

LE NOUVEAU- NE DE MERE TUBERCULEUSE

A.DAMIR ; A .HABZI

***Service de Néonatalogie et Soins Intensif Chu Ibn Rochd Casablanca
Maroc***

I-INTRODUCTION:

La tuberculose est une maladie infectieuse contagieuse, liée à un agent infectieux unique : Mycobacterium tuberculosis (M. tuberculosis), exceptionnellement M. bovis et M. africanum. Elle continue, malgré les efforts déployés, à être un problème de santé publique dans les pays en voies de développement. La tuberculose est la première cause de mortalité dans le monde. Plus de 95 % de la mortalité et de la morbidité s'observent dans les pays endémiques notamment en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud-est. La co-infection par le VIH ainsi que la baisse de la vigilance quant à la couverture vaccinale par le BCG ont amplifié l'épidémie de la tuberculose (1, 2). C'est une pathologie particulièrement dangereuse chez le nouveau né surtout de mère tuberculeuse. Le nouveau-né est exposé à deux risques différents: la tuberculose congénitale et l'infection post-natale. La tuberculose congénitale est une fœtopathie exceptionnelle peu connu retardant ainsi le diagnostic et la prise en charge thérapeutique et de ce fait une mortalité élevée. La tuberculose post-natale reste la situation la plus fréquente, moins grave et de meilleur pronostic mais qui peut être évitée par une bonne prise en charge maternelle et des mesures prophylactiques appropriées (3, 4, 5).

II- PARTICULARITE DE LA TUBERCULOSE PENDANT LA GROSSESSE :

1- Forme clinique de la tuberculose maternelle :

La tuberculose maternelle est le plus souvent secondaire à une réactivation endogène d'une tuberculose ancienne. Le cas le plus fréquent est celui d'une tuberculose pulmonaire. La tuberculose génitale est secondaire, soit à une dissémination par voie hématogène à partir d'un foyer tuberculeux initial, soit à une contamination par voie lymphatique à partir des ganglions pelviens ou mésentériques, et dans de rares cas l'atteinte génitale succède à une atteinte par contiguïté (tuberculose péritonéale) (3, 6). Le diagnostic en est généralement difficile et particulièrement méconnu. Les autres formes de tuberculose (miliaire, pleurésie sérofibrineuse) coexistent rarement avec une grossesse mais peuvent être à l'origine d'une infection placentaire par l'intermédiaire d'une bactériémie. La méningite tuberculeuse de diagnostic souvent retardé et difficile, comporte

souvent un risque maternel et fœtal élevé (7). Quand l'infection tuberculeuse se déclare pendant la grossesse, le diagnostic en est souvent difficile (signes cliniques non spécifiques souvent rattachés aux changements physiologiques gravidiques), d'autant plus que la radiographie n'est pas systématique (8). Parfois la tuberculose peut être latente. La prévalence de cette forme de tuberculose chez la femme enceinte est relativement plus élevée par rapport à celle de la population générale (9, 10).

2- Impact de la grossesse sur la tuberculose :

La grossesse peut donner un certain degré d'immunodépression. Cela pourrait en théorie faciliter la survenue d'une infection. En revanche, la plupart des études menées dans ce sens ont démontré actuellement que la grossesse ne constitue pas un facteur favorisant ou même aggravant de la maladie tuberculeuse, malgré les modifications physiologiques et immunologiques qu'elle entraîne (11, 12). La femme enceinte peut être asymptomatique, et la tuberculose maternelle demeure méconnue et n'est révélée que par celle de son nouveau né. Il est également admis que la grossesse ne retentit ni sur le pronostic ni sur l'évolution de la tuberculose. Les tests cutanés de la tuberculose ne sont également pas modifiés par l'état gravidique. Le traitement de la tuberculose évolutive fait appel au même traitement habituel (isoniazide, rifampicine, pyrazinamide et éthambutol) en dehors de la grossesse, du fait de son innocuité et de l'absence d'effets mutagènes lors de l'utilisation durant la grossesse aux doses usuelles (13).

3- Impact de la tuberculose sur la grossesse :

Alors que l'impact de la grossesse sur la maladie tuberculeuse est minime voire même inexistant, les conséquences de cette pathologie chez la femme enceinte sont multiples et graves. La tuberculose peut entraîner: un avortement spontané isolé ou à répétition, une toxémie gravidique, un accouchement prématuré, et une hémorragie du post-partum avec un travail difficile. Quelles soient les conséquences d'une grossesse associée à une tuberculose, le pronostic dépendra de la localisation pulmonaire ou extra-pulmonaire de l'infection (la tuberculose pulmonaire reste la plus grave), de la précocité du diagnostic, d'une prise en charge adéquate et d'une bonne observance thérapeutique (12, 13).

4- Impact de la tuberculose sur le fœtus et les risques de contamination:

Deux types de contamination fœtale sont possibles : soit par voie hématogène qui va infecter le placenta puis le fœtus, soit par contamination amniotique par un foyer tuberculeux placentaire d'origine hématogène ou endométriale qui va se rompre dans la cavité amniotique et contaminer

ainsi le fœtus par inhalation ou déglutition du liquide amniotique riche en bacilles tuberculeux conduisant à une atteinte pulmonaire , gastro-intestinale, ou même ORL sous forme d'une otite moyenne par le passage à travers la trompe d'Eustache (14, 15, 16).

5- **Impact de la tuberculose sur le nouveau né:**

Le nouveau-né de mère tuberculeuse est exposé à un double risque de contamination, d'abord in utéro ce qui explique la tuberculose congénitale qui une fœtopathie rare, mais aussi un risque plus important d'une contamination post-natale par voie aérienne à l'occasion d'une tuberculose pulmonaire bacillifère. Outre le risque infectieux, la tuberculose augmente le risque de la prématurité, l'hypotrophie, la détresse respiratoire néonatale et la mortalité périnatale (11, 17, 18).

6- **Risque des médicaments administrés à la mère pendant la grossesse:**

Le traitement de la tuberculose aussi bien chez la mère, chez le fœtus que chez le nouveau né a fait preuve de son innocuité et de l'absence d'effet tératogène. Aucune toxicité n'a été rapportée pour l'isoniazide et l'éthambutol. Il existe un risque théorique d'avitaminose K. la prise de rifampicine durant le troisième mois de grossesse peut induire des cas rares mais parfois graves d'hémorragies post-natales précoces chez la mère ou le nouveau-né suite à une avitaminose K, ce qui incite une prévention par l'administration systématique de vitamine K à la mère en fin de grossesse, ainsi qu'au nouveau né dès la naissance. Le risque tératogène de la pyrazinamide est mal identifié. La streptomycine est contre indiquée en raison de l'oto-toxicité fœtale qu'elle entraîne (7, 19, 29,).

III- LA TUBERCULOSE DU NOUVEAU NE:

1- La tuberculose congénitale:

La tuberculose congénitale est la forme la plus grave de la tuberculose chez le nouveau né, mais heureusement rare. C'est une affection d'autant plus sévère que son diagnostic est tardif du fait d'un tableau clinique non spécifique

A)- Critères du diagnostic:

Les critères du diagnostic de la tuberculose congénitale proposés en 1994 requièrent la présence de lésions bactériologiquement confirmées et d'au moins un des éléments suivant : des manifestations tuberculeuses au cours de la première semaine de vie, une lésion granulomateuse hépatique spécifique, une tuberculose du placenta ou du tractus génital féminin, ou l'exclusion d'une possible transmission post-natale. Ce dernier critère implique, dès la naissance, la séparation mère-enfant, chose qui n'est pas toujours réalisable du fait de la place importante qu'occupe l'allaitement maternel dans certaines régions. Ces critères imposent également un examen systématique du

placenta, après tout accouchement d'une mère tuberculeuse. Ces circonstances rendent difficile la distinction d'une tuberculose congénitale d'une tuberculose néonatale (4, 19).

B)- Aspects cliniques:

Le délai d'apparition des signes cliniques est variable selon le mode de contamination. On distingue deux formes: une forme à révélation précoce se déclarant avant l'âge de deux semaines dont le mode de transmission est vraisemblablement hématogène, déterminant une atteinte hépatique, pulmonaire et éventuellement d'autres sites, et une forme à révélation tardive, pouvant aller jusqu'à 4 semaines de vie, secondaire à une contamination tardive pendant les derniers jours de grossesse ou au moment de l'accouchement par inhalation et/ou ingestion du liquide amniotique infesté déterminant une atteinte digestive ou pulmonaire (19, 20).

Chez le nouveau-né les signes cliniques ne sont pas spécifiques de l'atteinte tuberculeuse, parfois même trompeurs surtout si la tuberculose maternelle est méconnue. Les signes les plus fréquemment rapportés sont les suivants : la prématurité associée souvent à une hypotrophie, la détresse respiratoire, la fièvre qui est fréquente et représente le signe initial dans la moitié des cas, l'hépatomégalie avec ou sans splénomégalie, l'ascite, les adénopathies périphériques, les signes cutanés à type de pétéchies ou d'éruption papuleuse, enfin un ictère choléstatique. D'autres signes peuvent être associés selon la localisation de la tuberculose, telle la paralysie faciale, une otite purulente, une diarrhée sanglante ou même une gibbosité en cas de tuberculose vertébrale (21, 22).

C)- Aspects paracliniques:

- Radiologie:

La radiographie thoracique (face et profil) est l'examen de première intention devant toute suspicion de tuberculose congénitale. Elle est le plus souvent normale, mais elle peut montrer soit une atteinte interstitielle, des opacités péri-hilaires, des opacités pulmonaires diffuses et bilatérales, d'adénopathies médiastinales, ou de trouble de ventilation.

Le scanner est d'un apport important pour poser le diagnostic de tuberculose surtout chez le nouveau né et le nourrisson. Elle permet de mettre en évidence des adénopathies médiastinales souvent volumineuses avec présence de nécrose centrale. Les calcifications ganglionnaires représentent également un argument diagnostique important (23,24).

L'échographie abdominale garde un grand intérêt dans la recherche de nodules hépatiques et/ou spléniques hypo-échogènes. La biopsie des foyers hépatiques avec examen microscopique confirme la nature caséuse de ces nodules (4).

- Examen microbiologie:

La recherche de BK dans les liquides biologiques, qui doivent être multipliés à plusieurs niveaux (tubage gastrique, urine, liquide céphalo-rachidien, pièce de biopsie hépatique ou ganglionnaire...) reste l'élément fondamental pour le diagnostic positif. Chez l'enfant, la tuberculose est souvent pauci bacillaire. L'examen microscopique rapide et de coût faible mais peu sensible, n'a de chance d'être positif que si le produit pathologique contient au moins 10^4 bacilles/ml. La culture est deux fois plus performante que l'examen direct (12).

- Examen anatomo-pathologique:

La mise en évidence des lésions granulomateuses épithélioïdes et giganto-cellulaires avec nécrose caséuse aux niveaux des pièces de biopsie, permet de confirmer le diagnostic de tuberculose (12).

- Examen biologique:

La PCR est un examen d'une très grande sensibilité, une rapidité de réponse (24 à 48 heures), et qui a beaucoup d'intérêt dans le diagnostic de la tuberculose chez le nouveau-né d'autant plus que les prélèvements à cet âge sont souvent pauci bacillaires. La PCR est plus sensible que l'examen microscopique mais ne peut en aucun cas remplacer la culture. Son coût élevé limite actuellement le recours à cet examen dans la routine.

La sérologie par contre n'est pas contributive en matière de tuberculose. Elle ne permet pas de différencier entre une infection par le mycobactérium tuberculosis, une vaccination par le BCG, ou encore une infection par une mycobactérie atypique.

Les autres examens peuvent montrer des signes non spécifiques d'infection, telle qu'une anémie, une thrombopénie, une hyperleucocytose ou une leucopénie.

D'autres marqueurs, tels l'Interféron- γ ou l'Interleukine 2, sont actuellement en évaluation, afin de démontrer l'utilité réelle de ces tests comme aide au diagnostic de la tuberculose en pédiatrie (25).

2- La tuberculose néonatale:

A)- Mode de contamination et signes cliniques:

La distinction entre la tuberculose néonatale et la tuberculose congénitale est souvent difficile en raison du délai entre la naissance et les premiers signes cliniques et de l'absence de renseignement sur le placenta et le liquide amniotique. Elle peut être d'origine maternelle lorsque la mère est bacillifère comme elle peut provenir d'une autre personne également contagieuse. La prise en charge thérapeutique reste la même qu'il s'agit d'une forme congénitale ou postnatale. Bien que cette dernière forme, qui est la plus fréquente, soit de pronostic moins sévère que celui de la tuberculose congénitale, elle reste une maladie grave en raison du risque d'atteinte méningée. Le tableau clinique chez le nouveau-né se présente comme une pneumopathie trainante rebelle aux antibiotiques usuels. Les signes cliniques habituels sont à type de stagnation pondérale, fièvre, toux, sueurs nocturnes, adénopathies périphériques qui orientent vers une dissémination sanguine de la tuberculose à redouter à cet âge (7, 12, 26).

B)- Examens complémentaires:

La radiographie du thorax reste toujours un examen de routine en cas de suspicion d'une tuberculose néonatale. Les anomalies les plus retrouvées sont: syndrome interstitiel, opacité systématisée avec épanchement pleural, opacités para-hilaires en rapport avec des adénopathies médiastinales (12).

Le scanner thoracique permet une meilleure analyse de ces adénopathies qui sont souvent volumineuses, susceptibles de compression ou de fistulisation (23, 24).

La découverte d'adénopathies médiastinales pose souvent l'indication d'une fibroscopie bronchique qui permet d'apprécier le degré de compression. La sensibilité de cet examen est supérieure à celle de la radiographie thoracique par la mise en évidence de granulome et de nécrose caséuse.

La recherche de BK par tubage gastrique est souvent négative d'où l'intérêt de la PCR et des biopsies avec examen anatomo-pathologique (27).

III-La COINFECTION VIH-TUBERCULOSE:

Ces dernières années le nombre de femmes enceintes séropositives pour le VIH a considérablement augmenté. Le risque de contamination fœtale augmente si la mère est porteuse du VIH. La co-infection VIH serait même responsable d'une augmentation de l'incidence des formes extrapulmonaires, en particulier ganglionnaires (28).

IV-LA PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE:

1- La prise en charge de la mère:

La prise en charge de la mère fait partie intégrante de la prise en charge de la tuberculose du nouveau né qu'elle soit congénitale ou post-natale. Le traitement antituberculeux de première intention fait appel à l'isoniazide (H) : 10 à 15 mg/kg/j, rifampicine (R) : 10 à 20 mg/kg/j, et l'éthambutol (E) : 15 à 25 mg/kg/j. Chez la femme enceinte, la pyrazinamide (PZA), à la dose de 15 à 30 mg/kg/j, n'est pas d'utilisation classique en début de grossesse. Le protocole thérapeutique consiste en une trithérapie associant l'isoniazide la rifampicine et l'éthambutol pendant 2 mois suivie d'une bithérapie à base de la rifampicine et l'isoniazide pendant 7 mois. La vitamine B6 est ajoutée systématiquement à l'isoniazide pendant toute la durée du traitement.

Différentes situations sont à envisager. Si une grossesse survient au cours de traitement de la tuberculose, il faut poursuivre le traitement et interrompre la pyrazinamide et la streptomycine. Une tuberculose découverte pendant la grossesse impose un traitement sans délais. En cas de tuberculose active révélée en fin de grossesse, la prise en charge doit être rapide par un traitement quadruple comportant de la PZA **(11, 12)**.

2- La prise en charge du nouveau né:

Selon les indications du Conseil Supérieur d'Hygiène de France, la suspicion d'une tuberculose congénitale ou post-natale avec une miliaire, une méningite ou une atteinte vertébrale, impose le démarrage d'une quadrithérapie RHZE pendant 3 mois, suivie par une bithérapie RH pendant 9 mois. Au Maroc, le programme de lutte antituberculeuse préconise une trithérapie associant RHZ pendant 2 mois, suivie d'une bithérapie RH pendant 4 mois (2RHZ/4RH). Ce schéma est de mise en la présence de signes cliniques et/ou radiologiques de tuberculose ou encore si la mère présente une tuberculose évolutive non traitée **(4, 29)**.

Quand le diagnostic de tuberculose est écarté devant un bilan clinique et paraclinique normal, le nouveau-né est mis sous une chimioprophylaxie, à base de l'association de deux médicaments : isoniazide et rifampicine, si le diagnostic de tuberculose est fait en fin de grossesse ou si la forme de tuberculose maternelle est grave (miliaire ou atteinte neuro-méningée). Au bout de 3 mois une réévaluation de l'état du nouveau né par un examen clinique complet, une IDR et une radiographie thoracique pour prendre la décision d'arrêter ou de continuer le traitement. Si l'IDR est positive, un bilan complet est de mise pour écarter une tuberculose post-natale. Même si le bilan est négatif, la chimioprophylaxie est poursuivie pendant 9 à 12 mois. Au cas où l'IDR est négative, le traitement est arrêté et le nourrisson sera vacciné par le BCG **(7, 19, 29)**.

L'allaitement maternel n'est pas contre indiqué si la maman est sous antibacillaires puisque le passage des médicaments est trop faible pour induire une toxicité chez le nouveau-né. Dans les formes graves ou contagieuses de tuberculose maternelle la séparation mère enfant est justifiée.

Au total, l'attitude vis-à-vis du nouveau-né varie en fonction du stade de la maladie et de la qualité des traitements reçus pendant la grossesse. Le tableau ci-dessus en résume les principales modalités.

	Tuberculose maternelle évolutive, découverte en fin de grossesse	Tuberculose maternelle en cours de traitement	Tuberculose ancienne traitée
Risque tuberculeux pour l'enfant	Très élevé	Elevé par contamination familiale ou mère encore contagieuse	Faible
Examens complémentaires chez le nouveau-né à la naissance	-Recherche de BK: placenta, liquide amniotique, estomac, liquide céphalo-rachidien - Radiographie de thorax - Fond d'œil	Recherche de BK: placenta, liquide amniotique	
Séparation mère-enfant	Souhaitable si allaitement artificiel sans risque	Peut être évitée si la mère est traitée	Inutile
Chimiothérapie chez l'enfant	Oui : bithérapie pendant quatre mois, même en l'absence de signe clinique	Oui : si traitement de moins de deux mois ou mal pris Bithérapie : isoniazide, rifampicine	Pas de chimiothérapie
BCG	Au décours du traitement antibiotique après contrôle de l'intradermo-réaction	Au décours du traitement antibiotique ou à la naissance	Précoce, dès que l'enfant repris du poids

V- CONCLUSION:

L'association tuberculose et grossesse reste fréquente dans les pays en forte endémie tuberculeuse. D'une part, le fœtus peut être contaminé in utero ou même lors de l'accouchement aboutissant à une tuberculose congénitale. D'autre part, le nouveau né de mère tuberculeuse peut être contaminé, si celle-ci est contagieuse, réalisant ainsi une tuberculose post-natale. La tuberculose chez le nouveau né est une situation inhabituelle, et qui reflète un échec de la prise en charge de la tuberculose maternelle. La tuberculose congénitale et post-natale sont des pathologies peu connues et de symptomatologie souvent non spécifique, impliquant de ce fait un retard diagnostique et donc thérapeutique, rendant le pronostic réservé avec une mortalité élevée. La prévention représente ainsi

un élément important pour éviter ces affections, et cela repose sur une prise en charge maternelle et néonatale appropriée.

BIBLIOGRAPHIE:

- 1- **A.Diatta, M. Ndiaye, NO.Toure, O. Ba, Y. Dia Kane, D. Dia/Diop, M. Kandji, A. Niang, A.A. Hane.** [La Tuberculose dans le couple mère-enfant](#). *Revue des Maladies Respiratoires*, November 2007; 24(9) :1091-1097.
- 2- World health organization : global tuberculosis control. WHO report Geneva. *WHO/CDS/TB*, 2001;28 : 1-2.
- 3- **G.C. Khilnani.** Tuberculosis and Pregnancy. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 2004; 46: 105-111.
- 4- **B.Balaka, K.N'dakena, B.Bakonde, E.Boko, K.Adjenou, K.Kessie.** Tuberculose du nouveau-né dans une unité de néonatalogie tropicale. *Archives de pédiatrie* 2002; 9(11):1156-1159.
- 5- **P.Pillet, J.Grill, G.Rakotonirina, L.Holvoet-Vermaut, G.auregan, P.guyon.** Tuberculose néonatale : difficulté du diagnostic précoce. *Archives de pédiatrie* 1999; 6(6): 635-639.
- 6- **AL.Taleb, K.Bouchetara, C.Boutteville.** La tuberculose génitale chez la femme. *Encycl.Méd.Chir, Gynécologie*, 1989 490 A10-7 :13p.
- 7- **C.Francoual.** Tuberculose. *Pédiatre en Maternité (Médecine-science, Flammarion deuxième édition*1999:297-299.
- 8- **M. Albugami, A.Tashkandi, A. Alrashed.** [Difficulties in diagnosing tuberculosis in pregnancy](#). *Ann Saudi Med* 2009 Mar-Apr;29(2):154-155.
- 9- **FG.Sheriff, KP. Manji, MP. Manji, MM .Chagani, RM Mpembeni, AM.Jusabani, Z R. Alwani ,TS Karimjee.** Latent tuberculosis among pregnant mothers in a resource poor setting in Northern Tanzania: a cross-sectional study. *BMC Infectious Diseases* 2010, **10**:52.
- 10- **H.Diar and S.Velaphi.** Congenital tuberculosis as a proxy to maternal tuberculosis:a case report. *Journal of Perinatology* 2009; 29:709–711.
- 11- **E.Bouvet.** Dossier infections et grossesse : Tuberculose et grossesse. *Rev Prat.* 2005 Sep 30; 55(14) : 1593-1600.

- 12- **M.Krifa**. Le nouveau né de mère tuberculeuse (à propos de 28 observations). *Thèse de médecine, Rabat, 2007, n°151*.
- 13- **P.Ormerod**. Respiratory diseases in pregnancy: Tuberculosis in pregnancy and the puerperium. *Thorax 2001; 56: 494-499*.
- 14- **Z. Hatzistamatiou, J.kaleyias, U.Ikonomidou, E.Papathoma, E.Prifti, C.Kostas**. Congenital tuberculous lymphadenitis in a preterm infant in Greece. *Acta Paediatrica 2003 ; 92(3) :392-394*.
- 15- **DL.Weisoly, AM. Khan, O.Elidemir, KC.Smith**. Congenital tuberculosis requiring extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatric Pulmonology May 2004;37(5):385-473*.
- 16- Center for Disease Control and Prevention (CDC). *Congenital Pulmonary Tuberculosis Associated with Maternal Cerebral Tuberculosis -Florida, 2002*. *MMWR March 2005;54(10): 249-250*.
- 17- **FP.McCarthy, S.Rowlands, M.Giles**. Tuberculosis in pregnancy - case studies and a review of Australia's screening process. *Aust N Z J Obstet Gynaecol. 2006 Oct;46(5):451-455*.
- 18- **M.Maddineni and M.Panda**. Pulmonary Tuberculosis in a Young Pregnant Female: Challenges in Diagnosis and Management. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology 2008; 2008:628985*.
- 19- **MF.Cantwell, ZM. Shehab, AM.Costello, L.Sands, WF.Green, EP.Ewing, SE. Valway, IM Onorato**. Congenital Tuberculosis *1994 April; 330(15):1051-1054*.
- 20- **PG.Kini**. Congenital tuberculosis associated with maternal asymptomatic endometrial tuberculosis. *Ann Trop Paediatr. 2002 June; 22(2):179-181*.
- 21- **J.Stähelin-Massik, T.Carrel, A.Duppenthaler, G.Zeilinger, HE.Gnehm**. Congenital tuberculosis in a premature infant. *Swiss Med Wkly. 2002 Nov 23;132(41-42):598-602*.
- 22- **A.Kumar, SB.Ghosh, MK.Varshney, V.Trikha, SA.Khan**. Congenital spinal tuberculosis associated with asymptomatic endometrial tuberculosis: A rare case report. *Joint Bone Spine. 2008May;75(3):353-355*.
- 23- **C.Delacourt, J.De Blic, P.Sceinman**. Tuberculose : éléments du bilan d'extension, radiologie et endoscopie. *Journées parisiennes de pédiatrie 1997; 75-77*.
- 24- **V.Champion, C.Adamsbaum**. Cas radiologique: Tuberculose. *Archives de pédiatrie 2004;1: 180-181*.
- 25- **M.Grare, J.Derelle, M.Dailloux, C.Laurain**. Difficultés du diagnostic de la tuberculose chez l'enfant: intérêt du test QuantiFERON TB Gold In-Tube. *Archives de pédiatrie 2010; 17: 77-85*.
- 26- **D.Genderel, A.Bourillon**. Traitement de la tuberculose de l'enfant. *Journées parisiennes de pédiatrie 1997; 79-85*.

- 27- **J.Maugein, C.Bébéar.** Diagnostic microbiologique de la tuberculose et intérêt de la PCR. *Médecine et maladies infectieuses* 2003; 33: 153-158.
- 28- **B.Dauzenberg.** Clinique, prévention et indications thérapeutiques actuelles de la tuberculose. *Revue française des laboratoires*, Février 1995, N°273.
- 29- **SN.Tripathy.** Tuberculosis and pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet* 2003 Mar; 80(3) : 247-253.