p>Enregistrement auprès du bureau du PNT du district de tous les enfants et adolescents traités pour une tuberculose ou qui reçoivent un TPT</p> <p>Investigation des contacts de personnes atteintes de tuberculose pour :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identifier les enfants et les adolescents qui ont des symptômes et des signes de tuberculose, et appliquer les algorithmes de décision thérapeutiques pertinents ou orienter ces enfants et ces adolescents vers le premier échelon de recours conformément aux directives nationales • Identifier les enfants et les adolescents qui n'ont ni symptôme ni signe de tuberculose et qui sont éligibles au TPT <p>Identification des cas sources et dépistage des contacts proches de tout enfant ou adolescent chez qui une tuberculose a été diagnostiquée</p> <p>Organisation du suivi des enfants et des adolescents sous traitement antituberculeux ou sous TPT</p> <p>Orientation des enfants malades (qui ont des signes de menace vitale) et des adolescents vers le premier niveau de soins conformément aux directives nationales</p> <p>Orientation vers les services appropriés en cas de non-réponse au traitement antituberculeux</p> <p>Organisation de soins centrés sur le patient et la famille, notamment un soutien nutritionnel, un conseil sur la maladie, sur l'observance du traitement et la prise de l'intégralité du traitement, ainsi qu'un soutien au traitement</p> <p>Éducation sanitaire sur la tuberculose, notamment sur la prévention des infections, les effets secondaires des antituberculeux et les mesures à prendre, le cas échéant</p> <p>Fourniture d'un dépistage du VIH et de conseils sur l'infection à VIH</p> <p>Organisation du suivi des soins liés à l'infection à VIH</p> <p>Prise en compte des besoins spécifiques des adolescents en termes de confidentialité, de liens avec des services adaptés aux adolescents, et d'opportunités</p> <p>Établissement et maintien de liens avec les écoles afin d'améliorer les investigations des contacts de personnes atteintes de tuberculose et le soutien au traitement</p>

Niveau	Tâches
Premier niveau de soins vers lequel orienter les patients (p. ex., centre de santé primaire)	<p>Collecte d'échantillons (en utilisant si possible des échantillons dont la collecte est peu invasive)</p> <p>Prise de décision concernant le traitement à l'aide d'algorithmes ou pose d'un diagnostic de tuberculose-maladie ou d'infection par <i>M. tuberculosis</i></p> <p>Mise en route d'un traitement antituberculeux et d'un traitement de l'infection à VIH en cas d'indication</p> <p>Identification des cas source et dépistage des contacts proches de tout enfant ou adolescent chez qui une tuberculose a été diagnostiquée</p> <p>Enregistrement auprès du bureau du PNT du district de tous les enfants et adolescents traités pour une tuberculose ou qui reçoivent un TPT</p> <p>Renvoi de l'enfant ou de l'adolescent vers le niveau de soins primaire ou vers l'agent de santé approprié pour la poursuite de son traitement et son suivi</p> <p>Fourniture de soins hospitaliers si nécessaire, y compris un soutien nutritionnel</p> <p>Prise en charge des effets secondaires courants</p> <p>Orientation de l'enfant ou de l'adolescent vers un deuxième niveau de soins en cas de tuberculose sévère ou compliquée</p> <p>Orientation de l'enfant ou de l'adolescent vers le deuxième niveau de soins en cas d'incertitude diagnostique</p> <p>Orientation de l'enfant ou de l'adolescent vers le deuxième niveau de soins en cas d'échec thérapeutique</p> <p>Orientation de l'enfant ou de l'adolescent vers le deuxième niveau de soins en cas de suspicion de TB-MR/RR</p>
Deuxième niveau de soins vers lequel orienter les patients (p. ex., hôpital de niveau secondaire ou tertiaire)	<p>Diagnostic et prise en charge des formes compliquées de tuberculose, notamment de la plupart des cas de tuberculose disséminée, de méningite tuberculeuse et de TB-MR/RR chez les enfants et les adolescents</p> <p>Identification des cas source et dépistage des contacts proches de tout enfant ou adolescent chez qui une tuberculose a été diagnostiquée</p> <p>Apport de conseils au PNT sur la prise en charge des personnes atteintes de formes compliquées de tuberculose</p> <p>Participation au groupe de travail technique sur la tuberculose chez l'enfant et l'adolescent, et contribution à l'élaboration des directives et du programme de formation</p> <p>Enregistrement auprès du bureau du PNT du district de tous les enfants et adolescents traités pour une tuberculose ou qui reçoivent un TPT</p> <p>Renvoi de l'enfant ou de l'adolescent vers le niveau de soins primaire ou secondaire ou vers l'agent de santé approprié pour la poursuite de son traitement et son suivi</p>

6.2.1.4 Soutien au traitement

La mise en œuvre des recommandations relatives au soutien au traitement doit permettre de fournir des services antituberculeux centrés sur la personne. Les interventions relatives à l'observance du traitement qui peuvent être proposées aux personnes sous traitement antituberculeux peuvent comprendre un soutien matériel (par exemple sous forme de nourriture, d'incitations financières et

de bons de transport), un soutien psychologique, des systèmes de suivi des patients (traceurs), comme des visites à domicile ou une communication sanitaire par voie numérique (par exemple sous forme de SMS et d'appels téléphoniques) et des moniteurs de la prise des médicaments (107). Le choix des interventions doit reposer sur l'évaluation des besoins et des préférences de la personne concernée, ainsi que des ressources disponibles. Il est important d'impliquer les écoles locales, notamment en formant les enseignants et les autres membres du personnel à la tuberculose, et en fournissant des informations précises sur la contagiosité, les besoins des enfants et des adolescents atteints de tuberculose ou de co-infection tuberculose/VIH, la nécessité d'effectuer des visites fréquentes dans les centres de santé et l'importance de prendre régulièrement ses médicaments. Cette démarche peut aider à atténuer la stigmatisation dans les écoles et à réduire le temps passé en dehors du système scolaire. Il est également possible d'impliquer des organisations confessionnelles ainsi que d'autres groupes communautaires dans le soutien aux enfants et aux adolescents atteints de tuberculose et à leurs familles.

En fonction des possibilités, le PNT peut recourir aux options suivantes d'administration du traitement :

- Soutien au traitement dans la communauté ou à domicile ;
- Soutien au traitement par des prestataires non professionnels ou des agents de santé formés ;
- Plateformes numériques d'observance du traitement, comme le traitement assisté par vidéo.

6.2.1.5 Enregistrements et préparation des rapports

En parallèle à la décentralisation des services de santé, il est indispensable de décentraliser les systèmes d'information sanitaire et de renforcer les capacités du personnel chargé de la collecte et de l'analyse des données. Une évaluation et une amélioration de l'utilisation des outils d'enregistrement du PNT (par exemple, des registres d'investigation des contacts, de TPT et de traitement), notamment par des travaux de recherche opérationnelle, peuvent être nécessaires.

6.2.1.6 Accès aux fournitures pour la réalisation de tests diagnostiques et aux formulations d'antituberculeux adaptées aux enfants

Les établissements de santé qui proposent des services antituberculeux doivent avoir accès aux fournitures telles que sondes nasogastriques, spatules et contenants d'échantillons nécessaires à la collecte des échantillons, ainsi qu'à des formulations d'antituberculeux adaptées aux enfants. Des systèmes de transfert des échantillons doivent être mis en place si les TDMRO ne peuvent pas être réalisés sur place (76).

6.2.1.7 Ressources nécessaires

Les coûts pour le système de santé sont susceptibles d'augmenter au cours des phases initiales de décentralisation des services, mais devraient ensuite diminuer avec le temps. Les coûts d'investissement initiaux peuvent comprendre les coûts liés à l'amélioration des infrastructures, au renforcement des capacités des prestataires de soins et à l'implication des communautés (voir [l'annexe 4 disponible sur le Web](#)). Les coûts récurrents peuvent comprendre les salaires, les mesures incitatives, les coûts administratifs, les coûts de l'élargissement des systèmes d'information, ainsi que les coûts de la supervision et de la mise en place d'un mentorat. Les coûts supportés par les patients et leurs familles (par exemple pour le transport) peuvent diminuer.

Les différents aspects à prendre en compte dans l'aménagement de services antituberculeux décentralisés, centrés sur la famille et intégrés sont résumés au [Tableau 6.2](#). Ces services viennent en complément (et non en remplacement) des services antituberculeux centralisés ou spécialisés.

Tableau 6.2 Aspects à prendre en compte dans l'aménagement de services antituberculeux décentralisés, centrés sur la famille et intégrés

Étape	Description	Justification
Cartographie et évaluation de la prestation des services de santé	<p>Cartographier les différents niveaux de soins et points de prestation de services où les enfants et adolescents malades se font soigner ou sont pris en charge</p> <p>Cartographier les différents niveaux de soins et points de prestation de services où les enfants et adolescents atteints de tuberculose sont pris en charge</p> <p>Évaluer les services fournis aux différents niveaux du système de santé, y compris au niveau des établissements de santé et des communautés</p>	<p>Identifier les services ou les composantes de services qui peuvent être décentralisés ou intégrés, ainsi que les possibilités qui peuvent être exploitées pour rapprocher les services antituberculeux de l'endroit où vivent les enfants, les adolescents et les familles</p> <p>Évaluer les besoins des établissements de santé pour qu'ils puissent mettre en œuvre des services antituberculeux</p>
Analyse des parties prenantes	<p>Recenser les parties prenantes engagées dans la prestation de services antituberculeux, y compris pour les enfants et les adolescents, et dans la santé des enfants et des adolescents aux différents niveaux des soins de santé</p>	<p>Identifier les possibilités et les stratégies d'engagement et de collaboration</p> <p>Identifier les mécanismes de coordination et de collaboration</p> <p>Identifier les tribunes pour le plaidoyer</p> <p>Mener des consultations avec les parties prenantes (qui peuvent être liées à l'élaboration d'un cadre national multisectoriel de responsabilisation)</p>
Analyse des politiques et analyse du cadre réglementaire existant	<p>Passer en revue le cadre réglementaire et les directives politiques existants en rapport avec la tuberculose et la prestation de services antituberculeux chez les enfants et les adolescents, avec la santé de l'enfant et la prise en charge des maladies de l'enfance (par exemple, l'infection à VIH, la malnutrition, la pneumonie), et avec la santé de l'adolescent</p>	<p>Identifier les possibilités de décentralisation et d'intégration, et mettre à jour le cadre réglementaire si nécessaire</p> <p>Élaborer, adapter ou mettre à jour les directives, les modes opératoires normalisés et les aide-mémoire pour la mise en œuvre</p>

Étape	Description	Justification
Évaluation des capacités des ressources humaines pour la santé	<p>Définir les normes en matière de personnel ainsi que les tâches, rôles et responsabilités</p> <p>Déterminer les capacités des prestataires de soins et des besoins de formation</p> <p>Élaborer des programmes de formation</p>	<p>Identifier les lacunes en matière de capacité</p> <p>Identifier les rôles et les tâches à décentraliser ou à intégrer</p> <p>Former ou orienter les prestataires de soins</p> <p>Mettre en place une supervision de soutien</p> <p>Mettre en place un système de mentorat et de coaching</p>
Cartographie des ressources	Recenser les sources de financement et les lacunes en matière de prévention et de prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents et en matière de services de santé pour les enfants et les adolescents aux différents niveaux du système de santé	<p>Identifier les possibilités de financement</p> <p>Identifier les tribunes pour le plaidoyer</p>
Évaluation de l'accès aux antituberculeux, y compris aux formulations adaptées aux enfants ainsi qu'aux fournitures	<p>Évaluer la disponibilité des antituberculeux et des fournitures, y compris des formulations adaptées aux enfants et des fournitures (notamment des fournitures utilisées pour la collecte non invasive d'échantillons)</p> <p>Quantifier</p>	<p>Obtenir des informations utiles pour la planification, la budgétisation et les prévisions en matière d'approvisionnement</p> <p>Assurer l'approvisionnement en fournitures et en antituberculeux, y compris en formulations adaptées aux enfants</p>
Gestion de l'information sanitaire	<p>Examiner les outils existants utilisés pour les enregistrements et la préparation des rapports</p> <p>Adapter les systèmes électroniques d'enregistrement et de préparation des rapports</p>	<p>Identifier les opportunités pour la saisie des données, leur transmission et leur utilisation</p> <p>Promouvoir ou privilégier l'enregistrement des données et la préparation des rapports sous forme électronique</p> <p>Identifier les indicateurs de suivi des avancées obtenues et veiller à ce que l'analyse des données soit utilisée pour améliorer les services antituberculeux</p>

6.2.1.8 Opportunités pour l'intégration des services antituberculeux dans d'autres services

Des opportunités d'intégration des services antituberculeux au niveau des établissements de santé existent dans les services de consultations externes, dans les consultations de nutrition, de prévention et de soins de l'infection à VIH, de santé maternelle et infantile (par exemple, dans les services de prévention de la transmission mère-enfant du VIH, de soins prénatals et de vaccination), dans les services de pédiatrie générale, dans les services de prise en charge de la tuberculose et des maladies respiratoires chez les adultes, et dans les services d'hospitalisation. Si les ressources le permettent, le PNT peut envisager de mettre en place un dépistage de la tuberculose à l'initiative du prestataire dans

les points d'entrée pertinents des services de santé infantile et d'établir des liens avec le diagnostic ou le traitement. Lorsque les ressources sont limitées, il est possible de privilégier les points d'entrée ou les services conçus pour la prise en charge des enfants malades.

La Politique de l'OMS sur les activités conjointes de lutte contre la tuberculose et le VIH recommande la prestation de services intégrés de prévention et de soins de la tuberculose et de l'infection à VIH, de préférence au même moment et dans le même lieu (167). Elle recommande également que les programmes de lutte contre le VIH et les PNT collaborent avec d'autres programmes pour permettre l'accès à des services intégrés assortis d'une assurance qualité, y compris pour les enfants et les adolescents. La déclaration de qualité 1.8 des *Normes destinées à améliorer la qualité des soins des enfants et des jeunes adolescents dans les établissements de santé* recommande que tous les enfants exposés au risque de tuberculose et/ou d'infection à VIH soient évalués et examinés correctement et bénéficient d'une prise en charge appropriée, conformément aux recommandations de l'OMS (168).

Dans les pays où la charge de tuberculose est élevée, de nombreux prestataires de soins au niveau des SSP ont reçu une formation complète sur l'évaluation et la prise en charge des enfants atteints de pneumonie, de diarrhée et de malnutrition en suivant les modules de prestation de services de la PCIME et de la prise en charge intégrée des cas dans la communauté. Ces modules sont axés sur les maladies infantiles les plus courantes, telles que la pneumonie et la malnutrition, dont la présentation clinique ressemble beaucoup à celle de la tuberculose (80, 169). Ils permettent donc de renforcer le dépistage intégré de la tuberculose basé sur les symptômes chez les enfants malades âgés de moins de 5 ans. Concrètement, le document *Integrated Management of Childhood Illness* de l'OMS de 2014 (80) traite de l'orientation des enfants qui toussent depuis plus de 14 jours, de la recherche d'une infection tuberculeuse chez les enfants atteints de malnutrition aiguë, ainsi que de la recherche d'une tuberculose et du TPT chez les enfants vivant avec le VIH (80, 169).

Le [Tableau 6.3](#) résume les opportunités d'intégration des services antituberculeux.

Tableau 6.3 Opportunités d'intégration des services antituberculeux dans d'autres services

Population cible	Opportunités	Actions requises pour permettre la prestation de services antituberculeux
Enfants	PCIME Vaccination Nutrition Services de consultations Services d'hospitalisation Prise en charge intégrée des cas dans la communauté Programmes ciblés sur les orphelins et les enfants vulnérables	Éducation sanitaire et conseil concernant la tuberculose pour les agents de santé Dépistage de la tuberculose à l'initiative du prestataire, liens avec et orientation vers les services appropriés pour le diagnostic et le traitement de la tuberculose Dépistage de l'infection à VIH Investigation des contacts de personnes atteintes de tuberculose TPT pour les contacts ainsi que pour les enfants et les adolescents vivant avec le VIH éligibles Renforcement des systèmes et des pratiques d'enregistrement des données sur la tuberculose et de préparation des rapports pour les faire parvenir au PNT

Population cible	Opportunités	Actions requises pour permettre la prestation de services antituberculeux
Enfants et adolescents vivant avec le VIH	<p>Services de prise en charge de l'infection à VIH et de TAR</p> <p>Prestation de services différenciés en matière d'infection à VIH</p>	<p>Éducation sanitaire et conseil concernant la tuberculose</p> <p>Dépistage de la tuberculose à l'initiative du prestataire</p> <p>Diagnostic et traitement de la tuberculose</p> <p>Investigation des contacts de personnes atteintes de tuberculose</p> <p>TPT pour les contacts ainsi que pour les enfants et les adolescents vivant avec le VIH éligibles</p> <p>Soutien psychosocial</p> <p>Renforcement des systèmes et des pratiques d'enregistrement des données sur la tuberculose et de préparation des rapports pour les faire parvenir au PNT</p>
Adolescentes, filles et jeunes femmes	<p>Services adaptés aux adolescentes</p> <p>Services de planification familiale</p> <p>Services de prise en charge de l'infection à VIH et de TAR</p> <p>Programmes de sensibilisation</p>	<p>Éducation sanitaire et conseil concernant la tuberculose</p> <p>Dépistage de la tuberculose à l'initiative du prestataire pour son diagnostic et son traitement</p> <p>Dépistage de l'infection à VIH</p> <p>Investigation des contacts de personnes atteintes de tuberculose</p> <p>Soutien psychosocial</p> <p>Renforcement des systèmes et des pratiques d'enregistrement des données sur la tuberculose et de préparation des rapports pour les faire parvenir au PNT</p>
Femmes enceintes	<p>Services de soins prénatals</p> <p>Prévention de la transmission mère-enfant</p>	<p>Éducation sanitaire et conseil concernant la tuberculose</p> <p>Dépistage de la tuberculose à l'initiative du prestataire pour son diagnostic et son traitement</p> <p>Dépistage de l'infection à VIH</p> <p>Investigation des contacts de personnes atteintes de tuberculose</p> <p>Soutien psychosocial</p> <p>Renforcement des systèmes et des pratiques d'enregistrement des données sur la tuberculose et de préparation des rapports pour les faire parvenir au PNT</p>
Femmes au cours de la période postnatale	<p>Services de soins postnatals</p> <p>Prévention de la transmission mère-enfant</p> <p>Lieux de soins pour la mère et le nourrisson</p>	<p>Éducation sanitaire et conseil concernant la tuberculose</p> <p>Dépistage de la tuberculose à l'initiative du prestataire pour son diagnostic et son traitement</p> <p>Dépistage de l'infection à VIH</p> <p>Soutien psychosocial</p> <p>Investigation des contacts de personnes atteintes de tuberculose</p> <p>TPT pour les femmes au cours de la période postnatale lorsqu'elles remplissent les critères</p> <p>Renforcement des systèmes et des pratiques d'enregistrement des données sur la tuberculose et de préparation des rapports pour les faire parvenir au PNT</p>

6.2.1.9 Impact socio-économique de la tuberculose sur les enfants et les adolescents et sur les familles

La tuberculose touche généralement les personnes les moins favorisées sur le plan socio-économique et aggrave la pauvreté ainsi que la précarité sociale par les coûts catastrophiques²⁵ et la réduction du revenu des ménages qu'elle entraîne. La plupart des enfants atteints de tuberculose développent cette maladie après avoir été en contact avec un membre adulte de leur famille atteint d'une forme contagieuse de tuberculose pulmonaire. Un nombre élevé de notifications de cas de tuberculose chez les enfants indique qu'une épidémie est en cours chez les adultes (170). La présence de la tuberculose dans une unité familiale non seulement pose un risque de transmission aux enfants, mais aussi constitue une menace pour le revenu et la sécurité financière du foyer. Parmi les exemples de l'impact de la tuberculose sur les enfants, on peut citer l'abandon de la scolarité à la suite du décès des parents en raison d'une tuberculose, et la nécessité de travailler pour subvenir aux besoins du foyer (171). La survenue d'une tuberculose au cours de l'enfance ou de l'adolescence peut perturber ou retarder la scolarité et compromettre la croissance (172).

Dans le cadre du processus d'élaboration des lignes directrices unifiées sur la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents, un cadre conceptuel a été mis au point pour décrire les voies et les mécanismes les plus vraisemblables expliquant l'impact socio-économique de la tuberculose sur les enfants et les adolescents (Atkins S, Heimo L, Carter D et al., données non publiées, 2022).

Dans ce cadre, les impacts matériels, éducatifs et psychosociaux contribuaient chez les enfants à un appauvrissement, à des opportunités manquées en matière d'éducation, à un retard de croissance physique, intellectuel et émotionnel, et à une détérioration de la santé mentale.

Une étude sur la portée des impacts connexes a révélé que le temps passé à s'occuper d'un enfant atteint de tuberculose avait des répercussions sur les dépenses, la nutrition et l'éducation au sein de la famille, et réduisait globalement le revenu du foyer, entraînant une baisse du bien-être familial. La tuberculose avait des répercussions sur l'éducation des enfants, en particulier lorsque le membre de la famille touché était de sexe masculin et représentait le principal pourvoyeur de revenus, avec dans certains cas des conséquences intergénérationnelles. L'hospitalisation et d'autres aspects du traitement de la tuberculose, y compris le traitement sous surveillance directe, avaient un impact sur la fréquentation scolaire. En outre, la stigmatisation perçue et réelle avait des répercussions pratiques sur le diagnostic de la tuberculose, sur la fréquentation des centres de santé et sur le traitement ; d'autres répercussions psychosociales allant au-delà de la stigmatisation ont également été signalées, notamment la rupture de la relation entre les parents.

En plus de cette étude sur la portée des impacts, une analyse des données de 10 enquêtes nationales sur le coût de la tuberculose pour les patients a été réalisée, en incluant près de 1500 enfants et adolescents. Les enquêtes nationales sur les coûts supportés par les patients ne sont généralement pas conçues ou ne disposent pas de la puissance nécessaire pour détecter la proportion d'enfants et d'adolescents à l'origine de coûts catastrophiques, mais les résultats de ces analyses ont fourni des informations supplémentaires utiles sur les conséquences d'un diagnostic de tuberculose pour les enfants et les adolescents. Globalement, la proportion de foyers ayant dû faire face à des coûts catastrophiques lorsque la personne atteinte de tuberculose était un enfant ou un adolescent (41,8 % ; IC à 95 % : 22,9 à 60,8 %) était plus faible que si cette personne était un adulte (56,2 % ; IC à 95 % : 44,4 à 68,1 %).

²⁵ La définition opérationnelle des « coûts catastrophiques résultant de la tuberculose » fait référence aux dépenses médicales et non médicales à la charge des patients et aux coûts indirects dépassant un seuil donné (par exemple, 20 %) des revenus du foyer. Les coûts médicaux correspondent à la somme des dépenses à la charge des patients pour le diagnostic et le traitement de la tuberculose engagées par les personnes atteintes de tuberculose dans un foyer donné. Les coûts non médicaux à la charge des patients sont les paiements en rapport avec l'utilisation des services antituberculeux, tels que les frais de transport, d'hébergement ou de nourriture. Ces deux coûts sont calculés après déduction des remboursements à la personne ayant supporté ces frais. Les coûts indirects correspondent au temps perdu par le patient ou son représentant légal, aux salaires perdus (déduction faite des prestations d'aide sociale) et à la perte de revenu due à la recherche de soins antituberculeux et à l'hospitalisation pendant l'épisode de tuberculose.

La survenue de perturbations dans la scolarité était l'une des principales conséquences chez les enfants (8,4 % ; IC à 95 % : 3,4 à 13,4 %) et les adolescents (18,7 % ; IC à 95 % : 8,8 à 28,7 %) atteints de tuberculose. L'insécurité alimentaire a touché 19,8 % (IC à 95 % : 3,7 à 35,8 %) des enfants et 20,5 % (IC 95 % : 11,5 à 29,8 %) des adolescents atteints de tuberculose. Les foyers avaient peu accès à la protection sociale pendant le traitement de la tuberculose. Parmi les foyers où la personne atteinte de tuberculose était un enfant, la moyenne cumulative de ceux ayant accès à une protection sociale était de 7,9 % (IC à 95 % : 1,9 à 14,0 %), et de 12,0 % (IC à 95 % : 2,2 à 21,9 %) s'il s'agissait d'un adolescent.

Ces résultats soulignent la nécessité de faire bénéficier les enfants et les adolescents atteints de tuberculose d'une protection sociale. En outre, en fonction des besoins identifiés, il est possible d'adopter une approche de protection sociale centrée sur la famille. L'éducation, l'insécurité alimentaire et la protection sociale sont des questions multisectorielles qui doivent être étroitement articulées avec les programmes d'autres secteurs si l'on veut parvenir à une prise en charge globale de la tuberculose.

D'après les conclusions de l'étude exploratoire, les mesures suivantes peuvent contribuer à atténuer et à mieux appréhender l'impact socio-économique de la tuberculose sur les enfants et les adolescents :

- Le recours à des modèles de soins et des stratégies d'observance du traitement adaptés aux familles et aux enfants et entraînant moins de conséquences socio-économiques, tout en facilitant la prise de l'intégralité du traitement et en entretenant un environnement favorable au traitement dans son ensemble ;
- Le recours à des modèles de soins centrés sur la famille pour la conception de stratégies et de politiques visant à atténuer les effets directs et indirects de la tuberculose sur les enfants et les adolescents ;
- La réalisation de travaux de recherche complémentaires pour évaluer l'impact socio-économique des soins antituberculeux pour les enfants et les adolescents ainsi que l'effet de la protection sociale et d'autres stratégies d'atténuation.

6.2.1.10 Exemples d'expériences nationales de mise en œuvre de services antituberculeux centrés sur la famille, décentralisés et intégrés pour les enfants et les adolescents

Encadré 6.3 Recherche des cas manquants d'enfants touchés par la tuberculose : données préliminaires de l'expérience du projet Catalyzing Pediatric Tuberculosis Innovation (CaP-TB) dans des pays d'Afrique subsaharienne (données non publiées, 2021)

Pays. Cameroun, Côte d'Ivoire, Kenya, Lesotho, Malawi, Ouganda, République démocratique du Congo, République-Unie de Tanzanie, Zimbabwe.

Période de réalisation. 2018 à 2021.

Population cible. Enfants et adolescents âgés de moins de 15 ans.

En date de juin 2021, l'intervention était mise en œuvre dans 359 établissements répartis dans neuf pays. Conformément à l'objectif du projet de décentraliser les capacités de diagnostic et d'orienter la prise en charge de la tuberculose pédiatrique vers les établissements de niveau moins élevé, la distribution des établissements participant au projet était la suivante : 69 % étaient des établissements de niveau 1 (centres de santé, dispensaires), 28 % de niveau 2 (hôpitaux de district) et 3 % de niveau 3 (hôpitaux régionaux ou nationaux).

Le projet a mis en œuvre une intervention de recherche de cas à plusieurs volets, introduite dans les sites de manière progressive. Elle comprenait les composantes suivantes :

- Introduction d'un dépistage systématique de la tuberculose au niveau des points d'entrée fréquentés par les enfants, en utilisant un outil de dépistage adapté aux enfants et permettant de rechercher les signes, les symptômes et les facteurs de risque associés à la tuberculose pédiatrique ;
- Formation complète du personnel des différents établissements au diagnostic et à la prise en charge de la tuberculose pédiatrique, incluant un soutien au diagnostic clinique de la tuberculose de l'enfant ;
- Mise en œuvre de procédures de collecte d'échantillons (collecte de liquide d'aspiration gastrique, de produit d'aspiration nasopharyngée, d'expectorations induites, de biopsies des ganglions lymphatiques par aspiration à l'aiguille fine) et appui au transport des échantillons vers les sites où sont effectués les tests Xpert MTB/RIF, le cas échéant ;
- Amélioration de l'accès à la radiographie thoracique lorsque cela est possible (par exemple, en fournissant des bons de transport ou des aides pour couvrir les frais de réalisation de ces radiographies, et en ayant recours à des consultants radiologues pour leur interprétation) ;
- Intensification des investigations des contacts au sein des foyers, notamment en ayant recours à des approches basées sur les établissements et les communautés.

Résultats. Entre décembre 2018 et juin 2021, un dépistage de la tuberculose a été réalisé chez 3 424 043 enfants et adolescents âgés de 0 à 14 ans au moyen des interventions prévues dans le projet. Au total, une tuberculose présumée a été identifiée chez 50 010 de ces enfants et adolescents et un diagnostic de tuberculose a été posé chez 9845 d'entre eux. Parmi les 9845 chez qui un diagnostic de tuberculose a été posé, 49,8 % (4902) étaient âgés de 0 à 4 ans, 50,1 % (4931) étaient âgés de 4 à 15 ans et 0,1 % (12) étaient d'âge inconnu. Le taux mensuel moyen d'enfants chez qui le diagnostic de tuberculose était posé par site est passé de 1,37 avant l'intervention à 1,93 après l'intervention, soit une augmentation (multiplication par un facteur de 1,4) significative ($p < 0,0001$). La proportion moyenne d'enfants chez qui un diagnostic de tuberculose confirmée bactériologiquement a été posé est passée de 14,1% avant l'intervention à 22,4% après l'intervention, soit une augmentation (multiplication par un facteur de 1,59) ($p < 0,0001$).

Sur les 9845 enfants et adolescents chez qui un diagnostic de tuberculose a été posé, 90 % (8813) ont été identifiés dans le cadre d'interventions de recherche de cas réalisées dans les établissements de santé, et 10 % (1032) dans le cadre d'activités de recherche de contacts (dans les établissements de santé ou dans la communauté).

Enseignements tirés. La mise en œuvre de cette approche CaP-TB d'identification des cas à plusieurs volets est réalisable à différents niveaux du système de santé, y compris au niveau primaire. La majorité des enfants atteints de tuberculose a été identifiée grâce à l'introduction du dépistage systématique de la tuberculose dans différents points d'entrée ou services non axés sur la tuberculose dans des établissements fréquentés par les enfants (par exemple, dans les services de consultation externe, d'hospitalisation, de santé maternelle et infantile, de nutrition, de prévention et de soins de l'infection à VIH). Le transfert des tâches liées au dépistage de la tuberculose chez les enfants à des agents de santé non professionnels s'est avéré réalisable et bien accepté par les agents de santé et les responsables des établissements. Il est primordial que les PNT déterminent avec précision les parcours suivis par les enfants malades au sein des établissements de soins et veillent à ce que le personnel de tous les services fréquentés par des enfants malades dispose des capacités et de la confiance nécessaires pour reconnaître et prendre en charge une tuberculose chez un enfant. La mise en place d'un programme solide de formation, de soutien et de supervision portant sur la tuberculose pédiatrique et ciblant les agents de santé de première ligne a été essentielle pour renforcer les capacités et la confiance nécessaires au diagnostic et à la prise en charge de cette maladie dans tous les services destinés aux enfants, y compris au niveau des soins primaires.

Encadré 6.4 Projet TB-Speed : renforcement des services antituberculeux pédiatrique pour améliorer la détection précoce (données non publiées, 2021)

Pays. Cambodge, Cameroun, Côte d'Ivoire, Mozambique, Sierra Leone, Ouganda.

Localisation. Deux hôpitaux de district et 9 ou 10 établissements de soins de santé primaires par pays.

Période de réalisation. En cours

Population cible. Enfants et jeunes adolescents âgés de moins de 15 ans malades consultant pour des soins dans un hôpital de district ou un centre de SSP (entrée via un service de consultation externe) ; et enfants âgés de moins de 15 ans qui ont une TB présumée identifiée lors d'un dépistage systématique de la tuberculose ou d'une évaluation clinique systématique au niveau d'un hôpital de district ou des SSP.

Interventions mises en œuvre. Les interventions menées au niveau des patients sont les suivantes :

- Dépistage systématique de la tuberculose ;
- Évaluation clinique ;
- Réalisation d'un test Xpert Ultra sur du produit d'aspiration nasopharyngé et des selles (ou des expectorations obtenues par crachat) ;
- Lecture optimisée des radiographies thoraciques, en ayant recours à la radiographie numérique, à l'amélioration des compétences de lecture des radiographies, à l'utilisation d'outils de lecture simplifiés, et au contrôle de la qualité des lectures ;
- Décisions thérapeutiques.

Les interventions menées au niveau du système de santé sont les suivantes :

- Stratégie de décentralisation axée sur l'hôpital de district – approche de diagnostic de la tuberculose de l'enfant au niveau de l'hôpital de district (les centres de SSP du district concerné effectuent le dépistage systématique de la tuberculose et orientent les patients sur l'hôpital de district) ;
- Stratégie de décentralisation axée sur les SSP – approche de diagnostic de la tuberculose de l'enfant au niveau des SSP (comprenant le dépistage systématique de la tuberculose, l'évaluation clinique, ainsi que la réalisation d'un test Xpert Ultra sur du produit d'aspiration nasopharyngé et des selles ou des expectorations obtenues par crachat). Dans les districts où est mise en œuvre cette stratégie de décentralisation des SSP, les hôpitaux de district mettent également en application l'approche de diagnostic au niveau des soins des patients pour les enfants chez qui le dépistage réalisé au niveau de ces hôpitaux a montré la présence d'une tuberculose présumée.

Les responsables de la mise en œuvre au niveau des établissements de santé ont fait part des commentaires suivants :

- Le dépistage systématique a été perçu comme une chose importante et utile, mais il n'est pas facile à mettre en œuvre, notamment au niveau de l'hôpital de district (charge de travail, circulation des patients). Les questions posées pour le dépistage étaient parfois difficiles à comprendre par les parents, en particulier lorsqu'elles étaient posées dans des salles d'attente bondées et dans des contextes où la tuberculose est associée à une certaine stigmatisation.

- La collecte des selles et l'obtention de produit d'aspiration nasopharyngé à l'aide d'un dispositif d'aspiration du mucus fonctionnant sur batterie se sont avérées réalisables et bien acceptées au niveau des hôpitaux de district et des SSP. L'obtention de produit d'aspiration nasopharyngé a généralement nécessité la participation d'au moins deux personnes (l'agent de santé et un collègue ou le parent de l'enfant). L'échantillon de selles n'a souvent pas été obtenu lors de la visite de l'enfant dans l'établissement de santé (ni même plus tard, en raison de contraintes liées au transport et d'ordre financier ayant empêché les parents de rapporter l'échantillon de selles dans le contenant prévu).
- La réalisation du test Xpert Ultra à l'aide de la plateforme GeneXpert Edge fonctionnant sur batterie a été mise en œuvre dans tous les établissements de SSP des six pays, et les échantillons de selles ont été testés au niveau des hôpitaux de district. Les mauvaises conditions de transport des échantillons d'un établissement de santé à un autre (difficultés liées à la distance à parcourir, au terrain, aux fortes pluies et au maintien de la température de stockage) et la précarité de l'alimentation électrique au niveau des hôpitaux de district et des centres de SSP ont eu un impact sur l'analyse des échantillons de selles.
- La numérisation des radiographies thoraciques et le transfert des images pour que les cliniciens puissent y accéder ont posé des problèmes dans plusieurs pays, en particulier au niveau des SSP, en raison de la mauvaise qualité de la connexion Internet.
- Les deux modèles de décentralisation se sont heurtés à des contraintes structurelles et organisationnelles, principalement en termes de disponibilité, de constance et de motivation des ressources humaines (la rotation et le transfert ont été fréquents ; des mesures incitatives ont été nécessaires pour inciter le personnel à assumer des charges de travail supplémentaires).
- L'apport d'une supervision de soutien a joué un rôle dans la résolution de nombreux problèmes opérationnels. La mise en place d'un système de mentorat clinique a permis aux cliniciens d'acquérir une plus grande confiance dans leurs compétences cliniques et dans la lecture des radiographies thoraciques pour le diagnostic de la tuberculose.

Encadré 6.5 Le projet DEcentralise TB services and Engage Communities to Transform lives of Children with TB (DETECT Child TB) (158) (décentralisation des services antituberculeux et implication des communautés pour transformer la vie des enfants atteints de tuberculose)

Pays. Ouganda

Localisation. Deux districts (un rural, un périurbain)

Période de réalisation. 2015 et 2016

Mis en œuvre par l'Union internationale contre la tuberculose et les maladies respiratoires (L'Union), en collaboration avec le National Tuberculosis and Leprosy Programme, Baylor-Uganda et Mildmay-Uganda

Interventions mises en œuvre. Le projet était axé sur la décentralisation des services de santé pour la prise en charge de la tuberculose chez les enfants depuis les structures du niveau tertiaire jusqu'aux SSP, et sur la mise en place de liens pour faciliter le dépistage et la prise en charge des contacts domestiques au niveau communautaire.

Les activités suivantes ont été mises en œuvre :

- Collecte de données de référence pour les districts participant au projet ;
- Réunions de mobilisation des parties prenantes au niveau national (y compris le groupe de travail technique sur la tuberculose pédiatrique) et au niveau des districts ;
- Conception d'un module de formation adapté au contexte local à partir du Guide (72) et du cours de formation en ligne sur la tuberculose chez l'enfant de L'Union, en collaboration avec le PNT ;
- Formation des équipes des structures de soins et des communautés par une approche en cascade :
 - Formation des formateurs au niveau du district à la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant ; ces formateurs ont ensuite formé les agents de santé de première ligne au niveau des SSP via une formation pédagogique de deux jours, complétée par des études de cas tirées du cours en ligne de l'Union sur la tuberculose de l'enfant ;
 - Formation des ASC identifiés par la communauté et rattachés à un établissement de santé pour effectuer le dépistage chez les contacts domestiques des personnes atteintes d'une tuberculose confirmée bactériologiquement, afin d'identifier et d'orienter les contacts symptomatiques quel que soit leur âge pour qu'ils bénéficient d'une évaluation plus poussée, d'orienter les jeunes enfants (âgés de moins de 5 ans) contacts asymptomatiques vers les établissements de santé pour qu'ils commencent un TPT, et de fournir aux familles une éducation sanitaire et un soutien à l'observance du TPT ;
- Après la formation, mise en place d'un mentorat et réalisation d'une supervision de soutien tous les mois pendant les trois premiers mois, puis tous les trimestres ;
- Soutien et renforcement des systèmes de santé par la réparation des microscopes défectueux, le recyclage du personnel de laboratoire, la formation à la gestion de la chaîne d'approvisionnement pour le personnel des établissements de santé et l'achat de fournitures supplémentaires pour l'isoniazide.

Un examen des données visant à améliorer la qualité a été effectué chaque trimestre pour examiner les performances des structures de soins et évaluer la contribution des communautés par le biais de réunions de district et de réunions de liaison avec les communautés. Ces tribunes ont permis d'identifier les difficultés rencontrées et de partager les meilleures pratiques.

L'étude a montré que le diagnostic (y compris le diagnostic clinique) et le traitement de la tuberculose chez les enfants peuvent se faire au niveau des SSP. L'implication des parties prenantes (y compris du PNT) et la disponibilité de ressources, notamment de personnel qualifié, d'outils de formation et d'un soutien financier, sont essentiels pour assurer la pérennité et la mise à l'échelle du programme. Les ASC peuvent être efficacement mobilisés pour fournir des soins intégrés aux contacts domestiques des cas de tuberculose, notamment pour identifier et orienter les enfants contacts symptomatiques. La mise en relation des contacts domestiques avec des établissements de soins primaires par les ASC peut permettre d'atteindre des taux élevés de prise en charge des cas et de prise de l'intégralité du traitement.

Identification et traitement des cas de tuberculose			
Indicateur	Résultat	Niveau initial	Fin de l'intervention
Proportion de l'ensemble des cas de tuberculose diagnostiqués chez des enfants, par niveau de structure de soins	Augmentation de la notification des cas de tuberculose de l'enfant au niveau des SSP	96 % au niveau V 3 % au niveau IV 1 % au niveau III	50 % au niveau V 21 % au niveau IV 29 % au niveau III
Nombre de cas de tuberculose chez l'enfant, et en proportion du total des notifications de cas de tuberculose	Augmentation de 139 %	8,8 % (271)	14,9 % (647)
Nombre de cas de tuberculose chez les jeunes enfants, proportion de l'ensemble des cas de tuberculose chez l'enfant	Augmentation chez les enfants âgés de <5 ans	36,5 % (99)	50,1 % (324)
Cas de tuberculose chez les adolescents plus âgés et les adultes	Augmentation de 32 %	Niveau initial : 2805	Mise en œuvre : 3693
Réussite du traitement (guérison et traitement pris dans son intégralité)	Amélioration importante	Niveau initial : 65 %	Mise en œuvre : 81 %
Décès ou échec thérapeutique	Réduction des résultats défavorables	Niveau initial : 15 %	Mise en œuvre : 4 %
TPT			
Indicateur	Résultat	Fin de l'intervention	
Enfants contacts éligibles qui ont commencé un TPI	Augmentation du recours	77 % (670 sur 910 éligibles)	
Enfants contacts éligibles qui ont pris l'intégralité de leur TPI	Augmentation des taux de prise de l'intégralité du TPI	85 % (569 sur 670 qui ont commencé le TPI)	

Encadré 6.6 Intégration de la tuberculose de l'enfant dans la prise en charge intégrée des maladies du nouveau-né et de l'enfant dans les établissements de santé d'Addis-Abeba (173)

Pays. Éthiopie

Localisation. Pays où la charge de morbidité est élevée

Période de réalisation. 2016 à 2017

Mise en œuvre dans le cadre d'une collaboration entre Addis Ababa City Administration Health Bureau, le Federal Ministry of Health, le programme national de lutte contre la tuberculose et le projet Challenge TB financé par l'USAID.

L'ensemble des mesures d'intervention comprenait l'incorporation d'un organigramme de prise en charge des cas de tuberculose dans le manuel national de prise en charge intégrée des maladies du nouveau-né et de l'enfant, l'ajout d'une colonne consacrée au dépistage de la tuberculose dans le registre des traitements de la prise en charge intégrée des maladies du nouveau-né et de l'enfant, ainsi qu'une formation de sensibilisation à la tuberculose chez l'enfant à l'intention des responsables de la santé de l'enfant et du programme de lutte contre la tuberculose, des superviseurs de la vulgarisation sanitaire et des administrateurs de 30 établissements de santé sélectionnés. Un guide de référence sur la tuberculose chez l'enfant, des registres de recherche des contacts et de traitement préventif, ainsi qu'un registre actualisé de prise en charge intégrée des maladies du nouveau-né et de l'enfant ont été fournis. Une formation à la collecte d'échantillons à l'aide des techniques d'aspiration nasogastrique a été dispensée sur place. Le suivi de la mise en œuvre a été effectué tous les mois et tous les trimestres, et des réunions périodiques d'évaluation des performances ont été organisées.

Les services en rapport avec la tuberculose de l'enfant, y compris la collecte des échantillons (par aspiration nasogastrique), peuvent être décentralisés au niveau des SSP en utilisant les plateformes de la prise en charge intégrée des maladies du nouveau-né et de l'enfant enrichies de paquets d'interventions supplémentaires. La sensibilisation et le conseil concernant les avantages du TPI et la gestion des effets secondaires des médicaments peuvent augmenter le recours à ce traitement. Le renforcement des liens entre les établissements de santé et la communauté par le biais des plates-formes existantes est un élément essentiel pour la sensibilisation à la tuberculose, la recherche des contacts, la localisation des personnes qui interrompent leur traitement et le conseil en matière d'observance.

Indicateur	Résultat	Niveau initial	Fin de l'intervention
Proportion des enfants ayant bénéficié d'un dépistage de la tuberculose dans les services de consultation destinés aux enfants âgés de moins de 5 ans	Augmentation	28,3 % (4812)	98 % (31 590)
Proportion de cas de tuberculose présumée identifiés	Augmentation	0,06% (3)	0,33 % (257)
Cas de tuberculose chez les enfants âgés de <5 ans	Augmentation	1	50 (dont 30 via la prise en charge intégrée des maladies du nouveau-né et de l'enfant, et 8 via les investigations des contacts)
Procédures d'aspiration gastrique	Compétence acquise	0	109
Dépistage de la tuberculose chez les contacts	Augmentation	46 %	100 %
Proportion des contacts âgés de <5 ans éligibles ayant commencé un TPT	Augmentation	11,3 % (16)	73,7 % (207)

En conclusion, la mise en œuvre de soins et d'une prévention décentralisés et intégrés, centrés sur le patient et la famille, permet d'améliorer l'accès aux services de santé et peut potentiellement conduire à une augmentation des notifications de cas de tuberculose et des taux de détection des cas chez les enfants et les adolescents, à une réduction du délai avant diagnostic (et avant mise sous traitement), à une amélioration de la réussite du traitement chez les enfants et les adolescents ayant commencé un traitement antituberculeux ainsi qu'à une mise en route plus fréquente du TPT, et à une amélioration des taux de prise de l'intégralité du traitement.

6.3 Implication du secteur privé dans les soins aux enfants et aux adolescents atteints de tuberculose

6.3.1 Généralités

Dans de nombreux pays où la charge de tuberculose est élevée, la majorité des cas manquants de personnes atteintes de tuberculose, y compris d'enfants, consultent au moins une fois des prestataires privés ou d'autres prestataires de soins non liés au secteur public (174). Le secteur privé est également un lieu de soins habituellement fréquenté par les enfants qui ont des maladies courantes, par exemple une toux, de la fièvre ou une diarrhée, en particulier dans les pays où le secteur privé représente une part importante de l'offre de soins (175). Dans ces pays, les personnes atteintes ou à risque de tuberculose ont peu de chances d'accéder à des services antituberculeux de qualité si le PNT ne fait pas participer le secteur privé dans son ensemble.

La *Feuille de route pour mettre fin à la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent* de l'OMS publiée en 2018 souligne la nécessité de favoriser des partenariats fonctionnels en vue d'optimiser les soins antituberculeux, y compris avec le secteur privé (5). Le secteur privé des soins de santé constitue un point d'entrée pour les soins et le traitement de la tuberculose, y compris pour les enfants, les adolescents et leurs familles (174-176). Par conséquent, les PNT doivent faire appel aussi bien au secteur public qu'au secteur privé, et ce d'autant plus que les pays intensifient leurs efforts pour atteindre la couverture sanitaire universelle.

6.3.2 Justification

Dans la plupart des pays à revenu faible ou intermédiaire, les prestataires privés constituent une source importante de soins de santé pour l'ensemble de la population. En règle générale, les personnes moins pauvres ont davantage recours aux prestataires formels et qualifiés, tandis que les personnes pauvres se tournent souvent en premier lieu vers les prestataires informels et non qualifiés. Les prestataires privés assurent souvent entre 50 et 70 % des soins, en particulier des soins primaires ambulatoires (175). Dans 7 des 30 pays où la charge de tuberculose est élevée, et qui contribuent également à la plus grande part de l'incidence de la tuberculose et des cas de tuberculose manquants, le secteur privé constitue le premier point de contact pour une proportion pouvant aller jusqu'à 75 % des personnes cherchant à se faire soigner (174, 176). Dans de nombreux pays où la charge de tuberculose est élevée, en particulier dans ceux où le secteur privé représente une part importante de l'offre de soins, l'implication des prestataires privés a systématiquement augmenté. Il est donc essentiel de renforcer l'implication de l'ensemble des prestataires de soins, en s'appuyant sur les expériences et les initiatives nationales qui attestent d'une amélioration de la détection des cas et de bons résultats thérapeutiques par des approches faisant appel au secteur privé (175). Les prestataires de soins du secteur privé ne disposent pas toujours des informations ou de la formation nécessaires en matière de tuberculose, ni des guides les plus récents sur le diagnostic et le traitement de la tuberculose, notamment en ce qui concerne l'utilisation de formulations adaptées aux enfants. Et il est fréquent que les enfants et les adolescents pris en charge dans les établissements et services du secteur privé ne soient pas notifiés au PNT.

6.3.3 Avantages de l'implication du secteur privé dans les soins antituberculeux

L'implication des prestataires de soins du secteur privé vise à améliorer l'accès aux soins et au traitement antituberculeux des personnes qui préfèrent se faire soigner dans le secteur privé, y compris lorsqu'il s'agit d'enfants et d'adolescents (174).

Cette approche peut permettre aux patients de faire des économies en facilitant leur orientation vers les services gratuits proposés par le PNT ou en permettant aux patients pris en charge par le secteur privé de bénéficier des médicaments, des tests diagnostiques et du soutien social fournis par le programme. L'implication des prestataires de soins privés présente l'avantage de décharger le PNT de certaines fonctions et responsabilités en matière de soins et de traitement antituberculeux, comme la sensibilisation, la prévention de la tuberculose, le dépistage systématique de la tuberculose, le diagnostic, la mise en route et le suivi du traitement. Cette implication pourrait permettre ainsi de réduire la transmission de la tuberculose due aux retards de diagnostic et de traitement, la mortalité et la morbidité dues à un traitement inadapté, la résistance aux médicaments due à la prise incomplète du traitement, les coûts catastrophiques dus aux dépenses à la charge des patients et le suivi et l'évaluation incomplets des services antituberculeux. Elle peut également permettre de remédier aux problèmes liés à l'introduction tardive et incomplète d'outils et de fournitures améliorés pour la lutte contre la tuberculose, notamment des ADF, du fait de l'impossibilité d'accéder aux circuits privés (174).

6.3.4 Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre

Il existe un large éventail de prestataires de soins du secteur privé selon les situations, qui fournissent différents types de services. Il est important que les PNT recensent les différents prestataires de soins du secteur privé en activité dans leur situation, et qu'il mettent en œuvre des modèles flexibles permettant de les faire participer en fonction de la gamme de services qu'ils fournissent. La *Feuille de route pour mettre fin à la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent* de l'OMS publiée en 2018 souligne la nécessité de former les prestataires de soins du secteur privé à la tuberculose chez l'enfant et l'adolescent, notamment au dépistage systématique de la tuberculose, de les sensibiliser à l'importance de la déclaration obligatoire des cas, et de les informer sur les formulations adaptées aux enfants disponibles pour le traitement de la tuberculose (5).

Le document de l'OMS intitulé *Public-private mix for TB prevention and care: a roadmap* publié en 2018 présente 10 actions clés pour une implication réussie du secteur privé (Encadré 6.7). Ces différentes actions peuvent être utilisées par les PNT pour orienter l'implication du secteur privé et servir de modèle de soins pour la prise en charge et le traitement antituberculeux chez les enfants et les adolescents (174).

Encadré 6.7 Actions clés appliquées aux services antituberculeux destinés aux enfants et aux adolescents, tirées du document de l'OMS intitulé *Public-private mix for TB prevention and care : a roadmap*

Action clé 1 Mieux comprendre les préférences des patients, les dynamiques du secteur privé et les raisons qui justifient l'implication de l'ensemble des prestataires de soins. Ces informations sont particulièrement importantes pour déterminer quels sont les prestataires à engager en priorité, comme les pédiatres du secteur privé. Par exemple, quel type de prestataire les enfants et les adolescents malades vont-ils consulter ? Les enfants et les adolescents sont-ils soignés par des prestataires du secteur public ou du secteur privé ? Quels sont les services de diagnostic et de traitement proposés par les différents types de prestataires ? Ces services sont-ils financièrement abordables ?

Action clé 2 Fixer des objectifs suffisamment ambitieux pour le panachage public-privé. Ces objectifs doivent intégrer différents aspects de la tuberculose chez l'enfant et l'adolescent afin d'attirer davantage l'attention sur le sujet, tout en mettant l'accent sur la contribution du secteur privé à l'amélioration de la couverture du traitement antituberculeux et du traitement préventif.

Action clé 3 Plaider en faveur de l'engagement politique, de l'action et de l'investissement dans le panachage public-privé. Le plaidoyer joue un rôle essentiel dans la constitution des bases d'un engagement durable de l'ensemble des prestataires et doit intégrer les différents aspects de la tuberculose chez l'enfant et l'adolescent.

Action clé 4 Allouer des fonds suffisants pour mobiliser l'ensemble des prestataires, y compris en capitalisant sur le financement des réformes de la couverture sanitaire universelle. Lorsque les PNT accordent une priorité à l'implication du secteur privé dans leurs dotations budgétaires et leurs dépenses, ils doivent s'assurer que les différents aspects de la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent sont bien pris en compte.

Action clé 5 Établir des partenariats avec les intermédiaires et les principales parties prenantes, et renforcer leurs capacités. Les organismes intermédiaires jouent un rôle majeur pour combler le décalage entre le PNT et les prestataires du secteur privé, ces derniers se focalisant généralement principalement sur la prise en charge clinique plutôt que sur d'autres interventions de santé publique comme les investigations des contacts de personnes atteintes de tuberculose. Les organisations professionnelles telles que les associations de pédiatres peuvent servir d'intermédiaires entre le PNT et le secteur privé. Elles peuvent être impliquées dans la mise en œuvre d'activités essentielles telles que la diffusion de directives, la formation, le mentorat et la supervision en rapport avec la prévention et le traitement de la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Les pédiatres peuvent notamment apporter un appui aux actions visant à renforcer les compétences en matière de diagnostic clinique et de collecte d'échantillons.

Action clé 6 Établir un cadre politique et réglementaire favorable. Le PNT doit s'assurer que les différents aspects en rapport avec la tuberculose chez les enfants et les adolescents sont bien pris en compte dans ces documents stratégiques. Le parcours amorcé par le patient jusqu'au diagnostic de tuberculose peut être optimisé en améliorant l'accès aux soins, notamment en réduisant les coûts directs et indirects associés à la recherche de soins pour les enfants, les adolescents et les personnes qui s'en occupent, et en répondant aux besoins spécifiques des groupes vulnérables par un renforcement des services de SSP, un élargissement des services de diagnostic et de dépistage, et la mise en place de dispositifs de protection sociale lorsque cela est possible et nécessaire.

Action clé 7 Adapter des modèles d'implication flexibles applicables aux contextes locaux, car le marché de la santé est souvent d'une grande diversité. Cet aspect est d'autant plus important à souligner qu'une standardisation du panachage public-privé limiterait la portée et l'efficacité des actions menées.

Action clé 8 Exploiter la puissance des technologies numériques. Il peut arriver que les outils standards du PNT utilisés pour l'enregistrement des données et la production de rapports, en particulier les outils papier, puissent constituer un obstacle à la transmission précise et rapide des données par le secteur privé, notamment sur la tuberculose chez les enfants et les adolescents. Il se peut que le personnel soit restreint et qu'il manque de temps pour saisir les informations dans ces outils, et il peut ne pas y avoir de systèmes appropriés permettant de produire les rapports demandés. L'introduction des technologies numériques offre au PNT la possibilité de collecter auprès du secteur privé des données plus précises et ventilées en fonction de l'âge, et d'utiliser ces données pour prendre des décisions.

Action clé 9 Proposer un ensemble de mesures incitatives et de mesures d'accompagnement de nature financière et non financière. Bien conçues, ces mesures peuvent contribuer à motiver les prestataires de soins à participer à la prévention et au traitement de la tuberculose.

Action clé 10 Assurer un suivi des avancées obtenues et renforcer la responsabilisation. Le suivi et l'évaluation continus des contributions au panachage public-privé, par rapport aux objectifs et aux cibles spécifiques fixés par le PNT, sont essentiels pour renforcer la pérennité et la responsabilisation. Le PNT doit s'assurer que les différents aspects relatifs à la tuberculose chez les enfants et les adolescents sont pris en compte dans le cadre de suivi et d'évaluation.

Au Pakistan, l'implication du secteur privé par le biais d'une combinaison d'interventions telles que des campagnes de sensibilisation, le dépistage au niveau de la communauté par des prestataires non professionnels, l'utilisation des technologies numériques et la mise en place de mesures incitatives a permis de multiplier par deux le nombre de notifications de cas de tuberculose. Dans ce projet, les données ont montré que le nombre de notifications de cas de tuberculose pulmonaire chez les enfants a été multiplié par 7,3, ce qui souligne le rôle que peut jouer l'implication du secteur privé dans la prise en charge de la tuberculose chez les enfants (166).

Encadré 6.8 Le projet Catalyzing Pediatric Tuberculosis Innovation (CaP-TB): permettre aux patients du secteur privé d'accéder aux traitements antituberculeux pédiatriques du secteur public en Inde – de la politique à l'action

Pays. Inde.

Localisation. Secteur privé

Période de réalisation. 2018 à 2021

Population cible. Enfants et adolescents âgés de moins de 15 ans.

Interventions mises en œuvre. Le projet CaP-TB, financé par l'Unitaid, visait à améliorer la qualité des soins antituberculeux dans le secteur privé, notamment la prescription et l'utilisation des ADF standardisées du secteur public. Pour atteindre cet objectif, l'organisation Solidarity and Action Against the HIV Infection in India (SAATHII) a plaidé auprès des prestataires privés habilités à pratiquer la médecine allopathique, et a facilité l'accès aux médicaments en les mettant en relation avec le National Tuberculosis Elimination Programme ou en les fournissant directement.

En partenariat avec Indian Academy of Pediatrics and the National Tuberculosis Elimination Programme, CaP-TB a organisé des ateliers de formation et d'éducation médicale continue.

En Inde, les patients doivent être enregistrés sur le portail Nikshay pour recevoir des antituberculeux dans les établissements publics.²⁶ Cet enregistrement peut être effectué par du personnel du National Tuberculosis Elimination Programme, des prestataires du secteur privé, ou du personnel d'organisations de soutien aux prestataires et aux patients. À chaque fois que les établissements pédiatriques privés l'informaient de l'existence d'un nouveau cas de tuberculose, le personnel du projet CaP-TB (une personne dans chaque district) assurait la notification de ce patient auprès des autorités compétentes. En outre, dans le cadre de cette démarche, 1065 établissements privés ont été enregistrés sur le portail dans le but de permettre aux prestataires de réaliser les notifications.

Les établissements de santé du secteur public prévoient leurs stocks d'antituberculeux en fonction du nombre estimé de cas. Le nombre de cas étant peu élevé, les médicaments pédiatriques ne sont pas toujours disponibles en quantité suffisante dans les centres de santé primaires. Pour remédier à ce problème, à chaque fois qu'il était informé d'un nouveau cas de tuberculose chez un enfant, le personnel de CaP-TB sur le terrain communiquait le nom et l'adresse de celui-ci au superviseur principal du traitement au niveau du sous-district. Ce dernier garantissait alors la disponibilité des médicaments dans l'établissement de santé public local fréquenté par l'enfant dans un délai de 1 à 2 jours.

Dans les zones rurales et dans certaines zones urbaines, les antituberculeux étaient apportés au domicile des patients par des agents de santé de première ligne [agents de sécurité sociale (social health activists) accrédités ou visiteurs sanitaires pour les patients atteints de tuberculose] ou par une organisation non gouvernementale locale engagée en tant qu'agence de soutien aux patients.

Résultats Entre août 2018 et juin 2021, le projet a permis à plus de 1100 enfants et adolescents âgés de moins de 15 ans atteints de tuberculose d'obtenir des ADF du secteur public. La proportion des enfants et des adolescents âgés de moins de 15 ans atteints de tuberculose

²⁶ Le système de gestion des patients en ligne utilisé pour la lutte contre la tuberculose dans le cadre du National Tuberculosis Elimination Program est le système Nikshay.

chez qui le diagnostic a été posé dans les sites soutenus par CaP-TB et qui ont été traités avec des ADF du secteur public est alors passée de 29 % à 65 %.

Les prestataires qui ont changé leurs pratiques et opté pour la prescription des ADF du secteur public ont signalé qu'elles étaient faciles à prescrire, car disponibles en fonction des fourchettes de poids, et qu'elles présentaient des avantages pour les patients en termes de réduction des dépenses. Plusieurs prestataires ont déclaré être satisfaits de la régularité de l'approvisionnement par le gouvernement et du soutien apporté par CaP-TB dans l'obtention de médicaments lorsque les patients rencontraient des problèmes d'approvisionnement.

Difficultés D'une manière générale, les personnes qui s'occupent des enfants ont pu obtenir des médicaments dans les établissements du secteur public dans la journée suivant la pose du diagnostic. La mise en route du traitement a cependant été retardée dans certains cas, lorsque les médicaments devaient être livrés à l'établissement public local fréquenté par le patient à partir d'un établissement situé au niveau du district ou du sous-district, ou lorsque le superviseur principal du traitement n'était pas disponible pour vérifier que l'enregistrement avait été effectué dans le système Nikshay.

Les horaires d'ouverture des pharmacies du secteur public ne sont pas toujours adaptés aux personnes qui s'occupent des enfants, notamment si le fait d'aller y retirer des antituberculeux entraîne une perte de revenus. Certaines personnes qui s'occupent des enfants ont signalé que le nombre de comprimés à prendre par les enfants dans les fourchettes de poids les plus élevées leur paraissait trop important.

Les prestataires qui continuent à prescrire des ADF du secteur privé ont déclaré le faire en raison de résultats favorables obtenus grâce à eux par le passé. L'un des prestataires a exprimé des doutes quant à la qualité et l'efficacité des ADF du secteur public. Une autre difficulté mentionnée par les prestataires est que le fait d'orienter les patients vers les services du secteur public rend leur suivi difficile dans la mesure où ils n'ont pas à retourner dans l'établissement privé pour les renouvellements de leurs médicaments. Enfin, les préférences que les patients ont pour les médicaments du secteur privé et leurs inquiétudes quant au respect de la vie privée ont été citées comme l'une des principales raisons expliquant respectivement la recherche de soins dans le secteur privé et la préférence de prescription de médicaments du secteur privé.

6.4 Prestation de services antituberculeux différenciés

6.4.1 Généralités

Le concept de prestation de services différenciés (auparavant appelé soins différenciés) est utilisé de plus en plus largement lors de la prestation de services complets de prévention et de traitement de l'infection à VIH (78). Dans le contexte de l'infection à VIH, la prestation de services différenciés est une approche centrée sur la personne qui permet de simplifier et d'adapter les services en rapport avec l'infection à VIH afin de mieux répondre aux besoins des personnes vivant avec le VIH et d'optimiser l'utilisation des ressources disponibles dans les systèmes de santé. Elle repose sur le fait que la prestation de services ne constitue pas un modèle unique, préconisant plutôt la prise en compte de la diversité des personnes qui sollicitent ces services. Elle est conçue pour fournir de manière efficace des ensembles de soins de santé centrés sur la personne et peut être particulièrement utile pour la prise en charge de personnes atteintes de maladies chroniques.

Les principes de la prestation de services différenciés sont appliqués aux différentes interventions de la chaîne suivie pour la prise en charge de l'infection à VIH, notamment à la prévention, au dépistage, à la mise en relation avec les soins, à la mise sous TAR et au suivi de celui-ci, ainsi qu'à l'intégration des soins relatifs à l'infection à VIH, aux co-infections et aux comorbidités. Étant donné que la tuberculose est une maladie chronique et qu'elle fait partie des comorbidités associées à l'infection à VIH, l'approche de la prestation de services différenciés peut être considérée comme un modèle de soins permettant d'améliorer la mise en œuvre de soins centrés sur le patient.

- Elle permet de simplifier et d'adapter les services en rapport avec l'infection à VIH afin de mieux répondre aux besoins des personnes vivant avec le VIH et d'optimiser l'utilisation des ressources disponibles dans les systèmes de santé.
- Les soins centrés sur les personnes se concentrent sur les besoins et les attentes des personnes et des communautés en matière de santé plutôt que sur les maladies.

6.4.2 Justification

Certains pays ont mis en place des politiques de prestation de services différenciés, mais les enfants, les adolescents et les personnes vivant avec une tuberculose associée à une infection à VIH en sont souvent exclus. La prestation de services différenciés a surtout été utilisée pour les personnes vivant avec le VIH sous TAR (79). Il est donc important que le PNT travaille en étroite collaboration avec le programme national de lutte contre le VIH afin de garantir que les enfants et les adolescents puissent bénéficier de ces approches centrées sur le patient.

6.4.3 Éléments à prendre en considération pour la mise en œuvre

En règle générale, l'intégration des soins et du traitement antituberculeux dans les modèles de prestation de services différenciés nécessite des adaptations à plusieurs niveaux du système de santé, notamment au niveau national, des établissements de santé et des communautés (177). Ces adaptations comprennent le renforcement du leadership et de la coordination, la révision des directives, le renforcement des capacités, des ajustements dans la gestion logistique, l'harmonisation des outils existants utilisés pour les enregistrements et la préparation des rapports, et la mobilisation de la communauté. Parmi les autres facteurs à prendre en compte figurent la charge locale de l'infection à VIH et de la tuberculose, ainsi que les infrastructures existantes et les ressources humaines disponibles.

La *Politique de l'OMS sur les activités conjointes de lutte contre la tuberculose et le VIH* recommande la prestation de services intégrés de prévention et de soins de la tuberculose et de l'infection à VIH, de préférence au même moment et dans le même lieu, de manière à améliorer l'accès à des services de qualité (167). L'évolution des soins et du traitement de l'infection à VIH dans le sens de la fourniture de services différenciés implique que les PNT travaillent en étroite collaboration avec les programmes de lutte contre le VIH pour faire en sorte que les services antituberculeux soient intégrés dans tous les modèles de prestation de services différenciés pour la prise en charge.

Les modèles de prestation de services différenciés pour le traitement de l'infection à VIH sont décrits dans l'une des quatre catégories suivantes :

- Modèles de groupe gérés par les agents de santé ;
- Modèles de groupe gérés par les clients ;
- Modèles individuels basés dans des structures de soins ;
- Modèles individuels non basés dans des structures de soins.

Cela signifie que les capacités à fournir des services antituberculeux dans le cadre des modèles de prestation de services différenciés doivent être renforcées, notamment par la formation, le mentorat et la supervision de soutien. Les modèles de prestation de services différenciés centrés sur le client permettent un transfert des tâches, et il est important que les PNT définissent clairement les tâches qui peuvent être assurées par des prestataires non professionnels dans le cadre du modèle de prestation de services différenciés.

La prestation de services différenciés pour le traitement de l'infection à VIH vise à séparer les consultations cliniques des autres visites, par exemple pour le renouvellement du TAR ou de soutien psychosocial. Ces différentes composantes doivent être prises en considération lorsque les services antituberculeux sont fournis dans le cadre des modèles de prestation de services différenciés. Le recours à ce type de modèle, par exemple celui de la distribution du TAR pour plusieurs mois, nécessiterait des adaptations dans la dispensation des antituberculeux ou des médicaments composant le TPT, y compris pour les enfants et les adolescents, afin de synchroniser le renouvellement de médicaments. Il est également possible de tirer parti des mécanismes et des plateformes de soutien à l'observance, y compris du recours aux technologies numériques visant à améliorer l'observance, qui permettent de surveiller la survenue d'effets indésirables du TAR, pour favoriser la prise de l'intégralité du traitement antituberculeux. Les modèles centrés sur la famille utilisés pour le TAR qui impliquent les enfants et leurs parents ou les personnes qui s'occupent d'eux peuvent également intégrer le TPT, et ainsi améliorer les résultats cliniques pour l'ensemble de la famille tout en réduisant le nombre de déplacements ainsi que les dépenses inutiles.

Les différents processus de suivi du traitement de la tuberculose, comme la surveillance du poids pour permettre un ajustement des doses, sont essentiels et doivent être pris en compte. En revanche, la dispensation du traitement pour plusieurs mois peut impliquer une réduction du nombre de visites aux points de prestation de services, ce qui peut se traduire par une diminution des possibilités de réaliser un dépistage de la tuberculose ou par un dépistage de moindre qualité. De même, le recours à des modèles où les services antituberculeux ne sont pas alignés avec ceux de l'infection à VIH peut conduire à une interruption du traitement en raison de la complexité des calendriers de suivi. Il est important de disposer de mécanismes de saisie et de transmission des données sur les processus et les résultats des soins antituberculeux, en particulier dans les modèles qui ne sont pas gérés par des agents de santé et les modèles qui ne sont pas basés dans une structure de soins.

Encadré 6.9 Enfant stable âgé de 1 an suivant un plan de traitement antirétroviral qui prévoit des consultations tous les 2 mois

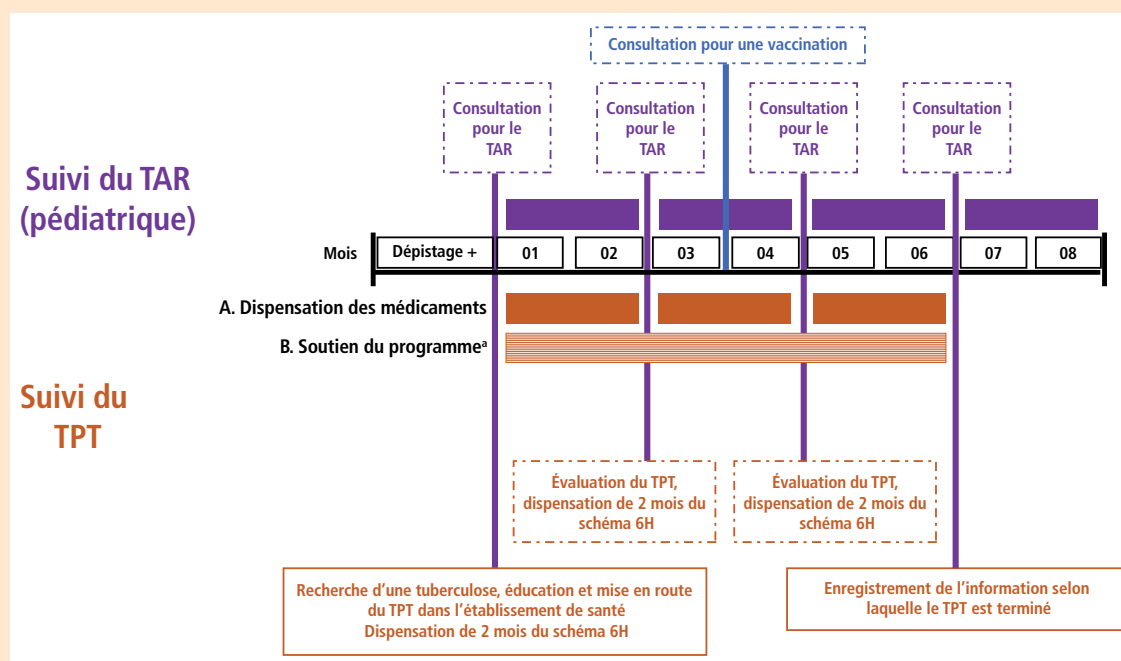
Un enfant âgé de 1 an vivant avec le VIH stable sous TAR a des consultations prévues tous les 2 mois pour la dispensation de ses médicaments (barres pleines violettes) et pour un contrôle. L'enfant est un contact domestique d'une personne qui s'occupe de lui chez qui un diagnostic de tuberculose a été posé. Lors de sa consultation pour la dispensation de son TAR, l'agent de santé met donc en route un TPT (6 mois d'isoniazide). Cette visite est associée à une évaluation diagnostique pour rechercher une tuberculose et exclure la présence d'une tuberculose-maladie, et à une séance d'éducation standardisée sur le TPT et sur ses effets secondaires potentiels. La personne qui s'occupe de l'enfant reçoit 2 mois d'isoniazide (barres pleines orange), ce qui est suffisant pour durer jusqu'à la consultation de l'enfant pour son TAR prévue 2 mois plus tard.

Lors de la consultation de l'enfant pour la dispensation de son TAR après 2 mois, une évaluation du TPT est intégrée à cette consultation pour vérifier qu'il n'a pas de manifestations de la tuberculose et pour s'assurer qu'il prend bien ses médicaments de façon régulière. Des doses d'isoniazide pour 2 mois supplémentaires sont également dispensées lors de cette visite.

Lors de la consultation de l'enfant pour la dispensation de son TAR après 4 mois, une évaluation du TPT est intégrée à cette consultation pour vérifier qu'il n'a pas de manifestations de la tuberculose et pour s'assurer qu'il prend bien ses médicaments de façon régulière. Des doses d'isoniazide pour 2 mois supplémentaires sont également dispensées lors de cette visite.

Lors de sa consultation pour la dispensation de son TAR après 6 mois, l'enfant est examiné et l'information selon laquelle il a terminé le TPT est enregistrée.

Tout au long de la période de 6 mois, la personne qui s'occupe de l'enfant reçoit chaque semaine un soutien au traitement (barres rayées orange) par le biais de SMS envoyés par un ASC.



^a Le soutien du programme comprend le soutien à l'observance du traitement et la recherche de la présence d'une tuberculose et d'effets indésirables, qui doivent être assurés au moins une fois par mois. Ce soutien peut être fourni de manière virtuelle ou au sein de la communauté, ou en combinant les deux méthodes, afin de respecter le modèle de prestation de services différenciés et réduire le nombre de contacts avec la structure de santé. Ce soutien doit se faire en plus de l'évaluation clinique qui a lieu lors des consultations.

L'évaluation du TPT consiste à rechercher la présence de manifestations de la tuberculose, à surveiller le poids de l'enfant, à rechercher les effets indésirables du TPT, à fournir un conseil sur l'observance du traitement et à ajuster au besoin la dose du TPT en fonction de l'évolution du poids. La figure présente les différents éléments du modèle et indique la chronologie des événements. Les barres pleines colorées représentent la durée pour laquelle les médicaments ont été dispensés lors de la consultation précédente. Les barres pleines violettes représentent la durée pour laquelle le TAR a été dispensé. Les barres pleines orange rayées représentent la durée pour laquelle le TPT a été dispensé.

Ce modèle permet une certaine souplesse quant à la personne qui effectue chaque tâche et le lieu où elle le fait. La dispensation des médicaments peut par exemple se faire dans le service de consultations, à la pharmacie ou dans un point de distribution au niveau de la communauté.

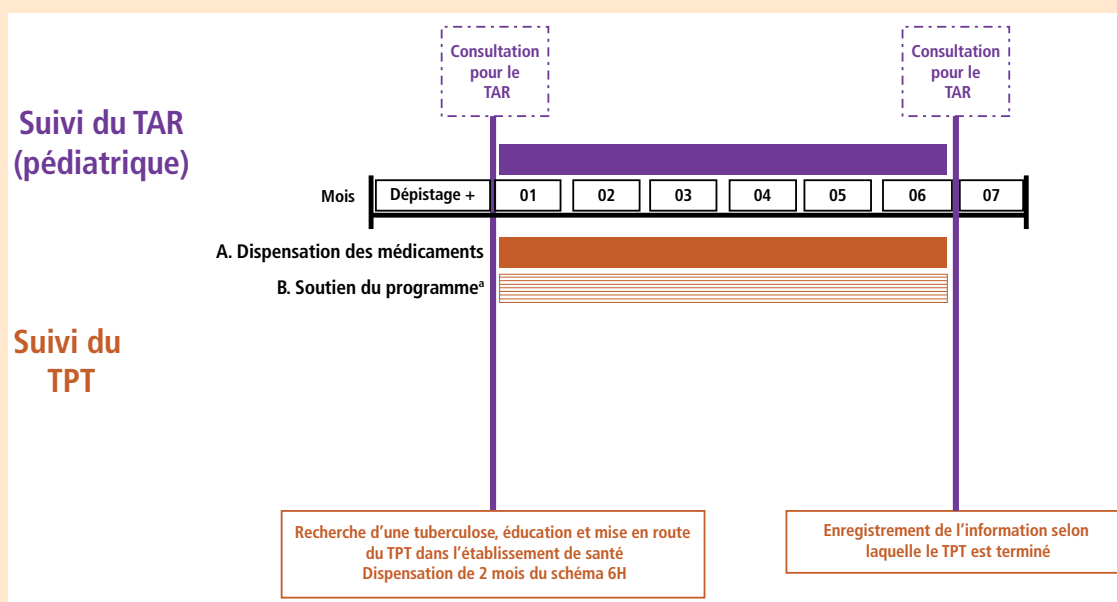
Source : outil 17b dans le document PEPFAR solutions platform – TB Preventive Treatment (TPT) Implementation Tools (<https://www.pepfarsolutions.org/resourcesandtools-2/2018/9/25/tpt-implementation-tools>).

Encadré 6.10 Adolescent stable âgé de 15 ans suivant un plan de traitement antirétroviral qui prévoit des consultations tous les 6 mois

Chez un adolescent de 15 ans vivant avec le VIH stable sous TAR, des consultations pour son TAR sont prévues tous les 6 mois, pendant lesquelles il reçoit ses médicaments (barre pleine violette) et bénéficie d'un contrôle. L'adolescent a commencé un TPT (6 mois d'isoniazide) au cours d'une consultation pour son TAR. Cette consultation était associée à une évaluation diagnostique pour rechercher une tuberculose et exclure la présence d'une tuberculose-maladie, et à une séance d'éducation standardisée sur le TPT et sur ses effets secondaires potentiels. L'adolescent reçoit 6 mois de TPT (barres pleines orange), ce qui est suffisant pour durer jusqu'à sa prochaine Consultation pour son TAR.

Lors de sa consultation pour son TAR après 6 mois, l'adolescent est examiné et l'information selon laquelle il a terminé le TPT est enregistrée.

Tout au long de la période de 6 mois, l'adolescent reçoit un soutien au traitement (barre rayée orange) par le biais de la visite mensuelle d'un ASC.



^a Le soutien du programme comprend le soutien à l'observance du traitement et la recherche de la présence d'une tuberculose et d'effets indésirables, qui doivent être assurés au moins une fois par mois. Ce soutien peut être fourni de manière virtuelle ou au sein de la communauté, ou en combinant les deux méthodes, afin de respecter le modèle de prestation de services différenciés et réduire le nombre de contacts avec l'établissement de santé. Ce soutien doit se faire en plus de l'évaluation clinique qui a lieu lors des consultations.

Il est à noter que chez les adolescents stables, deux consultations chaque année, espacées de 6 mois, sont suffisantes pour mesurer le poids et ajuster les doses (182). Ce modèle permet une certaine souplesse quant à la personne qui effectue chaque tâche et le lieu où elle le fait.

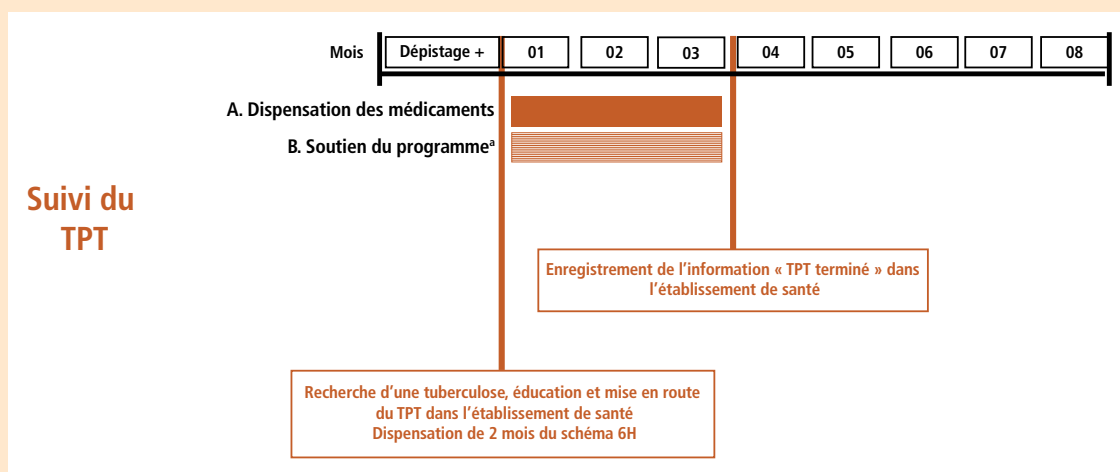
Source : outil 17b dans le document PEPFAR solutions platform – TB Preventive Treatment (TPT) Implementation Tools (<https://www.pepfarsolutions.org/resourcesandtools-2/2018/9/25/tpt-implementation-tools>).

Encadré 6.11 Enfant âgé de 4 ans non infecté par le VIH et contact proche d'une personne vivant avec le VIH qui s'occupe de lui et chez qui un diagnostic de tuberculose a été posé récemment

Un enfant est un contact domestique d'une personne vivant avec le VIH qui s'occupe de lui et chez qui un diagnostic de tuberculose a été posé. Le prestataire met en route un TPT (3 mois d'isoniazide et de rifampicine en prise quotidienne, schéma 3HR) lors de la consultation de l'enfant. Cette consultation comprend une évaluation diagnostique pour rechercher une tuberculose et exclure la présence d'une tuberculose-maladie, et une séance d'éducation standardisée sur le TPT et sur ses effets secondaires potentiels. La personne qui s'occupe de l'enfant reçoit les 3 mois du schéma 3HR (barres pleines orange), ce qui est suffisant pour durer jusqu'à la consultation de l'enfant prévue 3 mois plus tard.

Lors de sa consultation après 3 mois, l'enfant est examiné et l'information selon laquelle il a terminé le TPT est enregistrée.

Tout au long de la période de 3 mois, la personne qui s'occupe de l'enfant reçoit chaque semaine un soutien au traitement (barre rayée orange) par le biais de SMS envoyés par un ASC.



^a Le soutien du programme comprend le soutien à l'observance du traitement et la recherche de la présence d'une tuberculose et d'effets indésirables, qui doivent être assurés au moins une fois par mois. Ce soutien peut être fourni de manière virtuelle ou au sein de la communauté, ou en combinant les deux méthodes, afin de respecter le modèle de prestation de services différenciés et réduire le nombre de contacts avec l'établissement de santé. Ce soutien doit se faire en plus de l'évaluation clinique qui a lieu lors des consultations.

La figure présente les différents éléments du modèle et indique la chronologie des événements. Ce modèle permet une certaine souplesse quant à la personne qui effectue chaque tâche et le lieu où elle le fait.

Il est à noter que, bien que les enfants de 2 ans et plus qui ne sont pas infectés par le VIH puissent recevoir le schéma 3HP, le schéma 3HR est actuellement le schéma de TPT le plus indiqué, étant donné que l'ADF HR à 50/75 mg adaptée aux enfants est facilement disponible et qu'il n'existe pas de formulation de rifapentine adaptée aux enfants.

Source : outil 17b dans le document : PEPFAR solutions platform – TB Preventive Treatment (TPT) Implementation Tools (<https://www.pepfarsolutions.org/resourcesandtools-2/2018/9/25/tpt-implementation-tools>).

6.5 Tuberculose et urgences sanitaires

Les urgences sanitaires, comme la pandémie de COVID-19, sont associées à des perturbations dans la prestation des services de santé, soit directement en raison de l'attention portée à l'urgence, soit indirectement en raison des mesures mises en œuvre pour lutter contre cette situation d'urgence.

La pandémie de COVID-19 a mis à mal les progrès réalisés sur des années dans la fourniture de services antituberculeux essentiels et dans la réduction de la charge de morbidité associée à cette maladie. Le nombre de personnes chez qui une tuberculose a été diagnostiquée et déclarée à l'échelle mondiale a connu une forte baisse. Alors que ce nombre était de 7,1 millions en 2019, il est passé à 5,8 millions (sur les quelque 10 millions de personnes qui, selon les estimations, auraient développé une tuberculose) en 2020, revenant ainsi au niveau enregistré en 2012. La diminution de l'accès au diagnostic et au traitement de la tuberculose a entraîné une augmentation du nombre de décès liés à cette maladie. Les estimations pour 2020 font état d'un total de 1,5 million de décès liés à la tuberculose (contre 1,4 million en 2019), ce qui signifie que le nombre de décès est revenu au niveau de 2017. Et ces répercussions seront encore probablement beaucoup plus lourdes en 2021 et 2022.

Les enfants et les jeunes adolescents ont été touchés de manière disproportionnée par les conséquences de la pandémie de COVID-19, les notifications ayant diminué entre 2019 et 2020 de 28 % chez les enfants âgés de moins de 5 ans et de 21 % chez les enfants âgés de 5 à 14 ans, contre 18 % chez les personnes âgées de 15 ans ou plus (1).

L'impact négatif des urgences sanitaires est probablement plus sévère pour les groupes vulnérables tels que les enfants et les adolescents, qui dépendent généralement des adultes pour se faire soigner. Et les impacts indirects des urgences sanitaires, tels que la réduction du revenu des ménages, l'augmentation de la pauvreté, l'insécurité alimentaire, la malnutrition, les consultations médicales manquées, les vaccinations manquées et l'absentéisme scolaire, peuvent aussi avoir une incidence sur la tuberculose.

Les PNT doivent veiller à ce que les enfants et les adolescents ne soient pas laissés pour compte lors de la conception et de la mise en œuvre d'approches innovantes destinées à maintenir la prestation des services antituberculeux pendant les urgences sanitaires et la phase de rétablissement (178).

En mai 2021, l'OMS a mis à jour sa note d'information sur les considérations relatives à la tuberculose dans le contexte de la pandémie de COVID-19 afin de conseiller les pays sur les approches à adopter pour préserver la continuité des services antituberculeux (179). Ces approches doivent être centrées sur les personnes tout en tirant parti des possibilités offertes par les deux maladies. Par exemple, les patients atteints de COVID-19 et ceux atteints de tuberculose ont tous des symptômes respiratoires, ce qui offre la possibilité de procéder à des examens simultanés afin de minimiser les risques de passer à côté de l'une ou l'autre de ces maladies et de fournir une prise en charge appropriée (180). Les procédures invasives de collecte d'échantillons, telles que l'induction d'expectorations, sont associées à un risque élevé de transmission de la tuberculose et de la COVID-19 si les mesures de contrôle de l'infection recommandées ne sont pas respectées. Dans de telles situations, il est possible de privilégier des méthodes de collecte d'échantillons moins invasives (voir le [chapitre 4](#) sur les approches diagnostiques).

Pour favoriser la prise de l'intégralité du traitement et minimiser les déplacements fréquents vers les établissements de santé, les PNT doivent s'assurer de la continuité de l'approvisionnement en formulations adaptées aux enfants, et veiller à ce que les enfants et les adolescents atteints de tuberculose reçoivent des quantités suffisantes de médicaments lors de leurs renouvellements. Pour ce faire, il est possible de recourir à une dispensation des antituberculeux pour plusieurs mois ou à une dispensation au sein même de la communauté.

Les mécanismes existants doivent être renforcés afin de constituer des stocks de TPT suffisants pour répondre à l'augmentation prévue des besoins en TPT découlant du nombre de personnes atteintes de tuberculose non diagnostiquée et de l'augmentation de l'exposition pendant les périodes de confinement liées à la pandémie de COVID-19. Des mesures doivent être prises pour que la vaccination par le BCG des nouveau-nés et des nourrissons ne soit pas interrompue.

Messages clés

- Les soins et la prévention intégrés et centrés sur le patient sont un pilier essentiel de la Stratégie pour mettre fin à la tuberculose. La *Feuille de route pour mettre fin à la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent* souligne l'importance des stratégies intégrées centrées sur la famille et la communauté pour les soins antituberculeux.
- De nouvelles recommandations ont été formulées sur des modèles de soins décentralisés, intégrés et centrés sur la famille pour l'identification des cas de tuberculose et la distribution du TPT.
- Des études de cas ont montré que des approches décentralisées et intégrées des soins antituberculeux peuvent améliorer l'identification des cas de tuberculose pédiatrique et l'adoption du TPT.
- Les mesures à envisager lors de la planification de la mise en œuvre de services décentralisés, intégrés et centrés sur le patient et la famille comprennent l'analyse des politiques, l'analyse des parties prenantes, l'évaluation des capacités des ressources humaines pour la santé, la cartographie des ressources, l'évaluation de l'accès aux antituberculeux, y compris aux formulations adaptées aux enfants et aux fournitures, la gestion de l'information sanitaire, et la cartographie des prestations de services de santé.
- Il est important de renforcer l'implication du secteur privé dans les services antituberculeux destinés aux enfants et aux adolescents afin de s'assurer que tous ont accès aux services antituberculeux dont ils ont besoin.
- La prestation de services différenciés, en tant qu'approche de la prestation de services de santé centrée sur la personne, peut être utilisée pour les enfants et les adolescents atteints ou à risque de tuberculose.
- Les situations d'urgence qui perturbent la prestation des services de santé ou l'accès à ces services peuvent avoir des conséquences directes et indirectes négatives sur les services antituberculeux destinés aux enfants et aux adolescents. Les approches novatrices visant à atténuer l'impact des urgences sanitaires doivent prendre en compte les besoins particuliers des enfants et des adolescents atteints de tuberculose ou exposés à cette maladie.

7. Situations particulières

Ce chapitre couvre plusieurs situations particulières en rapport avec la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents :

- **Section 7.1** : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH ;
- **Section 7.2** : tuberculose pendant la grossesse et prise en charge des nouveau-nés de mères atteintes de tuberculose-maladie ;
- **Section 7.3** : soins palliatifs pour les enfants et les adolescents atteints de tuberculose ;
- **Section 7.4** : soins aux adolescents atteints ou à risque de tuberculose ;
- **Section 7.5** : tuberculose chez les enfants atteints de pneumonie ;
- **Section 7.6** : prise en charge des enfants atteints de tuberculose et de malnutrition.

7.1 Prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH

Cette section explique comment dépister, prévenir et prendre en charge la co-infection tuberculose/VIH chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH.

7.1.1 Introduction

Les enfants et les adolescents vivant avec le VIH ont un risque important d'être exposés à la tuberculose, d'être infectés, de progresser vers la maladie et de souffrir d'une morbidité liée à la tuberculose ou de décéder de cette maladie. Ce risque varie en fonction du degré d'immunosuppression. L'infection à VIH chez l'enfant est particulièrement fréquente dans les milieux où la prévalence prénatale de cette infection est élevée et où les interventions de prévention de la transmission verticale ne sont pas mises en œuvre à grande échelle. Dans ces milieux, la prévalence de l'infection à VIH est particulièrement élevée chez les nourrissons et les jeunes enfants, et cette tranche d'âge est également exposée au risque de contracter la tuberculose.

Dans les régions où la tuberculose et l'infection à VIH sont endémiques, la tuberculose est fréquente chez les enfants vivant avec le VIH, et l'infection à VIH est fréquente chez les enfants atteints de tuberculose. Il est recommandé de proposer de manière systématique un dépistage de l'infection à VIH pour tous les enfants et les adolescents qui ont une tuberculose présumée ou diagnostiquée (167). En 2020, sur les 226 000 décès liés à la tuberculose survenus chez des enfants, 21 000 (9 %) concernaient des enfants vivant avec le VIH (1).

En 2020, dans 16 pays où la charge de tuberculose et d'infection à VIH est élevée, un résultat de test de dépistage du VIH a été enregistré chez 143 000 (68 %) des 210 000 enfants notifiés comme atteints de tuberculose. Au total, 7720 (5,4 %) de ces résultats de test VIH étaient positifs. Sur ces 7720 enfants chez qui une co-infection tuberculose/VIH a été diagnostiquée, 6653 (86 %) recevaient un TAR (1).

Encadré 7.1 Recommandation de l'OMS sur le dépistage de l'infection à VIH

Un dépistage systématique de l'infection à VIH doit être proposé pour tous les patients qui ont une tuberculose présumée ou diagnostiquée (*recommandation forte, faible niveau de preuve*).

7.1.2 Dépistage de la tuberculose chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH

Du fait du risque élevé que les enfants âgés de moins de 10 ans vivant avec le VIH ont de contracter une tuberculose, un dépistage de la tuberculose doit être effectué à chaque rencontre avec un agent de santé, sur la base des éléments suivants : toux, fièvre, prise de poids insuffisante ou contact proche avec une personne atteinte de tuberculose (voir le [chapitre 2](#) sur le dépistage). Des recommandations sur les outils de dépistage à utiliser chez les adolescents âgés de 10 à 19 ans vivant avec le VIH figurent dans l'[Encadré 2.7](#) du chapitre 2 (13).

Un résultat positif ou anormal au test de dépistage permet d'identifier les enfants et les adolescents vivant avec le VIH qui ont une probabilité élevée d'avoir une tuberculose-maladie et qui doivent être orientés vers une structure appropriée pour une évaluation diagnostique (voir la [section 7.1.4](#) et le [chapitre 4](#)). Les personnes chez qui le test de dépistage ou le résultat des algorithmes est normal ou négatif doivent être orientées vers une structure appropriée pour une évaluation afin de déterminer si elles doivent recevoir un TPT (voir la [section 7.1.3](#) et le [chapitre 3](#)).

L'approche du W4SS (toux actuelle, fièvre, perte de poids et sueurs nocturnes) est une méthode de dépistage simple et non invasive, qui ne nécessite aucune infrastructure (technologie, électricité, Internet) et qui peut être mise en œuvre dans toutes les situations. Cependant, le résultat d'un dépistage des symptômes est subjectif et dépend du niveau de compréhension du patient, de sa volonté de partager le ressenti physique de ses symptômes, et de l'interprétation par le prestataire des symptômes déclarés par le patient. La qualité et la constance du W4SS peuvent donc varier selon les contextes cliniques.

La revue des données probantes réalisée pour la préparation des lignes directrices de 2021 sur le dépistage de la tuberculose a montré que le W4SS a une sensibilité relativement élevée (83 %), mais une faible spécificité (38 %) chez les adultes et les adolescents vivant avec le VIH. Chez les patients sous TAR vus en consultation externe, la sensibilité du W4SS est relativement faible (53 %), ce qui indique que le recours au W4SS seul ne serait pas suffisant pour détecter une tuberculose chez les personnes sous TAR bénéficiant d'une prise en charge habituelle.

Malgré ces inconvénients, le W4SS constitue un élément essentiel de l'examen clinique pour la plupart des sous-populations, et l'outil de dépistage le plus accessible à tous les niveaux du système de santé. Il peut être répété aussi souvent que nécessaire, avec un recours moins fréquent à des stratégies de dépistage plus poussées, par exemple au cours de bilans annuels.

Dans de nombreux services de prévention et de traitement de l'infection à VIH, un renforcement des capacités et une supervision régulière ont contribué à ce que le personnel maîtrise désormais le W4SS. Grâce à sa valeur prédictive négative élevée dans la plupart des situations, il joue également un rôle primordial pour exclure la présence d'une tuberculose-maladie, ce qui est important pour identifier les personnes vivant avec le VIH qui pourraient bénéficier d'un TPT en l'absence d'une tuberculose-maladie (13).

La CRP est un indicateur de l'inflammation systémique dont le dosage peut être effectué par un test sanguin. Ce test peut maintenant être effectué sur le lieu de soin sur un prélèvement obtenu par une

piqûre au bout du doigt, ce qui le rend simple et abordable, et permet sa réalisation dans le cadre des soins primaires. De nombreux kits de test permettent maintenant d'obtenir en 3 à 5 minutes le résultat d'une mesure de la CRP, et donc de prendre rapidement la décision clinique d'orienter le patient pour la recherche d'une tuberculose-maladie ou la mise en route d'un TPT. L'un des autres avantages potentiels de la CRP est qu'elle peut alerter les cliniciens de la présence d'autres maladies, par exemple une pneumonie bactérienne, une bronchite et d'autres affections d'origine infectieuse ou non infectieuse (par exemple, un lymphome). Les données examinées pour la révision de 2021 des lignes directrices sur le dépistage sont en faveur d'une approche séquentielle en faisant suivre un W4SS positif par un dosage de la CRP avec un seuil >5 mg/l, notamment pour les personnes qui ne sont pas sous TAR. La CRP peut également jouer un rôle important pour exclure la présence d'une tuberculose avant la mise en route d'un TPT (13).

La radiographie thoracique est un examen utile pour le dépistage de la tuberculose chez les personnes vivant avec le VIH. L'OMS recommande actuellement de l'utiliser en parallèle avec le W4SS pour exclure la présence d'une tuberculose-maladie avant la mise en route d'un TPT. De la même manière, elle peut être utilisée en parallèle avec le W4SS pour le dépistage de la tuberculose-maladie, un résultat positif ou anormal à la radiographie thoracique ou au W4SS indiquant la nécessité de procéder à une évaluation diagnostique plus approfondie. En fonction de la situation, de la disponibilité de l'expertise et des moyens nécessaires à la réalisation d'une radiographie thoracique, et selon que l'on privilégiera une sensibilité ou bien une spécificité plus élevée, on choisira de retenir la présence de « toute anomalie quelle qu'elle soit » ou d'une « anomalie évocatrice de la tuberculose » sur la radiographie thoracique (13).

Des informations plus détaillées sur ces outils de dépistage, leur précision et les éléments à prendre en compte pour leur utilisation chez les adolescents vivant avec le VIH figurent au chapitre 5 du *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 2 : dépistage. Dépistage systématique de la tuberculose* (13).

7.1.3 Prévention de la tuberculose chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH

Les efforts déployés à l'échelle mondiale pour lutter contre les co-épidémies de tuberculose et d'infection à VIH profiteront aux enfants et aux adolescents. Ils comprennent l'expansion des programmes de prévention de la transmission mère-enfant, qui permettront de diminuer le nombre de nouvelles infections par le VIH chez les jeunes enfants. En outre, tous les enfants vivant avec le VIH doivent faire l'objet d'un dépistage de la tuberculose, et, dans les milieux où la prévalence de l'infection à VIH est élevée, tous les enfants et les membres de leurs familles qui ont une tuberculose doivent se voir proposer un test de dépistage de l'infection à VIH et des conseils.

Tous les enfants et les adolescents vivant avec le VIH contacts domestiques de personnes atteintes d'une forme contagieuse de tuberculose doivent bénéficier d'une évaluation pour rechercher la tuberculose-maladie et être traités pour la tuberculose, ou recevoir un TPT si ce dépistage révèle qu'il est peu probable qu'ils soient atteints de tuberculose-maladie (voir le [chapitre 3](#)). Des approches innovantes sont nécessaires pour identifier les enfants co-infectés et, si possible, prévenir la maladie. Pour cela, les PNT et l'infection à VIH ainsi que les autres parties prenantes doivent procéder à l'intégration de leurs services et mener des activités conjointes de lutte contre la tuberculose et l'infection à VIH (167).

Les nourrissons et les enfants qui vivent avec le VIH ne doivent pas être vaccinés par le BCG, car ils ont un risque élevé de développer une BCGite disséminée. Cependant, les nourrissons et les enfants vivant avec le VIH sous TAR, dont l'état clinique est satisfaisant et qui sont stables sur le plan immunologique doivent être vaccinés (voir le [chapitre 3](#)) (31).

L'approche à adopter pour le dépistage et la prise en charge chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH contacts d'une personne atteinte de tuberculose est décrite au [chapitre 2](#). Un enfant vivant avec le VIH exposé à une personne atteinte d'une forme contagieuse de tuberculose a un risque particulièrement élevé de développer une tuberculose-maladie (15, 22, 167). Selon les recommandations de l'OMS, les contacts domestiques de personnes atteintes d'une forme contagieuse de tuberculose doivent bénéficier d'une recherche des symptômes de tuberculose. Lorsque la présence d'une tuberculose est exclue, un TPT doit être proposé pour les enfants âgés de moins de 5 ans, indépendamment de leur statut par rapport au VIH et de la disponibilité des tests de recherche d'une infection tuberculeuse. Les enfants âgés de 5 ans ou plus, les adolescents et les adultes qui se trouvent être des contacts domestiques de personnes atteintes de tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement et chez lesquels on n'a pas diagnostiqué de tuberculose-maladie selon une évaluation clinique appropriée ou conformément aux lignes directrices nationales, peuvent recevoir un TPT, quel que soit leur statut par rapport au VIH.

Les adolescents et les enfants âgés de 12 mois et plus vivant avec le VIH qui sont peu susceptibles d'être atteints de tuberculose-maladie doivent recevoir un TPT dans le cadre d'un ensemble complet de soins de l'infection à VIH, indépendamment de leurs antécédents de contact avec une personne atteinte de tuberculose. Un TPT doit également être prescrit aux adolescents et aux enfants âgés de 12 mois et plus sous TAR, aux adolescentes enceintes et aux adolescents et enfants âgés de 12 mois et plus qui ont déjà reçu un traitement pour la tuberculose, indépendamment de leur degré d'immunosuppression et de la disponibilité des tests de recherche de la tuberculose. Concernant les nourrissons âgés de moins de 12 mois vivant avec le VIH, il est recommandé de leur prescrire un TPT s'ils sont en contact avec une personne atteinte de tuberculose et s'il est peu probable qu'ils soient atteints de tuberculose-maladie après réalisation d'une évaluation clinique appropriée ou selon les directives nationales (voir le [chapitre 3](#)) (15, 28).

7.1.4 Diagnostic de la tuberculose chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH

L'approche à suivre pour le diagnostic de la tuberculose chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH est essentiellement la même que pour le diagnostic de la tuberculose chez les enfants non infectés par le VIH (voir le [chapitre 4](#)). Cependant, le diagnostic de la tuberculose est plus difficile à poser chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH que chez ceux qui ne sont pas infectés par le VIH (6), et ce pour les raisons suivantes :

- Les signes cliniques évocateurs de tuberculose pulmonaire sont fréquents chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH, mais ils peuvent être causés par d'autres maladies et manquent donc de spécificité pour le diagnostic de la tuberculose.
- La plupart des enfants vivant avec le VIH ont été infectés par transmission mère-enfant. Le pic de prévalence de l'infection à VIH se situe chez les enfants âgés de moins de 5 ans. C'est également dans cette tranche d'âge qu'il est le plus difficile de confirmer la cause d'une pathologie pulmonaire aiguë ou chronique, y compris la tuberculose.
- Le TCT est moins sensible chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH que chez ceux qui ne sont pas infectés par le VIH. Chez les enfants vivant avec le VIH, une induration > 5 mm est considérée comme un résultat positif (voir l'[annexe 2](#)).
- L'incidence des maladies pulmonaires aiguës et chroniques autres que la tuberculose est très élevée chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH.
- Chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH, une maladie pulmonaire peut avoir plus d'une cause (co-infection), ce qui peut masquer la réponse au traitement.
- De nombreux signes radiologiques de la tuberculose sont similaires à ceux observés dans d'autres maladies pulmonaires liées au VIH.

Les algorithmes intégrés de décision thérapeutique pour le diagnostic de la tuberculose pulmonaire présentés au [chapitre 4](#) peuvent être utilisés chez les enfants vivant avec le VIH âgés de moins de 10 ans. Dans ces algorithmes, les enfants vivant avec le VIH sont considérés comme ayant un risque relativement élevé d'être atteints d'une tuberculose lorsqu'ils ont des symptômes de tuberculose pulmonaire, et il convient de suivre les étapes qui s'appliquent au groupe à haut risque. Comme pour tous les enfants qui ont une tuberculose pulmonaire présumée, tout doit être mis en œuvre pour confirmer le diagnostic en effectuant des TDMRO sur des échantillons appropriés, notamment des selles, du produit d'aspiration nasopharyngé, des expectorations (induites) et du liquide d'aspiration gastrique (en fonction de l'équipement et de l'expertise disponibles). Cette mesure est particulièrement importante pour les enfants vivant avec le VIH en contact avec des personnes atteintes d'une tuberculose pharmacorésistante confirmée.

Le test LF-LAM est un test diagnostique supplémentaire important chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH. Le test LF-LAM urinaire est un test d'immunocapture basé sur la détection dans l'urine de l'antigène lipoarabinomannane d'origine mycobactérienne. Il pourrait devenir un test à réaliser sur le lieu de soins pour certaines populations chez qui on recherche la présence d'une tuberculose. Bien que ce test manque de sensibilité, il peut être utilisé comme un test de première intention rapide à réaliser au lit du malade pour les personnes vivant avec le VIH, en particulier dans les cas urgents où la survie du patient en dépend. Le test Alere Determine TB LAM Ag est actuellement le seul test de dosage urinaire LF-LAM disponible sur le marché et approuvé par l'OMS (76).

Dans la mesure du possible, un TDMRO doit être réalisé sur au moins un type d'échantillon (selles, produit d'aspiration nasopharyngée, expectorations ou liquide d'aspiration gastrique chez les enfants ; expectorations chez les adolescents) chez tous les enfants et les adolescents vivant avec le VIH qui ont des signes et des symptômes de tuberculose pulmonaire. Les résultats des tests LF-LAM, dont la réalisation prend moins de 15 minutes, seront probablement disponibles plus rapidement que ceux des TDMRO. En attendant les résultats des autres tests diagnostiques, les décisions thérapeutiques doivent se prendre sur la base du résultat du test LF-LAM. Le test LF-LAM doit être utilisé en complément du jugement clinique et en combinaison avec d'autres tests (voir l'[Encadré 4.4](#) du chapitre 4). Le test LF-LAM ne doit pas être utilisé comme test de remplacement ni comme test de triage. Un résultat positif à un test LF-LAM est considéré comme une confirmation bactériologique de la tuberculose (76).

Pour les enfants vivant avec le VIH qui ont des signes et des symptômes de TEP, il convient de suivre également les orientations figurant au [chapitre 4](#).

7.1.5 Traitement de la tuberculose chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH

Les enfants vivant dans des milieux où la prévalence de l'infection à VIH est élevée ou qui vivent avec le VIH doivent être traités pour la tuberculose avec un schéma associant quatre antituberculeux (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol) pendant 2 mois, puis deux antituberculeux (isoniazide et rifampicine) pendant 4 mois ou 2 mois (en cas de tuberculose non sévère) en utilisant les posologies standard en administration quotidienne.

Les critères d'éligibilité au schéma thérapeutique de 4 mois sont fonction de la sévérité de la maladie et peuvent être évalués en fonction de la présence de signes visibles à la radiographie pulmonaire ou des critères cliniques décrits au [chapitre 5](#).

L'enfant doit bénéficier d'une évaluation 2 semaines après le début du traitement antituberculeux, puis d'une surveillance clinique mensuelle comprenant la recherche des symptômes, la mesure du poids, l'évaluation de l'observance du traitement et la recherche d'éventuels effets indésirables. La posologie des antituberculeux doit être ajustée pour tenir compte d'une éventuelle prise de poids.

Avec une bonne observance du traitement, la plupart des enfants vivant avec le VIH qui ont une tuberculose pharmacosensible répondent favorablement au schéma thérapeutique de 6 mois. Les raisons possibles d'un échec thérapeutique sont la non-observance du traitement, la présence d'une tuberculose pharmacorésistante ou l'existence d'une autre maladie (par exemple, lorsque le diagnostic de tuberculose n'est pas correct).

Tous les enfants vivant avec le VIH qui ont terminé avec succès un traitement contre une tuberculose-maladie peuvent recevoir un TPT.

La réponse au traitement antituberculeux et les résultats du traitement sont moins bons chez les enfants vivant avec le VIH que chez ceux qui ne sont pas infectés par le VIH. Avant que le TAR ne devienne disponible à grande échelle, de nombreux enfants atteints d'une co-infection tuberculose/VIH mouraient dans les 2 premiers mois suivant la mise en route du traitement antituberculeux. Les facteurs de risque médicaux de mauvaise réponse au traitement et de mortalité comprennent la présence d'une malnutrition sévère, de co-infections, d'une immunosuppression sévère et d'une charge virale élevée.

Les traitements supplémentaires recommandés pour les enfants vivant avec le VIH atteints de tuberculose et qui peuvent contribuer à améliorer les résultats du traitement antituberculeux comprennent le traitement préventif au cotrimoxazole (voir la [section 7.1.6](#)), la mise en route précoce du TAR (voir la [section 7.1.7](#)), la supplémentation en pyridoxine et le soutien nutritionnel.

7.1.6 Traitement préventif au cotrimoxazole

Le cotrimoxazole est un antimicrobien à large spectre qui permet la prévention de différentes infections bactériennes et parasitaires secondaires chez les personnes vivant avec le VIH qui sont éligibles à ce traitement. La prise quotidienne d'un traitement préventif au cotrimoxazole permet de prolonger la survie et de réduire l'incidence des comorbidités chez les enfants vivant avec le VIH. Elle permet également de réduire le risque de co-infections telles que la pneumonie à *Pneumocystis* chez les nourrissons exposés au VIH. Le traitement préventif au cotrimoxazole est recommandé chez tous les nourrissons et enfants vivant avec le VIH, y compris ceux atteints de tuberculose (79), et doit être mis en œuvre en tant que composante à part entière d'un ensemble de services liés au VIH (voir l'[Encadré 7.2](#)).

Les indications relatives à l'instauration, à l'interruption et au suivi du traitement préventif au cotrimoxazole figurent dans le document de l'OMS de 2021 intitulé *Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring* (78).

Encadré 7.2 Recommandations de l'OMS sur la prophylaxie au cotrimoxazole

La prophylaxie au cotrimoxazole est recommandée pour les nourrissons, les enfants et les adolescents vivant avec le VIH, quels que soient leur état clinique et leur statut immunitaire. La priorité doit être accordée à tous les enfants âgés de moins de 5 ans, quel que soit leur nombre de CD4 ou leur stade clinique, et aux enfants atteints d'une forme sévère ou avancée de la maladie clinique liée à l'infection à VIH (stade clinique 3 ou 4 de l'OMS) et/ou à ceux chez qui le nombre de CD4 est ≤ 350 cellules/mm³ (*recommandation forte, niveau de preuve élevé*).

Dans les milieux où le paludisme et/ou les infections bactériennes graves sont très répandus, la prophylaxie au cotrimoxazole doit être poursuivie jusqu'à l'âge adulte, que les patients reçoivent ou non un TAR (*recommandation conditionnelle, niveau de preuve modéré*).

Dans les milieux où la prévalence du paludisme et des infections bactériennes est faible, la prophylaxie au cotrimoxazole peut être interrompue chez les enfants âgés de 5 ans ou plus qui sont stables sur le plan clinique et/ou qui sont parvenus à une inhibition de la réplication virale sous traitement antirétroviral depuis au moins six mois, et chez ceux pour qui le nombre de CD4 est > 350 cellules/mm³ (*recommandation forte, très faible niveau de preuve*).

Chez les nourrissons exposés au VIH, la prophylaxie au cotrimoxazole est recommandée à partir de l'âge de 4 à 6 semaines, et doit être poursuivie jusqu'à ce que l'infection à VIH ait été exclue par un test de dépistage du VIH adapté à l'âge et permettant d'établir un diagnostic définitif après l'arrêt complet de l'allaitement au sein (*recommandation forte, très faible niveau de preuve*).

Une prophylaxie au cotrimoxazole systématique doit être administrée à toutes les personnes vivant avec le VIH et atteintes de tuberculose-maladie, quel que soit leur nombre de cellules CD4 (*recommandation forte, niveau de preuve élevé*).

Source : Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2021 (78).

7.1.7 Traitement antirétroviral

Chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH, le TAR vise à améliorer la durée et la qualité de vie, à réduire la morbidité et la mortalité liées au VIH en diminuant l'incidence des infections opportunistes (y compris la tuberculose), à réduire la charge virale, à restaurer et préserver les fonctions immunitaires, et à restaurer et préserver la croissance et le développement normaux. Chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH, il permet d'améliorer les résultats du traitement de la tuberculose (6).

L'OMS recommande d'instaurer un TAR chez tout adolescent ou enfant vivant avec le VIH, quels que soient son stade clinique et son nombre de cellules CD4. Une mise en route rapide du TAR (dans les 7 jours suivant le jour du diagnostic de l'infection à VIH) doit être proposée à toutes les personnes vivant avec le VIH après la confirmation du diagnostic d'infection à VIH et une évaluation clinique. Les enfants et les adolescents qui ont une forme avancée d'infection à VIH doivent bénéficier en priorité d'une évaluation et de la mise en route de leur traitement. La mise en route du TAR doit être proposée le jour même aux personnes vivant avec le VIH qui sont prêtes à commencer (78).

La mise en route d'un TAR doit se faire dans le respect des principes fondamentaux applicables aux soins centrés sur la personne. Les soins centrés sur les personnes se concentrent sur les besoins, les préférences et les attentes des personnes et des communautés en matière de santé, ils permettent

de préserver la dignité et le respect des personnes, en particulier des populations vulnérables, et ils encouragent et soutiennent les personnes et les familles pour qu'elles participent activement à leurs propres soins en prenant des décisions éclairées. Les personnes vivant avec le VIH doivent être encouragées, sans y être contraintes, à commencer un TAR immédiatement et doivent être aidées à faire un choix éclairé concernant le moment auquel elles doivent commencer un TAR et concernant le schéma thérapeutique qui sera utilisé (78).

7.1.7.1 Moment à choisir pour mettre en route le traitement antirétroviral

Les recommandations de l'OMS sur le moment à choisir pour mettre en route le TAR chez les enfants et les adolescents atteints de tuberculose ont été mises à jour en 2021 (78). Chez les adolescents et les enfants vivant avec le VIH, le TAR doit être commencé le plus tôt possible, dans les deux semaines qui suivent le début du traitement de la tuberculose, quel que soit le nombre de CD4 (sauf en cas de signes ou de symptômes de méningite). Chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH et atteints de tuberculose méningée, la mise en route du TAR doit être différée d'au moins 4 semaines après le début du traitement de la tuberculose méningée, et se faire 4 à 8 semaines après le début du traitement antituberculeux (voir l'Encadré 7.3). La recommandation sur l'utilisation d'une corticothérapie adjuvante à base de dexaméthasone ou de prednisolone (progressive, sur une période de 6 à 8 semaines) s'applique également aux enfants et aux adolescents vivant avec le VIH et atteints de tuberculose méningée (107).

Encadré 7.3 Recommandations de l'OMS sur le moment à choisir pour mettre en route le traitement antirétroviral chez les enfants et les adolescents atteints de tuberculose

Le traitement antirétroviral doit être commencé dès que possible dans les 2 semaines suivant le début du traitement antituberculeux, quel que soit le nombre de CD4, chez les adolescents et les enfants vivant avec le VIH (sauf lorsque des signes et des symptômes de méningite sont présents) (*adolescents : recommandation forte, niveau de preuve faible à modéré ; enfants et nourrissons : recommandation forte, très faible niveau de preuve*).

Déclarations cliniques :

- ➔ Le traitement antirétroviral doit être retardé d'au moins 4 semaines (et commencé dans les 8 semaines) après le début du traitement d'une méningite tuberculeuse.
- ➔ Les corticoïdes doivent être considérés comme un traitement adjuvant de la méningite tuberculeuse.

Source : Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach. Geneva, World Health Organization, 2021 (78).

7.1.7.2 Choix du schéma de traitement antirétroviral

Le document de l'OMS *Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach* publié en 2021 fournit des recommandations fondées sur des données probantes sur l'innocuité et l'efficacité qui évoluent rapidement, ainsi que sur des données d'expérience programmatique concernant l'utilisation du DTG et de l'EFV à faible dose chez les femmes enceintes et les personnes (y compris les enfants et les adolescents) qui ont une co-infection tuberculose/VIH (78).

L'utilisation du DTG est approuvée chez les enfants âgés de plus de 4 semaines et pesant plus de 3 kg. Une formulation dispersible de DTG à 10 mg est disponible sur le marché. Chez les enfants pour lesquels il n'existe pas de posologie approuvée de DTG, le RAL apparaît comme une option efficace et son utilisation est approuvée dès la naissance (en ajustant la dose pendant le traitement de la tuberculose). À partir de 4 semaines de vie, le RAL doit être remplacé par du DTG dès qu'il est disponible.

Un schéma associant le DTG et une base d'INTI est recommandé comme schéma thérapeutique de première intention privilégié pour les adolescents vivant avec le VIH et pour les nourrissons et les enfants chez qui le DTG peut être prescrit à une posologie approuvée et qui commencent un TAR. Un schéma associant l'EFV à faible dose (400 mg) et une base d'INTI est recommandé comme alternative de schéma thérapeutique de première intention pour les adolescents vivant avec le VIH qui commencent un TAR (sauf dans les milieux où la prévalence de la résistance du VIH à l'EFV ou à la NVP avant traitement est supérieure à 10 %). L'EFV à 400 mg peut être administré en même temps qu'un traitement antituberculeux contenant de la rifampicine ; cette co-administration est bien tolérée et les concentrations plasmatiques restent supérieures aux niveaux considérés comme efficaces (181).

Lorsque le DTG n'est pas disponible, le schéma de TAR de première intention privilégié est un schéma à base de LPV/r. Le RAL ne doit être utilisé que dans des situations particulières, par exemple chez les nouveau-nés. Au-delà de la période néonatale, les nourrissons et les enfants doivent passer dès que possible à un traitement par DTG.

Les schémas de TAR de première intention privilégiés et leurs alternatives chez les nouveau-nés, les enfants et les adolescents sous traitement antituberculeux sont récapitulés dans le [Tableau 7.1](#) (78).

Tableau 7.1 Schémas de traitement antirétroviral de première intention privilégiés et leurs alternatives à utiliser chez les nouveau-nés, les enfants et les adolescents sous traitement antituberculeux

Âge	Schéma de première intention privilégié, y compris pour une mise en route sous traitement antituberculeux	Alternative de schéma de première intention	Situations particulières ^a
Nouveau-nés	AZT + 3TC + RAL ^b	AZT + 3TC + NVP	AZT + 3TC + LPV/r ^c
Enfants	ABC + 3TC + DTG ^d	ABC + 3TC + LPV/r TAF + 3TC (ou FTC) + DTG ^e	ABC + 3TC + EFV (ou NVP) ABC + 3TC + RAL ^f AZT + 3TC + EFV ^g (ou NVP) AZT + 3TC + LPV/r (ou RAL)
Adolescents	TDF + 3TC (ou FTC) + DTG ^h	TDF + 3TC + EFV 400 mg ⁱ	TDF + 3TC (ou FTC) + EFV 600 mg ⁱ AZT + 3TC + EFV 600 mg ⁱ TDF + 3TC (ou FTC) + PI/r ⁱ TDF + 3TC (ou FTC) + RAL TAF ^j + 3TC (ou FTC) + DTG ABC + 3TC + DTG ^h

3TC : lamivudine ; ABC : abacavir ; AZT : zidovudine ; DTG : dolutégravir ; EFV : éfavirenz ; FTC : emtricitabine ; IP/r : inhibiteur de la protéase potentialisé par le ritonavir ; LPV/r : lopinavir/ritonavir ; NVP : névirapine ; RAL : raltégravir ; TAF : ténofovir alafénamide ; TDF : fumarate de ténofovir disoproxil.

- Aucun ajustement de dose nécessaire en cas de traitement antituberculeux.
- Ajustement de dose nécessaire en cas de traitement antituberculeux.
- Changement de schéma thérapeutique nécessaire en cas de traitement antituberculeux.

Pour plus d'informations sur les ajustements de dose et de schéma thérapeutique nécessaires, se référer au [Tableau 7.2](#).

- ^a Les situations particulières comprennent les cas où il n'est pas possible d'administrer les schémas thérapeutiques privilégiés ou leurs alternatives, notamment en cas de toxicité, d'intolérance, d'incapacité à prendre le médicament privilégié ou alternatif dans la formulation disponible, et d'indisponibilité ou de rupture de stock.
- ^b Les nouveau-nés qui commencent le TAR avec un schéma thérapeutique à base de RAL doivent passer dès que possible à une formulation solide de LPV/r.
- ^c Le sirop ou les granules de LPV/r peuvent être utilisés en cas de mise en route après l'âge de 2 semaines.
- ^d Pour les tranches d'âge et les catégories de poids pour lesquelles une posologie de DTG a été approuvée.
- ^e Pour les tranches d'âge et les catégories de poids pour lesquelles une posologie de TAF a été approuvée.
- ^f Le RAL ne doit être utilisé comme schéma alternatif que si les formulations solides de LPV/r ne sont pas disponibles.
- ^g L'éfavirenz ne doit pas être utilisé chez les enfants âgés de moins de 3 ans.
- ^h Une contraception efficace doit être proposée aux adolescentes en âge ou en capacité de procréer. Le DTG peut être prescrit aux adolescentes en âge ou en capacité de procréer qui souhaitent tomber enceintes ou qui n'utilisent pas ou n'ont pas accès à une contraception régulière et efficace si elles ont été pleinement informées de l'augmentation potentielle du risque de malformation du tube neural (dès la conception et jusqu'à la fin du premier trimestre). Lorsqu'une femme constate la présence d'une grossesse après le premier trimestre, le traitement par DTG doit être instauré, ou poursuivi pendant toute la durée de la grossesse.
- ⁱ Un TAR à base d'EFV ne doit pas être utilisé dans les milieux où les estimations nationales indiquent que la prévalence de la résistance à l'EFV avant traitement est de 10 % ou plus. Un TAR à base de DTG doit être privilégié. Dans le cas où le DTG n'est pas disponible, un schéma à base d'IP potentialisé doit être utilisé. Le choix de l'IP/r dépend des caractéristiques programmatiques.
- ^j L'utilisation du TAF peut être envisagée pour les personnes souffrant d'ostéoporose ou d'insuffisance rénale avérée. Il existe des interactions médicamenteuses entre le TAF et la rifampicine, et les ajustements de dose à réaliser n'ont pas encore été établis ; il est donc préférable d'éviter l'utilisation concomitante de ces deux médicaments.

Le DTG (en utilisant la posologie approuvée) en association avec une base optimisée d'INTI peut être utilisé comme un traitement de deuxième intention privilégié pour les adolescents et les enfants vivant avec le VIH en échec thérapeutique avec des schémas non basés sur le DTG. Les inhibiteurs de protéase (IP) potentialisés en association avec une base optimisée d'INTI sont recommandés comme un traitement de deuxième intention privilégié pour les personnes vivant avec le VIH en échec thérapeutique avec des schémas basés sur le DTG.

7.1.7.3 Ajustements à apporter aux schémas de traitement antirétroviral en cas de traitement antituberculeux

Du fait de l'existence d'interactions médicamenteuses entre le DTG et la rifampicine, la dose de DTG doit être doublée chez les personnes qui ont une co-infection tuberculose/VIH, en administrant cette dose deux fois par jour au lieu d'une. Cette dose supplémentaire de DTG est bien tolérée et a une efficacité équivalente à celle de l'EFV en matière de suppression virale et de reconstitution du nombre de cellules CD4 (182, 183).

Les modifications à apporter aux schémas de TAR destinés aux nouveau-nés, aux enfants et aux adolescents qui sont sous TAR au moment de l'instauration du traitement antituberculeux ou qui commencent un TAR pendant le traitement antituberculeux sont résumées au [Tableau 7.2](#).

Tableau 7.2 Modifications à apporter aux schémas de TAR destinés aux nouveau-nés, aux enfants et aux adolescents sous traitement antituberculeux pour une tuberculose pharmacosensible

Âge	Schéma de TAR	Changements à apporter pour les enfants sous TAR qui commencent un traitement antituberculeux, ou pour les enfants qui commencent un TAR alors qu'ils reçoivent un traitement antituberculeux
Nouveau-nés (28 premiers jours de vie)	À base de RAL ^a	Un ajustement de la dose est nécessaire : pendant le traitement antituberculeux, doubler la dose prise deux fois par jour À partir de l'âge de 4 semaines et d'un poids >3 kg, passer à un schéma à base de DTG Si le nouveau-né reçoit de l'AZT, changer pour de l'ABC après la période néonatale
	À base de NVP	Un changement de schéma est nécessaire : remplacer la NVP dès que possible par du DTG ou du LPV/r (avec un ajustement approprié de la dose ; voir la catégorie des schémas à base de DTG ou de LPV/r pour les enfants)
Enfants	À base de DTG ^a	Un ajustement de la dose est nécessaire : pendant le traitement antituberculeux, administrer la dose de DTG deux fois par jour au lieu d'une
	À base de LPV/r	Il est préférable de passer à un schéma à base de DTG (avec un ajustement approprié de la dose) Si ce n'est pas possible, la dose de LPV/r doit être ajustée : la dose de ritonavir (RTV) doit être « super-potentialisée » pour obtenir une dose en mg égale à celle du LPV, avec un ratio égal ou proche de 1 : 1
	À base de RAL	Il est préférable de passer à un schéma à base de DTG (avec un ajustement approprié de la dose). Si ce n'est pas possible, la dose de RAL doit être ajustée : pendant le traitement antituberculeux, doubler la dose prise deux fois par jour
	Contenant du TAF	Un changement de schéma est nécessaire : remplacer le TAF par de l'ABC ou du TDF
	À base d'ATV/r	Un changement de schéma est nécessaire : si le patient n'a jamais reçu de DTG, remplacer l'ATV/r par du DTG ; si le patient déjà reçu du DTG, remplacer l'ATV/r par du LPV/r (avec un ajustement approprié de la dose)
Adolescents	À base de DRV/r	Un changement de schéma est nécessaire : si le patient n'a jamais reçu de DTG, remplacer le DRV/r par du DTG ; si le patient a déjà reçu du DTG, remplacer le DRV/r par du LPV/r (avec un ajustement approprié de la dose)
	À base de DTG	Un ajustement de la dose est nécessaire : ajuster la dose de DTG (50 mg deux fois par jour au lieu de 50 mg une fois par jour)

Âge	Schéma de TAR	Changements à apporter pour les enfants sous TAR qui commencent un traitement antituberculeux, ou pour les enfants qui commencent un TAR alors qu'ils reçoivent un traitement antituberculeux
	À base de LPV/r	Il est préférable de passer à un schéma à base de DTG (avec un ajustement approprié de la dose) Si ce n'est pas possible, la dose de LPV/r doit être ajustée : schéma à « double dose » avec prise de LPV 800 mg/RTV 200 mg deux fois par jour ; ou schéma « super-potentialisé » avec prise de LPV 400 mg/RTV 100 mg deux fois par jour plus des doses supplémentaires de RTV 300 mg deux fois par jour. Remarque : la rifapentine (par exemple, dans un schéma HPZM de 4 mois pour le traitement d'une tuberculose pharmacosensible) ne doit pas être utilisée
	À base de RAL	Il est préférable de passer à un schéma à base de DTG (avec un ajustement approprié de la dose) Si ce n'est pas possible, la dose de RAL doit être ajustée : dose ajustée de RAL (800 mg deux fois par jour au lieu de 400 mg deux fois par jour)
	Autres schémas	Voir la catégorie « Enfants »

^a Schéma de TAR privilégié pour une mise en route chez un nouveau-né ou un enfant sous traitement antituberculeux.

3TC : lamivudine ; ABC : abacavir ; ATV/r : atazanavir/ritonavir ; AZT : zidovudine ; DRV/r : darunavir/ritonavir ; DTG : dolutégravir ; EFV : éfavirenz ; FTC : emtricitabine ; LPV/r : lopinavir/ritonavir ; NVP : névirapine ; RAL : raltégravir ; RTV : ritonavir ; TAF : ténofovir alafénamide ; TDF : fumarate de ténofovir disoproxil.

Pour de plus amples informations sur le dosage des antirétroviraux lorsqu'ils sont administrés de manière concomitante à un traitement antituberculeux chez les nouveau-nés, les enfants et les adolescents, voir le tableau de dosage interactif sur le site <https://paedsarvdosing.org>. Un outil utile pour rechercher les interactions médicamenteuses possibles est disponible sur le site <https://www.hiv-druginteractions.org/>.

7.1.7.4 TPT chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH sous traitement antirétroviral

L'un des principaux problèmes posés par l'utilisation de schémas de TPT à base d'une rifamycine chez les personnes vivant avec le VIH est celui des interactions médicamenteuses. La rifampicine et la rifapentine peuvent être administrées de manière concomitante à de l'EFV ou du DTG sans qu'il soit nécessaire d'ajuster les doses. Par contre, chez les personnes qui reçoivent du RAL et une rifamycine, il convient d'utiliser une dose plus élevée de RAL (800 mg deux fois par jour au lieu de 400 mg deux fois par jour). Cet ajustement ne s'applique qu'aux adolescents, car des études pharmacocinétiques sur l'utilisation des schémas 3HP, 1HP et 3HR chez les enfants recevant différents schémas nouveaux de TAR sont en cours. Les schémas de TPT à base de rifampicine ou de rifapentine ne doivent pas être administrés de manière concomitante à des inhibiteurs de protéase (IP) ou à de la névirapine (NVP). Des informations supplémentaires sur les interactions médicamenteuses entre les TPT et les médicaments utilisés pour le TAR se trouvent au chapitre 6 du *Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose. Module 1 : prévention – traitement préventif de la tuberculose (15)*.

Les différentes options de TPT à utiliser chez les personnes sous TAR sont récapitulées dans le [Tableau 7.3](#).

Tableau 7.3 Options de traitement préventif de la tuberculose pour les enfants et les adolescents sous traitement antirétroviral

6H	3HP	3HR	4R	1HP	H+B6+CTX (Q-TIB)
Aucune restriction	Médicaments contre-indiqués : • Tous les IP • NVP et INNTI • TAF	Médicaments contre-indiqués : • Tous les IP • NVP et la plupart des INNTI	Médicaments contre-indiqués : • Tous les IP • NVP et la plupart des INNTI • TAF	Médicaments contre-indiqués : • Tous les IP • NVP et la plupart des INNTI • TAF	Aucune restriction
		À utiliser avec prudence : • TAF			
		Ajuster les doses : • DTG • RAL	Ajuster les doses : • DTG • RAL		
	Utiliser : • TDF • EFV (600 mg) • DTG ^a • RAL ^a	Utiliser : • TDF • EFV (600 mg) ^b	Utiliser : • TDF • EFV (600 mg) ^b	Utiliser : • TDF • EFV (600 mg) ^b • DTG ^c • RAL ^c	

^a Cette interaction médicamenteuse a été étudiée chez les adultes, mais pas chez les enfants ; ne peut être utilisé que chez les adolescents et les adultes recevant uniquement du DTG ou du RAL.

^b L'EFV à 600 mg peut être utilisé chez les adolescents et les adultes ; l'utilisation de l'EFV n'est pas recommandée chez les enfants âgés de moins de 3 ans.

^c Pour les adolescents sous schéma 1HP qui reçoivent du DTG ou du RAL, la dose de DTG ou de RAL doit être ajustée conformément aux indications figurant au [Tableau 7.2](#).

Abréviations : B6: pyridoxine ; CTX : cotrimoxazole ; DTG : dolutégravir ; EFV : éfavirenz ; H : isoniazide ; IP : inhibiteur(s) de la protéase ; INNTI : inhibiteur(s) non nucléosidique(s) de la transcriptase inverse ; NVP : névirapine ; RAL : raltégravir TAF : ténofovir alafénamide ; TDF : fumarate de ténofovir disoproxil.

7.1.8 Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire

Également connu sous le nom de réaction paradoxale, l'IRIS est une aggravation clinique temporaire qui peut survenir dans les 3 mois (le plus souvent au cours du premier mois) suivant le début du TAR. Lorsque le système immunitaire commence à se reconstituer après le début du TAR, on assiste à une augmentation du nombre de CD4 et à une suppression de la charge virale. La reconstitution de l'immunité à médiation cellulaire permettant une réponse à la présence d'antigènes mycobactériens peut déclencher une réaction inflammatoire aux antigènes de la tuberculose présents au niveau des foyers tuberculeux. Cette réaction entraîne soit une aggravation de l'infection en cours de traitement, soit la révélation d'une infection jusque-là restée à un stade infraclinique (6, 184, 185).

Les facteurs de risque de survenue d'un IRIS comprennent un nombre initial de CD4 bas, la présence d'une tuberculose étendue ou disséminée, la mise en route précoce d'un TAR, et des réponses

immunologique et virologique rapides au TAR. L'IRIS associé à la tuberculose et l'IRIS associé au BCG sont une cause de morbidité importante, mais ne sont pas associés à une augmentation du risque de mortalité.

Des cas d'IRIS survenant à la suite d'une vaccination par le BCG ont été fréquemment signalés chez les enfants (186), mais les cas d'IRIS paradoxal et d'IRIS révélant la présence d'une tuberculose ne sont pas aussi bien documentés chez les enfants que chez les adultes. Cela s'explique en grande partie par les difficultés à diagnostiquer la tuberculose chez les enfants vivant avec le VIH. Chez l'enfant, l'IRIS associé à une tuberculose est donc souvent un diagnostic d'exclusion.

Il existe deux présentations principales de l'IRIS associé à la tuberculose :

- Exacerbation d'une tuberculose-maladie connue chez un enfant ou un adolescent vivant avec le VIH sous traitement antituberculeux qui commence un TAR (IRIS paradoxal associé à la tuberculose) ;
- Apparition d'une tuberculose-maladie chez un enfant ou un adolescent vivant avec le VIH et qui commence un TAR (IRIS associé à une tuberculose et révélant la présence de cette maladie).

En cas de suspicion d'IRIS paradoxal associé à la tuberculose chez un enfant ou un adolescent traité pour tuberculose, il est important d'évaluer l'observance du TAR et du traitement antituberculeux, de rechercher une exposition à une tuberculose pharmacorésistante, d'obtenir des échantillons appropriés pour la réalisation de tests Xpert MTB/RIF ou Ultra, et d'exclure la possibilité d'autres pathologies (par exemple, d'une infection bactérienne aiguë, d'une réaction aux médicaments, d'une autre infection opportuniste ou d'une tumeur maligne).

Un traitement par des antibiotiques à large spectre doit être instauré chez tout enfant ou adolescent dont l'état clinique s'est aggravé après la mise sous TAR et chez qui la présence d'une infection bactérienne est envisagée dans le cadre du diagnostic différentiel. Dans la plupart des cas, le traitement antituberculeux et le TAR peuvent être poursuivis sans risque. Un arrêt temporaire du TAR doit être envisagé lorsqu'un IRIS associé à la tuberculose représente un risque vital ou est susceptible d'entraîner une invalidité permanente. Un traitement par des anti-inflammatoires non stéroïdiens peut être envisagé en cas de forme légère ou modérée d'IRIS associé à la tuberculose. Un traitement par des corticoïdes peut être envisagé en cas de forme sévère (184), mais ne doit pas être utilisé en cas de diagnostic probable de tuberculose pharmacorésistante. S'il existe un doute sur le diagnostic ou la prise en charge, l'enfant doit être orienté vers le niveau de soins plus élevé.

7.2 Tuberculose pendant la grossesse et prise en charge des nouveau-nés de mères atteintes de tuberculose-maladie

La tuberculose contribue dans une proportion de 6 à 15 % à la mortalité maternelle dans son ensemble, et elle est à l'origine d'issues défavorables de la grossesse (187). Une étude nationale sur registre a établi que, par rapport aux femmes qui ne sont pas enceintes, les ratios du taux d'incidence de la tuberculose chez les femmes enceintes et pendant la période post-partum étaient respectivement de 1,4 et 1,9 (188). La tuberculose pendant la grossesse est associée à des issues défavorables chez les mères et à des complications pendant l'accouchement, comme la pré-éclampsie, l'éclampsie, la survenue de saignements vaginaux, l'hospitalisation et la survenue de fausses couches. Concernant la période périnatale, elle multiplie par deux le risque de naissance prématurée, d'insuffisance pondérale à la naissance et de retard de croissance intra-utérine, et par six le risque de décès au cours de la période périnatale (189-191). La présence d'une tuberculose chez la mère est associée à un risque plus que doublé de transmission verticale du VIH (192), et à une augmentation du risque de mortalité non seulement chez le nouveau-né, mais aussi chez les autres enfants en bas âge vivant dans le foyer (193). L'augmentation de l'incidence de la tuberculose au cours de la période post-partum s'explique

probablement par des retards dans sa détection au cours de la grossesse dus aux changements physiologiques et immunologiques liés à celle-ci (194).

Les données sur la tuberculose au cours de la grossesse n'étant pas collectées de manière systématique, des études de modélisation ont permis d'estimer que le nombre de cas de tuberculose chez les femmes enceintes et au cours de la période postnatale s'élève à plus de 215 000 par an, la grande majorité de ces cas survenant en Afrique et en Asie du Sud-Est (195). Cette estimation pourrait être inférieure à la réalité, car l'étude a supposé que la sensibilité des algorithmes de dépistage et des tests diagnostiques était la même chez les femmes enceintes et au cours de la période postnatale que chez les adultes en l'absence de grossesse.

Les symptômes de la tuberculose-maladie au cours de la grossesse sont similaires à ceux observés chez les femmes non enceintes. Cependant, la grossesse peut masquer une perte de poids réelle, alors que l'absence de prise de poids constitue un symptôme important à prendre en compte. La forme la plus courante de tuberculose-maladie au cours de la grossesse est la tuberculose pulmonaire. Une tuberculose disséminée est présente chez 5 à 10 % des femmes enceintes atteintes de tuberculose-maladie, et cette forme constitue un facteur de risque spécifique de tuberculose congénitale chez les nouveau-nés. Dans les régions où la tuberculose et l'infection à VIH sont endémiques, la présence de symptômes de tuberculose doit être recherchée chez toutes les femmes enceintes. Et la réalisation d'un test de dépistage du VIH chez les femmes enceintes qui ont une tuberculose présumée est tout aussi importante (6).

La présence d'une tuberculose maternelle étant associée à une augmentation du risque de transmission verticale du VIH, un traitement antituberculeux doit être mis en place rapidement pour prévenir cette transmission. Le traitement de la tuberculose chez les femmes enceintes est le même que pour les femmes non enceintes. Toutes les femmes enceintes qui ont une co-infection tuberculose/VIH sont éligibles au TAR et doivent être traitées conformément aux lignes directrices de l'OMS les plus récentes (78).

7.2.1 Dépistage de la tuberculose chez les femmes enceintes vivant avec le VIH

Les femmes enceintes vivant avec le VIH constituent l'une des populations clés pour le dépistage de la tuberculose-maladie, car leur système immunitaire est affaibli et il est important de protéger la santé du fœtus. Le dépistage de la tuberculose dans cette population doit être intégré à la prévention de la transmission verticale et aux soins prénatals. Une vue d'ensemble de la précision diagnostique des différents outils de dépistage est présentée au [Tableau 7.4](#) (13).

Tableau 7.4 Précision diagnostique des outils de dépistage recommandés par l'OMS chez les femmes enceintes vivant avec le VIH

Précision diagnostique comparée à la culture utilisée comme norme de référence	Sensibilité	Spécificité
W4SS	61 %	58 %
CRP (valeur seuil >5 mg/L)	70 %	41 %
W4SS combiné à la radiographie thoracique (quelle que soit l'anomalie)	75 %	56 %
TDMRO	55 %	99 %

7.2.2 Tuberculose congénitale et tuberculose néonatale

La tuberculose congénitale est une tuberculose-maladie acquise in utero par dissémination hématogène via le cordon ombilical, ou au moment de l'accouchement par aspiration ou ingestion de liquide amniotique ou de sécrétions cervicovaginales infectés. La tuberculose congénitale se manifeste généralement au cours des 3 premières semaines de vie, et son taux de mortalité est élevé. La tuberculose néonatale est une tuberculose acquise après la naissance par exposition à une personne qui a une forme contagieuse de tuberculose (généralement la mère, mais parfois un autre contact proche). Il est souvent difficile de distinguer la tuberculose congénitale de la tuberculose néonatale. La prise en charge est la même. Les nouveau-nés exposés à la tuberculose peuvent être asymptomatiques ou symptomatiques (6).

Les symptômes habituels de la tuberculose néonatale ne sont pas spécifiques. Ils comprennent la léthargie, la fièvre, des difficultés à l'alimentation, un faible poids de naissance et une prise de poids insuffisante. Les signes cliniques sont également non spécifiques ; ils comprennent une détresse respiratoire, une pneumonie non résolutive, une hépatosplénomégalie, des adénopathies, une distension abdominale avec ascite, et un tableau clinique de « sepsis néonatal » en cas de tuberculose disséminée. Le diagnostic de tuberculose doit être inclus dans le diagnostic différentiel de l'infection néonatale chronique avec réponse insuffisante à un traitement antimicrobien. Le principal indice pour poser le diagnostic de tuberculose néonatale est l'existence d'antécédents de tuberculose-maladie ou d'infection à VIH chez la mère. Les points les plus importants à rechercher parmi les antécédents chez la mère sont l'existence d'une pneumonie non résolutive, la prise antérieure d'un traitement antituberculeux, un contact avec un cas index de tuberculose et l'instauration récente d'un traitement antituberculeux (6).

7.2.2.1 Prise en charge de la tuberculose congénitale et de la tuberculose néonatale

Le traitement de la tuberculose congénitale est le même que celui de la tuberculose néonatale. Dans les deux cas, il doit être géré par un professionnel de santé expérimenté dans la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant. Des examens complets doivent être effectués chez la mère et le nouveau-né, avec une radiographie thoracique et la collecte des échantillons appropriés en vue de réaliser un test Xpert MTB/RIF ou Ultra afin de confirmer le diagnostic de tuberculose chez le nouveau-né (voir le [chapitre 4](#)). Dans la mesure où la tuberculose peut évoluer rapidement chez le nouveau-né, le traitement doit être commencé en fonction de la probabilité de la présence d'une tuberculose et sans attendre une confirmation bactériologique. Les nourrissons âgés de moins de 3 mois ou pesant moins de 3 kg [y compris les nourrissons nés après un accouchement prématuré (avant 37 semaines)] ne remplissent pas les critères d'inclusion pour participer à l'essai SHINE (86, 196). En cas de tuberculose pulmonaire ou de lymphadénite périphérique tuberculeuse présumée ou confirmée chez les nourrissons de cette catégorie, un traitement doit être instauré rapidement avec un schéma thérapeutique de 6 mois (2HRZ(E)/4HR), conformément à la recommandation existante issue du document de 2014 (2016 pour la traduction française) *Lignes directrices concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose* (6). Un ajustement des doses peut être nécessaire pour prendre en compte l'effet de l'âge sur les risques de toxicité chez les jeunes nourrissons. La décision d'ajuster les doses sera du ressort d'un professionnel de santé expérimenté dans la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant. Les recommandations de l'OMS sur le traitement de la tuberculose pharmacorésistante s'appliquent également aux nouveau-nés (voir le [chapitre 5](#)).

La détermination des doses doit tenir compte du poids et de la prise de poids, qui peut être rapide chez le jeune nourrisson. Les données pharmacocinétiques permettant de déterminer les doses appropriées d'antituberculeux à administrer aux nouveau-nés, en particulier aux prématurés, sont très limitées.

Les signes d'une réponse favorable au traitement sont une amélioration de l'appétit, une prise de poids et la résolution des signes radiologiques. L'allaitement maternel est recommandé, quel que soit le statut de la mère vis-à-vis de la tuberculose. Le risque de transmission de la tuberculose par le lait maternel est négligeable et, bien que les antituberculeux les plus couramment utilisés soient excrétés en petites quantités dans le lait maternel, rien ne prouve que cela induise un phénomène de résistance à ces médicaments. Il n'est pas conseillé de séparer l'enfant de sa mère, en particulier dans les régions où les ressources sont limitées et où l'allaitement maternel peut être un facteur déterminant pour la survie de l'enfant. En cas de tuberculose présumée ou confirmée chez la mère d'un nouveau-né gravement malade, la mère et son nouveau-né doivent quitter dès que possible l'unité de soins néonataux afin de prévenir la transmission aux autres nouveau-nés (6).

7.2.3 Prise en charge des nouveau-nés asymptomatiques de mères atteintes de tuberculose

Chez un nouveau-né d'une mère qui a une tuberculose présumée ou confirmée, il est important d'exclure la présence d'une tuberculose-maladie. Il convient également de déterminer le niveau de contagiosité et de sensibilité aux médicaments chez la mère. Il n'est pas nécessaire de séparer le nouveau-né de sa mère. L'allaitement au sein doit être poursuivi et il doit être conseillé à la mère de porter un masque chirurgical lorsqu'elle se trouve à proximité de son nouveau-né (191). Chez les nouveau-nés exposés à la tuberculose, la vaccination par le BCG doit être différée tant que le dépistage de la tuberculose-maladie ou de la tuberculose-infection est en cours ; la principale raison en est que le BCG peut interférer avec l'interprétation du TCT, ce qui réduirait l'efficacité de ce test pour diagnostiquer la présence d'une infection.

Les nouveau-nés chez qui une infection à VIH a été diagnostiquée et confirmée par un test virologique précoce ne doivent pas être vaccinés par le BCG à la naissance. La vaccination doit être différée jusqu'à ce qu'un TAR ait été instauré et qu'il ait été confirmé que le nourrisson est stable sur le plan immunologique (taux de CD4 supérieur à 25 % si l'enfant est âgé de moins de 5 ans, ou nombre de CD4 égal ou supérieur à 200/mm³ si l'enfant est âgé de plus de 5 ans) (voir le [chapitre 3](#)).

Une fois exclue la présence d'une tuberculose-maladie, les nouveau-nés de femmes atteintes d'une tuberculose pulmonaire confirmée bactériologiquement et qui sont en bonne santé (qui n'ont aucun signe ou symptôme de tuberculose) doivent recevoir un TPT. La vaccination par le BCG doit être différée jusqu'à la fin de ce traitement. Le schéma 3HR en utilisant l'ADF HR à 50/75 mg adaptée aux enfants constitue une bonne option pour les nourrissons qui n'ont pas été exposés au VIH, mais il est conseillé de consulter un spécialiste des soins néonataux. Si le nourrisson a été exposé au VIH (c'est-à-dire si sa mère vit avec le VIH) et qu'il reçoit de la NVP, il faut prescrire un traitement préventif par isoniazide (TPI) ; en effet, un TPT contenant une rifamycine ne peut pas être administré en même temps que la prophylaxie par la NVP, car ces antituberculeux provoquent une diminution des taux de NVP, ce qui peut entraîner une augmentation de la transmission verticale du VIH. Les nourrissons sous TPT doivent recevoir de la pyridoxine (5 à 10 mg/jour). Le nourrisson doit bénéficier d'un suivi régulier avec surveillance de l'apparition de symptômes et de signes évocateurs de la tuberculose. Si le nourrisson reste asymptomatique après la fin du TPT, un test de recherche d'infection tuberculeuse (TCT ou test IGRA) doit être réalisé, si un tel test est disponible. Si le résultat du TCT ou du test IGRA est négatif ou que ces tests ne sont pas disponibles et que le test de recherche du VIH est négatif, il faut procéder à la vaccination par le BCG 2 semaines après que le nourrisson a terminé l'intégralité de son schéma de TPT (15, 31).

Si la mère n'est pas contagieuse, une recherche de tuberculose doit être réalisée chez le nourrisson. S'il n'a aucun signe de tuberculose-maladie, il faut le suivre régulièrement pour s'assurer de l'absence d'apparition de cette maladie, et envisager de lui administrer un TPT.

Les nouveau-nés nés de femmes atteintes de TB-MR/RR doivent être orientés vers un spécialiste local de la prise en charge de la TB-MR/RR chez l'enfant. Des mesures de contrôle de l'infection, comme le port de masques, doivent être prises pour diminuer la probabilité de transmission au nouveau-né (6).

Encadré 7.4 Prise en charge des nouveau-nés de femmes atteintes de tuberculose-maladie (15)

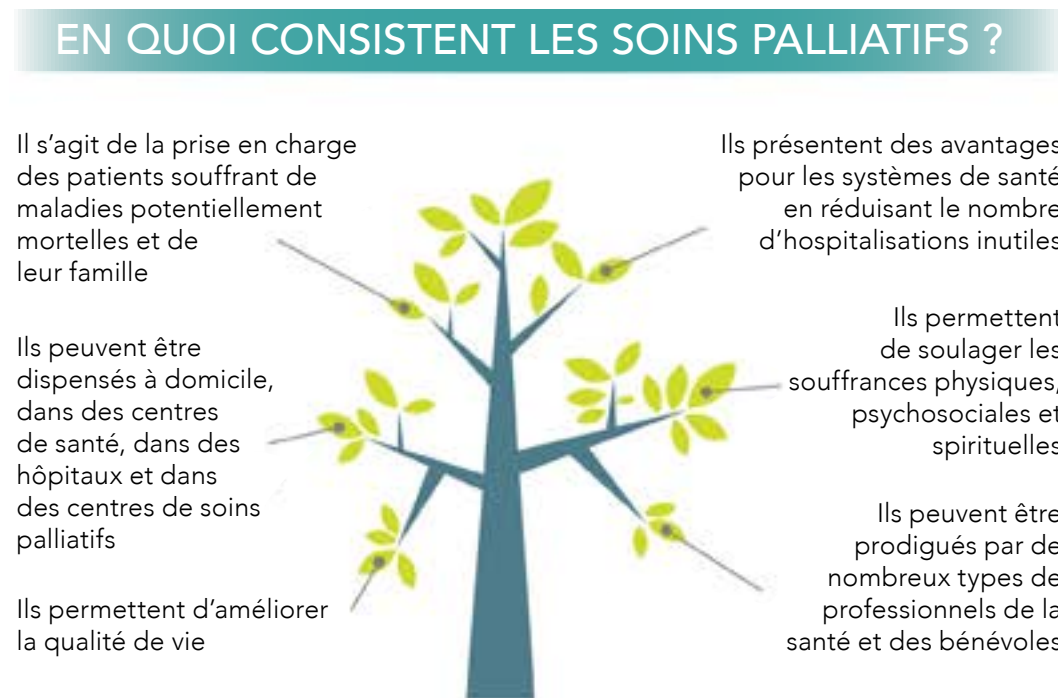
- Procéder à une évaluation du nouveau-né. S'il ne se porte pas bien, l'orienter vers un spécialiste ou un pédiatre pour une évaluation plus approfondie et pour commencer un traitement antituberculeux de 6 mois en cas de tuberculose confirmée ou hautement probable. Il est important de veiller à ce que la mère reçoive un traitement antituberculeux efficace afin qu'elle ne soit plus contagieuse. S'assurer que des mesures de contrôle de l'infection sont en place dans la structure où se trouvent les nourrissons, en particulier si le nouveau-né est hospitalisé pour des soins et qu'il est prématuré ou a un faible poids de naissance.
- Si le nouveau-né va bien et n'a aucun signe ou symptôme de tuberculose, prescrire un TPT (de préférence le schéma 3HR), et différer la vaccination par le BCG jusqu'à la fin de ce traitement. Prescrire de la pyridoxine (5 à 10 mg/jour).
- Si le nourrisson a été exposé au VIH (c'est-à-dire si sa mère vit avec le VIH) et qu'il reçoit de la NVP, mettre en route un TPI. Un TPT contenant une rifamycine (par exemple, 3HR ou 3HP) ne peut pas être administré en même temps que la prophylaxie par la NVP.
- À la fin du TPT, faire un TCT ou un test IGRA. Si le test de recherche d'une infection tuberculeuse est négatif ou que ces tests ne sont pas disponibles, procéder à la vaccination par le BCG (sauf si le nouveau-né vit avec le VIH). Si le test est positif, la vaccination par le BCG n'est pas nécessaire.
- Si la mère reçoit des antituberculeux, elle peut allaiter en toute sécurité. Le nouveau-né ne doit pas être séparé de sa mère et il peut être allaité pendant qu'il reçoit le TPT.
- Un nourrisson allaité par une mère qui est sous traitement antituberculeux ou sous TPT doit recevoir de la pyridoxine pendant toute la durée du traitement de sa mère.

7.3 Soins palliatifs pour les enfants et les adolescents atteints de tuberculose

7.3.1 Introduction

En 2014, la Résolution WHA67.19 de l'Assemblée mondiale de la Santé a appelé l'OMS et les États membres à améliorer l'accès aux soins palliatifs en tant qu'élément essentiel des systèmes de santé, en mettant l'accent sur les SSP, les soins communautaires et les soins à domicile (197). L'OMS, en collaboration avec le Fonds des Nations Unies pour l'enfance, encourage l'intégration des soins palliatifs dans tous les plans mondiaux relatifs à la lutte contre les maladies et aux systèmes de santé ainsi que l'amélioration de l'accès des enfants aux soins palliatifs.

Figure 7.1 Soins palliatifs



Source : https://www.who.int/images/default-source/infographics/palliative-care/infographic-palliative-care-en-final.jpg?sfvrsn=18ed19ec_4

Les soins palliatifs sont une approche qui permet d'améliorer la qualité de vie des personnes (nouveaux-nés, enfants, adolescents, jeunes, adultes) confrontées à une maladie potentiellement mortelle et de celle de leur famille (Figure 7.1). Ils permettent de prévenir et de soulager les souffrances grâce à une identification précoce, une évaluation précise et un traitement des douleurs et des autres problèmes, qu'ils soient de nature physique, psychosociale ou spirituelle. La prise en charge de la souffrance implique de s'occuper de questions dépassant les symptômes physiques. Les soins palliatifs font appel au travail d'équipe pour soutenir les patients et les proches qui s'occupent d'eux. Cela implique notamment de répondre à leurs besoins pratiques, et de fournir un conseil concernant le deuil. Les soins palliatifs proposent un système d'appui afin d'aider les patients à vivre aussi activement que possible jusqu'à leur décès.

Les soins palliatifs sont explicitement reconnus au titre du droit humain à la santé. Ils doivent être dispensés dans le cadre de services de santé intégrés et centrés sur la personne et la famille, en accordant une attention particulière aux besoins et aux préférences spécifiques des personnes malades et de ceux qui s'occupent d'elles.

Les soins palliatifs sont indiqués dans le cadre d'un large éventail de maladies. Parmi les enfants, ceux qui vivent avec le VIH (29,6 %), qui sont nés prématurés ou ont subi un traumatisme à la naissance (17,7 %), qui ont une malformation congénitale (16,2 %) et/ou qui ont été victimes de blessures, d'empoisonnements et de causes externes (16,0 %) sont ceux qui ont le plus besoin de soins palliatifs. Parmi tous les enfants ayant besoin de soins palliatifs, 3,1 % sont atteints de tuberculose (198).

7.3.2 Soins palliatifs pour les personnes atteintes de tuberculose

Les soins palliatifs destinés aux personnes atteintes de tuberculose n'ont pas fait l'objet d'une attention suffisante, l'accent ayant surtout été mis sur l'accès à un traitement curatif. Les soins palliatifs visent à soulager les souffrances dues à la maladie et doivent être dispensés en même temps que le traitement

curatif. Bien que la tuberculose soit une maladie curable, la TB-MR/RR (notamment la tuberculose pré-UR et la TB-UR) est une préoccupation grandissante dans de nombreux pays où la charge de la tuberculose est élevée et dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, et les résultats du traitement dans ce groupe sont moins favorables. Les besoins en soins palliatifs doivent être évalués chez toutes les personnes atteintes de tuberculose ; ces besoins sont plus importants chez les personnes atteintes de TB-MR/RR, de certaines formes de TEP (comme la méningite tuberculeuse et la tuberculose ostéoarticulaire), et chez les personnes souffrant de comorbidités (par exemple, d'une infection à VIH ou d'un diabète) (199). Le point essentiel de la dispensation de soins palliatifs à des enfants et des adolescents atteints de tuberculose est la prise en compte de leurs besoins, indépendamment de leur diagnostic – par exemple, certains enfants qui interrompent leur traitement sont parfois très malades et requièrent ce type de soins (Encadré 7.5).

Encadré 7.5 Circonstances pouvant nécessiter le recours aux soins palliatifs chez les enfants et les adolescents atteints de tuberculose

Les situations dans lesquelles le recours aux soins palliatifs peut être envisagé parallèlement au traitement antituberculeux sont les suivantes :

- Optimisation de la prise en charge des symptômes chez les enfants et les adolescents qui ont des symptômes difficiles à supporter, par exemple des douleurs ou un essoufflement ;
- Planification anticipée des soins si la maladie de l'enfant ou de l'adolescent risque de s'aggraver, en examinant au préalable ses souhaits et les options thérapeutiques disponibles dans son cas ;
- Implication des équipes de prise en charge sociale lorsque le fait d'être atteint de tuberculose a un impact important sur l'enfant ou l'adolescent et sur la situation sociale de sa famille ;
- L'enfant ou l'adolescent a besoin d'un soutien psychologique, car sa maladie a un impact important sur son bien-être émotionnel ou mental ;
- L'enfant ou l'adolescent est susceptible de décéder et des dispositions doivent être prises pour les soins de fin de vie, notamment la prise en charge des symptômes, l'accompagnement spirituel et l'apport d'un accompagnement du deuil.

En novembre 2010, un groupe d'experts en soins palliatifs, TB-MR et TB-UR a publié une déclaration visant à étendre les actions menées en faveur de l'inclusion des soins palliatifs dans la riposte mondiale à la TB-MR et à la TB-UR, en mettant l'accent sur le fait que l'accès aux soins palliatifs est un droit humain, qu'il constitue une composante essentielle des soins antituberculeux et qu'il doit être renforcé (200).

Des lignes directrices exhaustives pour les soins palliatifs et le soutien aux personnes atteintes de tuberculose et de tuberculose pharmacorésistante ont été élaborées en 2016 (201, 202). Ces lignes directrices insistent sur les problématiques particulières que pose la tuberculose pour ce qui est des soins palliatifs, en lien avec le caractère contagieux de la tuberculose et de la TB-MR/RR (y compris l'impact que cela peut avoir sur la formation et la rétention du personnel), concernant les indications pour l'orientation vers des services spécialisés et le recours à des soins palliatifs, concernant la stigmatisation, les problèmes de comportement et d'abus, et concernant les dilemmes d'ordre éthique. Elles recommandent de proposer de soulager leurs symptômes à toutes les personnes atteintes de tuberculose qui ont des symptômes importants, notamment un essoufflement, des douleurs, des troubles gastro-intestinaux, des sueurs nocturnes et des hémoptysies. En outre, des soins palliatifs structurés doivent être disponibles après la décision d'arrêter le traitement antituberculeux (201).

7.3.3 Soins palliatifs pour les enfants et les adolescents atteints de tuberculose

Les soins palliatifs destinés aux enfants atteints de tuberculose sont similaires à ceux des adultes, mais ils sont réalisés pour répondre aux besoins spécifiques de cette tranche d'âge. Bien que la définition et les principes des soins palliatifs décrits ci-dessus soient valides pour toute la durée de la vie, les soins palliatifs en pédiatrie exigent de prêter une attention particulière à certains facteurs d'ordre physique, développemental, psychosocial, éthique, spirituel et relationnel propres aux enfants, à leur famille et aux personnes qui s'occupent d'eux (203). Les éléments suivants doivent être pris en compte :

- Le stade de développement et les besoins particuliers de l'enfant ;
- Les besoins particuliers de l'enfant en matière de communication (par exemple, en accordant de l'importance au stade de développement de l'enfant, à son niveau de langage, à sa culture et sa compréhension de la maladie) ;
- La dépendance de l'enfant à l'égard des adultes ;
- L'impact d'une maladie sévère de l'enfant sur sa famille ;
- Les différents types de pathologies ;
- La nécessité de recourir à des formulations pédiatriques et la posologie des médicaments essentiels ;
- Le degré de difficulté de la prise de décision clinique ;
- Les impératifs en termes d'environnement clinique (par exemple, environnement rassurant adapté aux enfants).

La forme la plus courante de tuberculose nécessitant des soins palliatifs chez les enfants et les adolescents est la tuberculose pharmacorésistante, car elle est associée à une morbidité et une mortalité élevées. Les principaux symptômes cliniques sont souvent la douleur, la dyspnée, les nausées et les vomissements, mais la stigmatisation et la mise en isolement peuvent aussi engendrer une souffrance sociale et spirituelle. La famille peut avoir besoin de soutien pour s'occuper de l'enfant pendant toute la durée de son traitement et pour se préparer à des soins de fin de vie si le pronostic s'avère défavorable (204).

L'intégration des soins palliatifs dans les services existants, par exemple ceux destinés aux enfants et aux jeunes atteints de maladies potentiellement mortelles ou limitant l'espérance de vie, est considérée comme essentielle pour améliorer l'accessibilité à ces soins aux personnes qui en ont besoin (204). L'International Children's Palliative Care Network souligne la nécessité d'intégrer les soins palliatifs pédiatriques dans les services de santé de l'enfant, d'inclure les soins palliatifs pédiatriques dans les politiques sanitaires, sociales et éducatives pertinentes, d'assurer une formation et un mentorat, et de garantir un accès équitable aux analgésiques ainsi qu'à d'autres médicaments, y compris aux opioïdes (205). Ces éléments sont mis en évidence dans le modèle conceptuel de l'OMS sur le renforcement des services de soins palliatifs, qui comprend six composantes visant à favoriser le développement des services de soins palliatifs : des politiques de soutien, une responsabilisation des communautés, la recherche, la formation et l'éducation du personnel, l'accès aux médicaments essentiels, et des services de soins palliatifs intégrés et de qualité (206).

Tableau 7.5 Actions visant à favoriser l’accessibilité et la disponibilité des soins palliatifs destinés aux enfants

Domaine d’action	Action
Politique	Développer une politique nationale sur les soins palliatifs destinés aux enfants, avec un guide pour la dispensation de soins palliatifs aux enfants
Intégration dans le système de santé	Développer des politiques nationales et locales ainsi que des modes opératoires normalisés pour les soins palliatifs destinés aux enfants Obtenir le soutien des dirigeants pour le développement de soins palliatifs destinés aux enfants Inclure les ressources humaines chargées de la dispensation des soins palliatifs dans la planification des ressources humaines pour la santé
Formation et éducation	Former les agents de santé aux niveaux élémentaire, intermédiaire et spécialisé à la dispensation de soins palliatifs aux enfants
Accès aux médicaments essentiels	Veiller à ce que les médicaments essentiels utilisés pour les soins palliatifs soient inclus dans la liste des médicaments essentiels pour les soins pédiatriques, qu’ils soient disponibles dans le pays, et que les enfants et les adolescents y aient accès en cas de besoin
Recherche	Fournir des données montrant l’impact et la nécessité des soins palliatifs afin de convaincre les décideurs et faire en sorte que les services fournis soient de qualité
Sensibilisation et bonne connaissance des soins palliatifs	Développer une stratégie de communication ainsi que des campagnes de sensibilisation afin de faire en sorte que le public comprenne en quoi consistent les soins palliatifs Ces mesures doivent également cibler les responsables politiques et les décideurs, qui ne sont pas toujours conscients de la nécessité et de l’impact des soins palliatifs pour les enfants

Bien que les enfants atteints de maladies potentiellement mortelles telles que la TB-MR/RR ou la tuberculose-maladie à un stade avancé ont fréquemment des symptômes respiratoires difficiles à supporter, il existe très peu de données probantes pour orienter les cliniciens quant à leur prise en charge. Des lignes directrices sur la prise en charge des symptômes dans le cadre des soins palliatifs pour les enfants et les adolescents existent, mais les cliniciens doivent en être informés et une aide relative à la prise en charge des principaux symptômes peut s’avérer nécessaire (Tableau 7.6).

Tableau 7.6 Exemples de prise en charge de symptômes chez les enfants et les adolescents atteints de tuberculose et nécessitant des soins palliatifs (207, 208)

Symptôme	Prise en charge recommandée
Dyspnée	Utilisation d'un éventail dirigé vers le visage Supplémentation en oxygène Administration d'opioïdes par voie orale, intraveineuse ou sous-cutanée (en commençant par 25 % de la dose recommandée pour la prise en charge de la douleur) Approche thérapeutique intégrée et traitement de soutien
Toux	Médicaments contre la toux en vente libre (p. ex., préparations à base de miel) Nébulisation de sérum physiologique (pour les enfants chez qui les sécrétions sont épaisses ou la toux n'a pas une puissance suffisante) Kinésithérapie respiratoire Administration d'opioïdes en cas de besoin (en commençant par 25 % de la dose recommandée pour la prise en charge de la douleur)
Hémoptysie	Agents antifibrinolytiques en prévention de ou pour arrêter l'hémoptysie
Rétention de sécrétions en fin de vie	Aspiration douce

Source : adaptation des publications Craig F, Henderson EM, Bluebond-Langner M. Management of respiratory symptoms in paediatric palliative care. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2015; 9(3):217–226 et Ringholz F, Devins M, McNally P. Managing end stage lung disease in children. *Paediatr Respir Rev*, 2014, 15(1): 75–80.

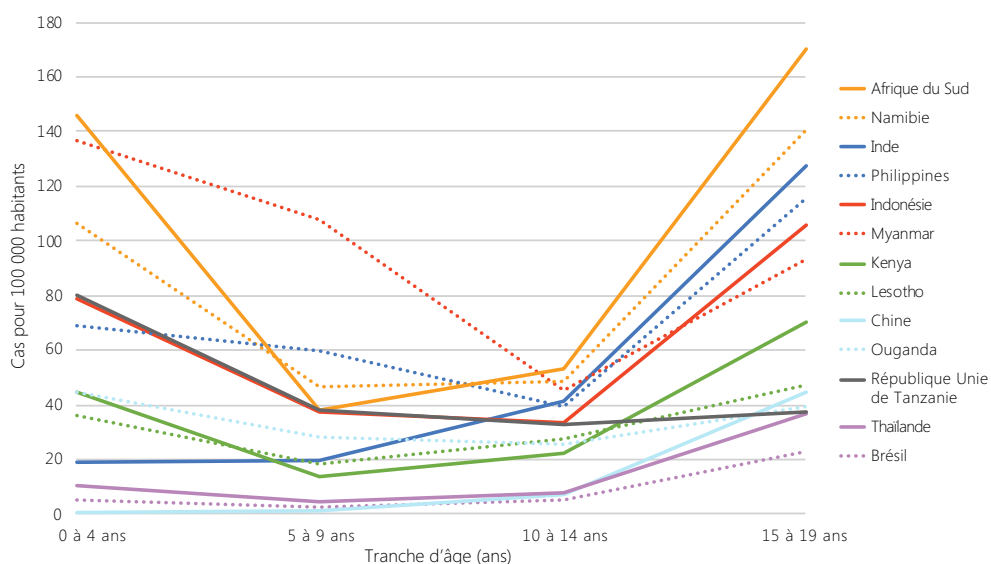
7.4 Prise en charge des adolescents atteints ou à risque de tuberculose

Les adolescents atteints de tuberculose ont souvent une forme de maladie infectieuse similaire d'un point de vue bactériologique à celle des adultes (par exemple, avec la présence de cavités visibles à la radiographie thoracique) et posent donc un risque élevé de transmission dans les foyers et les lieux de rassemblement tels que les écoles. Les adolescents sont confrontés à des problèmes spécifiques dus à la pression exercée par leurs pairs et à la peur de la stigmatisation, à la prévalence croissante de comorbidités telles que l'infection à VIH, et à des comportements à risque tels que la consommation d'alcool, de tabac et d'autres substances psychoactives. Les personnes âgées de 10 à 19 ans doivent pouvoir accéder à des services adaptés à leurs besoins, incluant notamment un soutien psychosocial pertinent, et perturbant le moins possible leur scolarité (5).

Depuis 2020, l'OMS demande aux pays disposant de systèmes électroniques de déclaration basés sur les cas de fournir des données sur la tuberculose chez les adolescents ventilées en fonction de l'âge. Les données de 13 pays où la charge de tuberculose est élevée et qui ont communiqué à l'OMS des données par tranches d'âge de 5 ans (0 à 4 ans, 5 à 9 ans, 10 à 14 ans, 15 à 19 ans) dans le cadre de l'élaboration du Rapport mondial sur la tuberculose de 2021 montrent que les taux de notification chez les adolescents de 15 à 19 ans sont relativement élevés par rapport à ceux des adolescents plus jeunes (Figure 7.2) (1).

Le développement rapide des adolescents sur les plans physique, psychologique, émotionnel, cognitif et social a des répercussions sur leur santé et leur bien-être. Malgré les caractéristiques spécifiques que présente ce groupe d'âge, les données sur la santé des adolescents, et notamment sur la tuberculose, sont souvent regroupées avec celles des enfants plus jeunes ou des adultes, ce qui signifie que les besoins, les difficultés et les résultats qui leur sont propres ne sont pas pris en compte.

Figure 7.2 Taux de notification des nouveaux cas et des rechutes de tuberculose par tranche d'âge parmi les enfants et les adolescents dans 13 pays où la charge de tuberculose est élevée, 2020



Dans le cadre de la revue des données probantes relative à la question contextuelle « Comment impliquer de manière optimale dans leurs soins les adolescents atteints de tuberculose ou éligibles à un TPT ? » pour la préparation des *Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose sur la prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents*, les personnes chargées de cette revue ont adapté les cinq domaines du bien-être des adolescents et les ont utilisés comme cadre théorique (209) : bonne santé ; relations interpersonnelles et contribution à la société ; sécurité et environnement favorable ; apprentissage, aptitudes, éducation, compétences et employabilité ; et capacité d'agir et résilience. La tuberculose et son traitement ont des impacts négatifs sur ces cinq domaines.

7.4.1 Santé physique et mentale

Les adolescents sont à risque d'infection tuberculeuse, de progression vers la tuberculose-maladie et de décrochage des soins antituberculeux. Les adolescents atteints de TB-MR ou de co-infection tuberculose/VIH ont un risque particulièrement élevé de résultats thérapeutiques défavorables, y compris de mortalité. L'observance du traitement, la stigmatisation, la santé mentale et la qualité de vie sont affectées négativement par les effets indésirables du traitement antituberculeux, en particulier lorsqu'il s'agit d'un traitement de deuxième intention. La consommation de substances psychoactives ou d'alcool peut avoir un impact sur les effets indésirables et sur les résultats des soins antituberculeux, mais sa prévalence chez les adolescents atteints de tuberculose n'est pas connue, et les stratégies permettant de reconnaître et de prendre en charge la consommation de substances psychoactives ou d'alcool n'ont pas été définies. Il n'existe pas de données sur le risque de tuberculose chez les adolescentes enceintes ni sur les résultats obtenus dans cette population.

Certains facteurs spécifiques liés au développement des adolescents et à leur vulnérabilité ont un impact sur leur engagement dans la prévention et le traitement de la tuberculose. Bien que l'OMS recommande que les adolescents constituent un groupe cible pour le TPT (28), il arrive souvent

que ceux-ci ne fassent pas partie des groupes prioritaires pour recevoir un TPT, et les données sur l'adoption et la prise de l'intégralité du TPT chez les adolescents sont rares. Une observance insuffisante du TPT a été associée à la stigmatisation, aux coûts et aux difficultés inhérents aux déplacements vers la structure de soins, ainsi qu'à la présence de comportements à risque (210, 211).

Les difficultés concernant le diagnostic ou le traitement des adolescents atteints de tuberculose ont été mises en évidence dans un petit nombre d'études, notamment :

- Le retard ou l'absence de diagnostic de la tuberculose chez les adolescents (212, 213) ;
- Le risque élevé d'une observance insuffisante du traitement antituberculeux, y compris d'être perdu de vue lors du suivi (214-219).

De nombreux facteurs qui compromettent l'engagement des adolescents dans leur traitement antituberculeux ont été décrits, notamment la présence de difficultés familiales, la pauvreté, la stigmatisation, le fait de travailler ou d'aller à l'école, et la migration. La fatigue et les effets indésirables du traitement ont un impact négatif sur son observance, en particulier chez les adolescents atteints de TB-MR/RR ou de co-infection tuberculose/VIH. Les adolescents abandonnent souvent leur traitement antituberculeux pendant la phase d'entretien, lorsque leurs symptômes s'améliorent et que la fréquence du traitement diminue. Le traitement sous surveillance directe en milieu hospitalier est souvent inaccessible ou inacceptable pour les adolescents, en raison de la stigmatisation attendue, des inquiétudes quant au respect de la confidentialité, des frais de déplacement, et de la nécessité de se rendre à l'école ou au travail. Le fait d'établir des relations de soutien entre les membres de la famille ou les personnes qui s'occupent des adolescents et les prestataires de soins de santé favorise une bonne observance du traitement (220).

7.4.2 Relations interpersonnelles et contribution positive à la société

La mise en isolement et l'hospitalisation prolongées ont des répercussions psychosociales et émotionnelles importantes sur les adolescents, les relations avec leurs pairs et leur famille étant essentielles à leur développement. La stigmatisation liée à la tuberculose a un impact sur le bien-être des adolescents et sur leur capacité à s'engager dans les services antituberculeux. Les relations avec leur famille et avec leurs pairs peuvent, par ailleurs, être affectées ou rendues difficiles par la mise en isolement, la séparation ou les effets de la stigmatisation.

7.4.3 Sécurité et environnement favorable

Les droits humains, notamment les droits à la sécurité, aux besoins fondamentaux, à l'accès aux soins sans discrimination, à la protection contre les hospitalisations inutiles et aux bénéfices apportés par les progrès scientifiques, peuvent être remis en cause chez les adolescents atteints de tuberculose. Les adolescents et leurs familles peuvent avoir à faire face à des impacts financiers dévastateurs, à une perte de revenu et à une insécurité alimentaire causés par la tuberculose et son traitement. La vulnérabilité sociale et économique accroît le risque de résultats thérapeutiques défavorables, notamment d'être perdu de vue, de connaître un échec thérapeutique ou de décéder. Chez les adolescentes, les inégalités entre les sexes peuvent se traduire par un risque accru d'être infectées par le VIH et, ultérieurement, d'être atteint de tuberculose-maladie (voir l'annexe 4 disponible sur le Web).

7.4.4 Apprentissage, aptitudes, éducation, compétences et employabilité

La tuberculose et son traitement entraînent des perturbations dans la scolarité des adolescents. Le temps qu'il est nécessaire de consacrer au soutien thérapeutique en établissement de santé peut gêner la scolarité, et le fait de devoir suivre une scolarité peut, de son côté, nuire à la participation

aux services antituberculeux. Les perturbations ou les retards dans la scolarité peuvent être aggravés par une mise en isolement ou une hospitalisation prolongée. En conséquence, la tuberculose et son traitement peuvent avoir un impact important sur les moyens de subsistance futurs des adolescents (voir l'[annexe 4 disponible sur le Web](#)).

7.4.5 Capacité d'agir et résilience

La stigmatisation et les modèles de soins hiérarchisés tels que le traitement en établissement de soins peuvent nuire à la capacité d'action des adolescents.²⁷ Les menaces en rapport avec la tuberculose et son traitement sur les réseaux sociaux et l'augmentation des problèmes de santé mentale peuvent avoir un impact sur la résilience des adolescents.²⁸ Cependant, certains adolescents atteints de tuberculose font preuve de résilience en nouant des relations solides avec leurs pairs sous traitement ou en trouvant un but ou un sens à leur expérience de la maladie (voir l'[annexe 4 disponible sur le Web](#)).

7.4.6 Abus de substances psychoactives et présentation tardive pour recevoir des soins

La revue des données disponibles a permis d'identifier certaines difficultés spécifiques à la fourniture de soins antituberculeux aux adolescents en rapport avec la consommation de substances psychoactives, la présentation tardive pour recevoir des soins et l'observance du traitement. L'adolescence est une période pendant laquelle les individus peuvent adopter des comportements de recherche de récompense et de prise de risque, et notamment consommer des substances psychoactives. Cela peut augmenter le risque de développer une tuberculose-maladie, d'avoir une forme plus grave de la maladie ou d'obtenir des résultats thérapeutiques moins favorables. Des travaux de recherche supplémentaires sont nécessaires pour mieux comprendre comment prendre en charge de manière conjointe la tuberculose et la consommation de substances psychoactives chez les adolescents.

Certaines données suggèrent que les adolescents ont des taux élevés de prévalence de la tuberculose, que leur maladie est souvent diagnostiquée à un stade avancé, et que la tuberculose est insuffisamment détectée dans cette population. Il serait cependant important d'obtenir davantage de données sur le risque de présentation tardive et de sous-diagnostic dans certains contextes particuliers.

7.4.7 Observance insuffisante

Les adolescents recevant un traitement pour une tuberculose-maladie sont exposés à un risque d'observance insuffisante se traduisant par des doses non prises et des patients perdus de vue. Les facteurs prédictifs d'une observance insuffisante du traitement d'une tuberculose pharmacosensible sont la présence d'une co-infection tuberculose/VIH, un âge compris entre 15 et 19 ans, la prise antérieure d'un traitement antituberculeux, et le fait d'être de sexe masculin. En ce qui concerne le TPT, les schémas thérapeutiques courts (par exemple, le schéma 3HP ou 4R) ont généralement des taux de prise de l'intégralité du traitement plus élevés que le schéma d'isoniazide pris pendant 6 à 9 mois (voir l'[annexe 4 disponible sur le Web](#)). Des études qualitatives ont mis en évidence l'importance que joue le soutien familial dans l'observance du traitement, et ont permis d'identifier différentes raisons pour lesquelles certains adolescents ne bénéficient pas de ce soutien, notamment une compréhension insuffisante de ce qu'est la tuberculose par les personnes qui s'occupent d'eux, la grande pauvreté, les conflits familiaux ou la négligence, et le départ du domicile familial par les adolescents plus âgés. La stigmatisation est un facteur important qui détermine l'observance du traitement chez les adolescents. Les adolescents seraient particulièrement exposés à un risque d'observance insuffisante au cours de la

²⁷ Capacité d'action : capacité de bien appréhender son environnement, de provoquer des changements, de faire des choix et de résister aux sollicitations.

²⁸ Résilience : capacité des adolescents à évoluer positivement lorsqu'ils sont exposés à l'adversité et au stress.

phase d'entretien, alors qu'ils se sentent mieux et qu'ils doivent continuer à prendre un moins grand nombre de comprimés (voir l'annexe 4 disponible sur le Web).

7.4.8 Faire en sorte que les services antituberculeux soient plus adaptés aux adolescents

Dans le cadre de la revue des données disponibles pour répondre à la question contextuelle sur les adolescents, un groupe d'experts s'est réuni pour proposer des actions destinées à optimiser la participation des adolescents aux soins antituberculeux. Les actions proposées portaient sur deux aspects : la réforme des pratiques actuelles qui s'avèrent néfastes pour les adolescents atteints de tuberculose, et l'élaboration d'un plan spécifique aux adolescents au sein de chaque PNT pour la délivrance de services antituberculeux de qualité centrés sur les adolescents. Les interventions proposées sont résumées dans l'Encadré 7.6.

Encadré 7.6 Interventions proposées pour répondre aux besoins des adolescents atteints ou à risque de tuberculose

Réformer les pratiques actuelles afin d'améliorer le bien-être des adolescents :

- Présenter les données ventilées en fonction de l'âge pour les adolescents âgés de 10 à 14 ans, de 15 à 19 ans et de 20 à 24 ans (comme le demande actuellement l'OMS aux pays disposant de systèmes électroniques de déclaration des cas) ;
- Inclure les adolescents comme tranche d'âge prioritaire pour la recherche active de cas de tuberculose, la recherche des contacts, le traitement de l'infection tuberculeuse et l'éducation portant sur la tuberculose ;
- Faire en sorte que les adolescents bénéficient de modèles de soins communautaires centrés sur la famille (voir le chapitre 6), avec un soutien au traitement dans le cadre de modèles de traitement adaptés à leur développement fourni par des agents de santé ou par des pairs, ou au moyen de technologies numériques d'aide à l'observance comme le traitement assisté par vidéo, ou encore fourni par des membres de leur famille ou des personnes qui s'occupent d'eux ayant reçu une formation ;
- Réduire autant que faire se peut les périodes de mise en isolement et d'hospitalisation des adolescents atteints de tuberculose, en appliquant des politiques d'isolement fondées sur des données probantes concernant la contagiosité (par exemple, en autorisant les adolescents à retourner en cours, à suivre une formation professionnelle ou à travailler dès qu'ils ne sont plus contagieux et que des structures appropriées de soutien et d'aide à l'observance du traitement sont en place) ;
- Accorder une priorité aux adolescents (en particulier à ceux âgés de moins de 18 ans) dans les essais cliniques et les études d'observation relatives aux traitements de l'infection et de la maladie causée par la tuberculose pharmacosensible et la tuberculose pharmacorésistante, ainsi que dans les travaux de recherche sur les tests de diagnostic de la tuberculose ;
- Mettre en place des schémas thérapeutiques efficaces les plus courts possibles pour le traitement de la tuberculose et le TPT chez les adolescents afin de faciliter l'observance du traitement et de réduire le plus possible les perturbations dans la scolarité et les autres activités de développement ;
- Avant le début du traitement, échanger avec les adolescents et les personnes qui s'occupent d'eux sur les effets indésirables des traitements de première ou de deuxième intention, en évoquant notamment la question de l'acceptabilité des effets indésirables potentiels pour un adolescent ;
- Fournir aux adolescent(e)s un conseil sur les méthodes de contraception.

L'OMS a établi des normes équitables, accessibles, acceptables, appropriées et efficaces pour des services de santé de qualité destinés aux adolescents (221, 222). Dans la mesure du possible, la planification de la mise en œuvre de ces normes doit être supervisée par des comités d'experts dans le domaine des soins antituberculeux et de la santé des adolescents, par des adolescents et des jeunes adultes qui ont reçu un traitement contre la tuberculose et leurs familles, et par des porte-parole de la jeunesse. L'évaluation des lacunes et des obstacles actuels qui empêchent une prestation de soins de santé de qualité aux adolescents dans le cadre des programmes de lutte contre la tuberculose constitue la première étape du processus d'élaboration. Les données et les indicateurs relatifs à la tuberculose ventilés en fonction de l'âge, ainsi que les modèles existants de soins adaptés aux adolescents concernant l'infection à VIH, la santé sexuelle et reproductive ainsi que d'autres problèmes de santé, peuvent servir de base à ces plans. Les étapes ultérieures du cycle de planification sont le suivi de la mise en œuvre des plans axés sur les adolescents et leur intégration dans les processus nationaux de préparation de rapports.

Les éléments ci-dessous, spécifiques à chaque situation, peuvent être inclus dans les plans nationaux d'amélioration des services antituberculeux destinés aux adolescents :

- Assurer la prise en charge des adolescents par des prestataires possédant les connaissances et les compétences nécessaires pour soigner les patients de cette tranche d'âge. Organiser régulièrement des formations sur la santé des adolescents à l'intention des cliniciens, du personnel infirmier et du personnel multidisciplinaire œuvrant dans le domaine de la tuberculose, dans le but d'améliorer leur compréhension et leur prise en compte des besoins, des valeurs et des préférences des adolescents, et de faire en sorte qu'ils fournissent des soins en toute confidentialité, sans porter de jugement et sans susciter de stigmatisation.
- Former des prestataires de soins généralistes et spécialisés afin de les sensibiliser aux risques spécifiques des adolescents en matière de tuberculose, et améliorer le bon usage du dépistage et des tests de diagnostic de la tuberculose ainsi que l'orientation vers des services spécialisés.
- Améliorer l'accès des adolescents aux services antituberculeux en proposant des horaires de consultation après les heures de classe et le week-end, en réduisant les temps d'attente des adolescents dans les services de consultation, en proposant des soins antituberculeux pour les adolescents au niveau de la communauté ou décentralisés, et en facilitant le transfert entre les différents sites de soins antituberculeux lorsque les adolescents doivent déménager, par exemple pour des raisons scolaires, professionnelles ou relatives à un changement de situation personnelle.
- Identifier activement les besoins au sens large en matière de soins des adolescents atteints de tuberculose en intégrant les soins antituberculeux à d'autres services de santé, par exemple des services de consultations polyvalentes pour adolescents. En l'absence de services regroupés, garantir l'existence de voies d'orientation bien définies pour les problèmes de santé courants tels que les soins de santé reproductive, les soins prénataux, les soins de l'infection à VIH, le traitement des troubles liés à la consommation de substances psychoactives, la vaccination et les soins en matière de santé mentale.
- Fournir une éducation et des informations adaptées aux jeunes et accessibles aux adolescents, aux personnes qui s'occupent d'eux ainsi qu'au grand public, dans le but de réduire la stigmatisation liée à la tuberculose et de sensibiliser le public à la vulnérabilité des adolescents à cette maladie, à ses symptômes et aux moyens d'accéder à son dépistage.
- Répondre aux besoins psychosociaux et en matière de santé mentale des adolescents atteints de tuberculose, notamment en prévenant le risque de dépression et le risque qu'ils consomment des substances psychoactives. Les interventions visant à prévenir les troubles mentaux courants (par exemple, la dépression et l'anxiété) peuvent favoriser le développement de liens sociaux. Envisager la mise en place d'un dépistage systématique des troubles de la santé mentale, la fourniture d'un conseil et d'autres formes de soutien psychologique, l'emploi de pairs-conseillers formés ainsi que la création de groupes de soutien par des pairs.

- Donner aux personnes qui s'occupent des adolescents les moyens d'apporter un soutien efficace au traitement antituberculeux, notamment par l'éducation, le conseil, l'identification et la prise en charge des besoins de la famille ou de ces personnes, par exemple en cas de difficultés financières.
- Collaborer avec le secteur de l'éducation pour élaborer des politiques qui favorisent la participation des écoles et la rétention des élèves atteints de tuberculose, pour faciliter le dépistage de la tuberculose et la recherche des contacts, et pour fournir, si nécessaire, un soutien à l'observance du traitement antituberculeux aux élèves scolarisés. S'engager activement auprès des écoles locales pour faire en sorte que les élèves se familiarisent avec la tuberculose, et aider les écoles à intervenir de manière pratique et positive avec les élèves atteints de tuberculose.
- Collaborer avec d'autres secteurs pour répondre aux besoins fondamentaux des adolescents atteints de tuberculose et de leurs familles. Ces besoins peuvent être liés aux impacts financiers (directs et indirects) catastrophiques de la tuberculose et de son traitement sur leurs besoins de base, notamment la sécurité alimentaire, et à la nécessité pour les adolescents de continuer à étudier.

7.5 Tuberculose chez les enfants atteints de pneumonie aiguë sévère

Chez les enfants pour lesquels une pneumonie a été diagnostiquée cliniquement, il est fréquent que la tuberculose en soit la cause ou soit une comorbidité associée. Une revue systématique des données sur l'existence d'une tuberculose chez les patients qui ont une infection respiratoire aiguë a révélé que, dans les pays où la tuberculose est endémique, *M. tuberculosis* pouvait être identifié chez environ 5 à 10 % des enfants âgés de moins de 5 ans atteints de pneumonie (223). Des données limitées provenant d'études cliniques et d'autopsies suggèrent que chez les enfants atteints de pneumonie, la présence d'une tuberculose était également associée à la survenue d'un décès. Ces résultats ont été confirmés par des études de prévalence, notamment l'étude PERCH réalisée dans plusieurs sites (224).

Cette revue a aussi montré que les caractéristiques cliniques, notamment la persistance des symptômes, avaient une faible spécificité pour le diagnostic de la tuberculose chez les jeunes enfants qui se présentent avec une pneumonie. La tuberculose se manifeste par des symptômes aigus et sévères de pneumonie, et il est impossible de la distinguer (sur le plan clinique ou radiologique) des autres causes de pneumonie. Le jeune âge et le fait d'avoir des antécédents de contact proche ou domestique avec une personne souffrant de tuberculose sont d'importants facteurs de risque connus de tuberculose chez les enfants qui se présentent avec une pneumonie. Cependant, un contact proche avec une personne souffrant de tuberculose n'a été signalé que chez un petit nombre des enfants pour lesquels un diagnostic de tuberculose confirmée bactériologiquement a été posé. La présence d'un mauvais état nutritionnel est associée à une augmentation du risque de développer une pneumonie quelle qu'en soit la cause, et constitue à la fois une caractéristique de la tuberculose et un facteur de risque de développer cette maladie. L'insuffisance des données récentes n'a pas permis de déterminer le risque relatif actuel que la tuberculose s'accompagne d'une pneumonie chez les enfants vivant avec le VIH.

La présence d'une tuberculose peut contribuer à l'échec thérapeutique chez les enfants atteints de pneumonie, cet échec survenant souvent après une réponse clinique initiale favorable au traitement antibiotique empirique de la pneumonie, probablement en raison d'une co-infection par des agents pathogènes sensibles à ces antibiotiques, par exemple *Streptococcus pneumoniae*. La présence d'une tuberculose-maladie doit être recherchée chez tout enfant atteint de pneumonie qui a des symptômes prolongés, qui a été en contact avec une personne atteinte de tuberculose, qui est en échec thérapeutique ou qui souffre de pneumonies récurrentes. Les implications pour la mise en œuvre sont résumées dans l'Encadré 7.7.

Encadré 7.7 Implications pour la mise en œuvre

- Les lignes directrices relatives à la pneumonie chez l'enfant doivent continuer à prendre en compte la tuberculose, en particulier dans les régions où la charge de cette infection est élevée.
- La présence d'une tuberculose-maladie doit être recherchée chez tout enfant atteint de pneumonie qui a des symptômes prolongés, qui a été en contact avec une personne atteinte de tuberculose, qui est en échec thérapeutique ou qui souffre de pneumonies récurrentes. Une confirmation bactériologique doit être recherchée chaque fois que cela est possible chez les enfants atteints de pneumonie et chez qui une recherche de tuberculose-maladie est réalisée. **Les algorithmes de décision thérapeutique présentés au chapitre 4** peuvent être utilisés chez les enfants atteints de pneumonie.
- Les enfants atteints de tuberculose qui se présentent avec une pneumonie sévère ont rarement les caractéristiques cliniques ou radiologiques propres à la tuberculose au moment de leur présentation et peuvent initialement répondre à un traitement antibiotique empirique. En cas de pneumonie sévère, un suivi après la sortie de l'hôpital permettra d'identifier et de traiter une éventuelle tuberculose dont pourrait également souffrir l'enfant.
- Les enfants atteints de pneumonie sévère chez qui un diagnostic de tuberculose a été posé doivent être traités avec un schéma thérapeutique de 6 mois, car ils ont une forme grave de la maladie. Il n'existe pas de données sur la diminution de la durée du traitement chez les enfants atteints de pneumonie sévère.

Source : Stakeholder consultative meeting on prevention and management of childhood pneumonia and diarrhoea. Geneva: World Health Organization Department of Maternal, Newborn, Child and Adolescent Health and Ageing, 12–14 October 2021 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240046702>).

Encadré 7.8 Résultats de l'étude TB-Speed Pneumonia

Contexte et méthodes L'étude TB-Speed Pneumonia était un essai diagnostique international pragmatique randomisé en grappes mené dans 15 hôpitaux tertiaires de 6 pays où l'incidence de la tuberculose est élevée (Cambodge, Cameroun, Côte d'Ivoire, Mozambique, Ouganda, Zambie). Elle avait pour but d'évaluer l'impact sur la mortalité de l'ajout à la norme de soins recommandée par l'OMS pour les enfants atteints de pneumonie sévère de la détection systématique de la tuberculose par un test moléculaire [test Xpert MTB/RIF Ultra (Ultra)] effectué sur un échantillon de produit nasopharyngé et sur un échantillon de selles. Elle a également évalué la faisabilité et le rendement de détection de la tuberculose du test Xpert Ultra sur des échantillons de produit nasopharyngé et sur des échantillons de selles.

Dans les deux groupes de l'étude, tous les enfants âgés de moins de 5 ans nouvellement hospitalisés pour une pneumonie sévère selon la définition de l'OMS ont reçu des soins et un traitement planifiés selon la norme de soins de l'OMS habituelle pour les jeunes enfants atteints de pneumonie sévère, comprenant un traitement par antibiotiques à large spectre, l'administration d'oxygène en cas de nécessité, et le traitement des comorbidités telles que l'infection à VIH et la malnutrition sévère.

Dans le groupe d'intervention, en plus des soins standard de l'OMS, des échantillons de produit nasopharyngé et de selles étaient collectés le jour de l'admission à l'hôpital et testés avec le test Ultra. Le traitement des échantillons a été organisé de manière à ce que les résultats puissent être obtenus en 3 heures.

Tous les enfants chez qui le résultat du test Ultra s'avérait positif étaient immédiatement mis sous traitement. Les enfants étaient suivis pendant 12 semaines après leur inclusion (au jour 3, à la sortie de l'hôpital, 2 semaines après la sortie, à la semaine 12).

Résultats Au total, 2570 enfants ont été recrutés dans l'étude (1401 dans le groupe témoin, 1169 dans le groupe d'intervention) entre mars 2019 et mars 2021, avec une période d'interruption des recrutements de 6 mois en 2020 en raison de la pandémie de COVID-19. L'âge médian était de 11 mois dans les deux groupes. Globalement, 5 % des enfants recrutés vivaient avec le VIH. La présence d'une malnutrition aiguë sévère était plus fréquente dans le groupe d'intervention (25,8 %) que dans le groupe témoin (17,1 %). La pneumonie était légèrement plus sévère dans le groupe témoin, avec une saturation en oxygène médiane moins élevée au moment du recrutement (92 %), que dans le groupe d'intervention (94 %). Globalement, un traitement antituberculeux a été instauré chez 87 (7,4 %) des enfants dans le groupe témoin et chez 71 (5,1 %) des enfants dans le groupe d'intervention ($p = 0,012$). Dans le groupe d'intervention, un échantillon de produit nasopharyngé et un échantillon de selles ont été collectés respectivement chez 97,4 % et 82,2 % des enfants, et 2,1 % des enfants ont eu un résultat de test Ultra positif. À 12 semaines, un décès était survenu chez 90 enfants (7,7 %) du groupe d'intervention et chez 100 enfants (7,9 %) du groupe témoin. L'analyse statistique a montré que l'intervention n'était pas associée à une diminution de la mortalité (ORa = 0,95 ; IC à 95 % = 0,58-1,58).

Conclusions Le dépistage par la réalisation d'un test Ultra au moment de l'hospitalisation n'a pas permis de diminuer la mortalité chez les enfants atteints de pneumonie sévère. Les décès sont généralement survenus au tout début de la période de suivi, et il est possible que l'intervention, même si elle était efficace, n'ait pas permis de les éviter. La collecte d'échantillons microbiologiques et la réalisation du test Ultra avaient une faisabilité élevée sur une combinaison d'échantillons de produit nasopharyngé et de selles, mais un faible rendement global de détection. La proportion élevée d'enfants mis sous traitement antituberculeux et le taux relativement élevé de confirmation microbiologique plaident en faveur d'une utilisation plus systématique du test Ultra dans ce groupe vulnérable.

Vessièrè A, Font H, Gabillard D, et al. (2021). Impact of systematic early tuberculosis detection using Xpert MTB/RIF Ultra in children with severe pneumonia in high tuberculosis burden countries (TB-Speed pneumonia): a stepped wedge cluster randomized trial. *BMC Pediatrics*, 21(1): 136 (225).

Marcy O, Font H, Vessièrè A, et al., for the TB Speed Pneumonia Study Group. Impact of systematic TB detection using Xpert Ultra on nasopharyngeal aspirates and stool samples on mortality in children with severe pneumonia. Presentation. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2021 (226).

TB-Speed Pneumonia: results of an international cluster randomized trial on systematic tuberculosis detection in children with severe pneumonia. TB-Speed, 25 October 2021 (https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/10/TB-Speed_Pneumonia_Study_Press_Release_20211021-.pdf) (227).

7.6 Prise en charge des enfants atteints de tuberculose et de malnutrition

7.6.1 Introduction

En réduisant l'immunité à médiation cellulaire, la dénutrition augmente le risque de contracter une tuberculose, et de son côté, l'effet catabolique de la tuberculose-maladie entraîne un amaigrissement et une émaciation, créant ainsi un cercle vicieux (105, 228). Dans le monde, environ 45 % des décès d'enfants âgés de moins de 5 ans peuvent être attribués à la dénutrition (228). La dénutrition peut être aiguë ou chronique, et classée comme modérée ou sévère. Les données du Rapport mondial sur la tuberculose de 2021 suggèrent que, chaque année, 1,9 million des cas de tuberculose (19 %) peuvent être attribués à la dénutrition (1). Les données sur la prévalence de la tuberculose chez les enfants souffrant de malnutrition aiguë montrent une grande variété de niveaux de prévalence, un diagnostic de tuberculose pouvant être posé chez 2 à 24 % des enfants souffrant de malnutrition aiguë dans les milieux où la charge de tuberculose est élevée (229).

Une revue des lignes directrices sur la malnutrition aiguë a montré que le dépistage de la tuberculose ne figure pas systématiquement dans les lignes directrices sur la malnutrition aiguë dans les pays où la charge de tuberculose est élevée (229). L'évaluation systématique du risque de tuberculose, en particulier la recherche d'antécédents d'exposition à la tuberculose, chez les enfants souffrant de malnutrition aiguë, combinée à une optimisation des liens permettant une orientation vers les services antituberculeux, pourrait aider à l'identification des cas de tuberculose et à améliorer les résultats. L'intégration et la coordination entre les services de lutte contre la tuberculose et les services de nutrition sont essentielles pour qu'une recherche de tuberculose soit effectuée de manière systématique chez tous les enfants et les adolescents atteints de malnutrition (5). Les modèles de soins intégrés sont traités au [chapitre 6](#).

7.6.2 Diagnostic et traitement de la tuberculose chez les enfants atteints de malnutrition

Les enfants et les adolescents atteints de tuberculose-maladie ont souvent un retard de croissance ou une perte de poids (voir le [chapitre 4](#)). La malnutrition sévère constitue l'un des principaux facteurs de risque de contracter la tuberculose chez les enfants. Les enfants qui reçoivent une alimentation thérapeutique ou une supplémentation nutritionnelle, mais qui ne prennent toujours pas de poids, ou qui continuent à en perdre, doivent être considérés comme atteints d'une maladie chronique telle que la tuberculose et bénéficier d'une évaluation en conséquence (6). Du fait de son impact sur la réponse immunitaire à médiation cellulaire, la malnutrition peut être à l'origine d'un résultat faussement négatif du TCT (6, 230).

La malnutrition aiguë sévère expose l'enfant à un risque élevé de progression rapide de la tuberculose-maladie (voir le [chapitre 4](#)). Lors de l'utilisation des algorithmes intégrés de décision thérapeutique, un enfant atteint de malnutrition aiguë sévère (défini par un score Z du poids pour la taille inférieur à -3) doit être évalué en suivant toutes les étapes de l'algorithme A ou B (selon la disponibilité de la radiographie thoracique), y compris la section concernant l'attribution des scores. Si en plus l'enfant vit avec le VIH, il convient d'effectuer un TDMRO (test Xpert MTB/RIF ou Ultra) ou un test LF-LAM, si ces tests sont disponibles, et de commencer le traitement si le test s'avère positif. Si l'enfant a un contact documenté avec une personne atteinte de tuberculose confirmée bactériologiquement, il convient de commencer également un traitement antituberculeux. Si l'enfant n'a pas été en contact avec une personne atteinte de tuberculose et que le score total de ses signes et symptômes (et de sa radiographie thoracique, le cas échéant) est supérieur à 10, il convient de prendre une décision quant à la mise en route d'un traitement antituberculeux.

Les enfants atteints de malnutrition sévère pour qui il a été décidé de commencer un traitement antituberculeux doivent recevoir un traitement de 6 mois (2HRZ(E)/4HR). Ils ne doivent pas être traités avec le schéma thérapeutique de 4 mois, car l'essai SHINE ne disposait pas de données suffisantes sur ce sous-groupe (3, 86). En cas de forte probabilité de tuberculose pharmacorésistante, ils doivent recevoir un schéma thérapeutique de deuxième intention ou être orientés vers le niveau de soins approprié. Les enfants et les adolescents vivant avec le VIH et atteints de tuberculose qui ont une malnutrition sévère ont un risque élevé de mauvaise réponse au traitement et de mortalité ; ils doivent donc bénéficier d'un suivi rapproché (6).

7.6.3 Prise en charge nutritionnelle des enfants et des adolescents atteints de tuberculose

L'OMS fournit des orientations sur les principes²⁹ et les recommandations pour la prise en charge et le soutien nutritionnels des personnes atteintes de tuberculose dans le cadre de leur prise en charge habituelle.

Il existe cinq principes directeurs considérés comme essentiels pour une prise en charge et un soutien nutritionnels intégrés aux soins et à la prévention de la tuberculose (105). Ces principes sont les suivants :

- Toute personne atteinte de tuberculose-maladie doit bénéficier d'un diagnostic, d'un traitement et de soins antituberculeux conformément aux lignes directrices de l'OMS et aux normes internationales de soins. Lorsque la présence d'une malnutrition est identifiée au moment du diagnostic de tuberculose, la tuberculose doit alors être considérée comme un facteur causal essentiel à traiter. L'évaluation et le soutien nutritionnels ne doivent en aucun cas détourner les ressources de la réalisation du diagnostic et des soins optimaux de la tuberculose. Toute inquiétude concernant une perte de poids ou une absence de prise de poids au cours du traitement antituberculeux doit amener à effectuer une évaluation clinique plus approfondie (par exemple, la recherche d'une résistance aux antituberculeux, d'une observance insuffisante du traitement, de la présence de comorbidités) et une évaluation nutritionnelle des causes de dénutrition, afin de déterminer les interventions les plus adaptées à mettre en place.
- Une alimentation adéquate contenant l'ensemble des macro- et micronutriments essentiels est nécessaire au bien-être et à la santé de toutes les personnes, y compris celles atteintes d'une infection tuberculeuse ou d'une tuberculose-maladie.
- En raison du lien de causalité bidirectionnel manifeste entre la dénutrition et la tuberculose-maladie, le dépistage, l'évaluation et la prise en charge de la malnutrition font partie intégrante du traitement et des soins de la tuberculose.
- La pauvreté et l'insécurité alimentaire sont à la fois des causes et des conséquences de la tuberculose. Les prestataires de soins qui prennent en charge des patients atteints de tuberculose jouent un rôle important dans l'identification et la résolution de ces problèmes socio-économiques plus larges.
- La tuberculose est souvent accompagnée de certaines comorbidités telles que l'infection à VIH, le diabète, le tabagisme, l'alcoolisme ou l'usage de substances psychoactives, qui ont leurs propres conséquences sur le plan nutritionnel. Ces comorbidités doivent être pleinement prises en compte lors du dépistage, de l'évaluation et du conseil en matière de nutrition.

²⁹ En matière de santé, un principe directeur désigne une règle qu'il faut suivre, ou qu'il peut être souhaitable de suivre, et qui ne peut être ni prouvée ni contredite, à moins de faire des propositions encore plus claires. Il constitue une loi, une doctrine ou une hypothèse exhaustive et fondamentale qui permet d'orienter les soins de santé et que ses utilisateurs considèrent comme représentant les caractéristiques essentielles des soins de santé ainsi que leur finalité. Le respect de ces principes est indispensable à une utilisation efficace des soins de santé. Un principe directeur correspond à un ensemble de valeurs qui contextualisent la prestation de soins dans le cadre d'un programme. Ces valeurs ne peuvent pas faire l'objet de travaux de recherche formels, mais traduisent des préférences en matière d'approches et d'objectifs de santé publique. Ces principes sont destinés à informer et à aider les groupes techniques nationaux ainsi que les partenaires internationaux et régionaux qui dispensent des soins de santé.

Les personnes atteintes de tuberculose doivent faire l'objet d'une évaluation nutritionnelle et bénéficier de la même prise en charge et du même soutien nutritionnels que les autres personnes qui ont un état nutritionnel similaire, conformément à toutes les recommandations pertinentes de l'OMS.

Les recommandations sont regroupées en quatre domaines liés à la prise en charge et au soutien nutritionnels afin de couvrir les populations particulièrement vulnérables, avec un domaine supplémentaire concernant l'investigation des contacts ([Encadré 7.9](#)).

Encadré 7.9 Recommandations de l'OMS relatives à la prise en charge et au soutien nutritionnels

Évaluation et conseil en matière de nutrition

Toutes les personnes atteintes de tuberculose-maladie doivent bénéficier (i) d'une évaluation de leur état nutritionnel et (ii) d'un conseil adapté en fonction de leur état nutritionnel au moment du diagnostic et tout au long du traitement (*recommandation forte, niveau de preuve non disponible*).

Prise en charge de la malnutrition aiguë sévère

Les enfants en âge d'être scolarisés et les adolescents (âge compris entre 5 et 19 ans), ainsi que les adultes, y compris les femmes enceintes et les femmes allaitantes, atteints de tuberculose et de malnutrition aiguë sévère doivent être traités conformément aux recommandations de l'OMS pour la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère (*recommandation forte, très faible niveau de preuve*).

Les enfants âgés de moins de 5 ans atteints de tuberculose et de malnutrition aiguë sévère doivent être traités conformément aux recommandations de l'OMS pour la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez les enfants âgés de moins de 5 ans (*recommandation forte, très faible niveau de preuve*).

Prise en charge de la dénutrition modérée

Les enfants en âge d'être scolarisés et les adolescents (âge compris entre 5 et 19 ans), ainsi que les adultes, y compris les femmes enceintes et les femmes allaitantes, atteints de tuberculose et de dénutrition modérée, qui ne parviennent pas à retrouver un indice de masse corporelle normal après 2 mois de traitement antituberculeux, ainsi que ceux qui perdent du poids alors qu'ils sont sous traitement antituberculeux, doivent faire l'objet d'une évaluation de l'observance du traitement et d'une recherche de comorbidités. Ils doivent également bénéficier d'une évaluation et de conseils en matière de nutrition et, si nécessaire, recevoir des suppléments alimentaires riches en nutriments ou enrichis, disponibles localement, pour rétablir un état nutritionnel normal (*recommandation conditionnelle, faible niveau de preuve*).

Les enfants âgés de moins de 5 ans atteints de tuberculose et de dénutrition modérée doivent être pris en charge comme tous les autres enfants souffrant de dénutrition modérée. Cela inclut la fourniture de suppléments alimentaires riches en nutriments ou enrichis disponibles localement, afin de rétablir un rapport poids/taille approprié (*recommandation forte, très faible niveau de preuve*).

Les patients atteints de tuberculose multirésistante et de dénutrition modérée doivent, si nécessaire, recevoir des suppléments alimentaires riches en nutriments ou enrichis, disponibles localement, pour rétablir un état nutritionnel normal (*recommandation forte, très faible niveau de preuve*).

Une supplémentation quotidienne associant plusieurs micronutriments à hauteur de 1× l'apport nutritionnel recommandé doit être fournie dans les situations où des suppléments alimentaires ou des aliments enrichis auraient dû être fournis conformément à la prise en charge standard de la dénutrition modérée^a mais que ceux-ci ne sont pas disponibles (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Investigation des contacts

Dans les milieux où une recherche des contacts est mise en œuvre, les contacts domestiques des personnes atteintes de tuberculose-maladie doivent bénéficier d'un dépistage et d'une évaluation nutritionnelle dans le cadre de la recherche des contacts. En cas d'identification d'une malnutrition, celle-ci doit être prise en charge conformément aux recommandations de l'OMS (*recommandation conditionnelle, très faible niveau de preuve*).

Remarques :

Aucune donnée probante n'indique que la prise en charge nutritionnelle de la malnutrition aiguë des personnes atteintes de tuberculose-maladie doit être différente de celle des personnes qui ne sont pas atteintes de tuberculose-maladie.

Toute inquiétude concernant une perte de poids ou une absence de prise de poids doit amener à effectuer une évaluation clinique plus approfondie (par exemple, la recherche d'une résistance aux antituberculeux, d'une observance insuffisante du traitement, de la présence de comorbidités) et une évaluation nutritionnelle, afin de déterminer les interventions les plus adaptées à mettre en place.

Un suivi nutritionnel plus rapproché et une mise en œuvre plus précoce d'un soutien nutritionnel (avant la fin des deux premiers mois de traitement antituberculeux) doivent être envisagés si l'indicateur nutritionnel se rapproche de la valeur seuil pour un diagnostic de dénutrition sévère.

^a Une supplémentation en pyridoxine en parallèle du traitement à l'isoniazide est recommandée pour toutes les femmes enceintes (ou allaitantes), ainsi que pour les personnes qui ont des pathologies telles que l'infection à VIH, la dépendance à l'alcool, la malnutrition, le diabète, les maladies hépatiques chroniques et l'insuffisance rénale. La supplémentation en pyridoxine en parallèle du traitement à l'isoniazide n'a pas fait l'objet d'une analyse lors de la préparation du document de 2013 *WHC guideline: nutritional care and support for patients with tuberculosis*.

Source : Guideline: nutritional care and support for patients with tuberculosis. Geneva, World Health Organization, 2013 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/94836/9789241506410_eng.pdf) (105).

L'état nutritionnel des enfants et des adolescents atteints de tuberculose doit être évalué régulièrement au cours du traitement antituberculeux. Tous les enfants et les adolescents chez qui un diagnostic de tuberculose a été posé et qui ne remplissent pas les critères pour la prise en charge d'une malnutrition aiguë doivent néanmoins bénéficier d'un soutien nutritionnel. Ce soutien comprend des mesures visant à favoriser la poursuite de l'allaitement maternel (au moins jusqu'à l'âge de 24 mois lorsque cela est possible) et à garantir des apports en nutriments adéquats provenant d'aliments disponibles localement et abordables. Il est important de fournir un apport énergétique supplémentaire (jusqu'à 20 à 30 % de calories en plus) pendant la phase intensive du traitement, le plus simple étant que cet apport se fasse en faisant consommer à l'enfant ou à l'adolescent de plus grandes quantités des aliments disponibles dans le foyer tout en assurant une alimentation variée et équilibrée. Il est important de donner des explications et des conseils clairs à la personne qui s'occupe de l'enfant. Lorsqu'il n'est pas possible de répondre aux besoins avec les aliments consommés dans le foyer, l'enfant ou l'adolescent peut recevoir des compléments nutritionnels (par exemple, des aliments thérapeutiques prêts à l'emploi) jusqu'à ce que son état se stabilise.

Les nourrissons âgés de moins de 6 mois qui ont une malnutrition ou un retard de croissance doivent être orientés vers un programme d'alimentation thérapeutique pour recevoir un mélange spécialement

conçu de protéines, glucides, lipides, vitamines et minéraux, tout comme les enfants des autres tranches d'âge atteints de malnutrition sévère. S'il n'est pas possible de disposer du nécessaire pour une alimentation thérapeutique ou que celle-ci n'est pas réalisable, les mères qui allaitent leur enfant au sein doivent bénéficier d'un soutien nutritionnel en vue d'optimiser l'allaitement.

Messages clés

Prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH

- Les enfants et les adolescents vivant avec le VIH ont un risque important d'être exposés à la tuberculose, d'être infectés, de progresser vers la maladie et de souffrir d'une morbidité liée à la tuberculose ou de décéder de cette maladie.
- Cette augmentation du risque justifie le recours à des approches spécifiques pour le dépistage de la tuberculose, le TPT, le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose, ainsi que l'adaptation des outils et des schémas thérapeutiques afin d'éviter les interactions médicamenteuses entre les médicaments composant le TAR et les médicaments antituberculeux.
- Chez les enfants et les adolescents atteints de co-infection tuberculose/VIH, le TAR doit être commencé le plus tôt possible dans les 2 semaines suivant le début du traitement antituberculeux.

Prise en charge de la tuberculose pendant la grossesse et prise en charge des nouveau-nés de mères atteintes de tuberculose-maladie

- La tuberculose pendant la grossesse est associée à des issues défavorables chez les mères et à des complications pendant l'accouchement, ainsi qu'à une augmentation du risque de naissance prématurée, d'insuffisance pondérale à la naissance et de décès au cours de la période périnatale.
- Les femmes enceintes et au cours de la période post-partum constituent un groupe à risque pour lequel un dépistage de la tuberculose doit être envisagé. Les femmes enceintes vivant avec le VIH constituent une population clé pour le dépistage de la tuberculose.
- Le diagnostic de tuberculose congénitale (acquise in utero) et de tuberculose néonatale (acquise après la naissance suite à un contact proche avec une personne atteinte de tuberculose, généralement avec la mère) doit être envisagé chez les nouveau-nés qui ont une infection chronique et qui répondent mal au traitement antibiotique, en particulier si la mère a des antécédents de tuberculose ou d'infection à VIH.
- Les nouveau-nés en bonne santé nés de mères atteintes de tuberculose-maladie doivent recevoir un TPT, et leur vaccination par le BCG doit être différée jusqu'à la fin de ce TPT.

Soins palliatifs pour les enfants et les adolescents atteints de tuberculose

- Les soins palliatifs sont une approche qui permet d'améliorer la qualité de vie des personnes de tout âge confrontées à une maladie potentiellement mortelle et de celle de leur famille.
- Les soins palliatifs sont reconnus comme un droit humain à la santé et doivent être dispensés dans le cadre de services de santé intégrés et centrés sur la personne et la famille.
- Les soins palliatifs destinés aux enfants et adolescents atteints de tuberculose comprennent la prise en charge des symptômes, la planification anticipée des soins, la participation des équipes de prise en charge sociale, le soutien psychologique et les soins de fin de vie, notamment le soulagement de la douleur.

Prise en charge des adolescents atteints ou à risque de tuberculose

- Les adolescents atteints de tuberculose ont généralement une forme de maladie de type adulte.
- Cette tranche d'âge est confrontée à des problèmes spécifiques dus à la pression exercée par leurs pairs et à la peur de la stigmatisation, à la prévalence croissante de comorbidités telles que l'infection à VIH, et à des comportements à risque tels que la consommation d'alcool, de tabac et d'autres substances psychoactives.
- Pour rendre les services antituberculeux plus adaptés aux adolescents, certaines pratiques doivent être réformées afin d'améliorer le bien-être des adolescents.

Prise en charge de la tuberculose chez les enfants atteints de pneumonie

- Dans les pays où la tuberculose est endémique, la tuberculose est une cause de pneumonie ou une comorbidité associée à cette dernière chez 5 à 10 % des enfants âgés de moins de 5 ans atteints de pneumonie aiguë sévère.
- Les lignes directrices relatives à la pneumonie chez l'enfant doivent continuer à prendre en compte la tuberculose, en particulier dans les régions où la charge de cette infection est élevée.
- La présence d'une tuberculose-maladie doit être recherchée chez tout enfant atteint de pneumonie qui a des symptômes prolongés, qui est en échec thérapeutique ou qui souffre de pneumonies récurrentes. Une confirmation bactériologique doit être recherchée chaque fois que cela est possible.
- Les enfants atteints de tuberculose qui se présentent avec une pneumonie sévère ont rarement les caractéristiques cliniques ou radiologiques propres à la tuberculose au moment de leur présentation et peuvent initialement répondre à un traitement antibiotique empirique. En cas de pneumonie sévère, un suivi après la sortie de l'hôpital permettra d'identifier et de traiter une éventuelle tuberculose dont pourrait également souffrir l'enfant.

Prise en charge des enfants atteints de tuberculose et de malnutrition

- La dénutrition augmente le risque de tuberculose-maladie, et l'effet catabolique de la tuberculose entraîne un amaigrissement et une émaciation.
- La malnutrition sévère constitue l'un des principaux facteurs de risque de contracter la tuberculose chez les enfants. La présence d'une tuberculose doit être recherchée chez tout enfant qui reçoit une alimentation thérapeutique ou une supplémentation nutritionnelle et qui ne prend toujours pas de poids.
- Les enfants atteints de malnutrition aiguë sévère doivent être traités avec un schéma thérapeutique de 6 mois.
- Il existe des recommandations sur l'évaluation et les conseils nutritionnels et la supplémentation nutritionnelle ou la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère pour les enfants atteints de tuberculose qui ont une forme modérée ou sévère de malnutrition.

8. Références bibliographiques

1. *Rapport sur la tuberculose dans le monde 2021*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353790>, page consultée le 15 août 2022).
2. Snow KJ, Sismanidis C, Denholm J, et al. The incidence of tuberculosis among adolescents and young adults: a global estimate. *Eur Respir J*, 2018, 51(2): 1702352.
3. *Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 5 : prise en charge de la tuberculose chez les enfants et les adolescents*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1467749/retrieve>, page consultée le 11 octobre 2022).
4. Marais B. The natural history of childhood intra-thoracic tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2004, 8(4): 392–402.
5. *Feuille de route pour mettre fin à la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent, 2ème édition*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/324867>, page consultée le 15 août 2022).
6. *Lignes directrices concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (deuxième édition)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/251469>, page consultée le 15 août 2022).
7. *The END TB Strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015*. Geneva, World Health Organization, 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162760>, page consultée le 15 août 2022).
8. Le programme de développement durable. New York, Nations Unies <https://www.un.org/sustainabledevelopment/fr/development-agenda/>, page consultée le 15 août 2022).
9. *Political declaration of the UN General Assembly High-Level Meeting on the Fight Against Tuberculosis*. New York, United Nations, 2018 (<https://www.who.int/docs/default-source/documents/tuberculosis/political-declaration-un-general-assembly-tb-tuberculosis.pdf>, page consultée le 15 août 2022).
10. Houben R, Lalli M, Kranzer K, et al. What if they don't have tuberculosis? The consequences and trade-offs involved in false-positive diagnoses of tuberculosis. *Clin Infect Dis*, 2019, 68(1): 150–156.
11. Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, Seddon JA. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health*, 2014, 2(8): e453–e459.
12. Dodd PJ, Sismanidis C, Seddon JA. Global burden of drug-resistant tuberculosis in children: a mathematical modelling study. *Lancet Infect Dis*, 2016; 16(10): 1193–1201.
13. *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 2 : dépistage. Dépistage systématique de la tuberculose*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353166>, page consultée le 15 août 2022).
14. *Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 2 : Dépistage – Dépistage systématique de la tuberculose*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353406>, page consultée le 15 août 2022).
15. *Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose. Module 1 : prévention – traitement préventif de la tuberculose*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/345326>, page consultée le 15 août 2022).

16. Martinez L, Cords O, Horsburgh CR, et al. The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis. *Lancet*, 2020, 395(10228), 973–984.
17. Dodd PJ, Yuen CM, Sismanidis C, et al. The global burden of tuberculosis mortality in children: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health*, 2017; 5(9): e898–e906.
18. Gupta A, Swindells S, Kim S, et al. Feasibility of identifying household contacts of rifampin- and multidrug-resistant tuberculosis cases at high risk of progression to tuberculosis disease. *Clin Infect Dis*, 2020; 70(3): 425–435.
19. Lung T, Marks GB, Nhung NV, et al. Household contact investigation for the detection of tuberculosis in Vietnam: economic evaluation of a cluster-randomised trial. *Lancet Glob Health*, 2019; 7(3): e376–e384.
20. Sulis G, Combarry A, Getahun H, et al. Implementation of tuberculosis prevention for exposed children, Burkina Faso. *Bull World Health Org*, 2018; 96(6): 386–392.
21. Kay AW, Sandoval M, Mtetwa G, et al. Vikela Ekhasya: a novel, community-based, tuberculosis contact management program in a high burden setting. *Clin Infect Dis*, 2021; (<https://doi.org/10.1093/cid/ciab652>, page consultée le 15 août 2022).
22. *Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries*. Geneva, World Health Organization, 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/77741>, page consultée le 15 août 2022).
23. Padyana M, Bhat RV, Dinesha M, Nawaz A. HIV-tuberculosis: a study of chest X-ray patterns in relation to CD4 count. *N Am J Med Sci*, 2012; 4(5): 221–225.
24. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, et al. The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. *Pediatrics*, 1995; 96 (1 Pt 1): 29–35.
25. Vonasek B, Ness T, Takwoingi Y, et al. Screening tests for active pulmonary tuberculosis in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021; 6(6): CD013693.
26. *WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update*. Geneva, World Health Organization, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342331>, page consultée le 15 août 2022).
27. *Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle-income countries: policy statement*. Geneva, World Health Organization, 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44759>, page consultée le 15 août 2022).
28. *WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 1: prevention – tuberculosis preventive treatment*. Geneva, World Health Organization, 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331170>, page consultée le 15 août 2022).
29. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis: meta-analysis of the published literature. *JAMA*, 1994; 271(9): 698–702.
30. Blok L, Sahu S, Creswell J, et al. Comparative meta-analysis of tuberculosis contact investigation interventions in eleven high burden countries. *PLoS One*, 2015; 10(3): e0119822.
31. Vaccins BCG: Note de synthèse de l’OMS – Février 2018. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/260307>, page consultée le 15 août 2022).
32. Prentice S, Nassanga B, Webb EL, et al. BCG-induced non-specific effects on heterologous infectious disease in Ugandan neonates: an investigator-blind randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis*, 2021; 21(7): 993–1003.
33. *Information sheet: observed rate of vaccine reactions – bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccine*. Geneva, World Health Organization, 2012.

34. Hesselning AC, Johnson LF, Jaspan H, et al. Disseminated bacille Calmette-Guerin disease in HIV-infected South African infants. *Bull World Health Organ*, 2009; 87(7): 505–511.
35. Cuello-Garcia CA, Perez-Gaxiola G, Jimenez Gutierrez C. Treating BCG-induced disease in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013; (1): CD008300.
36. Hesselning AC, Rabie H, Marais BJ, et al. Bacille Calmette-Guérin vaccine-induced disease in HIV-infected and HIV-uninfected children. *Clin Infect Dis*, 2006; 42(4): 548–558.
37. Venkataraman A, Yusuff M, Liebeschuetz S, et al. Management and outcome of Bacille Calmette-Guerin vaccine adverse reactions. *Vaccine*, 2015; 33(41): 5470–5474.
38. Curtis N, Sparrow A, Ghebreyesus TA, Netea MG. Considering BCG vaccination to reduce the impact of COVID-19. *Lancet*, 2020; 395(10236): 1545–1546.
39. Fritschi N, Curtis N, Ritz N. Bacille Calmette Guerin (BCG) and new TB vaccines: specific, cross-mycobacterial and off-target effects. *Paediatr Respir Rev*, 2020; 36: 57–64.
40. Marais BJ, Seddon JA, Detjen AK, et al. Interrupted BCG vaccination is a major threat to global child health. *Lancet Respir Med*, 2016; 4(4): 251–253.
41. Kontturi A, Santiago B, Tebruegge M, et al. The impact of Bacille Calmette-Guérin shortage on immunisation practice and policies in Europe: a Paediatric Tuberculosis Network European Trials Group (ptbnet) survey. *Tuberculosis (Edinb)*. 2016;101:125–129.
42. Du Preez K, Seddon JA, Schaaf HS, et al. Global shortages of BCG vaccine and tuberculous meningitis in children. *Lancet Glob Health*, 2019; 7(1): e28–e29.
43. Cernuschi T, Malvolti S, Nickels E, Friede M. Bacillus Calmette-Guerin (BCG) vaccine: a global assessment of demand and supply balance. *Vaccine*, 2018; 36(4): 498–506.
44. Global market study: BCG vaccine. Geneva, World Health Organization, 2019 (https://cdn.who.int/media/docs/default-source/immunization/mi4a/who_bcg_vaccine_global_market_update_may2019.pdf, page consultée le 15 août 2022).
45. *Bacille Calmette-Guérin (BCG) vaccination and COVID-19: scientific brief – 12 April 2020*. Geneva, World Health Organization, 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331745>, page consultée le 15 août 2022).
46. Dodd PJ, Prendergast AJ, Beecroft C, et al. The impact of HIV and antiretroviral therapy on TB risk in children: a systematic review and meta-analysis. *Thorax*, 2017; 72(6): 559–575.
47. Ford N, Matteelli A, Shubber Z, et al. TB as a cause of hospitalization and in-hospital mortality among people living with HIV worldwide: a systematic review and meta-analysis. *J Int AIDS Soc*, 2016; 19(1): 20714.
48. Badje A, Moh R, Gabillard D, et al. Effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African, HIV-infected adults with high CD4 cell counts: long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. *Lancet Glob Health*, 2017; 5(11): e1080–e1089.
49. *Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventative therapy for people living with HIV in resource-constrained settings*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2011 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44781>, page consultée le 15 août 2022).
50. Bruins WS, van Leth F. Effect of secondary preventive therapy on recurrence of tuberculosis in HIV-infected individuals: a systematic review. *Infect Dis (Lond)*, 2017; 49(3): 161–169.
51. Cotton MF, Schaaf HS, Lottering G, et al. Tuberculosis exposure in HIV-exposed infants in a high-prevalence setting. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2008; 12(2): 225–227.
52. Cranmer LM, Kanyugo M, Jonnalagadda SR, et al. High prevalence of tuberculosis infection in HIV-1 exposed Kenyan infants. *Pediatr Infect Dis J*, 2014; 33(4): 401–406.
53. Kali PB, Gray GE, Violari A, et al. Combining PMTCT with active case finding for tuberculosis. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2006; 42(3): 379–381.

54. Sterling TR, Alwood K, Gachuhi R, et al. Relapse rates after short-course (6-month) treatment of tuberculosis in HIV-infected and uninfected persons. *AIDS*, 1999; 13(14): 1899–1904.
55. Vernon A, Burman W, Benator D, et al. Acquired rifamycin monoresistance in patients with HIV-related tuberculosis treated with once-weekly rifapentine and isoniazid. *Tuberculosis Trials Consortium – Lancet*, 1999; 353(9167): 1843–1847.
56. Small PM, Shafer RW, Hopewell PC, et al. Exogenous reinfection with multidrug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* in patients with advanced HIV infection. *N Engl J Med*, 1993; 328(16): 1137–1144.
57. Crampin AC, Mwaungulu JN, Mwaungulu FD, et al. Recurrent TB: relapse or reinfection? The effect of HIV in a general population cohort in Malawi. *AIDS*, 2010; 24(3): 417–426.
58. Narayanan S, Swaminathan S, Supply P, et al. Impact of HIV infection on the recurrence of tuberculosis in South India. *J Infect Dis*, 2010; 201(5): 691–703.
59. Chaisson RE, Churchyard GJ. Recurrent tuberculosis: relapse, reinfection, and HIV. *J Infect Dis*, 2010; 201(5): 653–655.
60. Naidoo K, Dookie N. Insights into recurrent tuberculosis: relapse versus reinfection and related risk factors. In Kayembe J-M, editor. *Tuberculosis*. London, IntechOpen, 2018 (<https://www.intechopen.com/chapters/59460>, page consultée le 15 août 2022).
61. *Infection tuberculeuse latente : lignes directrices unifiées et actualisées pour la prise en charge programmatique*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/312054>, page consultée le 15 août 2022).
62. *TB elimination: interferon-gamma release assays (IGRAs) – blood tests for TB infection*. Atlanta, GA, Centers for Disease Control and Prevention (<https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/IGRA.pdf>, page consultée le 15 août 2022).
63. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Raviglione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. *N Engl J Med*, 2015; 372(22): 2127–2135.
64. Salgame P, Geadas C, Collins L, et al. Latent tuberculosis infection: revisiting and revising concepts. *Tuberculosis (Edinb)*. 2015; 95(4): 373–384.
65. Schwoebel V, Koura KG, Adjobimey M, et al. Tuberculosis contact investigation and short-course preventive therapy among young children in Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2020; 24(4): 452–460.
66. *Report of the meeting to review the paediatric antituberculosis drug optimization priority list*. Geneva, World Health Organization, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340316>, page consultée le 15 août 2022).
67. Becerra MC, Huang C-C, Lecca L, et al. Transmissibility and potential for disease progression of drug resistant *Mycobacterium tuberculosis*: prospective cohort study. *BMJ*, 2019; 367: 15894.
68. Marks SM, Mase SR, Morris SB. Systematic review, meta-analysis, and cost-effectiveness of treatment of latent tuberculosis to reduce progression to multidrug-resistant tuberculosis. *Clin Infect Dis*, 2017; 64(12): 1670–1677.
69. *Manuel pour l'utilisation des technologies numériques à l'appui du respect du traitement contre la tuberculose*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331633>, page consultée le 15 août 2022).
70. WHO guidelines on tuberculosis infection prevention and control, 2019 update. Geneva, World Health Organization, 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/311259>, page consultée le 15 août 2022).
71. *Definitions and reporting framework for tuberculosis: 2013 revision (updated December 2014 and January 2020)*. Geneva, World Health Organization, 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/79199>, page consultée le 15 août 2022).

72. *Guide de l'Union pour le diagnostic et la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant, troisième édition*. Paris, Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires, 2016 (https://theunion.org/sites/default/files/2020-08/Desk-Guide_FR_2016Web3.pdf, page consultée le 15 août 2022).
73. Kay AW, Gonzalez Fernandez L, Takwoingi Y, et al. Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra assays for active tuberculosis and rifampicin resistance in children. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020; 8: CD013359.
74. Jasumback CL, Dlamini Q, Kahari J, et al. Laboratory comparison of stool processing methods for Xpert[®] Ultra. *Public Health Action*, 2021; 11(2): 55–57.
75. Zar HJ, Workman L, Isaacs W, et al. Rapid molecular diagnosis of pulmonary tuberculosis in children using nasopharyngeal specimens. *Clin Infect Dis*, 2012; 55(8): 1088–1095.
76. *World Health Organization. WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update*. Geneva, World Health Organization, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342369>, page consultée le 15 août 2022).
77. *Package of care for children and adolescents with advanced HIV disease: stop AIDS*. Geneva, World Health Organization, 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332907>, page consultée le 15 août 2022).
78. *Consolidated guidelines on HIV prevention, testing, treatment, service delivery and monitoring: recommendations for a public health approach*. Geneva, World Health Organization, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/342899>, page consultée le 15 août 2022).
79. Fry SH, Barnabas SL, Cotton MF. Tuberculosis and HIV: an update on the “cursed duet” in children. *Front Pediatr*, 2019; 7:159.
80. *Integrated Management of Childhood Illness: chart booklet*. Geneva, World Health Organization, 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/104772>, page consultée le 15 août 2022).
81. *Updated guideline: paediatric emergency triage, assessment and treatment – care of critically ill children*. Geneva, World Health Organization, 2016 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/204463>, page consultée le 15 août 2022).
82. *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 4 : traitement – traitement de la tuberculose pharmacorésistante*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340189>, page consultée le 15 août 2022).
83. Chiang SS, Brooks MB, Jenkins HE, et al. Concordance of drug-resistance profiles between persons with drug-resistant tuberculosis and their household contacts: a systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 2021; 73(2): 250–263.
84. *Management of drug-resistant tuberculosis in children: a field guide*. Boston, MA: Sentinel Project for Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis; 2019 (http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2019/02/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf, page consultée le 15 août 2022).
85. Jenkins HE, Yuen CM, Rodriguez CA, et al. Mortality in children diagnosed with tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2017; 17(3): 285–295.
86. Turkova A, Wills GA, Wobudeya E, et al. Shorter treatment for nonsevere tuberculosis in African and Indian children. *N Engl J Med*, 2022; 386(7).
87. *WHO consolidated guidelines on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment, 2022 update*. Geneva, World Health Organization, 2022 (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240048126>, page consultée le 15 août 2022).
88. Graham SM, Grzemska M, Gie RP. The background and rationale for a new fixed-dose combination for first-line treatment of tuberculosis in children. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2015; 19(Suppl 1): 3–8.
89. Donald PR, Maher D, Maritz JS, Qazi S. Ethambutol dosage for the treatment of children: literature review and recommendations. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2006; 10(12): 1318–1330.

90. WHO case definitions of HIV for surveillance and revised clinical staging and immunological classification of HIV-related disease in adults and children. Geneva, World Health Organization, 2007 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/43699>, page consultée le 15 août 2022).
91. Lignes directrices : mises à jour de la prise en charge de la malnutrition aiguë sévère chez le nourrisson et chez l'enfant. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2015 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162815>, page consultée le 15 août 2022).
92. Schaaf HS, Marais BJ, Whitelaw A, et al. Culture-confirmed childhood tuberculosis in Cape Town, South Africa: a review of 596 cases. *BMC Infect Dis*, 2007; 7(1): 140.
93. Wolzak NK, Cooke ML, Orth H, van Toorn R. The changing profile of pediatric meningitis at a referral centre in Cape Town, South Africa. *J Trop Pediatr*, 2012; 58(6): 491–495.
94. Chiang SS, Khan FA, Milstein MB, et al. Treatment outcomes of childhood tuberculous meningitis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2014; 14(10): 947–957.
95. Van Toorn R, Schaaf HS, Laubscher JA, et al. Short intensified treatment in children with drug-susceptible tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J*, 2014; 33(3): 248–252.
96. Van Well GT, Paes BF, Terwee CB, et al. Twenty years of pediatric tuberculous meningitis: a retrospective cohort study in the western cape of South Africa. *Pediatrics*, 2009; 123(1): e1–e8.
97. *Rapid advice: treatment of tuberculosis in children*. Geneva, World Health Organization, 2010 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44444>, page consultée le 15 août 2022).
98. Donald PR. The chemotherapy of tuberculous meningitis in children and adults. *Tuberculosis (Edinb)*, 2010; 90(6): 375–392.
99. *Guidelines for the management of tuberculosis in children*. Pretoria, Department of Health, 2013 (www.kznhealth.gov.za/family/National-Childhood-TB-Guidelines-2013-ZA.pdf, page consultée le 15 août 2022).
100. *Statement on the use of child-friendly fixed-dose combinations for the treatment of TB in children*. Geneva, World Health Organization and United Nations Children's Fund, 2017 (https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/tuberculosis/statement-on-the-use-of-child-friendly-fixed-dose-combinations-for-the-treatment-of-tb-in-children8ce21e28-f351-4abe-92de-4b757cf2d0d8.pdf?sfvrsn=82f15c83_1&download=true, page consultée le 15 août 2022).
101. *New pathways for childhood TB treatment: lessons from the STEP-TB Project*. New York and Vernier, TB Alliance and Unitaïd, 2017 (https://www.tballiance.org/sites/default/files/child-resources/New_Pathways_for_Childhood_TB_Treatment.pdf, page consultée le 15 août 2022).
102. Prasad K, Singh MB, Ryan H. Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016; 4(4): CD002244.
103. Schoeman JF, Van Zyl LE, Laubscher JA, Donald PR. Effect of corticosteroids on intracranial pressure, computed tomographic findings, and clinical outcome in young children with tuberculous meningitis. *Pediatrics*, 1997; 99(2): 226–231.
104. *Essential nutrition actions: mainstreaming nutrition through the life-course*. Geneva, World Health Organization, 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/326261>, page consultée le 15 août 2022).
105. *Guideline: nutritional care and support for patients with tuberculosis*. Geneva, World Health Organization, 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/94836>, page consultée le 15 août 2022).
106. Saukkonen JJ, Cohn DL, Jasmer RM, et al. An official ATS statement: hepatotoxicity of antituberculosis therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 174(8): 935–952.
107. *Lignes directrices pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments et la prise en charge du patient, mise à jour 2017*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255052>, page consultée le 15 août 2022).

108. Meeting report of the WHO expert consultation on drug-resistant tuberculosis treatment outcome definitions, 17–19 November 2020. Geneva, World Health Organization, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340284>, page consultée le 15 août 2022).
109. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America clinical practice guidelines: treatment of drug- susceptible tuberculosis. *Clin Infect Dis*. 2016;63(7):e147–e195.
110. Jenkins HE, Tolman AW, Yuen CM, et al. Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates. *Lancet*, 2014; 383(9928): 1572–1579.
111. Haraus EP, Garcia-Prats AJ, Law S, et al. Treatment and outcomes in children with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med*, 2018; 15(7): e1002591.
112. Seddon JA, Hesseling AC, Godfrey-Faussett P, Schaaf HS. High treatment success in children treated for multidrug-resistant tuberculosis: an observational cohort study. *Thorax*, 2014; 69(5): 458–464.
113. Shah NS, Yuen CM, Heo M, et al. Yield of contact investigations in households of patients with drug- resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis*, 2014; 58(3): 381–391.
114. Ettehad D, Schaaf HS, Seddon JA, et al. Treatment outcomes for children with multidrug-resistant tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2012; 12(6): 449–456.
115. Gegia M, Jenkins HE, Kalandadze I, Furin J. Outcomes of children treated for tuberculosis with second- line medications in Georgia, 2009–2011. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013; 17(5): 624–629.
116. *Lignes directrices unifiées de l'OMS sur la tuberculose. Module 4 : traitement – traitement de la tuberculose pharmacorésistante*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340191>, page consultée le 15 août 2022).
117. Dooley KE, Rosenkranz SL, Conradie F, et al. QT effects of bedaquiline, delamanid, or both in patients with rifampicin-resistant tuberculosis: a phase 2, open-label, randomised, controlled trial. *Lancet Infect Dis*, 2021; 21(7): 975–983.
118. Svensson EM, Aweeka F, Park JG, et al. Model-based estimates of the effects of efavirenz on bedaquiline pharmacokinetics and suggested dose adjustments for patients coinfecting with HIV and tuberculosis. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013; 57(6): 2780–2787.
119. Svensson EM, Dooley KE, Karlsson MO. Impact of lopinavir-ritonavir or nevirapine on bedaquiline exposures and potential implications for patients with tuberculosis-HIV coinfection. *Antimicrob Agents Chemother*. 2014;58(11):6406–6412.
120. Brill MJ, Svensson EM, Pandie M, et al. Confirming model-predicted pharmacokinetic interactions between bedaquiline and lopinavir/ritonavir or nevirapine in patients with HIV and drug-resistant tuberculosis. *Int J Antimicrob Agents*, 2017; 49(2): 212–217.
121. Mallikaarjun S, Wells C, Petersen C, et al. Delamanid coadministered with antiretroviral drugs or antituberculosis drugs shows no clinically relevant drug–drug interactions in healthy subjects. *Antimicrob Agents Chemother*, 2016; 60(10): 5976–5985.
122. StopTB Partnership Global Drug Facility Paediatric Drug-Resistant TB (DR-TB) Donation Initiative [site Web]. Boston: Sentinel Project on Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis; 2019 (<http://sentinel-project.org/2019/02/18/stoptbgdfs-paediatric-drug-resistant-tb-dr-tb-donation-initiative/>, page consultée le 15 août 2022).
123. Svensson EM, du Bois J, Kitshoff R, et al. Relative bioavailability of bedaquiline tablets suspended in water: implications for dosing in children. *Br J Clin Pharmacol*, 2018; 84(10): 2384–2392.
124. Schaaf HS, Thee S, van der Laan L, et al. Adverse effects of oral second-line antituberculosis drugs in children. *Expert Opin Drug Saf*, 2016; 15(10): 1369–1381.

125. Garcia-Prats AJ, Schaaf HS, Hesselning AC. The safety and tolerability of the second-line injectable antituberculosis drugs in children. *Expert Opin Drug Saf*, 2016; 15(11): 1491–1500.
126. Schaaf HS, Garcia-Prats AJ, McKenna L, Seddon JA. Challenges of using new and repurposed drugs for the treatment of multidrug-resistant tuberculosis in children. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2018; 11(3): 233–244.
127. Garcia-Prats AJ, Schaaf HS, Draper HR, et al. Pharmacokinetics, optimal dosing, and safety of linezolid in children with multidrug-resistant tuberculosis: combined data from two prospective observational studies. *PLoS Med*, 2019; 16(4): e1002789.
128. Isaakidis P, Paryani R, Khan S, et al. Poor outcomes in a cohort of HIV-infected adolescents undergoing treatment for multidrug-resistant tuberculosis in Mumbai, India. *PLoS One*, 2013; 8(7): e68869.
129. Moyo S, Furin JJ, Hughes J, et al. Outcomes in adolescents undergoing treatment for drug-resistant tuberculosis in Cape Town, South Africa, 2008–2013. *Arch Pediatr Infect Dis*, 2015; 3(1 TB): e17934.
130. A family-centered approach to the treatment and prevention of drug-resistant tuberculosis in children and adolescents: Counselling tools and approach. Khayelitsha: Médecins Sans Frontières; 2021 (http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2021/12/Peds_Counseling_Outline_V3.pdf, page consultée le 15 août 2022).
131. Allwood BW, Byrne A, Meghji J, et al. Post-tuberculosis lung disease: clinical review of an under-recognised global challenge. *Respiration*, 2021; 100(8): 751–763.
132. Allwood BW, Amaral AFS, Byrne A, et al. Post-tuberculosis lung health: perspectives from the First International Symposium. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2020, 24(8): 820–828.
133. Dodd PJ, Yuen CM, Jayasooriya SM, et al. Quantifying the global number of tuberculosis survivors: a modelling study. *Lancet Infect Dis*, 2021; 21(7): 984–992.
134. Schoeman J, Wait J, Burger M, et al. Long-term follow up of childhood tuberculous meningitis. *Dev Med Child Neurol*, 2002; 44(8): 522–526.
135. Gupta R, Kushwaha S, Thakur R, et al. Predictors of adverse outcome in patients of tuberculous meningitis in a multi-centric study from India. *Indian J Tuberc*, 2017; 64(4): 296–301.
136. Dhawan SR, Gupta A, Singhi P, et al. Predictors of neurological outcome of tuberculous meningitis in childhood: a prospective cohort study from a developing country. *J Child Neurol*, 2016; 31(14): 1622–1627.
137. Davis AG, Nightingale S, Springer PE, et al. Neurocognitive and functional impairment in adult and paediatric tuberculous meningitis. *Wellcome Open Res*, 2019; 4: 178.
138. Dian S, Hermawan R, van Laarhoven A, et al. Brain MRI findings in relation to clinical characteristics and outcome of tuberculous meningitis. *PLoS One*, 15(11): e0241974.
139. Garg RK, Malhotra HS, Kumar N, Uniyal R. Vision loss in tuberculous meningitis. *J Neurol Sci*, 2017; 375: 27–34.
140. Lam KS, Sham MM, Tam SC, et al. Hypopituitarism after tuberculous meningitis in childhood. *Ann Intern Med*, 1993; 118(9): 701–706.
141. Osman M, Welte A, Dunbar R, et al. Morbidity and mortality up to 5 years post tuberculosis treatment in South Africa: a pilot study. 2019. *Int J Infect Dis*, 2019; 85: 57–63.
142. Basham CA, Romanowski K, Johnston JC. Life after tuberculosis: planning for health. *Lancet Respir Med*, 2019; 7(12): 1004–1006.
143. Romanowski K, Baumann B, Basham CA, et al. Long-term all-cause mortality in people treated for tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*, 2019; 19(10): 1129–1137.
144. Marx FM, Cohen T, Menzies NA, et al. Cost-effectiveness of post-treatment follow-up examinations and secondary prevention of tuberculosis in a high-incidence setting: a model-based analysis. *Lancet Glob Health*, 2020; 8(9): e1223–e1233.

145. Marx FM, Yaesoubi R, Menzies NA, et al. Tuberculosis control interventions targeted to previously treated people in a high-incidence setting: a modelling study. *Lancet Glob Health*. 2018; 6(4): e426–e435.
146. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*, 2007; 175(12): 1304–1345.
147. Guillien A, Soumagne T, Regnard J, Degano B. Les nouvelles équations de référence du Global Lung Function Initiative (GLI) pour les explorations fonctionnelles respiratoires. [The new reference equations of the Global Lung function Initiative (GLI) for pulmonary function tests.] *Rev Mal Respir*, 2018; 35(10): 1020–1027.
148. Chang AB, Fortescue R, Grimwood K, et al. European Respiratory Society guidelines for the management of children and adolescents with bronchiectasis. *Eur Respir J*, 2021; 58(2): 2002990.
149. Shah I, Dani S, Shetty NS, et al. Profile of osteoarticular tuberculosis in children. *Indian J Tuberc*, 2020; 67(1): 43–45.
150. Rajasekaran S. Natural history of Pott's kyphosis. *Eur Spine J*, 2013; 22(Suppl 4): 634–640.
151. Mann TN, Schaaf HS, Dunn RN, et al. Child and adult spinal tuberculosis at tertiary hospitals in the Western Cape, South Africa: 4-year burden and trend. *Epidemiol Infect*, 2018; 146(16): 2107–2115.
152. Dhammi I, Kumar S. Current concepts in diagnosis and management of osteoarticular tuberculosis. *Orthop J M P*, 2020; 26(1): 3–13.
153. Germain N, Aballéa S, Toumi M. Measuring health-related quality of life in young children: how far have we come? [Published correction appears in *J Mark Access Health Policy*. 2019;11;7(1):1626572.] *J Mark Access Health Policy*, 2019; 7(1): 1618661.
154. Verstraete J, Ramma L, Jelsma J. Item generation for a proxy health related quality of life measure in very young children. *Health Qual Life Outcomes*, 2020; 18(1): 11.
155. Wille N, Badia X, Bonsel G, et al. Development of the EQ-5D-Y: a child-friendly version of the EQ-5D. *Qual Life Res*, 2010; 19(6): 875–886.
156. Verstraete J, Lloyd A, Scott D, Jelsma J. How does the EQ-5D-Y Proxy version 1 perform in 3, 4 and 5-year-old children? *Health Qual Life Outcomes*, 2020; 18: 149.
157. Graham SM, Sekadde MP. Case detection and diagnosis of tuberculosis in primary-care settings. *Paediatr Int Child Health*, 2019; 39(2): 84–87.
158. Dongo JP, Graham SM, Nsonga J, et al. Implementation of an effective decentralised programme for detection, treatment and prevention of tuberculosis in children. *Trop Med Infect Dis*, 2021; 6(3).
159. Talukder K, Salim MA, Jerin I, et al. Intervention to increase detection of childhood tuberculosis in Bangladesh. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2012; 16(1): 70–75.
160. Ketema L, Dememew ZG, Assefa D, et al. Evaluating the integration of tuberculosis screening and contact investigation in tuberculosis clinics in Ethiopia: a mixed method study. *PLoS One*, 2020; 15(11): e0241977.
161. Maha A, Majumdar SS, Main S, et al. The effects of decentralisation of tuberculosis services in the East New Britain Province, Papua New Guinea. *Publ Health Act*, 2019; 9(Suppl 1): S43-S49.
162. *Multisectoral accountability framework to accelerate progress to end tuberculosis by 2030*. Geneva, World Health Organization, 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/331934>, page consultée le 15 août 2022).
163. WHO Multisectoral Accountability Framework for TB (MAF-TB): baseline assessment checklist for country use in pursuing a national MAF-TB. Geneva, World Health Organization, 2020 (<https://www.who.int/docs/default-source/documents/tuberculosis/multisectoral-accountability-framework-tb-tuberculosis-checklist.pdf>, page consultée le 15 août 2022).

164. *Progress towards the achievement of global tuberculosis targets and implementation of the political declaration of the high-level meeting of the General Assembly on the fight against tuberculosis: report of the Secretary-General*. New York, United Nations General Assembly, 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/343376>, page consultée le 15 août 2022).
165. Zawedde-Muyanja S, Nakanwagi A, Dongo JP, et al. Decentralisation of child tuberculosis services increases case finding and uptake of preventive therapy in Uganda. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2018; 22(11): 1314–1321.
166. Khan AJ, Khawaja S, Khan FS, et al. Engaging the private sector to increase tuberculosis case detection: an impact evaluation study. *Lancet Infect Dis*, 2012;12(8):608–616.
167. *Politique de l'OMS pour les activités conjointes de lutte contre la tuberculose et le VIH : principes directeurs à l'intention des programmes nationaux et autres partenaires*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/44814>, page consultée le 15 août 2022).
168. *Normes destinées à améliorer la qualité des soins des enfants et des jeunes adolescents dans les établissements de santé*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/272346>, page consultée le 15 août 2022).
169. Young M, Wolfheim C, Marsh DR, Hammamy D. World Health Organization/United Nations Children's Fund joint statement on integrated community case management: an equity-focused strategy to improve access to essential treatment services for children. *Am J Trop Med Hyg*, 2012; 87(5 Suppl): 6–10.
170. Marais BJ, Obihara CC, Warren RM, et al. The burden of childhood tuberculosis: a public health perspective. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2005; 9(12): 1305–1313.
171. Onazi O, Gidado M, Onazi M, et al. Estimating the cost of TB and its social impact on TB patients and their households. *Publ Health Act*, 2015; 5(2): 127–131.
172. Goyal-Honavar A, Markose AP, Chhakchuakk L, et al. Unmasking the human face of TB: the impact of tuberculosis on the families of patients. *J Fam Med Prim Care*. 2020; 9(10): 5345–5350.
173. *Best practices in child and adolescent tuberculosis care*. Geneva, World Health Organization, 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/274373>, page consultée le 15 août 2022).
174. *Public-private mix for TB prevention and care: a roadmap*. Geneva, World Health Organization, 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/333885>, page consultée le 15 août 2022).
175. Stallworthy G, Dias HM, Pai M. Quality of tuberculosis care in the private health sector. *J Clin Tuberc Other Mycobact Dis*, 2020; 20: 100171.
176. Uplekar M, Juvekar S, Morankar S, et al. Tuberculosis patients and practitioners in private clinics in India. *Int J Tuberc Lung Dis*, 1998; 2(4): 324–329.
177. *Integrating intensive TB case finding and TB preventive treatment services into differentiated ART models: framework for implementation*. New York, CQUIN TB/HIV Community of Practice, 2019 (https://cquin.icap.columbia.edu/wp-content/uploads/2020/01/CQUIN-TPT-Toolkit_Jan-2020_Final_Cover.pdf, page consultée le 15 août 2022).
178. *Maintenir les services de santé essentiels : orientations de mise en œuvre dans le cadre de la COVID-19 Orientations provisoires 1 juin 2020*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2020 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/332240>, page consultée le 15 août 2022).
179. *Note d'information de l'OMS. COVID-19 : considérations relatives à la prise en charge de la tuberculose*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/341426>, page consultée le 15 août 2022).
180. *Briefing note: testing for both tuberculosis and SARS-CoV-2*. Geneva, Global Fund to Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria, 2021 (https://www.theglobalfund.org/media/11438/covid19_tb-testing_briefingnote_en.pdf, page consultée le 15 août 2022).

181. Cerrone M, Wang X, Neary M, et al. Pharmacokinetics of efavirenz 400 mg once daily coadministered with isoniazid and rifampicin in human immunodeficiency virus-infected individuals. *Clin Infect Dis*, 2019; 68(3): 446–452.
182. Dooley KE, Sayre P, Borland J, et al. Safety, tolerability, and pharmacokinetics of the HIV integrase inhibitor dolutegravir given twice daily with rifampin or once daily with rifabutin: results of a phase 1 study among healthy subjects. *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2013; 62(1): 21–27.
183. Dooley KE, Kaplan R, Mwelase N, et al. Dolutegravir-based antiretroviral therapy for patients coinfecting with tuberculosis and human immunodeficiency virus: a multicenter, noncomparative, open-label, randomized trial. *Clin Infect Dis*, 2020; 70(4): 549–556.
184. Meintjes G, Rabie H, Wilkinson RJ, Cotton MF. Tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome and unmasking of tuberculosis by antiretroviral therapy. *Clin Chest Med*, 2009; 30(4): 797–810.
185. Link-Gelles R, Moultrie H, Sawry S, et al. Tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome in children initiating antiretroviral therapy for HIV infection: a systematic literature review. *Pediatr Infect Dis J*, 2014; 33(5): 499–503.
186. Rabie H, Violari A, Duong T, et al. Early antiretroviral treatment reduces risk of bacille Calmette-Guérin immune reconstitution adenitis. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2011; 15(9): 1194-i.
187. Mathad JS, Gupta A. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps. *Clin Infect Dis*, 2012; 55(11): 1532–1549.
188. Jonsson J, Kuhlmann-Berenzon S, Berggren I, Bruchfeld J. Increased risk of active tuberculosis during pregnancy and postpartum: a register-based cohort study in Sweden. *Eur Respir J*, 2020; 55(3).
189. *Tuberculosis in women*. Geneva, World Health Organization, 2015 (<https://cdn.who.int/media/docs/default-source/hq-tuberculosis/tuberculosis-in-women-factsheet.pdf>, page consultée le 15 août 2022).
190. Loto OM, Awowole I. Tuberculosis in pregnancy: a review. *J Pregnancy*, 2012; 2012: 379271.
191. Gupta A, Nayak U, Ram M, et al. Postpartum tuberculosis incidence and mortality among HIV-infected women and their infants in Pune, India, 2002–2005. *Clin Infect Dis*, 2007; 45(2): 241–249.
192. Gupta A, Bhosale R, Kinikar A, et al. Maternal tuberculosis: a risk factor for mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus. *J Infect Dis*, 2011; 203(3): 358–363.
193. Gomes VF, Andersen A, Wejse C, et al. Impact of tuberculosis exposure at home on mortality in children under 5 years of age in Guinea-Bissau. *Thorax*, 2011; 66(2): 163–167.
194. Zenner D, Krujshaar ME, Andrews N, Abubakar I. Risk of tuberculosis in pregnancy: a national, primary care-based cohort and self-controlled case series study. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012; 185(7): 779–784.
195. Sugarman J, Colvin C, Moran AC, Oxlade O. Tuberculosis in pregnancy: an estimate of the global burden of disease. *Lancet Glob Health*, 2014; 2(12): e710–e716.
196. Chabala C, Turkova A, Thomason MJ, et al. Shorter treatment for minimal tuberculosis (TB) in children (SHINE): a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials*, 2018, 19(1):237.
197. *Resolution WHA67.19. Strengthening of palliative care as a component of comprehensive care throughout the life course*. Geneva, World Health Organization, 2014 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/162863>, page consultée le 15 août 2022).
198. *Global atlas of palliative care, 2nd edition*. London, Worldwide Palliative Care Alliance, 2020 (<http://www.thewhpc.org/resources/global-atlas-on-end-of-life-care>, page consultée le 15 août 2022).
199. Connor SR. Palliative care for tuberculosis. *J Pain Symptom Manage*, 2018; 55(2S): S178–S180.
200. Connor S, Foley K, Harding R, Jaramillo E. Declaration on palliative care and MDR/XDR-TB. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2012; 16(6): 712–713.

201. USAID/TB CARE II Project. Comprehensive guidelines for TB and DR-TB palliative care and support. Bethesda, MD: University Research Co., LLC. (<http://www.thewhpca.org/resources/item/south-african-palliative-care-guidelines-for-tb>, page consultée le 15 août 2022).
202. *Clinical practice guidelines for providing palliative care to patients with tuberculosis*. Bishkek, Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, 2014 ([http://www.thewhpca.org/resources?task=callelement&format=raw&item_id=625&element=f85c494b-2b32-4109-b8c1-083cca2b7db6&method=download&args\[0\]=0f2b19dd0c28b8279b243d317b90f7d4](http://www.thewhpca.org/resources?task=callelement&format=raw&item_id=625&element=f85c494b-2b32-4109-b8c1-083cca2b7db6&method=download&args[0]=0f2b19dd0c28b8279b243d317b90f7d4)).
203. *Integrating palliative care and symptom relief into paediatrics: a WHO guide for health care planners, implementers and managers*. Geneva, World Health Organization, 2018 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/274561>, page consultée le 15 août 2022).
204. *Policy brief: palliative care for children with drug-resistant tuberculosis*. Bristol, International Children's Palliative Care Network, 2013 (<http://www.riatt-esa.org/s/Policy-Brief-on-Palliative-Care-for-Children-with-Durg-Resistant-TUberculosis-DR-TB.pdf>, page consultée le 15 août 2022).
205. *Palliative care for children with drug-resistant TB: an ICPCN position paper*. Bristol, International children's palliative care network, 2013 (<https://www.icpcn.org/wp-content/uploads/2013/07/ICPCN-Position-paper-on-Drug-Resistant-TB.pdf>, page consultée le 15 août 2022).
206. Évaluation du développement des soins palliatifs dans le monde : série d'indicateurs pratiques. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/345532>, page consultée le 15 août 2022).
207. Craig F, Henderson EM, Bluebond-Langner M. Management of respiratory symptoms in paediatric palliative care. *Curr Opin Support Palliat Care*, 2015; 9(3): 217–226.
208. Ringholz F, Devins M, McNally P. Managing end stage lung disease in children. *Paediatr Respir Rev*, 2014; 15(1): 75–80.
209. Ross DA, Hinton R, Melles-Brewer M, et al. Adolescent well-being: a definition and conceptual framework. *J Adolesc Health*, 2020; 67(4): 472–476.
210. Kay AW, Thivalapill N, Skinner D, et al. Predictors of suboptimal adherence to isoniazid preventive therapy among adolescents and children living with HIV. *PLoS One*, 2020; 15(12): e0243713.
211. Hovell M, Blumberg E, Gil-Trejo L, et al. Predictors of adherence to treatment for latent tuberculosis infection in high-risk Latino adolescents: a behavioral epidemiological analysis. *Soc Sci Med*, 2003; 56(8): 1789–1796.
212. Kam A, Ford-Jones L, Malloy P, et al. Active tuberculosis among adolescents in Toronto, Canada: clinical features and delays in diagnosis. *Pediatr Infect Dis J*, 2007; 26(4): 355–356.
213. Nduba V, Hoog AH, Mitchell E, et al. Prevalence of tuberculosis in adolescents, western Kenya: implications for control programs. *Int J Infect Dis*, 2015; 35: 11–17.
214. Enane LA, Lowenthal ED, Arscott-Mills T, et al. Loss to follow-up among adolescents with tuberculosis in Gaborone, Botswana. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2016; 20(10): 1320–1325.
215. Mulongeni P, Hermans S, Caldwell J, et al. HIV prevalence and determinants of loss-to-follow-up in adolescents and young adults with tuberculosis in Cape Town. *PloS One*, 2019; 14(2): e0210937.
216. Enane LA, Eby J, Arscott-Mills T, et al. TB and TB-HIV care for adolescents and young adults. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2020; 24(2): 240–249.
217. Guix-Comellas E-M, Rozas L, Velasco-Arnaiz E, et al. Adherence to antituberculosis drugs in children and adolescents in a low-endemic setting: a retrospective series. *Pediatr Infect Dis J*, 2017; 36(6): 616–618.
218. De Oliveira MCB, Sant'Anna CC, Raggio Luiz R, Kritski AL. Unfavorable outcomes in tuberculosis: multidimensional factors among adolescents in Rio de Janeiro, Brazil. *Am J Trop Med Hyg*, 2020; 103(6): 2492–2500.

219. Reif LK, Rivera V, Bertrand R, et al. Outcomes across the tuberculosis care continuum among adolescents in Haiti. *Publ Health Act*, 2018; 8(3): 103–109.
220. Laycock KM, Eby J, Arscott-Mills T, et al. Towards quality adolescent-friendly services in TB care. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2021; 25(7): 579–583.
221. *Making health services adolescent friendly: developing national quality standards for adolescent friendly health services*. Geneva, World Health Organization, 2012 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/75217>, page consultée le 15 août 2022).
222. *Action mondiale accélérée en faveur de la santé des adolescents (AA-HA!). Orientations à l'appui de la mise en œuvre dans les pays – Résumé*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/255418>, page consultée le 15 août 2022).
223. Kazi S, Corcoran H, Abo Y-N, for the ARI Review group. A systematic review of clinical, epidemiological and demographic predictors of tuberculosis in children with pneumonia. *J Glob Health* (in press). 2022.
224. O'Brien KL, Baggett HC, Brooks WA, et al. Causes of severe pneumonia requiring hospital admission in children without HIV infection from Africa and Asia: the PERCH multi-country case-control study. *Lancet*, 2019; 394(10200): 757–779.
225. Vessièrè A, Font H, Gabillard D, et al. Impact of systematic early tuberculosis detection using Xpert MTB/RIF Ultra in children with severe pneumonia in high tuberculosis burden countries (TB-Speed pneumonia): a stepped wedge cluster randomized trial. *BMC Pediatrics*, 2021; 21(1): 136.
226. Marcy O, Font H, Vessièrè A, for the TB Speed Pneumonia Study Group. Impact of systematic TB detection using Xpert Ultra on nasopharyngeal aspirates and stool samples on mortality in children with severe pneumonia. Presentation. Paris, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2021.
227. Results of an international cluster randomized trial on systematic tuberculosis detection in children with severe pneumonia. Bordeaux, TB-SPEED Pneumonia, 2021 (https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/10/TB-Speed_Pneumonia_Study_Press_Release_20211021-.pdf, page consultée le 15 août 2022).
228. Black RE, Victora CG, Walker SP, et al. Maternal and child undernutrition and overweight in low-income and middle-income countries. *Lancet*, 2013; 382(9890): 427–451.
229. Patel LN, Detjen AK. Integration of childhood TB into guidelines for the management of acute malnutrition in high burden countries. *Public Health Action*, 2017; 7(2): 110–115.
230. Jaganath D, Mupere E. Childhood tuberculosis and malnutrition. *J Infect Dis*, 2012; 206(12): 1809–1815.

Annexe 1. Sélection de documents et d'outils sur la tuberculose chez les enfants et les adolescents

Feuille de route

Feuille de route pour mettre fin à la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent, 2^{ème} édition. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2019 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/324867>).

Manuels opérationnels de l'OMS

Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose. Module 1 : prévention – traitement préventif de la tuberculose. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/345326>).

Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 2 : dépistage. Dépistage systématique de la tuberculose. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2022 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/353166>).

WHO operational handbook on tuberculosis. Module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection, 2021 update. Geneva, World Health Organization, 2021 (<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1354562/retrieve>).

Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 4 : traitement – traitement de la tuberculose pharmacorésistante. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/340189>).

WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment – drug-susceptible tuberculosis treatment. Geneva, World Health Organization, 2022.

WHO operational handbook on tuberculosis. Module 4: treatment – care and support during tuberculosis treatment. Geneva, World Health Organization, 2022.

Prévention

Prevent TB digital platform. Geneva, World Health Organization (<https://www.who.int/activities/preventing-tb#app>).

TB preventive treatment (TPT) implementation tools. Washington, DC, PEPFAR Solutions Platform (<https://www.pepfarsolutions.org/resourcesandtools-2/2018/9/25/tpt-implementation-tools>).

(L'outil 17b traite des éléments à prendre en compte pour intégrer les TPT dans les modèles de prestation de services différenciés – populations d'enfants et d'adolescents.)

Resources. The PEARL study (<https://www.thepearlstudy.org/resources>). (Une étude de mise en œuvre utilisant la recherche active de cas et la prévention à l'échelle de la population pour l'élimination de la tuberculose et de la lèpre au Kiribati.)

Approches diagnostiques

Making the best out of available tools and approaches: summary guidance for microbiological and clinical diagnosis of pulmonary tuberculosis among children. Geneva, Pediatric TB Operational and Sustainability Expertise Exchange (POSEE) Taskforce, 2021 (https://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/assets/documents/POSEE%20Info%20Note_Pediatric%20TB%20diagnosis_Final_17.6.2021.pdf).

Practical manual of processing stool samples for diagnosis of childhood TB. Geneva: Global Laboratory Initiative. Site Web des principales ressources de la Global Laboratory Initiative : (<https://www.who.int/publications/i/item/9789240042650>).

The SOS Stoolbox: an implementation package for the SOS Stool method to detect TB and rifampicin resistance. The Hague, KNCV (<https://www.kncvtbc.org/en/sos-stoolbox/>).

TB-Speed stool processing: instructions for use – sucrose flotation method. TB-Speed (https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2020/09/TB-Speed_Stools_Standard_Operating_Procedures.pdf).

TB-Speed nasopharyngeal aspirate (NPA) collection. TB-Speed (https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2020/09/TB-Speed_SOP_NPA.pdf).

Diagnostic CXR atlas for paediatric pulmonary tuberculosis: a guide to chest X-ray interpretation to diagnose paediatric tuberculosis, second edition. Paris, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, 2022 (<https://theunion.org/technical-publications/diagnostic-cxr-atlas-for-tuberculosis-in-children>).

Traitement de la tuberculose chez les enfants et les adolescents

Ressources, notamment des webinaires, des publications de projets et des lignes directrices sur le traitement (site Web, en anglais). Boston, MA, Sentinel Project on Pediatric Drug-resistant Tuberculosis (<http://sentinel-project.org/resources/>).

A family-centered approach to the treatment and prevention of drug-resistant tuberculosis in children and adolescents: counseling tools and approach. Khayelitsha, South Africa: Médecins Sans Frontières, 2021 (http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2021/12/Peds_Counseling_Outline_V3.pdf).

Documents de formation

Child and adolescent TB training for healthcare workers. Paris, International Union Against TB and Lung Disease, 2021 (<https://coursesonline.theunion.org/theunion/2021/child-and-adolescent-tb-training-course-for-hcw/333811>). (Ce cours est également disponible en français – voir ci-dessous.)

Formation sur la TB chez l'enfant et l'adolescent pour les professionnels de santé. Paris, International Union Against TB and Lung Disease, 2021 (<https://coursesonline.theunion.org/theunion/2021/tb-chez-l'enfant-et-l'adolescent/337400/faculty.presenter28s29.formation.sur.la.tb.chez.l'enfant.et.l'adolescent.pour.html>). (Ce cours est également disponible en anglais – voir ci-dessus.)

TB-Speed 1.5 day chest X-ray training to diagnose childhood tuberculosis: Summary booklet, Child CXR interpretation course: TB-Speed (https://www.tb-speed.com/wp-content/uploads/2021/09/Chest_X-Ray_Training_Children_Tuberculosis_TB-Speed.pdf).

Planification et gestion des programmes

Costing of dedicated key interventions towards ending TB in children: development of training materials and implementation of a nationwide training programme for paediatric TB; Household contact investigation; TB preventive treatment; Sample collection for children (Calcul du coût des interventions clés dédiées à l'éradication de la tuberculose chez les enfants : élaboration de matériel de formation et mise en œuvre d'un programme national de formation en matière de tuberculose pédiatrique ; investigation des contacts dans les foyers ; traitement préventif de la tuberculose ; collecte d'échantillons chez les enfants.) Geneva, Pediatric TB (https://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/posee.asp)

Operational and Sustainability Expertise Exchange (POSEE) Taskforce; 2020 (https://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/posee.asp).

KNCV benchmarking tool for childhood TB policies, practice and planning. The Hague: KNCV Tuberculosis Foundation (<https://www.kncvtbc.org/en/kb/kncv-benchmarking-tool-for-childhood-tb-policies-practice-and-planning/>).

Plaidoyer

Change the game: an agenda for action on childhood tuberculosis. New York, United Nations Children's Fund, 2018 (<https://www.tbonline.info/posts/print/change-game-agenda-action-childhood-tb/>).

Tuberculosis research funding trends, 2005–2020. New York, Treatment Action Group, 2021 (https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/12/tb_funding_2021.pdf).

Pipeline report 2021: tuberculosis diagnostics. New York, Treatment Action Group, 2021 (https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/11/pipeline_TB_diagnostics_2021_final.pdf).

Pipeline report 2021: tuberculosis preventive treatment. New York, Treatment Action Group, 2021 (https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/10/2021_pipeline_TB_prev_treatment_final.pdf).

Pipeline report 2021: tuberculosis treatment. New York, Treatment Action Group, 2021 (https://www.treatmentactiongroup.org/wp-content/uploads/2021/11/pipeline_TB_Treatment_2021_final.pdf).

Informations générales sur la tuberculose chez les enfants et les adolescents

Graham S, Marais B, Amanullah F, editors. Recent advances and ongoing challenges in the management of tuberculosis in children and adolescents. Special Issue of Pathogens; 2022 (https://www.mdpi.com/journal/pathogens/special_issues/Tuberculosis_Children_Adolescents).

Sites Web

Ending TB in children and adolescents. Geneva, World Health Organization (<https://www.who.int/activities/ending-tb-in-children-and-adolescents>).

Stop TB Partnership Child and Adolescent Working Group. Geneva, Stop TB Partnership (https://stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/default.asp).

CaP TB: implementation and integration of TB care and treatment models. Washington, DC, Elizabeth Glaser Pediatric AIDS Foundation (<https://www.pedaids.org/resource/catalyzing-pediatric-tuberculosis-innovations-cap-tb-implementation-integration-new-tb-care-treatment-models/>).

Un projet de recherche pour renforcer la prise en charge de la tuberculose pédiatrique et améliorer son dépistage précoce. TB-Speed (<https://www.tb-speed.com/fr>).

Benefit Kids. Better Evidence and Formulations for Improved MDR-TB Treatment for Children (<https://blogs.sun.ac.za/dttc/benefit-kids/>).

Annexe 2. Test cutané à la tuberculine : réalisation, lecture et interprétation

Cette annexe fournit des informations sur la réalisation, la lecture et l'interprétation du TCT.

Le TCT consiste en une injection intradermique d'une combinaison d'antigènes mycobactériens qui provoquent une réaction immunitaire d'hypersensibilité retardée sous la forme d'une induration, qui peut être mesurée en millimètres.

La méthode classique d'identification des personnes infectées par *Mycobacterium tuberculosis* est la réalisation d'un TCT suivant la méthode de Mantoux. Les tests par injections multiples ne doivent pas être utilisés car ils manquent de fiabilité (la quantité de tuberculine injectée par voie intradermique ne pouvant pas être mesurée avec précision). Cette annexe décrit la procédure à suivre pour réaliser un TCT en utilisant 5 unités de tuberculine (UT) de dérivé protéique purifié (PPD)-S de tuberculine. (Il est également possible d'utiliser 2 UT de PPD RT 23 de tuberculine.)

Réalisation

1. Localiser et nettoyer la zone d'injection à une distance de 5 à 10 cm au-dessous de l'articulation du coude :
 - Placer l'avant-bras sur une surface dure et bien éclairée, paume de la main vers le haut.
 - Choisir une zone de peau lisse (sans cicatrices, sans lésions et sans veines) pour y effectuer le TCT.
 - Nettoyer la zone avec un tampon d'alcool.
2. Préparer la seringue :
 - Les flacons de tuberculine sont multidoses (10 ou 50 doses). Ils doivent être entreposés à une température comprise entre 2 et 8 °C, et ne doivent pas être exposés directement aux rayons du soleil. Ils peuvent être utilisés pendant 1 mois au maximum après ouverture, et doivent être jetés en cas de changement de couleur du liquide ou au bout de 30 jours.
 - Vérifier la date de péremption inscrite sur le flacon et s'assurer que le flacon contient de la tuberculine PPD-S (5 TU/0,1 ml) ou PPD RT 23 (2 TU/0,1 ml).
 - Utiliser une seringue graduée de 1 ml ou une seringue à tuberculine pouvant injecter très précisément 0,1 ml de solution, avec une aiguille courte (8 à 13 mm) de 27 G.
 - Nettoyer le haut du flacon avec un tampon stérile.
 - Aspirer 0,1 ml (= 5 unités) de tuberculine ou suivre les instructions du fabricant. Expulser l'air et les gouttes en excès.
 - La tuberculine doit être injectée dans les 20 minutes qui suivent le remplissage de la seringue.
3. Injecter la tuberculine :
 - Après avoir nettoyé délicatement la zone d'injection avec un tampon alcoolisé, étirer entre le pouce et l'index la peau de la zone choisie, insérer lentement l'aiguille, biseau vers le haut, à

un angle de 5 à 15 degrés, et enfoncer l'aiguille dans l'épiderme sur environ 3 mm de façon à couvrir entièrement le biseau qui doit rester visible juste sous la peau. Relâcher la peau tendue et injecter lentement la tuberculine en s'assurant de l'absence de fuite. S'il n'y a pas de fuite, continuer à injecter lentement jusqu'à ce que les 0,1 ml de solution soient administrés puis retirer rapidement l'aiguille.

- En cas d'apparition d'une goutte de sang, tamponner doucement la zone d'injection avec un désinfectant alcoolisé, mais sans trop appuyer pour ne pas faire ressortir de tuberculine.

4. Examiner la zone d'injection :

- Lorsque l'injection a été réalisée selon la bonne technique, une papule pâle mesurant 6 à 10 mm de diamètre doit apparaître. Si le diamètre de la papule est inférieur à 6 mm, le test doit être répété à un point situé à au moins 5 cm de la zone initiale.

Lecture

- La réaction au test doit être lue dans les 48 à 72 heures (pas avant 48 heures et pas après 72 heures).
- La lecture doit se faire sous un éclairage suffisant, l'avant-bras légèrement fléchi au niveau du coude. Le lecteur doit déterminer les limites de la zone indurée (palpable, en saillie, zone durcie ou gonflée), en commençant par un examen visuel puis par une palpation, en procédant délicatement avec des gestes doux. Passer le bout des doigts sur la surface de l'avant-bras dans les quatre directions pour localiser les contours ou les côtés de l'induration. En se guidant du bout du doigt, marquer les côtés les plus larges de l'induration sur l'avant-bras en traçant légèrement une ligne pleine ou en pointillés. Si les bords de l'induration sont irréguliers, marquer et mesurer le plus grand diamètre.
- Le diamètre de l'induration est mesuré transversalement sur l'avant-bras, depuis le côté du pouce jusqu'au côté du petit doigt. Utiliser une règle ou un mètre en plastique ; placer le repère zéro sur le bord intérieur du bord de la ligne pleine ou en pointillés et mesurer la distance jusqu'à l'autre bord intérieur de la ligne du côté opposé. Si la mesure se situe entre deux graduations de l'échelle millimétrique, enregistrer la graduation inférieure.
- Ne pas mesurer le diamètre de la rougeur, du gonflement ou de l'ecchymose. Mesurer l'induration.
- Cette lecture peut également se faire en utilisant la méthode du stylo à bille. Tracer une ligne au stylo à bille sur l'axe transversal de l'avant-bras, en commençant à 1 ou 2 cm de la réaction visible du test cutané, et déplacer la pointe du stylo lentement vers le centre de la réaction tout en exerçant une pression d'intensité modérée sur la peau. La limite extérieure de l'induration est déterminée par le point où se produit la résistance au déplacement du stylo. Tracer délicatement un trait fin ou un point sur l'avant-bras au niveau des bords les plus externes de l'induration, et utiliser une règle pour mesurer le diamètre comme indiqué ci-dessus.

Enregistrement

- Noter l'endroit où le TCT a été réalisé (avant-bras droit ou gauche).
- En l'absence d'induration, noter « zéro ». Sinon, noter la taille exacte de l'induration en millimètres. Ne pas interpréter le test comme positif ou négatif.
- Enregistrer, le cas échéant, les manifestations indésirables qui se produisent à l'endroit où le test a été réalisé, par exemple la formation de vésicules, de bulles, d'une lymphangite, d'une ulcération ou d'une nécrose.

Interprétation

Le TCT ne mesure pas l'immunité antituberculeuse mais le degré d'hypersensibilité à la tuberculine. Le résultat d'un test cutané est interprété en tenant compte du risque pour la personne d'être infectée par le bacille de la tuberculose et, si elle est infectée, du risque d'évoluer vers la tuberculose-maladie,

ainsi que de la dimension de l'induration en millimètres. Il n'y a aucune corrélation entre la taille de l'induration et la probabilité de l'existence d'une tuberculose-maladie actuelle (faible valeur prédictive positive) ou le risque de développer une tuberculose-maladie dans le futur. Il n'y a pas non plus de corrélation entre la taille des réactions au TCT après vaccination par le BCG et une protection contre la tuberculose-maladie. Globalement, les résultats du TCT doivent être interprétés avec précaution et les facteurs de risques cliniques de la personne doivent être pris en compte avant de déterminer par la taille de l'induration que le résultat est positif (5 mm, 10 mm ou 15 mm). Des précisions sur l'interprétation sont fournies au [chapitre 3](#).

La formation de vésicules, de bulles, d'une lymphangite, d'une ulcération ou d'une nécrose au niveau de la zone d'injection doit aussi être relevée car elle peut indiquer l'existence d'une hypersensibilité à la tuberculine et donc la présence d'une infection tuberculeuse.

Un test négatif peut indiquer l'absence d'infection à *M. tuberculosis* ou encore que la personne a été infectée récemment et qu'il ne s'est pas écoulé suffisamment de temps pour que l'organisme réagisse au test cutané. Entre le moment de l'infection et le développement d'une immunité à médiation cellulaire, il s'écoule une période pouvant atteindre 12 semaines pendant laquelle le TCT sera négatif. La plupart des enfants pour lesquels le résultat s'avère négatif ne sont probablement pas infectés par *M. tuberculosis*. Chez les personnes qui ont un déficit immunitaire, notamment les personnes vivant avec le VIH et chez qui le nombre de lymphocytes T CD4 est bas, ou chez les personnes qui ont une malnutrition sévère, les résultats au test PPD sont souvent négatifs. L'absence d'immunité à médiation cellulaire contre la tuberculine peut être due à un manque de sensibilisation antérieure ou à une anergie en cas d'immunosuppression.

Une induration de diamètre ≥ 5 mm est considérée comme positive chez :

- Les enfants vivant avec le VIH ;
- Les enfants qui ont une malnutrition sévère (avec des signes cliniques de marasme ou de kwashiorkor).

Une induration de diamètre ≥ 10 mm est considérée comme positive chez :

- Tous les autres enfants (qu'ils aient ou non été vaccinés par le BCG).

Les causes de résultats faussement négatifs et de résultats faussement positifs au TCT sont présentées au [Tableau A2.1](#).

Tableau A2.1 Causes de résultats faussement négatifs et de résultats faussement positifs au test cutané à la tuberculine

Faux négatif	Faux positif
Réalisation ou interprétation incorrecte du test	Interprétation erronée de la réaction
Infection à VIH	
Infection tuberculeuse récente (au cours des 8 à 10 semaines qui suivent l'exposition)	Vaccination antérieure par le BCG
Formes sévères de tuberculose (p. ex., tuberculose disséminée, méningite tuberculeuse)	Infection par des mycobactéries non tuberculeuses
Infections virales (p. ex., rougeole, varicelle, virus Epstein-Barr)	TCT réalisé selon une méthode inappropriée
Vaccination avec des vaccins viraux vivants (au cours des 6 semaines qui précèdent)	Utilisation d'un flacon d'antigène inapproprié
Malnutrition	
Infection bactérienne (p. ex., typhoïde, lèpre, coqueluche)	
Prise de médicaments immunosuppresseurs (p. ex., corticoïdes)	
Nouveau-nés et nourrissons âgés de moins de 6 mois	
Déficits immunitaires primaires	
Pathologies du tissu lymphoïde (p. ex., maladie de Hodgkin, lymphome, leucémie, sarcoïdose)	
Déficit en protéines	
Mauvaise conditions de conservation de la tuberculine	

Source : adaptation à partir des documents Lignes directrices concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (deuxième édition). Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2014 (2016 pour la traduction française) ; Guide pratique de l'OMS sur la tuberculose. Module 1 : prévention - traitement préventif de la tuberculose. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2021 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/345326>) ; et <https://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/testing/skintesting.htm>.

Annexe 3. Méthodes de prélèvement des échantillons

Cette annexe donne une vue d'ensemble des échantillons respiratoires et des autres échantillons qui peuvent être utilisés pour diagnostiquer la tuberculose chez les enfants et les adolescents, en donnant une brève description de chacun de ces échantillons, la tranche d'âge dans laquelle ils peuvent être utilisés, le volume minimum requis pour la réalisation du test, et le moment optimal auquel le prélèvement doit être effectué.

Tableau A3.1 Échantillons respiratoires

Échantillon	Description de la procédure	Tranche d'âge	Volume minimum pour réaliser un test ^a	Moment optimal de prélèvement	Commentaires
Expectorations spontanées	Expectoration de crachats sans nébulisation préalable avec une solution saline	>5 ans	3 ml	Tôt le matin	Si l'enfant n'est pas capable de produire des expectorations en quantité et de qualité suffisante, envisager de réaliser une induction d'expectorations
Expectorations induites	Collecte d'expectorations après nébulisation d'une solution saline hypertonique	Tous les âges	3 ml	Tôt le matin	Si l'enfant n'est pas capable de produire des expectorations (enfants âgés de moins de 5 ans), envisager de réaliser une aspiration nasopharyngée
Liquide d'aspiration gastrique	Aspiration nasogastrique du suc gastrique contenant des expectorations qui ont été avalées	<7 ans	5 ml	Tôt le matin, avant que l'enfant ne sorte du lit	Après le réveil, une fois en position assise ou debout, le péristaltisme se met en route et l'estomac se vide progressivement, ce qui réduit le volume de son contenu

Échantillon	Description de la procédure	Tranche d'âge	Volume minimum pour réaliser un test ^a	Moment optimal de prélèvement	Commentaires
Lavage gastrique	Instillation par voie nasogastrique d'une solution permettant de « décoller » les expectorations qui adhèrent à la paroi gastrique afin de les récupérer	<7 ans	10 ml	Tôt le matin	Recommandé uniquement lorsqu'il n'a pas été possible de collecter un minimum de 3 ml de liquide d'aspiration gastrique
Produit d'aspiration nasopharyngée	Aspiration au niveau du nasopharynx pour collecter les sécrétions des voies respiratoires supérieures ; après le déclenchement d'un réflexe de toux, elle peut également permettre de collecter des sécrétions des voies respiratoires inférieures	Principalement <7 ans	2 ml	Inconnu, mais les résultats de la collecte sont probablement meilleurs le matin	Le rendement bactériologique des produits d'aspiration nasopharyngée tend à être similaire ou inférieur à celui des expectorations induites ou du liquide d'aspiration/de lavage gastrique ; leur collecte peut donc constituer une bonne alternative à ces autres méthodes plus invasive utilisées pour obtenir des expectorations
Selles ^b	Prélèvement aléatoire de selles non contaminées par de l'urine ou par la cuvette des toilettes	Tous les âges	5 g (environ 1 cuillère à soupe)	À tout moment	Le degré de succès diagnostique du test Xpert (MTB / RIF ou Ultra) réalisé sur des selles après une procédure simple de décontamination peut être similaire à celui d'un test réalisé sur du liquide d'aspiration gastrique ou des expectorations, avec une collecte d'échantillons non invasive Le rendement bactériologique des selles pour le frottis et la culture est inférieur à celui des expectorations et du liquide d'aspiration/de lavage gastrique

Échantillon	Description de la procédure	Tranche d'âge	Volume minimum pour réaliser un test ^a	Moment optimal de prélèvement	Commentaires
Lavage bronchoalvéolaire	Bronchoscopie	Tous les âges	3 ml	À tout moment	Le rendement bactériologique d'un échantillon de produit de lavage bronchoalvéolaire n'est pas supérieur à celui d'une série d'expectorations induites ou de produits d'aspiration/de lavage gastrique

^a Ces valeurs représentent la quantité minimale recommandée ; des volumes plus importants permettent d'obtenir des rendements bactériologiques plus élevés.

^b Les enfants atteints de tuberculose avalent des expectorations contenant des bacilles tuberculeux provenant des poumons, lesquels passent ensuite dans le tube digestif et pourront être détectés dans les échantillons de selles. Les selles sont donc considérées comme un échantillon respiratoires pour le diagnostic de la tuberculose.

Tableau A3.2 Échantillons autres que respiratoires

Échantillon	Description de la procédure	Tranche d'âge	Volume minimum pour réaliser un test ^a	Moment optimal de prélèvement	Commentaires
Liquide céphalo-rachidien (LCR)	Ponction lombaire	Tous les âges	2 ml	À tout moment	En cas de demande de culture, utiliser le troisième ou le quatrième tube de LCR prélevé afin de diminuer le risque de contamination par des bactéries présentes sur la peau
Liquides séreux et tissus ^b	Aspiration de liquide séreux avec biopsie de tissu séreux (si indiqué)	Tous les âges	1 ml	À tout moment	Le rendement bactériologique des tissus est nettement plus élevé que celui de liquides ; l'utilisation de marqueurs biochimiques est utile pour tous les liquides
Urine	Urines de « milieu de jet » collectées « à la volée » de manière aseptique	Tous les âges	2 ml	Première miction du matin	Le rendement bactériologique est faible, sauf en cas de tuberculose des voies urinaires La sensibilité du dosage urinaire de l'antigène lipoarabinomannane (LAM) est élevée chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH qui ont une immunodépression sévère
Sang	Phlébotomie	Tous les âges	5 ml	À tout moment	Rendement bactériologique très faible ; à utiliser pour la réalisation de TDMRO chez les personnes vivant avec le VIH gravement malades et qui ont une tuberculose disséminée présumée

Échantillon	Description de la procédure	Tranche d'âge	Volume minimum pour réaliser un test ^a	Moment optimal de prélèvement	Commentaires
Biopsie par aspiration à l'aiguille fine	Biopsie par aspiration à l'aiguille fine, en fonction du type de tissu à collecter et de la localisation clinique	Tous les âges	En fonction du type	À tout moment	Des caractéristiques histopathologiques (biopsie) compatibles avec la présence d'une tuberculose peuvent permettre de poser le diagnostic
Moelle osseuse	Liquide de ponction de moelle osseuse	Tous les âges	1 ml	À tout moment	Envisager une ponction de moelle osseuse chez les enfants qui ont une tuberculose disséminée présumée Envisager la réalisation de tests à la recherche d'autres agents pathogènes, en particulier chez les enfants et les adolescents vivant avec le VIH

TDMRO : test diagnostique moléculaire rapide recommandé par l'OMS.

^a Ces valeurs représentent la quantité minimale recommandée ; des volumes plus importants permettent d'obtenir des rendements bactériologiques plus élevés.

^b Les liquides séreux comprennent les liquides pleural, péricardique, péritonéal et synovial.

Source : adapté du document *Management of drug-resistant tuberculosis in children: a field guide, 4th edition*. Boston, MA: Sentinel Project for Pediatric Drug-resistant Tuberculosis, 2019.

Annexe 4. Modes opératoires normalisés pour les méthodes de prélèvement d'échantillons

Cette annexe fournit des exemples de modes opératoires normalisés pour les méthodes les plus courantes de prélèvement d'échantillons cliniques chez les enfants en vue de la réalisation de tests moléculaires rapides : expectorations, aspiration gastrique, aspiration nasopharyngée et induction d'expectorations.

Pratiques de biosécurité et de contrôle de l'infection à suivre lors des procédures induisant de la toux et lors des actes générant des aérosols

L'aspiration gastrique, l'aspiration nasopharyngée et l'induction d'expectorations sont considérées comme des actes générant des aérosols. Bien que les enfants atteints de tuberculose soient généralement moins susceptibles d'être contagieux que les adultes, une transmission par de jeunes enfants est possible.

Les mesures de biosécurité exposées ci-après doivent être prises lors de la réalisation de l'une de ces procédures chez des enfants qui ont des facteurs prédictifs de contagion (notamment ceux qui ont une atteinte pulmonaire ou une atteinte laryngée importante, par exemple une toux depuis plus de 3 semaines, ou une tuberculose avec des cavités) :

- Si l'enfant est considéré comme contagieux, ces procédures doivent être effectuées dans une salle réservée aux patients qui toussent, disposant d'un flux d'air directionnel et avec 6 à 12 renouvellements d'air par heure.
- Tous les membres du personnel concernés doivent utiliser un équipement de protection individuelle (masques de protection respiratoire filtrant les particules comme des masques N95 ou FFP2, des lunettes de protection, des gants et un tablier en plastique). Les personnes qui s'occupent de l'enfant et qui aident le personnel à effectuer la procédure (par exemple, en tenant l'enfant pendant le prélèvement de l'échantillon) doivent porter un masque de protection respiratoire filtrant les particules.
- Un panneau indiquant qu'un prélèvement d'échantillons est en cours à l'intérieur doit être installé à l'extérieur de la pièce afin d'éviter que quelqu'un ne pénètre dans celle-ci pendant la procédure.
- Les personnes impliquées doivent se laver les mains avant et après la procédure, en suivant le protocole local de lavage des mains. Toutes les surfaces doivent être nettoyées avec une solution d'alcool à 70 % avant et après chaque procédure.
- Après la collecte, les récipients dans lesquels se trouvent les échantillons doivent être fermés hermétiquement. La partie extérieure du récipient doit être désinfectée avant d'y noter des informations concernant l'échantillon. L'échantillon doit ensuite être placé dans un sac à échantillons.

- Après la procédure, les masques, les gants et les tabliers jetables doivent être jetés dans un sac en plastique ou une poubelle appropriée, et il convient de se désinfecter les mains immédiatement.
- Après le prélèvement de l'échantillon, un délai d'au moins 10 minutes doit être respecté avant d'ouvrir la porte pour laisser sortir quelqu'un. Celle-ci doit être refermée immédiatement. L'heure à laquelle la procédure suivante pourra être effectuée doit être clairement indiquée.

Expectorations³⁰

Généralités

Tous les échantillons d'expectorations produits par les enfants et les adolescents doivent être envoyés au laboratoire pour la réalisation d'un TDMRO. Les enfants et les adolescents qui peuvent produire un échantillon d'expectorations peuvent transmettre la maladie. Il faut donc leur demander de produire cet échantillon à l'extérieur et non dans un espace clos (par exemple, dans une salle de bains), à moins qu'il n'existe une pièce spécialement équipée pour la collecte des expectorations.

Procédure

- Rassurer l'enfant ou l'adolescent en lui expliquant, ainsi qu'à sa famille, la raison du prélèvement d'expectorations et la procédure à suivre.
- Demander à l'enfant ou à l'adolescent de se rincer la bouche avec de l'eau avant de produire l'échantillon, ce qui aidera à retirer les aliments ainsi que les bactéries contaminantes qui pourraient se trouver dans la bouche.
- Demander à l'enfant ou à l'adolescent de respirer deux fois profondément, en retenant sa respiration pendant quelques secondes après chaque inspiration, puis en expirant lentement. Lui demander ensuite d'inspirer une troisième fois, puis d'expirer l'air avec force. Lui demander de respirer à nouveau, puis de tousser. Cela doit permettre de faire sortir des expectorations provenant de la partie profonde des poumons. Demander à l'enfant ou à l'adolescent de tenir le contenant à expectorations près de ses lèvres et de cracher avec précaution dedans après une toux productive.
- Si la quantité d'expectorations est insuffisante, encourager l'enfant ou l'adolescent à tousser à nouveau jusqu'à obtenir un échantillon adéquat. Produire des expectorations provenant de la partie profonde des voies respiratoires demande souvent un peu de temps. Laisser à l'enfant ou à l'adolescent le temps de produire des expectorations qui, selon lui, auront été obtenues à partir d'une toux profonde.
- Si aucune expectoration n'a été obtenue, considérer le crachoir comme usagé et l'éliminer comme il convient.

Aspiration gastrique³¹

Généralités

Les enfants atteints de tuberculose peuvent avaler du mucus contenant du bacille *M. tuberculosis*. L'aspiration gastrique est une technique utilisée pour collecter un échantillon du contenu gastrique afin d'essayer de confirmer le diagnostic de tuberculose à l'aide de tests moléculaires rapides (ou d'une culture de mycobactéries, si les tests rapides ne sont pas disponibles). Les échantillons de liquide d'aspiration gastrique sont utilisés pour la réalisation de tests diagnostiques chez les jeunes

³⁰ Adaptation des *Lignes directrices concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (deuxième édition)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2014 (2016 pour la traduction française).

³¹ Adaptation des *Lignes directrices concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (deuxième édition)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2014 (2016 pour la traduction française), et du document *Standard operating procedures: collection, transport and processing of gastric aspirates*. CaP-TB project.

enfants lorsqu'il n'est pas possible d'obtenir des expectorations spontanées, ou des expectorations induites à l'aide d'une solution saline hypertonique. Cette méthode est particulièrement utile chez les jeunes enfants hospitalisés. Un échantillon de liquide d'aspiration gastrique est collecté chez les jeunes enfants qui ont une tuberculose pulmonaire présumée. Pendant le sommeil, l'appareil mucociliaire du poumon fait remonter le mucus dans la gorge. Le mucus est avalé et reste dans l'estomac jusqu'à ce que celui-ci se vide. Les échantillons qui permettent d'obtenir les meilleurs résultats sont donc collectés tôt le matin.

Matériel nécessaire

- Gants non stériles ;
- Masques de protection respiratoire filtrant les particules (N95 ou équivalent) ;
- Tablier jetable ;
- Lunettes de protection ;
- Sondes nasogastriques (6 à 10 CH), de préférence de type Ryles ou Levin ;
- Seringues de 5, 10 et 20 ml ;
- Récipient stérile pour échantillons avec bouchon à vis (tube Falcon) ;
- Papier tournesol/bandelettes pour mesure du pH ;
- Solution de bicarbonate de sodium à 4 % pour la neutralisation sur place ;
- Trois draps de lit ou draps chirurgicaux (un pour le lit, un pour envelopper l'enfant, un pour le couvrir) ;
- Compte-gouttes ou seringue de petite taille ;
- Sérum physiologique (NaCl à 0,9 %) ou eau stérile en dosettes à usage unique ;
- Gel pour anesthésie locale ;
- Oxymétazoline (facultatif, pour la prévention des épistaxis) ;
- Alcool ou chlorhexidine ;
- Formulaire de demande d'examen de laboratoire ;
- Marqueur ou stylo indélébile ;
- Savon antiseptique.

Contre-indications

- Enfant qui n'est pas à jeun depuis 4 heures ou plus (3 heures pour les nourrissons) ;
- Numération des plaquettes basse ou tendance aux saignements ;
- Lésions obstructives au niveau des voies nasopharyngées.

Procédure

- Cette procédure est couramment réalisée par le personnel infirmier.
- Les parents de l'enfant ou la personne qui en a la charge doivent être informés de la nécessité d'être à jeun depuis au moins 4 heures avant d'effectuer l'aspiration gastrique tôt le matin. La procédure est réalisée de préférence tôt le matin. Elle peut également être réalisée au cours de la journée, à condition que l'enfant soit à jeun depuis au moins 4 heures.
- Se faire aider par un assistant (par exemple, par la personne qui s'occupe de l'enfant).
- Préparer tout le matériel nécessaire avant de commencer la procédure.
- Désinfecter toutes les surfaces de travail, y compris le lit. Placer un drap sur le lit. Utiliser un drap pour immobiliser l'enfant et un autre pour le couvrir, en laissant sa tête découverte.
- Positionner l'enfant sur le dos ou sur le côté avec l'aide de l'assistant.
- Facultatif : instiller 2 gouttes d'oxymétazoline dans chaque narine afin de provoquer une vasoconstriction et prévenir la survenue d'une épistaxis.
- Mesurer avec la sonde nasogastrique la distance entre le nez et l'estomac de l'enfant afin d'estimer sur quelle longueur la sonde devra être insérée pour atteindre l'estomac.
- Enduire l'extérieur de la sonde nasogastrique de gel pour anesthésie locale, sans recouvrir les orifices de la sonde.
- Positionner le visage de l'enfant le nez vers le haut comme s'il était en train de « renifler l'air », puis faire glisser la sonde nasogastrique par le nez jusqu'à l'estomac afin d'aspirer le contenu gastrique.

- Raccorder une seringue (de 10 ml en cas d'utilisation d'une sonde de Levin, ou de 20 ml en cas d'utilisation d'une sonde de Ryles) à la sonde nasogastrique (de taille 6 à 10 CH, en fonction de la taille de l'enfant).
- Retirer (aspirer) le contenu gastrique à l'aide de la seringue raccordée à la sonde nasogastrique.
- Pour vérifier que la position de la sonde est correcte, faire un test sur le contenu gastrique avec du papier tournesol : le papier tournesol de couleur bleu vire au rouge en présence de contenu gastrique acide. (Cette vérification peut également se faire en insufflant 3 à 5 ml d'air contenu dans une seringue dans l'estomac et en positionnant un stéthoscope sur l'estomac.)
- Aspirer avec précaution et de manière continue le contenu de l'estomac, en plaçant l'enfant dans chacune des trois positions suivantes : tête au centre, position latérale gauche et position latérale droite. Après chaque changement de position, attendre quelques secondes avant de procéder à l'aspiration. Si aucun liquide ne peut être aspiré, enfoncer ou retirer le tube de 1 à 2 cm, puis procéder à une nouvelle aspiration. Il est préférable de collecter un échantillon de 5 ml (en particulier lorsque l'enfant est malade), mais tout échantillon de plus de 1 ml est suffisant pour effectuer des tests bactériologiques.
- Si le volume aspiré est inférieur à 1 ml, il est possible de procéder à un lavage gastrique :
 - Introduire 10 ml d'eau stérile ou de sérum physiologique sans conservateur dans la sonde nasogastrique, laisser en place pendant 3 minutes, puis procéder à une aspiration jusqu'à obtenir un minimum de 5 à 10 ml de liquide.
 - S'il n'a pas été possible d'aspirer de liquide, introduire 10 ml supplémentaires d'eau stérile et procéder à une nouvelle aspiration. Si l'aspiration est toujours infructueuse, renouveler l'opération un maximum de trois fois.
- Transférer la totalité du liquide gastrique contenu dans la seringue dans un récipient stérile (tube Falcon).
- Procéder à un titrage de bicarbonate de sodium à 4 % à l'aide d'une pipette ou d'une seringue et de bandelettes à pH, en ajoutant progressivement à l'échantillon des aliquots de 0,3 ml jusqu'à ce que le pH se situe entre 6 et 7. (Ce procédé permet de neutraliser l'acidité du contenu gastrique et empêche la destruction des bacilles tuberculeux). Après chaque ajout de bicarbonate, vérifier le pH à l'aide de papier tournesol.

Après la procédure

- Nettoyer le tube Falcon avec des compresses alcoolisées.
- Noter les informations suivantes sur l'échantillon : type et numéro de l'échantillon, date, heure, heure de la neutralisation, volume de bicarbonate ajouté et volume total de l'échantillon.
- Remplir le formulaire de demande d'examen de laboratoire.
- Acheminer l'échantillon dans une glacière jusqu'au laboratoire pour qu'il soit traité le plus rapidement possible (dans les 4 heures).
- Si le transport risque de ne pas pouvoir se faire dans les 4 heures, placer les échantillons au réfrigérateur (entre 4 et 8 °C) pour les conserver au frais jusqu'au transport.
- Alimenter l'enfant normalement.

Aspiration nasopharyngée³²

Matériel nécessaire

- Gants non stériles ;
- Masques de protection respiratoire filtrant les particules (N95 ou équivalent) ;
- Tablier jetable ;
- Lunettes de protection ;
- Machine d'aspiration (aspirateur) ;
- Sonde nasogastrique (6 à 10 CH) et extracteur de mucus (6 à 8 G) stérile ;
- Sérum physiologique (NaCl à 0,9 %) ou eau stérile en dosettes à usage unique ;
- Un ou deux draps pour envelopper l'enfant ;
- Oxymétazoline (facultatif, pour la prévention des épistaxis) ;
- Coton ;
- Alcool ou chlorhexidine ;
- Récipient stérile pour échantillons avec bouchon à vis (tube Falcon) ;
- Formulaire de demande d'examen de laboratoire ;
- Marqueur ou stylo indélébile ;
- Savon antiseptique.

Contre-indications

- Enfant qui n'est pas à jeun depuis 2 heures ou plus ;
- Numération des plaquettes basse ou tendance aux saignements ;
- Lésions obstructives au niveau des voies nasopharyngées.

Procédure

- Expliquer de façon claire à l'enfant et à sa famille la raison de la collecte d'un échantillon de produit d'aspiration nasopharyngée ainsi que les principales étapes de la procédure.
- Placer l'enfant en position couchée sur le dos ou sur le côté, ou assis sur les genoux d'un membre de la famille ou de la personne qui s'occupe de lui.
- Pour éviter que les jeunes enfants ne se blessent en remuant, il est recommandé de les envelopper dans un drap ou équivalent et de demander à un assistant infirmier de tenir leur tête pendant toute la durée de la procédure.
- Nettoyer le nez de l'enfant avec des gouttes de solution saline et du coton. Si l'enfant est suffisamment âgé, lui demander de se moucher dans un mouchoir en papier. Si le mucus nasal est trop épais pour être éliminé en procédant comme indiqué, il peut être aspiré avant de procéder à l'aspiration nasopharyngée. Pour ce type d'aspiration, utiliser un cathéter souple (6/7 CH), puis le jeter immédiatement après la procédure.
- Raccorder la sonde à l'extracteur de mucus et l'extracteur de mucus à la pompe de l'aspirateur. Ne pas connecter la sonde seule directement à la machine d'aspiration.
- Une goutte d'oxymétazoline peut être instillée dans chaque narine pour prévenir la survenue d'une épistaxis.
- Instiller deux gouttes de solution saline stérile dans chaque narine.
- Mesurer la distance entre la narine et l'ouverture externe de l'oreille afin de déterminer la longueur de sonde à insérer pour aspirer l'échantillon de produit d'aspiration nasopharyngée.

³² Adaptation du document *Standard operating procedures: collection, transport and processing of nasopharyngeal aspirates*. CaP-TB project, et *TB-Speed standard operating procedure nasopharygeal aspirate (NPA) collection*, TBS_2P_SOP_BSC, version 1.0, 14/02/2019.

- Choisir la taille de la sonde et adapter la pression en fonction de l'âge de l'enfant :
- Sans exercer d'aspiration, insérer la sonde en passant par l'une des narines de l'enfant, puis en suivant la paroi postérieure du pharynx jusqu'à atteindre la longueur mesurée. Si l'enfant n'a pas de dents, le tube peut être introduit par la bouche. Procéder avec précaution afin d'éviter de provoquer un traumatisme. Généralement, l'insertion de la sonde provoque une toux chez l'enfant et la production d'expectorations qui peuvent ensuite être aspirées.

Âge de l'enfant	Taille de la sonde	Pression d'aspiration
1 à 12 mois	6 CH	80 à 100 mm Hg (0,10 bar)
1 à 10 ans	8 CH	100 à 120 mm Hg (0,15 bar)
>10 ans	10 CH	120 à 150 mm Hg (0,20 bar)

- Attendre que l'extrémité de la sonde se trouve dans la partie postérieure du nasopharynx pour activer l'aspiration.
- En effectuant un mouvement de rotation, collecter les sécrétions respiratoires en retirant lentement la sonde. Ne pas enfoncer davantage le tube au moment de l'aspiration pour ne pas augmenter le risque de traumatisme local.
- La sonde doit rester le moins longtemps possible dans le nasopharynx, et pas plus de 10 secondes.
- La procédure doit permettre d'aspirer 2 à 5 ml de sécrétions. S'il n'a pas été possible d'obtenir cette quantité lors de la première aspiration, la procédure doit être répétée avec un lavage nasopharyngé en instillant 5 ml de sérum physiologique dans la même narine ou dans l'autre.
- Ne pas répéter la procédure plus de trois fois.
- La procédure doit être interrompue immédiatement en cas de :
 - Détresse respiratoire ;
 - Sueur profuse, nausées, vomissements, vertiges, étourdissements ou perte de connaissance.

Après la procédure

- Surveiller l'enfant pendant quelques minutes.
- Informer les parents ou la personne qui s'occupe de l'enfant que la toux peut être plus fréquente pendant les 24 heures qui suivent la procédure.
- Transférer la totalité de l'échantillon dans un contenant stérile (tube Falcon).
- Nettoyer le tube Falcon avec des compresses alcoolisées.
- Noter les informations suivantes sur l'échantillon : type et numéro de l'échantillon, date, heure, et volume total de l'échantillon.
- Placer l'échantillon dans un sac à échantillons, le fermer hermétiquement et faire en sorte qu'il soit prêt à être transporté.

Induction d'expectorations³³

Généralités

L'induction d'expectorations est généralement effectuée chez les personnes de tous âges qui ne parviennent pas à produire spontanément des expectorations. Le patient inhale une solution saline hypertonique nébulisée qui permet de liquéfier les sécrétions des voies respiratoires, de favoriser la toux et de produire des expectorations de sécrétions respiratoires. Cette inhalation ne déclenche pas toujours la production d'expectorations chez les jeunes enfants. En l'absence de production d'expectorations, il est souvent nécessaire de recourir à une aspiration nasopharyngée pour collecter des expectorations.

³³ Adaptation des *Lignes directrices concernant la prise en charge de la tuberculose chez l'enfant dans le cadre des programmes nationaux de lutte contre la tuberculose (deuxième édition)*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 2014 (2016 pour la traduction française), et du document *Standard operating procedures: collection, transport and processing of gastric aspirates*. CaP-TB project.

L'induction des expectorations est considérée comme une procédure à faible risque pour l'enfant ou l'adolescent chez qui une tuberculose est recherchée. Les très rares effets indésirables signalés sont des quintes de toux, une respiration sifflante sans gravité et des saignements de nez. Elle peut être réalisée de manière sûre même chez les jeunes enfants, mais le personnel doit recevoir une formation et disposer du matériel spécialisé, et il convient de respecter les mesures de contrôle de l'infection. Un examen des enfants et des adolescents doit être effectué à l'avance afin de s'assurer que leur état de santé permet la réalisation de cette procédure.

Contre-indications

L'induction des expectorations ne doit pas être réalisée dans les cas suivants :

- Enfant ou adolescent qui n'est pas à jeun depuis 3 heures ou plus ;
- Saturation en oxygène inférieure à 92 % à l'air ambiant ou présence d'une cyanose ;
- Détresse respiratoire sévère et résultats anormaux lors de la mesure des signes vitaux ;
- Respiration sifflante de modérée à sévère ;
- Toux sévère ;
- Saignements – numération des plaquettes basse ou présence d'une autre cause de saignement ;
- Baisse du niveau de conscience.

Matériel nécessaire

- Gants non stériles ;
- Masques de protection respiratoire filtrant les particules (N95 ou équivalent) ;
- Tablier jetable ;
- Lunettes de protection ;
- Salbutamol (100 µg/bouffée) ;
- Chambre d'inhalation ;
- Concentrateur d'oxygène avec masque ou canule nasale ;
- Oxymètre de pouls ;
- Nébuliseur avec sa tubulure ;
- Masques de nébulisation de différentes tailles ou embout buccal ;
- Filtre antibactérien ;
- Solution saline hypertonique stérile (3 à 5 %) ;
- Seringues de 5 à 10 ml ;
- Crachoir ;
- Machine d'aspiration ;
- Sonde nasogastrique (6 à 10 CH) et extracteur de mucus (6 à 8 G) stérile ;
- Un ou deux draps pour envelopper l'enfant ;
- Oxymétazoline (facultatif, pour la prévention des épistaxis) ;
- Solution saline stérile ;
- Coton ;
- Alcool ou chlorhexidine ;
- Désinfectant pour le matériel médical ;
- Récipient stérile pour échantillons avec bouchon à vis (tube Falcon) ;
- Formulaire de demande d'examen de laboratoire ;
- Marqueur ou stylo indélébile ;
- Savon antiseptique.

Procédure

L'induction des expectorations est effectuée par un(e) infirmier(ère) ou un clinicien d'une autre catégorie formé à la technique, et chez un enfant ou un adolescent à jeun depuis au moins 2 ou 3 heures. Les observations générales et l'auscultation pulmonaire doivent être consignées. La saturation en oxygène et le pouls doivent être surveillés tout au long de la procédure. La procédure doit être interrompue en cas de baisse de la saturation en dessous de 90 % et si le pouls est supérieur à 180 battements/minute ou inférieur à 100 battements/minute.

- Expliquer la procédure à l'enfant ou à l'adolescent et à ses parents ou à la personne qui s'occupe de lui (s'ils sont présents).

- Administrer un bronchodilatateur (par exemple, 200 µg de salbutamol administrés à l'aide d'un aérosol-doseur relié à une chambre d'inhalation) afin de prévenir la survenue d'une bronchoconstriction. Attendre 15 minutes avant de commencer la nébulisation.
- Remplir la coupelle du réservoir à médicaments du nébuliseur avec 10 ml de solution de chlorure de sodium à 5 %.
- Administrer une nébulisation de solution saline hypertonique (5 % de NaCl) pendant 15 minutes, ou jusqu'à ce que le réservoir soit vide.
- Si nécessaire, procéder à une séance de kinésithérapie respiratoire (clapping ou percussions de faible intensité sur le dos, la poitrine et les aisselles de l'enfant en mettant les mains en forme de coupe) afin de mobiliser les sécrétions.
- Pour les enfants plus âgés et les adolescents capables de produire des expectorations :
 - Encourager l'enfant ou l'adolescent à cracher ses expectorations dans un crachoir, et continuer à le faire jusqu'à ce qu'il ne puisse plus en produire. Si l'échantillon obtenu ne convient pas (volume inférieur à 1 ml ou aspect de consistance aqueux, ce qui indique la présence de salive), procéder éventuellement à une nouvelle nébulisation.
 - Si l'enfant ou l'adolescent ne tousse pas après la nébulisation, l'inviter à prendre une inspiration profonde ou à sauter ou courir sur place si son état clinique est stable et qu'il en est capable. Réaliser une percussion thoracique sur les parois antérieures et postérieures du thorax. Encourager l'enfant ou l'adolescent à cracher ses expectorations comme indiqué ci-dessus.
 - Si le volume d'expectorations collecté est inférieur à 1 ou 2 ml, répéter la nébulisation avec 5 ml supplémentaires de solution de chlorure de sodium à 5 %, jusqu'à obtenir au moins 2 ml d'expectorations, en attendant au moins 30 minutes entre la fin d'une nébulisation et le début de la suivante. Ne pas effectuer plus de trois nébulisations consécutives en une seule séance.
 - Fermer hermétiquement le crachoir.
 - Veiller à ce que l'enfant ou l'adolescent porte un masque chirurgical avant de quitter la salle où sont réalisées les inductions d'expectorations.
- Pour les jeunes enfants qui ne sont pas capables de produire d'expectorations :
 - Prélever des expectorations en réalisant une aspiration dans le nasopharynx à l'aide d'un extracteur de mucus ou d'une sonde nasogastrique stérile (voir la procédure à suivre pour l'aspiration nasopharyngée).

Tout le matériel qui sera réutilisé doit être désinfecté et stérilisé avant toute nouvelle utilisation avec un autre patient.

Annexe 5. Algorithmes de décision thérapeutique

Méthodologie utilisée pour le développement de ces algorithmes de décision thérapeutique

Ces algorithmes ont été développés à partir d'évaluations diagnostiques individuelles de participants et de données concernant les résultats chez des enfants âgés de moins de 10 ans ayant bénéficié d'une évaluation pour rechercher une tuberculose pulmonaire ; ces éléments ont été obtenus à partir d'études réalisées dans des milieux géographiques différents où la charge de tuberculose était élevée. Les données manquantes ont été imputées à l'aide d'imputations multiples par des équations chaînées. Des modèles de prédiction ont été construits pour classer les participants dans les catégories « tuberculose (confirmée ou non) » ou « tuberculose improbable » en utilisant comme facteurs prédictifs les résultats de l'évaluation clinique et de la radiographie thoracique. Les facteurs prédictifs ont été choisis parmi ceux habituellement utilisés pour évaluer les enfants atteints de tuberculose pulmonaire disponibles dans les données individuelles des participants. Un modèle supplémentaire a été construit en excluant les résultats de la radiographie thoracique afin d'évaluer la performance dans les situations où cet examen pourrait ne pas être disponible. Les coefficients attribués aux facteurs prédictifs du modèle ont été estimés à l'aide de méthodes de méta-analyse utilisées pour les données agrégées et les données individuelles à imputations multiples des participants. La généralisabilité et la validation du modèle ont été évaluées à l'aide d'un cadre de validation croisée interne/externe par retrait itératif de l'une des études de la base de données (*leave-one-study-out*).

Après avoir examiné les implications de différents seuils de sensibilité et de spécificité, un groupe d'experts de la tuberculose de l'enfant est parvenu à un consensus sur le choix d'un seuil de probabilité modélisé pour classer la tuberculose pulmonaire avec une sensibilité de 85 %. Les estimations des coefficients du modèle attribués aux différents facteurs prédictifs ont été calibrées pour produire un score selon lequel un enfant qui présente un ensemble de caractéristiques aboutissant à un score total supérieur à 10 sera classé comme atteint de tuberculose pulmonaire avec une sensibilité de 85 %. La spécificité associée à un score total supérieur à 10 est de 37 % pour l'algorithme incluant les résultats de la radiographie thoracique et de 30 % pour l'algorithme n'incluant pas ces résultats. Il est important de noter que la sensibilité et la spécificité ne s'appliquent qu'à la partie des algorithmes où un score est attribué et qui figure dans les encadrés jaunes des algorithmes A et B (Figure A5.1).

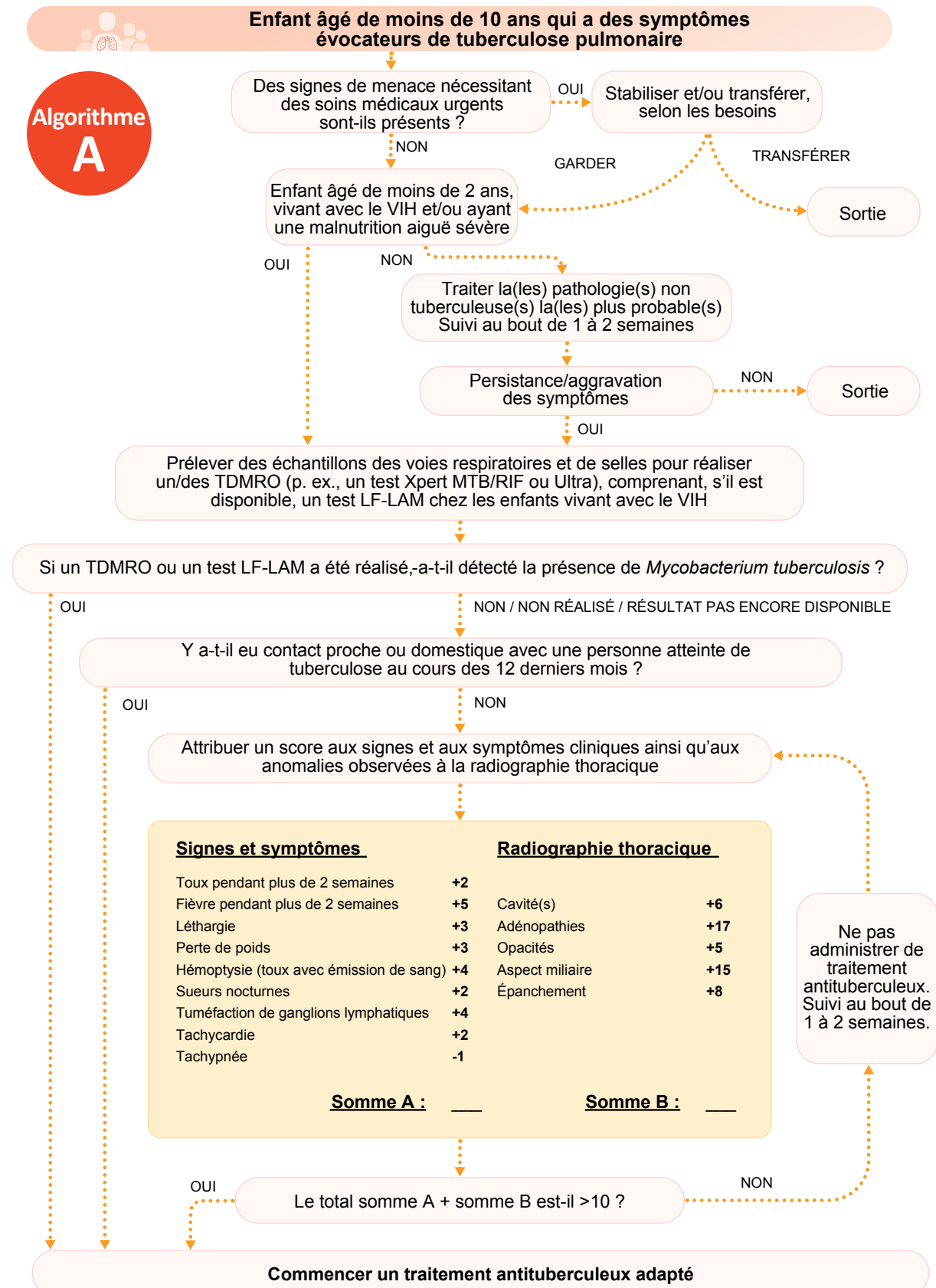
Pour améliorer la précision de la prédiction et la sécurité de l'utilisation des algorithmes, des étapes de triage ont été intégrées aux algorithmes finaux, avant que les enfants ne parviennent à la partie où des scores sont attribués. Les étapes du triage commencent par une évaluation des signes de menace vitale qui peuvent nécessiter une prise en charge immédiate de l'enfant ou de l'adolescent ou son orientation immédiate vers une structure adaptée (conformément aux lignes directrices de la PCIME pour les enfants âgés de moins de 5 ans). Cette évaluation est suivie par une stratification du risque en fonction du risque de progression de la maladie, puis, pour les enfants pour lesquels le risque est peu élevé, par un traitement des autres pathologies possibles avant une réévaluation. L'utilisation des TDMRO, lorsqu'ils sont disponibles, est intégrée aux algorithmes avant l'attribution de scores aux signes et aux symptômes ainsi qu'aux résultats de la radiographie thoracique. Ces différentes étapes

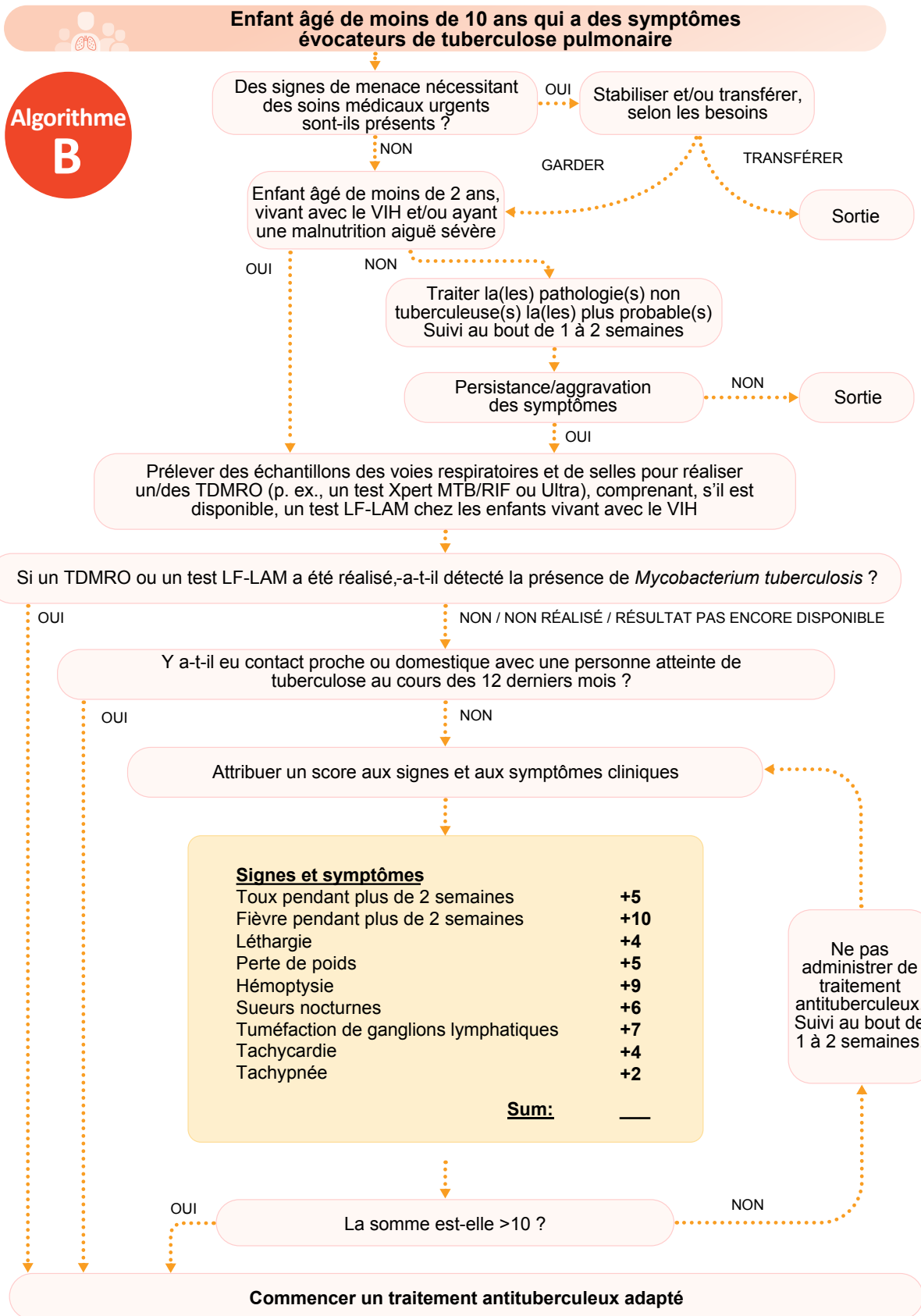
doivent permettre d'améliorer la précision du diagnostic. La performance de l'algorithme sera évaluée dans le cadre d'une validation externe continue.

Lors de sa réunion de mai et juin 2021, le groupe d'élaboration des lignes directrices a réfléchi aux conséquences qu'auraient des conclusions faussement négatives et faussement positives basées sur des algorithmes intégrés de décision thérapeutique. Étant donné l'ampleur des lacunes dans la détection des cas et la gravité des conséquences que peut avoir le fait de passer à côté d'un diagnostic de tuberculose, le groupe a convenu que le plus important était de ne pas passer à côté d'un diagnostic de tuberculose chez un enfant atteint de tuberculose, tout en tolérant la possibilité d'un certain degré de surdiagnostic.

Algorithmes de décision thérapeutique et orientations opérationnelles

Figure A5.1 *Algorithme A (pour les situations où la radiographie thoracique est disponible) et Algorithme B (pour les situations où la radiographie thoracique n'est pas disponible)*





Utilisation des algorithmes intégrés de décision thérapeutique

Les algorithmes A et B ont été développés pour aider les agents de santé à évaluer les enfants amenés dans un service de santé par des parents ou la personne qui s'occupe d'eux préoccupés par leurs symptômes, et pour les enfants contacts pour lesquels le dépistage (des symptômes ou radiologique) s'est avéré positif et qui ont été identifiés par les agents de santé comme ayant une tuberculose présumée. Les enfants sont classés comme ayant une « tuberculose présumée » s'ils ont des symptômes persistants pendant plus de 2 semaines (toux, fièvre, manque d'appétit ou anorexie, perte de poids ou retard de croissance, fatigue, humeur moins enjouée ou diminution de l'activité). Les définitions des symptômes figurent à l'**Encadré A5.1**.

Ces algorithmes ne sont pas destinés à orienter la prise en charge des enfants identifiés au moyen de stratégies de dépistage actif de cas, ni à évaluer les enfants asymptomatiques identifiés comme étant à haut risque d'avoir une tuberculose ou les enfants ayant été exposés à une personne atteinte d'une forme contagieuse de tuberculose (voir le chapitre 2 sur le dépistage et l'investigation des contacts et le chapitre 3 sur la prévention).

L'algorithme A peut être utilisé dans les situations où la radiographie thoracique est disponible. L'algorithme B peut être utilisé dans les situations où la radiographie thoracique n'est pas disponible.

Dans ces deux algorithmes, la première étape consiste à déterminer si l'enfant a des signes et des symptômes indiquant la présence d'un problème de santé urgent. Chez les enfants âgés de moins de 5 ans, ces signes et symptômes font généralement référence à des signes de menace vitale (« signes de danger ») tels que définis dans l'approche de la PCIME.³⁴ Chez les enfants plus âgés, ces signes et symptômes sont définis dans les lignes directrices sur le triage, l'évaluation et le traitement d'urgence (TETU) chez l'enfant.³⁵ Les signes de menace vitale et les signes de priorité importants sont décrits au **Tableau A5.1**.

Tableau A5.1 Signes de menace vitale et signes de priorité d'une maladie ou d'un problème de santé grave chez les enfants âgés de moins de 10 ans

Âge inférieur à 5 ans	Âge compris entre 5 et 9 ans	Tous les enfants âgés de moins de 10 ans
Signes de menace vitale (PCIME)	Signes de menace vitale (TETU)	Signes de priorité
Appareil gastro-intestinal/circulatoire : <ul style="list-style-type: none"> • Incapacité à manger ou à boire • Vomissement de tout ce qui est consommé • Signes de déshydratation sévère (yeux enfoncés, pli cutané qui s'efface très lentement) • Pâleur palmaire sévère 	Appareil gastro-intestinal/circulatoire : <ul style="list-style-type: none"> • Diarrhée avec deux signes de déshydratation sévère (léthargie, enfant inconscient, yeux enfoncés, pli cutané qui s'efface très lentement après un pincement) • Signes de choc (froideur des extrémités avec temps de remplissage capillaire >3 secondes, pouls faible et rapide) 	<ul style="list-style-type: none"> • Présence d'un enfant malade âgé de moins de 2 mois • Fièvre élevée (>39 °C) • Pâleur sévère • Détresse respiratoire : • Agitation, irritabilité permanente, léthargie • Malnutrition aiguë sévère

³⁴ Integrated Management of Childhood Illness: chart booklet. Geneva, World Health Organization, 2014 (<http://thepafp.org/website/wp-content/uploads/2017/05/2014-IMCI.pdf>, page consultée le 15 août 2022).

³⁵ Updated guideline: paediatric emergency triage, assessment and treatment: care of critically ill children. Geneva, World Health Organization, 2016 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204463/9789241510219_eng.pdf, page consultée le 8 mars 2022).

Âge inférieur à 5 ans	Âge compris entre 5 et 9 ans	Tous les enfants âgés de moins de 10 ans
Signes de menace vitale (PCIME)	Signes de menace vitale (TETU)	Signes de priorité
Appareil respiratoire : <ul style="list-style-type: none"> • Stridor • Saturation en oxygène <90 % 	Appareil respiratoire : <ul style="list-style-type: none"> • Obstruction respiratoire ou absence de respiration • Détresse respiratoire sévère • Cyanose centrale 	
Appareil neurologique : <ul style="list-style-type: none"> • Convulsions • Léthargie profonde, enfant inconscient • Raideur de la nuque ou bombement de la fontanelle 	Appareil neurologique : <ul style="list-style-type: none"> • Coma (ou baisse très importante du niveau de conscience) • Convulsions 	

Si l'un de ces signes est présent, l'enfant doit être stabilisé et orienté vers un niveau de soins supérieur, si nécessaire. Une fois qu'un enfant ayant une tuberculose présumée a été stabilisé, son évaluation doit se poursuivre en utilisant l'algorithme A ou B. Une stratification doit ensuite être réalisée pour différencier les enfants qui ont une tuberculose présumée en fonction du risque de progression rapide de leur maladie :

- ➔ Les enfants à haut risque comprennent ceux âgés de moins de 2 ans, ceux qui vivent avec le VIH et ceux qui sont atteints de malnutrition aiguë sévère (définie par un score Z du poids pour la taille inférieur à -3 écarts-types ou un périmètre brachial à mi-hauteur inférieur à 115 mm). Pour ces enfants à haut risque, un échantillon respiratoire (expectorations simples ou induites, produit d'aspiration nasopharyngée, liquide d'aspiration gastrique ou selles) doit être collecté pour être testé avec un TDMRO (par exemple un test Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra) si ce type de test est disponible. Pour les enfants vivant avec le VIH, un échantillon d'urine doit être prélevé et envoyé pour la réalisation d'un test LF-LAM si ce test est disponible. Si le résultat du test Xpert ou LF-LAM est positif, un traitement antituberculeux doit être commencé. Si le test Xpert ou LF-LAM n'est pas disponible, ou si son résultat est négatif, ou encore si les résultats ne seront pas reçus avant un certain temps, les enfants à haut risque doivent passer à l'étape suivante de l'un ou l'autre des algorithmes. Lower-risk children include those who do not have any of the high-risk characteristics (i.e. an HIV-negative child aged 2 years or older without SAM). These children should first be managed and treated for the most likely diagnosis based on the presenting signs and symptoms (e.g. asthma, pneumonia, pertussis, malaria). This would commonly include a course of broad-spectrum antibiotics and clinical review after 1–2 weeks. If the child has persistent or worsening symptoms when evaluated after 1–2 weeks, they should provide samples for testing with mWRD (e.g. Xpert MTB/RIF or Xpert Ultra). If Xpert is positive, TB treatment should be started. If Xpert is unavailable or negative or there will be a delay before receiving the result, the child should enter the next step in either of the algorithms.
- ➔ Les enfants à faible risque comprennent ceux qui n'ont aucune des caractéristiques des enfants à haut risque (c'est-à-dire les enfants qui ne sont pas infectés par le VIH, les enfants âgés de 2 ans ou plus, et les enfants qui n'ont pas de malnutrition aiguë sévère). Ces enfants doivent dans un premier temps être pris en charge et traités pour le diagnostic le plus probable sur la base des signes et symptômes présentés (par exemple, asthme, pneumonie, coqueluche, paludisme). Ce traitement comprend généralement une cure d'antibiotiques à

large spectre et un examen clinique au bout de 1 à 2 semaines. En cas de persistance ou d'aggravation des symptômes lors de l'évaluation réalisée au bout de 1 à 2 semaines, des échantillons doivent être prélevés pour être testés avec un TDMRO (par exemple un test Xpert MTB/RIF ou Xpert Ultra). Si le test Xpert s'avère positif, un traitement antituberculeux doit être instauré. Si le test Xpert n'est pas disponible, ou que son résultat est négatif, ou encore si le résultat ne sera pas reçu avant un certain temps, l'enfant doit passer à l'étape suivante de l'un ou l'autre des algorithmes.

- Lorsque le statut de l'enfant par rapport au VIH est inconnu, un test rapide de dépistage du VIH doit être proposé, accompagné d'un conseil avant et après le test, conformément aux recommandations de l'OMS pour les enfants ayant une tuberculose présumée ou ayant été exposés à la tuberculose. Cette manière de procéder permet de classer l'enfant dans le groupe à risque approprié afin d'orienter sa prise en charge clinique, comme décrit ci-dessus.

L'évaluation d'un enfant à l'aide de l'un ou l'autre de ces algorithmes doit se faire selon les étapes suivantes :

- Lors de l'anamnèse clinique, l'agent de santé ou le clinicien doit déterminer si l'enfant a été exposé au cours des 12 derniers mois à une personne atteinte d'une forme contagieuse de tuberculose pulmonaire (avec un résultat positif au test Xpert, à l'examen microscopique de frottis ou à la culture), que ce soit par exposition domestique ou par contact proche avec une personne extérieure au foyer. Si l'enfant a été exposé à une personne ayant une forme contagieuse de tuberculose, un traitement antituberculeux doit être instauré immédiatement.
- Si aucune exposition à la tuberculose n'a été identifiée, l'étape suivante consiste à évaluer les caractéristiques qui figurent dans la partie jaune de l'algorithme à l'aide des informations recueillies lors de l'anamnèse et de l'examen clinique de l'enfant, et à l'aide des résultats de la radiographie thoracique si cet examen est disponible. Lorsque l'une des caractéristiques mentionnées est présente, le score correspondant est noté, et les différents scores sont additionnés :
 - L'algorithme A est utilisé lorsque la radiographie thoracique est disponible. Les scores correspondant aux différents signes et symptômes (partie gauche de l'encadré jaune) et à la radiographie thoracique (partie droite de l'encadré jaune) sont additionnés. La radiographie thoracique peut être effectuée à n'importe quel moment de l'évaluation (parallèlement à ou après l'attribution d'un score aux signes et aux symptômes identifiés lors du recueil de l'anamnèse clinique et de l'examen clinique). Les scores obtenus dans les deux parties de l'encadré jaune sont additionnés. La décision de commencer un traitement est prise sur la base d'un score supérieur à 10. Cette décision peut être prise en utilisant uniquement la partie gauche de l'encadré jaune (score obtenu pour l'anamnèse et l'examen clinique) en attendant les résultats de la radiographie thoracique, ou en prenant aussi en compte les résultats radiologiques une fois que ceux-ci sont disponibles. Il est conseillé de réaliser une radiographie thoracique dans le cadre de cette évaluation, car cet examen est un outil important pour déterminer la sévérité de la maladie et peut également permettre de proposer un autre diagnostic.
 - L'algorithme B est utilisé lorsque la radiographie thoracique n'est pas disponible. Il comporte uniquement la section consacrée aux signes et symptômes reposant sur l'anamnèse et l'examen clinique (encadré jaune). (Il est important de noter que les scores attribués dans cette section sont différents de ceux attribués dans l'Algorithme A.) La décision de commencer le traitement est prise sur la base d'un score supérieur à 10
- Quel que soit l'algorithme utilisé, si le score total obtenu est supérieur à 10, l'enfant doit commencer un traitement antituberculeux en utilisant un schéma thérapeutique recommandé par l'OMS.

- Si le score est inférieur ou égal à 10, l'enfant ne doit pas commencer de traitement antituberculeux, mais doit revenir 1 à 2 semaines plus tard pour que son anamnèse soit reprise et pour un nouvel examen clinique.

Encadré A5.1 Exemple d'attribution d'un score selon l'algorithme A

- Si un enfant a une toux depuis plus de 2 semaines (+2 points), une léthargie (+3 points), une tachycardie (+2 points) et que sa radiographie thoracique ne montre aucune des caractéristiques radiologiques mentionnées (cavités, adénopathies, opacités, aspect miliaire ou épanchements), son score est de 7 points et il ne doit pas commencer de traitement antituberculeux. Il doit être traité pour un autre diagnostic (le diagnostic le plus probable) et une nouvelle évaluation doit être réalisée après 1 à 2 semaines.
- Si l'enfant a une perte de poids (+3 points), une tuméfaction de ganglions lymphatiques (+4 points) et des opacités à la radiographie thoracique (+5 points), son score est de 12 points et il doit commencer un traitement antituberculeux.

Encadré A5.2 Exemple d'attribution d'un score selon l'algorithme B

- Si un enfant a une toux depuis plus de 2 semaines (+5 points), de la fièvre depuis 5 jours (0 point, car la fièvre a commencé il y a moins de 2 semaines) et une tachypnée (+2 points), son score est de 7 points et il ne doit pas commencer de traitement antituberculeux. Il doit recevoir un autre traitement (adapté au diagnostic le plus probable) et une nouvelle évaluation doit être réalisée après 1 à 2 semaines.
- Si l'enfant a une toux depuis plus de 2 semaines (+5 points), une perte de poids (+5 points) et une tuméfaction de ganglions lymphatiques (+7 points), son score est de 17 points et il doit commencer un traitement antituberculeux.

Lorsque la décision de commencer un traitement pour une tuberculose a été prise, l'agent de santé doit effectuer deux autres évaluations pour guider le choix du schéma à utiliser :

- Évaluation des facteurs de risque que l'enfant soit atteint d'une tuberculose pharmacorésistante. Une tuberculose pharmacorésistante doit être envisagée dans les cas suivants :
1. Contact avec une personne qui a une tuberculose pharmacorésistante confirmée ou présumée ;
 2. Réponse insuffisante au traitement de première intention après 2 ou 3 mois ; ou
 3. Traitement antituberculeux au cours des 12 derniers mois (voir la [section 4.6](#)).
- Les enfants qui ont un facteur de risque de tuberculose pharmacorésistante doivent être orientés vers le niveau de soins approprié en fonction des besoins.
- Détermination de la sévérité de la maladie dont souffre l'enfant, afin d'orienter le choix de son traitement. La tuberculose pulmonaire non sévère est définie par l'une des formes suivantes : présence d'adénopathies tuberculeuses intrathoraciques sans obstruction des voies aériennes ; épanchement pleural tuberculeux non compliqué ; ou maladie paucibacillaire non cavitaire, n'atteignant qu'un seul lobe des poumons et sans aspect miliaire (des informations supplémentaires sur la façon de déterminer la sévérité de la maladie lorsque la radiographie thoracique et le test Xpert ne sont pas disponibles sont fournies à la [section 5.2.4](#)). Les enfants qui ont une tuberculose présumée pharmacosensible non sévère doivent recevoir un schéma thérapeutique de 4 mois. (Des informations sur les schémas thérapeutiques pour le traitement de la tuberculose pharmacosensible et pour le traitement de la tuberculose pharmacorésistante se trouvent au [chapitre 5](#)).

Tous les enfants pour lesquels il a été décidé de commencer un traitement antituberculeux doivent être enregistrés et notifiés au PNT.

Encadré A5.3 Définition des symptômes évocateurs de tuberculose pulmonaire figurant dans les algorithmes de décision thérapeutique

- Toux : toux persistante et sans rémission depuis 2 semaines ou plus.
- Fièvre : fièvre persistante depuis 2 semaines ou plus (le score de l'algorithme est basé sur la durée de la fièvre selon l'anamnèse, et non sur la température exacte mesurée au moment de l'examen).
- Léthargie : léthargie persistante et inexpiquée, ou humeur moins enjouée, ou diminution de l'activité signalée par le parent ou la personne qui s'occupe de l'enfant.
- Perte de poids : diminution de plus de 5 % du poids par rapport au poids le plus élevé enregistré au cours des 3 derniers mois, ou retard de croissance (déviation claire par rapport à la trajectoire de croissance antérieure, ou franchissement vers le bas documenté de lignes de percentile au cours des 3 derniers mois, ou, lorsque l'on ne dispose pas d'informations sur la trajectoire de croissance antérieure ou récente, valeur du score Z du poids pour l'âge égale ou inférieure à -2, ou valeur du score Z du poids pour la taille égale ou inférieure à -2).
- Hémoptysie : expectoration de sang ou crachats teintés de sang. Ce symptôme est très rare chez les enfants âgés de moins de 10 ans et doit être soigneusement distingué du sang présenté par un enfant lors d'un saignement de nez.
- Sueurs nocturnes : transpiration nocturne excessive qui détrempe le lit ou les vêtements.
- Tuméfaction de ganglions lymphatiques : hypertrophie non douloureuse des ganglions lymphatiques cervicaux, sous-mandibulaires ou axillaires.
- Tachycardie :
 - Enfants âgés de moins de 2 mois : fréquence cardiaque supérieure à 160 battements/minute ;
 - Enfants âgés de 2 à 12 mois : fréquence cardiaque supérieure à 150 battements/minute ;
 - Enfants âgés de 12 mois à 5 ans : fréquence cardiaque supérieure à 140 battements/minute ;
 - Enfants âgés de plus de 5 ans : fréquence cardiaque supérieure à 120 battements/minute.
- Tachypnée :
 - Enfants âgés de moins de 2 mois : fréquence respiratoire supérieure à 60 cycles/minute ;
 - Enfants âgés de 2 à 12 mois : fréquence respiratoire supérieure à 50 cycles/minute ;
 - Enfants âgés de 12 mois à 5 ans : fréquence respiratoire supérieure à 40 cycles/minute ;
 - Enfants âgés de plus de 5 ans : fréquence respiratoire supérieure à 30 cycles/minute.

Annexe 6. Posologie des médicaments utilisés dans les schémas thérapeutiques de deuxième intention pour le traitement de la tuberculose multirésistante, par tranche de poids (en-dessous de 46 kg)^a

- Ce guide des posologies est basé sur les données actuellement disponibles et est susceptible d'être révisé lorsque des données supplémentaires seront disponibles.
- Pour les patients dont le poids est ≥ 46 kg, se référer au tableau A de l'annexe 1 du *Manuel opérationnel de l'OMS sur la tuberculose. Module 4 : traitement – traitement de la tuberculose pharmacorésistante* : Dosage des médicaments utilisés dans les schémas de deuxième intention pour la tuberculose multirésistante par tranche de poids (patients de 15 ans ou plus).
- Concernant la posologie pour les prématurés et les nourrissons de faible poids de naissance pesant < 3 kg, demander l'avis d'un spécialiste de la tuberculose pharmacorésistante chez l'enfant.
- Concernant la posologie pour les nourrissons pesant de 3 à < 5 kg, consulter un spécialiste de la tuberculose pharmacorésistante chez l'enfant lorsque cela est possible.
- Chez les nourrissons et les jeunes enfants, il est préférable d'utiliser des comprimés dispersibles adaptés aux enfants plutôt que de manipuler des comprimés pour adultes ou d'administrer/manipuler des capsules. Le cas échéant, la posologie fournie est basée sur la dissolution de la formulation dispersible dans 10 ml d'eau et sur l'administration du nombre de ml voulu (aliquots). La solution dissoute doit être utilisée immédiatement et le reste des 10 ml doit être jeté.
- Pour certaines fourchettes de poids, la posologie est indiquée à la fois en utilisant des formulations dispersibles adaptées aux enfants et des formulations pour adultes. Lorsque des formulations pour adultes sont utilisées, le tableau indique la dose en utilisant des aliquots en ml et des fractions de comprimés le cas échéant (si la fraction est de 0,5 comprimés ou plus). Les aliquots font référence au volume à administrer après avoir écrasé et dissous le comprimé dans 10 ml d'eau.

Groupe	Médicament	Dose quotidienne basée sur le poids ^b	Formulations (mg/ml, le cas échéant)	Tranches de poids ^a								Dose quotidienne supérieure habituelle ^b	Commentaires
				3 à <5 kg	5 à <7 kg	7 à <10 kg	10 à <16 kg	16 à <24 kg	24 à <30 kg	30 à <36 kg	36 à <46 kg		
A	Lévofloxacine	15–20 mg/kg	cd à 100 mg (100 mg dans 10 ml = 10 mg/ml)	5 ml (0,5 cd)	1	1,5	2	3	-	-	-	1,5 g	
			cp à 250 mg (250 mg dans 10 ml = 25 mg/ml)	2 ml ^c	5 ml (0,5 cp) ^c	5 ml (0,5 cp) ^c	1	1,5	2	3	3	1,5 g	
	Moxifloxacine	10–15 mg/kg (dose standard) ^d	cd à 100 mg (100 mg dans 10 ml = 10 mg/ml) 400 mg tab (400 mg in 10 mL = 40 mg/mL)	4 ml	8 ml	1,5	2	3	4	4	4	400 mg	
		Dose élevée ^d	cp à 400 mg	-	-	-	-	-	-	1 ou 1,5	1,5	800 mg	
	Bédaquiline	-	cd à 20 mg ^e	0 à <3 mois : 1,5 1fpj pendant 2 semaines ; puis 0,5 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines ≥ 3 months: 3 1fpj pendant 2 semaines ; puis 1 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines	0 à <3 mois : 1,5 1fpj pendant 2 semaines ; puis 0,5 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines 3 à <6 mois : 3 1fpj pendant 2 semaines ; puis 1 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines ≥6 mois : 4 1fpj pendant 2 semaines ; puis 2 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines	3 à <6 mois : 3 1fpj pendant 2 semaines ; puis 1 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines ≥6 mois : 6 1fpj pendant 2 semaines ; puis 3 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines	10 1fpj pendant 2 semaines ; puis 5 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines	20 1fpj pendant 2 semaines ; puis 10 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines	-	-	-	-	Une dose de charge quotidienne est utilisée pendant les 2 premières semaines, suivie d'une dose d'entretien administrée trois fois par semaine.

Groupe	Médicament	Dose quotidienne basée sur le poids ^b	Formulations (mg/ml, le cas échéant)	Tranches de poids ^a						Dose quotidienne supérieure habituelle ^b	Commentaires		
				3 à <5 kg	5 à <7 kg	7 à <10 kg	10 à <16 kg	16 à <24 kg	24 à <30 kg			30 à <36 kg	36 à <46 kg
		-	cp à 100 mg ^e (100 mg dans 10 ml = 10 mg/ml)	0 à <3 mois : 3 ml 1fpj pendant 2 semaines ; puis 1 ml 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines ^c	≥3 mois : 6 ml 1fpj pendant 2 semaines ; puis 2 ml 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines ^c	0 à <3 mois : 3 ml 1fpj pendant 2 semaines ; puis 1 ml 1fpj Lu/Me/ Ve pendant 22 semaines ^c	3 à <6 mois : 6 ml 1fpj pendant 2 semaines ; puis 2 ml 1fpj Lu/Me/ Ve pendant 22 semaines ^c	3 à <6 mois : 6 ml 1fpj pendant 2 semaines ; puis 2 ml 1fpj Lu/Me/ Ve pendant 22 semaines ^c	≥6 mois : 8 ml 1fpj pendant 2 semaines ; puis 4 ml 1fpj Lu/Me/ Ve pendant 22 semaines ^c	2 1fpj pendant 2 semaines ; puis 1 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines	4 1fpj pendant 2 semaines ; puis 2 1fpj Lu/Me/Ve pendant 22 semaines	-	
Linézolide		15 mg/kg 1fpj si poids = 1 à 15 kg ; 10–12 mg/kg 1fpj si poids ≥15 kg	suspension à 20 mg/ml cd à 150 mg ^f (150 mg dans 10 ml = 15 mg/ml) cp à 600 mg (600 mg dans 10 ml = 60 mg/ml)	2 ml 2,5 ml	4 ml 5 ml (0,5 cd)	6 ml 1	8 ml 1	11 ml 2 ^g	14 ml 2	15 ml 2	20 ml 3	600 mg	
				-	1,25 ml ^c	2,5 ml ^c	2,5 ml ^c	5 ml ^{c,g}	5 ml (0,5 cp) ^c	5 ml (0,5 cp) ^c	7,5 ml (0,75 cp) ^c		

Groupe	Médicament	Dose quotidienne basée sur le poids ^b	Formulations (mg/ml, le cas échéant)	Tranches de poids ^a								Dose quotidienne supérieure habituelle ^b	Commentaires
				3 à <5 kg	5 à <7 kg	7 à <10 kg	10 à <16 kg	16 à <24 kg	24 à <30 kg	30 à <36 kg	36 à <46 kg		
B	Clofazimine	2–5 mg/kg (si prise quotidienne)	gel ou cp à 50 mg ^h	1 L/V	1 Lu/Me/Ve	1 Lu/Me/Ve	1	1	2	2	2	100 mg	Pour les enfants <24 kg, il est préférable d'utiliser le comprimé à 50 mg.
			100 mg cap or tab ^h	-	1 L/V	1 L/V	1 Lu/Me/Ve	1 Lu/Me/Ve	1	1	1	100 mg	
	Cyclosérine ou terizidone	15–20 mg/kg si poids = 7 à <30 kg 10–15 mg/kg si poids ≥30 kg	mini gel à 125 mg (cyclosérine) (125 mg dans 10 ml = 12,5 mg/ml)	2 mL ^c	4 mL ^c	1	2	3	4	4	4	1 g	Chez les enfants pesant de 3 à <7 kg, la posologie est inférieure à celle recommandée précédemment, en raison des expositions relativement élevées observées dans les modèles pharmacocinétiques actualisés
			gel à 250 mg (250 mg dans 10 ml = 25 mg/ml)	1 mL ^c	2 mL ^c	5 mL ^c	1	2	2	2	2	2	
C	Éthambutol	15–25 mg/kg	cd à 100 mg (100 mg dans 10 ml = 10 mg/ml)	5 mL (0,5 dt)	1	2	3	4	-	-	-	-	
			cp à 400 mg (400 mg dans 10 ml = 40 mg/ml)	1,5 mL ^c	3 mL ^c	4 mL ^c	6 mL ^c	1	1,5	2	2		
	Délamanide	-	cd à 25 mg ^j	1 1fpj	<3 mois : 1 1fpj ≥3 mois : 1 2fpj	1 2fpj	2 le matin 1 le soir	2 2fpj	2 2fpj	-	-		
			cp à 50 mg j (50 mg dans 10 ml = 5 mg/ml)	5 ml (0,5 cp) 1fpj ^c	<3 mois : 5 ml (0,5 cp) 1fpj ^c ≥3 mois : 5 ml (0,5 cp) 2fpj ^c	5 ml (0,5 cp) 2fpj ^c	10 ml (1 cp) le matin 5 ml (0,5 cp) le soir	1 2fpj ^k	1 2fpj ^k				

Groupe	Médicament	Dose quotidienne basée sur le poids ^b	Formulations (mg/ml, le cas échéant)	Tranches de poids ^a							Dose quotidienne supérieure habituelle ^b	Commentaires	
				3 à <5 kg	5 à <7 kg	7 à <10 kg	10 à <16 kg	16 à <24 kg	24 à <30 kg	30 à <36 kg			36 à <46 kg
	Pyrazinamide	30–40 mg/kg	cd à 150 mg (150 mg dans 10 ml = 15 mg/ml)	5 ml (0,5 cd)	1	2	3	5	-	-	-	-	
			cp à 400 mg (400 mg dans 10 ml = 40 mg/ml)	2,5 mL ^c	5 ml (0,5 cp) ^c	7,5 ml (0,75 tab) ^c	1	2	2,5	3	4		
			cp à 500 mg (500 mg dans 10 ml = 50 mg/ml)	2 mL ^c	5 ml (0,5 cp) ^c	5 ml (0,5 cp) ^c	1	1,5	2	2	3		
	Imipénème-cilastatine	-	500 mg + poudre pour injection 500 mg flacon(10 ml)	Non utilisé chez les patients <15 ans (utiliser le méropénème)						2 flacons (1 g + 1 g) 2fpj	-		
	Méropénème	20–40 mg/kg iv toutes les 8 heures	poudre pour injection 1 g, flacon (20 ml)	1 ml	2 ml	4 ml	6 ml	9 ml	11 ml	1 flacon 3 fois par jour ou 2 flacons 2fpj		-	Ne doit être utilisé qu'avec de l'acide clavulanique.
	Amikacine ^l	-	flacon à 500 mg/2 ml	Non recommandé par l'OMS chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans, mais en cas d'utilisation comme traitement de sauvetage, calculer en fonction de la dilution utilisée							-		
	Streptomycine ^l	-	flacon à 1 g	Non recommandé par l'OMS chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans, mais en cas d'utilisation comme traitement de sauvetage, calculer en fonction de la dilution utilisée							-		
	Éthionamide ou prothionamide	15–20 mg/kg	cd à 125 mg (éthionamide) (125 mg dans 10 ml = 12,5 mg/ml)	3 mL ^c	7 mL ^c	1	2	3	4	4	4	1 g	En cas d'intolérance, la même dose quotidienne totale peut être administrée en 2 doses fractionnées ou à distance des autres antituberculeux de deuxième intention (avis d'experts)
			cp à 250 mg (250 mg dans 10 ml = 25 mg/ml)	-	3 mL ^c	5 mL (0,5 tab) ^c	1	2	2	2	2	1 g	

Groupe	Médicament	Dose quotidienne basée sur le poids ^b	Formulations (mg/ml, le cas échéant)	Tranches de poids ^a								Dose quotidienne supérieure habituelle ^b	Commentaires
				3 à <5 kg	5 à <7 kg	7 à <10 kg	10 à <16 kg	16 à <24 kg	24 à <30 kg	30 à <36 kg	36 à <46 kg		
	acide p-aminosalicylique	200–300 mg/kg divisé en 2 doses	sachet de sel de sodium PAS (équivalent à 4 g d'acide PAS)	0,3 g 2fpj	0,75 g 2fpj	1 g 2fpj	2 g 2fpj	3 g 2fpj	3,5 g 2fpj	4 g 2fpj	4 g 2fpj	-	La totalité de la dose peut être administrée une fois par jour, le soir, si elle est bien tolérée (avis d'experts)
Autres médicaments ^m	Isoniazide	15–20 mg/kg (dose élevée)	cd à 100 mg (100 mg dans 10 ml = 10 mg/ml)	5 mL (0,5 cd)	1	1,5	2	3	4	4	4,5		Le comprimé d'isoniazide à 300 mg peut être utilisé chez les patients ≥16 kg. Chez l'enfant, l'administration d'isoniazide à forte dose doit toujours être accompagnée de l'administration de pyridoxine (1 à 2 mg/kg) ⁿ
			soln à 50 mg/5 ml	5 ml	9 ml	15 ml	20 ml	-	-	-	-		
	Acide clavulanique (sous forme d'amoxicilline/clavulanate) ^o	-	62,5 mg d'acide clavulanique sous forme d'amoxicilline/clavulanate, 250 mg/62,5, poudre pour soln orale, 5 ml ^o	1,5 ml 2fpj ^o	2 ml 2fpj ^o	3 ml 2fpj ^o	5 ml 2fpj ^o	8 ml 2fpj ^o	10 ml 2fpj ^o	10 ml 2fpj ^o	10 ml 2fpj ^o		Ne doit être utilisé qu'avec les carbapénèmes. Pour les enfants et les adolescents pesant ≥30 kg, il est possible d'utiliser le comprimé d'amoxicilline/clavulanate à 500 mg/125 mg (voir le tableau A)

1fpj : une fois par jour ; 2fpj : deux fois par jour ; cd : comprimé dispersible ; cp : comprimé ; EIs : événements indésirables ; g : gramme ; gel : gélule ; kg : kilogramme ; mg : milligramme ; ml : millilitre ; Lu/Me/Ve : lundi, mercredi, vendredi ; soln : solution ; susp : suspension.

- ^a Les posologies ont été établies par les groupes d'élaboration des lignes directrices de l'OMS sur le traitement de la tuberculose pharmacorésistante (mises à jour de 2018 et 2020), le Groupe de travail mondial de l'OMS sur la pharmacocinétique et la pharmacodynamique des antituberculeux, et le groupe d'experts constitué suite aux réunions du groupe d'élaboration des lignes directrices sur la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent en 2021 et 2022. Elles sont basées sur les revues et les bonnes pratiques les plus récentes concernant le traitement de la TB-MR/RR (chez l'enfant). Pour certains médicaments, les doses ont été déterminées par les résultats d'une modélisation pharmacocinétique fondée sur le principe de l'échelle allométrique et de la maturation (Denti P, Wasmann RE, Francis J, et al. One dose does not fit all: revising the WHO paediatric dosing tool to include the non-linear effect of body size and maturation. *Lancet Child Adolescent Health*, 2022; 6(1): 9–10). En raison des propriétés pharmacocinétiques de certains médicaments, les doses préconisées peuvent dépasser les fourchettes de mg/kg/jour indiquées ici afin d'obtenir des concentrations sanguines similaires aux niveaux cibles chez un patient adulte moyen. Le guide pour la fourchette de poids de 3 à <5 kg ainsi que pour la bédaquiline et le délamanide est basé sur les données actuellement disponibles et il est susceptible d'être révisé lorsque de nouvelles données seront disponibles.
- ^b Les cliniciens peuvent décider de dépasser ces valeurs dans certains cas particuliers afin d'améliorer l'effet thérapeutique. Pour les nourrissons pesant moins de 10 kg, les données sur la maturation étant limitées, il est conseillé de consulter un spécialiste de la tuberculose pharmacorésistante chez l'enfant.
- ^c Pour l'administration de cette dose, les comprimés pour adultes écrasés ou le contenu de la capsule doivent être dissous dans 10 ml d'eau. Le nombre de ml indiqué dans le tableau correspond à la dose à administrer pour ainsi éviter le fractionnement des formulations solides, mais la biodisponibilité des comprimés pour adultes dissous et écrasés n'est pas connue avec certitude (s'ils sont disponibles, il est préférable d'utiliser des comprimés dispersibles).
- ^d La dose la plus élevée peut être utilisée, sauf s'il existe un risque de toxicité, lorsque les concentrations sont susceptibles d'être diminuées en raison d'interactions pharmacocinétiques, d'une malabsorption ou pour d'autres raisons, ou si la souche a un niveau de pharmacorésistance faible.
- ^e Il a été établi que les comprimés de bédaquiline pour adultes (100 mg) écrasés et mis en suspension dans l'eau sont bioéquivalents aux comprimés avalés entiers. Avant administration, il est indispensable de remuer/agiter énergiquement le comprimé de 100 mg écrasé en suspension dans l'eau.
- ^f Le comprimé dispersible de 150 mg de linézolide devrait être disponible en 2022.
- ^g Lors de l'utilisation du comprimé à 600 mg ou du comprimé dispersible à 150 mg pour une administration à des enfants pesant de 16 à <24 kg, la dose en mg/kg sera supérieure à 10 à 12 mg/kg, et les cliniciens pourront choisir d'administrer 1,5 comprimé dispersible ou 4 ml du comprimé à 600 mg dispersé dans 10 ml d'eau.
- ^h Techniquement, les comprimés de clofazimine ne sont pas dispersibles, mais ils se dissolvent lentement dans l'eau (cela prend environ 5 minutes, dans respectivement 5 ml et 10 ml d'eau pour les comprimés de 50 mg et 100 mg). Cette suspension doit être mélangée avant d'être administrée. Les jeunes enfants ayant des difficultés à avaler la capsule de gel molle de 100 mg, il est fortement recommandé aux pays de mettre à disposition la formulation en comprimés à 50 mg.
- ⁱ Pour les enfants pesant de 3 à <7 kg, les doses sont plus faibles que celles recommandées précédemment, car cette tranche est particulièrement exposée au risque d'effets indésirables d'ordre neuropsychiatrique, ce problème étant important notamment en cas d'administration concomitante de la cyclosérine et du délamanide.
- ^e Il a été établi que les comprimés de délamanide pour adultes (50 mg) écrasés et mis en suspension dans l'eau sont bioéquivalents aux comprimés avalés entiers.
- ^k La dose de délamanide à administrer aux enfants et aux jeunes adolescents pesant de 30 à <46 kg est différente de la dose préconisée pour les adolescents plus âgés et les adultes de la même fourchette de poids indiquée dans le Tableau A (Module 4 : traitement – traitement de la tuberculose pharmacorésistante).
- ^l L'amikacine et la streptomycine peuvent être utilisées chez les adultes âgés de 18 ans ou plus, dans les situations où il est impossible de concevoir un schéma efficace avec des médicaments administrés par voie orale, lorsque la sensibilité à ces antibiotiques est avérée et lorsque des mesures appropriées sont mises en place pour surveiller la survenue d'effets indésirables. Compte tenu de l'impact considérable que la perte de l'audition peut avoir sur l'acquisition du langage et les capacités d'apprentissage scolaire, l'utilisation de ces médicaments injectables chez les enfants doit être exceptionnelle et limitée à une thérapie de sauvetage ; ce traitement doit alors faire l'objet d'une surveillance stricte afin de permettre une détection précoce de la survenue d'une ototoxicité. En cas d'utilisation, la dose quotidienne en fonction du poids est de 15 à 20 mg/kg pour l'amikacine et de 20 à 40 mg/kg pour la streptomycine chez les enfants âgés de plus de 2 ans. Pour déterminer la posologie chez les nourrissons et les enfants âgés de <2 ans, un spécialiste de la tuberculose pharmacorésistante chez l'enfant doit être consulté et une dose en mg/kg plus faible doit être utilisée afin de compenser l'immaturité de la clairance. Une administration concomitante avec de la lidocaïne est conseillée pour diminuer la douleur au point d'injection (Garcia-Prats AJ, Rose PC, Draper HR et al. Effect of Coadministration of Lidocaine on the Pain and Pharmacokinetics of Intramuscular Amikacin in Children with Multidrug-Resistant Tuberculosis: A Randomized Crossover Trial. *Pediatr Infect Dis J*, 2018 Dec; 37(12): 1199–1203).
- ^m Soit l'utilisation de ces médicaments n'est recommandée qu'en tant que médicament d'accompagnement (amoxicilline/acide clavulanique), soit ces médicaments ne figurent pas dans les groupes A, B et C en raison du manque de données issues de la dernière analyse portant sur les schémas longs de traitement de la TB-MR chez l'adulte (isoniazide).
- ⁿ Chez le nourrisson, il est possible d'administrer de la pyridoxine contenue dans un sirop multivitaminé.
- ^o À utiliser uniquement avec les carbapénèmes, et disponible uniquement en association avec de l'amoxicilline sous la forme de co-amoxiclav. Par exemple, pour la fourchette de poids de 24 à <30 kg, prescrire de l'amoxicilline/clavulanate, 500/125 mg deux fois par jour.

Annexe 7. Options pour l'évaluation neurocognitive et fonctionnelle à la fin du traitement d'une méningite tuberculeuse

Tableau A7.1 Options pour l'évaluation neurocognitive et fonctionnelle à la fin du traitement d'une méningite tuberculeuse

Type de résultat	Mesure	Moment de réalisation
Développement neurologique	<p>Au minimum :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Questionnaire Âges et Stades (tranche d'âge 0 à 5 ans)^a <p>Optimal :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Échelle de Bailey sur le développement du nourrisson, 3^e édition (tranche d'âge de 1 à 42 mois)^b • Échelle de Mullen pour l'apprentissage précoce (tranche d'âge de 0 à 68 mois)^c 	Après la phase aiguë : à 6-9 mois, 2 ans, 4 ans
Neurocognitif	<ul style="list-style-type: none"> • Échelles d'intelligence de Wechsler pour les enfants (tranche d'âge de 6 à 16 ans)^d • Batterie d'évaluation pour les enfants de Kaufman, 2^e édition (tranche d'âge de 3 à 8 ans)^e 	<p>Après la phase aiguë : à 6-9 mois</p> <p>À long terme tout au long de la scolarité (au minimum après 2 ans et 5 ans)</p>
Fonctionnel	<p>Au minimum :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Échelle de Rankin modifiée (tranche d'âge de 1 an à l'âge adulte) • Programme 2.0 d'évaluation des handicaps de l'OMS (tranche d'âge de 12 ans à l'âge adulte)^f <p>Optimal :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Échelle de comportement adaptatif de Vineland (de la naissance à l'âge adulte)^g 	<p>Après la phase aiguë : à 6-9 mois</p> <p>À long terme tout au long de la scolarité (au minimum après 2 et 5 ans)</p>

Type de résultat	Mesure	Moment de réalisation
Neurocomportemental	Au minimum : <ul style="list-style-type: none"> • Questionnaire sur les atouts et les difficultés (Strengths and Difficulties Questionnaire) (tranche d'âge de 4 à 17 ans) • Formulaire pour l'enfant, les parents, les enseignants 	Après la phase aiguë : à 6-9 mois À long terme tout au long de la scolarité (au minimum après 2 ans et 5 ans)

Remarque : ces outils d'évaluation du développement n'ont pas été formellement adaptés pour être utilisés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire, et aucune norme n'a été déterminée au niveau local. Pour interpréter les résultats, il est indispensable de tenir compte du contexte local. Un certain nombre d'outils de dépistage développés localement dans les pays sont également disponibles.

^a Ages and stages questionnaire, 3rd edition. Baltimore, MD: Brookes Publishing; 2009.

^b Bayley N. Scales of Infant and Toddler Development III (screening test). San Antonio, TX: Pearson; 2005.

^c Torrance CW, editor. Mullen Scales of Early Learning. 1995.

^d Wechsler Intelligence Scale for Children (WISC-IV), 4th edition. San Antonio, TX: Psychological Corporation; 2003.

^e Kaufman Assessment Battery for Children 2. Circle Pines, MN: American Guidance Service; 2004.

^f WHO Disability Assessment Schedule 2.0. Geneva, World Health Organization, 2010 (<https://www.who.int/standards/classifications/international-classification-of-functioning-disability-and-health/who-disability-assessment-schedule>).

^g Sparrow SS, Cicchetti DV B DA. Vineland Adaptive Behavior Scales, 2nd edition. Minneapolis, MN: Pearson; 2005.

^h <http://www.sdqinfo.com>.

Source : adaptation de la publication Davis AG, Nightingale S, Springer PE, et al. Neurocognitive and functional impairment in adult and paediatric tuberculous meningitis. 2019.



Pour de plus amples informations, veuillez contacter :

Programme mondial de lutte contre la tuberculose
Organisation mondiale de la Santé

20, Avenue Appia – CH-1211 Genève 27 – Suisse

Site Web : www.who.int/tb



**Organisation
mondiale de la Santé**

