



ANNEE 2010

THESE N° 104

INTERPRETATION DE L'INTRADERMOREACTION A LA TUBERCULINE CHEZ LES ENFANTS D'AGE SCOLAIRE DE LA PREFECTURE DE MARRAKECH

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE .../.../2010

PAR

Mr. **Bachir ARRAD**

Né le 15 Novembre 1982 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS CLES

Tuberculose - Enfant - Tests cutanées tuberculiques

JURY

Mr. **M. SBIHI**
Professeur de Pédiatrie

Mr. **M. BOUSKRAOUI**
Professeur de Pédiatrie

Mr. **A. ABOUSSAD**
Professeur de Pédiatrie

Mr. **S. YOUNESS**
Professeur agrégé de Réanimation

Mme. **I. AIT SAB**
Professeur agrégé de Pédiatrie

Mr. **A. AIT BENASSER**
Professeur de Pneumologie

JUGES

RAPPORTEUR

JUGES



Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

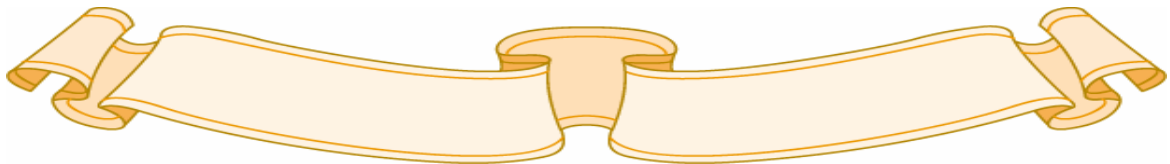
Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948.





LISTE
DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire

: Pr. Badie-Azzamann MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

Vice doyen

: Pr. Ahmed OUSEHAL

Secrétaire Général

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

PROFESSEURS D'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR

ABBASSI	Hassan	Gynécologie-Obstétrique A
AIT BENALI	Said	Neurochirurgie
ALAOUI YAZIDI	Abdelhaq	Pneumo-phtisiologie
ABOUSSAD	Abdelmounaim	Néonatalogie
BELAABIDIA	Badia	Anatomie-Pathologique
BOUSKRAOUI	Mohammed	Pédiatrie A
EL HASSANI	Selma	Rhumatologie
EL IDRISSE DAFALI	My abdelhamid	Chirurgie Générale

ESSADKI	Omar	Radiologie
FIKRY	Tarik	Traumatologie- Orthopédie A
FINECH	Benasser	Chirurgie – Générale
KISSANI	Najib	Neurologie
KRATI	Khadija	Gastro-Entérologie
LATIFI	Mohamed	Traumato – Orthopédie B
MOUTAOUAKIL	Abdeljalil	Ophthalmologie
OUSEHAL	Ahmed	Radiologie
RAJI	Abdelaziz	Oto-Rhino-Laryngologie
SARF	Ismail	Urologie
SBIHI	Mohamed	Pédiatrie B
SOUMMANI	Abderraouf	Gynécologie-Obstétrique A
TAZI	Imane	Psychiatrie

PROFESSEURS AGREGES

ABOULFALAH AMAL	Abderrahim Said	Gynécologie – Obstétrique B Dermatologie
AIT SAB	Imane	Pédiatrie B
ASRI	Fatima	Psychiatrie
ASMOUKI	Hamid	Gynécologie – Obstétrique A
AKHDARI	Nadia	Dermatologie
BENELKHAÏAT BENOMAR	Ridouan	Chirurgie – Générale
BOUMZEBRA	Drissi	Chirurgie Cardiovasculaire
CHABAA	Laila	Biochimie
DAHAMI	Zakaria	Urologie
EL FEZZAZI	Redouane	Chirurgie Pédiatrique
ELFIKRI	Abdelghani	Radiologie
EL HATTAOUI	Mustapha	Cardiologie
ESSAADOUNI	Lamiaa	Médecine Interne
ETTALBI	Saloua	Chirurgie – Réparatrice et plastique
GHANNANE	Houssine	Neurochirurgie
LOUZI	Abdelouahed	Chirurgie générale
OULAD SAIAD	Mohamed	Chirurgie pédiatrique
MAHMAL	Lahoucine	Hématologie clinique
MANSOURI	Nadia	Chirurgie maxillo-faciale Et stomatologie
MOUDOUNI	Said mohammed	Urologie
NAJEB	Youssef	Traumato - Orthopédie B
LMEJJATTI	Mohamed	Neurochirurgie
SAMKAOUI	Mohamed Abdenasser	Anesthésie- Réanimation
SAIDI	Halim	Traumato - Orthopédie A
TAHRI JOUTEI HASSANI	Ali	Radiothérapie
YOUNOUS	Saïd	Anesthésie-Réanimation

PROFESSEURS ASSISTANTS

ABKARI	Imad	Traumatologie-orthopédie B
ABOU EL HASSAN	Taoufik	Anesthésie - réanimation
ABOUSSAIR	Nisrine	Génétique
ADERDOUR	Lahcen	Oto-Rhino-Laryngologie
ADMOU	Brahim	Immunologie
AGHOUTANE	El Mouhtadi	Chirurgie – pédiatrique
AIT BENKADDOUR	Yassir	Gynécologie – Obstétrique A
AIT ESSI	Fouad	Traumatologie-orthopédie B
ALAOUI	Mustapha	Chirurgie Vasculaire périphérique
AMINE	Mohamed	Epidémiologie - Clinique
AMRO	Lamyae	Pneumo - ptisiologie
ARSALANE	Lamiae	Microbiologie- Virologie
ATMANE	El Mehdi	Radiologie
BAHA ALI	Tarik	Ophtalmologie
BASRAOUI	Dounia	Radiologie
BASSIR	Ahlam	Gynécologie – Obstétrique B
BENCHAMKHA	Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique
BEN DRISS	Laila	Cardiologie
BENHADDOU	Rajaa	Ophtalmologie
BENJILALI	Laila	Médecine interne

BENZAROUEL	Dounia	Cardiologie
BOUCHENTOUF	Rachid	Pneumo-phthisiologie
BOUKHANNI	Lahcen	Gynécologie – Obstétrique B
BOURROUS	Mounir	Pédiatrie A
BSSIS	Mohammed Aziz	Biophysique
CHAFIK	Aziz	Chirurgie Thoracique
CHAFIK	Rachid	Traumatologie-orthopédie A
CHAIB	Ali	Cardiologie
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI	Najat	Radiologie
DIFFAA	Azeddine	Gastro - entérologie
DRAISS	Ghizlane	Pédiatrie A
DRISSI	Mohamed	Anesthésie -Réanimation
EL ADIB	Ahmed rassane	Anesthésie-Réanimation
EL ANSARI	Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques
EL BARNI	Rachid	Chirurgie Générale
EL BOUCHTI	Imane	Rhumatologie
EL BOUIHI	Mohamed	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
EL HAOURY	Hanane	Traumatologie-orthopédie A
EL HOUDZI	Jamila	Pédiatrie B
EL JASTIMI	Said	Gastro-Entérologie
EL KARIMI	Saloua	Cardiologie

EL MANSOURI	Fadoua	Anatomie - pathologique
HAJJI	Ibtissam	Ophthalmologie
HAOUACH	Khalil	Hématologie biologique
HERRAG	Mohammed	Pneumo-Phtisiologie
HERRAK	Laila	Pneumo-Phtisiologie
HOCAR	Ouafa	Dermatologie
JALAL	Hicham	Radiologie
KAMILI	El ouafi el aouni	Chirurgie – pédiatrique générale
KHALLOUKI	Mohammed	Anesthésie-Réanimation
KHOUCHANI	Mouna	Radiothérapie
KHOULALI IDRISSE	Khalid	Traumatologie-orthopédie
LAGHMARI	Mehdi	Neurochirurgie
LAKMICH	Mohamed Amine	Urologie
LAOUAD	Inas	Néphrologie
MADHAR	Si Mohamed	Traumatologie-orthopédie A
MANOUDI	Fatiha	Psychiatrie
MAOULAININE	Fadlmrabihrabou	Pédiatrie (Néonatalogie)
MOUFID	Kamal	Urologie
NARJIS	Youssef	Chirurgie générale
NEJMI	Hicham	Anesthésie - Réanimation
NOURI	Hassan	Oto-Rhino-Laryngologie
OUALI IDRISSE	Mariem	Radiologie

QACIF	Hassan	Médecine Interne
QAMOUSS	Youssef	Anesthésie - Réanimation
RABBANI	Khalid	Chirurgie générale
SAMLANI	Zouhour	Gastro - entérologie
SORAA	Nabila	Microbiologie virologie
TASSI	Noura	Maladies Infectieuses
ZAHLANE	Mouna	Médecine interne
ZAHLANE	Kawtar	Microbiologie virologie
ZOUGAGHI	Laila	Parasitologie -Mycologie



DEDICACES

*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut.....
Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le
respect, la reconnaissance.
Aussi, c'est tout simplement que :*



Je dédie cette thèse à ... ✍

*Au bon dieu
Tout puissant
Qui m'a inspiré
Qui m'a guidé dans le bon chemin
Je vous dois ce que je suis devenue
Louanges et remerciements
Pour votre clémence et miséricorde*

*A mon très cher père
Ahmed Arrad*

*Aucun mot ne saurait exprimer tout mon amour et toute ma gratitude.
Merci pour tes sacrifices le long de ces années. Merci pour ta présence rassurante.
Merci pour tout l'amour que tu procures à notre petite famille...
Tu as toujours été pour moi la lumière qui me guide dans les moments les plus obscurs. En témoignage des profonds liens qui nous unissent, veuillez cher père trouver à travers ce travail l'expression de mon grand amour, mon attachement et ma profonde reconnaissance. Puisse ton existence pleine de sagesse, d'amour me servir d'exemple dans ma vie et dans l'exercice de ma profession. Puisse dieu te prêter longue vie et bonne santé afin que je puisse te combler à mon tour.*

Je t'aime beaucoup

*A ma tendre mère
Khamsi Rachida*

Je ne trouverai jamais de mots pour t'exprimer mon profond attachement et ma reconnaissance pour l'amour, la tendresse et surtout pour ta présence dans mes moments les plus difficiles, et si j'en suis arrivée là ce n'est que grâce à toi ma maman adorée. Tu m'as toujours conseillé et orienté dans la voie du travail et de l'honneur, ta droiture, conscience et amour pour ta famille me serviront d'exemple dans la vie. Ce modeste travail paraît bien dérisoire pour traduire une reconnaissance infinie envers une mère aussi merveilleuse dont j'ai la fierté d'être la fille. Puisse ce jour être la récompense de tous les efforts et l'exaucement de tes prières tant formulées.

Je t'aime très fort

A mes très chers frères Anas, Yassine et Ghita

Je ne pourrais jamais exprimer le respect que j'ai pour vous, ni ma gratitude et ma reconnaissance envers les innombrables et immenses encouragements durant toutes les années de mes études, vous avez toujours été présents à mes côtés pour me consoler quand il le fallait.

Je suis très fière de vous.

Je vous aime énormément

A mes grands parents

*Votre bénédiction, vos prières m'ont été toujours précieuses. Trouvez ici l'expression de ma tendresse, mon profond amour et reconnaissance.
Puisse dieu vous prêter longue vie et bonne santé.*

A la mémoire de mes grands parents

*J'aurais tant aimé que vous soyez présents aujourd'hui
Que Dieu ait vos âmes et vous accueille dans son paradis en vous entourant de sa sainte miséricorde.*

A mes oncles et leurs femmes

Avec une spéciale dédicace pour mon cher oncle abdelwahed et sa femme.

A mes cousins et cousines

Cette humble dédicace ne saurait exprimer mon grand respect et ma profonde estime.

Que dieu vous protège

A toutes les familles

Avec toute mon affection et mon respect.

A mon très cher ami

Abdelmalek Elghouat .

A mes très chers amis et collègues: Dr kabour jamal, Dr laghila brahim, Dr laaouni kamili, Dr fettouh amine

A toute l'équipe du service de pédiatrie

CHU MED VI Marrakech

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.



REMERCIEMENTS

A

MON MAITRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE Bouskraoui Mohammed

Professeur en pédiatrie.

Chef de service de pédiatrie A

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Votre compétence, votre dynamisme, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect.

Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordée et vous prions, chère Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A

NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR SBIHI

Professeur en pédiatrie.

Chef de service de pédiatrie B

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptez de présider ma thèse et de siéger parmi cet honorable jury.

Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi votre modestie qui restent exemplaires.

Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect.

A

NOTRE MAITRE ET JUGE DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR ABOUSSAD

Professeur en pédiatrie.

Chef de service néonatalogie

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous vous sommes très reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Vos qualités humaines et professionnelles jointes à votre compétence et votre disponibilité seront pour nous un exemple à suivre dans l'exercice de notre profession.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre reconnaissance et notre grand estime.

A

*NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MADAME LE PROFESSEUR AIT SAB*

Professeur en pédiatrie B.

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

A

*NOTRE MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR YOUNESS*

Professeur en Anesthésie-Réanimation

Chef de service de réanimation pédiatrique

Au CHU Mohammed VI de Marrakech

Merci d'avoir accepté de juger mon travail

Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration.

Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé.

Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect

A

*NOTRE MAÎTRE ET MAÎTRE ET JUGE DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR Ait Ben Nasser*

Professeur en pneumologie.

Chef de service de pneumologie militaire

Hôpital Avicenne

C'est pour nous un grand honneur que vous acceptez de présider ma thèse et de siéger parmi cet honorable jury.

Nous avons toujours admiré vos qualités humaines et professionnelles ainsi votre modestie qui restent exemplaires.

Veuillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect.

Au personnel de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

Au personnel médical et paramédical du CHU MED VI DE MARRAKECH,

A nos maîtres et tous ceux qui ont contribué un jour à notre éducation et formation de médecin,



Abréviations

BK : Bacille de Koch.

BCG: Bacille de CALMETTE et GUERIN.

CDST: Centre de diagnostic spécialisé de la tuberculose.

IDR: Intradermoréaction à la tuberculine.

MT : Mycobacterium Tuberculosis.

OMS: Organisation Mondiale de la Santé.

RAI: Risque annuel d'infection.

TB: Tests tuberculiques

TBK: Tuberculose

VIH: Virus d'immunodéficience acquise.



PLAN

<u>Introduction</u>	01
<u>Malades et méthodes</u>	08
<u>Résultats</u>	14
<u>Discussion</u>	27
<u>Conclusion</u>	46
<u>Résumés</u>	48
<u>Annexes</u>	52
<u>Références</u>	58



Introduction

I- INTRODUCTION

Depuis leur première utilisation, l'objectif des tests tuberculiques (TB) a été de réaliser des enquêtes épidémiologiques pour le diagnostic de la tuberculose et par la suite pour l'encadrement de la vaccination par le bacille de Calmette et Guérin (BCG). Ces tests ont gardé une place importante dans le diagnostic de la tuberculose chez l'enfant, l'examen bactériologique direct ne révèle pas de germe dans plus de 80% des cas et la primo-infection tuberculique souvent latente ne peut être reconnue que par des TB bien conduits [1].

II- HISTORIQUE

Les TB ont été utilisés pour la première fois en 1891, neuf années après la découverte du bacille tuberculeux par Robert Koch en 1882.

En 1907, Von Pirquet constate que les réinfections tuberculeuses diffèrent des primo-infections. Il en a déduit que cette réaction différente indique un certain degré de protection. Ceci était à la base de l'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) [2]. En 1932 Seibert et Munday réussirent à isoler le principe actif de la tuberculine responsable de la réaction cutanée, conduisant à la production de la tuberculine DPP-S (DPP Seibert), le lot standard international de référence. En raison des variations des résultats des tests tuberculiques provenant de différentes préparations, la tuberculine RT 23 fut développée à partir de sept souches de *Mycobacterium Tuberculosis* (Institut des sérums, Copenhague) pour donner la tuberculine de référence de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), stabilisée par le Tween 80 (0,005%).

III- BASES IMMUNOLOGIQUES.

L'injection intradermique de 0,1 ml de tuberculine crée une réaction inflammatoire locale avec afflux de polynucléaires, de monocytes et de lymphocytes. L'allergie à la tuberculine est une

Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants d'âge scolaire de Marrakech.

réaction d'hypersensibilité retardée à médiation cellulaire. La réaction se caractérise cliniquement par une rougeur et surtout une induration cutanée. Si la réaction est importante, elle peut être phlycténulaire. Elle se caractérise histologiquement par un infiltrat de cellules mononuclées.

Cette allergie est en rapport avec les antigènes spécifiques que renferment le bacille tuberculeux et le BCG. Les mycobactéries atypiques n'ont qu'une parenté antigénique, ce qui explique la faible intensité des réactions cutanées.

Si le sujet n'est pas sensibilisé, cette réaction sans traduction clinique, atteint son maximum en 4 à 6 heures après et s'arrête à cette étape puisqu'elle est due à l'injection elle-même [3]. Si la personne est sensibilisée, les lymphocytes T spécifiques d'antigènes de Mycobacterium Tuberculosis (MT) recrutés par la réaction inflammatoire initiale, vont recruter une seconde vague de cellules inflammatoires polynucléaires mais surtout monocytes grâce aux cytokines chimiotactiques. Ces cytokines vont aussi activer les monocytes et les polynucléaires, stimuler l'activité pro coagulante des macrophages ainsi que les dépôts locaux de fibrine expliquant le caractère induré et retardé de la réaction. Cette deuxième réaction inflammatoire atteint son maximum entre 24 à 72 heures selon l'espèce mammifère [4]. Les lymphocytes T participant à cette réaction d'hypersensibilité sont des CD8+ et le type Th1 des CD4+ [5]. Le contrôle de cette réaction et son arrêt seraient assurés par le type Th2 des CD4+ [6,7].

La qualité de l'allergie tuberculique pour une même quantité de tuberculine est en fait variable d'un sujet à un autre dans son intensité. La réponse paraît dépendre de l'intervention d'un contrôle génétique porté probablement par le chromosome 1 [8].

La durée de l'hypersensibilité est variable. Elle persiste tant que le Bacille de Koch (BK) continue à vivre dans l'organisme et se comporte comme un antigène vivant, souvent très longtemps après une infection importante par le BK (dont témoigne une réaction tuberculique importante), en moyenne une dizaine d'années après le BCG en l'absence de contact tuberculeux ou de revaccination [1].

IV- LA TUBERCULINE

La tuberculine renferme les antigènes spécifiques contenus dans les bacilles tuberculeux: les tuberculoprotéines.

1- La tuberculine brute de Copenhague:

Préparée suivant une vieille méthode voisine de la méthode de Koch à partir de bacilles tuberculeux cultivés sur bouillon, tués puis concentrés, elle pouvait donner de fausses réactions liées à certaines composantes du bacille ou du milieu de culture. Elle sert toujours d'étalon de mesure ; un millilitre de tuberculine brute représente arbitrairement 100.000 unités.

2- Les tuberculines purifiées :

Elles sont constituées par les seules protéines bacillaires: les tuberculoprotéines

- Tuberculine PPD-S (Purified proteins derivative standard).
- Tuberculine PPD-RT23 de Copenhague.
- Tuberculine PPD-Mérieux : la seule disponible en France jusqu' en 2003, 10 unités PPD-Mérieux =2 unités PPD-RT23 de Copenhague.

V- TECHNIQUE DE REALISATION DES TESTS CUTANES

Plusieurs techniques sont utilisées mais la seule technique quantitative et bien codifiée est l'intradermoréaction ou test de Mantoux.

1- Test de Mantoux :

C'est une réaction d'hypersensibilité de type retardée, la lecture s'effectue après l'injection intradermique de 10 unités (=0.1 ml) de tuberculine purifiée.

Cette injection doit être réalisée dans le derme de l'avant bras, au tiers moyen de la ligne médiane, avec une aiguille courte et fine à biseau très court. La pointe de l'aiguille, biseau vers le haut est enfoncée presque parallèlement à la peau, tout en étirant fermement la peau entre le pouce et l'index dans l'axe du bras, de manière à immobiliser la peau. L'injection crée une papule où la distension des pores provoque le phénomène de "peau d'orange" qui témoigne que l'injection a bien été intradermique. Si une partie du produit fuit ou si l'injection a été faite en sous cutanée le test peut être refait immédiatement à un autre site. La lecture doit se faire au bout de 72 heures par la mesure de l'induration en considérant le plus grand diamètre ou la moyenne des deux diamètres vertical et transversal. L'absence d'induration avec un érythème dépassant 10 mm indique que l'injection a été profonde, la vaccination récente par le BCG ne contre- indique pas la réalisation d'une IDR à la tuberculine [9].

VI- INTERET DES TESTS TUBERCULINIQUES

Les TB sont utilisés essentiellement dans les études épidémiologiques pour l'encadrement de la vaccination par le BCG et dans le diagnostic de la tuberculose.

1- En épidémiologie:

L'intérêt de ces tests est d'évaluer le taux d'incidence de la tuberculose à partir de l'index tuberculinique, mais cet index est inutilisable dans notre pays en raison de la généralisation de la vaccination par le BCG et en raison de l'état d'endémie. Même dans les pays à basse incidence, ce taux est actuellement analysé avec beaucoup de précaution étant donné la résurgence de la

maladie en rapport avec l'infection par le virus d'immunodéficience acquise (VIH) [10]. Mais une série de tests pratiqués à intervalle réguliers peut être performante et utile dans les pays à haute prévalence et où le BCG est pratiqué chez presque tous les enfants à la naissance [11,12].

2- L'encadrement de la vaccination :

2.1-Contrôle pré vaccinal :

Ce contrôle n'est pas nécessaire en cas de vaccination en période néonatale. En dehors de la période néonatale et avant la revaccination, il est préconisé vers l'âge préscolaire pour rechercher une tuberculose latente et ne pas fausser les réactions tuberculiques par une vaccination intempestive. Toutefois une vaccination sans test préalable peut être réalisée sans danger au cours de la vaccination en masse ou lors des campagnes vaccinales [13].

2.2- Contrôle post vaccinal :

Il est recommandé de le faire à partir du troisième mois après la vaccination. Dans les pays à bas taux d'incidence, l'IDR post vaccinale se négative après des délais variables selon la qualité de la technique de vaccination. Quand la vaccination par le BCG est pratiquée en routine chez le nourrisson sans préjuger de l'expérience de l'opérateur, les réactions tuberculiques se positivent dans 75% des cas ; mais à l'âge de 6 ans seulement 51,5% des vaccinations par scarification demeurent positives contre 57% des vaccinations intradermique. Cepedant, la vaccination intradermique, réalisée par un personnel très expérimenté même chez le nourrisson donne d'excellents résultants dépassant 95% de positivité à l'âge de 6 ans dans l'expérience suédoise [13]. Lorsque le contrôle post vaccinal objective un test négatif, un deuxième contrôle doit être préconisé à 6 semaines d'intervalle pour s'assurer de l'absence de virage avant d'envisager une revaccination.

3- Interprétation d'une IDR pour le diagnostic de la tuberculose

Avant d'interpréter un test tuberculique, il faut bien différencier d'une part le seuil de positivité du test et d'autre part les seuils d'interprétation qui sont des critères à confronter au contexte particulier de chaque enfant, permettant de conférer au résultat du test une interprétation adéquate (infection tuberculeuse, antécédant de vaccination BCG) en fonction de l'ensemble des informations disponibles.

3.1- Seuil de positivité

Une réaction est jugée négative lorsque le diamètre d'induration est inférieur à 5 millimètres.

Une réaction est jugée positive lorsque le diamètre de l'induration est supérieur à 5 millimètres.

3.2- Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine

L'intradermoréaction est la seule technique validée de recherche de l'acquisition d'une immunité contre la tuberculose et un élément essentiel du diagnostic de tuberculose chez l'enfant. Toutefois, il convient de réaliser de façon rigoureuse et de connaître les différents facteurs pouvant influencer le résultat (technique et lecture délicates, interprétation fortement dépendante du contexte. Sa valeur prédictive positive s'intègre toujours à un faisceau d'arguments collectifs et individuels.



Malades et méthodes

I-OBJECTIFS DE L'ETUDE

L'objectif principal de l'étude, était de savoir comment interpréter une intradermoréaction à la tuberculine chez un enfant d'âge scolaire dans le cadre du diagnostic de la tuberculose au niveau de la préfecture de Marrakech.

1) Déterminer la prévalence d'intradermoréaction à la tuberculine positive chez les enfants d'âge scolaire du centre de diagnostic spécialisé de la tuberculose (CDST) du 01 Janvier 2005 au 30 avril 2009.

2) Déterminer les valeurs prédictives de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants.

3) Déterminer les caractéristiques pédiatriques des sujets étudiés et analyser dans quelle mesure ces caractéristiques pouvaient influencer la sensibilité et la spécificité de l'intradermoréaction à la tuberculine.

Dans cette étude, nous avons procédé à une étude rétrospective de 89 résultats de tests tuberculiques pratiqués du 01 Janvier 2005 au 30 Avril 2009 à partir de l'exploitation de 200 dossiers d'enfants tuberculeux, qui étaient nouvellement diagnostiqués non encore traités, au niveau de CDST de la préfecture de Marrakech. En parallèle, et avec l'accord du service de médecine scolaire de l'académie de Marrakech, nous avons procédé à 1057 tests tuberculiques chez des enfants sains scolarisés en maternelles, primaires et collèges avec qui avaient servi de témoins pour cette étude.

Le déroulement du test était expliqué aux parents, aux tuteurs légaux et à l'enfant s'il était en âge de comprendre avec l'obtention de leurs accords respectifs en remplissant un formulaire qui devait être signé au préalable (Annexe 1). En cas de refus des parents ou des tuteurs légaux de l'enfant, ce dernier n'était pas inclus dans l'étude.

Tous les enfants avaient bénéficié d'un examen clinique complet et d'une anamnèse recherchant des symptômes évocateurs de tuberculose (toux chronique rebelle aux traitements antibiotiques usuels, une diminution du poids et des sueurs nocturnes).

II- LES CRITERES D'INCLUSION :

- Tous les enfants dont l'âge était entre 5 ans et 15 ans.
- Tous les enfants étaient vaccinés par le B.C.G à la naissance selon le guide national de vaccination et n'étaient pas revaccinés par le BCG, le statut vaccinal était vérifié à partir du carnet de santé de l'enfant pour les enfants sains et à partir des dossiers du CDST pour les tuberculeux.
- Les patients dont le diagnostic de tuberculose était retenu devant une confirmation bactériologique (examen direct ou culture) ou porté par un spécialiste sur un faisceau d'arguments cliniques, radiologiques, biologiques.
- Tous les enfants n'avaient pas eu de tests tuberculiques auparavant.

III- LES CRITERES D'EXCLUSION :

- Les enfants qui avaient des antécédents de réactions allergiques connues à l'un des composants de la tuberculine [14] où lors d'administration précédente.
- Les enfants qui avaient une affection cutanée (eczéma, impétigo ou autres) dans la région d'injection de la tuberculine.
- Les enfants qui avaient un traitement immunosuppresseur, une corticothérapie (15 mg de prednisone par jour depuis plus d'un mois), une hémopathie maligne, une sarcoïdose, une infection VIH, une infection récente (inférieure à 8 semaines) ou une vaccination à vaccins vivants atténués 2 mois précédents le test [15,16].

IV- LE QUESTIONNAIRE

Le questionnaire (Annexe 2) était rempli par l'investigateur à l'aide de l'enfant, il évaluait plusieurs statuts : le statut social, le statut vaccinal, le statut nutritionnel, le contact tuberculeux et le statut du malade.

Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants d'âge scolaire de Marrakech.

Le facteur social, comportait l'âge, le sexe, l'appartenance à un milieu urbain ou rural et l'évaluation du niveau socio-économique des individus suivant le statut socio-économique des quartiers ou des communes auxquels ils appartenaient, ce dernier était déterminé à l'aide de la grande étude de recensement général sur la population et l'habitat au Maroc de 2004, et à l'aide du comité d'initiative national de développement humain qui avait procédé en Avril 2006 en concertation élargie avec les autorités locales et les élus et la population à l'identification des quartiers urbains et communes rurales cibles aux programmes de lutte contre la pauvreté en milieu rural, l'exclusion sociale en milieu urbain et la précarité.

Les quartiers urbains cibles présentaient :

- un déficit en infrastructures sociales de base.
- un taux d'abandons scolaires élevé.
- un taux de chômage important.
- présence d'habitats insalubres.
- pauvreté et faible revenu des populations.
- absence d'opportunités de formation et d'insertions.

Parmi tous les quartiers de la ville de Marrakech 20 répondaient aux critères d'identification (Annexe III).

Les communes rurales cibles avaient un taux de pauvreté supérieur à 22 %, de toutes les communes rurales de la préfecture de Marrakech seule une répondait aux critères d'identification avec un taux de pauvreté de 30%.

La taille de la maison était défini par le nombre de chambres, le type de maison, ainsi que l'entassement (estimé en divisant le nombre de personnes dans la maison sur le nombre de chambre).

Le contage était présent, s'il y avait au foyer familial pendant une durée d'au moins 2 semaines (contage récent), un adulte traité pour tuberculose radiologiquement ou bactériologiquement prouvée.

Le contage était absent s'il était douteux, dans les cas où l'adulte probablement contaminateur était simplement suspect de tuberculose et non traité, de même les enfants qui

Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants d'âge scolaire de Marrakech.

étaient au contact d'un adulte traité pour tuberculose infection sans image radiologique ni preuve bactériologique; on appréciait aussi le résultat de la bacilloscopie et le lien du contagage avec l'enfant [17].

Le statut vaccinal était évalué par la présence de cicatrice vaccinale

Le statut nutritionnel était évalué à l'aide du poids et de la classification de Gomez (Annexe IV).

Toutes les mesures étaient effectuées par le même examinateur. Le poids était déterminé par un pèse personne vérifié à chaque mesure.

Le statut de la maladie était évalué à partir de la forme radio-clinique de la tuberculose.

La valeur de l'IDR était notée sur le questionnaire avec sa valeur en millimètres ; la présence de phlyctène, de nécrose, et de lymphangite était elle aussi rapportée sur le questionnaire.

L'intradermoréaction à la tuberculine était pratiquée chez tous les enfants par injection intradermique stricte, d'une quantité exacte de 0,1 ml de solution liquide de tuberculine à l'aide d'une seringue graduée de 1 millilitre (jetable), dotée d'une aiguille à biseau court (gauge 25 ou 26), au niveau du tiers médian de l'avant bras gauche, la peau est légèrement tendue et la pointe de l'aiguille est introduite tangentionnellement.

Dans la couche superficielle du derme, l'aiguille devait être visible sous l'épiderme lors de l'introduction, puis on injectait lentement la solution, et sans application de lidocaïne en patch [18,19].

Une petite papule de 8 à 10 millimètres de diamètre apparaissait et persistait environ 10 minutes. Si aucune papule ne s'était formée, l'injection avait été effectuée trop profondément et le test devait être répété sur le même avant bras; mais le site d'injection était situé à 4 centimètres du premier site d'injection.

La tuberculine utilisée était la tuberculine PPD-RT 23 du Stratum Serum Institute de Copenhague sous forme de 10Unités /dose (préparation injectable intradermique, flacons de 10 doses).

La tuberculine était conservée dans de bonnes conditions lors du transport (une température de + 4 °C dans des glacières destinées au transport des vaccins)

La mesure de l'induration était faite 72 heures après le test à l'aide de pointe bic [20,21],

Par convention la dimension de l'induration était égale à la moyenne des diamètres horizontal et vertical, la valeur obtenue était rapportée sur le questionnaire.

V-ANALYSE STATISTIQUE

L'exploitation de toutes ces données nous avait permis de réaliser des statistiques dont les résultats sont exprimés en formes de diagrammes et de tableaux.

Une partie de l'étude statistique était réalisée par le laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. Elle était basée sur le calcul des moyenne, médiane, mode, écart-type, minimum, maximum.

La saisie des données ainsi qu'une première partie de l'analyse statistique ont été réalisées à l'aide du logiciel SPSS 11.5.

Une deuxième partie était réalisée à l'aide du test de khi deux de Pearson ou du test exact de Fisher.

La différence entre deux fréquences observées était dite:

- Non significative, si $p > 0,05$
- Très significative, si $p < 0,05$
- Hautement significative, si $p < 0,001$

Une troisième partie était réalisée à l'aide du logiciel, EPI-INFO pour le calcul des intervalles de confiance pour la sensibilité, la spécificité de l'intradermoréaction à la tuberculine ainsi que sa valeur prédictive positive et négative.



RESULTATS

I) DONNEES STATISTIQUES GLOBALES

Durant la période d'étude (du 01 janvier 2005 au 30 avril 2009), 200 dossiers d'enfants tuberculeux étaient sélectionnés, à partir des archives du CDST, mais seulement 89 répondaient aux critères d'inclusion.

Les données statistiques des enfants étudiés sont illustrés dans le diagramme ci-dessous (figure 1) :

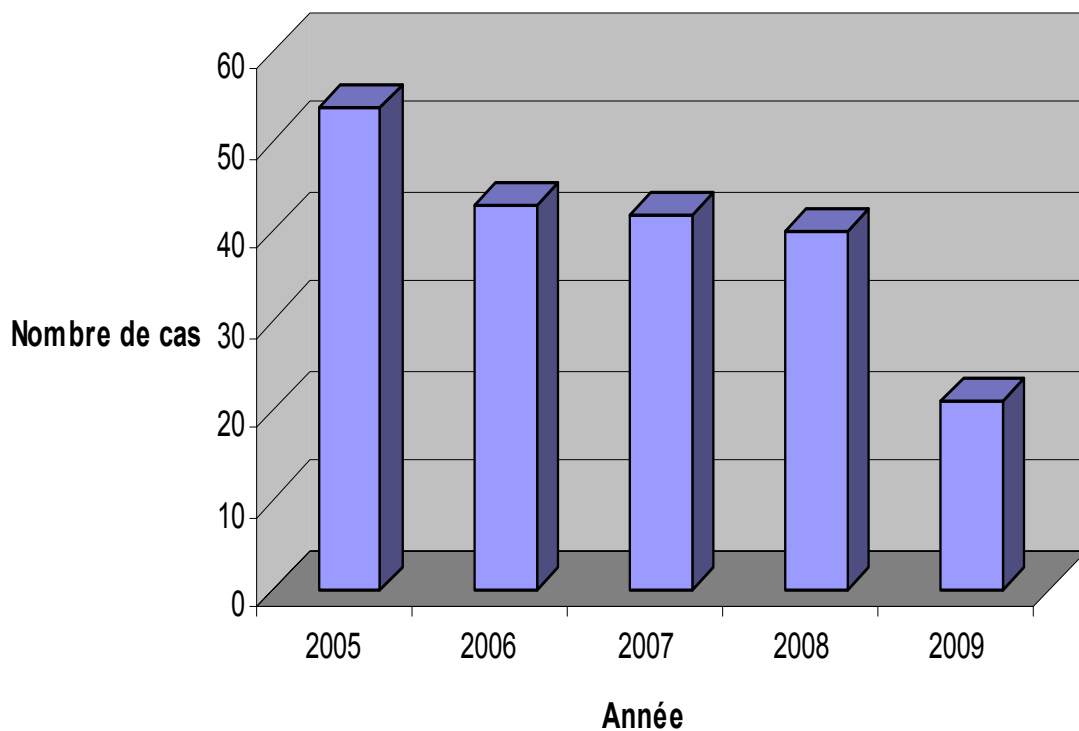


Figure 1 : Répartition du nombre de cas étudiés par année entre 2005 et 2009.

Tableau I: les données statistiques globales des enfants étudiés (sains et tuberculeux).

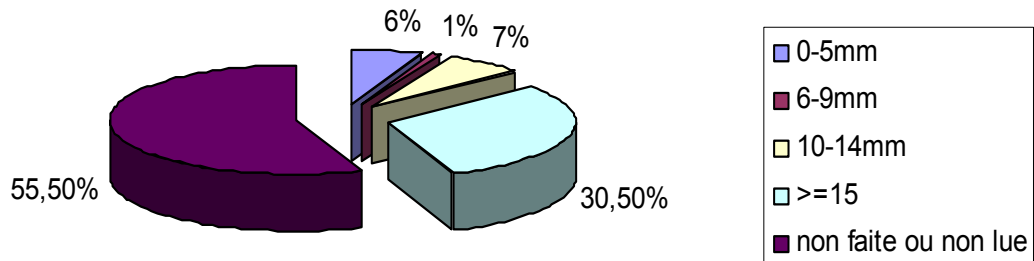
	Moyenne	médiane	Mode	écart-type	minimum	maximum
âge	10,3944	11	12	2,64	5	14,5
Taille du foyer	3,0945	3	2	1,4842	1	10
Nombre de membres dans la famille	5,8236	5	5	2,1709	2	20

En ce qui concerne l'âge, 41 % des enfants avaient entre 5 et 9 ans et 58 % avaient un âge entre 10 et 14 ans avec une moyenne de 10,3944. La taille moyenne du foyer était de 3,0943. Le nombre moyen de membres dans la famille était de 5,8236 (tableau I).

II- LA PREVALENCE DES TESTS TUBERCULINIQUES CHEZ LES ENFANTS DU CDST ET CHEZ LES ENFANTS SAINS.

1) Prévalence des tests tuberculiniques chez les enfants du CDST

Les résultats sont rapportés dans le graphique 2:

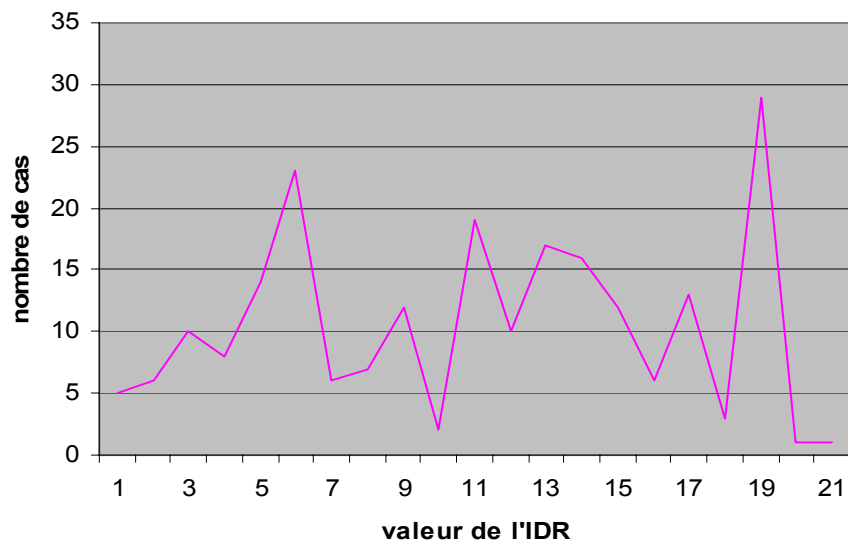


Graphique2: la prévalence de la valeur de l'IDR chez les enfants tuberculeux.

Un test tuberculinique (entre 0 mm et 5 mm) était retrouvé dans 6% des cas, par contre 37,5% des cas avaient des indurations supérieures ou égales à 10mm et 55,5% d'IDR étaient soit non faites ou non lues.

2) Prévalence globale des tests tuberculiques chez les enfants du CDST et chez les enfants sains

Les résultats étaient rapportés dans le graphique 3:



Graphique 3: Prévalence globale des résultats des tests tuberculiniques chez les enfants sains et tuberculeux.

Nous avons constaté que 89,8% des chiffres étaient des chiffres pairs avec une nette prédominance des chiffres « 0 » et « 20 ».

III- VALIDITE INTRINSEQUE DE L'INTRADERMOREACTION A LA TUBERCULINE CHEZ LES ENFANTS D'AGE SCOLAIRE.

Nous avons procédé à 2 étapes : descriptive et analytique

Premièrement, Trois seuils de positivité des TB était utilisés (5mm, 10mm, 15mm) (tableaux II, III, IV) :

Pour un seuil de positivité de 5mm:

Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants d'âge scolaire de Marrakech.

Tableau II: Validité intrinsèque du test tuberculinique pour un seuil de positivité de 5 mm.

	Nombre d'enfants tuberculeux	Nombre d'enfants non tuberculeux	Total
Nombre de test tuberculinique supérieur ou égal à 5mm	77	124	201
Nombre de test tuberculinique entre 0mm-5mm	12	933	945
totale	89	1057	1146

Pour un seuil de positivité de 10mm :

Tableau III: Validité intrinsèque du test tuberculinique pour un seuil de positivité de 10 mm.

	Nombre d'enfants tuberculeux	Nombre d'enfants non tuberculeux	Total
Nombre de test tuberculinique supérieur ou égal à 10mm	75	69	144
Nombre de test tuberculinique entre 0mm-10mm	14	988	1002
totale	89	1057	1146

Pour un seuil de positivité 15mm:

Tableau IV: Validité intrinsèque du test tuberculinique pour un seuil de positivité de 15 mm.

Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants d'âge scolaire de Marrakech.

	Nombre d'enfants tuberculeux	Nombre d'enfants non tuberculeux	Total
Nombre de test tuberculinique supérieur ou égal à 15 mm	61	24	65
Nombre de test tuberculinique entre 0mm et 15 mm	28	33	1061
Total	89	1057	1146

Deuxièmement, la validité intrinsèque du test tuberculinique était étudiée en fonction du seuil de sensibilité (5mm, 10mm, 15mm):

Pour un seuil de positivité de 5 mm (tableau V):

Tableau V: Validité intrinsèque du test tuberculinique pour un seuil de positivité de 5mm.

	Valeur(%)	Intervalle de confiance
Sensibilité	86,5	77,2–92,5
Spécificité	88,3	86,1–90,1
Valeur prédictive positive	38,3	31,6–45,4
Valeur prédictive négative	88,7	97,7–99,3

Pour un seuil de positivité de 10 mm (tableau VI):

Tableau VI: Validité intrinsèque du test tuberculinique pour un seuil de positivité de 10mm.

	Valeur(%)	Intervalle de confiance
Sensibilité	84,3	74,7–90,8
Spécificité	93,5	91,8–94,9
Valeur prédictive positive	52,1	43,6–60,4
Valeur prédictive négative	98,6	97,6–99,2

Pour un seuil de positivité de 15 mm (tableau VII) :

Tableau VII: Validité intrinsèque du test tuberculinique pour un seuil de positivité de 15mm.

	Valeur(%)	Intervalle de confiance
Sensibilité	68,5	57,7-77,7
Spécificité	97,7	96,6-98,5
Valeur prédictive positive	71,8	60,8-80,7
Valeur prédictive négative	97,4	96,2-98,2

IV- CARACTERISTIQUES PEDIATRIQUES ET LEUR INFLUENCE SUR LA SENSIBILITE ET LA SPECIFICITE DES TESTS TUBERCULINIQUES.

1- Test tuberculinique et âge

Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre l'âge et la positivité des TB avec un khi deux de 0,359 (tableau VIII).

Tableau VIII : Relation entre l'âge et le test tuberculinique

	Test inférieur 10 mm		Test supérieur ou égal à 10 mm		Khi deux
	nombre	%	nombre	%	
Age entre 5ans et 9 ans	416	88,5	54	11,50	0,359
Age entre 10 ans et 14 ans	586	86,7	90	13,3	

2-Test tuberculinique et sexe.

Il n'y avait pas de relation entre l'âge et la positivité des TB avec un khi deux de 0,435 (Tableau IX).

Tableau IX : Relation entre le sexe et le test tuberculinique

	Test inférieur à 10 mm		Test supérieur ou égal 10 mm		Khi deux
	nombre	%	nombre	%	
Sexe féminin	487	86,7	75	13,3	0,435
Sexe masculin	515	88,2	69	11,8	

3-Test tuberculinique et habitat

Il y avait une relation statistiquement hautement significative entre la positivité des TB et l'habitat .La positivité augmentait en milieu urbain plus qu'en milieu rural avec un khi deux de 0,000 (Tableau X).

Tableau X: Relation entre le test tuberculinique et l'habitat

	Test inférieur à 10 mm		Test supérieur ou égal 10 mm		Khi deux
	nombre	%	nombre	%	
urbain	424	80,5	103	19,50	0,000
rural	578	93,4	41	6,6	

4- Test tuberculinique et précarité.

Il y'avait une relation statistiquement significative entre la positivité des TB et l'habitat. La positivité augmentait en présence de précarité avec un khi deux de 0,001 (tableau XI).

Tableau XI: Relation entre la précarité et le test tuberculinique.

	Test inférieur à 10 mm		Test supérieur ou égal 10 mm		Khi deux
	nombre	%	nombre	%	
Précarité	14	33,3	28	66,7	0,001
Pas de précarité	988	89,5	116	10,5	

5- Test tuberculinique et type de foyer.

Il y'avait une relation statistiquement hautement significative entre le type de loyer et la positivité des TB, la positivité augmentait en bidonville plus que dans les maisons et appartements avec un test exact de Fisher de 0,000 (Tableau XII).

Tableau XII: Relation entre le test tuberculinique et le type de foyer

	Test inférieur à 10 mm		Test supérieur ou égal 10 mm		Khi deux
	nombre	%	nombre	%	
Bidonville	21	56,8	16	43,70	0,000
Maison et appartement	981	88,5	128	11,5	

6-Test tuberculinique et entassement.

Il n'y avait pas de relation statistiquement significative entre l'entassement et la positivité des TB avec un khi deux de 0,435 (tableau XIII).

Tableau XIII:Relation entre le test tuberculinique et l'entassement.

	Test inférieur à 10 mm		Test supérieur ou égal 10 mm		Khi deux
	nombre	%	nombre	%	
Entassement	841	89,6	98	10,4	0,435
Pas d'entassement	155	89,6	18	10,4	

7- Test tuberculinique et contage tuberculeux.

Il y'avait une relation statistiquement hautement significative. La positivité des TB augmentait en présence de contage avec un test exact de Fisher de 0,000 (tableau XIV).

Tableau XIV: Relation entre le contage tuberculeux et le test tuberculinique.

	Test inférieur à 10 mm		Test supérieur ou égal 10 mm		Khi deux
	nombre	%	nombre	%	
Contage tuberculeux	1	3,3	29	96,7	0,000
Pas de contage tuberculeux	1001	89,7	115	10,3	

8-Test tuberculinique et cicatrice BCG.

Il y'avait une relation statistiquement significative entre la cicatrice BCG et la positivité des TB. La positivité des tests tuberculiniques augmentait en présence de cicatrice BCG Avec un khi deux de 0,025 (tableau XV).

Tableau XV : Relation entre la cicatrice BCG et le test tuberculinique.

	Test inférieur à 10 mm		Test supérieur ou égal 10 mm		Khi deux
	nombre	%	nombre	%	
Cicatrice BCG	415	84,9	74	15,1	0,025
Pas de cicatrice BCG	587	89,3	70	10,7	

9-Test tuberculinique et statut nutritionnel.

Il n'y avait pas une relation statistiquement significative entre la positivité des TB et le statut nutritionnel avec un test exact de Fisher de 0,83 (tableau XVI).

Tableau XVI: Relation entre le test tuberculinique et le statut nutritionnel.

	Test positif ≥ 10 mm		Test négatif < 10 mm		Khi deux
	nombre	%	nombre	%	
Statut nutritionnel normal	714	87,80	99	12,2	0,83
Malnutrition Grade I	818	85,80	36	14,2	
Malnutrition Grade II et III	70	88,60	9	11,4	

10- Test tuberculinique et bacilloscopie.

Il n'y avait pas une relation statistiquement significative entre la positivité des TB et la bacilloscopie avec un khi deux de 0,150 (tableau XVII).

Tableau XVII: Relation entre le test tuberculinique et la bacilloscopie.

	Test inférieur à 10 mm		Test supérieur ou égal 10 mm		Khi deux
	nombre	%	nombre	%	
Bacilloscopie Positive	0	0	20	100	0,150
Bacilloscopie négative	1	10	9	90	

11- Forme radio clinique de la tuberculose et le test tuberculinique

Tableau XVIII: Relation entre forme clinique de la tuberculose et test tuberculinique.

	Test négatif		Test positif	
	Nombre	Pourcentage(%)	Nombre	Pourcentage(%)
Primo-infection tuberculeuse	2	5,5	34	94,5
Tuberculose Pulmonaire	3	50	3	50
Tuberculose Pleurale	3	17,64	14	82,36
Tuberculose Neuroméningés	2	100	0	0
Miliaire tuberculeuse	0	100	0	0
Tuberculose Ganglionnaire	0	0	15	100
Tuberculose Ostéo-articulaire	0	0	2	100
Tuberculose Péritonéale	0	0	7	100
Péricardite tuberculeuse	1	100	0	0

Dans les formes neuroméningés, miliaires et pleurales, nous avons des tests négatifs respectivement dans 100%,100% et 17,64% des cas (tableau XVIII).



DISCUSSION

I- L'AMPLEUR DU PROBLEME SUR LE PLAN MONDIAL.

La tuberculose est considérée par l'OMS comme une urgence sanitaire au niveau planétaire. Elle représente l'un des plus graves problèmes de santé dans les pays en voie de développement. Avec l'augmentation de la prévalence de l'infection VIH, la tuberculose aussi en train de redevenir un problème dans les pays développés [22].

L'OMS estime qu'un tiers de la population du monde est infecté par le complexe M.tuberculosis et chaque seconde une personne est nouvellement infectée [23].

La nouvelle stratégie "Halte à la tuberculose" lancée par l'OMS en 2006 veut assurer un accès équitable à des soins répondants aux normes internationales pour tout les patients quelque soit l'âge, le sexe et le degré de contagiosité ou l'état clinique. Dans cette optique le programme de l'OMS propose de diviser la tuberculose de l'enfant en 2 tranches d'âges, les enfants de 0 à 4 ans et de 5 à 14 ans.

L'incidence de la tuberculose chez l'enfant est de 1 million par an d'après Nelson et Wells en 2000, soit seulement 3 à 6 % des tuberculoses maladies tout âges confondues mais jusqu'à 20 à 25 % dans les zones à haute endémicité VIH. En 2008, la tuberculose chez l'enfant reste mal connue, tantôt elle est sous estimée tantôt elle est surestimée, l'OMS parle d'épidémie silencieuse ou cachée, les programmes nationaux ne comptabilisent pas la tuberculose de l'enfant [24].

II- L'AMPLEUR DU PROBLEME SUR LE PLAN AFRICAIN

1- Aperçu global

La région Afrique de l'OMS ne représente que 11% de la population mondiale englobant 27% de cas de tuberculose signalés en 2003. Plus de 34 pays africains ont des incidences d'au moins 300 cas pour 100 000 habitants par rapport à 15 cas pour 100 000 habitants dans les pays développés.

L'incidence de la tuberculose s'est stabilisée dans de nombreuses régions du monde à l'exception de l'Afrique, de l'Asie du Sud-est et la région du Pacifique Ouest.

2- Différences sous-régionales d'incidence.

Il existe des différences sous-régionales dans l'incidence de la tuberculose en Afrique. Sept pays de l'Afrique australe signalent une incidence entre 400 et 700 cas pour 100 000 habitants. En Afrique centrale, elle est de 100 à 200 cas pour 100 000 habitants alors qu'en l'Afrique du Nord elle est moins de 65 cas pour 100 000 habitants. La plupart des pays de l'Afrique de l'Est signalent moins de 200 cas pour 100 000 habitants, à l'exception du Kenya et plus de 60% des pays ouest africains enregistrent moins de 100 cas pour 100 000 habitants.

3- Tuberculose de l'enfant

En Afrique, bien que ce soit une région d'endémie tuberculeuse, la tuberculose de l'enfant n'est souvent pas diagnostiquée, un grand nombre d'enfants décèdent encore d'une pneumonie tuberculeuse non reconnue. Dans ces pays, l'accès aux médicaments anti-tuberculeux n'est souvent pas garanti et les programmes de surveillance de la tuberculose s'adressent prioritairement au traitement des adultes avec des expectorations positives [25].

III- AMPLEUR DU PROBLEME SUR LE PLAN MAGHREBIN.

La tuberculose est l'un des problèmes de santé prioritaires dans les 5 pays du Maghreb. L'incidence moyenne de la tuberculose toutes formes confondues au Maghreb est de 69 cas pour 100 000 habitants ; celle de la tuberculose pulmonaire contagieuse, à microscopie positive, est de 30 cas pour 100 000 habitants. Globalement de 1990 à 2004 l'incidence de la tuberculose avait augmenté d'année en année sauf pour la Tunisie, alors que la prévalence avait diminué d'Ouest en Est.

Le taux de létalité est inférieur à 2,5%, il est en diminution d'année en année d'Ouest en Est.

En ce qui concerne la tuberculose de l'enfant, il n'y a pas de données valables ni même d'estimations, sur l'incidence, la prévalence et les taux de mortalité dans la plupart des pays du maghreb. Il est difficile de faire face à un problème de santé publique et de rassembler des ressources lorsque l'ampleur du problème n'a pas encore été définie.

IV- AMPLEUR DU PROBLEME SUR LE PLAN MAROCAIN

1- Introduction

En raison de sa forte incidence, de sa gravité potentielle et de son coût socio économique, la tuberculose constitue un problème majeur de santé publique au maroc.

La lutte contre la tuberculose a toujours été, pour le Ministère de la Santé, une priorité. C'est ainsi qu'il a procédé en 1991, à la restructuration du programme national de lutte antituberculeuse en mettant en œuvre la stratégie de lutte contre la tuberculose de l'OMS, universellement connue sous le nom de « DOTS » (Directly Observed Treatment Short Course) soit chimiothérapie de courte durée sous supervision directe [26].

2- l'infection

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

Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants d'âge scolaire de Marrakech.

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

Le RAI a été peu étudié au Maroc mais semble avoir régressé depuis 1941. Depuis l'enquête tuberculinique de 1994, qui été effectuée chez 5155 enfants sans cicatrice vaccinale du BCG et âgés de 6 à 8 ans [27], le RAI s'est stabilisé à 1% par an.

Le RAI par région présente des écarts importants variants de 0,62% dans la région du centre Sud à 2,1% dans la région du Grand Casa où il y a une forte endémicité tuberculeuse.

Cependant, la différence est importante si on considère le milieu de résidence des élèves. Ce risque est plus élevé dans la population urbaine 1,6% que dans la population rurale 0,9%.

3- La morbidité

La tuberculose est un problème de santé publique au Maroc, 28000 (25000 à 30000) nouveaux cas de tuberculose toutes formes sont dépistée chaque année depuis 1980.

L'incidence cumulée de la tuberculose toutes formes est en moyenne de 100 nouveaux cas par 100 000 habitants et celle des tuberculoses pulmonaires à microscopie positive est en moyenne de 45 pour 100 000 habitants [26].

La tuberculose est particulièrement fréquente dans les zones les plus urbanisées et les plus peuplées du Maroc. Ce sont les populations des plaines de : l'ouest de la chaîne montagneuse de l'Atlas qui sont les plus affectés. L'incidence dans certaines de ces régions, comme les plaines de Gharb et du Saïss, est de l'ordre de 150 nouveaux cas par 100 000 habitants par an. Le risque de tuberculose est également élevé dans les grandes villes par exemples, 20 %des nouveaux cas de tuberculose sont notifié à Casablanca où l'incidence peut dépasser 180 nouveaux cas pour 100 000 habitants par an dans certaines de ses préfectures.

4- La mortalité et la létalité

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'élucider les problèmes inhérents au diagnostic et à la conduite du traitement. Ce taux est estimé à 4 décès par 100 000 habitants par an .Le taux de létalité par tuberculose, est d'environ 2 % pour l'ensemble du pays avec des variations relativement importantes allant de 1 à 4% selon les régions [26].

5- La tuberculose et VIH

Le Maroc est un pays à faible prévalence VIH. La séroprévalence de l'infection VIH chez les malades tuberculeux est basse, elle est de 0,12% d'après une enquête réalisée en 1995 chez 857 malades hospitalisés pour tuberculose pulmonaire à microscopie positives dans les hôpitaux de 27 provinces et préfectures.

Depuis 1995, la surveillance sentinelle du VIH est appliquée aux malades tuberculeux considérés comme groupe à risque. Les résultats de cette surveillance ont montré que le taux de séroprévalence VIH chez les tuberculeux demeure très faible, Il est estimé à 0,94% en 1999 et à 0,14% en 2000.

6- la tuberculose de l'enfant

Au Maroc, la tuberculose de l'enfant âgé de plus de 5 ans et de moins de 15 ans représente 7% de tous les cas de tuberculose déclarés. La tuberculose est plus fréquente chez l'homme (55%) que chez la femme (45%) alors que chez l'enfant les deux sexes sont à fréquence presque égale. La tuberculose extra pulmonaire est la forme la plus fréquente dans ce groupe d'âge; elle y représente 83% des cas avec 31 % pour les primo-infections contrairement à l'adulte où la tuberculose pulmonaire constitue la forme la plus fréquente avec 53% des cas. L'incidence de la tuberculose à microscopie positive dépend de la fréquence de la tuberculose et

des activités de dépistage. L'incidence varie selon l'âge les régions, la densité, le niveau de vie de la population et l'accessibilité aux services de santé.

V- AMPLEUR DU PROBLEME SUR LE PLAN DE LA REGION MARRAKECH TENSIFT EL HAOUZ.

Si à l'échelon national, la tuberculose constitue encore un problème de santé, les disparités régionales sont préoccupantes (la région de Marrakech Tensift Al Haouz avec un taux d'incidence de 83,4 pour 100.000 habitants, le taux est plus faible dans la région d'Oued Eddahab-Lagouira avec une incidence de 7,2 pour 100.000 habitants). Il y a aussi une variation de l'incidence selon la forme puisqu'il existe une ascension des formes extra pulmonaire au dépend des formes pulmonaires avec diminution des formes TPM+.

Plusieurs contraintes peuvent expliquer cette disparité:

- Un déficit sensible dans l'assainissement liquide et solide, dans les centres urbains régionaux.
 - Un taux élevé d'analphabétisme surtout chez les filles et les femmes rurales accompagné d'un faible taux de scolarisation des filles rurales.
 - Faiblesse des possibilités d'assistance sanitaire de base en milieu rural et forte concentration de l'infrastructure hospitalière à Marrakech rendant son accès difficile aux populations éloignées.
 - Prolifération de l'habitat insalubre dans certaines villes (douars urbains à Marrakech).
 - Les moyens de supervision et d'évaluation sur le terrain de la maladie sont insuffisants.
 - Le personnel qualifié pour le diagnostic microscopique de la tuberculose est en nombre insuffisant.
 - Les stratégies de mobilisation sociale sont faibles.
-

VI- AMPLEUR DU PROBLEME SUR LE PLAN DE LA PREFECTURE DE MARRAKECH.

1-Généralité

La préfecture de Marrakech est composée de 15 communes, 2 communes urbaines Marrakech Médina et Marrakech Menara, et de 13 communes rurales.

2- Encadrement médical

Marrakech compte 6 hôpitaux, 33 centres de santé urbains, 13 centres de santé ruraux, un centre de diagnostic spécialisé de la tuberculose (CDST), 22 dispensaires dans la ville de Marrakech, et 3 laboratoires à coté du CDST pour la lecture des lames.

3- Tuberculose dans la préfecture de Marrakech.

L'incidence de la tuberculose toutes formes confondues est passées de 92,6 par 100000 habitants en 1999 à 81,7 par 100000 habitants en 2004 enregistrant ainsi une tendance à la diminution malgré la légère augmentation relevée entre 2003 et 2004 (figure4).

L'incidence de la tuberculose pulmonaire à microscopie positive est également en diminution.

Les enfants sont touchés dans une proportion de 8 % qui est resté stable entre 2004 et 2006 (figure 5).

La disparité d'incidence entre centre de santé demeure préoccupante (figure 6) puisque 25 centres de santé dont 17 urbains et 8 ruraux ont enregistré des incidences de plus de 100 nouveaux cas par 100000 habitants entre 2004 et 2006. La majorité de ces centres de santé sont situées dans l'ancienne médina (Moha, Riad Laarouss, Mokef, Zraïb, Bab Taghzout, Jnane El Afia et Bab Aylane) ou dans les quartiers considérés auparavant comme suburbain (Sidi Amara et Aïn Itti), mais également la zone de Cadi Ayad connaissant une densité importante de la population de même que la zone de Guéliz contenant un bidonville en pleine zone urbaine.

Figure 4: Incidence de la tuberculose toutes formes confondues, Marrakech, 1999 à 2004.

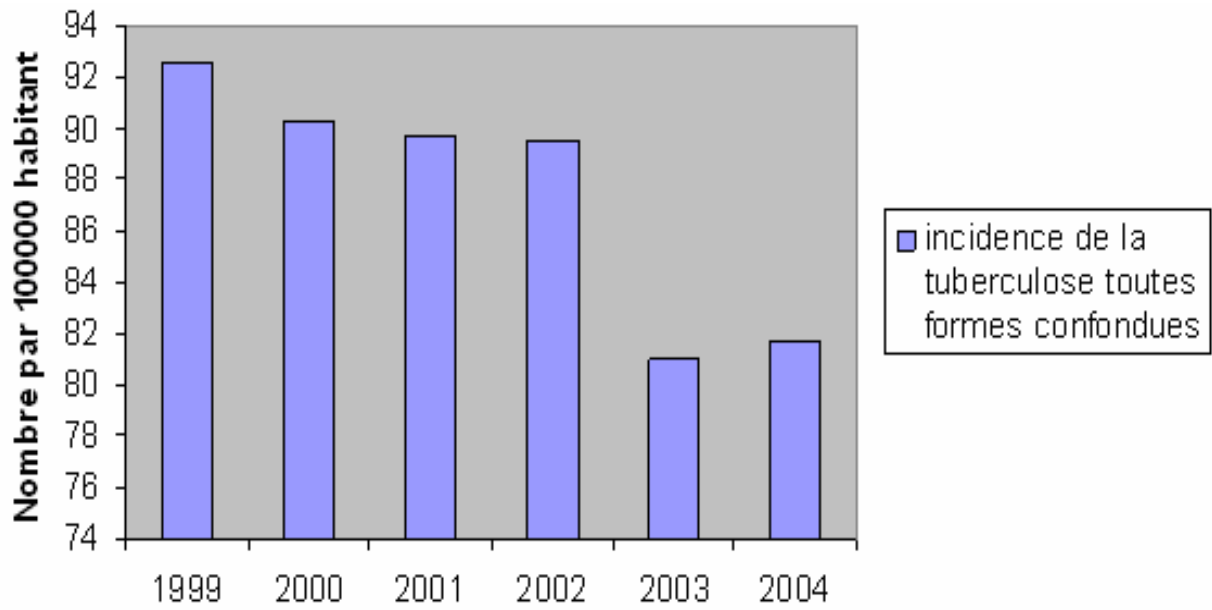
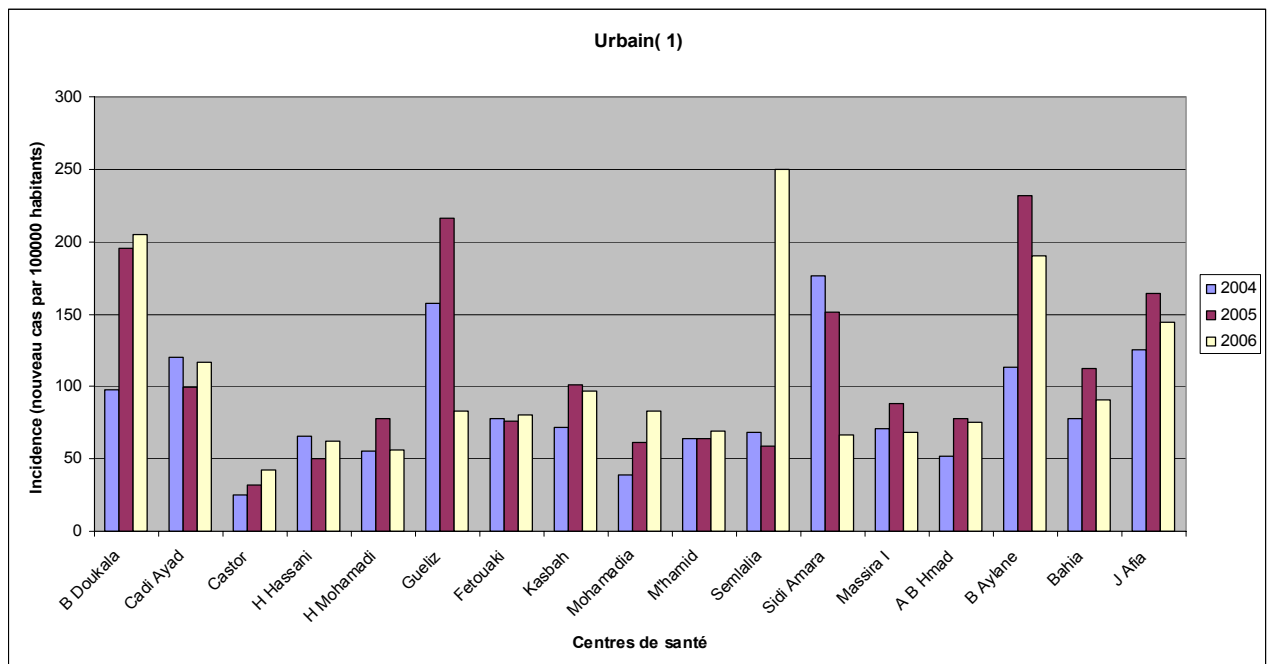


Figure 5: Incidence de la tuberculose par centre de santé (urbains et ruraux), préfecture Marrakech, 2004 à 2006.



Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants d'âge scolaire de Marrakech.

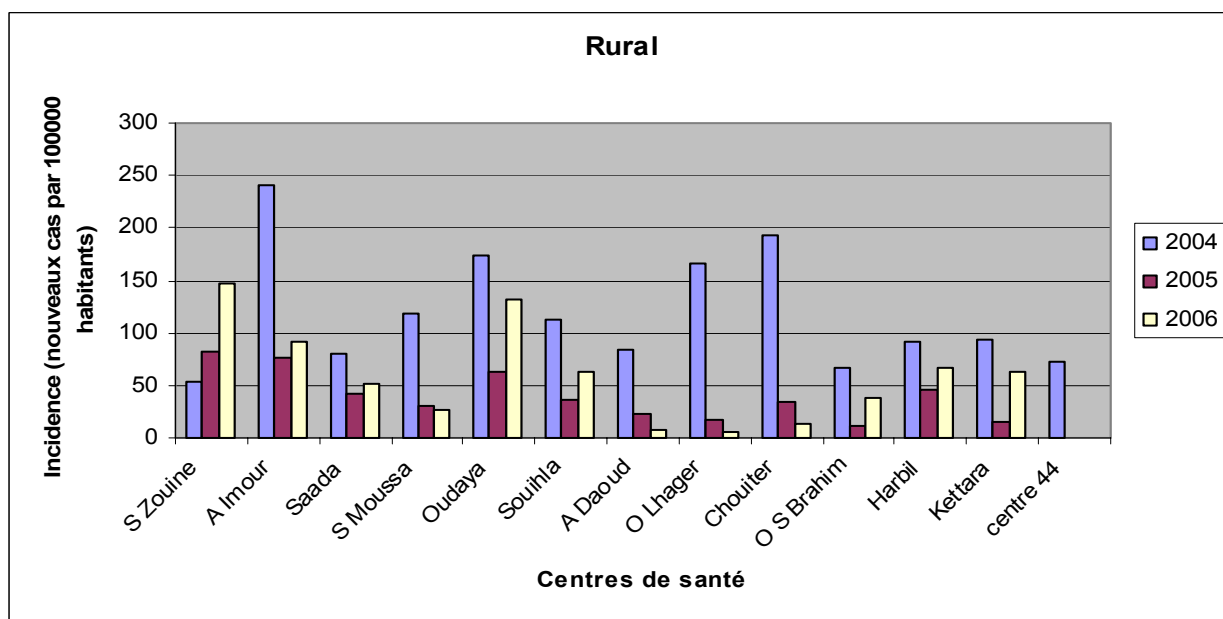
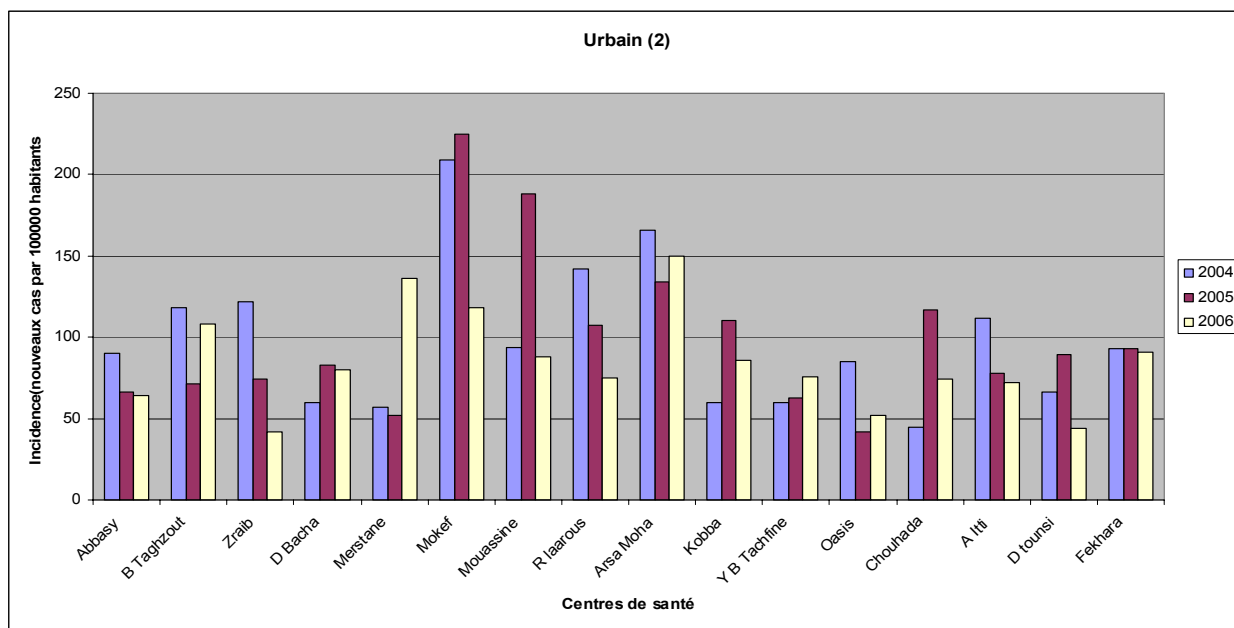
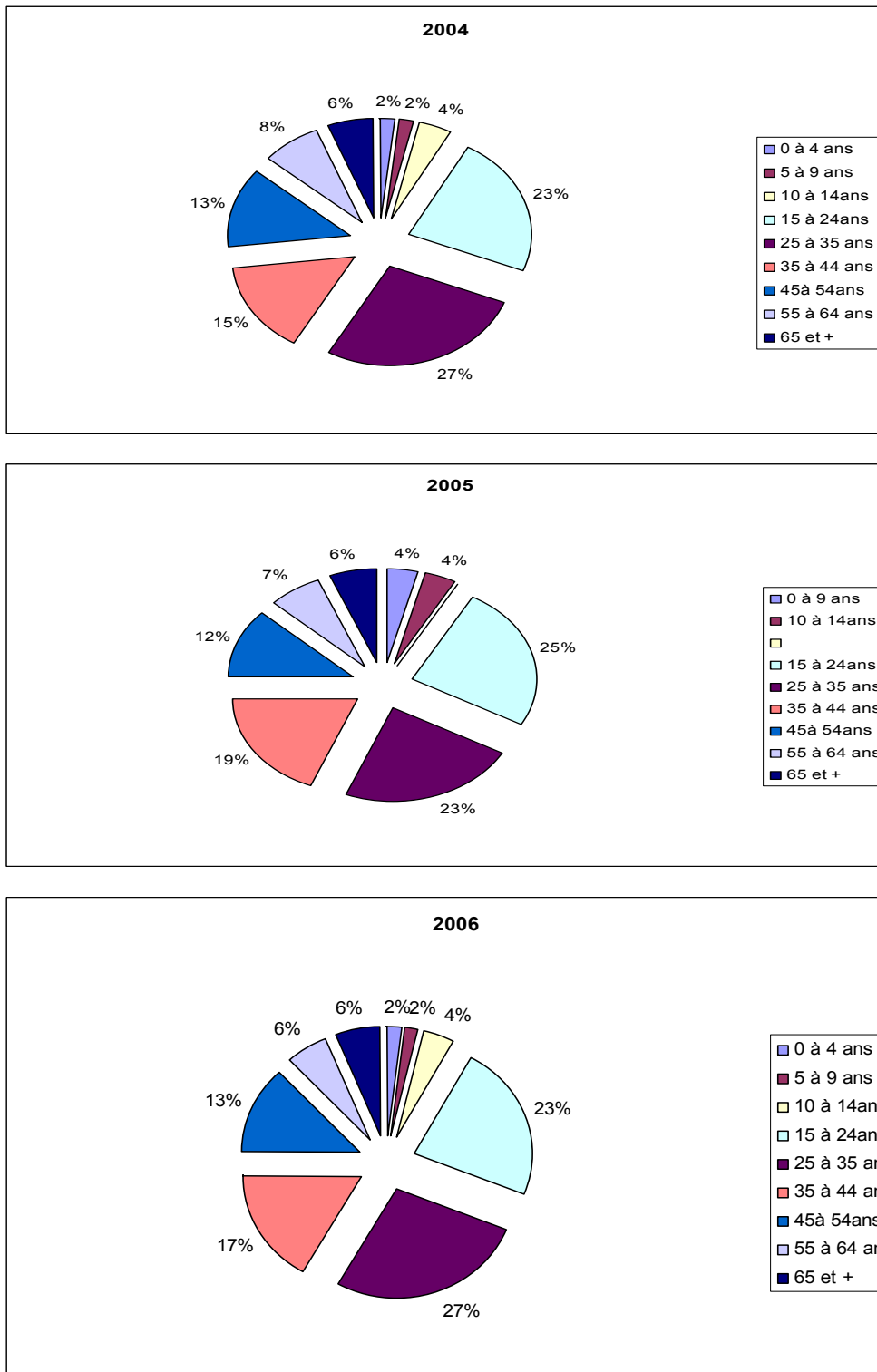


Figure 6: Répartition des cas de tuberculose toutes formes confondues par tranches d'âge, préfecture de Marrakech ,2004 à 2006.



VII-Particularités de la tuberculose chez l'enfant

La tuberculose de l'enfant possède des particularités par rapport à celle de l'adulte [28] :

- L'enfant se contamine toujours à partir d'un adulte. La recherche d'un contamineur fait partie de la prise en charge de la tuberculose de l'enfant
- La maladie se développe plus souvent dans les suites immédiates d'une infection tuberculeuse récente. Le nombre de mycobactéries y est relativement faible, ce qui a pour conséquence: d' une part une preuve bactériologique peu fréquente et d'autre part l'absence de contagiosité de l'enfant.
- Le risque de passage de la tuberculose-infection à la tuberculose -maladie est plus important chez l'enfant et varie en fonction de l'âge.
- Le risque de développer une forme grave (forme disséminée, miliaire, méningite) est plus important chez l'enfant, tout particulièrement chez le nourrisson ;
- Le diagnostic de la tuberculose de l'enfant est difficile. Par définition la tuberculose-infection (ou primo-infection latente) ne se traduit que par la positivation des réactions tuberculiques. Selon les séries, 20 à 60 % de tuberculose maladies sont asymptomatiques chez l'enfant. Lorsque la tuberculose est symptomatique, les signes sont non spécifiques : toux, fièvre, anorexie, asthénie, mauvaise croissance pondérale, sueurs nocturnes, troubles digestifs, adénopathies, tachypnée voir dyspnée ainsi que d'autres signes cliniques non spécifiques plus ou moins évocateurs.
- L'essentiel est de penser à la tuberculose devant tout contexte à risque, devant toute situation clinique, en particulier respiratoire qui, traitée de façon correcte, n'évolue pas favorablement. La pratique d' une intradermoréaction à la tuberculine s'impose dans toutes ces situations. Doivent être considérés comme contexte à risque : les familles de migrants de pays de hautes prévalence, les milieux sociaux défavorisés, les familles ayant des difficulté d' accès au soins, les familles dans lesquelles il existes des personnes infectées

par le VIH; les conditions d'hygiène précaire, la promiscuité, la malnutrition, l'existence d'une pathologie médicale favorisante (immunodépression congénitale ou acquise, pathologie maligne) et l'absence de vaccination par le BCG sont des facteurs favorisant de la tuberculose de l'enfant .

VIII) LA PREVALENCE DE L'IDR POSITIF DANS LA POPULATION DU CDST.

L'intradermoréaction à la tuberculine reste la seule méthode actuellement validée pour la mise en évidence d'une réponse immunologique signant l'infection tuberculeuse.

Dans notre étude ,6% des cas ont un test tuberculique négatif, cette négativité est constatée avec une fréquence variable selon les pays, Algérie 14%, Inde 18%, USA 13%, Togo 31%, côte d'ivoire 30%. Cette variabilité en fréquence est due à plusieurs facteurs, notamment, la différence de couverture vaccinale par le BCG dans les différents pays par le polymorphisme du système HLA tout en sachant que plusieurs études ont montré une relation entre le polymorphisme du système HLA et les TB [29,30,31,32,33], mais aussi d'autres facteurs, comme la présence de centres dédiées à la tuberculose et aux TB, avec une bonne politique pour encourager l'adhérence des parents à la lecture des TB, enfin des facteurs microbiologiques, notamment la variations phénotypique et génotypique entre souche de M. tuberculosis de différents pays .

Plusieurs travaux ont évalué la transmissibilité, la virulence et l'immunogénicité relatives de différentes lignées de bacilles tuberculeux; d'autres études montraient un nombre plus grand de personnes autour d'un cas contact, de telles souches, davantage "épidémiques", ont un comportement particulier dans les modèles animaux, par l'induction différentielle de certains cytokines, ainsi que des marqueurs spécifiques de souches de M. tuberculosis davantage transmissibles.

Enfin, d'autres facteurs environnementaux notamment la pauvreté et la malnutrition expliquent cette différence notamment dans les pays en voie de développement

Dans notre étude 55% des tuberculeux n'avaient pas eu de tests tuberculiniques et ceci pour plusieurs raisons :

- L'accès limité aux CDST et les unités de soins.
- Le bas niveau socio-économique.
- Le manque de moyen de transport.
- L'absence de système pour augmenter l'adhérence des parents à la lecture de l'IDR [35].
- L'absence de communication entre les différentes unités de soins prenant en charge l'enfant tuberculeux.
- La méconnaissance des patients, du personnel médical et paramédical de l'importance et des modalités de lecture des tests tuberculiniques.

Une autre limite que nous avons constatée dans notre étude est le phénomène « digit préférence » [36] qui désigne la préférence des chiffres ronds et des chiffres pairs par celui qui pratique la lecture des tests tuberculiniques. Cette préférence peut déformer les estimations de prévalence ainsi que d'autres paramètres statistiques.

IX-VALIDITE INTRINSEQUE DES TESTS TUBERCULINIQUES CHEZ LES ENFANTS D'AGE SCOLAIRE.

Comme pour tout test diagnostique, la valeur prédictive du test tuberculinique en cas de positivité dépend du taux de faux positifs, du taux de faux négatifs et de la prévalence de l'affection recherchée dans la population étudiée.

Il faut bien différencier d'une part le seuil de positivité qui constitue un critère de jugement de négativité ou de positivité du test, et d'autre part les seuils d'interprétation qui sont des critères à confronter au contexte particulier de chaque enfant, permettant de conférer au résultat du test une interprétation adéquate (infection tuberculeuse, antécédent de vaccination BCG), en fonction de l'ensemble des informations disponibles, une réaction est jugée négative

Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants d'âge scolaire de Marrakech.

lorsque le diamètre d'induration est inférieur à 5mm, une réaction était jugée positive lorsque le diamètre d'induction est inférieur ou égale à 5mm.

Une IDR à la tuberculine positive est habituellement témoin d'une tuberculose infection latente ou d'une tuberculose- maladie, mais d'autres mycobactéries (*Mycobacterium Bovis* et diverses mycobactéries non tuberculeuses) [37,38] peuvent entraîner une réaction positive par réaction croisée, toutefois, le diamètre de l'induration provoqué par des mycobactéries atypiques est généralement inférieur à celui observé avec *Mycobacterium Tuberculosis*. Elle manque donc de spécificité particulièrement dans les populations vaccinées par le BCG ou exposées aux mycobactéries non tuberculeuses [39,40]. De plus, le résultat de l'IDR est perturbé dans différentes situations de dépression immunitaire, chez des individus qui ont un risque majeur d'évolution de l'infection tuberculeuse latente vers la tuberculose maladie [41].

Quelques considérations épidémiologiques permettent de comprendre le choix du seuil de positivité et des critères d'interprétation de l'IDR.

Dans les zones à forte endémie tuberculeuse, la positivité de l'IDR était le reflet d'un contact avec le bacille tuberculeux. Dans notre étude, en prenant en compte la situation épidémiologique et la politique de vaccination par le BCG au Maroc et selon Berket [36]) une limite de positivité de 5 mm donne la meilleure sensibilité et spécificité et une bonne valeur prédictive négative, par contre, la limite de positivité de 15 mm donne la meilleure valeur prédictive positive.

La précision de la lecture d'une intradermo-réaction même en utilisant une technique rigoureuse et en faisant appel à un observateur expérimenté [42,43], est toujours limitée par la variabilité de ce test, sa variabilité "intrinsèque" est démontée par l'étude de Chaparas et Al [44]. Ces auteurs avaient réalisés simultanément deux intradermoréactions sur les deux avant-bras de 892 sujets et les avaient fait interpréter par quatre observateurs à la soixante douzième heure, dans 12,4% des cas, la lecture des deux réactions était interprétée de façon contradictoire entre positive et négative. Par ailleurs, chez 43 de ces sujets ayant une tuberculose bactériologiquement confirmée, on notait 14% de lecture contradictoire. Il s'y ajoute une variabilité « extrinsèque », c'est-à-dire liée à l'observateur, une étude [45] avait tenté

d'évaluer la fiabilité de la mesure d'une intradermo-réaction selon qu'elle était faite par la pointe de stylo à bille ou par la palpation, et s'était intéressée à la variabilité inter observateur et intra observateur dans la mesure d'une même intradermo-réaction, il en ressortait :

- Que la lecture avec une pointe de stylo à bille était plus fiable que la palpation en ce sens qu'elle donnait une meilleure corrélation de mesure entre deux observateurs;
- Qu'il existait une validité de résultat intra observateur (sur deux lectures faites par un même observateur) importante (plus ou moins 5 mm environ).

Dans notre étude, la pratique des tests était confiée à deux infirmières familiarisées avec la technique de l'IDR de façon à garantir une réalisation correcte et aussi reproductible que possible, et la lecture était assurée par deux opérateurs entraînées. Nous pouvions ainsi espérer limiter la variabilité inévitable des résultats de la lecture des réactions tuberculiques.

X-CARACTERISTIQUES PEDIATRIQUES ET LEURS INFLUENCES SUR LA SENSIBILITE ET LA SPECIFICITE DE L'IDR.

1) Age et test tuberculinique.

Beaucoup d'études démontrent que le taux de contraction d'infection tuberculeuse est supérieur chez les enfants comparé aux adultes [46,47] du fait de la faiblesse du système immunitaire chez cette tranche d'âge [48,49]. Toutefois au sein d'une même tranche d'âge aucune relation n'est notée.

2) Sexe et test tuberculinique.

Cette étude montre qu'il n'y a pas de relation entre le sexe de l'enfant et la dimensions de l'indurations chez les sujets sains ou tuberculeux, la réactivité tuberculinique n'est pas physiologiquement dépendante du sexe comme le souligne plusieurs auteurs[46,50,51].

3) Test tuberculinique et facteurs environnementaux.

La prévalence élevée de la tuberculose chez les enfants avec contagé tuberculeux confirmait l'existence d'une relation entre la transmission de la tuberculose et le défaut de ventilation dans l'habitat ainsi que le surpeuplement, l'étude de Liendhardt et al [52] indique que le risque de positivité des réactions tuberculiniques est associé au nombre total de personne vivant sous le même toit qu'un contagé. Benner et al [53] rapportent l'association de la taille de la maison (nombre de chambre) avec l'infection tuberculeuse.

Les résultats de notre étude concluent que les bidonvilles ont plus de risque de transmission de mycobactéries tuberculeuses ainsi que d'autres pathologies du fait de l'accès inadéquat à l'eau potable, à l'assainissement, la faible ventilation et le surpeuplement d'autant plus s'il y a une malnutrition associée [54, 55,56].

4) Test tuberculinique et contagé tuberculeux

Dans la plupart des situations, la première étape d'une investigation autour d'un contagé est d'identifier et de soumettre aux TB tous les contacts au sein du ménage de patients atteints d'une tuberculose pulmonaire et jugés contagieux [57], et ceci en raison du risque plus grand d'infection encouru par le contact au sein du foyer [58], dans cette approche, tous les contacts au sein du ménage sont considérés comme également exposés, mais beaucoup d'études suggèrent que cette approche est incorrecte, parmi les contacts des ménage, on notait des différences majeurs dans l'étroitesse, la régularité et la durée totale des contacts avec les cas index (mère enfant), (père enfant), ces différences dans le degré de contacts sont significativement associées aux différences de prévalence des réactions positives et fortement positives. En plus, Le surpeuplement induit une exposition chez des personnes ayant une prédisposition (à cause du contact étroit de ces individus avec l'air contaminé par les bactéries par le biais des droplets nucléis qui sont des résidus d'évaporation des gouttelettes en atmosphère sèche (tels que Marrakech), ce sont des agents de transmission dangereux car ils diffusent sur des grandes distances.

Dans notre étude nous n'avons pas retrouvé de relation entre le statut des frottis des contacts et la positivité des tests tuberculiniques contrairement à une études [42] qui suggérait

que le statut des frottis de malades était un déterminant important du degré de positivité des tests tuberculiniques, ceci s'explique par le faible nombre de bascilloscopies réalisés chez les enfants.

5) Test tuberculinique, vaccination et cicatrice BCG.

La vaccination par le BCG induit le virage de l'IDR dans un délai de 2 à 3 mois, le diamètre de l'induration provoqué par la vaccination BCG est supérieur ou égal à 5mm, néanmoins, des réactions fortement positives existent avec un diamètre d'induration supérieur ou égal à 10mm qui s'observe surtout dans les premières années qui suivent la vaccination par le BCG.

Dans notre pays, une immunisation par le BCG étant obligatoire durant le 1^{er} mois, dans ce contexte, lorsque l'enfant a moins de 10 ans l'IDR n'est pas contributive pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse.

En revanche, chez un enfant ayant plus de 10 ans, et dans près de 50% des cas une IDR supérieure ou égale à 10 mm est le témoin d'une rencontre avec le BK sauvage.

L'injection du BCG entraîne au bout de 2 à 3 semaines chez les humains, l'apparition d'une papule et d'une induration, la papule s'ulcère au bout de six à huit semaines puis laisse place à une cicatrice au bout de trois mois [59].

De nouvelles opportunités d'immunologie tuberculeuse montrent que la réponse T helper 1 (Th1) confère une prolifération contre la tuberculose, par la production d'interféron Gamma. Les enfants vaccinés par le BCG avec une cicatrice vaccinale et ayant un test tuberculinique positif en absence d'exposition la tuberculose ont des diamètres plus larges que ces mêmes enfants sans cicatrice BCG.

La positivité des tests tuberculiniques s'explique par l'effet booster du BCG et de la cicatrice vaccinale sur la réaction TH1 [60, 61,62].

Ceci est dû à l'existence d'un antagonisme relatif entre les lymphocytes TH1, une stimulation ultérieure développerait de manière préférentielle une réaction type TH1 [62,63],

La vaccination par le BCG et la cicatrice BCG influencent sur la sensibilité et la spécificité de l'IDR.

6) Test tuberculinique et malnutrition.

Il est expérimentalement démontré que le fonctionnement efficace du système immunitaire nécessite un apport nutritionnel adapté en quantité et en qualité [64]. La malnutrition protéino- énergétique provoquait une atteinte de l'immunité cellulaire et donc anergie tuberculinique à cause de la diminution des T4 et des T8.

Chez les enfants, des études incluant la mesure de la zone corrigée du muscle du bras montrait qu'une diminution des protéines réduisait la positivité des tests tuberculiniques, parce que les protéines jouaient un rôle important dans l'immunité [65]. Mais dans notre étude, cette relation n'est pas retrouvée car le poids seul n'est pas suffisant pour juger une dénutrition. L'association entre la carence en protéines et l'anergie tuberculinique implique la présence d'antigènes spécifiques d'anergie tuberculinique chez les sujets qui ont une faible réserve protéique [66].

7) Test tuberculinique et forme clinique de la tuberculose.

D'une part, quand les manifestations cliniques de la tuberculose sont importantes, notamment, dans la pleurésie ou forme disséminée, il peut y avoir séquestration des lymphocytes T (CD4). Sur le lieu de l'infection, la conversion du test tuberculinique peut apparaître dans un délai de 6-8 semaines dès que la population de lymphocyte sensibilisé au BK est suffisante.

D'autre part, la gravité de la tuberculose notamment dans les formes pluri viscérales avec anergie tuberculinique s'expliquait par l'atteinte de la sous population helper et auxillaire du fait de la dénutrition qui est généralement associée à une diminution de la population cytotoxique [67].



CONCLUSION

Différents facteurs (technique et lecture délicates, interprétation fortement dépendante du contexte) rendent difficile l'interprétation d'une IDR. Sa valeurs prédictive positive s'intègre toujours à un faisceau d'arguments collectifs (prévalence de la maladie dans le groupe concerné) et individuels (notion de contagé, signes cliniques évocateurs, radiographie thoracique en faveur) (Annexe V).

Toutefois, la réalité clinique demeure plus complexe et quelques situations sont moins simples chez l'enfant, 10% des cas de tuberculose bactériologiquement confirmés ont des tests négatifs, le plus souvent dans des formes aiguës avec positivation secondaire du test. L'allergie conférée par le BCG réalise une induration saillante de diamètre supérieur à 10 mm dans 10% des cas, d'autres facteurs sont susceptibles de moduler la réponse au test tuberculinique et la réaction d'hypersensibilité retardée, par une diminution de l'immunité cellulaire. A l'inverse, certaines réponses sont exacerbées en cas d'érythème noueux d'étiologie tuberculeuse ou lors de la répétition de test tuberculiques à court terme (délai inférieur à une semaine).

Malgré ses réserves, l'IDR est à ce jour la seule technique validée parmi les réactions cutanées tuberculiques et reste un élément essentiel du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant.



RESUMES

Résumé

L'objectif principal de l'étude était de savoir comment interpréter une intradermoréaction à la tuberculine (IDR) chez un enfant d'âge scolaire dans le cadre du diagnostic de la tuberculose au niveau de la préfecture de Marrakech. Dans cette étude, nous avons procédé à une étude rétrospective de 89 résultats de tests tuberculiques pratiqués du 01 Janvier 2005 au 30 Avril 2009 à partir de l'exploitation de 200 dossiers d'enfants tuberculeux, qui étaient nouvellement diagnostiqués non encore traités, au niveau du centre de diagnostic spécialisé de la tuberculose de Marrakech. En parallèle, et avec l'accord du service de médecine scolaire de l'académie de Marrakech, nous avons procédé à 1057 tests tuberculiques chez des enfants sains scolarisés qui avaient servis de témoins pour cette étude. Le seuil de positivité de 5mm donnait une meilleure sensibilité de 86,5%, une spécificité de 88,26%, une valeur prédictive positive de 39,3% et une valeur prédictive négative de 98,73%. Toutefois, plusieurs facteurs ont une influence statistiquement significative comme l'habitat, le type de foyer, la précarité, le contage tuberculeux avec des valeurs significatives ($p < 0,05$). La positivité des tests tuberculiques augmentait, plus en milieu urbain qu'en rural, plus en bidonville qu'en maison et appartement, plus en présence de précarité et plus en présence de contage et de cicatrice BCG. En revanche, nous n'avons trouvé de relation statistiquement significative entre la positivité des tests tuberculiques et l'âge, le sexe et le statut nutritionnel avec des valeurs non significatives ($p > 0,05$). Il y avait également une influence de la forme clinique de la tuberculose sur la sensibilité de l'intradermoréaction à la tuberculine. L'IDR est à ce jour la seule technique validée parmi les réactions cutanées tuberculiques et reste un élément essentiel du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant.

Mots clés : Tuberculine -Enfant-Tuberculose.

Abstract

The objective of this study was how to interpret intradermal tuberculin skin test in children of school age in the diagnosis of tuberculosis in the prefecture of Marrakech. In this study we had conducted a retrospective study of 89 intradermal tuberculin skin test practiced From 01 January 2005 to 30 April 2009 , from the operating records of 200 children with tuberculosis who were newly diagnosed before treatment, at the specializing diagnostic center in tuberculosis in Marrakech. In parallel, and with the agreement of the medical school service of the Academy of Marrakech, we had conducted 1057 tuberculin skin tests in healthy children who were enrolled as controls for this study. The threshold of positivity was 5 mm was the best with a sensitivity of 86.5%, specificity of 88.26%, and positive predictive value of 39.3% and negative predictive value of 98.73%. However, several factors had a statistically significant influence as the habitat, type of house, poor conditions, the contagion of tuberculosis with significant values ($p < 0.05$), positivity of the tuberculin test increased more in urban area than rural area ,in slum more house / apartment, attended by more insecure, more in the presence of contagion and scar BCG (bacillus Calmette–Guerin). But we didn't find any statistically significant relationship between positive tests tuberculin and age, sex, nutritional status with values not significant ($p > 0.05$). There was also an influence of the clinical form of tuberculosis on the sensitivity of the intradermal tuberculin skin test. the intradermal tuberculin skin test is the only technique validated among tuberculin skin reactions and remains an essential part of diagnosing tuberculosis in children.

Key Words Tuberculin– Child– Tuberculosis.

ملخص

200	89	2009	30	2005	01
				1057	
86.5					
98.73		39.3			88.26
(0.05)					
		(0.05)			
		:			
				-	-
					:



ANNEXES

Annexe I : la fiche d'exploitation.

Fiche d'exploitation

Non et prénom :

N°du dossier du CDST:.....

N° de fiche :

Ecole :

I) **Statut sociodémographique :**

Adresse :

1) facteur démographique :

- **Sexe** : garçon

filles

- **Age** :

- **Habitat** : urbain

rural

2) Facteur sociale :

Si habitat en urbain, quartier de résidence :

Quartiers cibles

Autres

Si habitat en rurale, commune d'appartenance :

Commune cible

Autres

-Taille du foyer (nombre de chambres) :

1

2

>2

-Type de foyer :

Bidonville

Appartement

Maison

- Nombre de membres dans la famille :

1-3

4-6

>6

- Entassement (personnes/chambre) :

Pas d'entassement (1 personne par chambre)

Entassement (>1 personne par

chambre)

II) Statut contact avec la tuberculose

-Contage : présent

absent

-lien avec l'enfant :

Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants d'âge scolaire de Marrakech.

Père Mère Grand-père Grand-mère Tante/Oncle
Fratrie Autres
- **Bacilloscopie** : positive négative pas de données

III) Statut vaccinal :

1) BCG :

- **Présence de cicatrice BCG** : oui non

IV) Statut nutritionnel :

- Poids : - Classification Gomez :
Normal Grade I Grade II
Grade III

V) Statut de la maladie :

- **Forme radio clinique** :

Primo-infection Pulmonaire Pulmonaire excavé Pleurale Neuro-méningée Miliaire

Adénite Ostéo-articulaire Péritonéale Autres formes extra pulmonaires

VI) Intradermoréactions à la tuberculine : faite non faite ou non lue

- Diamètre de l'induration (en millimètres) :

- Présence de phlyctène, de nécrose ou de lymphangite : oui non

Annexe II : la fiche d'autorisation parentale.

إعلان لفائدة آباء و أولياء التلاميذ و التلميذات

الموضوع: حملة اختبارات جلدية بالسليين مجانية

في إطار التنسيق بين مصلحة طب الأطفال بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، نيابة وزارة التربية الوطنية بمراكش و الأكاديمية الجهوية للتربية و التكوين، و في إطار محاربة داء السل عند الأطفال سوف يتم القيام بحملة اختبارات جلدية بالسليين مع استمارة لفائدة جميع التلاميذ و التلميذات البالغ سنهم (هن) ما بين 05 و 15 سنة بجميع مؤسسات التعليم الأولي الابتدائي و الإعدادي التابعة لنيابة مراكش..

موافقة الإباء

مع التوقيع

هنا.

Interprétation de l'intradermoréaction à la tuberculine chez les enfants d'âge scolaire de Marrakech.

Annexe III : liste des quartiers urbains et communes rurales cible de la préfecture de Marrakech.

Rurale	-M'NABHA
Urbain	-Ennakhil Sud -Ennakhil Nord -El Hay Aasskari -Al Izdihar -Bab Dabagh -El Bahia -Bab Taghzout -Bab Doukala -Bab Amghat -Lmhamid -Askjour -Azili -El hay hassani -Sidi Ghanem -Jamma El Fana -Sidi Youssef Ben Ali Hay el Jadid -Sidi Youssef Ben Ali Hay Nord -Sidi Youssef Ben Ali Sud -Sidi Youssef Ben Ali centre -Kasbah

Annexe IV : classification de la malnutrition selon Gomez

Classification Gomez	Classification poids/poids/age (en %)
Normal	Supérieur ou égale 90%
GRADE I	Entre 75% et 89%
GRADE II	Entre 60% et 74%
GRADE III	Inférieur à 60%

Annexe V: aide à l'interprétation de l'IDR pour la décision thérapeutique chez l'enfant d'âge scolaire dans le contexte marocain.

IDR et son diamètre d'induration en millimètre (mm)	âge inférieur à 10 ans	âge supérieur ou égale à 10ans
IDR inférieur à 5mm	<ul style="list-style-type: none">- IDR négative-Tuberculose infection ancienne ou récente peu probable-Pas de traitement-Surveillance à trois mois	<ul style="list-style-type: none">-IDR négative-Tuberculose infection ancienne ou récente peu probable-Pas de traitement-Surveillance à trois mois
IDR entre 5 mm et 9 mm	<ul style="list-style-type: none">-En faveur d'une réaction au BCG-Pas de traitement-Surveillance à trois mois	<ul style="list-style-type: none">-IDR positive-En faveur d'une réaction au BCG ou d'une tuberculose infection-avis spécialisé
IDR entre 10 mm et 14 mm	<ul style="list-style-type: none">-En faveur d'une réaction au BCG ou d'une tuberculose infection-Avis spécialisé	<ul style="list-style-type: none">-IDR positive-En faveur d'une tuberculose infection traitement
IDR supérieure ou égale 15 mm	<ul style="list-style-type: none">-IDR positive- En faveur d'une tuberculose infection-traitement	<ul style="list-style-type: none">-IDR positive-En faveur d'une tuberculose infection traitement



REFERENCES

1-Tournier G

Réaction cutanée à la tuberculine et BCG
Rev Pneumol Clin.1994; 50(5) : 288-94.

2-Bouchet A

Histoire et évolution de la tuberculose.
Rev Prat. 1996; 46:1701.

3- Porcelli A, Morita C.T, Brenner M.B

CD1b restricts the response of human CD4-8-T lymphocytes to a microbial antigen.
J Clin Invest.1992; 360: 593-597.

4-Turk J.L

Hypersensitivity in research monographs
Clin Exp Immunol.1975; 17: 431-439.

5- Mosman T.R, Coffman R.L

TH1 and TH2 cells: different patterns of lymphocyte secretion lead to different functional properties.
Annu Rev Med 1989; 7:145-173.

6- Kenzie A, Culpeper J.A .

De Waal Malefyt Retal: Interleukin 13, a T cell derived cytokine that regulates human monocyte and B -cell function.
PNAS. 1993; 90: 3735- 3739.

7- ROOK G.A.W

Cellular immune responses in tuberculosis: protection and immunopathology.
Rev Infect Dis. 1996; 26: 904-10.

8- Durieux P

Epidémiologie de la tuberculose.
Rev Prat. 1990; 40(8): 703-5.

9- Starkey R.D:

Tuberculin testing: placement and interpretation.
AAOHN J. 1995; 43(7):371-5.

10- Rieder H.L.

Methodological issues in the estimation of the tuberculosis problem from tuberculum surviving.
Int J Tuberc Lung Dis. 1995; 76(2): 114-121.

11– Amrane R

Résultat de l'enquête tuberculique nationale réalisée de 1980 à 1983 en Algérie.
Int J Tuberc Lung Dis. 1996; 77 (1): 59–66.

12– Johnsen C

Evaluation of two step tuberculin testing in a Massachusetts correctional facility.
Am J Infect Control. 1995 ; 23(3) :209–212.

13– Kermarec J, Bussy E, Hiltenbrand C

Réactions tuberculiques
Rev Pneumol Clin.1994; 150: 280–287.

14–Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique

L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine.
Med Mal Infect. (2004); 34: 358–363.

15– Huebner R.E, Schein M.F, bass J.B

Tuberculosis commentary: the tuberculin skin test.
Rev Infect Dis. 1993; 17: 968–75.

16–Hoskyns W

Pediatric tuberculosis.
J Postgrad Med. 2003; 75: 272–278.

17–Gendrel D, Guyen Y.N, Lossot M , Souler M, Rouyer C ; Moulin F et al

Tuberculose de l'enfant après contage familiale une expérience en pédiatrie générale.
Arch Pediatr. 2006; 14: 1375– 1385.

18– Hoss D.M, Gross E.G, Grant–Kels J.M

Histopathology of an adverse reaction to a eutetic Mixture of the local anesthetics lidocaine and prilocaine.
J Cutan Pathol. 1999; 26: 100–104.

19 – Dubus J.C, Mely L, Lanteaune A

Use of lidocain–prilocaine pat for the Mantoux test influence on pain and reading.
IJPC. 2006; 327: 78–80.

20– Tournier G, Clément A

Tuberculose, les éléments du diagnostic : IDR et bactériologie
Med Mal Infect. 1997 ;12 :67–73.

21- Gadjos V, Delacourt

L'intradermoréaction à la tuberculine dans le diagnostic de tuberculose chez l'enfant.
Arch Pediatr. 1999; 6: 461-4.

22- Anane T

Problèmes posés par la tuberculose de l'enfant en Algérie.
Med Mal Infect. 1987; 25: 45-49

23- World health organisation

Tuberculosis, fact sheet.
(<http://www.who.int/media-centre/facts-sheets/fs104/en/index.html>).

24- Anane T, Boukari R

Journée thématique : la tuberculose de l'enfant.
Quatrième réunion annuelle de l'initiative maghrébine de lutte contre la tuberculose. Alger 2003.

25- Jürg B, Jürg H

Diagnostic et traitement de la tuberculose latente chez l'enfant.
Paediatrica. 2007; 18 (3): 46-51.

26- Alami A

La tuberculose au maroc.
Guide de la lutte anti-tuberculeuse à l'usage des professionnels de santé. 2001;12 (4) : 87-100

27- Bencheikh N, Zerhouni A, Yassem A, Laasri L, Ten-Dam, et Mahjour J

L'enquête tuberculique nationale 1994 et l'estimation du risque annuel d'infection tuberculose au Maroc.
D.E.L.M, Bulletin épidémiologique.1994; 43 :10- 12.

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

Particularité de la tuberculose pédiatrique.
Med Mal Infect. 2004; 34: 382-385.

29- Anne E.G, julio C.D, sok T, Viviana B, Adele M, glialoro V, David T et al

Association of an HLA DQ allele with clinical tuberculosis.
JAMA.1998; 279: 226-228.

30- UMO F.S, Reetha M , Xaria T, Prabhakar R, Narayanan P.R.

Influence of HLA-PR antigens on lymphocyte response to Mycobacterium tuberculosis culture filtrate antigens and mitogens in pulmonary tuberculosis.
Int J Tuberc Lung Dis.1999; 75(4): 199-206.

- 31– selvaraj P, Reetha M, Uma H, Xaria T, Janardlanan B, Prabhakar R , et al**
Influence, of HLA DR and–DQ phenotypes on tuberculin reactive status in pulmonary tuberculosis patients.
Int J Tuberc Lung Dis. (1996) 77, 369–373.
- 32– Casanova JL, Abel L**
Genetic direction of immunity to mycobacteria, the human model.
Annu Rev Immunol. 2002; 4: 581–620.
- 33– Remis N , Alcais A, Abel L**
Human genetic of common mycobacterial infections.
Annu Rev Immunol. 2003; 28:109–129.
- 34– Hanuman T.R, and Naidu**
Nutritional implantation whom does it benefit most?
Am J Clin Nutr.1977; 30: 161–168.
- 35– Tinal.C, Mary C.O, Kalanit B, Cyhias B, Muriel D.W et peter C.S**
Strategies to increase adherence with tuberculosis test reading in a high–risk population.
Pediatrics. 1997; 100: 210–213.
- 36– Berkel GM**
« Digit preference » dans la lecture de l'IDR.
Int J Tuberc Lung Dis. 2005; 27: 310–316.
- 37–Seibert FB , Figueroa ES , Dufour EH**
Isolation, identification, and classification of proteins of tuberculin and the tubercule bacillus.
Am Rev Tuberc. 1955; 71:704–21.
- 38–Huebner RE , Shein MF, Bass Jr**
The tuberculin skin test.
Rev Infect Dis. 1993; 17: 968–975.
- 39– Arend S.M, Van Meijgardaen K.E, De Boer K ,De Palou E.C, Van Soolingen D ,Ottenhall T.R**
Tuberculin skin testing and in vitro T cell response to ESAT–6 and culture filtrate Protein 10 after infection with Mycobacterium Marinum or Mycobacterium Kansai.
Rev Infect Dis. 2002; 186: 1797–1807.
- 40– Wang L, Tuner Mo, Elwood Rk, schulzer M , Filzgerald**
A meta analysis of the effect of bacille Calmette Guerin vaccination on tuberculin skin test measurements.
Am J Respir Crit Care Med. 2002; 57: 804–809.
-

41–Gobelens F.G, Egwaga S.M, Van Gunkel T, Muwinge H, Matee M.I ,Borgdorff M.W

Tuberculin skin testing in patients with HIV infection: limited benefit of reduced cut-off values.
Int J Tuberc Lung Dis. 2006; 43: 634–639.

42–Lendrum D.J

Techniques of jelly (tuberculin) skin testing; comparison between various techniques and the Mantoux test.
BMJ. 195; 15: 148– 15.

43– Bouros D, Maltezakis G, Tzanakis N, Tsortzaki E , Siafakas N

The role of inexperience in measuring tuberculin skin reaction (Mantoux test) by the pen or palpation technique.
Am J Respir Crit Care Med. 1992; 86: 219–23.

44– Chaparas S.D, Mac Vandiviere H , Melvint I, Koch G , Becker C

Tuberculin test, variability with the Mantoux test procedure.
Int J Tuberc Lung Dis. 1994: 512–513.

45– Pouchot J , Grasland A, Collet C ,Coste J , Esdaile J.M, vinceneux P

Reliability of tuberculin skin test measurement.
Ann Intern Med. 1982–1991; 126: 210–214.

46– Rubilar M

The outcome of contact procedures for tuberculosis in Edinburgh.
Int J Tuberc Lung Dis. 1995; 89(2): 113–200.

47– Zhelnora D.A, Fastykora R.H

An analysis of primary tuberculosis foci.
Probl Tuberk. 1996; 54: 6–7.

48– World Health Organisation

Fighting tuberculosis, the global fund to fight AIDS , tuberculosis and malaria
(<http://www.the-global-fund.Org/en/about/tuberculosis>).

49– Crofton J, Horne N, Miller F

Clinical tuberculosis.
Int J Tuberc Lung Dis. 1992 .257–260.

50– National Tuberculosis Institute

Tuberculosis in a rural population of south India: a five year epidemiological study.
Bull World Health Organ. 1974; 51(5): 473–488.

51– Holmes CB , Hausler H, Nunn P

A review of sex difference in the epidemiology of tuberculosis.
Int J Tuberc Lung Dis. 1998; 2(2): 96–104.

52– Lienhardt C, Sillah C.G, Fielding k

Risk factors for tuberculosis infection in children in contact with infections tuberculosis cases in the Gambia, West Africa.
Pediatrics 2003; 111:e608– e614.

53– Bener A ,Uduman S, Bin Othman A

Factors associated with tuberculin reactivity among children in United Arab emirates.
Am J Respir Crit Care Med. 1996; 90: 89–94 .

54– Tupasi T.E , Radhakrishma S, Quelapio M.I.D

Tuberculosis in the urban poor settlements in Philippines.
PJMID. 2000; 29: 95–103.

55– Hawker J.I , Bakshi S.S, Ali S, Fanington C.P

Ecological analysis of ethnic differences in relation between tuberculosis and poverty .
J Postgrad Med. 1999; 319: 1031–1040.

56– Clark M, Riben P, Nowgesic E

The association of housing density, isolation and tuberculosis in Canadian first nation communities.
Int J Epidemiol. 2002; 31: 940–945.

57– Liu Lutong, Zhang Bei

Relation entre le prévalence des réactions tuberculiques positives et l'étroitesse du contacts au sein du ménage de patients récents diagnostiqués comme atteint d'une tuberculose pulmonaire à bacilloscopie positive.
Int J Tuberc Lung Dis. 2000; 4(3): 275–277.

58– Hudelson P

Gender differentials in tuberculosis the role of socio economic and cultural factors.
Int J Tuberc Lung Dis. 1996; 77: 391–400.

59– world health organisation

Les bases immunologiques de la vaccination
(<http://www.vho.int/EPI/ GEN/ index. Html>)

60– Garly M.L, Martins C.L

BCG vaccination among West African infants is associated with less anergy to tuberculin and Diphtheria Tetanus antigens.

Int J Epidemiol. 2001; 20(3-4): 468– 74.

61– Marchant A, Goet G.T, Ota M

Newborns develop a Th 1-type immune response to mycobacterium Bovis bacillus Calmette – Guerin Vaccination.

Int J Tuberc Lung Dis. 2004; 163(4): 2249–2255.

62– Del Prete G

Human TH1 and TH2 lymphocytes their role in the patophysiology of atopy .

Annu Rev Immunol. 2000; 47: 450– 5.

63– ROOK G.A.W et Hernandez P R

Cellular immune response in tuberculosis protection and immunopathology.

Med Mal Infect. 2000; 26: 904–10.

64– Chandra R.K

Nutritional deficiency and susceptibility to infection.

Bull World Health Organ. 1979; 57: 16.

65– Ponge T, Banier J.H, Peltier P , Grolleau J.Y ,Ponge A, Cottis S

Corrélation entre la gravité de la tuberculose et le statut nutritionnel et immunitaire.

Med Mal Infect. 1999; 65(3): 75–80.

66– Pelly T.F, Santillam C.F , Gilman R.H, Carbera L.Z, Garcia E, Vidal C et al

Tuberculosis skin testing anergy and protein malnutrition.

Int J Tuberc Lung Dis. 2005 Sep; 9(9):977–984.

67– Jo Anne L.F et Joel D.E

Immune responses in tuberculosis

Annu Rev Immunol. 2000; 12: 432–436.
