

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



Année 2010

Thèse N° 029/10

LA TUBERCULOSE INTESTINALE CHEZ L'ENFANT (A propos de 06 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/03/2010

PAR

Mme. AMOURAK SARAH

Née le 08 Janvier 1984 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tuberculose - intestin - Enfant - Transit du grêle - Traitement anti-bacillaire

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur de Pédiatrie	
M. BOUHARROU ABDELHAK.....	} JUGE
Professeur de Pédiatrie	
M. BOUABDALLAH YOUSSEF.....	
Professeur agrégé de Chirurgie pédiatrique	
M. ATMANI SAMIR.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. CHAOUKI SANA.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	
Mme. ABOURAZZAK SANA.....	MEMBRE ASSOCIE
Professeur assistant de Pédiatrie	

ABREVIATIONS

AC:	âge chronologique
ADP :	adénopathie
AEG :	altération de l'état général
AO:	âge osseux
ATCD:	antécédents
BAAR :	bacille acido alcoolo résistant
BCG :	bacille de Calmette et de Guérin
BK :	bacille de Koch
HP:	helicobacter pylori
HSMG:	hépatho-splénomégalie
IDR :	intradermoréaction
OMI :	œdème des membres inférieurs
OMS :	organisation mondiale de la santé
PCR :	protein Chain reaction
Plq :	plaquettes
PNI :	programme national d'immunisation
QFT :	QuantiFERON TB
RAI :	risque annuel d'infection
RAI :	risque annuel d'infection
TB :	tuberculose
TDM :	tomodensitométrie
VIH :	virus d'immunodéficience humaine

PLAN

INTRODUCTION	4
I – PATIENTS ET METHODES.....	6
II - RESULTATS:.....	9
1) Observations cliniques.....	10
1-1 Observation type.....	10
1-2 Autres observations	16
2) Données épidémiologiques.....	25
3) Signes cliniques.....	27
4) Signes biologiques	30
5) Signes radiologiques	32
6) Explorations endoscopiques.....	41
7) Exploration chirurgicale.....	41
8) Etude anatomo-pathologique.....	41
9) Délai du diagnostic.....	42
10) Traitement	42
11) Surveillance du traitement	43
12) Evolution.....	43
DISCUSSION:	45
Données de la littérature sur la tuberculose intestinale:	46
1) Définition.....	46
2) Historique.....	48
3) Physiopathologie.....	50
4) Epidémiologie.....	53
4-1) Epidémiologie de la tuberculose en général:.....	53
4-2) Epidémiologie de la tuberculose intestinale.....	61
5) Prédisposition génétique à la tuberculose.....	62
6) Bactériologie et biochimie:.....	63
6- 1) Caractéristiques du bacille.....	63
6- 2) Méthodes d'identification:	63
6-3) Etude des résistances, antibiogramme.....	65
7) Signes cliniques.....	71
8) Examens para cliniques:	75

8 - 1) Biologiques.....	75
8 - 2) Radiologiques.....	78
8 - 3) Endoscopiques.....	85
8 - 4) Anatomico-pathologiques	87
9) Difficulté de la confirmation diagnostique.....	92
10) Proposition d'une stratégie diagnostique	93
11) Diagnostics différentiels.	96
12) Traitement de la tuberculose intestinale.....	101
13) Effets secondaires et surveillance.....	107
14) Place de la chirurgie dans la tuberculose intestinale	109
Conclusion de la discussion.....	111
CONCLUSION.....	113
RESUME.	115
BIBLIOGRAPHIQUES	122

INTRODUCTION

Malgré son caractère curable, la tuberculose de façon générale, est en recrudescence dans le monde sous l'action conjuguée de différents facteurs: mouvements migratoires, extension de l'infection par le VIH, carence des systèmes de santé.

Le diagnostic de la tuberculose intestinale de l'enfant reste très complexe. Celui-ci est souvent fait tardivement, ce qui est d'autant plus préjudiciable qu'il s'agit alors de formes évoluées pouvant engager le pronostic vital. [34]

Les aspects cliniques et paracliniques trompeurs que revêt la maladie font insister sur la nécessité de preuves bactériologiques ou anatomo-pathologiques.

Son diagnostic est également difficile en raison aussi de similitudes cliniques, radiologiques, endoscopiques et anatomopathologiques avec la maladie de Crohn.

Les objectifs de notre travail:

- Décrire les différentes observations cliniques présentant une tuberculose intestinale.
- Evaluer la fréquence de la tuberculose intestinale par rapport aux autres localisations chez l'enfant.
- Soulever les difficultés rencontrées pour la confirmation diagnostique.
- Comparer nos résultats avec les données de la littérature.

PATIENTS
ET
METHODES

- Il s'agit d'une étude rétrospective de 6 cas de tuberculose intestinale colligés au service de pédiatrie au CHU HASSAN II de Fès, durant une période de 2ans notifiée entre janvier 2008 et décembre 2009 (pas de cas déclarés entre 2006 ni en 2007).
- Ont été inclus, les enfants âgés moins de 15 ans, et qui ont été traités pour tuberculose intestinale confirmée par des données anatomo-pathologiques, ou sur des données anamnestiques, cliniques, biologiques et radiologiques très suggestives d'une tuberculose intestinale, avec un test thérapeutique favorable.

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation qui inclut:

ü Anamnèse:

- L'âge de l'enfant, le sexe.
- Le niveau socio-économique , qui a été jugé sur la profession des parents, le nombre de personnes à charge, ou vivant sous le même toit.
- Les conditions sanitaires au sein du domicile.
- La notion du contagé tuberculeux ou notion de tuberculose ancienne traitée
- Le statut vaccinal de l'enfant par la recherche de la cicatrice du BCG ou de la date de vaccination par le BCG.

ü Données cliniques :

Jugée sur la présence ou non:

- d'une fièvre.
- d'une altération de l'état général, avec signes d'imprégnation tuberculeuse à savoir: asthénie, anorexie, amaigrissement, sueurs nocturnes.
- de douleur abdominale.
- de diarrhée chronique, de vomissements
- d'une sensibilité abdominale
- d'une distension ou masse abdominale

- d'une atteinte pulmonaire: toux associée ou pas à des expectorations, une matité

ü Explorations paracliniques:

Tous ces enfants ont bénéficié:

D'un bilan biologique:

- Numération de la formule sanguine, vitesse de sédimentation, CRP
- Recherche de BK dans les expectorations ou par tubage gastrique.
- Intradermoréaction à la tuberculine

D'un bilan radiologique:

- Une échographie abdominale
- Radiographie thoracique.

D'autres explorations ont été indiquées en fonction du contexte:

- TDM thoraco-abdomino-pelviennne, transit du grêle,
- Dans certains cas, une laparotomie exploratrice ou une colonoscopie ont été réalisées en vue d'une étude histologique.

ü Evolution:

- Une fois le diagnostic est confirmé, le traitement a été instauré au sein du service hospitalier et le suivi s'est effectué en ambulatoire au niveau du centre de diagnostic.
- L'efficacité du traitement a été jugée essentiellement sur l'amélioration clinique (disparition des symptômes, la prise de poids,...) normalisation des paramètres biologiques et radiologiques.

RESULTATS

1 - Observations cliniques:

1-1 observation type:

✓ Identité:

Il s'agit de Meryeme.R, âgée de 11ans, 2^{ème} d'une fratrie de 4.

Elève en 5^{ème} année de l'enseignement fondamental, vaccinée selon le PNI.

Sa mère est âgée de 46ans, femme au foyer, et son père est âgé de 44ans commerçant, originaire et habitant FES, de bas niveau socio-économique, non mutualiste.

✓ Motif d'hospitalisation: Diarrhée chronique

✓ ATCD:

+ Personnels

- Introduction du gluten à l'âge de 6mois
- Pas de notion de tuberculose ni de contagé tuberculeux récent
- Jamais opérée

+ Familiaux:

- Notion de consanguinité de 1er degré.
- Pas de cas de maladie coeliaque dans la famille.
- Pas de cas de maladie inflammatoire chronique de l'intestin.
- Pas de cas similaire dans la famille.

✓ Histoire de la maladie:

Le début de la symptomatologie remonte à 3 mois par l'installation de diarrhées liquidiennes abondantes, sans glaires, ni sang.

Cette symptomatologie a été associée à des douleurs abdominales diffuses, en coup de poignard, d'intensité moyenne, et à des sueurs nocturnes, sans notion de vomissements, ni signes articulaires, ni oculaires associés.

Le tout évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée, d'asthénie, d'anorexie et d'amaigrissement chiffré à 3kg en 1 mois.

Ce qui a motivé une consultation chez un généraliste qui l'a mise sous traitement symptomatique, sans amélioration, puis envoyée à notre formation pour prise en charge.

✓ Examen physique:

+ Examen général:

- Patiente consciente, pâle, conjonctives décolorées
- Apyrétique, eupnéique,
- FC 100b/min; TA:12/06cmhg.
- Taille normale: 139cm
- Poids: 25kg (-2DS)
- Pas de pli de dénutrition
- Pas d'OMI
- Présence de cicatrice de BCG

+ Examen abdominal:

- Abdomen respire normalement, pas de voussure
- Abdomen souple, pas d'HSMG, pas de masse palpable
- Légère sensibilité au niveau de l'hypochondre droit
- Pas de matité déclive
- Toucher rectal: Pas d'anomalie de la région ano-périnéale

Selles liquides, non sanglantes

+ Examen pleuro pulmonaire : normal

+ Examen cardio vasculaire : normal

+ Examen des aires ganglionnaires (ggr): les aires ggr sont libres

Le reste de l'examen somatique est sans particularité.

✓ CONCLUSION:

Enfant de 11ans, ayant comme ATCD une consanguinité de 1^{er} degré, qui présente depuis 3 mois des diarrhées chroniques liquidiennes, associées à des douleurs abdominales diffuses. Le tout évoluant dans un contexte de fièvre non chiffrée, de sueurs nocturnes, d'anorexie et d'asthénie.

L'examen trouve une patiente pâle, apyrétique, présentant une cassure pondérale, par ailleurs le reste de l'examen somatique est sans particularité.

✓ Diagnostics probables:

Devant les diarrhées chroniques, le syndrome fébrile, le syndrome anémique et l'amaigrissement, on évoque:

- Colite inflammatoire (Crohn, Rectocolite hémorragique)
- Colite infectieuse: Tuberculose intestinale
- Pathologie parasitaire: amibiase intestinale, infestation par Giardia Lambia
- Lymphome digestif
- Maladie coeliaque

✓ Bilans:

Sur le plan biologique:

+ NFS a montré:

une anémie hypochrome microcytaire

- Hb: 9,9g/dl
- VGM: 71 μ^3 /mm
- CCMH: 28%

Une hyperleucocytose à 12 000élémt/mm³ à prédominance PNN 70%

+ Ferritinémie normale à 192,9ng/ml.

+ VS à 72mm la 1^{ère} heure et 100mm la 2^{ème} h

+ CRP à 48mg/l

+ Hypoprotidémie à 57g/l

+ EPP: Hypoalbuminémie à 35,4%

Hyper α 1- α 2 globulinémie

+ Calcémie à 92mg/l

+ IDR à la tuberculine: positive (22mm)

+ Recherche de BK dans les expectorations: négative

+ Coproparasitologie des selles: présence de candida albicans

Sur le plan radiologique:

+ Echographie abdominale: épaissement pariétal iléo caecal modéré, circonférentiel, symétrique, d'allure inflammatoire

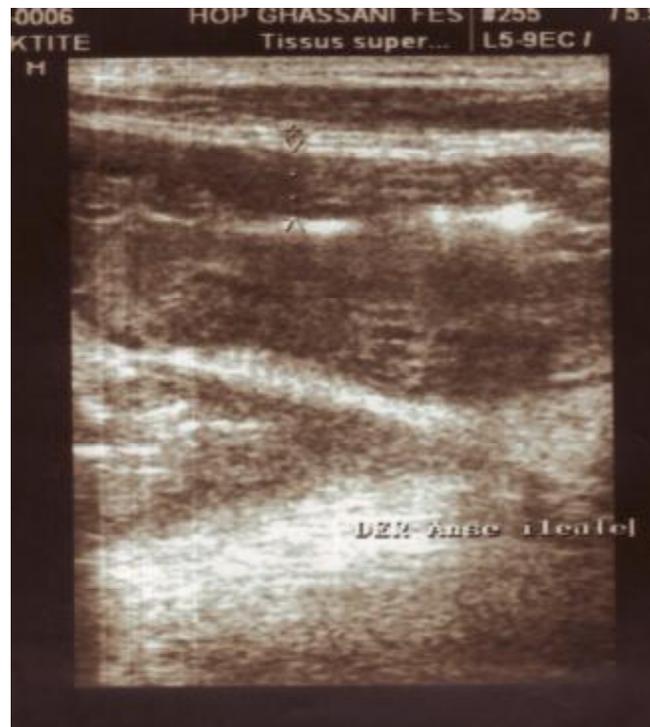


Fig1: Echographie abdominale: épaissement Pariétal de la dernière anse iléale

+Radio pulmonaire: présence d'une opacité apicale droite



Fig2: Radiographie pulmonaire: opacité apicale droite

+TDM thoraco-abdomino-pelvienne:

- foyer pulmonaire de condensation, parenchymateux alvéolaire lobaire supérieur droit
- épaissement digestif de la 2^{ème} anse iléale et multiples ADP mésentériques infra centimétriques

✓ Au total:

- Patiente âgée de 11ans, présentant depuis 3mois des diarrhées chroniques associées à des douleurs abdominales avec des signes d'imprégnation tuberculeuse.
- L'examen trouve une patiente pâle, apyrétique, avec une cassure pondérale.

- La patiente présente un syndrome inflammatoire avec une IDR à la tuberculine positive, des signes biologiques de malabsorption, une opacité apicale droite à la radiographie pulmonaire et un épaississement circonférentiel iléo-cæcal à l'échographie et à la TDM abdominales.

Le diagnostic d'une tuberculose multifocale (intestinale et pulmonaire) a été retenu

Le traitement anti-bacillaire a été commencé selon le protocole:

2SRHZ/7RH

✓ Evolution:

- + La patiente a bien évolué sous traitement anti-bacillaire:
 - Disparition des signes cliniques
 - Reprise de l'appétit
 - Prise du poids
- + Après un recul d'un an après la fin du traitement, la patiente est bien portante, ne présentant aucun signe de rechute

1-2 Autres observations:

	Identité					Motif de consultation	ATCD			Délai de consultation	Signes cliniques		
	Age	Sexe	Nb de fraterie	NSE	Origine		Notion de contage TB	Vaccination (BCG)	Autres		Signes généraux	Signes fonctionnels	Signes négatifs
Cas n1	13 ans	M	3	moyen	TAZA	Vomissements chroniques	-	+	-	30j	Fièvre Asthénie Anorexie AMG (7kg/1mois)	Vomissements: alimentaires intermittents	-Pas de douleur ABD -Pas de diarrhée -Pas d'hémorragie digestive
Cas n2	11 ans	F	4	bas	FES	Diarrhées chroniques	-	+	-	61j	Fièvre Asthénie Anorexie AMG (3kg/1mois)	- Diarrhées: Abondantes Liquidienne -DI ABD: Coup de poignard Intensité moyennes diffuses	- Pas de vomissements -Pas d'hémorragie digestive
Cas n3	7 ans	F	6	Bas	FES	Diarrhées chroniques	-	+	RPM (trisomique 21)	180j	Fièvre Asthénie Anorexie AMG (2kg/1mois)	- Diarrhées: Liquidienne Glaireuses - DI ABD: Epigastriques Intensité moyenne Sans irradiation particulière	- Pas de vomissements -Pas d'hémorragie digestive

AMG: amaigrissement

DI :douleur

ABD: abdominale

RPM: retard psychomoteur

	Identité					Motif de consultation	ATCD			Délai de consultation	Signes cliniques		
	Age	Sexe	Nb de fraterie	NSE	Origine		Notion de contagé TB	Vaccination (BCG)	Autres		Signes généraux	Signes fonctionnels	Signes négatifs
Cas n4	11 ans	F	3	moyen	FES	Douleur abdominale	-	+	A l'âge de 7ans: -anémie carencielle -RAA sous extencilline épilepsie sous dépakine	15j	Asthénie Anorexie AMG (3kg/1mois)	- DI ABD: Epigastriques Crampe Intensité moyenne - Toux sèche	-Pas de diarrhée -Pas d'hémorragie digestive - Pas de vomissements - Pas de DI thoracique - Pas de dyspnée - Pas d'hémoptysie
Cas n5	14 ans	M	4	bas	FES	Diarrhées chroniques + distension abdominale	Oncle maternel TPM+ en 2ème phase du traitement	+	hospitalisé à l'âge de 6ans, à l'hôpital d'enfant de Rabat pour syndrome oedémateux le diagnostic d'une entéropathie exsudative a été suspecté Traité il y a 6 mois pour gastrite antro-fundique chronique modérée, HP positif, avec bulbo duodénite, par amoxicilline + metronidazol	61j	-	- Diarrhées: Abondantes Liquidiennes -Vomissements alimentaires -distension abdominale -oedèmes des membres inférieurs - oligurie	-Pas d'hémorragie digestive - Pas de douleur ABD - Pas d'hématurie
Cas n6	6 ans	M	2	Bas	FES	Douleur abdominale+ AEG	-	+	-	210j	Fièvre Asthénie Anorexie AMG non chiffré Sueurs nocturnes	- douleurs abdominales diffuses crampes intermittentes intensité moyenne - diarrhées liquidiennes abondantes	- Pas de vomissements -Pas d'hémorragie digestive

RAA: rhumatisme articulaire aigu

TPM+:tuberculose pulmonaire à microscopie positive

HP: helicobacter pylori

	Signes physiques						Diagnostics évoqués à l'admission	Signes radiologiques				
	Signes généraux	Distension ABD	Sensibilité ABD	Mass e ABD	Asci te	Autr es		Echo ABD	TDM ABD	TG	Radio pulmonaire	autres
Casn1	AEG Pd: -1DS Taille: normale	-	-	-	-	-	-Gastrite -Ulcère Gastro-duodénal -Maladie coeliaque -crohn	épaississement pariétal iléo caecal et du colon ascendant circonférentiel symétrique régulier modéré ADP mésentériques	Epaississement digestif Pariétal Région caecale Colon descendant	Rétrécissement de la dernière anse iléale Rétraction caecale	normale	-
Cas n2	Paleur Pd: -2DS T: normale FC:140b/min	-	+ HCD	-	-	-	-Crohn -RCH -TB intestinale -Pathologie parasitaire -Lymphome digestif -Maladie coeliaque	Epaississement Iléocaecal: Modéré Circonférentiel, symétrique d'allure inflammatoire	Epaississement digestif de la 2 ^{ème} anse iléale Adénopathies mésentériques	-	Opacité apicale droite	TDM thoracique: Foyer pulmonaire de condensation parenchymateux alvéolaire lobaire supérieur droit
Cas n3	Faciès mangoloïde PCM T: 38°C Pd: <-3DS T<-3DS Cachectique Amyotrophie des cuisses	+	+ diffuse	-	-	-	-Lymphome digestif -Maladie coeliaque -TB intestinale -Crohn, RCH Pathologie parasitaire	Péritonite appendiculaire	-	-	normale	ASP: nombreux NHA image de stercolite

PCM: pâleur cutanéomuqueuse

RCH: rectocolite hémorragique

Pd: poids

TB : tuberculose

T: taille

AEG: altération de l'état général

HCD: hypochondre droit

NHA: niveaux hydro-aériques

ADP: adénopathie

	Signes physiques						Diagnostiques évoqués à l'admission	Signes radiologiques				
	Signes généraux	Distension ABD	Sensibilité ABD	Masse ABD	Ascite	Autres		Echo ABD	TDM ABD	TG	Radio pulmonaire	autres
Casn4	PCM Pd: -4DS T: -4DS	+	+ diffuse	-	-	-	Maladie coeliaque Hypothyroïdie Déficit en hormone de croissance Syndrome de Turner Pathologie intestinale chronique: TB intestinale crhon	épaississement iléo caecal 5mm par endroit allure inflammatoire ADP mésentériques	Epaississement caecal mesurant 5mm par endroit Dernière anse iléale collabée ADP intra et rétro péritonéales	-	Infiltrat alvéolo interstitiel diffus Déviation de la bronche souche gauche	-TDM thoracique: présence de foyers de DDB pulmonaire, bilatéraux -Radio de la main Gauche: âge osseux : 7ans 9mois
Cas n5	Pd: -2DS T: -2DS OMI prenant le godet indolores	+	-	-	+	-	-Maladie coeliaque -TB abdominale - Entéropathie exsudative -Crohn -RCH	Epaississement Grélique diffus ADP mésentériques Epanchement de moyenne abondance	Epaississement pariétal grélique étendu, obstructif par endroit, ADP profondes Epanchement de faible abondance	sténose serrée et courte de la 1 ^{ère} anse jéjunale avec dilatation jéjunale en amont aspect de sténose inflammatoire probable, ou sur bride	Normale	-TDM thoracique: normale -TDM pelvienne: normale
Cas n6	T: 38,5°C Pd: -1DS T: Nle	-	+ diffuse	-	-	-	-Crohn, RCH -TB intestinale -Lymphome digestif -Maladie coeliaque	multiples ADP depuis la région caeliomésentérique jusqu'à la bifurcation iliaque à centre liquéfié nodule splénique épanchement de faible abondance	-	-	normale	-

OMI: œdème des membres inférieurs

	Signes biologiques										Signes endoscopiques	
	IDR (mm)	Sd infectieux		Sd inflammatoire			Sd de malabsorption				FOGD	Coloscopie
		BK dans les expectoations	Copro- parasitologie des selles	NFS	VS mm	CRP (mg/l)	Protidémie (g/l)	EPP	Ca ²⁺ (mg/l)	TP %		
Cas n1	-	-	-	Hb: 7,7g/dl VGM:65,2 μ ³ /mm CCMH: 28% GB:9400/mm ³	55/95	123	66	Hypoalbuminémie à 37,9% Hyper α1- α2 globulinémie	89	68	Reflux bilieux	Sténose d'allure inflammatoire Formation polypoïde disparaissant à l'insufflation
Cas n2	+ 22	-	Candida albicans	Hb: 9,9g/dl VGM:71 μ ³ /mm CCMH: 28% GB: 12000/mm ³ PNN: 70%	72/100	48	57	Hypoalbuminémie à 35,4% Hyper α1- α2 globulinémie	92	100	-	-
Cas n3	+ 12	-	Entamoeba histolytica	Hb: 6,5g/dl VGM: 71,1 μ ³ /mm CCMH: 26% GB: 10480/mm ³	7/15	130	59	-	81	100	-	-

HB: hémoglobine

GB: globule blanc

VGM: volume globulaire moyen

PNN: polynucléaires neutrophiles

CCMH: concentration corpusculaire

IDR: intradermoréaction

moyenne en hémoglobine

EPP: électrophorèse des protéines

	Signes biologiques										Signes endoscopiques	
	IDR (mm)	Sd infectieux		Sd inflammatoire			Sd de malabsorption				FOGD	Coloscopie
		BK dans les expectorations	Copro-parasitologie des selles	NFS	VS mm	CRP (mg/l)	Protidémie (g/l)	EPP	Ca ²⁺ (mg/l)	TP %		
Cas n4	+ 20	-	-	Hb: 6,5g/dl VGM: 62,6 μ ³ /mm CCMH: 27,2% GB: 16410/mm ³ PNN: 72%	47/87	42	78	-	83	81	Muqueuse d'aspect normale Biopsie étagée	-
Cas n5	- 4	-	-	Hb: 8,2g/dl VGM: 70,3 μ ³ /mm CCMH: 29% GB: 7500/mm ³	5/10	4	50	Hyper α1- α2 globulinémie Hypoalbuminémie 36,5g/dl	82	100	-	-
Cas n6	+ 14	-	-	Hb: 8,7g/dl VGM: 62 μ ³ /mm CCMH: 30% GB: 8400/mm ³	50/90	45	74	-	-	100	-	-

VS: vitesse de sédimentation

CRP: protéine C réactive

Ca²⁺: calcémie

TP: taux de prothrombine

FOGD: fibroscopie oeso-gastro-duodénale

Sd : syndrome

	Exploration chirurgicale	Anatomo-pathologie	Traitement		Evolution sous traitement
			Spécifique	associé	
Cas n1	-	Jéjunite interstitielle non spécifique Aspect histologique d'une maladie inflammatoire chronique	2SRHZ/7RH	Antipyrétique Antiémétique	Bonne: Apyrexie Reprise d'appétit Prise du poids 5Kg/1mois
Cas n2	-	-	2SRHZ/7RH	Antipyrétique Antispasmodique Anti candida albicans	Bonne: Apyrexie Reprise d'appétit Disparition des signes cliniques Prise du poids 3Kg/1mois (recul d'un an après la fin du traitement)
Cas n3	Laparotomie en urgence devant un syndrome occlusif dans un contexte fébrile : multiples adhérences entre les anses grêliques puis entre le colon et la paroi ADP mésentériques d'aspect blanchâtre prélèvement du liquide d'ascite Biopsie exérèse d'une ADP nécrosée	Adénite tuberculeuse caséo-folliculaire	2SRHZ/7RH	Antipyrétique Antispasmodique Anti amibiase	un syndrome occlusif, 8j après le début du traitement antibacillaire (vomissements +ballonnement abdominal + arrêt des matières et des gaz) patiente apyrétique abdomen distendu tympanique sensibilité abdominale généralisée A l'écho abdominale: fine lame d'épanchement intra péritonéal finement échogène+ ADP mésentériques infra centimétriques diagnostic retenu: une forme occlusive de la tuberculose Pas d'indication chirurgicale la patiente a bien évolué sous traitement anti-bacillaire: disparition de la diarrhée régression des signes cliniques, 20j après le début du traitement Patiente décédée 2mois après sa sortie de l'hôpital, dans des conditions indéterminées

	Exploration chirurgicale	Anatomo-pathologie	Traitement		Evolution sous traitement
			Spécifique	associé	
Cas n4	Mini laparotomie exploratrice: multiples ADP mésentériques une bride inter anses a été libérée avec un diverticule de Meckel au niv des 3 dernières anses à partir de la valvule de Bauhin	Adénite tuberculeuse caséo-folliculaire maladie coeliaque stade 3b de Marsh	2SRHZ/7RH	Antipyrétique Antispasmodique Régime sans gluten	Bonne: Apyrexie Reprise d'appétit Régression des signes cliniques Prise du poids 3Kg/1mois
Cas n5	laparotomie exploratrice: - aspect grain de semoule disséminé dans l'intestin grêle, le mésentère et le grand épiploon - ADP mésentériques	Adénite tuberculeuse caséo-folliculaire	2SRHZ/7RH	Antipyrétique Antispasmodique -Réhydratation du patient après remplissage par SS9% et une supplémentation potassique, sodique -alimentation entérale continue par nutripompe 100kcal/kg/j -corticothérapie 2mg/kg/j pdt 1mois	Bonne évolution sous traitement au cours de son hospitalisation En 2 ^{ème} phase du traitement, le patient a présenté des vomissements aigus en jet + des céphalées et troubles visuels sans notion de crises convulsives ni perte de connaissance, évoluant dans un contexte de fièvre, et d'amaigrissement chiffré à (3kg en 3mois), d'où son hospitalisation pour enquête étiologique. L'examen clinique a trouvé un enfant fébrile à 38°C, poids: 29kg (-3DS), taille: 153cm (-1DS). NFS: normale. Ionogramme: -Insuffisance rénale: +urée: 1,13g/l +créatinine: 19,9mg/l -Hyponatrémie à 125meq/l - Hypokaliémie à 3meq/l VS: 60mm/110mm Bilan hépatique: normal Dosage pondéral des immunoglobulines a montré: un déficit en IgA: 0,52g/l un déficit en IgG: 2,0226g/l <u>Sur le plan radiologique:</u> <u>TDM cérébrale:</u> sans particularité <u>Echo abdomino rénale:</u> - reins hyperéchogènes, mal différenciés - importante distension digestive - quelques ADP coelio-mésentériques infra centimétriques. <u>TG:</u> -persistance de l'importance dilatation duodéno- jéjunale proximale en avant d'une sténose serrée jéjunale, -passage ralenti et faible du produit de contraste opacifiant les anses jéjunales et iléales groupées au niveau de la fosse iliaque droite, - un épaissement modéré des plis jéjunaux

					<p>- la dernière anse iléale est sans anomalie</p> <p>A j30 d'hospitalisation l'enfant a fait une crise convulsive généralisée sur une hyponatrémie à 120meq/l et une hypokaliémie à 2,9meq/l avec une TDM cérébrale normale et une IRM cérébrale et médullaire normale.</p> <p>-A 2mois d'hospitalisation l'enfant est mis sous traitement d'une septicémie à klebsiella à base de C3G et aminoside, avec une bonne évolution cli</p> <p>-A 3mois d'hospitalisation l'enfant a été opéré avec résection anastomose latéro-latérale, les suites post opératoires étaient bonnes (l'enfant s'alimente et ne vomit pas, avec une prise pondérale)</p>
Cas n6	Laparotomie en urgence devant des douleurs abdominales intenses + défense abd généralisée: Magma d'ADP Dépôts blanchâtres sur les anses grêliques	Adénite tuberculeuse caséo-folliculaire	2SRHZ/7RH	Antipyrétique Antispasmodique Antiémétique	Bonne: Apyrexie Reprise d'appétit Disparition des signes cliniques Prise du poids

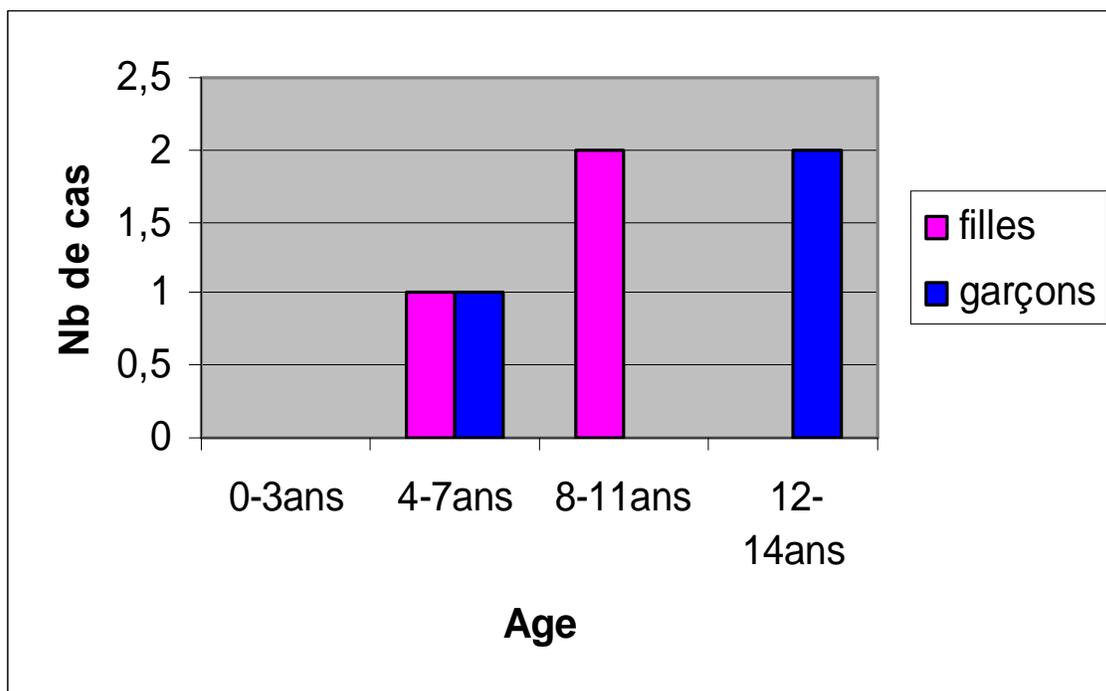
2- Données épidémiologiques:

2-1 Age:

S'étend de 6ans à 14ans, moyenne de 10ans.

2-2 Sexe:

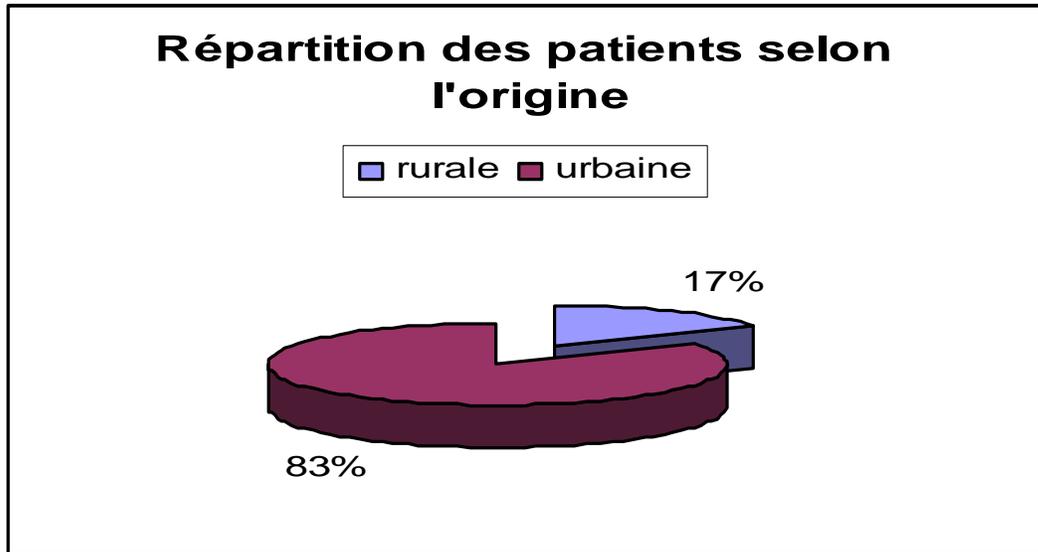
Le sexe ratio est 1, avec 3 filles et 3 garçons.



Graphique 1: Répartition des patients selon l'âge et le sexe

2-3 Origine:

5 patients habitant dans un milieu urbain, contre 1 patient habitant dans le milieu rural.



Graphique 2: Répartition des patients selon l'origine.

2-4 Niveau socio-économique:

- La plupart des patients sont issus de familles nombreuses (>3 d'enfants dans la fratrie) (66,7%) avec un niveau socio-économique bas (ne disposant pas de couverture sociale, revenu familial très bas et inconstant, promiscuité, précarité).

2-5 Le contage tuberculeux:

- A été retrouvé chez 1 seul patient, c'était un oncle maternel atteint d'une tuberculose pulmonaire sous traitement.

2-6 Vaccination par le BCG:

- Tous les patients ont reçu leur BCG, cela a été affirmé par la présence de la cicatrice vaccinale chez tous les patients.

3 - Signes cliniques:

3-1 Motif de consultation:

- L'AEG et les diarrhées chroniques ont été les motifs de consultations les plus fréquent.

	Cas n1	Cas n2	Cas n3	Cas n4	Cas n5	Cas n6	%
AEG	+	-	-	+	-	+	50%
Diarrhée chronique	-	+	+	-	+	-	50%
Douleur abdominale	-	-	-	+	-	+	33%
Vomissement	+	-	-	-	-	-	17%
Distension abdominale	-	-	-	-	+	-	17%
Retard staturo-pondéral	-	-	-	+	-	-	17%

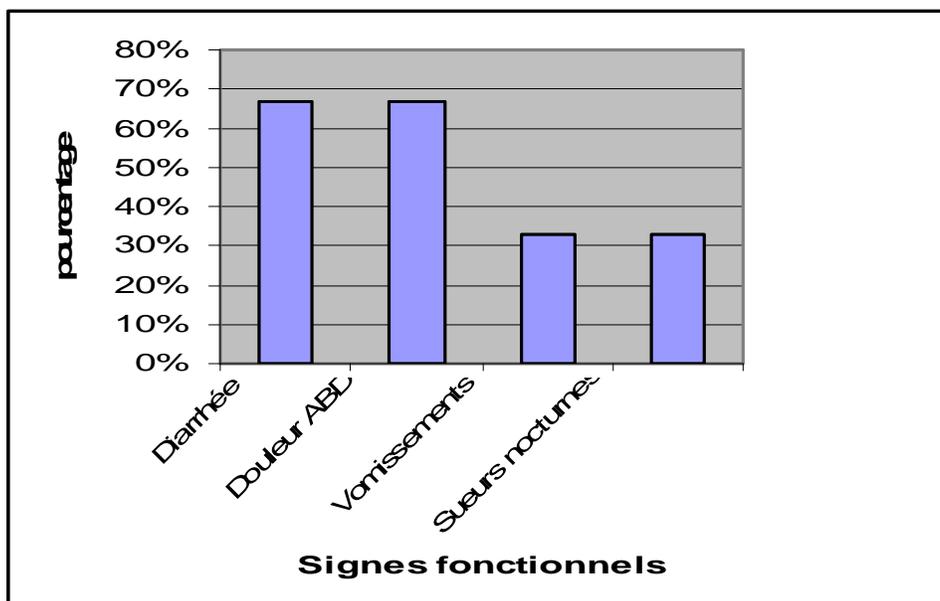
3-2 Délai de consultation:

- Le délai de consultation était très variable, allant de 15j à 210j, en moyenne de 93j.
- On note que les enfants les plus jeunes, ont un délai de consultation plus long.

	Cas n1	Cas n2	Cas n3	Cas n4	Cas n5	Cas n6
Age	13 ans	11 ans	7 ans	11 ans	14 ans	6 ans
Délai de consultation	30j	61j	180j	15j	61j	210j

3-3 Signes fonctionnels:

Les diarrhées chroniques et la douleur abdominale ont dominé la série des signes fonctionnels.



Graphique n4: la fréquence des signes fonctionnels

3-4 Signes généraux:

	Cas n1	Cas n2	Cas n3	Cas n4	Cas n5	Cas n6	%
AEG	+	+	+	+	-	+	83%
Fièvre	+	+	+	-	-	+	67%

3-5 Signes physiques:

L'examen abdominal a été anormal dans 5cas.

	Cas n1	Cas n2	Cas n3	Cas n4	Cas n5	Cas n6	%
Sensibilité abdominale	-	+	+	+	-	+	67%
Distension abdominale	-	-	+	+	+	-	50%
Matité des flancs	-	-	-	-	+	-	17%

- Aucun patient n'a présenté ni masse abdominale ni atteinte pulmonaire cliniquement décelable.

4 - Signes biologiques:

4-1 IDR à la tuberculine:

A été positive dans 67% des cas.

	Cas n1	Cas n2	Cas n3	Cas n4	Cas n5	Cas n6
IDR	Négative	Positive (22mm)	Positive (12mm)	Positive (20mm)	Négative	Positive (14mm)

4-2 Signes inflammatoires:

- NFS a montré une anémie hypochrome microcytaire dans tous les cas.
- Hyperleucocytose dans 50%, a prédominance PNN dans tous ces cas.
- Une VS accélérée dans 67%.
- Une CRP positive dans 83% des cas.

Le tableau suivant présente la moyenne des différents examens biologiques:

Les examens biologiques	La moyenne
HB	8,4 g/dl
VGM	67,7 μ^3 /mm ³
CCMH	28,8%
GB	11065 élmt/mm ³
Plq	339333 élmt/mm ³
VS	1 ^{ère} H : 56mm 2 ^{ème} H : 93mm
CRP	78mg/l

4-3 Autres:

- Hypoprotidémie a été retrouvée chez 50% des patients, en moyenne de 55,4g/l

4-4 Bactériologie:

- La recherche de BK dans les expectorations ou par tubage gastrique était négative dans tous les cas.
- La copro-parasitologie des selles a été réalisée chez 4 patients, elle a été normale dans 2 cas, et a mis en évidence la présence de candida albicans dans un cas, et la présence d'Entamoeba Histolytica dans l'autre cas.

5- Signes radiologiques:

5-1 L'échographie abdominale:

Tous les patients ont bénéficié d'une échographie abdominale qui était anormale chez tous les patients, dont les résultats sont:

- L'épaississement intestinal a été retrouvé dans 67%, d'allure inflammatoire, et iléo-caecale dans 75%.
- Les ADP mésentériques ont été retrouvées dans 67% des cas.
- L'épanchement péritonéal a été retrouvé dans 33% de moyenne et de faible abondance.

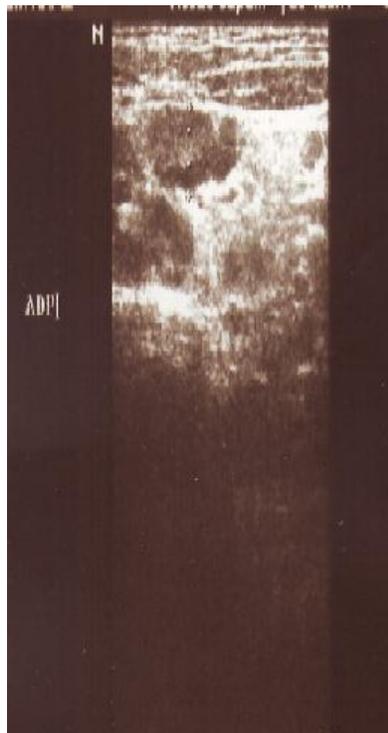


Fig3 échographie abdominale: ADP mésentériques

(cas n 4)

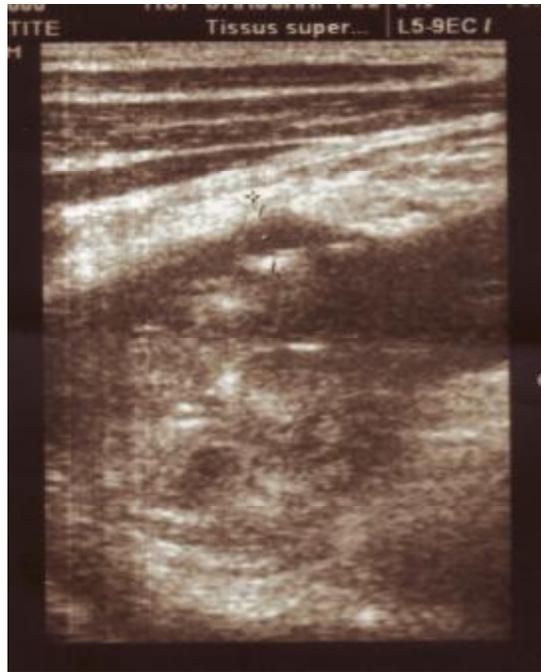


Fig4: échographie abdominale:
Epaississement pariétal caecal (cas n1)

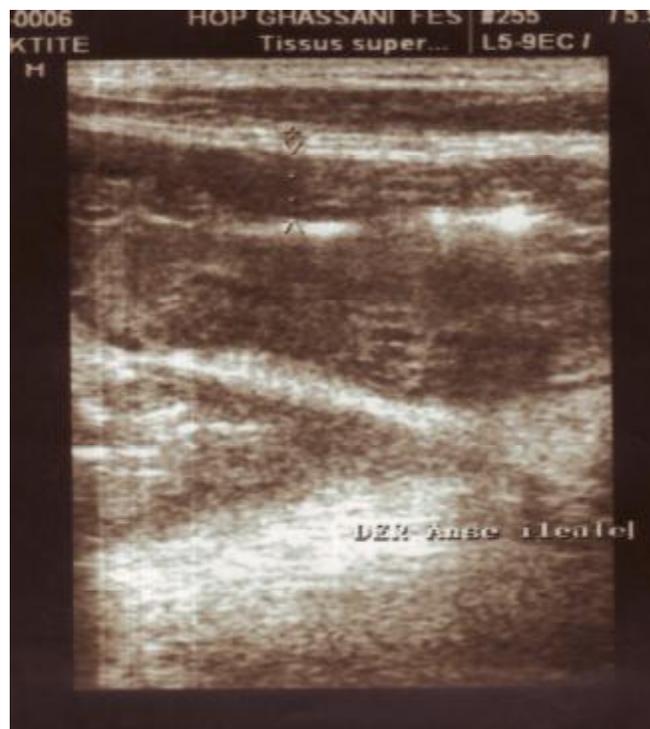


Fig5: Echographie abdominale: Epaississement
pariétal de la dernière anse iléale (cas n2)

Tableau: montrant les différents résultats de l'échographie abdominale

	Cas n1	Cas n2	Cas n3	Cas n4	Cas n5	Cas n6
Epaissement intestinal:	+	+	-	+	+	-
Type :	Circonférentiel symétrique	Circonférentiel symétrique		inflammatoire		
Siège:	iléo-coecal colon ascendant	iléocoecal		iléo coecal	Grêlique diffus	
ADP mésentériques	+	-	-	+	+	+
Ascite	-	-	-	-	+	+
Autres	-	-	Péritonite appendiculaire	-	-	-

5-2 TDM abdominale

- La TDM abdominale a été réalisée chez 4 patients, soit 67%
- Elle n'a pas pu être réalisée chez les deux autres malades, car ils ont présenté juste après leur hospitalisation, un syndrome occlusif, nécessitant une intervention chirurgicale d'urgence.
- L'épaississement intestinal a été retrouvé chez 4 patients.
- Les ADP mésentériques ont été confirmées par la TDM dans 2 cas.

	Cas n1	Cas n2	Cas n3	Cas n4	Cas n5	Cas n6
Epaississement intestinal:	+	+	-	+	+	-
ADP mésentériques	-	+	-	+	-	-
Ascite	-	-	-	-	+	-

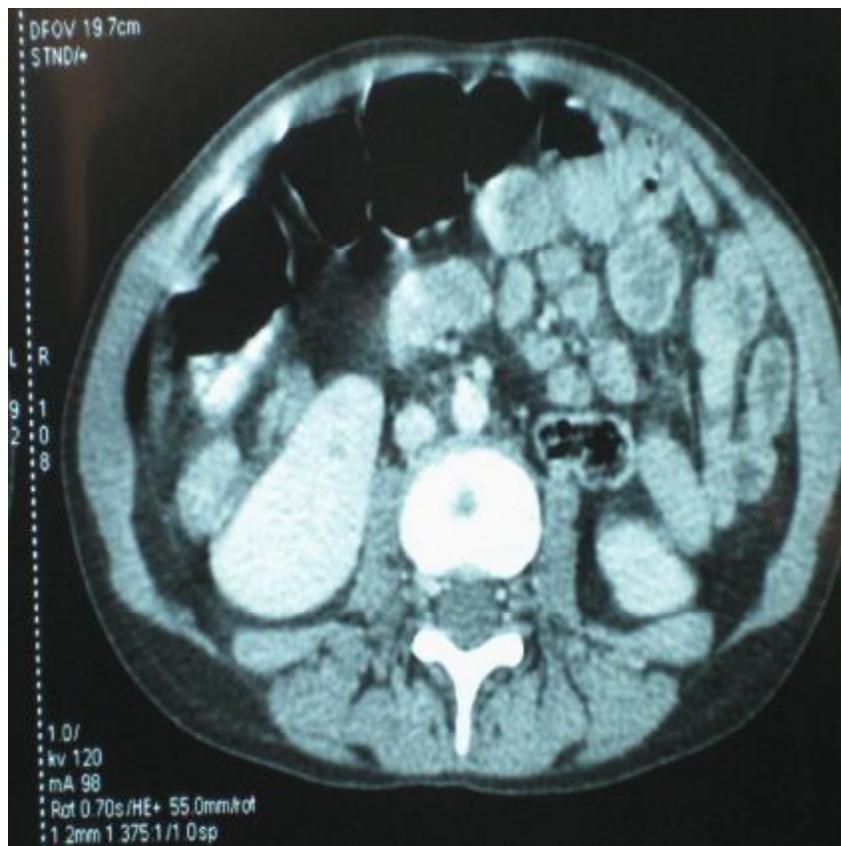
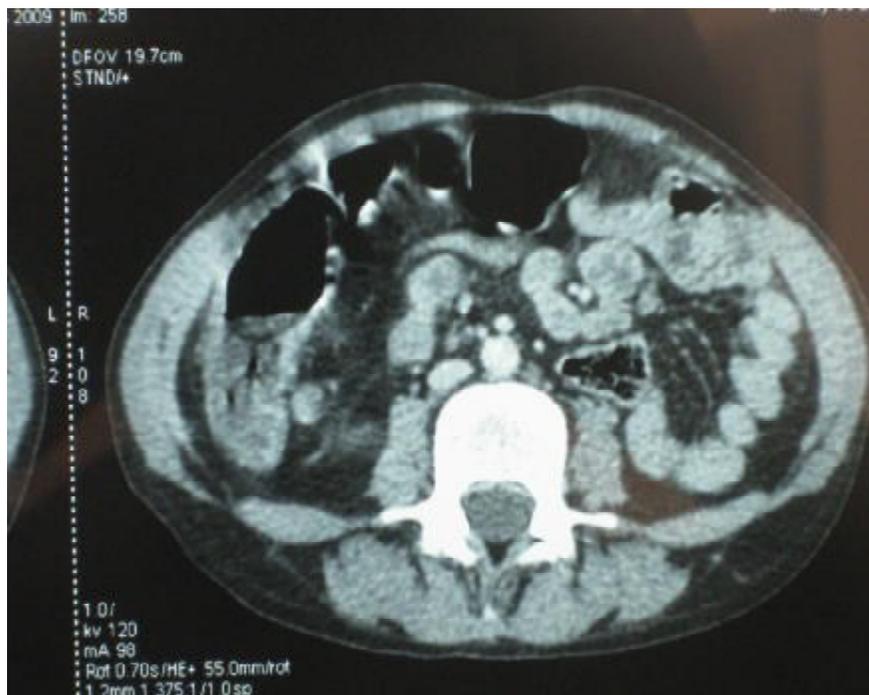


Fig6-7 : TDM abdominale: épaissement digestif
(cas n4)

5-3 transit de grêle:

- Réalisé chez 2 patients, soit 33%, montrant dans le 1^{er} cas un rétrécissement de la dernière anse iléale, associé à un épaissement digestif et à une rétraction caecale.



Fig8-9: transit du grêle: rétrécissement
de la dernière anse iléale avec rétrécissement caecal
(cas n1)

- Dans le 2^{ème} cas une sténose de la 1^{ère} anse jéjunale a été mise en évidence.

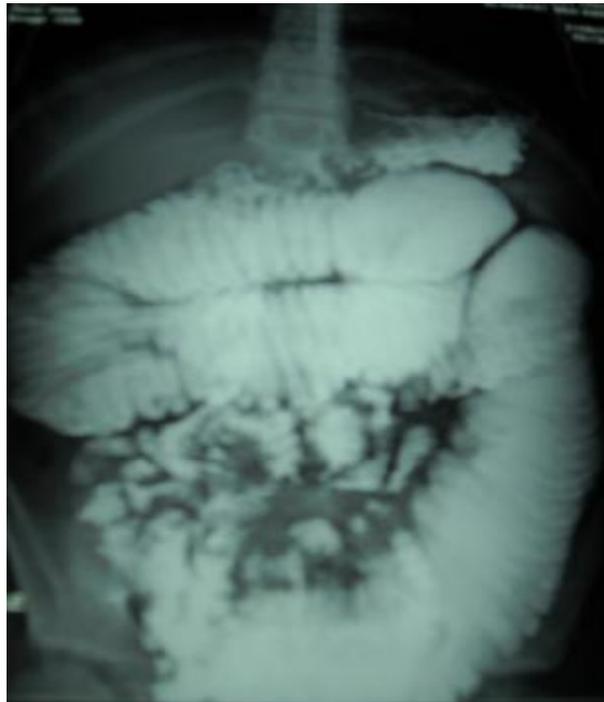


Fig10: transit du grêle: sténose de la 1^{ère} anse jéjunale (cas n5)

5-4 Radio pulmonaire:

- Réalisée chez tous les patients, normale chez 4 patients, soit 67% et anormale chez 2 patients.
- Dans le 1^{er} cas, elle a montré une opacité apicale droite.
- Dans le 2^{ème} cas un infiltrat alvéolo-interstitiel diffus associé à une déviation de la bronche souche gauche.

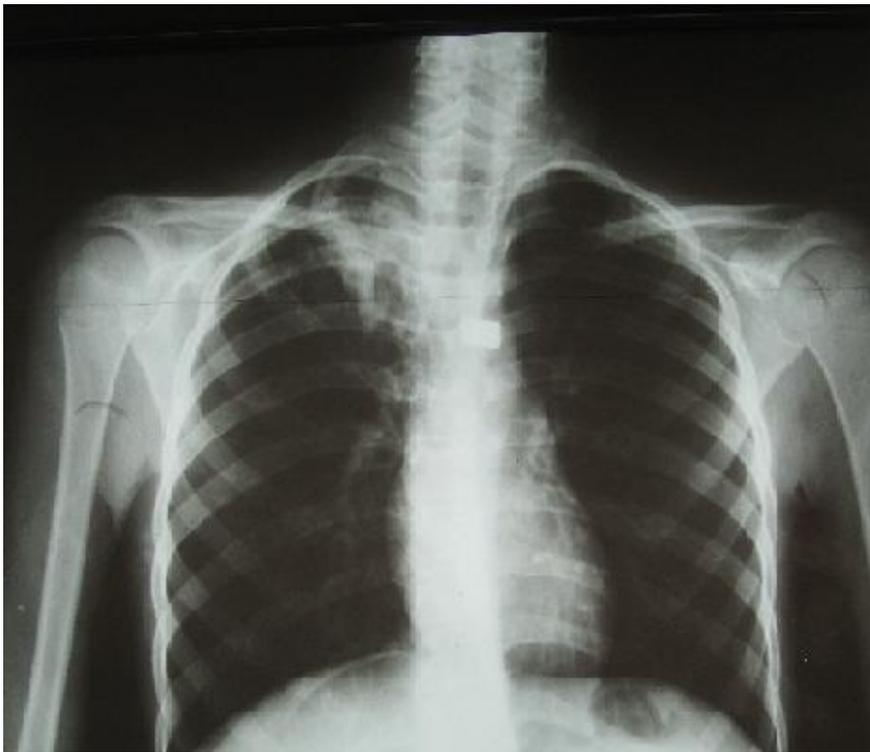
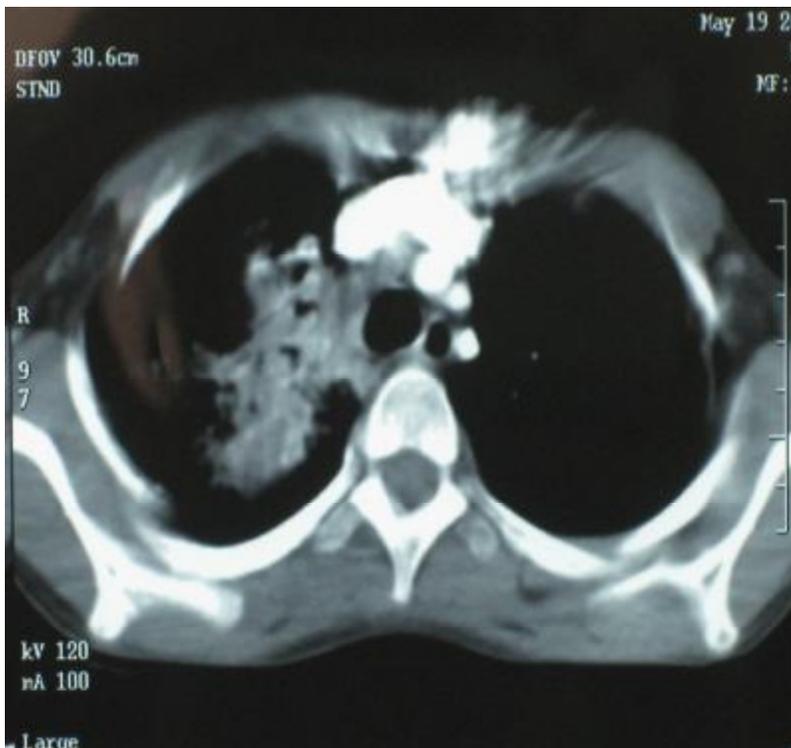


Fig 11: Radiographie pulmonaire : opacité apicale droite
(cas n2)

5-5 TDM thoracique:

- L'atteinte pulmonaire a été retrouvée chez 2 patientes.
- L'une a présenté un foyer de condensation parenchymateux alvéolaire lobaire supérieur droit.
- L'autre a présenté des foyers de dilatations de bronches pulmonaires bilatéraux.



**Fig12 :TDM thoracique: Foyer pulmonaire de condensation
Parenchymateux (cas n2)**

5-6 Autres explorations:

- Un abdomen sans préparation (ASP) a été demandé chez une patiente devant un abdomen chirurgical aigu, qui a objectivé la présence de nombreux niveaux hydro-aériques (coliques + grêliques), associés à une image de stercolite.
- La radiographie de la main gauche a été demandée chez une patiente devant un retard staturo-pondéral, confirmant le retard de l'âge osseux (AO=7ans 9 mois; AC= 11ans).

6 - Explorations endoscopiques:

- Coloscopie: effectuée chez un patient, montrant une sténose inflammatoire sans lésion de la muqueuse.
- FOGD:
 - réalisée chez 2 patients.
 - elle a été normale dans le 1^{er} cas.
- dans le 2^{ème} cas, elle a permis de faire des biopsies jéjunales dont l'examen anatomo-pathologique a montré une maladie coeliaque

7- Exploration chirurgicale:

- Nous avons eu recours à la laparotomie exploratrice dans 4cas, avec réalisation des biopsies des adénopathies mésentériques.

8- Etude anatomo-pathologique :

- L'examen histologique des adénopathies mésentériques a été en faveur d'une lésion granulomateuse épithéliale et giganto-cellulaire: adénite tuberculeuse.
- L'examen anatomo-pathologique d'une biopsie colique, réalisée lors d'une coloscopie, a montré un aspect histologique d'une maladie inflammatoire chronique intestinale.
- Un examen histologique d'une biopsie jéjunale réalisée lors d'une FOGD, a conclu à une maladie coeliaque stade 3b de Marsh.

9 -Délai du diagnostic:

	Cas n1	Cas n2	Cas n3	Cas n4	Cas n5	Cas n6	moyenne
Délai entre le 1 ^{er} j d'hospitalisation et le diagnostic	29j	10j	12j	36j	38j	21j	24j
Délai entre les 1 ^{er} signes cliniques et le diagnostic	60j	102j	252j	51j	99j	231j	132j

10 -Traitement:

10-1 Traitement spécifique:

- Une fois le diagnostic de tuberculose intestinale est confirmé ou fortement suspecté sur des arguments anamnestiques, cliniques, et radiologiques, le traitement a fait appel à l'association de quatre anti-bacillaires pendant 2mois puis deux anti-bacillaires pendant 7mois (2SRHZ/7RH).
- Ces anti-bacillaires sont délivrés aux doses suivantes : streptomycine (S) : 15-20 mg/kg/j; isoniazide(H) : 5 mg/kg/j; rifampicine (R) : 10 mg/kg/j; pyrazinamide (Z) : 25-30 mg/kg/j, et cela a été effectué chez tous les patients.

10-2 Traitement associé:

- Chez une patiente, un régime sans gluten a été instauré pour l'association d'une maladie coeliaque.
- Dans un autre cas une corticothérapie à base de prédnisone à raison de 2mg/kg/j a été associée pendant 1mois, puis à dose dégressive les 3 mois suivants. Une alimentation entérale continue par nutripompe 100kcal/kg/j a été débutée.

- Un traitement anti-amibiase a été instauré chez la patiente du 3^{ème} cas, et un traitement anti-Candida albicans chez la patiente du 2^{ème} cas.
- Dans tous les cas, un traitement antipyrétique a été associé

11 - Surveillance du traitement:

- Au cours de leur hospitalisation, 5 patients n'ont pas présenté d'effets secondaires aux antituberculeux.
- Jugée sur une surveillance:
 - Clinique: Tolérance du traitement (pas de vomissements ni d'ictère)
 - Biologique: dosage des transaminases et du TP, une fois par semaine
- Par contre, la patiente du 2^{ème} cas a présenté 12j après le début du traitement antibacillaire, un abcès au niveau du site d'injection de la streptomycine.
- Une échographie des parties molles a été réalisée montrant une infiltration de la graisse sous cutanée de la région fessière, sans autres anomalies.

12 -Evolution:

- L'évolution a été favorable dans 5cas, soit 83% , cela a été jugé sur l'apyrexie, reprise de l'appétit, disparition des autres signes cliniques et gain du poids.
- par contre dans le cas n3, la patiente a présenté 8j après le début du traitement anti-bacillaire un syndrome occlusif, dû plutôt à la forme occlusive de la tuberculose, qui a bien évolué par la suite.
- Dans le cas n5, l'évolution a été marquée pendant la 2^{ème} phase du traitement (3mois après le début des anti-bacillaires) par l'apparition de vomissements, et des troubles hydro-électrolytiques à savoir une hypokaliémie, et une hyponatrémie, une insuffisance rénale, une septicémie à klebsiella qui a été

traitée par C3G et aminoside, chez un enfant présentant un déficit en IgG et en IgA.

- L'évolution a été favorable sous traitement.

- Nous déplorons un décès, c'était une patiente trisomique 21, présentant une tuberculose intestinale.

- Après une amélioration initiale sous traitement antibacillaire au cours de son hospitalisation, la patiente est sortie, puis perdue de vue. Une réclamation au téléphone a rendu compte du décès de la petite dans des conditions indéterminées.

- Nous n'avons pas noté de résistance au traitement anti-tuberculeux ni de rechute après un recul de un à 2ans.

DISCUSSION

Données de la littérature sur la tuberculose intestinale:

1)- Définition:

- La tuberculose est une maladie infectieuse liée à une mycobactérie appartenant au complexe mycobacterium tuberculosis. Celui-ci est composé de trois espèces de mycobactéries:
 - mycobactérium tuberculosis
 - mycobactérium bovis,
 - mycobacterium africanum, rencontré surtout en Afrique
- A l'exception de Mycobacterium bovis, qui est également pathogène pour les bovidés, le bacille de Koch est un parasite strict de l'espèce humaine et le Mycobacterium tuberculosis est la principale espèce responsable de la tuberculose humaine.
- L'homme est donc à la fois l'agent vecteur et la victime du bacille de Koch (BK).

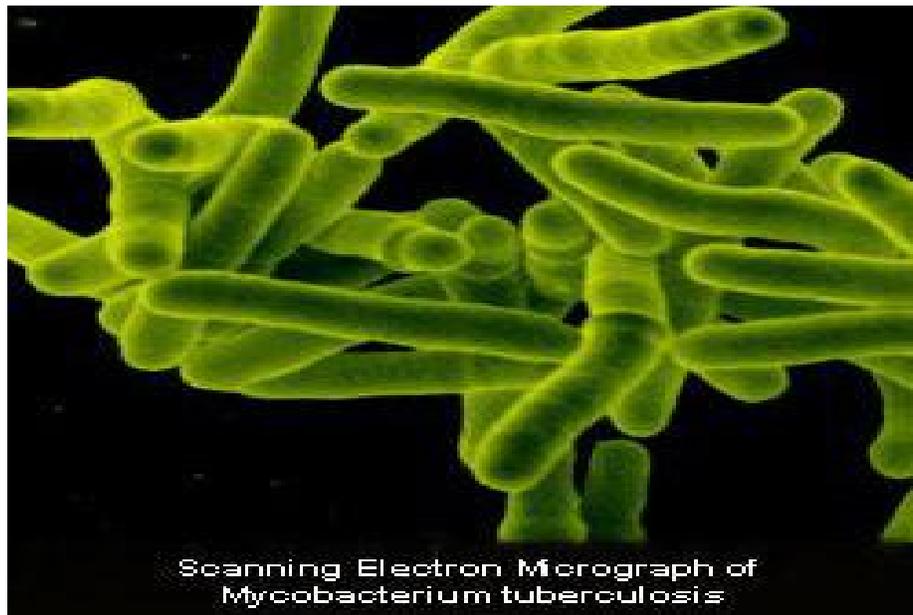


Fig1: BK vue en microscopie électronique à balayage [38]

- Après avoir été exposées au bacille de la tuberculose, un certain nombre de personnes vont être infectées et environ 10 % d'entre elles vont secondairement développer la maladie, dont une grande partie dans les premières années suivant l'infection. Il y a donc une distinction entre infection tuberculeuse et maladie tuberculeuse.
- Le risque de développer une tuberculose maladie à la suite d'infection tuberculeuse est plus important chez les enfants et les personnes immunodéprimées.
- La tuberculose intestinale se définit par la présence au niveau du tube digestif du bacille de Koch "BK". La description de la tuberculose intestinale inclut le grêle et le côlon.
- Tous les segments du tube digestif peuvent être atteint, avec une prédominance de la région iléo-caecale.
- Une tuberculose intestinale peut être associée à une tuberculose ganglionnaire (mésentérique), certains auteurs allant même jusqu'à les regrouper dans un même cadre [11-56]

2)- Historique:

- La tuberculose est une maladie à transmission interhumaine, connue depuis l'antiquité (à l'époque néolithique comme en témoigne la découverte de formes osseuses de tuberculose, et l'on trouve trace dans l'Egypte pharaonique, l'Inde antique et l'Extrême orient), on parlait alors de "phtisie tuberculeuse"
- Elle s'est étendue dans la seconde moitié du 19^{ème} siècle avec l'apparition des grandes concentrations urbaines.



Fig 2: Momie 003, Muse Archéologique de la maison Marques de San Jorge,
Bogota, Colombie [53]



Fig 3: Image scannographique montrant des
lésions de la colonne vertébrale au niveau
D10/D11 [53]

Le tableau suivant regroupe l'historique de la tuberculose.

Nom	Année	Découverte
LAENNEC	1817	-L'affirmation grâce à l'auscultation pulmonaire, de l'unité du processus tuberculeux. - Etablissement d'une liste des localisations extra-pulmonaires de la tuberculose.
SCHÖNLEIN	1834	Utilisation pour la première fois du terme de "tuberculose"
Jean-Anoine VILLEMIN	1865	Démonstration de la contagiosité de la tuberculose
Robert KOCH	1882	Isolement du bacille responsable de la tuberculose en utilisant une méthode de coloration des produits pathologiques; Ce bacille portera désormais son nom: bacille de Koch ou BK.
ZIEHL et NEELSEN.	1882	Détermination de La méthode définitive de coloration
Koch	1890	Extraction de la première tuberculine
Koch	1892	Utilisation de la tuberculine pour les tests cutanés
ROENTGEN	1895	La découverte des rayons X, apporte une aide supplémentaire à l'identification précoce de l'atteinte pulmonaire de la maladie, permettant de révéler des formes latentes.
CALMETTE et GUERIN	1906	La découverte de l'action protectrice du bacille bovin inoculé à l'animal.
CALMETTE et GUERIN	1908	La mise en culture de bacille bovin, et la découverte du BCG, souche bacillaire issue d'un bacille bovin dont la virulence a été atténuée.
Pirquet	1909	La découverte de la cuti-réaction par scarification
CALMETTE et GUERIN	1921	L'administration pour la première fois du vaccin à l'homme.
WAKSMAN	1944	la découverte de la streptomycine.
OMS	1948	La recommandation de l'utilisation du vaccin
Heaf	1951	La découverte du test par piqûres multiples

- Après l'éradication par les services vétérinaires de *Mycobacterium bovis*, et la nette diminution des cas de tuberculose à *Mycobacterium tuberculosis* dans les années 70 à 80 grâce à la vaccination obligatoire, La tuberculose resurgit encore vers les années 85 favorisée par la diminution de la vigilance vis-à-vis de cette maladie et l'apparition de l'infection à VIH favorisant encore son extension.

3) Physiopathologie:[37-36-45]

- Le *Mycobacterium tuberculosis* est susceptible d'infecter tous les tissus de l'organisme.
- C'est l'exposition d'un sujet de manière répétée à de grandes quantités de bacilles qui permet l'infection et l'atteinte des muqueuses des voies aériennes, digestives ou même de l'épiderme.
- L'atteinte tuberculeuse de l'intestin peut se faire par voie hématogène lors d'une miliaire, par voie lymphatique en cas de tuberculose ganglionnaire, par extension de voisinage quand il existe une tuberculose péritonéale ou génitale chez la femme, mais surtout par voie digestive.
- On le sait déjà depuis la fin du siècle dernier, il est possible de produire chez le cobaye des ulcères tuberculeux en lui faisant ingérer du tissu infectant.
- Le tragique accident de Lubeck [45] en 1929, fut une triste confirmation de ces faits expérimentaux : l'ingestion accidentelle, par 251 nourrissons, d'une culture pure de B.K. à la place du B.C.G. entraîna la mort de 72 d'entre eux.
- Autrefois, le point de départ était pratiquement toujours une tuberculose pulmonaire cavitaire. Le risque de tuberculose intestinale était d'autant plus grand que la maladie pulmonaire était plus sévère, le nombre de bacilles déglutis plus élevé et qu'il existait une atteinte laryngée.

- Cependant, l'intestin peut être contaminé en dehors de toute atteinte ou de tout passé pulmonaire. On a pu, dans ces cas, envisager une infection par le bacille tuberculeux bovin, la tuberculose iléo-caecale étant particulièrement fréquente dans les régions où le contrôle vétérinaire n'est pas toujours assuré et où le lait n'est pas pasteurisé. L'homme s'infecterait par ingestion de lait de vache atteinte de mammite tuberculeuse. Ces faits restent assez théoriques car le B.K. bovin n'est que très rarement mis en évidence.
- Le mode d'infection jouerait un rôle sur le caractère des lésions anatomiques. Ainsi, la forme ulcéreuse serait toujours associée à des lésions pulmonaires actives très bacillifères et la forme ulcéro-hypertrophique serait le plus souvent primitive et due à des germes peu nombreux et de virulence atténuée.
- Le processus physiopathologique a été bien schématisé par Kasulke[36]. Le bacille tuberculeux ingéré passe dans l'estomac et le grêle. Sa digestion dans l'estomac est prévenue par la capsule graisseuse acido-résistante qui l'entoure. Dans la grande majorité des cas, les lésions intéressent la région iléo-caecale en raison de l'abondance du tissu lymphoïde, de la stase physiologique, de l'augmentation du processus d'absorption en cet endroit, et du contact plus prolongé du bacille avec la paroi intestinale.
- Dans ces zones de stase, le bacille colonise la profondeur des glandes de la muqueuse et y produit une réaction inflammatoire. Les phagocytes entraînent les micro-organismes vers les plaques de Peyer de la sous muqueuse. Il s'ensuit une réaction inflammatoire avec formation d'un follicule à cellules épithélioïdes et à lymphocytes. La nécrose de ces follicules libère des germes qui pénètrent dans les lymphatiques intra-muraux et dans les ganglions régionaux où d'autres follicules se constituent. Il s'y associe une endartérite empêchant l'afflux sanguin local, causant oedème et nécrose. Des ulcères

irréguliers s'étendent dans la paroi. Leur guérison s'accompagnera d'une accumulation de tissu collagène dans la sous-muqueuse provoquant un rétrécissement de la lumière.

- L'épaississement pariétal est dû en outre à l'hyperplasie lymphoïde, à l'infiltration cellulaire et à l'oedème. L'inflammation étant devenue transmurale, des tubercules apparaissent sur la séreuse intestinale.

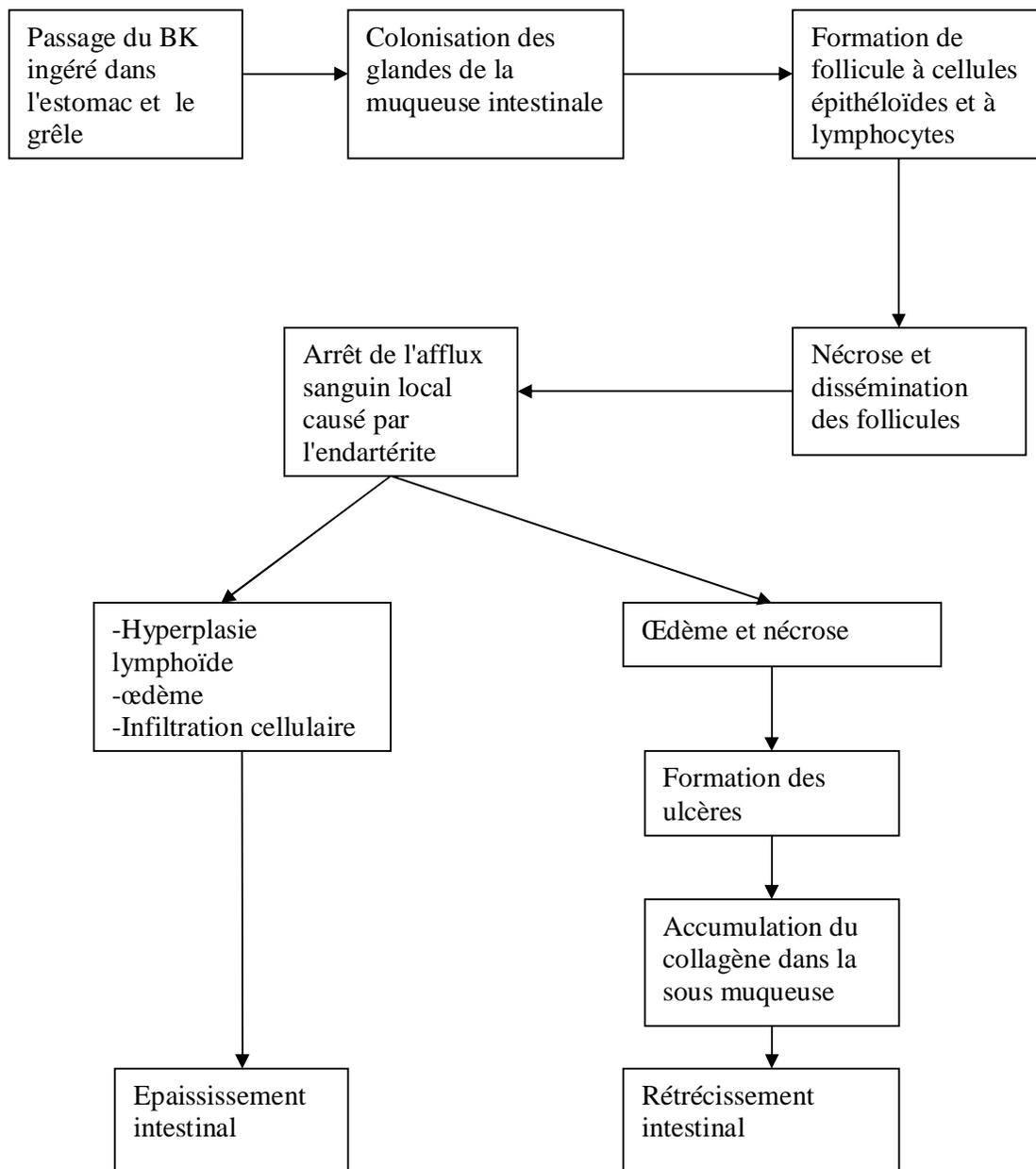


Schéma1: le processus physiopathologique de la tuberculose intestinale

4) – Epidémiologie:

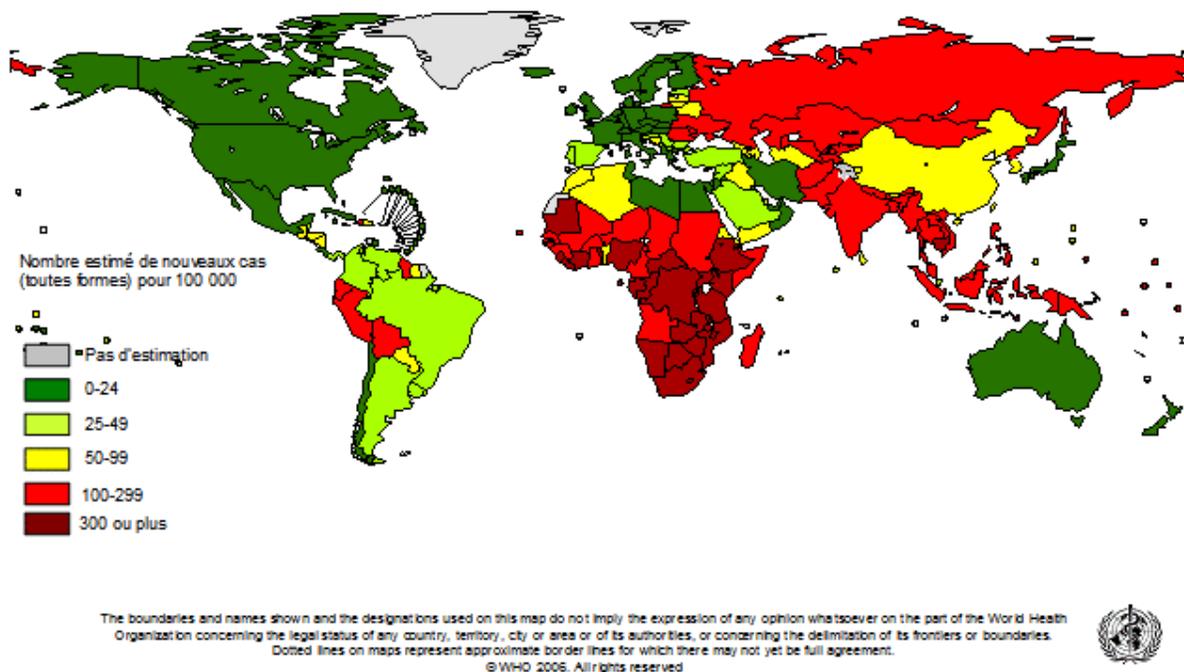
4-1 Epidémiologie de la tuberculose en général:

a- Epidémiologie mondiale: [1-2-40]

- Appelée Peste Blanche des XVIIe et XVIIIe siècles, la mortalité et la morbidité tuberculeuse décroissent en Europe depuis le XIXe siècle. Dans les années 1950, cette baisse s'est accélérée avec la découverte d'anti-tuberculeux efficaces. Cependant, la tuberculose n'est toujours pas une pathologie du passé. Elle est une maladie du présent avec 1,7 milliards habitants qui sont touchés. Maladie du futur avec huit à 10 millions de nouveaux cas par année.
- La tuberculose est la première cause de mortalité dans le monde liée à un agent infectieux unique: avec trois millions de décès dont 3105 enfants par an. 24 103 nouveaux cas par jour et 7103 décès par jour.
- Plus de 95% de la mortalité et de la morbidité s'observent dans les pays en développement et la co-infection par le VIH amplifie l'épidémie.
- Dans les pays industrialisés, la tuberculose est redevenue d'actualité au début des années 1990, en raison de l'arrêt de la baisse de l'incidence. Les causes sont multifactorielles : dégradation des conditions socio-économiques touchant plus particulièrement certaines populations, migration en provenance de pays à forte endémie tuberculeuse, baisse de la vigilance des professionnels de santé et effet amplificateur de l'épidémie VIH.
- L'organisation mondiale de la santé (OMS) estime qu'un tiers de la population mondiale est infecté par le bacille de la tuberculose[40] , et 22 pays totalisent à eux seuls 80% des cas mondiaux. C'est dans la région de l'Asie du Sud, (notamment en Inde et en Chine) que le nombre de nouveaux cas est le plus important, mais c'est en Afrique subsaharienne que les taux d'incidence estimés sont les plus élevés, en raison notamment de l'impact de la

prévalence importante de l'infection à VIH. En 2006, l'OMS estimait la proportion d'infection à VIH parmi le nombre de nouveaux cas de tuberculose 7,7% au plan mondial, à 22 % en Afrique, à 6,4 % en Amérique (nord, centrale et sud) et 3% ou moins dans les autres régions du monde.

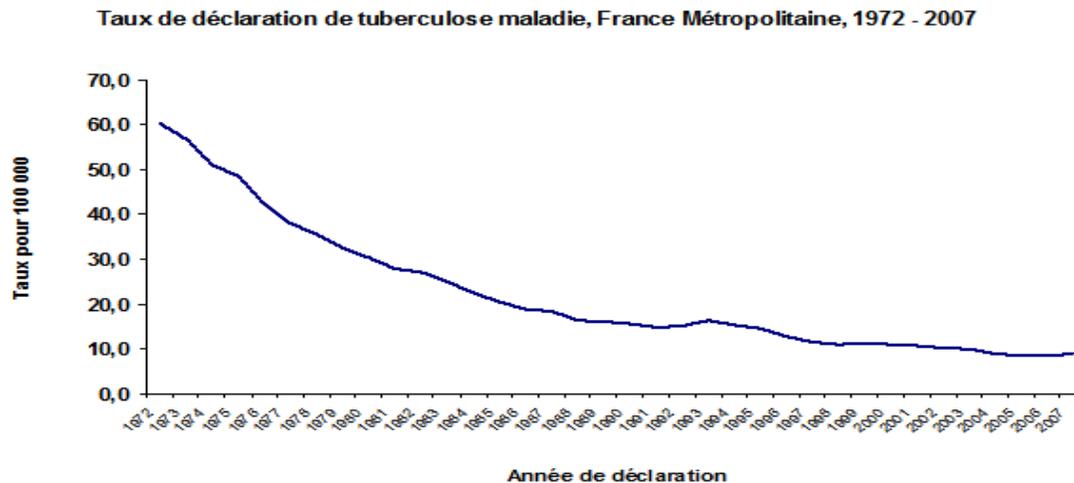
Taux d'incidence estimé de tuberculose, 2007, OMS



b- Epidémiologie dans les pays industrialisés:

- Dans les années 80, alors que l'évolution de la tuberculose semblait aller vers sa disparition, le nombre de nouveaux cas s'est mis à stagner puis la maladie a refait son apparition au cours de cette décennie. Depuis le début des années 90, on note une nette recrudescence de la tuberculose dans les pays occidentaux, essentiellement dans les grandes métropoles.

- En France, l'incidence de la tuberculose a baissé régulièrement depuis 1972, à l'exception du début des années 1990 et semble se stabiliser dans les années récentes [47]



[39]

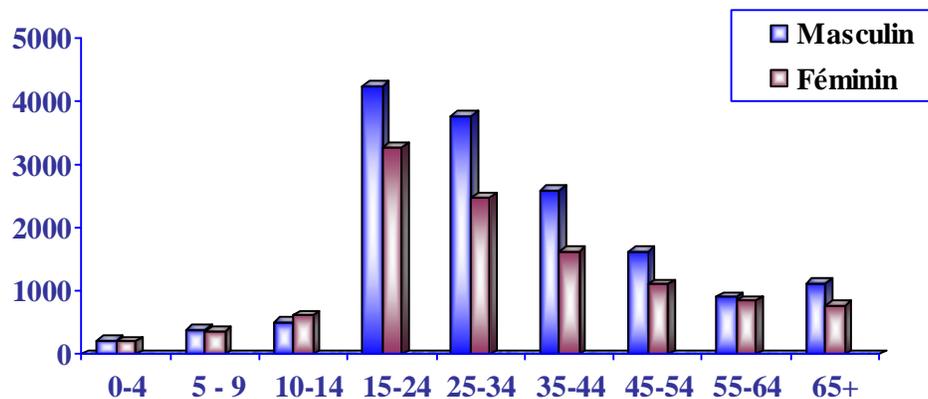
- Actuellement, l'incidence annuelle de la tuberculose augmente régulièrement en Europe comme dans les autres pays industrialisés. Par ailleurs, l'augmentation des résistances aux anti-tuberculeux, en particulier aux Etats-Unis, constitue un véritable problème de santé publique.

c- Epidémiologie au Maroc: [3-4]

- La tuberculose demeure encore un problème majeur de santé publique au Maroc, avec 26 099 nouveaux cas en 2006.
- Jusqu'en 1986, l'incidence cumulée de la tuberculose, toute forme confondue, était de l'ordre de 120 nouveaux cas pour 100.000 habitants par an. Depuis 1991, l'incidence des cas déclarés se situe aux environs de 100 nouveaux cas pour 100.000 habitants par an, pour se stabiliser en 2006 en 85 nouveaux cas pour 100 000 habitants.

✓ Incidence de la tuberculose toute forme selon l'âge:

- C'est la tranche d'âge entre 20 et 45 ans, qui est la plus affectée par la maladie ; elle représente plus de la moitié des cas déclarés.
- L'étude des quartiles montre que la tuberculose touche de plus en plus les personnes relativement âgées et qu'elle diminue progressivement chez les plus jeunes. En outre, l'étude de l'évolution de la moyenne d'âge des cas déclarés chaque année, montre une ascension régulière dans le temps durant les 15 dernières années, l'âge moyen des malades tuberculeux était d'environ 28 ans en 1980 et 32 ans en 1994



Graphique2: Tuberculose toutes formes : Répartition des nouveaux cas
par sexe et par âge Maroc 2006[3]

✓ LA MORTALITE ET LA LETALITE:

Bien que la mortalité de la tuberculose ne soit pas un bon indicateur pour juger de l'ampleur du problème lié à cette maladie, elle permet néanmoins d'éclairer les problèmes inhérents au diagnostic et à la conduite du traitement. Ce taux est estimé à 4 décès pour 100.000 habitants par an au Maroc [4].

Le taux de létalité (le risque de survenue de mort provoquée par la maladie), malgré qu'il ait diminué de manière significative ces dernières années, reste: moins de 2,5 % pour l'ensemble du pays avec des variations relativement importantes allant de 1 % à 9 % selon les provinces.

✓ ANALYSE DES PRINCIPAUX INDICATEURS:

- Incidence de la tuberculose à microscopie positive (TPM+)

Elle est liée à la fréquence de la tuberculose et aux activités de dépistage. Elle varie selon les régions, la densité, le niveau de vie de la population et l'accessibilité aux services de santé.

- Le risque annuel d'infection (RAI)

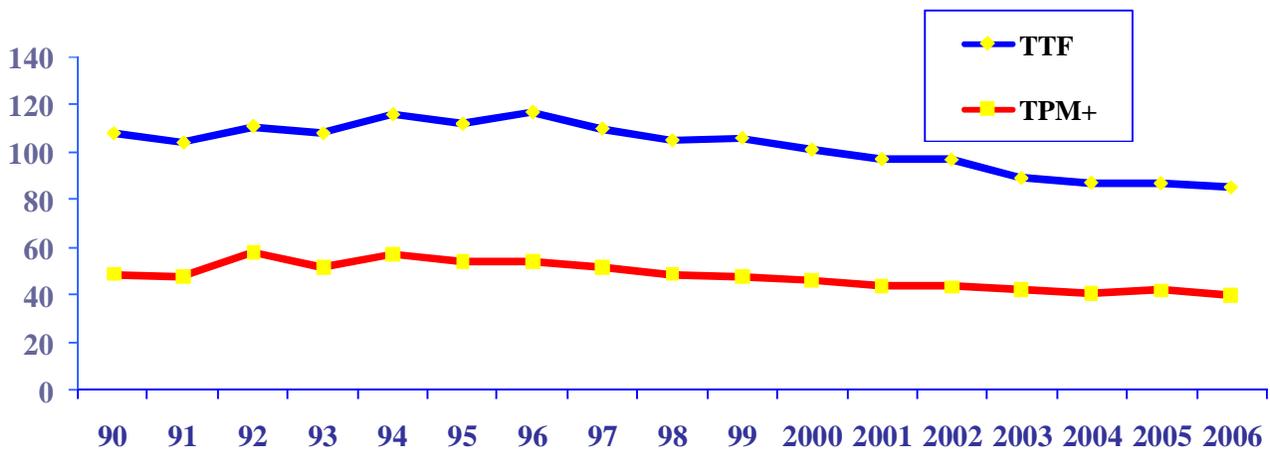
Le risque annuel d'infection est considéré comme le meilleur indicateur d'étude et de suivi de l'incidence de la tuberculose dans un pays. Il se calcule à partir des données d'enquêtes tuberculiques qu'on réalise chez des enfants d'âge scolaire de préférence non vaccinés par le BCG.

Le RAI est l'incidence annuelle des cas infectés par BK dans une collectivité; il est habituellement exprimé en pourcentage et est le reflet du nombre de sources de contamination (c'est à dire les TPM+) présentes dans cette collectivité, indépendamment des activités de dépistage. En effet, à un RAI égal à 1% va correspondre une incidence cumulée comprise entre 50 et 60 nouveaux cas de TPM+ pour 100 000 habitants/an. En raison de cette relation, le RAI permet donc

de fixer les objectifs du dépistage et de comparer l'incidence des cas déclarés avec celle des cas attendus, selon la valeur du RAI.

Dans notre pays, cet indicateur reste mal connu. Les données dont on dispose proviennent de quelques études partielles réalisées par l'Organisation Mondiale de la Santé, lors de campagne de vaccination par le BCG.

Actuellement, une enquête tuberculitique nationale est en cours pour évaluer le RAI au Maroc.



Graphique3: Incidence cumulée de la tuberculose par forme au Maroc 1990-2006[3]

d- Epidémiologie chez l'enfant:

- La tuberculose de l'enfant témoigne souvent d'une infection récente à partir d'un adulte. C'est donc un bon indicateur de la circulation du bacille tuberculeux.

Les fluctuations épidémiologiques de la tuberculose de l'enfant suivent donc celle des adultes avec réapparition de la maladie à la fin des années 80. Il est difficile d'avoir une évaluation précise de l'impact de la tuberculose chez l'enfant. En effet, les critères retenus pour la déclaration obligatoire de la tuberculose paraissent trop restrictifs chez l'enfant. Ainsi, ne sont pas comptabilisées toutes les primo-infections latentes. De plus, l'isolement bactériologique étant rare chez l'enfant, de nombreux cas ne sont pas répertoriés [19].

En France:

- La tuberculose de l'enfant constitue 5,5% des tuberculoses déclarées. Cette tranche d'âge peut être subdivisée en deux sous populations dont les taux d'incidence sont différents : les moins de 5 ans chez qui l'incidence était pour la France métropolitaine de 4,4 pour 100 000 et les 5-14 ans chez qui l'incidence était de 2,3 pour 100 000 en 2000 (8).

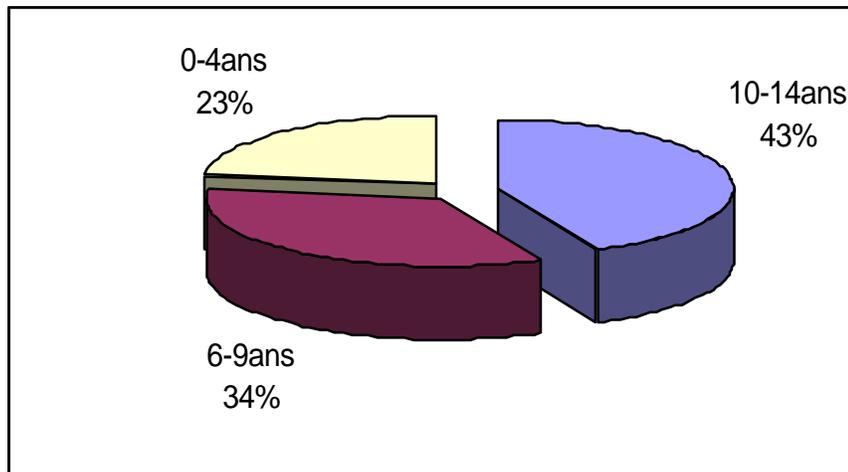
En Algérie:

- La tuberculose de l'enfant représente 7% des cas de tuberculose déclarés (7).

Au Maroc: (5)

- La tuberculose de l'enfant demeure un problème de santé publique, et ce malgré l'organisation de la lutte antituberculeuse et la généralisation de la vaccination obligatoire à la naissance, depuis l'institution du programme élargi de vaccination en 1982 puis le programme national d'immunisation en 1987.

L'enfant est concerné dans 10% des cas de tuberculose déclarée en 2002, avec une nette prédominance des enfants âgés de 10- 14ans [5].



Graphique4: Répartition selon l'âge des cas de tuberculose chez l'enfant (<15 ans)Maroc, 2000 à 2002

- Les formes extra pulmonaires constituent 83% des cas de tuberculose chez l'enfant marocain. [5]
- Dans notre étude, la tuberculose extra-pulmonaire a représenté 79% des cas de tuberculose traités dans l'hôpital d'enfant de FES, pendant notre période d'étude.
- e- Particularités épidémiologiques des tuberculoses extra pulmonaires:
 - La tuberculose demeure un véritable fléau social dans les pays en voie de développement. L'enfant représente, du fait de sa relative fragilité, un terrain de prédilection pour la tuberculose essentiellement extra pulmonaire.
 - La mortalité infantile est due avant l'âge de 5ans aux formes miliaires et méningites, la méningite représentant la première cause de mortalité par tuberculose chez l'enfant.
 - Les facteurs de pronostic de la tuberculose chez l'enfant sont influencés par la forme et la localisation de la maladie, l'âge de l'enfant, ainsi que l'intervalle

de temps écoulé entre le début de la maladie et la mise en œuvre du traitement.

- La localisation abdominale constitue un motif fréquent de consultation et occupe parmi les localisations extra-respiratoires, le 3ème rang après les localisations ganglionnaires et neuro-méningées. L'atteinte intestinale occupe la deuxième place, après l'atteinte péritonéale dans les localisations abdominales de la tuberculose.

4-2 Epidémiologie de la tuberculose intestinale:

- La tuberculose intestinale est une maladie du jeune enfant d'âge scolaire, les deux sexes sont également intéressés. Ce qui rejoint les constatations faites à partir de nos cas cliniques, où l'âge moyen a été de 10ans.

Le tableau suivant montre la fréquence de la tuberculose intestinale dans les différentes études.

Les études (auteur- pays)	Nombre de cas de la TB abdominale	Nombre de cas de la TB intestinale	%	Durée d'étude
Ramesh.S USA [11]	26	13	50%	13 ans (1980-1993)
Benchekroun TS Maroc [12]	72	7	9,7%	14ans (1986-1999)
Bennani Maroc [6]	345	45	13%	-
Hadj khalifa Maroc [9]	-	22	-	10 ans
C. Kaddache Algérie [7]	13	4	31%	10ans (1997-2007)
Notre étude	15	6	40%	2008-2009

Le tableau suivant évalue la fréquence de la tuberculose intestinale par rapport aux autres localisations tuberculeuses au sein du service de pédiatrie, à l'hôpital mère et enfant- CHU Hassan II de FES

	Nombre de cas en 2008 n=19	Nombre de cas en 2009 n= 24	total n= 43	Pourcentage %
Tuberculose pulmonaire	4	5	9	21%
Tuberculose pleurale	1	3	4	9%
Tuberculose péricardique	1	2	3	7%
Tuberculose péritonéale	6	8	14	32%
Tuberculose intestinale	5	1	6	14%
Tuberculose ganglionnaire	-	1	1	2%
Tuberculose cérébro-méningée	2	3	5	12%
Mastoidite tuberculeuse	-	1	1	2%

5) Prédisposition génétique à la tuberculose:

- Certes la tuberculose est essentiellement corrélée aux facteurs socioéconomiques, mais des recherches ont aussi montré que certaines affections héréditaires prédisposaient aux infections par les mycobactéries en général et la tuberculose en particulier.
- Si certaines sont connues depuis longtemps comme les déficits immunitaires primitifs, d'autres sont de découverte plus récente regroupées sous le nom de syndrome de susceptibilité mendélienne aux mycobactéries. Il s'agit d'affections touchant l'axe Interleukine12-Interféron gamma (IL12-INF γ), qui prédispose essentiellement aux infections par des mycobactéries peu virulentes (environnementales, BCG), et à un moindre degré aux salmonelles et au *Mycobacterium tuberculosis* [49]

6) Bactériologie et biochimie:

- La certitude du diagnostic repose toujours sur la mise en évidence de bacilles acido-alcool résistants (BAAR) à l'examen direct et sur l'identification de *Mycobacterium tuberculosis* sur les cultures [41-42].

6-1 Caractéristiques du bacille:

- Les caractéristiques du bacille sont les suivantes:
 - Bactérie à croissance lente (son temps de doublement moyen est de 13 à 20 heures), ce qui confère à la tuberculose une évolution chronique.
 - Bactérie aérobienne stricte, dont la croissance est fonction de la teneur en oxygène des tissus.
 - Bactérie dont la croissance ne peut se faire dans le milieu extérieur.

6-2 Méthodes d'identification:

a) Examen microscopique:

- Il permet la mise en évidence de BAAR après coloration de Ziehl-Nissen, à la fuchsine phéniquée. Une méthode de coloration fluorescente à l'auramine peut-être utilisée.

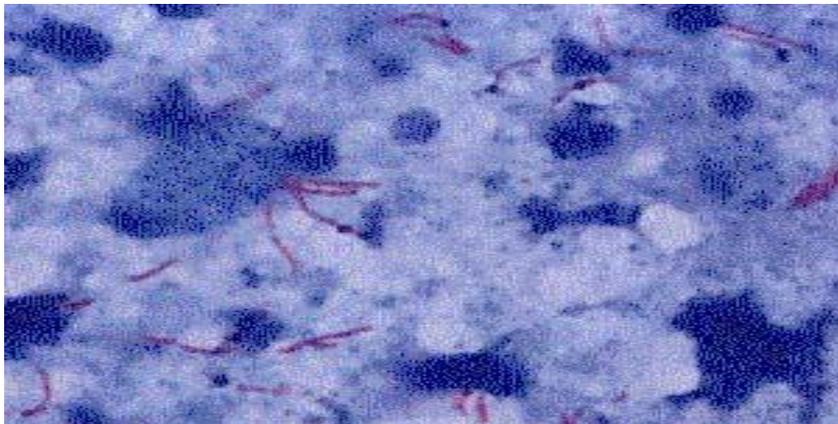


Image2: bacilles tuberculeux, coloration de Ziehl

- L'examen microscopique est une méthode nécessitant une grande quantité de bacille (10⁴ bacilles par ml) pour être positive. Les lésions tuberculeuses extra-pulmonaires, paucibacillaires, seront le plus souvent négatives à l'examen microscopique, alors que les formes pulmonaires, très contagieuses, seront facilement positives [42].
- Cette méthode est intéressante chez l'adulte car environ 75% des tuberculoses pulmonaires sont positives à l'examen direct, alors que seulement 20% des enfants ont un frottis des expectorations ou du liquide gastrique positif à l'examen direct.
- La présence de BAAR peut correspondre à n'importe quelle mycobactérie, y compris aux mycobactéries atypiques.
- Il s'agit donc d'une méthode simple, peu coûteuse, rapide, assez spécifique, mais peu sensible en particulier dans les formes pédiatriques paucibacillaires.
- L'impossibilité d'utiliser d'autres moyens diagnostiques dans les pays en voie de développement conduit donc, à une sous estimation importante de la tuberculose infantile.

b) Cultures:

- Elle est très sensible et reste la méthode de référence pour l'identification des mycobactéries. Elle permet d'établir leur sensibilité aux antibiotiques.

Technique: Les produits à examiner les micro-organismes commensuraux qui risqueraient de se développer plus rapidement, gênant la croissance des mycobactéries.

- Le milieu de culture le plus utilisé pour des raisons de facilité et de faible coût est le milieu de LOWENSTEIN-JENSEN simple ou enrichi au pyruvate de sodium.
- Les milieux gélosés semi synthétiques de MIDDLEBROOK sont peu utilisés en pratique pour des raisons de coût élevé.

Il est recommandé d'ensemencer plusieurs tubes. Les colonies de *Mycobacterium tuberculosis* se développent en moyenne en quatre semaines et celles de *M. africanum* et *M. bovis* en six semaines.

Lorsque la culture est positive, il faut procéder à l'identification de l'agent pathogène:

- D'une part par l'aspect: colonies en chou-fleur caractéristiques.
 - D'autres part par l'identification biochimique: recherche de la production d'acide nicotinique ou de niacine, de l'activité catalasique (à 22°C et après chauffage à 68°C pendant 20minutes), et de la sensibilité à l'acide para-amino-salicylique (PAS).
- Les avantages de la culture résident dans son faible coût et sa spécificité, en revanche, la lenteur du développement des colonies bactériennes est un inconvénient majeur ainsi que la faible probabilité d'avoir un résultat positif chez l'enfant, ainsi, dans les formes extra-pulmonaires de l'enfant, les cultures sont positives dans moins de 50% des cas.

c) Système de détection rapide par respirométrie, radiométrique ou système

BACTEC :

- Cette technique est basée sur la mesure de la quantité de gaz carbonique marquée au carbone 14 libéré par les bacilles au cours de leur multiplication en milieu de culture liquide. La méthode de culture est identique à celle citée précédemment mais son résultat en est plus rapide. Son coût élevé lié au matériel mis en œuvre (équipement radioactif) reste le principal inconvénient[43].

d) Identification par hybridation génomique:

- L'utilisation de sondes génomiques constituées de séquences nucléotidiques artificielles couplées à des marqueurs permet l'identification plus rapide des

mycobactéries obtenues par les cultures. Ces sondes ont la propriété de se fixer spécifiquement à des séquences d'acides nucléiques complémentaires. Elles permettent d'identifier en 2 heures seulement les bacilles du complexe tuberculosis obtenu après culture. La spécificité et la sensibilité sont bonnes mais cette méthode ne fait pas la distinction entre les différents types de mycobactéries du complexe.

e) Méthode P.C.R (polymérase chain reaction):

- Cette méthode permet théoriquement de déceler un seul bacille dans un prélèvement biologique, que ce soit du liquide gastrique, des crachats, du liquide céphalo-rachidien ou du sang. Ce pourrait donc être un examen de choix en pédiatrie dans le diagnostic des tuberculoses extra-pulmonaires.
- La technique repose sur l'amplification d'une séquence cible d'acide nucléique, qui est ensuite mise en évidence par hybridation avec une sonde génomique. Les résultats sont disponibles en moins de 24h.
- En pratique, la technique d'amplification apparaît moins sensible que la culture: la sensibilité est rarement supérieure à 80% pour les produits pathologiques négatifs à l'examen microscopique et positifs à la culture. La spécificité n'est pas non plus absolue, le taux de faux positifs étant souvent supérieur à 1%.
- Donc, la culture reste le gold standard du diagnostic de la tuberculose. Cette technique, actuellement, reste seulement un test complémentaire pour des patients présentant une forte suspicion de tuberculose clinique.

f) Méthodes immunologiques:

- Cette méthode permettrait en théorie d'éviter l'attente liée à la lente multiplication des mycobactéries en culture. Elle consiste en la détection du complexe antigénique spécifique de l'agent pathogène tuberculeux.
- Cette recherche du complexe antigénique dans les expectorations et le sérum des malades se fait par immunocapture avec un anticorps polyclonal de lapin et révélation par un anticorps monoclonal. Les résultats ne sont actuellement pas suffisamment satisfaisants pour que cette technique puisse être utilisée dans le diagnostic de la tuberculose.
- Il existe une technique Elisa commercialisée (ANDA TB) qui utilise l'antigène A60, antigène commun à toutes les mycobactéries dont les résultats sont peu satisfaisants, surtout dans les formes extra pulmonaires. De nombreux essais sont actuellement en cours de développement, mais restent du domaine de la recherche

g) Autres: (10- 21)

- Aujourd'hui de nouveaux tests diagnostiques sont développés et commercialisés sous l'appellation QuantiFERON®.
- Dès 2001, le test QuantiFERON®-TB (QFT) a été approuvé par la FDA (Food and Drug Administration) américaine pour l'aide au dépistage de la tuberculose-infection latente.
- Il s'agit d'un test in vitro qui permet de doser l'interféron gamma (IFN- γ) sécrété par des lymphocytes prélevés du sang total circulant, et réagissant au contact d'antigènes mycobactériens.
- Les antigènes tests comportent de la tuberculine, de la sensitine aviaire (dérivé protéinique purifié issu de M. avium complex) et des antigènes

contrôles. Les résultats du QFT sont obtenus en rapportant les réactions obtenues vis-à-vis des différents antigènes.

- Le QuantiFERON®-TB Gold (QFT-G) est un test plus récent qui a été approuvé par la FDA en mai 2005. Il utilise des antigènes hautement spécifiques des souches de *M. tuberculosis* et de *M. bovis* pathogènes, absence des souches vaccinales du bacille de Calmette et Guérin (BCG) et de la plupart des mycobactéries non tuberculeuses.
- Le principe technique de mesure de sécrétion d'interféron γ est le même qu'avec QFT, mais par des méthodes de mesure et des interprétations différentes (méthode Elisa pour le QFT-G).
- Le QFTG améliore la spécificité et la valeur prédictive de la méthode, qui remplace à présent le QFT original et a entraîné une mise à jour par le CDC (centre de contrôle des maladies) des recommandations d'utilisation aux États-Unis. Il est proposé en aide au diagnostic de l'infection à *M. tuberculosis* pour l'infection latente et la maladie.
- Alors que le QFT apportait une information complémentaire à l'IDR, le
- QFT-G est proposé en alternative totale à l'IDR.
- Le QFT-G est indiqué pour le dépistage diagnostique de l'infection tuberculeuse à *M. tuberculosis*, au stade de la maladie et de l'infection latente.
- De même, qu'avec l'IDR, l'examen clinique à la recherche de stigmates de maladie, ainsi que des examens radiologiques complémentaires et la recherche de BAAR peuvent s'avérer nécessaires pour éliminer une maladie évolutive et affirmer l'infection latente.

Outre l'obtention d'un résultat rapide, disponible dans un délai maximum de 24 heures, le test par la méthode QuantiFERON® présente d'autres avantages. À la différence de l'IDR, le test est réalisable à l'occasion d'une seule consultation

puisqu'un seul prélèvement sanguin suffit, et il est possible de tester simultanément les réponses à plusieurs antigènes.

Il permet d'éviter l'effet amplificateur, ou hypersensibilité réactivée, lié aux IDR répétées. Il est aussi moins exposé aux risques de biais de lecture.

- Cependant, l'expérience d'utilisation du QuantiFERON® est encore limitée, des études complémentaires sont attendues, afin de démontrer l'utilité réelle de ce test comme aide au diagnostic de la TB infection, mais aussi de la TB maladie en pédiatrie.
- D'autres marqueurs sont actuellement en évaluation comme alternatives ou marqueurs complémentaires dans ces tests évaluant la production d'INF- γ . L'IP10 et l'IL2 sont actuellement les candidats majeurs afin d'améliorer les performances de ces tests in vitro.

6-3) Etude des résistances, antibiogramme:

- La méthode employée pour l'antibiogramme est celle des "proportions" sur milieu solide ou sur milieu liquide (pour le système BACTEC).
- On mesure la proportion de mutants résistants aux antibiotiques présents, pour la souche de M. tuberculosis étudiée. La souche de M. tuberculosis est déclarée sensible lorsque la proportion de mutants résistants aux antibiotiques est inférieure à 1% pour l'isoniazide, la rifampicine, la streptomycine, le pyrazinamide et l'éthambutol et lorsqu'elle est inférieure à 10% pour les autres antituberculeux.
- L'antibiogramme donne des résultats fiables sauf pour le pyrazinamide. Lorsque le produit pathologique est riche en bacille, les résultats sont obtenus par un antibiogramme direct en 3 à 6 semaines, en même temps que ceux de la culture, sinon il faut procéder à un antibiogramme indirect à partir des colonies de la primo-culture.

- Comme la méthode des proportions en milieu solide, la méthode des proportions en milieu liquide BACTEC peut s'appliquer directement aux produits pathologiques riches en bacilles. Elle permet de mesurer la sensibilité à l'isoniazide, la streptomycine, la rifampicine, l'éthambutol et le pyrazinamide.
- La détection des mutations responsables de la résistance aux antibiotiques peut être détectée par un procédé d'amplification génomique et d'identification secondaire du caractère normal ou muté des séquences. Les principaux avantages des méthodes moléculaires sont leur rapidité, leur spécificité et leur sensibilité. Leurs inconvénients étant de ne pas détecter 100% des mutations, d'être coûteuses et relativement sophistiquées[41].
- Les tuberculoses multi-résistantes (MDR-TB: résistance à au moins l'isoniazide et à la rifampicine qui sont les deux antituberculeux majeurs), concerneraient, d'après les estimations de l'OMS, 4,8 % de l'ensemble des cas incidents de tuberculose. Les taux les plus élevés se trouvent dans les pays de l'ex-URSS et en Chine, (2) tandis que l'Europe occidentale, suivi par les pays de l'Afrique, ont rapporté les plus faibles proportions de la MDR-TB. Cette tuberculose multi-résistante compromet le contrôle de la tuberculose compte-tenu des options thérapeutiques restreintes et de la nécessité de traitements longs et coûteux[44].

7 - présentation clinique:

- D'après les publications portant sur la tuberculose intestinale, nous avons essayé d'extraire les tableaux cliniques les plus fréquemment décrits dans la littérature.

7-1) Signes d'appel:

Compte tenu du peu d'études réalisées chez l'enfant, il est impossible de quantifier avec précision la fréquence de ces symptômes. Les signes d'appel les plus fréquemment décrits dans la littérature sont les suivants:

- Fièvre prolongée surtout nocturne
- AEG plus ou moins marquée
- Douleurs abdominales peu spécifiques
- Diarrhée

7-2) Signes cliniques à la phase d'état:

a - Symptomatology digestive:

- Dans les différentes études sur la tuberculose intestinale réalisées chez l'enfant, le caractère non spécifique des signes cliniques apparaît clairement avec cependant une grande variabilité d'un enfant à l'autre.
- Dans une étude menée au CHU de Rabat [12], ce sont les troubles du transit et la douleur abdominale qui dominent la série des signes fonctionnels, ce qui rejoint les constatations faites dans nos cas, viennent ensuite la sub-occlusion, et la découverte d'une masse abdominale.

- Une étude portant sur 13 enfants a répertorié les différents signes cliniques présents au moment du diagnostic (11). De même, ces signes étaient présents chez nos six enfants comme le montre le tableau comparatif suivant:

	Série Ramesh.S	USA [11]	Notre étude	
	Nombre de cas n=13	%	Nombre de cas au CHU de FES n=6	%
Douleur abdominale	13	100%	4	67%
Vomissements	6	46%	2	33%
Diarrhée chronique	4	31%	4	67%
Perte de poids	11	85%	5	83%
Fièvre	7	54%	4	67%
Sueurs nocturnes	6	46%	2	33%
Anorexie	2	15%	5	83%
Toux	1	8%	1	17%

- Il faut insister aussi sur l'incidence élevée de la malnutrition associée, secondaire non seulement à l'hyper-catabolisme lié à l'infection mais aussi aux lésions de la muqueuse intestinale responsables de malabsorption secondaire.
- Dans les études, la fréquence des différents signes rencontrés, n'est pas rapportée, faute d'effectif significatif.

- La variation dans l'intensité des différents signes cliniques permet de distinguer schématiquement trois types de tableaux cliniques:
 - Les tableaux dominés par un amaigrissement important, une fièvre traînante, des douleurs abdominales et des troubles du transit (comme c'est le cas pour les cas 1 - 4 et 6), associés éventuellement à une atteinte pulmonaire (comme chez le 2^{ème} cas).
 - Ceux caractérisés par un abdomen chirurgical aigu, aboutissant le plus souvent à une laparotomie (comme le 3^{ème} cas qui a présenté 2j après son hospitalisation un abdomen chirurgical aigu).
 - Les tableaux cliniques marqués par l'existence d'une masse abdominale associée à une fièvre et une altération de l'état général, faisant évoquer une tumeur maligne.
- b - Symptomatologie extra-digestive associée à la tuberculose intestinale:
 - L'atteinte pulmonaire associée est très inconstamment décrite, Dans nos cas, elle est retrouvée chez une seule patiente.
 - Une atteinte péritonéale concomitante se traduit par un météorisme, une ascite libre ou cloisonnée, la perception de masses péritonéales diffuses, mal limitées, donnant une sensation d'empâtement.



Fig4: Echographie abdominale: ascite cloisonnée au cours d'une tuberculose péritonéale[17]

- Une atteinte hépatique associée donne une hépatomégalie sensible, parfois un ictère et une splénomégalie.
- Dans les études réalisées chez l'enfant, il est très peu cité d'autres atteintes extra-digestives associées:
 - L'atteinte ganglionnaire est surtout médiastinale et intra-abdominale, en revanche, il n'est pas décrit d'atteinte ganglionnaire périphérique.
 - Les atteintes uro-génitales, se voient dans le cadre des complications d'une tuberculose abdominale évoluée.
 - La miliaire tuberculeuse, correspondant à une dissémination hémotogène du bacille peut compliquer tout type de tuberculose. Celle-ci se rencontre surtout chez le petit enfant. La fréquence de survenue de ce tableau dans la tuberculose intestinale n'est pas précisée. En revanche, on sait que son apparition se fait généralement 6 semaines après la dissémination hémotogène. (13).

8 - Examens para-cliniques:

8 - 1 Biologiques: (15-18)

ü Signes inflammatoires:

- Le bilan biologique montre un syndrome inflammatoire et à peu d'intérêt pour le diagnostic. Il garde toutefois une importance dans la surveillance de la maladie.
- Ainsi, la vitesse de sédimentation est souvent accélérée, la numération formule sanguine objective une anémie modérée, une hyperleucocytose, ce qui rejoint nos constatations chez nos patients.

ü Autres:

- La détermination de la protidémie permet d'apprécier le retentissement de l'affection tuberculeuse sur l'absorption intestinale qui est altérée, engendrant une dénutrition concordante avec le degré de l'atteinte du grêle.
- Il faut rechercher les signes biologiques de malabsorption particulièrement une anémie carencielle, une hypoalbuminémie, une hypocalcémie, une baisse du taux de prothrombine, une carence en vitamines liposolubles et hydrosolubles.

ü Bactériologie:

- La recherche de BK dans les selles est presque toujours décevante [13] et quand elle est positive, elle n'a de valeur qu'en l'absence de tuberculose pulmonaire bacillifère.

ü IDR à la tuberculine: [21- 25]

- L'IDR à la tuberculine est une technique historique de référence, utile depuis les années 1890 pour diagnostiquer une infection tuberculeuse. Elle met en évidence la présence d'une réaction cutanée d'hypersensibilité retardée

induite par les antigènes mycobactériens (*Mycobacterium tuberculosis*, BCG, certaines mycobactéries non tuberculeuses). Par conséquent, l'IDR est le seul test mesurable validé témoignant d'une réponse immunitaire au BK (immunité à médiation cellulaire), mais ne témoigne pas toujours d'une protection efficace vis-à-vis du bacille de Koch.

- L'IDR est un examen qui a une fausse réputation de simplicité dans sa réalisation technique et son interprétation clinique. Pour être valide, l'interprétation de l'IDR nécessite une technique parfaite qui consiste en l'injection de 0,1ml, soit 05 unités de tuberculine purifiée strictement en intradermique et exsanguine, à la face antérieure de l'avant-bras.

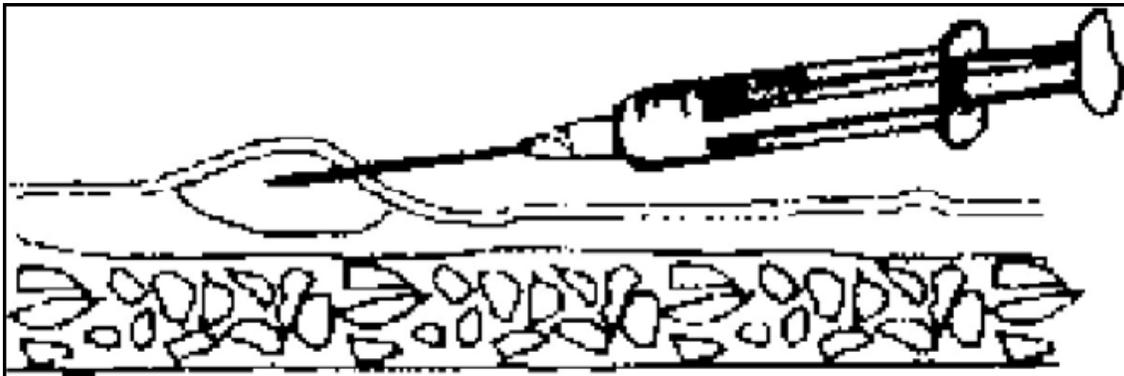


Fig5:Technique d'injection intradermique.[50]

- Le résultat est obtenu 72 heures plus tard en mesurant à la palpation le diamètre de l'induration. Les dimensions de la réaction érythémateuse entourant l'induration n'ont aucune signification. Une réaction fortement positive avec présence d'une vésicule est dite phlycténulaire, mais sans signification supplémentaire particulière.

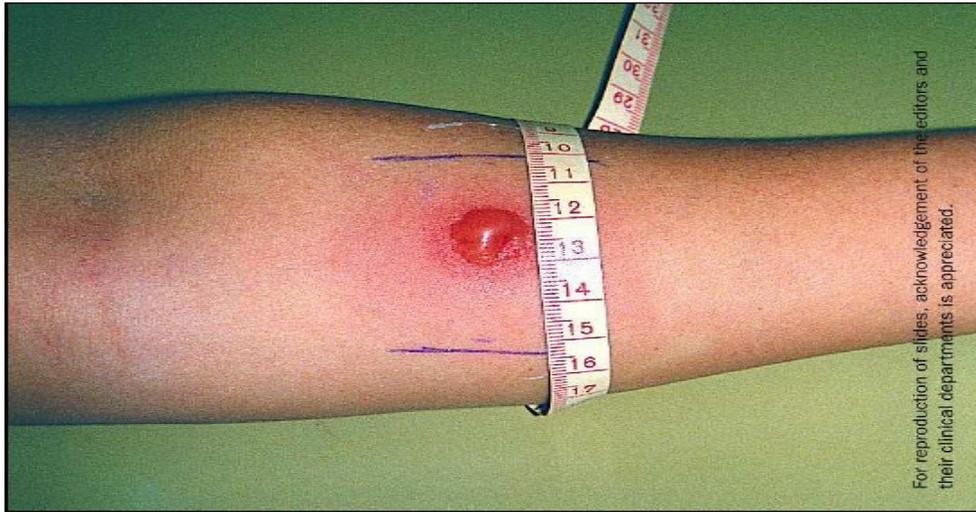


Image 6: mesure de la réaction à l'IDR [5]

- Diverses erreurs techniques peuvent conduire à un test faussement négatif: dose insuffisante, mauvaise conservation, injection sous-cutanée, mauvaise lecture du résultat, lecture trop précoce ou trop tardive. Des réactions cutanées faussement négatives peuvent aussi être retrouvées lors de l'évolution d'une maladie ou d'un état entraînant une anergie tuberculique : malnutrition, infections virales ou bactériennes (grippe, rougeole, coqueluche), autres pathologies (lymphome de Hodgkin, leucémie, sarcoïdose) ou immunodépression (VIH, traitement immunosuppresseur). Or l'association entre anergie et TB grave a été bien documentée (10).
- Les faux positifs sont attribués à des infections liées à d'autres mycobactéries, à la vaccination par le BCG dans les 5 dernières années ou encore à la mauvaise réalisation du test.

- Le tableau suivant aide à l'interprétation de l'IDR chez l'enfant de moins de 15 ans en fonction de la date de vaccination BCG:

IDR diamètre d'induration en millimètres (mm)	BCG <10ans	BCG ≥10ans	Absence de BCG
IDR <5mm	IDR négative Tuberculose infection ancienne ou récente peu probable		
5mm ≤ IDR ≤ 9 mm	- IDR positive - En faveur d'une réaction due au BCG	- IDR positive - En faveur d'une réaction due au BCG ou d'une tuberculose infection	- IDR positive - En faveur d'une tuberculose infection, mais non en faveur d'une infection récente
10 mm ≤ IDR ≤ 14 mm	- IDR positive - En faveur d'une réaction due au BCG ou d'une tuberculose infection	- IDR positive - En faveur d'une tuberculose infection	
IDR ≥ 15 mm	- IDR positive - en faveur d'une tuberculose infection récente		

- L'IDR à la tuberculine est d'un apport important dans le diagnostic, cependant, elle ne présente pas un argument formel, l'interprétation est souvent difficile, surtout en l'absence d'IDR antérieure.

8- 2 radiologiques:

L'imagerie est une aide précieuse dans l'établissement du diagnostic, les examens les plus fréquemment utilisés et cités dans la littérature, sont l'échographie abdominale et les opacifications digestives.

ü Echographie abdominale: [16- 18]

- La présentation échographique est variable, très proche de la maladie de Crohn. En effet, l'atteinte est le plus souvent de siège iléo-caecal et se traduit par une hyperplasie lymphoïde, avec pseudo épaissement de la muqueuse.
- De plus, les lésions peuvent être transmurales et donc se compliquer d'abcès, de fistules et de sténoses.
- Les ADP, plus fréquentes que dans la maladie de Crohn, elles sont évocatrices dans les localisations mésentériques, péri-pancréatiques et latéro-aortique. Typiquement, ces adénopathies sont arrondies, hypoéchogènes, groupées en amas, polycycliques, nécrotiques.
- L'épaississement des anses grêles est très évocateur, mais nécessite une recherche orientée avec une sonde ultrasensible et un opérateur averti.
- Chez nos 6 patients, l'échographie abdominale a évoqué le diagnostic dans 4 cas, mais d'autres pathologies notamment inflammatoires n'étaient pas complètement éliminées.

ü Opacifications digestives:

- Le transit du grêle et le lavement baryté sont d'un grand apport diagnostique. Ils peuvent montrer des images très évocatrices du diagnostic en cas de localisation iléo-caecale, ou des aspects plus difficiles à interpréter lorsqu'il s'agit d'une autre localisation.

✓ La tuberculose iléo-caecale:

- L'aspect initial d'iléite folliculaire n'est qu'exceptionnellement rencontré : images claires et encoches des bords des derniers centimètres de l'iléon traduisant l'hypertrophie des ganglions lymphoïdes, nodule d'alarme de

Marina Fiol donnant, quelques centimètres en amont de la valvule, une image arrondie de compression extrinsèque.



Fig7:Transit de grêle : Aspect micronodulaire de la dernière anse iléale : Iléite folliculaire au cours d'une tuberculose débutante

En outre, ont été décrites des anomalies fonctionnelles du transit du grêle : accélération par hypermotilité et intolérance au produit de contraste, hypersegmentation de la colonne barytée (« intestin de poulet ») due à la succession de zones hypertoniques et hypotoniques, anomalies de la sécrétion provoquant dilution, précipitation ou floculation de la baryte.

Puis les ulcérations apparaissent: taches irrégulières, parfois entourées d'un bourrelet, vers lesquelles les plis peuvent converger. On appelle signe de Stierlin l'absence d'opacification du côlon droit malgré la présence simultanée de baryte dans l'iléon distal et le côlon transverse.

Il n'est pas spécifique et peut être noté dans la maladie de Crohn, le cancer, le lymphosarcome.

Les lésions ulcéro-hypertrophiques étant installées, il se constitue une image radiologique très caractéristique qui associe :

- Un rétrécissement souvent serré de la fin de grêle avec une distension de l'intestin d'amont.
- Une infiltration de la valvule de Bauhin transformée en un défilé rigide et étroit, limité latéralement par deux bords concaves évoquant ce que l'on observe dans l'hypertrophie musculaire du pylore, avec une perte du jeu d'ouverture et de fermeture,
- Une profonde incisure en face de la valvule, sur le bord externe du caecum, à sa jonction avec le côlon ascendant, provoquée par le bloc scléro-inflammatoire.

Puis le caecum remonte, se rétracte, et se transforme en une petite bourse appendue à la valvule. L'ensemble de ces images dessine un Y placé horizontalement.



Fig8:Transit du grêle: rétraction coecale
débutante avec incisure en regard de la valvule.

A un degré de plus, le caecum s'atrophie complètement, la structure valvulaire disparaît et l'iléon paraît être en continuité avec le côlon ascendant.

De tels aspects, hautement évocateurs de tuberculose, peuvent s'observer cependant dans la maladie de Crohn, plus rarement dans l'amoebome.

▼ La tuberculose colique extra-caecale:

Elle donne des images de sténose dont la morphologie est variable:

- sténose courte avec raccordement progressif de chaque côté (aspect en sablier) pouvant en imposer pour une colite ischémique au stade cicatriciel.
- sténose courte avec raccordement abrupt simulant une virole néoplasique.
- sténose longue bordée de petites indentations, reflet des ulcérations des bords ou transformant une partie du côlon en tube rigide.



Fig. 9. Lavement baryté: sténose serrée, régulière, de l'iléon terminal.[31]

Ces différents aspects de rétrécissement sont toujours satellites de lésions ulcéreuses, la fibrose associée masquant la perte de substance.

Ces sténoses peuvent être multiples, séparées par des zones de côlon sain, de diagnostic difficile avec la maladie de Crohn.

Exceptionnellement, un ulcère tuberculeux donne une image de niche creusée dans une zone d'œdèmes sans rétrécissement de la lumière colique.

✓ La tuberculose du grêle isolée:

Elle donne des images voisines de ce qui vient d'être décrit sur le côlon : rétrécissements de longueur variable, souvent multiples, à bords irréguliers et spiculaires. En amont des zones rétrécies, le grêle est dilaté, atone.

Quelle que soit la localisation, on peut observer des fistules reliant le jéjunum à l'iléon, le grêle ou côlon, plus rares cependant que dans la maladie de Crohn, et des aspects de compression extrinsèque dus à une tuberculose péritonéale associée.

ü TDM abdominale: [17- 18]

- La tomodensitométrie (TDM) abdominale avec injection précise les images. Les adénopathies sont souvent hypodenses, sans rehaussement après injection, mais avec apparition d'une coque périphérique hypervascularisée. Cet aspect est très évocateur sans être pathognomonique (retrouvé dans certains lymphomes).
- L'examen peut-être complété par une ponction-biopsie à l'aiguille fine d'une adénopathie.
- Sensible dans la détection des masses abdominales mais sans préjuger de leurs étiologies.

- Elle analyse mieux l'épaississement pariétal des anses intestinales, les masses scléro-inflammatoires, les adénopathies profondes ou les abcès qui échappent totalement aux opacifications digestives.

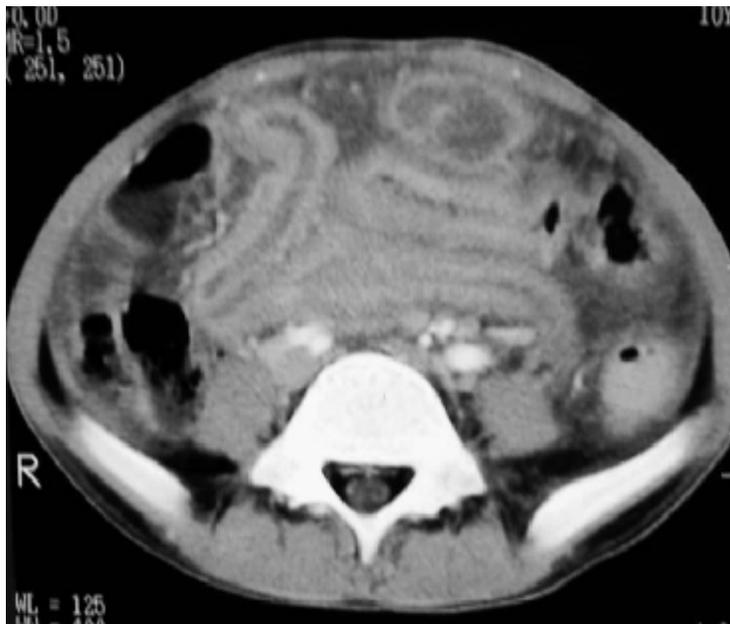


Fig.10 TDM abdominale: épaississement diffus de la paroi du jéjunum et de l'iléon.[31]

- Dans nos cas cliniques la TDM abdominale a été réalisée chez 4 patients, elle a permis d'évoquer le diagnostic dans tous les cas, sans pour autant trancher.

ü ASP:

- Le cliché d'abdomen sans préparation est nécessaire mais de faible rendement diagnostique.
- En cas d'abdomen aigu, l'ASP peut montrer des niveaux hydro-aériques en rapport avec une occlusion organique ou fonctionnelle, ou un pneumopéritoine en cas de perforation digestive [17]

ü Radio thoracique:

Parmi les examens d'imagerie, la radio de thorax est incontournable, car quand elle montre des lésions évocatrices de tuberculose; comme pour notre 2^{ème} cas clinique; elle a un grand intérêt diagnostique.

8- 3 Etude endoscopique:

La coloscopie:

- La coloscopie est plus sensible que la radiologie, cependant, elle reste limitée par les rétrécissements rendant difficile l'accès à l'iléon et par la rentabilité faible des biopsies en raison du siège sous muqueux du granulome caséifié [12].
- L'aspect endoscopique de la tuberculose intestinale n'est pas spécifique, mais la localisation iléo-caecale des lésions a cependant une bonne valeur d'orientation diagnostique[18].
- La muqueuse iléo-caecale est ulcérée, friable au contact. Elle peut présenter une fibrose, un aspect nodulaire, des pseudopolypes. La valvule est déformée, Les biopsies à visée histologique et bactériologique doivent être réalisées.
- Le principal diagnostic différentiel est la maladie de Crohn, La mise en évidence d'ulcération aphtoides en endoscopie au sein d'une muqueuse normale est en faveur d'une maladie de Crohn, car ce type de lésion est rare en cas de TB, contrairement à la maladie de Crohn les ulcérations dans la TB sont plutôt circonférentielles au sein d'une muqueuse inflammatoire.



**Fig11: Lésion polypoïde surelevée de 5 ´ 8 mm
du jéjunum évoquant une tuberculose
intestinale.[54]**

En définitive, la coloscopie est d'un intérêt fondamental. Seule elle permet un diagnostic de certitude grâce aux multiples biopsies montrant soit une image histologique typique, soit la présence de B.K. sur les lames ou après culture des fragments. L'amélioration régulière du matériel et des pinces à biopsies en particulier, permet actuellement aux endoscopistes de réaliser des prélèvements profonds et d'excellente qualité.

L'entéroscopie:

Le diagnostic endoscopique de la tuberculose du grêle reste exceptionnel. L'entéroscope ne permet qu'une étude du jéjunum supérieur.

En revanche, certains endoscopes très fins peuvent progresser jusqu'à l'iléon. Cet endoscope, en raison de sa finesse et des multiples boucles qu'il doit parcourir, ne permet pas de biopsies.

La laparoscopie:

- Au cours du dernier siècle, le développement de la laparoscopie a conduit à la multiplication de ses indications dans des buts diagnostiques. En plus des temps explorateurs, cette technique permet la réalisation de plusieurs gestes thérapeutiques ; les indications de la laparoscopie en pathologie pédiatrique se sont donc de plus en plus élargies.
- Correctement exécutée, le rendement diagnostique de cette technique est très supérieur aux différentes investigations et explorations complémentaires, la mortalité et la morbidité sont également très diminuées.
- Cette technique représente donc chez l'enfant une alternative très intéressante par rapport aux autres modalités diagnostiques, pour un nombre considérable de pathologies.

Parmi les principales indications de la laparoscopie diagnostique dans notre contexte figure la biopsie péritonéale à la recherche de tuberculose [23].

8-4 Etude anatomo-pathologique:

a- Aspects macroscopiques:

La distinction classique entre les formes ulcéro-hypertrophiques et ulcéreuses reste d'actualité.

o La forme ulcéro-hypertrophique

- C'est la plus fréquente, elle s'observe essentiellement dans la région iléo-caecale et se traduit par une volumineuse masse de la fosse iliaque droite constituée du caecum, de l'iléon terminal, de la graisse mésentérique, des ganglions adjacents et entourée d'adhérences denses. Le côlon ascendant est raccourci par la fibrose, le caecum remonte, l'angle iléo-caecal devient obtus. A un degré de plus, le caecum est réduit à une petite bourse, l'iléon paraît se continuer avec le côlon ascendant. La séreuse est truffée de tubercules. Cet aspect, très évocateur de tuberculose n'est toutefois pas spécifique et peut s'observer aussi dans la maladie de Crohn, l'amibiase.
- A l'ouverture, la paroi est très épaissie, tubulée, mesurant jusqu'à 3 cm d'épaisseur. Les modifications muqueuses sont diverses : pavage, aspect pseudo-polypoïde, aplatissement des plis muqueux creusés de sillons disposés irrégulièrement ou convergeant vers une sténose.

o La forme ulcéreuse:

- Le segment intestinal intéressé est induré, épaissi par une scléro-lipomatose et « clouté » en périphérie de nodules. Les ganglions mésentériques sont augmentés de volume. La caséification caractéristique n'est parfois constatée qu'après examen de plusieurs ganglions.
- L'ulcère est parfois unique mais les pertes de substance peuvent être multiples, laissant entre elles des étendues variables de muqueuse intacte. L'ulcère est le plus souvent circonférenciel, ne mesure pas plus de 3 cm de longueur et rétrécit la lumière en « anneau de serviette ». Peu profond, il

n'atteint pas, la plupart du temps, la musculature. Le fond de l'ulcère, recouvert d'une membrane nécrotique, est souvent irrégulier, pseudo-polypôïde. Ses bords sont inclinés, décollés.

- Plus rarement, la perte de substance est profonde, creusée à l'emporte-pièce dans une muqueuse très congestive, souvent selon l'axe longitudinal de l'intestin avec une convergence des plis muqueux vers l'ulcère. La paroi sous-jacente peut être mince ou au contraire épaissie, fibreuse.
- Plus exceptionnellement, la surface muqueuse est entièrement détruite, remplacée par des pseudo-polypes réalisant des ponts muqueux et creusée en longueur de profonds ulcères.
- Entre ces deux formes, tous les intermédiaires existent et ces deux aspects peuvent coexister. Il semble que l'aspect anatomique des lésions dépende du nombre et de la virulence des bacilles, mais aussi des défenses immunitaires de l'hôte. Ainsi, la forme hypertrophique succéderait à l'infection d'un sujet à défenses immunologiques normales par un petit nombre de germes, de virulence atténuée. La forme ulcéreuse serait due à une inoculation massive touchant un terrain déficient.
- Enfin on ne saurait passer sous silence la forme aiguë, se traduisant par une colectasie brutale, sans réaction épithélioïde ni géantocellulaire.
- Au cours de l'évolution, des complications peuvent apparaître. Quelle que soit la forme en cause, la fibrose pariétale peut être responsable de sténoses serrées uniques ou multiples, parfois dispersées sur tout le grêle. Les perforations, fréquentes, sont responsables de péritonites plastiques localisées, de fistules.
- Après traitement médical. La chimiothérapie antituberculeuse fait disparaître les signes spécifiques de la maladie. La muqueuse régénère complètement,

devient lisse, souvent cloutée de nodules de 2 à 3 mm de diamètre représentant les plaques de Peyer hypertrophiées.

b- Aspects histologiques:

- Les lésions microscopiques sont communes aux deux formes macroscopiques décrites.
- Dans la variété hypertrophique, la masse est constituée d'un tissu granulomateux exubérant, s'étendant jusqu'à la séreuse, de la graisse mésentérique, des ganglions tuméfiés, de la fibrose et de l'hypertrophie musculaire.
- La lésion élémentaire caractéristique est le granulome tuberculoïde qui semble prendre naissance dans la muqueuse ou dans les plaques de Peyer. Sa périphérie est faite d'une couronne lymphocytaire, à l'intérieur de laquelle des cellules épithélioïdes forment un syncytium lâche, parsemé de cellules géantes de Langhans souvent nombreuses.
- La nécrose caséuse se produit au centre du granulome. Sa valeur diagnostique est extrême mais elle n'est ni constante ni spécifique. Elle a été décrite dans certaines infections fongiques. Les granulomes sont parfois volumineux, soit par expansion d'éléments isolés, soit par fusions de plusieurs follicules. On les trouve en bordure immédiate des ulcérations mais aussi dans l'épaisseur de la paroi, dans la séreuse et dans les ganglions de voisinage où la caséification serait plus fréquente. Pour Singh le caséum est visible dans les ganglions dans 90 % des cas, dans l'intestin réséqué dans 28 % des cas seulement.
- Il n'est pas rare que le granulome soit non spécifique, sans caséum et sans cellules géantes. Il est possible de voir coexister sur la même lame des granulomes spécifiques et non spécifiques.

- L'ingestion par le cobaye de tissu tuberculeux infectant permettait d'obtenir des lésions macroscopiques hypertrophiques iléo-caecales mais non spécifiques histologiquement.
- La sous-muqueuse n'est pas franchement épaissie comme dans la maladie de Crohn bien qu'un certain degré d'oedème, avec dilatation lymphatique, puisse être observé dans le voisinage des ulcères.
- Les fissures ne sont pas non plus habituelles. Lorsqu'elles existent, elles ne s'enfoncent pas au-delà de la sous-muqueuse et sont souvent bordées de granulomes tuberculeux.
- Au fil du temps, la fibrose apparaît, s'étendant de la sous-muqueuse à la musculature.
- La transition vers les régions saines se fait progressivement, les granulomes étant fréquemment observés dans ces zones de bordure.
- La métaplasie pylorique des glandes est particulièrement fréquente et extensive lorsque le processus inflammatoire est le plus accentué.
- Il faut insister sur la fréquence des lésions inflammatoires non spécifiques: oedème, infiltration cellulaire polymorphe, fibrose. Des coupes multiples sont parfois nécessaires pour trouver les follicules évocateurs, parfois seulement présents dans les ganglions. Il est en revanche rare de constater une adénite non spécifique satellite de lésions intestinales typiques.

Le tableau suivant résume les différents signes distinctifs entre la tuberculose intestinale et la maladie de Crohn[51].

Signes		Tuberculose intestinale	Maladie de Crhon
Macroscopique	<ul style="list-style-type: none"> -Granulation sur la séreuse du -longueur rétrécissement -fistules internes - Ulcère: <ul style="list-style-type: none"> + Localisation: +direction par rapport à l'axe 	<ul style="list-style-type: none"> -Fréquente -Généralement < 3cm -Très rares -Circonférentielle -Transversale 	<ul style="list-style-type: none"> -Rare -Habituellement long -Fréquentes -Le long du bord du mésentère -longitudinale
Microscopique	<ul style="list-style-type: none"> -Granulomes tuberculoides: <ul style="list-style-type: none"> + Présence + fréquence relative dans l'intestin et les lymphatiques + Taille + caséification + nombre + fibrose périphérique + Hyalinisation + Cellules inflammatoires périphériques + Amylose associée 	<ul style="list-style-type: none"> -Toujours présents -Parfois absents dans l'intestin, présents dans les ganglions -Souvent grande -Habituelle -Elevé avec confluence -Habituelle -Habituelle -Généralement présentes -Possible 	<ul style="list-style-type: none"> -Absents dans 25% des cas Pas d'atteinte ganglionnaire sans atteinte intestinale -Généralement petite -Absente -Peu élevé -Rare -Rare -Généralement absentes -Absente
	<ul style="list-style-type: none"> Autres signes: <ul style="list-style-type: none"> - Elargissement de la sous muqueuse - fissures - fibrose de la musculature - métaplasie pylorique des glandes - régénération épithéliale 	<ul style="list-style-type: none"> Absent Généralement absentes, ou ne pénétrant pas jusqu'à la musculature - Importante - Habituelle et extensive - Habituelle 	<ul style="list-style-type: none"> Présent Habituelles, pénétrant profondément -Rare - Plus rare, en plages - Rare

9- Difficulté de la confirmation diagnostique:

Les examens complémentaires auront deux objectifs tout en étant le moins invasif possible:

- éliminer une autre pathologie, en particulier maladie de crohn
- faire la preuve de la tuberculose.

D'après l'étude portant sur 13 cas [11], le diagnostic de tuberculose intestinale reste suspecté et n'est donc pas confirmé dans près de 46% des cas.

L'efficacité du traitement d'épreuve sert alors de confirmation diagnostique.

La preuve du diagnostic étiologique est toujours souhaitée par le médecin.

Elle repose sur une histologie évocatrice, et surtout sur l'identification du BK.

Celle-ci permet non seulement d'avoir un diagnostic de certitude mais aussi, de tester les antibiotiques et de dépister les BK résistants.

Cependant, le problème de la tuberculose intestinale réside dans la difficulté à obtenir un prélèvement bactériologique facilement accessible. En effet, comme nous l'avons vu, les sites de prélèvement nécessitent le plus souvent des gestes invasifs pour l'enfant.

Dans les formes pseudo-chirurgicales, le diagnostic n'est la plupart du temps pas évoqué en première intention, c'est l'intervention chirurgicale qui permet de révéler une tuberculose intestinale, les prélèvements à visée bactériologiques et diagnostiques sont alors facilement réalisés.

10- Proposition de stratégie diagnostique:

Comme nous l'avons vu, la symptomatologie de la tuberculose intestinale s'avère le plus souvent peu spécifique ce qui conduit à suspecter ce diagnostic chez tout enfant présentant un tableau abdominal inexpliqué traînant, d'autant plus que le Maroc est un pays d'endémie.

Cependant, un certain nombre de critères doit orienter préférentiellement vers ce diagnostic.

Trois tableaux cliniques peuvent schématiquement être décrits.

Ceux associant:

- Un syndrome douloureux abdominal plus ou moins marqué
- Un état fébrile ou subfébrile
- Un amaigrissement plus ou moins important
- Une masse abdominale à l'examen clinique.

Ceux correspondant à un abdomen chirurgical aboutissant le plus souvent à une laparotomie exploratrice.

Ceux comportant: une altération de l'état général ou une cassure de la courbe staturo-pondérale, associé à un argument spécifique très en faveur d'une tuberculose (atteinte extra-digestive associée ou IDR significativement positive). Dans ce cas, le diagnostic est facilement affirmé sans toutefois être systématiquement confirmé. Ainsi, dans notre 2^{ème} cas clinique, l'atteinte pulmonaire évidente à la radiographie standard a permis de faire un diagnostic rapide (délai de diagnostic 11j)

Comme nous l'avons vu, l'idéal est d'arriver à poser le diagnostic tout en étant le moins invasif possible.

10-1 Utilisation de moyens diagnostiques simples et peu invasifs:

- L'IDR ne permet pas à elle seule d'affirmer le diagnostic. Cependant, l'existence d'une IDR significativement positive est un argument décisif dans la conduite ultérieure, sa constatation amène le plus souvent à ne pas poursuivre de manière invasive les examens.

- L'échographie: cet examen simple, facilement réalisable, qui, complété par le scanner, oriente vers une tuberculose intestinale.

- Le transit du grêle et le lavement baryté sont presque toujours pathologiques, et apportent de précieux renseignements, les signes de l'un comme de l'autre ne sont pas pathognomoniques, mais, intégrés au contexte clinique peuvent à eux seuls permettre de débiter un traitement antituberculeux d'épreuve et limiter les investigations.

- La radiologie standard pulmonaire ou osseuse apporte peu dans l'établissement du diagnostic mais à un intérêt dans la recherche d'une localisation extra-abdominale. Un aspect typique de tuberculose peut orienter les prélèvements et conforter le diagnostic suspecté.

10-2 Selon la présentation clinique:

a- Diagnostic évident:

Devant une forme pseudo-chirurgicale, le diagnostic n'est pas évoquer en première intention et la laparotomie est souvent réalisée d'emblée permettant alors une confirmation histologique et une identification rapide du bacille sur les organes biopsiés.

Dans ce cas, le diagnostic est rapidement établi. Seul le bilan préopératoire standard est réalisé.

Dans les tableaux réunissant d'emblée un grand nombre d'arguments en faveur d'une tuberculose, la confirmation bactériologique n'a d'intérêt que pour l'identification de la mycobactérie et l'étude de sa sensibilité aux antituberculeux.

Chez les enfants qui ont une atteinte pulmonaire associée, le diagnostic est évident, et le traitement peut être débuté rapidement en se limitant aux recherches usuelles du bacille. C'est également le cas pour les enfants ayant une IDR significativement positive.

b- Forte suspicion diagnostique sans preuve bactériologique ni histologique:

Deux attitudes sont alors possibles:

+ Soit, débiter le traitement sur l'ensemble de ces arguments en ne poursuivant pas la recherche du bacille. L'histologie et la bactériologie seraient alors abandonnées au profit d'un traitement d'épreuve.

Cela permet également de réduire le délai entre le début des symptômes et le traitement. La rapidité de la mise en route d'un traitement étant fondamentale sur les conséquences cliniques de la maladie.

+ Soit, poursuivre les investigations, de façon à obtenir une confirmation histologique et bactériologique. Cela peut être utile pour l'élimination d'un diagnostic différentiel en particulier d'un processus malin et l'analyse de la sensibilité du bacille.

Les examens complémentaires proposés sont alors assez invasifs, il s'agit le plus souvent d'une laparotomie exploratrice.

11- Diagnostic différentiel:

11 -1 La maladie de Crohn : [37-55]

- la découverte, en 1923, par Moschowitz, d'une inflammation intestinale granulomateuse non spécifique, puis la description initiale de la maladie de Crohn en 1932, ont fait passer au second plan la tuberculose dans la discussion diagnostique d'une affection inflammatoire du grêle ou du côlon.
- La tuberculose intestinale peut donc représenter un piège diagnostique différentiel redoutable avec la maladie de Crohn quand l'infection ne survient pas sur un terrain à risque avéré (malade dénutri et/ou immunodéprimé, notion de contagé récent) et quand elle n'est pas associée à une tuberculose pulmonaire active (cas le plus fréquent).
- Le diagnostic est souvent posé par excès. Or, un traitement par Corticoïdes (d'épreuve) peut faire flamber une tuberculose de façon dramatique.
- Sur le plan clinique, il n'y a aucune différence.
- Sur le plan radiologique, la tuberculose donne, contrairement à la maladie de Crohn, des ulcérations peu profondes, un rétrécissement marqué, une fibrose régulière, un raccourcissement du cæcum et une disparition de l'angle iléo-cæcal.
- la maladie de crohn peut mimer macroscopiquement à tous les étages du tube digestif l'ensemble des lésions de la tuberculose intestinale.
- Les granulomes tuberculeux sont typiquement plus gros que ceux de la maladie de Crohn, siègent essentiellement sous les ulcérations, sont volontiers confluents et sont absents en zone muqueuse non inflammatoire.

11-2 Rectocolite hémorragique [37-55]:

L'affection s'exprime le plus souvent sous forme de poussées successives par des : selles diarrhéiques sanglantes, glaireuses, douleurs abdominales à caractère colique, épreintes et ténésme.

Les lésions inflammatoires sont superficielles, muqueuses, sans altération de la paroi musculaire (en dehors des périodes de colectasie) et de la séreuse, sans scléro-lipomatose ; le rétrécissement de la lumière colique et l'épaississement de la paroi sont très modérés. L'étude histologique confirme le caractère superficiel et inflammatoire non spécifique des lésions.

La coloscopie montre, en poussées, une muqueuse oedématiée, rouge, luisante, fragile, saignant au contact du tube ; elle présente volontiers un aspect granité ou purpurique. Surtout l'inflammation ne laisse persister aucun intervalle de muqueuse saine ; les lésions sont toujours prédominantes au niveau distal avec une extension d'étendue variable en amont.

Sur le plan clinique, la RCH peut prêter confusion avec la tuberculose intestinale, les examens complémentaires vont redresser le diagnostic.

11-3 Maladie coeliaque [37]:

Chez le grand enfant, les circonstances de découverte de l'intolérance à la gliadine jusque-là méconnue.

Les signes cliniques sont: Diarrhée grasseuse, ballonnement abdominal contrastant avec des membres grêles, météorisme et douleurs abdominales

Le déficit pondéral lui-même peut manquer, le retard statural peut paraître isolé. L'exclusion de la gliadine est en règle rapidement suivie d'un rattrapage statural et d'une évolution accélérée de la puberté.

- Une anémie hypochrome hyposidérémique, plus ou moins isolée, peut être le symptôme d'abord.

-Le bilan de confirmation comporte:

Dosage des anticorps anti-gliadine, anti-réticuline et anti-endomysium

Biopsie jéjunale: atrophie villositaire totale ou subtotale, associée à un infiltrat lymphoplasmocytaire sans spécificité

- Devant les signes cliniques et le syndrome de malabsorption, qui accompagne la maladie, on peut discuter le diagnostic de la tuberculose intestinale

11-4 Amibiase intestinal

C'est une affection rectocolique, qui se manifeste par des diarrhées glaireuses, parfois sanglante, volontiers douloureuse. La découverte du parasite dans les selles n'est souvent obtenue qu'au prix d'une recherche effectuée dans des conditions rigoureuses et orientées.

11-5 Mucoviscidose

Chez l'enfant, la symptomatologie peut se résumer à des anomalies des selles sans signes respiratoires et sans retentissement sur les courbes de poids et taille. On risquerait de s'en tenir à l'hypothèse d'une diarrhée chronique bénigne si l'on méconnaissait le caractère stéatorrhéique des selles.

Dans ce cas le diagnostic de la tuberculose intestinale, peut être discuté devant des diarrhées chroniques isolées.

Le dosage de chlore dans la sueur fait reconnaître l'affection

11-6 lymphome digestif:

- Le principal diagnostic différentiel des formes sténosantes de la tuberculose intestinale est le lymphome.

- Ils prennent naissance soit au niveau des plaques de Peyer, soit au niveau des ganglions mésentériques et s'étendent rapidement aux structures de voisinage avec apparition d'une ascite.
- Habituellement, c'est l'augmentation de volume de l'abdomen qui attire l'attention chez un enfant se plaignant de fatigue, de douleurs abdominales, éventuellement de vomissements ou de troubles de transit.
- L'échographie montre une tumeur intrapéritonéale à type d'épaississement d'une anse digestive, souvent associée à des masses mésentériques ou à une infiltration mésentérique diffuse, à une ascite, et à d'autres localisations viscérales
- En dehors d'un contexte d'urgence, la laparotomie doit être évitée en recherchant des cellules tumorales sur un frottis cytologique d'un liquide d'ascite ou pleural ou d'un myélogramme, sur la biopsie d'une autre masse tumorale superficielle ou sur une biopsie transpariétale à l'aiguille fine de la tumeur abdominale.

11-7 Déficits immunitaires: [37]

Une diarrhée chronique grave est présente dans plus de la moitié des cas de déficit immunitaire

Le déficit en IgA, le plus commun des déficits immunitaires primitifs, peut être responsable d'un syndrome de malabsorption avec atrophie villositaire, de grade variable ; il s'y associe volontiers une lambliaose, et/ou une pullulation microbienne du grêle proximal et/ou une hyperplasie lymphoïde.

Une diarrhée grave apparaît souvent à un moment quelconque de l'évolution d'un déficit combiné sévère congénital ou acquis. Des infections opportunistes ont une part de responsabilité importante à l'origine du trouble digestif :

- parasitaires : coccidioses dont la cryptosporidiose, la lambliaose, la candidose ;

- bactériennes à parasitisme intracellulaire : salmonelloses, mycobactérioses ;

- virales : cytomégalovirus.

La granulomatose septique chronique, caractérisée par le déficit de l'activité bactéricide des polynucléaires, ne comporte souvent une diarrhée chronique qu'à côté d'autres troubles multiples, parfois cependant existent des lésions grêliques (notamment iléales terminales) et coliques, radiologiques, endoscopiques et histologiques, semblables à la tuberculose intestinale.

11-8 Côlon irritable:

Les selles les plus évocatrices sont les selles molles ou étendues, hétérogènes, contenant du mucus (glaires) et des débris alimentaires, principalement végétaux : petits pois, carottes (« peas and carrots syndrome »), haricots verts, grains de riz, maïs, semoule. Parfois les anomalies des selles se réduisent à leur caractère liquide, alors même que l'évolution confirme la bénignité du syndrome validant l'hypothèse de côlon irritable.

Ce diagnostic peut être accepté sans aucun examen paraclinique dès lors qu'il n'existe aucun retentissement sur la courbe et jamais de sang dans les selles.

12- Traitement:

12- 1) Traitement préventif:

BCG: Bacille de Calmette et Guérin.

Au Maroc, la vaccination devient obligatoire chez les enfants de moins de 5ans depuis 1949

- L'enfant et en particulier s'il est âgé, est plus à risque d'être contaminé par le bacille tuberculeux. La chronicité de la maladie et la morbidité qu'elle entraîne pour ceux qui en souffre est d'autant plus importante que les enfants avancent en âge. On constate également, une fréquence plus importante de formes extra-pulmonaires chez les moins de 15ans.
- L'administration d'un vaccin dans la première année de vie est une des étapes les plus importantes de la lutte contre la tuberculose.
- Au Maroc la vaccination par le BCG est obligatoire chez tous les nouveaux-nés à la naissance.
- De nombreux pays (pays de l'union européenne) ont suspendu le caractère obligatoire de la vaccination, préférant la réserver à des populations à risque, l'incidence de la tuberculose en Suède a augmenté de 3 à 14/100 000 chez les enfants de moins de 5 ans et d'origine étrangère suite a l'arrêt de la vaccination [46], La France étant le dernier pays à prendre cette décision annoncée par la ministre de la santé, le 11 juillet 2007 (27).
- Les différentes études portant sur les formes extra-pulmonaires de la tuberculose retrouvent une proportion de sujets malades ou de sujets atteints nettement supérieure dans les groupes non vaccinés à la naissance, à l'exception de la tuberculose ganglionnaire dont la fréquence est identique dans les deux groupes (28). La vaccination a permis une diminution de la

mortalité par tuberculose en évitant notamment les miliaires tuberculeuses ou les atteintes méningées.

- Efficacité du BCG: (21-22)

- À la suite de la grande enquête menée à Chingleput en Inde dans les années 1970 et qui avait conclu à l'inefficacité du BCG, de nombreuses études ont été réalisées, portant en particulier sur la protection conférée par une vaccination BCG précoce contre la tuberculose de l'enfant. Deux méta analyses publiées au début des années 1990 ont permis de confirmer l'efficacité du BCG dans la prévention des méningites et des miliaires tuberculeuses de l'enfant, avec un pouvoir protecteur estimé entre 64 et 86 % selon le type d'analyse.
- En revanche, les estimations de l'efficacité du BCG contre les formes pulmonaires étaient plus hétérogènes.
- Une troisième méta analyse, n'ayant inclus que les études ayant porté sur la vaccination des nouveau-nés et des nourrissons, a montré une protection contre l'ensemble des formes de tuberculose supérieure à 50 %.
- La durée de protection est plus difficile à estimer, probablement 60% à 5 ans. Peu d'études ont par contre été effectuées concernant l'efficacité de la revaccination. Des données d'enquêtes menées au Chili et au Malawi plaident en défaveur de l'efficacité de la revaccination, tandis que des données d'observation en provenance de Hongrie et de Pologne sont plutôt en faveur d'un certain impact épidémiologique de la revaccination

L'OMS a publié en 1995 une synthèse de la littérature sur cette question. Les conclusions en étaient que « chez les sujets vaccinés par le BCG, la revaccination n'est pas recommandée et aucun résultat scientifique ne confirme l'utilité de cette pratique. Les revaccinations multiples ne sont jamais indiquées » (20).

- Contre-indications: les dermatoses évolutives étendues et les déficits immunitaires acquis ou congénitaux touchant l'immunité à médiation cellulaire.
- La réaction au test cutané semble décliner après un certain temps. Aussi, 10 ans après la vaccination, environ 12% seulement des sujets vaccinés gardent une IDR supérieure ou égale à 10mm. Chez les enfants vaccinés avant l'âge de 1 an, un test positif, supérieur à 10mm après 5ans doit être considéré comme significatif, témoignant d'un possible contage tuberculeux en l'absence de revaccination.

12- 2) Traitement curatif: (24)

Principes du traitement:

- Le traitement de la tuberculose intestinale de l'enfant repose globalement sur les mêmes principes que celui de l'adulte:
 1. Elimination rapide des mycobactéries pour diminuer la morbidité et la mortalité.
 2. Elimination totale des mycobactéries pour éviter les rechutes (traitement prolongé)
 3. Prévention du développement des résistances (combinaison de médicaments pour éviter une monothérapie fonctionnelle)
- La tuberculose intestinale chez l'enfant est considérée comme une forme grave nécessitant la combinaison de quatre anti-bacillaires pendant la phase initiale qui dure 2mois, pour éviter l'émergence de nouvelles résistances, et le traitement par la suite doit être poursuivi sous forme d'une bithérapie administrée pendant 7mois, sous le protocole 2SRHZ/7RH.
- Tous les anti-bacillaires sont administrés per os; sauf pour la streptomycine;

simultanément en une seule prise le matin à jeun, 6j/7j

Tableau I : présentation et posologie des principaux antituberculeux:

Dénomination commune	Nom commercial	Présentation	Posologie chez L'enfant
Isoniazide (INH)	Rimifon (Roche)	-Comprimés 50 et 150 mg -ampoules injectables 500mg	5mg/kg/j
Rifampicine(R)	Rifadine (Pfizer) Rimactan (Ciba-Geigy)	-gélule 150 et 300mg -suspension : une mesure : 5ml=100mg -ampoule injectable pour perfusion IV=600mg -capsule 150mg, 300mg, 600mg	10mg/kg/j
Isoniazide+Rifampicine (INH+R)	Rifinah 150 (Pfizer) Rifinah 300 Rimactazide 150	-dragées de 150mg=Rifampicine 150 mg+Isoniazide 100mg	
Pyrazinamide (PZA)	PZA 500	Comprimés de 500mg	25 - 30mg/kg/J
INH+R+PZA	Rifater INH 50 Rifampicine120 Pyrazinamide 300	Comprimés50mg Comprimés120mg Comprimés300	1cp/10kg/j
Streptomycine(S)	Streptomycine	Ampoule injectable 0,5 à1g	15 - 20mg/kg/j
Ethambutol (EMB)	Disponible à la santé publique	Comprimés 250mg et 500mg	20mg/kg/j

✓ Problèmes particuliers du traitement chez l'enfant:

- Le choix des médicaments a fait l'objet de longues discussions, en particulier le dosage de l'isoniazide et l'utilisation de l'ethambutol.
- L'isoniazide est métabolisé plus rapidement chez les enfants que chez les adultes, surtout chez ceux qui appartiennent au groupe des acétylateurs rapides (la moitié des enfants avant l'âge scolaire). Pour obtenir des taux sériques comparables, une dose plus élevée est donc nécessaire chez l'enfant que chez l'adulte. Un certain nombre d'enfants sous traitement antituberculeux n'atteignent pas les taux sériques efficaces, ce qui peut avoir des conséquences si les mycobactéries présentent une résistance partielle. Malgré ces faits, les recommandations officielles de l'OMS préconisent le même dosage de l'isoniazide chez l'enfant et chez l'adulte (5mg/kg), bien qu'un surdosage en isoniazide et l'apparition d'effets indésirables ne soient pas à craindre en pratique.
- Certains experts recommandent donc d'employer une dose plus élevée d'isoniazide (10 mg/kg) chez l'enfant en bas âge et une dose plus basse (5 mg/kg) chez l'adolescent et l'adulte. Ce point de vue est partagé par les auteurs.
- L'usage de l'ethambutol a été longtemps déconseillé chez l'enfant en bas âge, en raison de l'impossibilité de détecter à temps une éventuelle atteinte oculaire (névrite optique avec trouble de la vision colorée).
- Les revues récentes ont montré qu'une telle éventualité est très rare, et que l'ethambutol peut être employé sans crainte jusqu'à une dose de 20 mg/kg chez les malades tuberculeux de tous les âges, si le médicament est indiqué.
- Dans la littérature, la voie d'administration du traitement est rarement précisée surtout chez les enfants. Marshall signale que chez l'adulte la voie parentérale peut être utilisée en cas de vomissements itératifs [26].

- Il semble logique qu'une malabsorption puisse compromettre l'efficacité d'un traitement per os, faisant évoquer à tort un échec thérapeutique ou favorisant l'apparition de résistances. Comme dans le cas décrit par Nozière [18], le relai per os trop précoce s'est soldé par un échec, ce qui plaide en faveur d'une utilisation plus large et prolongée de la voie intraveineuse, probablement jusqu'à disparition des diarrhées et des signes biologiques de malabsorption.

12- 3) Traitements associés:

- Les traitements médicamenteux doivent être accompagnés d'une nutrition correcte afin de corriger les éventuelles carences et états de dénutrition ce qui est primordial. En effet, l'amaigrissement et les mauvaises conditions hygiéno-diététiques sont des facteurs importants dans le développement de la maladie et dans ses répercussions cliniques. Une attention particulière doit être portée à cet état nutritionnel, afin d'éliminer les déficits en vitamines et favoriser la prise de poids avec un régime équilibré et adapté. Cette rénutrition conditionne la bonne tolérance du traitement médicamenteux.
- L'adjonction d'une corticothérapie au traitement antibiotique n'a pas de place consensuelle dans le traitement de la tuberculose intestinale et les études réalisées sont à faible niveau de preuve [29].
- La corticothérapie se discute cependant dans les aggravations dites « paradoxales » où la restauration de l'immunité sous traitement provoque une aggravation des lésions radiologiques (augmentation de la tailles des adénopathies) et contraste avec une amélioration clinique, se discute aussi dans la prévention des séquelles fibro-adhésives péritonéales, mais il n'existe aucune preuve objective confirmant son efficacité [52].

13 - Effets secondaires et surveillance : [19-24]

- La surveillance du traitement comporte plusieurs volets. Il s'agit d'évaluer la bonne compliance au traitement par l'enfant et sa famille et d'observer la bonne tolérance de celui-ci en dépistant les effets indésirables.
- Les enfants et les nourrissons en règle générale tolèrent très bien les anti-tuberculeux.
- Les effets indésirables sont analogues à ceux observés chez l'adulte, mais semblent moins fréquents.
- La majorité des anti-tuberculeux étant excrétés par voie rénale, un contrôle de la fonction rénale avant traitement est préconisé.
- L'hépatotoxicité de l'isoniazide, de la rifampicine et du pyrazinamide est rarement observée chez l'enfant. Néanmoins, elle existe et une hépatite avec ictère doit faire interrompre le traitement d'urgence jusqu'à la disparition des symptômes et la normalisation des tests hépatiques.
- La reprise des médicaments doit être progressive, en débutant par les moins hépatotoxiques (E et R) et en finissant par les plus hépatotoxiques (H et Z), mais le remplacement des médicaments hépatotoxiques par des formes moins toxiques (quinolones) peut être envisagée.
- Il est donc recommandé de surveiller le bilan hépatique tous les quinze jours pendant les deux premiers mois. On tolère une élévation des transaminases à 2 ou 3 fois la normale.

Les autres effets indésirables sont rares chez l'enfant.

- En l'absence de complication ou d'effet indésirable, des consultations régulières sont indispensables pour le suivi évolutif, leur fréquence est adaptée au cas par cas.
- Elles permettent d'observer l'évolution régressive des lésions, le gain de poids et la disparition des signes et des symptômes. Un contrôle de la négativation

des prélèvements bactériologiques initialement positifs est réalisé parfois. Ces consultations sont également l'occasion pour le médecin de contrôler la régularité du traitement.

- Le contrôle de l'évolution favorable vers la guérison nécessite au moins deux consultations médicales. L'une au cours du 4ème mois et l'autre au cours du dernier mois de traitement. L'examen clinique est le plus souvent accompagné d'une échographie afin d'apprécier la régression des images initiales.

14 - Place de la chirurgie dans la tuberculose intestinale: [30-31-32]

- Le traitement chirurgical garde certaines indications. Ainsi, devant une complication révélatrice (occlusion, perforation, fistules) la laparotomie s'impose. Ceci a été le cas chez 2 de nos malades, de même lorsque le diagnostic étiologique de la lésion intestinale n'a pas fait sa preuve malgré une enquête étiologique approfondie, comme ça été le cas chez 2 de nos patients, enfin au stade de sténose cicatricielle à l'issue d'un traitement médical bien conduit.
- Depuis que la réponse à la chimiothérapie antituberculeuse est excellente chez les patients suspects de tuberculose intestinale, la chirurgie agressive doit être abandonnée et l'intervention chirurgicale initiale doit être limitée à un échantillon de tissu et/ou de liquide [33].
- En dehors de la péritonite, une sténose iléale ou colique isolée sera traitée par résection simple avec anastomose termino-terminale.
- Une localisation iléo-caecale était classiquement l'indication d'une hémicolectomie droite.
- D'après BARBIER [32], on doit préférer actuellement une résection iléo-caecale plus économique, passant en tissu sain, Cette attitude permet de conserver une meilleure fonction de réabsorption et de diminuer le risque de diarrhée. Dans les très rare cas où il existe un doute avec une tumeur maligne, l'hémicolectomie droite reprend tous ces droits pour des raisons carcinologiques [29]. Lorsque l'intervention découvre des lésions intestinales très étendues, multiples, à plus forte raison une tuberculose péritonéale associée, il faut se garder d'une résection intempestive. Des prélèvements multiples

ganglionnaires, péritonéaux, hépatiques, doivent être réalisés et éventuellement une dérivation interne en cas de sténose serrée.

- L'efficacité du traitement antituberculeux permettra, dans un second temps, une éventuelle exérèse, infiniment plus économique.
- En cas de péritonite par perforation, celle-ci nécessitera une intervention d'urgence qui comprend une toilette minutieuse de l'abdomen par voie d'abord large, une exérèse du segment perforé, suivie de deux stomies terminales. On termine l'intervention par la mise en place d'un drain capillaire dans le cul de sac de Douglas et de modules tubaires et lamellaires drainant les gouttières pariéto-colique et les espaces sous-phréniques.
- Le choix de l'entérostomie temporaire de sauvetage dans ce contexte a permis au cours des 10 dernières années de réduire la mortalité de 38% à 80%.
- La nature des complications postopératoires ne diffère pas de celle que l'on peut observer dans d'autres indications. En revanche, leur fréquence élevée comme la mortalité postopératoire s'expliquent par le fait qu'il s'agisse de malades tuberculeux, venant souvent consulter tardivement, dans un état général très altéré.
- L'évolution de la tuberculose intestinale, comme toute maladie tuberculeuse, a été complètement transformée par les antibacillaires. Cette maladie guérit sans séquelles dans l'immense majorité des cas, dans certains cas on peut avoir des cicatrices rétractiles et sténosantes dues à la fibrose séquellaire génératrice de sub-occlusion intestinale nécessitant parfois une cure chirurgicale.

Conclusion de la discussion:

- La tuberculose constitue un problème majeur de santé publique, Sa localisation intestinale est une manifestation insidieuse.
- Son expression clinique polymorphe et peu évocatrice, ses aspects endoscopiques et radiologiques non spécifiques plaident les difficultés diagnostiques de cette localisation.
- Dans le cadre d'un programme d'aide au diagnostic de la tuberculose, l'OMS a établi des critères cliniques diagnostiques pour la tuberculose pulmonaire de l'enfant. La présence chez un enfant de ces critères constitue une forte présomption de tuberculose permettant de débiter un traitement antituberculeux, et ceci, en l'absence d'isolement du BK.
- Dans cette même optique, il pourrait également être possible d'établir des critères d'orientation diagnostique dans le cadre de la tuberculose intestinale de l'enfant, de manière à débiter le plus rapidement possible le traitement anti-bacillaire.
- Ces critères ne peuvent s'appliquer qu'après avoir éliminé le principal diagnostic différentiel: la maladie de Crohn, lorsqu'elle est très fortement suspectée.
- Par ailleurs, il paraît souhaitable de réaliser systématiquement une sérologie VIH, l'existence d'une séropositivité modifiant la stratégie diagnostique en faisant rechercher d'autres infections opportunistes.

Les critères de diagnostic positif que nous proposons sont les suivants:

- a. anamnèse: notion de contagé tuberculeux.
- b. Résultats de l'IDR: IDR significativement positive
- c. Existence d'une localisation extra- digestive typique de tuberculose

- d. Association d'une fièvre prolongée à prédominance nocturne, de douleurs abdominales, de troubles de transit et d'une perte de poids.
 - e. Examen clinique retrouvant une masse abdominale.
 - f. Syndrome inflammatoire et syndrome de malabsorption biologiques
 - g. Aspect évocateur aux opacifications digestives.
- Les quatre derniers critères, sont cités dans toutes les études sur la tuberculose intestinale de l'enfant. Leur association augmente fortement la présomption de tuberculose intestinale.
 - Par ailleurs, la présence d'un des 2 premiers critères est un argument quasi formel pour le diagnostic de tuberculose. L'existence du critère n°3 est aussi, quant à lui, un très fort argument pour ce diagnostic.
 - On pourrait donc proposer de débiter un traitement antituberculeux d'épreuve, sans avoir recours à des examens invasifs:
 - Soit devant l'existence d'un des 3 premiers critères (contage, IDR, ou tuberculose extra-digestive typique) associé à 2 des 4 derniers critères.
 - Soit devant la présence d'au moins 3 des 4 derniers critères cliniques et paracliniques.
 - Dans ce cas, si un traitement d'épreuve est débuté, l'évolution sous traitement, à elle seule, permettra de confirmer le diagnostic.
 - En cas d'échec du traitement d'épreuve, on peut alors avoir recours à la chirurgie afin de réaliser des prélèvements dirigés.

Conclusion

Cette étude rétrospective portant sur six cas de tuberculose intestinale de l'enfant, montre la difficulté à établir un diagnostic étiologique de certitude.

Les aspects cliniques, étant beaucoup plus variés que ceux de la tuberculose pulmonaire, le diagnostic de la tuberculose intestinale se révèle difficile chez l'enfant, comme en témoignent les études de la littérature sur ce sujet.

Les explorations para-cliniques à notre disposition ne sont pas toujours d'un apport décisif dans l'établissement du diagnostic étiologique, et les examens permettant un diagnostic spécifique de tuberculose sont en général difficilement accessibles.

Un faisceau d'arguments cliniques, étayés par les résultats de l'imagerie peut suffire à poser le diagnostic de tuberculose. L'expression clinique de la maladie permet de classer schématiquement les enfants en trois catégories, débouchant sur des stratégies diagnostiques différentes. En dehors des tableaux chirurgicaux, nécessitant une laparotomie d'emblée, un traitement antituberculeux d'épreuve peut être instauré dans un certain nombre de cas, malgré l'absence de diagnostic bactériologique ou histologique qui demanderait des examens complémentaires longs et invasifs.

L'évolution favorable sous traitement avec en premier lieu le retour à l'apyrexie en quelques jours puis la diminution de la masse abdominale sert de preuve diagnostique. La laparotomie étant réservée aux échecs du traitement d'épreuve ou au traitement des complications.

Ce schéma de prise en charge des enfants ayant une tuberculose intestinale devrait permettre d'accélérer l'instauration des traitements et de réduire le caractère invasif des examens.

Le traitement antibacillaire en cas d'atteinte intestinale selon le régime 2SRHZ/7RH est efficace.

Résumé

Résumé

Introduction :

La tuberculose infantile constitue un problème de santé publique mondial, en particulier dans les pays en voie de développement, la localisation intestinale est rare mais pas exceptionnelle, surtout dans les pays d'endémie comme le Maroc et se manifeste par des tableaux cliniques très variables et non spécifiques pouvant être à l'origine d'un retard diagnostique et thérapeutique.

L'objectif de notre étude est d'analyser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, thérapeutiques et évolutives de la tuberculose intestinale à partir des dossiers des malades pris en charge au sein du service de pédiatrie au centre hospitalier universitaire HASSAN II de FES.

Patients et méthodes: Il s'agit d'une étude rétrospective de 6 cas de tuberculose intestinale colligés au service de pédiatrie au CHU HASSAN II de Fès, durant une période s'étalant de 2008 à 2009.

Le diagnostic a été posé soit sur des épreuves histologiques, soit sur un faisceau d'arguments anamnestiques, cliniques et radiologiques évocateurs de tuberculose intestinale, associés ou non à une autre localisation tuberculeuse évolutive, soit une épreuve thérapeutique entraînant une amélioration clinique et radiologique.

Résultats: les deux sexes sont également intéressés, l'âge s'étend de 6ans à 14ans, avec une moyenne de 10ans, 83% des patients sont d'origine urbaine, et de bas niveau socio économique, la notion de contagio tuberculeux a été retrouvée chez une patiente.

Le délai de consultation était très différent allant de 15j à 7mois avec une moyenne de 93j. L'AEG, la fièvre, les diarrhées et la douleur abdominale ont dominés la série des signes fonctionnels.

L'IDR à la tuberculine a été positive dans 67% des cas, et la recherche de BK dans les expectorations ou par tubage gastrique était négative dans tous les cas.

Tous les patients ont bénéficié d'une échographie abdominale dont les résultats ont retrouvés un épaissement intestinal (67%), des ADP mésentériques dans 50% des cas et un épanchement péritonéal dans 33%. La radio thoracique réalisée chez tous les patients, a été pathologique chez 2 d'entre eux.

Le transit de grêle a été réalisé chez 2 patients, montrant dans le 1^{er} cas un rétrécissement de la dernière anse iléale associé à un épaissement digestif et à une rétraction caecale, dans le 2^{ème} cas une sténose de la 1^{ère} anse jéjunale a été mise en évidence.

Nous avons eu recours à la laparotomie exploratrice dans 3cas avec réalisation des biopsies des adénopathies mésentériques dont l'examen histologique a été en faveur d'une lésion granulomateuse épithéliale et giganto-cellulaire chez les trois malades.

La tuberculose intestinale est considérée comme une forme grave de la tuberculose et donc un traitement antituberculeux a été instauré chez tous les patients sous le protocole 2SRHZ/7RH.

Conclusion:

La tuberculose intestinale constitue une manifestation rare et insidieuse de la tuberculose soulevant un certain nombre de problèmes diagnostiques difficiles à résoudre en raison de son expression clinique polymorphe et peu évocatrice, d'où l'intérêt de réaliser des examens complémentaires endoscopiques, radiologiques, et bactériologiques pour confirmer le diagnostic avant l'évolution vers des formes graves.

SUMMARY

Introduction

The infant tuberculosis is a public health problem worldwide, particularly in developing countries, intestinal localization is not exceptional, especially in endemic countries like Morocco and it's manifested by variable and nonspecific clinical presentations which may cause delays in diagnosis and therapy.

The aim of our study is to analyze the epidemiological, clinical, pathological, therapeutical and evolutionary characteristics of intestinal tuberculosis from patient's records in the pediatric's department at the hospital Hassan II of Fez.

Patients and methods: This is a retrospective study of 6 cases of intestinal tuberculosis collected in the pediatrics department at Hospital Hassan II of Fez, during a period from 2008 to 2009.

The diagnosis was made either on histological examinations, or on a beam of arguments anamnestic, clinical and radiological abnormalities suggestive of intestinal tuberculosis associated or not to another location TB scalable, a therapeutic trial involving a radiological and clinical improvement.

Results: Both sexes are equally interested, age extends from 6 years to 14 years, with an average of 10 years, 83% of patients are from urban and low socio economic level, the notion of contagion was found in a patient._The consultation period was very different from 15d to 7mois with an average of 93d._The AEG, fever, diarrhea and abdominal pain have dominated the series of functional signs.

IDR to tuberculin was positive in 67% of cases. The search for BK in sputum or gastric washings were negative in all cases. All patients received abdominal ultrasound and the results were found intestinal thickening (67%) of mesenteric ADP in 50% of the cases and peritoneal effusion in 33%.

chest radiograph performed on all patients was pathological in 2 of them. Transit hial was performed on 2 patients, showing in 1 case a narrowing of the last ileal loop associated with a thickening tract and cecal retraction, in the 2nd case a stenosis of the 1st jejunal loop was highlighted.

We have resorted to exploratory laparotomy in 3 cases with achievement of mesenteric lymph node biopsy with histological examination was in favor of a granulomatous lesion epithelial giant cell. Intestinal tuberculosis is considered a severe form of TB and thus TB treatment was initiated in all patients under the protocol 2SRHZ/7RH.

Conclusion :

The intestinal tuberculosis is a rare and insidious manifestation of tuberculosis raises a number of diagnostic problems difficult to solve because of its polymorphic and little evocative clinical expression, hence the interest to perform additional endoscopic examinations, radiological, bacteriological and to confirm the diagnosis before progression to severe forms.

المخلص

يشكل داء السل عند الأطفال مشكلة صحية عامة في جميع أنحاء العالم ، ولاسيما في البلدان النامية، إذا كانت الإصابة الرئوية إلى حد ما الأكثر شيوعا ، فإن الإصابة المعوية ليست استثنائية ، وخاصة في البلدان التي تتوطن فيها مثل المغرب حيث تظهر من خلال أعراض سريرية متنوعة و غير خاصة ، قد تكون سببا في تأخر التشخيص والعلاج.

إن الهدف من دراستنا هو تحليل الخصائص الوبائية ، و السريرية ، والتشريحية الدقيقة والعلاجية والتطورية لداء السل المعوي انطلاقا من سجلات المرضى المعالجين في قسم طب الأطفال في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس،

مرضى وطرق : إنها دراسة استيعابية لست حالات مصابة بالسل المعوي و التي تم جمعها في جناح طب الأطفال في مستشفى الحسن الثاني بفاس ، وذلك خلال الفترة الممتدة من 2008 إلى 2009.

لقد تم التشخيص انطلاقا من الفحوصات النسجية ، أو من خلال مجموعة من الحجج السريرية والإشعاعية الدالة على مرض السل المعوي والتي قد تكون مرتبطة أو لا بموطن آخر متطور لمرض السل ، أو من خلال حجة علاجية أدت إلى تحسن سريري و إشعاعي.

النتائج : يلاحظ انعدام الفرق في الإصابة بداء السل بين الجنسين ،أما بالنسبة للأعمار

فقد كانت تتراوح بين 6 سنوات إلى 14 سنة ، بمتوسط 10 سنوات ، 83 % من المرضى هم من المناطق الحضرية مع تدني مستواهم الاجتماعي و الاقتصادي ، قد وجدت حالة التعرض للعدوى عند مريض واحد.

الفرق بين ظهور الأعراض واستشارة الطبيب كان متباينا من فرد لآخر حيث تراوح من 15يوما إلى 7شهور بمتوسط 93 يوما الأعراض الوظيفية المسيطرة هي الحمى والإسهال وآلام في البطن. رد الفعل داخل الأدمة للاسلين كانت إيجابية في 67 % من الحالات. البحث عن البكتيريا في النفاتة كانت سلبية في جميع الحالات.

استفاد جميع المرضى بالموجات فوق الصوتية البطنية والنتائج التي تم العثور عليها هي سماكة معوية (67 %) اعتلال العقد اللمفية المساريقية في 50 % وراقعة البريتوني في 33 %.

خضع جميع المرضى للتصوير الإشعاعي الصدري و تبين أن كان مرضيا عند 2 منهم.
أنجز العابر البردي لإثنين من المرضى ، وتبين في الحالة الأولى ضيق العرى اللفافية وتراجع
الأعور، في الحالة الثانية تم العثور على تضيق في العرى الصائمة. يعتبر السل المعوي شكلا
من الأشكال الخطيرة لداء السل ، وبالتالي تم علاج كل المرضى بالمضادات الحيوية تحت
بروتوكول SRHZ/7RH .2

خلاصة:

يمثل داء السل المعوي مظهرا نادر وخفيا من مظاهر السل مما يثير عددا من مشاكل
التشخيص التي يصعب حلها بسبب تنوع أشكال أعراضها السريرية ومن هنا تأتي فائدة
الإجراءات شبه السريرية الإشعاعية والبكتريولوجية و بالمنظار الجوفي لتأكيد التشخيص قبل
التقدم نحو أشكال قاسية

Bibliographie

1- N.A. Barchiche , A. Berkani , M. Chernai , S. Aitabdeslam c, W. Meguenni
Aspects de la tuberculose chez l'enfant à propos de 153 cas
EM consulte Pathologie Biologie (2009)

2- Épidémiologie de la tuberculose
Groupe de travail du conseil supérieur d'hygiène publique de Fr
Médecine et maladies infectieuses 34 (2004) 344-349

3- Dr BEN CHEIKH Naima
Tuberculose au Maroc : Epidémiologie et facteurs de risque
Service des Maladies Respiratoires, Ministère de la santé.

4- AMPLEUR DU PROBLEME DE LA TUBERCULOSE AU MAROC
www.ambafrance-ma.org/archives/marocweb/projet09

5- Mohammed BOUSKRAOUI 1, Azzeddine TAHA2,
EPIDEMIOLOGIE DE LA TUBERCULOSE CHEZ L'ENFANT MAROCAIN 2003
(1) Service de pédiatrie – CHU Mohammed VI
(2) Observatoire régionale de l'épidémiologie, Région MTH

6- Bennani H, Chahed Ouazzani H, Fadli F, Dafiri N, Benaissa A
La tuberculose abdominale A propos de 345 cas
Sem Hop Paris 1986 ; 62, 2251-2257.

7- C. Kaddache, A. Hannouz, S. Touri, O. Redjala, F. Sadaoui, Y.
Belkebir, R. Boukari.
Tuberculose digestive chez l'enfant : à propos de 13 cas
CHU, Blida, Algérie
Archives de Pédiatrie, volume 15, Issue 5, June 2008, Page 962

8- J. Gaudelus
Dans quels cas penser à la tuberculose chez l'enfant ?
Médecine et maladies infectieuses 33 (2003) 135s-140s

9- Hadj Khalifa H, Abkari A, Hachim J

La tuberculose intestinale chez l'enfant. Etude de 22 cas
Ann Pédiatrie 1992 ; 39, n°2: 106-110.

10- M. Grare , J. Derelle , M. Dailloux , C. Laurain

Difficultés du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant :
intérêt du test QuantiFERON TB GoldW In-Tube
Archives de pédiatrie 2009

11- Ramesh Veeragandham. S, Frank P. Lynch, Timothy G. Canty, David L. Collins,
and Wayne M. Dankner

Abdominal Tuberculosis in Children: Review of 26 Cases
San Diego, California. Journal of pediatric surgery, vol 31, No1 (January), 1996:
pp170-176.

12- Tuberculose abdominale chez l'enfant a propos de 72cas, Hopital de l'enfant,
CHU de Rabat. Biologie infectiologie 2001- Tome VII - N° I

13- BERTI.CL:

Childhood tuberculosis. PHC (1996) 10, 106-114

14- Sebti MF, Balafrej A, Belkhat S, Fethi KH, Essaid A.

La tuberculose intestinale. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques.
46e Congrès Français de Médecine, Marrakech , Paris Masson

15- A. ABKARI**, N. NEJJARI**, M. SBIHI**, J. HACHIM**, M. OUMLIL **, N. MIKOU**,
M. ITRI** et H. HADJ KHALIFA**

La tuberculose abdominale chez l'enfant*
Service de Pédiatrie 3, Hôpital d'Enfants, CHU Ibn Rochd, casablanca.
Med Mal Infect. 1998 ; 28 : 607

16- J. Rousset a,* , R.-M. Barc b, C. Conan c, J.-A. Bronstein d, J.-F. Garcia a

Aspects normaux et pathologiques du tube digestif en échographie
EMC-Radiologie 2 (2005) 34-35

17- S. LEZAR, M. MESTOUR, R. KADIRI

IMAGERIE DE LA TUBERCULOSE ABDOMINALE

Service Central de Radiologie – CHU Ibn Rochd Casablanca - Maroc

18- C. Nozières *, C. Pariset, S. Assaad, P. Bachet

La tuberculose intestinale : une forme méconnue d'une infection trop connue.

Médecine et maladies infectieuses 38 (2008) 400-402

19- PONS G. ; GENDREL D. ; GROSSET J.

Les médicaments de la tuberculose de l'enfant; comptes rendus de la neuvième journée de pharmacologie clinique pédiatrique

hôpital saint-vincent-de-paul, Paris, Recherche clinique et décision thérapeutique 1999.

20- WHO Global Tuberculosis Programme and Global Programme on Vaccines.

Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis.

WHO Wkly Epidem Rec 1995;70:229-31.

21- Billya, D. Lévy-Bruhl C.

Vaccin BCG et place de l'intradermoréaction en 2006

La Revue de médecine interne 28 (2007) 151-160

22_ D. Lévy-Bruhl *, Y. Barrault, B. Decludt, V. Schwoebel

Faut-il arrêter le BCG ?

Médecine et maladies infectieuses 33 (2003) 188s-192s

23- Y Teklali, F. Ettayeb, A. Afifi, A.M. Tazi, M. Benhammou

la laparoscopie diagnostique chez l'enfant: à propos de 68 cas

JOURNAL DE PÉDIATRIE ET DE PUÉRICULTURE no 4 _ 2003

24- J-P. Zellweger, Ligue pulmonaire Suisse, Berne. J. Barben, Ostschweizer Kinderspital, St-Gall. Hammer,

Diagnostic et traitement de la tuberculose chez l'enfant

erklinik beider Basel, Bâle Paediatrica Vol. 18 No. 4 2007

25- L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine
Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique, France
Médecine et maladies infectieuses 34 (2004) 358-363

26- Marshall John B.
Tuberculosis of the gastrointestinal tract and peritoneum.
Am J Gastroenterol 1993;88:989-98.

27- C. Manaouil*, C. Garnier, M. Gignon, O. Jarde
Comment en est-on arrivé à suspendre l'obligation vaccinale du BCG ?
Elsevier Masson 2008

28- LUNDSTEDT. C ; NYMAN. R ; BRISMAR. J ; HUGOSSON. C ; KAGEVI. I
Imaging of tuberculosis ; abdominal manifestation in 112 patients.
Acta radiologica 37 (1996) 489- 495

29- Dautzemberg B
Traitement de l'infection tuberculeuse : vers un changement des pratiques en
France.
45e ed. Paris: Bouvet; 2002. Journée de l'hôpital Claude-Bernard

30- N. Belarbi ; F. Rouibaa; O. Malki; A. Belkouchi; R. Mohsine; A. Maaouni;
S.Balafrej;
Apport de la chirurgie dans le diagnostic et le traitement de la tuberculose
intestinale a propos de 29 cas.
CHU Ibn Sina de Rabat
Médecine du maghreb, Septembre 2008, n°159

31- C. Nguyen Duc, B. Pha Hai, T. Pham Van, B. Ton That, M. Huguier
Tuberculoses compliquées du tube digestif
Annales de chirurgie 131 (2006) 306-310

32- P.H. BARBIER;
tuberculose intestinale. Encycl Med. Chir. Paris. 9060A10. 4. 7. 12

33- H. OZBEY, GA TIREU, T. SALMAN.

Abdominal tuberculosis in children

Eur. J.Pediatr. Surg. 2003 Apr. 13(2): 116-9

34- KO C.Y.; SCHMIT P.J. ; PETRIE B. ; THOMPSON J.E ;

Abdominal tuberculosis: The Surgical Perspective

American college of surgeon, Santa Barbara Annual Meeting of the Southern California Chapter, jan 1996.

35- MENARD.D ; PECARRERE.JL ; RAMAROSON.F ; LESBORDES. JL ;

Les tuberculoses extra pulmonaires a antananarivo principales localisations et diagnostic biologique.

Archives institut Pasteur Madagascar, 1995; 62

36- Kasulke RJ ; Anderson W.J ; Gupta S.K ; Gliedman M.L

Primary tuberculous enterocolitis. Report. Surg

1981, 116, n°1, 110-113

37- JPh BARBIER : Professeur à la Faculté de Médecine Necker, Médecin des Hôpitaux. EMC 9-060-A-10; Éditions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS

38- Ariane Chryssostalis

Tuberculose intestinale et péritonéale;

Centre hospitalier intercommunal de Créteil.

39- Maladies à déclaration obligatoire: Tuberculose

40- D. Antoine*, D. Che

Épidémiologie de la tuberculose en France en 2005

Institut de veille sanitaire, 12, rue du Val-d'Osne, 94415 Saint-Maurice cedex, France

41- GROSSET.J

Revue du praticien 01/06/96. Tome 6, n°11

42- STARKE.J; RIEDER.L; MIGLIORI.G; RAVIGLIONE.M; MUKADI.Y; DE COCK.K

Tuberculose chez l'enfant

Annales nestlé: Vol55, n°1. 1997

43- CHANTEAU.S

Immunodiagnostic de la tuberculose par détection du complexe antigénique.

44- Anti-tuberculosis resistance in the world, Fourth Global Report, The WHO/IUATLD Global Project on Anti-tuberculosis Drug Resistance Surveillance 2002-2007, Geneva, World Health Organization (WHO/HTM/TB/2008.394).

45- Bernard L.

Le drame de Lübeck et le BCG.

Academic et Médecine (décembre 1931) 673-682.

46- Brigitte Gicquel

Vers de nouveaux vaccins antituberculeux, La vaccinologie

Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS. 2002

47- Antoine D. Che D,

Les cas de tuberculose maladie déclarés en France en 2007.

Bull Epidemiol Hebd 2009

48- Cole ST, Brosch R, Parkhill J and al.

deciphering the biology of mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. Nature. 1998, 393: 537-44 (Revue marocaine des maladies de l'enfant septembre 2006- numéro 10, p 13-14)

49- Bousfiha AA; Ailal F; Baghdadi J; Najib J; Abid A; Abel L; Casanova J.L;

La prédisposition génétique à la tuberculose. Revue marocaine des maladies de l'enfant 2006; 9: 8-14

50- L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine

Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique, France

Médecine et maladies infectieuses 34 (2004) 358-363.

51- TANDON. H.D et PRAKASH. A

Pathology of intestinal tuberculosis and distinction from crohn's disease

52- A.Abkari et al.

La tuberculose abdominale chez l'enfant à propos de 67 cas.

Hôpital d'Enfants de Casablanca (1980-1994). MEd Mal Infect. 1998 ; 28 : 604-7.

53 - DUTAU G.

Petite histoire illustrée de la tuberculose

Archives de pédiatrie 12 (2005) S88-S95

54- Pascal ARTRU, Anne LAVERGNE-SLOVE, Francisca JOLY, Alain BITOUN, Jean-Claude RAMBAUD, Yoram BOUHNİK

Tuberculose jéjunale isolée simulant une maladie de Crohn

Gastroenterol Clin Biol, 1999, 23, 1086-1089

Masson, Paris, 1999.

55- Maladie de Crohn et rectocolite hémorragique

Université Médicale Virtuelle Francophone 2008-2009

56- Clavie-Wodrascka.D

La tuberculose abdominale chez l'enfant, a propos de 3 cas

Université Denis Diderot- ParisVII, 1999