

CLINIQUE/CLINICS



Localisations de la tuberculose chez l'enfant hospitalisé au Complexe hospitalier universitaire pédiatrique de Bangui (République centrafricaine)

Locations of tuberculosis in children hospitalized at the Bangui Pediatric University Hospital Complex (Central African Republic)

Olivier Brice BOGNING MEJIOZEM*, Marie Christine Awa SEPOU YANZA, Laurice NGOZIKA, Junior Sylvere GBELESSO, Abdias NGUERASSEM, Yannick Wilson HENKO KINDING, Jean Chrysostome GODY

RÉSUMÉ Introduction. La tuberculose extrapulmonaire de l'enfant constitue un enjeu majeur de santé publique en raison de sa fréquence non négligeable, de la gravité de ses formes, des difficultés diagnostiques et de son impact sur la morbidité et la mortalité pédiatriques. Cette étude a été initiée avec pour objectif principal de caractériser les aspects de la tuberculose extrapulmonaire chez l'enfant au Complexe hospitalier universitaire pédiatrique de Bangui (CHUPB).

Matériels et méthodes. Étude rétrospective descriptive menée du 1^{er} janvier 2022 au 30 avril 2024, incluant les enfants de 1 mois à 15 ans hospitalisés au CHUPB, avec un diagnostic de tuberculose extrapulmonaire confirmé dans le dossier médical. Les données ont été saisies sous Microsoft Excel 2016 et analysées avec R-Studio.

Résultats. La fréquence hospitalière était de 1,57 % (287/18 257 enfants hospitalisés). Pour l'étude, seuls 280 dossiers complets ont été analysés. L'âge moyen était de $8,2 \pm 3,1$ ans, avec un sex-ratio de 1,45. La fièvre prolongée constituait le principal motif de consultation (97,5 %), le délai moyen de consultation était de 1 mois et 6 jours. Le niveau socio-économique était bas chez 68,5 % des enfants et l'état vaccinal (BCG) incomplet chez 86,7 %. Le contage tuberculeux était noté chez 29 % et l'infection par le VIH chez 23,1 % d'entre eux. La tuberculose était uni-focale dans 53,9 % et multifocale dans 46,1 % des cas. Les atteintes neuroméningées représentaient 30,5 %, les localisations ganglionnaires et péritonéales 38,5 %. Le taux de positivité du BAAR était de 66,9 % et celui du test GeneXpert de 33,3 %, avec une résistance à la rifampicine de 12,1 %. Un traitement antituberculeux a été administré à 98,6 % des enfants. Le taux de létalité était de 10,3 % et la durée moyenne d'hospitalisation de 12 jours.

Conclusion. La tuberculose extrapulmonaire chez l'enfant au CHUPB reste fréquente et grave, avec des retards diagnostiques, une faible couverture vaccinale et une mortalité élevée. Pour réduire la morbidité et progresser vers l'Objectif de développement durable 3, il est crucial de renforcer le dépistage et la vaccination, améliorer l'accès aux soins et sensibiliser familles et personnel de santé.

Mots clés : Tuberculose extrapulmonaire, Enfant, Bangui, République centrafricaine, Afrique subsaharienne

ABSTRACT Introduction. Extrapulmonary tuberculosis (TB) in children poses a significant public health challenge due to its high prevalence, severe forms, diagnostic difficulties, and impact on pediatric morbidity and mortality. The primary objective of this study was to characterize extrapulmonary tuberculosis in children at the Bangui Pediatric University Hospital Complex (CHUPB).

Materials and methods. We conducted a retrospective descriptive study from January 1, 2022, to April 30, 2024. We included children aged 1 month to 15 years who were hospitalized at the CHUPB and had a confirmed diagnosis of extrapulmonary tuberculosis in their medical records. The data were entered into Microsoft Excel 2016 and analyzed using R Studio.

Results. The hospitalization rate was 1.57% (287 out of 18,257 hospitalized children). Only 280 complete medical records were analyzed for the study. The mean age was 8.2 ± 3.1 years, with a sex ratio of 1.45. Prolonged fever was the primary reason for seeking medical care (97.5%), and the average delay in seeking care was one month and six days. Low socioeconomic status was observed in 68.5% of the children, and incomplete BCG vaccination status was observed in 86.7% of them. Tuberculosis was present in 29% of cases, and HIV infection was present in 23.1% of them. Tuberculosis was unifocal in 53.9% of cases and multifocal in 46.1%. Neuromeningeal involvement accounted for 30.5% of cases, while lymph node and peritoneal involvement accounted for 38.5%. The smear positivity rate for AFB was 66.9% and that of the GeneXpert test was 33.3%, with a rifampicin resistance rate of 12.1%. Antituberculosis treatment was administered to 98.6% of the children. The case fatality rate was 10.3%, and the mean length of hospitalization was 12 days.

Conclusion. Extrapulmonary tuberculosis remains common and severe among children at the CHUPB, with diagnostic delays, low vaccination coverage, and high mortality rates. In order to reduce morbidity and make progress toward Sustainable Development Goal 3, it is crucial to strengthen screening and vaccination efforts, improve access to care, and raise awareness among families and healthcare workers.

Keywords: Extrapulmonary Tuberculosis, Children, Bangui, Central African Republic, Sub-Saharan Africa

Introduction

La tuberculose pédiatrique constitue un enjeu majeur de santé publique, en particulier en Afrique, où la charge de morbidité demeure élevée [3]. Selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), plus d'un million d'enfants sont atteints chaque année dans le monde, représentant environ 10 à 12 % de l'ensemble des cas notifiés de tuberculose. Le continent africain supporte près d'un tiers de cette charge [3,17]. La tuberculose de l'enfant, souvent paucibacillaire, reste difficile à diagnostiquer et à quantifier dans les pays à ressources limitées. Les formes extrapulmonaires, en particulier, posent des difficultés diagnostiques importantes et exposent les enfants à des localisations graves, notamment neuroméningées et miliaires, responsables d'une morbidité et d'une mortalité élevées [9,18]. Longtemps considérée comme moins fréquente que la tuberculose pulmonaire, la tuberculose extrapulmonaire représente aujourd'hui 20 à 30 % des cas de tuberculose chez l'enfant, dépassant 35 % dans certains pays africains à forte prévalence du VIH, malgré l'objectif de l'OMS d'éliminer la tuberculose d'ici 2035. Cette augmentation est liée à l'épidémie de VIH, à la malnutrition, aux immunodépressions, à l'amélioration des méthodes diagnostiques et aux retards de diagnostic dans les pays à ressources limitées [15,17]. En France, elles représentent environ un quart des cas de tuberculose pédiatrique déclarés [26]. En Afrique, les données restent limitées, et aucune donnée spécifique n'est disponible en République centrafricaine concernant la tuberculose extrapulmonaire en milieu pédiatrique. C'est dans ce contexte que cette étude a été initiée, avec pour objectif principal de déterminer la fréquence hospitalière de la tuberculose extrapulmonaire chez l'enfant au Complexe hospitalier universitaire pédiatrique de Bangui (CHUPB). Elle vise également à décrire les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et le pronostic à court terme de cette affection, afin de contribuer à l'amélioration de sa prise en charge en milieu hospitalier.

Matériels et méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective descriptive menée du 1^{er} janvier 2022 au 30 avril 2024 (28 mois) au CHUPB, unique structure spécialisée dans la prise en charge des enfants en détresse vitale en République centrafricaine. La population comprenait tous les enfants âgés de 1 mois à 15 ans hospitalisés dans les unités A et C ainsi

Introduction

Pediatric tuberculosis is a significant public health concern, especially in Africa, where the disease burden remains high [3]. According to the World Health Organization (WHO), more than one million children are affected by the disease worldwide each year, accounting for 10 to 12 percent of all reported cases of tuberculosis. The African continent bears nearly one-third of this burden [3,17]. Low-bacillary tuberculosis in children is often difficult to diagnose and quantify in countries with limited resources. Extrapulmonary forms, in particular, pose significant diagnostic challenges and expose children to severe localizations, notably neuromeningeal and miliary, which are responsible for high morbidity and mortality [9,18]. Although long considered less common than pulmonary tuberculosis, extrapulmonary tuberculosis now accounts for 20 to 30 percent of tuberculosis cases in children and exceeds 35 percent in some African countries with high HIV prevalence. This exceeds the WHO's goal of eliminating tuberculosis by 2035. This increase is linked to the HIV epidemic, malnutrition, immunosuppression, improved diagnostic methods, and delays in diagnosis in resource-limited countries [15,17]. In France, extrapulmonary tuberculosis accounts for approximately one-quarter of reported pediatric tuberculosis cases [26]. In Africa, data are limited, and no specific data are available in the Central African Republic regarding extrapulmonary tuberculosis in children. In this context, this study was initiated to determine the hospital prevalence of extrapulmonary tuberculosis in children at the Bangui Pediatric University Hospital Complex (CHUPB). The study also aims to describe the epidemiological, diagnostic, and therapeutic aspects of this condition, as well as its short-term prognosis, in order to improve its management in a hospital setting.

Materials and methods

This retrospective descriptive study was conducted from January 1, 2022, to April 30, 2024 (i.e. 28 months), at the CHUPB. The CHUPB is the only facility in the Central African Republic that specializes in the care of critically ill children. The study population included all children between the ages of 1 month and 15 years who were hospitalized

qu'en soins intensifs, dont le diagnostic de sortie ou de décès mentionnait une tuberculose extrapulmonaire. Seuls les dossiers médicaux complets ont été inclus. Le diagnostic reposait sur un faisceau d'arguments recueillis dans le dossier médical, notamment anamnestiques (contage tuberculeux avec un cas index proche et chronicité des symptômes) et cliniques, selon la localisation de l'atteinte (méningée, ganglionnaire ou péritonéale). Les données biologiques et radiologiques orientaient également le diagnostic, sans toutefois être spécifiques (hyperprotéinorachie, hypoglycorachie, pléiocytose, ascite, cloisonnements échographiques et anomalies cérébrales). Lorsqu'ils étaient disponibles, des éléments microbiologiques, notamment la recherche de BAAR ou le test GeneXpert, complétaient les arguments diagnostiques. En raison de la nature paucibacillaire de la tuberculose infantile, certains cas étaient confirmés sur l'ensemble de ces arguments. La bonne réponse au traitement antituberculeux après 15 jours constituait un argument thérapeutique en faveur du diagnostic. En l'absence d'amélioration clinique, l'enfant était réévalué et considéré comme ne répondant pas aux critères diagnostiques de tuberculose, puis exclu de l'étude.

Le traitement suivait le protocole national de prise en charge de la tuberculose, qui prévoit des durées adaptées à la localisation de la maladie: 12 mois pour les formes méningées, 6 mois pour les formes ganglionnaires et entre 9 et 12 mois pour les formes ostéo-articulaires, avec un schéma comportant 2 mois de phase intensive à base d'isoniazide (H), rifampicine (R), pyrazinamide (Z) et éthambutol (E), suivie d'une phase de continuation de 4 à 10 mois selon la localisation, à base d'isoniazide et rifampicine (HR).

L'échantillonnage était de type exhaustif avec exclusion des dossiers incomplets. Les variables étudiées incluaient les données socio-démographiques, cliniques, paracliniques et thérapeutiques. La collecte des données a débuté après l'approbation du protocole par la Faculté des Sciences de la santé de la République centrafricaine et avec l'accord des responsables des unités concernées. La confidentialité des informations a été strictement respectée, les conflits d'intérêts évités, et les résultats communiqués aux autorités sanitaires du pays. Les données ont été saisies et validées à l'aide de Microsoft Excel 2016, puis analysées avec R-Studio (version 2025.05.1+513). Cette étude a été approuvée par le décanat de la Faculté des Sciences de la santé, Université de Bangui. Le protocole a été évalué et validé par

in Units A and C, as well as in the intensive care unit, and who were discharged or died with a diagnosis of extrapulmonary tuberculosis. Only complete medical records were included. The diagnosis was based on evidence from the medical records, including anamnesis (history of tuberculosis exposure to a close index case and chronicity of symptoms), clinical signs depending on the location (e.g., meningeal, lymph node, and peritoneal), and laboratory and radiological findings that support the diagnosis but none are specific to it (e.g., hyperproteinorachia, hypoglycorachia, pleocytosis, ascites, ultrasound septations, and cerebral abnormalities). When available, the diagnosis was also based on microbiological findings (e.g., AFB or GeneXpert). Due to the paucibacillary nature of childhood tuberculosis, some cases were confirmed based on all these criteria. A good response to antituberculosis treatment after 15 days supported the diagnosis. However, in the absence of clinical improvement, the child was reevaluated and found not to meet the diagnostic criteria for tuberculosis. Consequently, the child was excluded from the study.

Treatment followed the national tuberculosis management protocol, which specifies treatment durations tailored to the site of the disease: Twelve months for meningeal forms, six months for lymph node forms, and nine to 12 months for osteoarticular forms. The regimen consists of an intensive phase of two months based on isoniazid (H), rifampicin (R), pyrazinamide (Z), and ethambutol (E). This is followed by a continuation phase of four to 10 months, depending on the site of infection and consisting of isoniazid and rifampicin (HR).

The sampling was exhaustive, excluding incomplete records. The variables studied included sociodemographic, clinical, paraclinical, and therapeutic data. Data collection began after the protocol was approved by the Faculty of Health Sciences of the Central African Republic and the relevant unit heads gave their consent. Confidentiality was strictly maintained, conflicts of interest were avoided, and the results were communicated to the country's health authorities. The data were entered and validated using Microsoft Excel 2016 and analyzed using R Studio (version 2025.05.1+513).

The Dean's Office of the Faculty of Health Sciences at the University of Bangui approved this study. The protocol was reviewed and approved by department heads, unit heads, and head nurses at the CHUPB. Patient confidentiality was strictly maintained.

les chefs de départements, chefs d'unités et infirmiers-majors du CHUPB. Le respect de la confidentialité des patients a été strictement assuré.

Résultats

Au total, 18 257 enfants étaient hospitalisés au CHUPB pendant la période d'étude, dont 287 pour tuberculose extrapulmonaire, soit une fréquence hospitalière de 1,57 %. Parmi eux, 280 enfants répondaient aux critères d'inclusion et ont été retenus pour l'analyse.

Parmi les 280 enfants inclus, 166 étaient des garçons (59,3 %) et 114 des filles (40,7 %), soit un sex-ratio de 1,45. L'âge moyen était de $8,2 \pm 3,1$ ans, avec des extrêmes de 3 mois à 15 ans. La répartition par tranche d'âge était la suivante: moins de 5 ans, 57 cas (20,4 %), de 5 à 10 ans, 151 cas (53,9 %) et de 10 à 15 ans 72 cas (25,7 %). Le lieu de résidence était urbain pour 197 enfants (70,3 %) et rural pour 83 (29,7 %). La provenance était le domicile pour 229 enfants (81,8 %), un transfert d'autres formations sanitaires (FOSA) pour 49 enfants (17,5 %) et d'un cabinet médical pour 2 enfants (0,7 %).

Le niveau socio-économique était connu pour 149 enfants. Il était bas chez 102 enfants (68,5 %), moyen chez 46 enfants (30,9 %) et élevé chez un enfant. Parmi les 98 enfants dont l'état vaccinal était connu, le BCG n'était pas à jour chez 87 % et à jour chez 13 %.

La notion de contag tuberculeux était retrouvée chez 51 enfants (29 %). Parmi ces 51 enfants, le cas index était un parent de premier degré pour 41 enfants (80 %) et de deuxième degré pour 10 enfants. La durée moyenne de la symptomatologie était de 1 mois et 6 jours, avec des extrêmes allant de 3 semaines à 21 mois.

Un antécédent médical était retrouvé chez 91 enfants (32,5 %) : émaciation sévère ($n = 56$; 60 %), infection par le VIH ($n = 21$; 23,1 %), tuberculose pulmonaire ($n = 9$; 10 %), drépanocytose ($n = 3$; 3 %) et cardiopathie ($n = 2$; 2 %).

La triade symptomatique était constituée de fièvre prolongée (97,5 %, $n = 273$), de toux chronique (75,7 %, $n = 212$) et d'anorexie associée à l'amaigrissement (57,5 %, $n = 161$). La répartition des enfants selon la symptomatologie est présentée à la Figure 1.

Les signes cliniques les plus fréquemment retrouvés étaient la fièvre, la tachycardie (95,7 %) et les adénopathies périphériques (42,9 %). La répartition des enfants en fonction des signes d'examen physique est consignée sur la Figure 2.

Results

A total of 18,257 children were hospitalized at the CHUPB during the study period, including 287 children with extrapulmonary tuberculosis, representing a hospitalization rate of 1.57%. Of these children, 280 met the inclusion criteria and were included in the analysis.

Of those, 166 were boys (59.3%) and 114 were girls (40.7%), yielding a sex ratio of 1.45. The mean age was 8.2 ± 3.1 years, ranging from three months to 15 years. The distribution by age group was as follows: under 5 years, 57 cases (20.4%), 5 to 10 years, 151 cases (53.9%), and 10 to 15 years 72 cases (25.7%).

Of the children, 197 (70.3%) lived in urban areas and 83 (29.7%) lived in rural areas. The point of origin was the child's home for 229 children (81.8%), a transfer from other health facilities (FOSA) for 49 children (17.5%), and a doctor's office for two children (0.7%).

Socioeconomic status was available for 149 children. It was low for 102 children (68.5%), moderate for 46 children (30.9%), and high for one child. Of the 98 children for whom vaccination status was known, 87% were not up to date on their BCG vaccinations, while 13% were up to date.

Evidence of tuberculosis transmission was found in 51 children (29%). Of these 51 children, the index case was a first-degree relative for 41 children (80%) and a second-degree relative for 10 children. The average symptom duration was one month and six days, ranging from three weeks to 21 months.

A medical history was identified in 91 children (32%): severe wasting ($n = 56$; 60%), HIV infection ($n = 21$; 23.1%), pulmonary tuberculosis ($n = 9$; 10%), sickle cell disease ($n = 3$; 3%), and heart disease ($n = 2$; 2%).

The symptomatic triad consisted of prolonged fever (97.5%, $n = 273$), chronic cough (75.7%, $n = 212$), and anorexia with weight loss (57.5%, $n = 161$). Figure 1 shows the distribution of children according to their symptoms.

The most frequently observed clinical signs were fever (95.7%) and tachycardia (42.9%), as well as peripheral lymphadenopathy. Figure 2 shows the distribution of children according to physical examination findings.

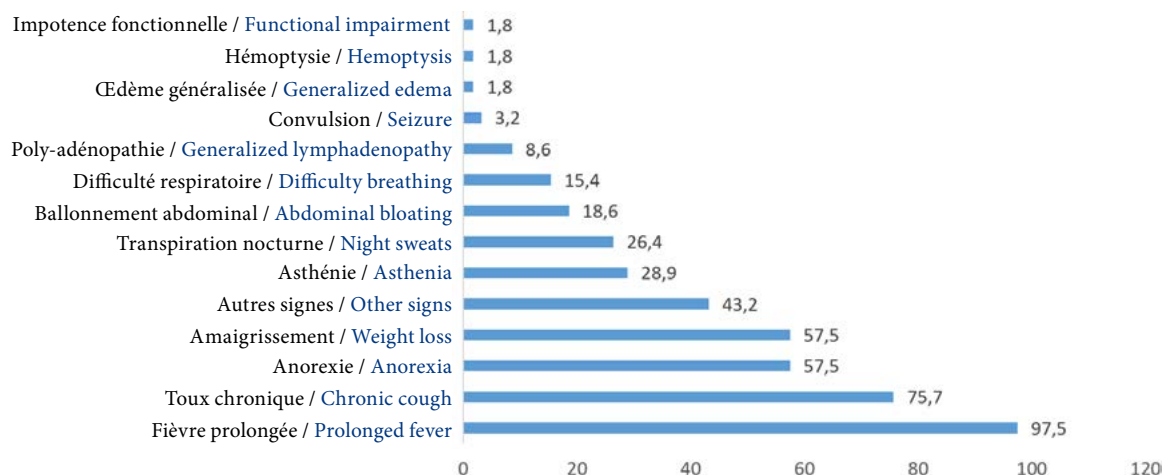


Figure 1 : Répartition en pourcentages des enfants en fonction de la symptomatologie. Un même enfant pouvait avoir plusieurs symptômes (N = 280)

Figure 1: Percentage distribution of children based on symptoms. A single child could have multiple symptoms (N = 280)

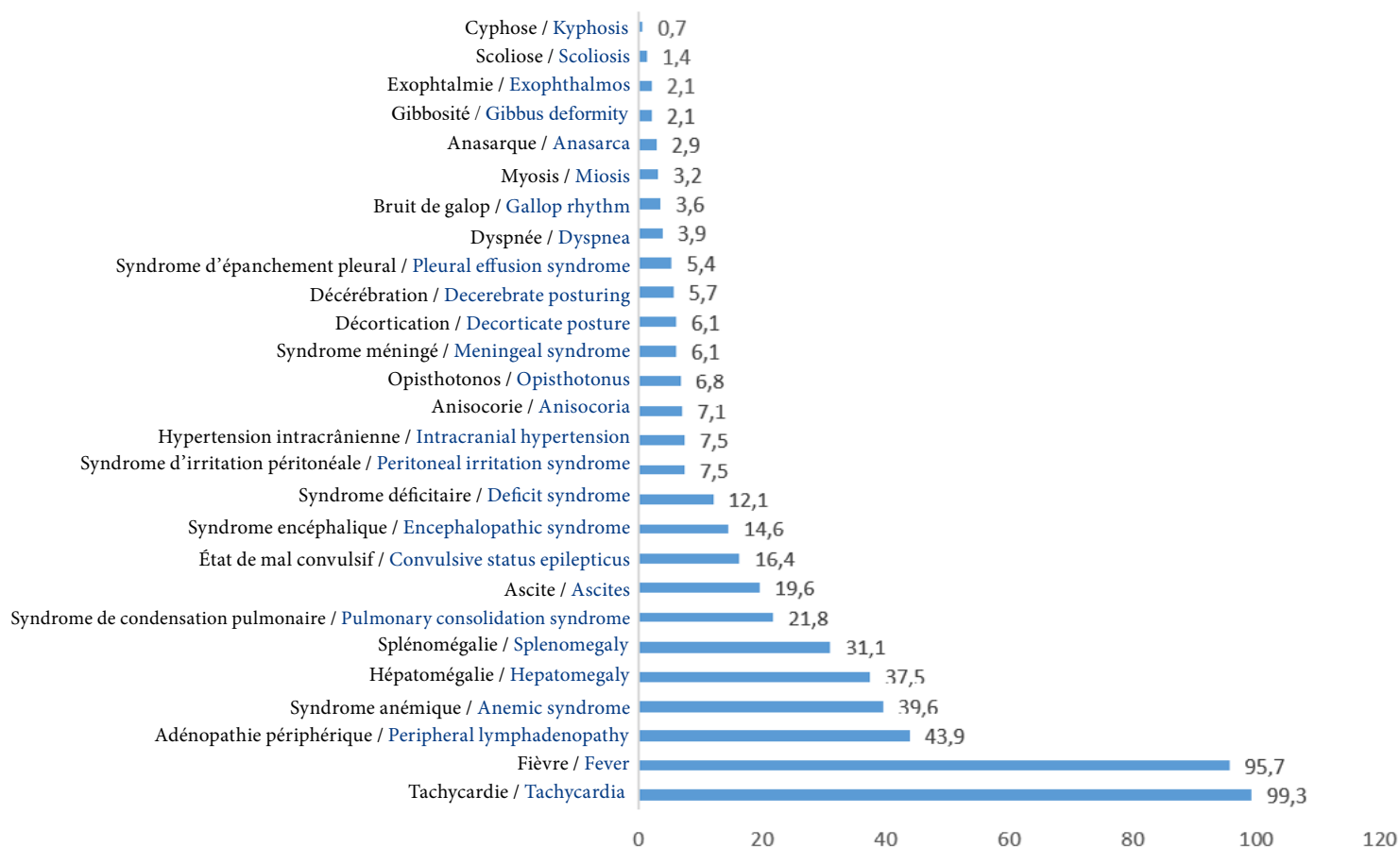


Figure 2 : Répartition en pourcentages des enfants en fonction des signes d'examen physique. Un même enfant pouvait avoir plusieurs signes physiques

Figure 2: Percentage distribution of children based on physical examination findings. A single child could exhibit multiple physical signs.

La tuberculose était unifocale dans 53,9 % (n = 151) et multifocale dans 46,1 % (n = 129). Pour les cas d'atteinte unifocale, les foyers étaient neuro-méningés (30,5 %, n = 46), ganglionnaires (28,5 %, n = 43), péritonéaux (15,2 %, n = 23), osseux (7,9 %, n = 12), miliars (7,3 %, n = 11), pleuraux (7,3 %, n = 11), cardiaques (2,6 %, n = 4) et ostéo-articulaires (0,7 %, n = 1). La localisation ganglionnaire et péritonéale concernait 38,5 % des atteintes bifocales (Tableau I).

Le taux de positivité de la recherche des bacilles acido-résistants (BAAR) était de 66,9 % (n = 81/121) et le taux de positivité du GeneXpert de 33,3 % (n = 33/99). Parmi les 33 cas positifs au GeneXpert, 29 étaient sensibles à la rifampicine et 4 résistants.

Pour les 16 enfants chez qui une étude du suc ganglionnaire a été effectuée, les résultats étaient : adénite inflammatoire (n = 9), adénite tuberculeuse (n = 6) et adénite aiguë suppurée (n = 1).

Tuberculosis was unifocal in 53.9% (n = 151) of cases and multifocal in 46.1% (n = 129) of cases. In cases of unifocal involvement, the foci were meningeal (30.5%, n = 46), lymph node (28.5%, n = 43), peritoneal (15.2%, n = 23), bone (7.9%, n = 12), miliary (7.3%, n = 11), pleural (7.3%, n = 11), cardiac (2.6%, n = 4), and osteoarticular (0.7%, n = 1). Lymph node and peritoneal involvement accounted for 38.5% of bifocal cases (Table I).

The positivity rate for acid-fast bacilli (AFB) testing was 66.9%, while the positivity rate for the GeneXpert test was 33.3% (n = 33/99). Of the 33 GeneXpert-positive cases, 29 were susceptible to rifampin, while four were resistant.

Of the 16 children who underwent lymph node fluid analysis, nine had inflammatory adenitis, six had tuberculous adenitis, and one had acute suppurative adenitis.

Tableau I : Répartition des enfants présentant une atteinte multifocale de la tuberculose selon le type de foyer atteint
Table I: Distribution of children with multifocal tuberculosis by type of affected site

Localisation / Location	Effectif / No of children	Pourcentage / Percentage
Bifocale (n = 117) / Bifocal (n = 117)		
Ganglionnaire + péritonéale / Lymph node + peritoneal	45	38,5 %
Ganglionnaire + pulmonaire / Lymph node + pulmonary	27	23,1 %
Péritonéale + pulmonaire / Peritoneal + pulmonary	26	22,2 %
Pulmonaire + osseuse / Pulmonary + bone	5	4,3 %
Ganglionnaire + neuro-méningée / Neurological/meningeal + lymph node	3	2,6 %
Neuro-méningée + pulmonaire / Neurological/meningeal + pulmonary	2	1,7 %
Péritonéale + miliaire / Peritoneal + miliary	2	1,7 %
Péricardiaque+ pulmonaire / Pericardial + pulmonary	2	1,7 %
Péritonéale + cardiaque / Peritoneal + cardiac	2	1,7 %
Ganglionnaire + miliaire / Lymph node + miliary	2	1,7 %
Péricardiaque + miliaire / Pericardial + miliary	1	0,8 %
Trifocale (n = 9) / Trifocal (n = 9)		
Ganglionnaire + pulmonaire + osseuse / Lymph node + pulmonary + bone	2	
Neuro-méningée + pulmonaire+ ganglionnaire / Neurological/meningeal + pulmonary + lymph node	2	
Péritonéale + ganglionnaire+ pulmonaire / Peritoneal + lymph node + pulmonary	1	
Pulmonaire + osseuse + méningée / Pulmonary + bone + meningeal	1	
Pleurale + osseuse + ganglionnaire / Pleural + bone + lymph node	1	
Pulmonaire + ganglionnaire + miliaire / Pulmonary + lymph node + miliary	1	
Péritonéale + ganglionnaire + pulmonaire / Peritoneal + lymph node + pulmonary	1	
Quadri-focale (n = 3) / Quadrifocal (n = 3)		
Ganglionnaire + pulmonaire + méningée + osseuse / Lymph node + pulmonary + meningeal + bone	2	
Péricardiaque + pulmonaire + méningée + osseuse / Pericardial + pulmonary + meningeal + bone	1	

Tableau II : Résultats des radiographies et scanners

Table II: X-ray and CT Scan Results

Imagerie / Imaging	Effectif / No of children	Pourcentage / Percentage
Radiographies thoraciques (n = 68) / Chest X-rays (n = 68)		
Macro-opacité alvéolaire / Alveolar opacity	21	30,9 %
Micronodules miliaires / Miliary micronodules	20	29,4 %
Sans particularité / No abnormal findings	15	22,1 %
Épanchement pleural / Pleural effusion	12	17,7 %
Radiographies rachidiennes (n = 13) / Spine X-rays (n = 13)		
Pincement discal / Disc space narrowing	6	
Image en fuseau paravertébral / Paravertebral fusiform opacity	4	
Pincement discal + image en fuseau paravertébral / Disc space narrowing + paravertebral fusiform opacity	1	
Sans particularité / No abnormal findings	2	
Scanner cérébral (n = 6) / Brain CT scan (n = 6)		
Méningo-encéphalite / Meningoencephalitis	2	
Hydrocéphalie tétra-ventriculaire / Four-ventricle hydrocephalus	1	
Leucoencéphalopathie post-hypoxique / Post-hypoxic leukoencephalopathy	1	
Sans particularité / No abnormal findings	2	

Quatre-vingt-un enfants (28,9 %) avaient un cliché radiologique et six (2,1 %) avaient réalisé un scanner. La répartition des enfants selon les résultats de la radiographie et du scanner est consignée dans le Tableau II.

Deux cent soixante-seize enfants (98,6 %) ont reçu un traitement antituberculeux. Quatre enfants (1,4 %) présentaient une résistance à la rifampicine et ont été référés au Service national de prise en charge de la tuberculose résistante pour un traitement de deuxième ligne associant bédaquiline, fluoroquinolone (lévofloxacine ou moxifloxacine) et linézolide. Toutefois, leur évolution n'a pas pu être documentée en raison d'une rupture d'approvisionnement en médicaments de 2^e ligne et de leur perte de vue.

Ainsi, parmi ces 91 enfants, 21 avaient une infection à VIH, soit 23,08 % (21/91). Les antirétroviraux étaient suspendus au moment de l'instauration du traitement antituberculeux et repris après deux semaines, en adoptant une approche Traitement observé direct (TOD) pour les deux traitements. Les schémas antirétroviraux reposaient sur des associations à base de dolutégravir (DTG), combiné à deux inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, notamment la lamivudine (3TC) associée au ténofovir (TDF) ou à l'abacavir (ABC) selon l'âge et le poids. Chez le jeune enfant, l'association ABC + 3TC + DTG était privilégiée.

Eighty-one children (28.9%) had chest X-rays, and six (2.1%) had CT scans. Table II shows the distribution of children according to the results of the chest X-ray and CT scan.

Two hundred seventy-six children (98.6%) received antituberculosis treatment. Four children (1.4%) were rifampin-resistant and were referred to the National Service for the Management of Drug-Resistant Tuberculosis for second-line treatment combining bedaquiline, a fluoroquinolone (levofloxacin or moxifloxacin), and linezolid. However, their clinical course could not be documented due to a shortage of second-line medications and loss of follow-up.

Thus, among these 91 children, 21 had HIV, or 23.08% (21/91). For the 21 children (23.1%) infected with HIV, antiretroviral therapy was suspended at the start of antituberculosis treatment and resumed after two weeks using a directly observed therapy (DOT) approach for both regimens. The antiretroviral regimens were based on combinations containing dolutegravir (DTG) combined with two nucleoside reverse transcriptase inhibitors: lamivudine (3TC) combined with tenofovir (TDF) or abacavir (ABC), depending on the child's age and weight. For young children, the ABC + 3TC + DTG regimen was preferred.

The overall case-fatality rate was 10.3%. The mean length of hospital stay was 12.1 days, ranging from four to 45 days.

Le taux de létalité globale était de 10,3 %. La durée moyenne d'hospitalisation était de 12,1 jours, avec des extrêmes de 4 à 45 jours.

Parmi 46 enfants présentant des formes neuro-méningées, 11 (24 %) étaient infectés par le VIH et 14 (30 %) n'avaient pas reçu le vaccin BCG. La mortalité spécifique était de 8 cas (17 %). La durée médiane du traitement antituberculeux était de 12 mois, conformément au protocole national, comprenant 2 mois de phase intensive (HRZE) suivis de 10 mois de phase de continuation (HR) adaptée à la localisation méningée. La durée médiane d'hospitalisation était de 18 jours (extrême de 12 à 26) et 12 enfants (26 %) ont présenté des séquelles neurologiques.

Of the 46 children with meningeal tuberculosis, 11 (24%) were HIV-positive, and 14 (30%) had not received the BCG vaccine. The case-specific mortality rate was 17%. The median duration of antituberculosis treatment was 12 months, in accordance with the national protocol. This treatment consisted of a two-month intensive phase (HRZE), followed by a 10-month continuation phase (HR), adapted to the meningeal location. The median length of hospitalization was 18 days (range 12 to 26), and 12 children (26%) developed neurological sequelae.

Discussion

La fréquence de la tuberculose extrapulmonaire était de 1,57 % parmi les enfants hospitalisés. Cette maladie représente environ 20 à 30 % des cas pédiatriques de tuberculose dans différentes séries internationales, avec une large variation selon les régions, allant de 15,9 % en Afrique de l'Ouest [21] à près de 17,8 % en Chine [2], et des proportions plus faibles dans certains centres hospitaliers d'Asie et des Philippines [17], ce qui reflète les difficultés de diagnostic et de notification de cette forme de tuberculose chez l'enfant [21].

L'ampleur globale de la tuberculose pédiatrique reste mal connue, représentant environ 6 % de tous les cas de tuberculose dans le monde, la majorité survenant dans des pays à forte charge de morbidité tuberculeuse [10,21]. Les variations observées entre pays peuvent s'expliquer par la nature paucibacillaire des formes extrapulmonaires et la tendance des cliniciens à privilégier les hypothèses les plus fréquentes selon le contexte épidémiologique local [27,33].

L'âge moyen des enfants hospitalisés pour tuberculose extrapulmonaire était de 8,2 ans, avec des extrêmes allant de 1 mois à 15 ans. Cette distribution place la majorité des cas dans la tranche d'âge scolaire intermédiaire, ce qui concorde avec d'autres études africaines et internationales. Une étude sénégalaise a rapporté un âge moyen de 7,6 ans [8], tandis qu'une série tunisienne a trouvé une moyenne de 7,5 ans [32]. Des études en Turquie et au Pakistan ont rapporté des médianes de 8,8 ans et des répartitions similaires entre 5 et 14 ans [1,5,11]. Dans les contextes à faible prévalence, comme la République tchèque, l'âge médian est 10 ans, suggérant que l'âge d'apparition varie en fonction du contexte épidémiologique [4]. L'âge est un facteur clé influençant le

Discussion

The prevalence of extrapulmonary tuberculosis was 1.57% among hospitalized children. This disease accounts for 20% to 30% of pediatric tuberculosis cases in various international studies, with significant regional variation ranging from 15.9% in West Africa [21] to nearly 18% in China [2], and lower rates in some Asian hospitals and the Philippines [17], reflecting the challenges of diagnosing and reporting this form of tuberculosis in children [21].

The global burden of pediatric tuberculosis remains poorly understood. It accounts for approximately 6% of all tuberculosis cases worldwide, with most occurring in countries with a high tuberculosis burden [10,18]. Variations between countries can be explained by the paucibacillary nature of extrapulmonary forms and clinicians' tendency to favor common hypotheses based on local epidemiological contexts [27,33].

The mean age of children hospitalized for extrapulmonary tuberculosis was 8.2 years, with ages ranging from one month to 15 years. This distribution places most cases in the middle school age range, consistent with other African and international studies. A Senegalese study reported a mean age of 7.6 years [8], and a Tunisian study found a mean age of 7.5 years [32]. Studies in Turkey and Pakistan reported medians of 8.8 years and similar distributions between 5 and 14 years [1,5,11]. In low-prevalence settings such as the Czech Republic, the median age is 10 years, suggesting that the age of onset varies by epidemiological context [4]. Age is a key factor in the progression from tuberculosis infection to disease.

risque de progression de l'infection tuberculeuse vers la maladie. Les nourrissons et les jeunes enfants (< 5 ans) présentent un risque élevé de développer des formes graves, notamment des formes disséminées ou méningées, en raison de l'immaturité de leur système immunitaire [21]. Dans notre série, bien que la majorité des enfants aient été plus âgés, des nourrissons ont également été touchés, soulignant que la tuberculose extrapulmonaire peut affecter toutes les tranches d'âge. L'âge moyen observé a des implications cliniques et diagnostiques. Chez les enfants plus âgés, les manifestations cliniques peuvent être plus discrètes ou localisées, entraînant parfois un retard diagnostique [21]. À l'inverse, chez les jeunes enfants, les formes graves sont plus fréquentes et nécessitent une vigilance accrue, un diagnostic rapide et une prise en charge hospitalière adaptée [18,30]. Les retards diagnostiques sont d'autant plus fréquents dans les contextes à ressources limitées, où la présentation clinique non spécifique des formes extrapulmonaires complique la reconnaissance précoce de la maladie [3]. Sur le plan du pronostic, plusieurs études ont montré que les jeunes enfants et les nourrissons présentent une mortalité plus élevée que les enfants plus âgés, notamment en cas de tuberculose extrapulmonaire, en particulier pour les formes méningées et miliaries [9,16]. Dans notre cohorte, malgré un âge moyen relativement élevé, la mortalité restait notable (10,35 %), ce qui suggère que d'autres facteurs, tels que la malnutrition, la co-infection VIH et les retards de prise en charge, interagissent avec l'âge pour déterminer l'issue clinique.

Une prédominance masculine (59 %) a été observée parmi les enfants hospitalisés pour tuberculose extrapulmonaire. Cette tendance a été rapportée dans de nombreuses séries internationales. Au Maroc, Elmghari *et al.* ont décrit 61 % de garçons parmi les enfants atteints de tuberculose extrapulmonaire [6]. À Madagascar, Ramamonjinina *et al.* ont observé 60 % [24] et Kolié *et al.* en Guinée 57 % [13]. En Afrique subsaharienne, d'autres études montrent des proportions similaires, oscillant entre 55 et 62 % [9,29]. La prédominance masculine pourrait s'expliquer par des facteurs biologiques et immunologiques. Les garçons semblent présenter une susceptibilité accrue aux infections durant l'enfance, liée notamment au génotype XY et au rôle limité du chromosome Y dans la réponse immunitaire comparativement au chromosome X, porteur de gènes impliqués dans la défense antimicrobienne [12]. Des facteurs comportementaux ou environnementaux, tels que l'exposition plus précoce aux contacts infectieux dans certaines communautés, peuvent également contribuer

Infants and young children (under 5 years old) are at high risk of developing severe forms of the disease, particularly disseminated or meningeal forms, due to the immaturity of their immune systems [21]. In our series, although most of the children were older, infants were also affected, demonstrating that extrapulmonary tuberculosis can affect all age groups. The observed mean age has clinical and diagnostic implications. In older children, clinical manifestations may be more subtle or localized, sometimes leading to a delay in diagnosis [21]. Conversely, severe forms are more common in young children and require increased vigilance, rapid diagnosis, and appropriate hospital care [18,30]. Diagnostic delays are more common in settings with limited resources, where the non-specific clinical presentation of extrapulmonary forms complicates the early recognition of the disease [3]. Several studies have shown that young children and infants have higher mortality rates than older children, particularly in cases of extrapulmonary tuberculosis, especially the meningeal and miliary forms [9,16]. Despite the relatively high mean age in our cohort, mortality remained significant at 10.35%, suggesting that factors such as malnutrition, HIV coinfection, and delays in treatment interact with age to determine clinical outcome.

Among children hospitalized for extrapulmonary tuberculosis, a predominance of male patients (59%) was observed. This trend has been reported in numerous international studies. In Morocco, Elmghari *et al.* found that 61% of children with extrapulmonary tuberculosis were male [6]. In Madagascar, Ramamonjinina *et al.* observed 60% [24], and in Guinea, Kolié *et al.* observed 57% [13]. Other studies in sub-Saharan Africa show similar proportions ranging from 55% to 62% [9,29]. The predominance of males could be explained by biological and immunological factors. Boys appear to be more susceptible to infections during childhood due to the XY genotype and the Y chromosome's limited role in the immune response compared to the X chromosome, which carries genes involved in antimicrobial defense [12]. Behavioral or environmental factors, such as earlier exposure to infectious agents in certain communities, may also contribute to this trend [15]. However, some studies report a higher prevalence among girls depending on the region and type of extrapulmonary involvement [17,29]. This variability may reflect diagnostic biases, differences in access to care, or local patterns of

[15]. Cependant, certaines séries rapportent une prévalence plus élevée chez les filles, selon les régions et les types d'atteintes extrapulmonaires [17,29]. Cette variabilité pourrait refléter des biais diagnostiques, des différences dans l'accès aux soins ou encore des spécificités locales de transmission familiale et communautaire.

Plus de 86 % des enfants ne présentaient pas un statut vaccinal à jour au BCG. Ce résultat traduit une couverture vaccinale insuffisante dans cette population pédiatrique à haut risque. Cette situation est préoccupante compte tenu du rôle reconnu du vaccin dans la prévention des formes graves de la tuberculose chez l'enfant, notamment les formes méningées et miliaires. Un même constat a été fait en Mauritanie: Salem-Memou *et al.* ont observé une couverture vaccinale au Bacille de Calmette et Guérin de 58,82 % chez les patients atteints de tuberculose extrapulmonaire [25].

Dans notre série, la durée moyenne d'évolution des symptômes avant le diagnostic était de 1 mois et 6 jours, avec des extrêmes allant de 3 semaines à 21 mois, traduisant un délai diagnostique parfois prolongé. Dans le contexte centrafricain, ce retard peut être favorisé par plusieurs facteurs liés au parcours de soins. Une étude menée à Bangui par Longo *et al.* chez des patients atteints de tuberculose pulmonaire bacillifère a montré qu'un délai de consultation supérieur à 30 jours était fréquent (83,1 %) et que le recours aux structures de soins informelles comme premier recours thérapeutique ainsi que l'absence de demande d'examen bactériologique lors de la première consultation étaient associés au retard diagnostique [14]. Ces facteurs, associés aux difficultés d'accès aux structures spécialisées et aux limites du plateau technique diagnostique, pourraient également contribuer au retard de diagnostic des formes tuberculeuses pédiatriques, notamment extrapulmonaires, dont la présentation clinique est souvent moins spécifique.

Plusieurs facteurs structurels et contextuels propres à la République centrafricaine peuvent expliquer cette faible proportion d'enfants correctement vaccinés. D'une part, l'infodémie générée par l'introduction du vaccin contre la Covid-19 dans le pays après la pandémie a contribué à une méfiance accrue envers les programmes de vaccination, limitant ainsi la vaccination systématique dès la naissance. D'autre part, certaines croyances au sein des populations rurales selon lesquelles la phytothérapie traditionnelle offrirait une meilleure protection que les vaccins, ainsi que la circulation de rumeurs affirmant que les vaccins seraient destinés à stériliser les populations africaines, peuvent également freiner l'adhésion

family and community transmission.

More than 86% of the children did not have an up-to-date BCG vaccination status. This indicates insufficient vaccination coverage in this high-risk pediatric population. This is concerning given the recognized role of the vaccine in preventing severe forms of tuberculosis in children, particularly the meningeal and miliary forms. A similar finding was reported in Mauritania: Salem-Memou *et al.* observed a BCG vaccination coverage rate of 58.82% among patients with extrapulmonary tuberculosis (EPTB) [25].

In our series, the average duration of symptoms before diagnosis was one month and six days, ranging from three weeks to 21 months. This indicates that the time to diagnosis was sometimes prolonged. In the Central African context, this delay may be exacerbated by factors related to the care pathway. A study conducted in Bangui by Longo *et al.* among patients with bacilliferous pulmonary tuberculosis revealed that delays exceeding 30 days in seeking medical care were common (83.1%) and that using informal healthcare facilities as the initial point of care and failing to request a bacteriological test during the initial consultation were associated with diagnostic delays [14]. These factors, combined with difficulties accessing specialized facilities and limited diagnostic capabilities, could contribute to delayed diagnoses of pediatric tuberculosis, particularly extrapulmonary forms, whose clinical presentations are often less specific.

Several structural and contextual factors specific to the Central African Republic may explain the low proportion of properly vaccinated children. The infodemic generated by the introduction of the SARS-CoV-2 vaccine following the pandemic has contributed to increased mistrust of vaccination programs, thereby limiting routine vaccinations from birth. On the other hand, certain beliefs among rural populations—namely, that traditional herbal medicine offers better protection than vaccines—as well as rumors claiming that vaccines are intended to sterilize African populations may hinder adherence to vaccination programs. Added to these constraints are security instability and frequent population displacement, which disrupt the continuity of vaccination programs and hinder routine and catch-up vaccination activities. Socioeconomic constraints faced by households, such as the cost of transportation to health facilities or parents'

aux programmes de vaccination. À ces contraintes s'ajoutent l'instabilité sécuritaire et les déplacements fréquents de populations, qui perturbent la continuité des programmes de vaccination et entravent les activités de vaccination de routine et de rattrapage. Les contraintes socio-économiques des ménages, telles que le coût du transport vers les structures de santé ou la faible sensibilisation des parents à l'importance de la vaccination néonatale, peuvent également contribuer au retard ou à l'absence de vaccination.

Dans ce contexte, un nombre important d'enfants échappe au calendrier vaccinal recommandé dès la naissance. Sur le plan épidémiologique, l'absence de vaccination par le BCG est associée à un risque accru de développer des formes extrapulmonaires sévères chez l'enfant. Plusieurs travaux ont montré que, bien que son efficacité contre la tuberculose pulmonaire soit variable, le BCG réduit significativement la morbidité et la mortalité liées aux formes disséminées de la tuberculose durant la petite enfance [3,7].

Dans notre série, le taux de positivité du GeneXpert était inférieur à celui de la recherche des BAAR. Cette différence ne traduit pas nécessairement une moindre performance diagnostique du GeneXpert, mais s'explique principalement par des contraintes organisationnelles et techniques propres à notre contexte. En effet, le GeneXpert n'était pas disponible de façon permanente au Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique de Bangui. Les examens réalisés ont été obtenus grâce à une collaboration avec l'Institut Pasteur de Bangui, qui a assuré gratuitement leur réalisation après négociation au cas par cas. À l'inverse, la recherche des BAAR est réalisée gratuitement au Laboratoire National de Biologie Clinique et de Santé Publique de Bangui, ce qui la rend plus accessible et explique son utilisation plus fréquente en pratique courante ainsi que le nombre plus élevé de prélèvements analysés. Les deux examens n'ont donc pas été réalisés chez une population identique, ce qui ne permet pas de comparer directement leurs performances diagnostiques. Par ailleurs, plusieurs études ont montré que le GeneXpert présente une sensibilité supérieure à celle de la microscopie des BAAR, en particulier dans les formes paucibacillaires fréquentes chez l'enfant, tout en permettant la détection rapide de la résistance à la rifampicine, ce qui en fait l'examen moléculaire de référence recommandé par l'Organisation mondiale de la Santé pour le diagnostic de la tuberculose pédiatrique [19,22]. Dans notre série, 54 % des enfants présentaient une atteinte unifocale, dominée par les localisations cérébro-méningée (30 %), ganglionnaire

lack of awareness about the importance of neonatal vaccination, can contribute to delays or failure to vaccinate.

In this context, a significant number of children do not receive the recommended immunizations from birth. From an epidemiological perspective, not receiving the BCG vaccine is associated with an increased risk of developing severe extrapulmonary forms of tuberculosis in children. Although its efficacy against pulmonary tuberculosis is variable, several studies have shown that BCG significantly reduces morbidity and mortality associated with disseminated forms of tuberculosis during early childhood [3,7].

In our study, the GeneXpert positivity rate was lower than the rate of AFB testing. This difference does not necessarily reflect the GeneXpert test's inferior diagnostic performance, but is primarily due to organizational and technical constraints specific to our setting. The GeneXpert test was not permanently available at the Bangui Pediatric University Hospital. Tests were performed in collaboration with the Pasteur Institute in Bangui, which provided them free of charge following case-by-case negotiations. In contrast, AFB testing is free at the National Laboratory of Clinical Biology and Public Health in Bangui, making it more accessible and explaining its more frequent use in routine practice, as well as the higher number of specimens analyzed. Therefore, the two tests were not performed on the same population, precluding a direct comparison of their diagnostic performance. Furthermore, several studies have shown that the GeneXpert test is more sensitive than AFB microscopy, particularly for paucibacillary forms, which are common in children. The GeneXpert test can also rapidly detect rifampicin resistance, making it the gold-standard molecular test recommended by the World Health Organization for diagnosing pediatric tuberculosis [19,22].

In our study, 54% of children had unifocal infections, primarily affecting the central nervous system (30%), lymph nodes (28%), and peritoneum (15%). This distribution aligns with existing literature, particularly in regions with high tuberculosis prevalence [3,9,24]. The predominance of central nervous system involvement highlights the severity of pediatric extrapulmonary tuberculosis and the importance of early diagnosis. These forms are associated with high morbidity and mortality in the absence of prompt treatment [31].

(28 %) et péritonéale (15 %). Cette répartition est conforme aux données de la littérature en particulier dans les pays à forte endémie tuberculeuse [3,9,24]. La prédominance des atteintes cérébro-méningées souligne la gravité de la tuberculose extrapulmonaire pédiatrique et l'importance d'un diagnostic précoce, ces formes étant associées à une morbidité et une mortalité élevées en l'absence de prise en charge rapide [31].

Le taux de létalité liée à la tuberculose extrapulmonaire était de 10 %. Ce taux élevé s'explique en grande partie par la fréquence des formes graves, notamment les atteintes cérébro-méningées, ainsi que par les retards diagnostiques et thérapeutiques observés en contexte de ressources limitées [1,4,11,24]. Des taux de mortalité comparables ont été rapportés dans plusieurs études africaines et asiatiques, variant entre 8 % et 20 %, particulièrement en cas de co-infection par le virus de l'immunodéficience humaine ou de malnutrition sévère [3,28]. À l'inverse, les pays disposant d'un diagnostic précoce et d'un plateau technique adéquat rapportent des mortalités plus faibles, généralement inférieures à 5 %, soulignant l'impact déterminant de la précocité de la prise en charge [23,24].

L'évolution des différentes localisations tuberculeuses était variable selon le site d'atteinte. Les formes ganglionnaires, pleurales et péritonéales ont présenté une évolution clinique favorable sous traitement antituberculeux, avec une régression progressive des signes cliniques au cours du suivi. Les formes ostéo-articulaires ont nécessité, en complément du traitement antituberculeux, une immobilisation prolongée et une surveillance spécialisée selon l'atteinte concernée. Les atteintes péricardiques ont été prises en charge par un traitement antituberculeux associé à une corticothérapie, avec une évolution clinique favorable sous surveillance. Les formes neuro-méningées ont également bénéficié d'une corticothérapie adjuvante au traitement antituberculeux ; elles représentaient les localisations associées au pronostic le plus défavorable, avec une mortalité de 17 % et la survenue de séquelles neurologiques chez 26 % des survivants. Ces résultats concordent avec les recommandations de l'Organisation mondiale de la Santé, qui considèrent la tuberculose neuro-méningée comme une forme grave nécessitant une prise en charge spécifique, associant un traitement antituberculeux adapté et une corticothérapie adjuvante, en raison du risque élevé de complications neurologiques, de séquelles et de mortalité [20]. Notre approche rétrospective et monocentrique limite la généralisation des résultats à l'ensemble de la population pédiatrique centrafricaine. De plus,

The case-fatality rate associated with extrapulmonary tuberculosis was 10%. This high rate is largely explained by the frequency of severe forms, particularly central nervous system involvement, as well as delays in diagnosis and treatment observed in settings with limited resources [1,4,11,24]. Similar mortality rates have been reported in several African and Asian studies, ranging from 8% to 20%, especially in cases of co-infection with HIV or severe malnutrition [3,28]. Conversely, countries with early diagnosis and adequate diagnostic facilities generally report lower mortality rates, below 5%, highlighting the significant impact of early intervention [23,24].

The clinical course of the different forms of tuberculosis depends on the affected area. Lymph node, pleural, and peritoneal forms responded well to antituberculosis treatment, with gradual resolution of clinical signs during follow-up. Osteoarticular forms required prolonged immobilization and specialized monitoring, in addition to antituberculosis therapy, depending on the specific site of involvement. Pericardial involvement was managed with antituberculosis therapy combined with corticosteroid therapy and showed a favorable clinical course with monitoring. Neuromeningeal forms also benefited from corticosteroid therapy in addition to antituberculosis treatment. These forms were associated with the poorest prognosis, with a 17% mortality rate and neurological sequelae occurring in 26% of survivors. These results align with World Health Organization recommendations that classify neuro-meningeal tuberculosis as a severe form requiring specific management, combining appropriate antituberculosis therapy with adjunctive corticosteroid therapy, due to the high risk of neurological complications, sequelae, and mortality [20].

However, our retrospective, single-center approach limits the generalizability of the results to the entire Central African pediatric population. Furthermore, unequal access to sensitive diagnostic tests may have underestimated the actual proportion of extrapulmonary tuberculosis in our cohort. The CHUPB is the main national pediatric referral center, receiving most critically ill children from Bangui. This means the center provides only partial representation of severe cases. Detailed immunovirological data (CD4 count, viral load, and antiretroviral treatment adherence) were unavailable. Similarly, we could

l'accès inégal aux tests diagnostiques sensibles peut avoir sous-estimé la proportion réelle de tuberculose extrapulmonaire dans notre cohorte. Le CHUPB est le principal centre de référence pédiatrique national, drainant la majorité des enfants de Bangui dans un état critique, conférant une représentativité partielle des cas graves. Les données immunovirologiques détaillées (CD4, charge virale, observance du traitement anti-rétroviral) n'étaient pas disponibles. De même, les dossiers médicaux ne permettaient pas de documenter les causes de l'échec du traitement antituberculeux chez les enfants ayant un antécédent de tuberculose pulmonaire, notamment l'observance thérapeutique, les interruptions de traitement ou une éventuelle résistance aux antituberculeux.

not document the causes of antituberculosis treatment failure in children with a history of pulmonary tuberculosis using medical records. This includes treatment adherence, interruptions, and possible drug resistance.

Conclusion

La tuberculose extrapulmonaire chez l'enfant au CHUPB reste fréquente et grave, avec des retards diagnostiques, une couverture vaccinale insuffisante et une mortalité élevée. Pour sauver des vies et avancer vers l'Objectif de développement durable 3, le gouvernement centrafricain doit renforcer le dépistage précoce de la tuberculose. Il est également nécessaire de garantir la vaccination complète par le BCG et d'améliorer l'accès aux soins pédiatriques spécialisés ainsi qu'aux traitements antituberculeux. Enfin, la sensibilisation des familles et du personnel de santé reste un volet crucial de la lutte contre cette maladie. Ces actions sont indispensables pour réduire la morbidité et la mortalité liées à la tuberculose pédiatrique.

Conclusion

Extrapulmonary tuberculosis in children at CHUPB remains common and severe, with diagnostic delays, insufficient vaccination coverage, and high mortality. To save lives and make progress toward Sustainable Development Goal 3, the Central African government must strengthen early tuberculosis screening. It is also necessary to ensure complete BCG vaccination and to improve access to specialized pediatric care as well as to anti-tuberculosis treatments. Finally, raising awareness among families and health care workers remains a crucial component of the fight against this disease. These actions are essential to reduce morbidity and mortality associated with pediatric tuberculosis.

Financement

Aucun financement spécifique n'a été reçu pour la réalisation de cette étude. Les auteurs déclarent que la réalisation de ce manuscrit n'a bénéficié d'aucune subvention ni soutien institutionnel ou commercial.

Funding

No specific funding was received for the conduct of this study. The authors declare that the preparation of this manuscript did not receive any grants or institutional or commercial support.

Contributions des auteurs et autrices

BOGNING MEJIOZEM Olivier Brice: conceptualisation, méthodologie, conservation des données, rédaction, révision et édition, rédaction de la version originale, administration de l'étude.

Author's contributions

BOGNING MEJIOZEM Olivier Brice: conceptualization, methodology, data management, drafting, revision and editing, drafting of the original version, study administration. SÉPOU Yanza Marie Christine Awa: supervision, revision, and editing. NGOZIKA Laurice: conceptualization,

SÉPOU Yanza Marie Christine Awa: supervision, révision et édition. NGOZIKA Laurice: conceptualisation, investigation, conservation des données, administration de l'étude. GBELESSO Junior Sylvere: investigation, conservation des données et rédaction. NGUERASSEM Abdias: analyse des données et relecture. HENKO KINDING Yannick Wilson: collecte des données et lecture critiques. GODY Jean Chrysostome: supervision, validation de l'étude

investigation, data management, study administration. GBELESSO Junior Sylvere: investigation, data management, and writing. NGUERASSEM Abdias: data analysis and proofreading. HENKO KINDING Yannick Wilson: data collection and critical review. GODY Jean Chrysostome: supervision, study validation

Déclaration de liens d'intérêt

Aucun lien d'intérêt n'a été déclaré.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

Auteurs et autrices / Authors

Olivier Brice BOGNING MEJIOZEM* (1,2, ORCID: 0009-0009-0749-1395)), Marie Christine Awa SEPOU YANZA (1,2, sepouyanzamarie@yahoo.fr), Laurice NGOZIKA (1,2, lauricengozika@gmail.com), Junior Sylvere GBELESSO (1,2, juniorgbelesso@gmail.com, ORCID: 0009-0000-6403-0581), Abdias NGUERASSEM (3, nguerrassemabdias@yahoo.com), Yannick Wilson HENKO KINDING (1,2, henkokinding1@gmail.com), Jean Chrysostome GODY (1,2, jeacgody@gmail.com)

1. Complexe hospitalier universitaire pédiatrique de Bangui, République centrafricaine
 2. Faculté des sciences de la santé, Université de Bangui, République centrafricaine
 3. Service des maladies infectieuses et tropicales du Centre hospitalier universitaire de Treichville, Abidjan, Côte d'Ivoire
- Auteur correspondant: bogning.o@yahoo.com

Références / References

1. Aygün D, Yıldırım T, Öner ÖB, Şiraneci R. Evaluation of clinical and laboratory characteristics of childhood tuberculosis. *Turk Pediatri Ars.* 2020 Sep 23;55(3):236-243. doi: 10.14744/TurkPediatriArs.2020.02438.
2. Chu P, Chang Y, Zhang X, Han S, Jin Y, Yu Y, Yang Y, Feng G, Wang X, Shen Y, Ni X, Guo Y, Lu J; Futang Research Center of and Pediatric Development (FRCPD). Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among pediatric inpatients in mainland China: a descriptive, multicenter study. *Emerg Microbes Infect.* 2022 Dec;11(1):1090-1102. doi: 10.1080/22221751.2022.2054367.
3. Dodd PJ, Yuen CM, Sismanidis C, Seddon JA, Jenkins HE. The global burden of tuberculosis mortality in children: a mathematical modelling study. *Lancet Glob Health.* 2017 Sep;5(9):e898-e906. doi: 10.1016/S2214-109X(17)30289-9.
4. Doležalová K, Kika V, Göpfertová D, Wallenfels J. Trends in incidence of extrapulmonary tuberculosis in children in the Czech Republic in the past 35 years. *Cent Eur J Public Health.* 2022 Dec;30(4):207-212. doi: 10.21101/cejph.a7499.
5. Dubois MM, Brooks MB, Malik AA, Siddiqui S, Ahmed JF, Jaswal M, Amanullah F, Becerra MC, Hussain H. Age-specific clinical presentation and risk factors for extrapulmonary tuberculosis disease in children. *Pediatr Infect Dis J.* 2022 Aug 1;41(8):620-625. doi: 10.1097/INF.0000000000003584.
6. Elkard I, Bnjelloun H, Zaghba N, Yassine N. Tuberculose extrapulmonaire chez l'enfant. *Rev Mal Respir.* 2016 Jan;33(Suppl):A1-A296. doi: 10.1016/j.rmr.2015.10.669.
7. Feki W, Ketata W, Mkaouer N, Charfi S, Moussa N, Yangu I, Kammoun S. Tuberculose sternale isolée chez l'adulte immunocompétent. *Rev Pneumol Clin.* 2018 Apr;74(2):96-99. doi: 10.1016/j.pneumo.2018.02.004.
8. Garcia-Vello P, Brobbey F, Gonzalez-Zorn B, Setsoafia Saba CK. A cross-sectional study on antibiotic prescription in a teaching hospital in Ghana. *Pan Afr Med J.* 2020 Jan 15;35:12. doi: 10.11604/pamj.2020.35.12.18324.

9. Graham SM, Sismanidis C, Menzies HJ, Marais BJ, Detjen AK, Black RE. Importance of tuberculosis control to address child survival. *Lancet.* 2014 May 3;383(9928):1605-7. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60420-7.
10. Hailu S, Hurst C, Cyphers G, Thottunkal S, Harley D, Viney K, Irwin A, Dean J, Nourse C. Prevalence of extra-pulmonary tuberculosis in Africa: A systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health.* 2024 Apr;29(4):257-265. doi: 10.1111/tmi.13970.
11. Kaba Ö, Kara M, Odacılar CA, Kamer İ, Sütçü M, Demir SÖ, Çalışkan E, Törün SH, Salman N, Somer A. Evaluation of cases of pediatric extrapulmonary tuberculosis: a single center experience. *Turk Pediatri Ars.* 2019 Jul 11;54(2):86-92. doi: 10.14744/TurkPediatriArs.2019.33239.
12. Klein SL, Flanagan KL. Sex differences in immune responses. *Nat Rev Immunol.* 2016 Oct;16(10):626-38. doi: 10.1038/nri.2016.90.
13. Kolié OO, Camara SH, Aminata BM, Camara E, Kouyaté M, Bangoura K, Barry MC, Diallo FB, Niabé PB. Epidemioclinical aspects of extrapulmonary tuberculosis in the paediatric ward of the Donka National Hospital/Conakry University Hospital Medicon Medical Sciences. 2023 June;4(6):03-09.
14. Longo JD, Diemer HSC, Woromogo SH, Doyama-woza H, Gotia-Dondoumba GFM, Grésenguet G. Factors associated with delayed diagnosis of pulmonary tuberculosis with positive bacilloscopy in Bangui, Central Africa. *Int J Community Med Public Health.* 2023;10(8):2704-2710. doi: 10.18203/2394-6040.ijcmph20232355
15. Marais BJ, Gie RP, Schaaf HS, Hesselning AC, Obihara CC, Nelson LJ, Enarson DA, Donald PR, Beyers N. The clinical epidemiology of childhood pulmonary tuberculosis: a critical review of literature from the pre-chemotherapy era. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2004 M.
16. Newton SM, Brent AJ, Anderson S, Whittaker E, Kampmann B. Paediatric tuberculosis. *Lancet Infect Dis.* 2008 Aug;8(8):498-510. doi: 10.1016/S1473-3099(08)70182-8.
17. Ole LC, Lobo JJ, Beley GJ. Clinical profile of pediatric extrapulmonary tuberculosis in a tertiary hospital: a 10-year retrospective study. *J Health Med Nurs.* 2023;106:13. doi: 10.7176/JHMN/106-03.
18. Organisation mondiale de la santé (OMS). Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Geneva: OMS; 2014, 139 p.
19. Organisation mondiale de la santé (OMS). WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 3: diagnosis – rapid diagnostics for tuberculosis detection: 2021 update. Geneva: World Health Organization; 2021, 142 p.
20. Organisation mondiale de la santé (OMS). WHO consolidated guidelines on tuberculosis: module 5: management of tuberculosis in children and adolescents. Geneva: World Health Organization; 2022. 128 p. ISBN: 978-92-4-004676-4. 128 p.
21. Organisation mondiale de la santé (OMS). Global Tuberculosis Report 2024. Genève: OMS; 2024.
22. Organisation mondiale de la santé (OMS). Global tuberculosis report 2025. Geneva: World Health Organization; 2025. 74 p.

23. Perez-Velez CM, Marais BJ. Tuberculosis in children. *N Engl J Med*. 2012 Jul 26;367(4):348-61. doi: 10.1056/NEJMra1008049.
24. Randriatsarafara FM, Vololonarivelo BE, Rabemananjara NN, Randrianasolo JB, Rakotomanga Jde D, Randrianarimanana VD. Facteurs associés à la tuberculose chez l'enfant au Centre hospitalier universitaire Mère-Enfant de Tsaralalàna, Antananarivo : une étude cas-témoins. *Pan Afr Med J*. 2014 Oct 29;19:224. doi: 10.11604/pamj.2014.19.224.4676.
25. Salem-Memou S, Dadah S, Moctar A, Dah S, Jeddou A, Kleib A, Salihi S, Soumare O, Diagana M, Boukhrissi N. Les tuberculomes intracrâniens à Nouakchott, Mauritanie. *Pan Afr Med J*. 2018 Aug 9;30:269.
26. Santé publique France. L'épidémiologie de la tuberculose en France à l'ère de la pandémie de Covid-19. *Bull Épidémiol Hebd*. 2024;19 mars (6-7):108-115.
27. Santiago-García B, Blázquez-Gamero D, Baquero-Artigao F, Ruiz-Contreras J, Bellón JM, Muñoz-Fernández MA, Mellado-Peña MJ; EREMITA Study Group. Pediatric Extrapulmonary Tuberculosis: Clinical Spectrum, Risk Factors and Diagnostic Challenges in a Low Prevalence Region. *Pediatr Infect Dis J*. 2016 Nov;35(11):1175-1181. doi: 10.1097/INF.0000000000001270.
28. Schaaf HS, Collins A, Bekker A, Davies PD. Tuberculosis at extremes of age. *Respirology*. 2010 Jul;15(5):747-63. doi: 10.1111/j.1440-1843.2010.01784.x.
29. Seddon JA, Shingadia D. Epidemiology and disease burden of tuberculosis in children: a global perspective. *Infect Drug Resist*. 2014 Jun 18;7:153-65. doi: 10.2147/IDR.S45090.
30. Swaminathan S, Rekha B. Pediatric tuberculosis: global overview and challenges. *Clin Infect Dis*. 2010 May 15;50 Suppl 3:S184-94. doi: 10.1086/651490.
31. Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol*. 2013 Oct;12(10):999-1010. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70168-6.
32. Tinsa F, Essaddam L, Fitouri Z, Nouira F, Douira W, Ben Becher S, Boussetta K, Bousnina S. Extra-pulmonary tuberculosis in children: a study of 41 cases. *Tunis Med*. 2009 Oct;87(10):693-8.
33. Ukoaka BM, Daniel FM, Wagwula PM, Ahmed MM, Udam NG, Okesanya OJ, Babalola A, Wali TA, Afolabi S, Udoh RA, Peter IG, Maaji LA. Prevalence, clinical characteristics, and treatment outcomes of childhood tuberculosis in Nigeria: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis*. 2024 Dec 19;24(1):1447. doi: 10.1186/s12879-024-10321-3.