



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



TUBERCULOSE NEUROMENINGEE:ETUDE RETROSPECTIVE (A PROPOS DE 21 CAS)

MEMOIRE PRESENTE PAR :
Docteur TAOUS ABDELLAH
Né le 25 Janvier 1978 à Sidi Kacem

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE
OPTION : NEUROLOGIE

Sous la direction de :
Professeur ROUIMI ABDELHADI

Session Mai 2017

A mon Maître Monsieur le Professeur ROUIMI

ABDELHADI,

à qui j'ai beaucoup d'estime et de respect pour ses qualités tant professionnelles, que scientifiques et humaines. Je vous suis particulièrement reconnaissant d'avoir œuvré pour ma formation et de m'avoir encouragé et orienté.

Nul remerciement ne saurait exprimer notre profonde estime, notre vive reconnaissance et notre considération.

A mon Maître Monsieur le Professeur BELAHSEN
MOHAMED FAOUZI,

Votre compétence, votre dynamisme et vos qualités humaines ont suscité en nous une grande admiration et sont pour tout résident un exemple à suivre.

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

A mes Maîtres les Professeurs, RAFIK REDA, ZOUHAYR SOUIRTI et AOuatef EL MIDAOUI, je vous remercie énormément pour vos conseils avisés et votre aide au cours de ma formation.

Veillez trouver à travers ce travail l'expression de notre sincère reconnaissance et notre grand respect.

A Tous mes Maîtres

Vous avez guidé nos pas et illuminé notre chemin vers le savoir.

Vous avez prodigué avec patience et indulgence infinie, vos précieux conseils. Vous étiez toujours disponibles et soucieux de nous donner la meilleure formation qui puisse être. Qu'il nous soit permis de vous rendre un grand hommage et vous formuler notre profonde gratitude.

SOMMAIRE

Résumé	6
Introduction	8
Matériels et méthodes	10
I.Présentation de l'étude	11
II.Collecte et analyse des données.....	11
III.Paramètres étudiés	12
IV.Limites de l'étude	12
Résultats	13
I.Données épidémiologiques	14
II.Données cliniques.....	18
III.Données paracliniques	21
IV.Critères diagnostiques.....	29
V.Traitement.....	30
VI.Evolution et suivi	31
Discussion	33
Conclusion	71
Annexe: Fiche d'exploitation.....	73
Références bibliographiques	75

Résumé

Introduction : La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible et non immunisante provoquée par le bacille de Koch (BK). La localisation neuroméningée de la maladie représente 5 à 15 % des tuberculoses extra-pulmonaires. La méningite tuberculeuse (MT) constitue sa forme la plus grave.

Objectif : Analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutifs des patients atteints de la tuberculose neuroméningée (TNM).

Patients et méthodes : Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de 21 cas de TNM colligés au service de neurologie de l'HMMI de Meknès durant une période de 14 ans puis nous avons comparé ces résultats avec les données de la littérature.

Résultats : Dans cette série, les femmes étaient légèrement plus représentées que les hommes (SR=1,1), la tranche d'âge entre 20 et 40 ans était prédominante (47,61%). 90,47% des patients bénéficiaient d'une couverture sociale. Le délai moyen du diagnostic était de 25 jours. Les symptômes inauguraux étaient principalement des signes généraux (100%). Les signes neurologiques étaient sous forme de céphalées (61.90%), de vomissements (47.61%) et un déficit moteur (33.33%). La ponction lombaire et la TDM cérébrale ont été réalisés dans 100% des cas. Le diagnostic de TNM a été retenu en présence d'au moins deux des critères suivants :

- Un syndrome clinique évocateur (méningé ou confusionnel fébrile et subaigu)
- La présence d'une méningite lymphocytaire à la ponction lombaire

- Une imagerie cérébrale évocatrice de lésions tuberculeuses
- L'identification du BK par PCR
- La confirmation histologique après biopsie cérébrale

Tous les patients ont bénéficié d'un traitement anti-bacillaire et d'une corticothérapie. L'évolution était favorable dans 61,90% des cas, fatales dans 9,52% des cas et marquée par la persistance de séquelles neurologiques dans 28,57% des cas.

Conclusion : La tuberculose neuro-méningée est une urgence diagnostique et thérapeutique. Son pronostic classiquement fâcheux, est étroitement lié à la précocité du diagnostic et à la rapidité de la prise en charge thérapeutique. Nos résultats sont globalement concordants avec les données de la littérature.

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible et non immunisante provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosis correspondant à différents germes, principalement le Mycobatérium Tuberculosis appelé aussi bacille de Koch (BK), dont le réservoir est humain et la transmission est aérienne. Elle demeure à nos jours un vrai problème de santé publique dans les pays en voie de développement, notamment au Maroc [1]. Elle était initialement très rare dans les pays industrialisés, mais devenue de plus en plus fréquente depuis la pandémie du VIH.

L'atteinte du système nerveux central définit la tuberculose neuro-méningée. Cette localisation de la maladie représente 5 à 15 % des tuberculoses extra-pulmonaires. L'atteinte neuro-méningée se fait essentiellement par dissémination hémotogène à partir de foyers habituellement pulmonaires. L'atteinte spinale résulte soit d'une dissémination hémotogène à partir d'un foyer en dehors du système nerveux, soit d'une extension de l'infection à partir d'un foyer disco-vertébral.

La méningite tuberculeuse (MT) constitue la forme la plus grave de l'infection par le Mycobacterium Tuberculosis. Elle est responsable de décès ou de séquelles neurologiques dans plus de 50 % des cas, malgré le traitement antituberculeux [1, 2]. Ce pronostic est étroitement lié à la précocité du diagnostic et la qualité de la prise en charge. Le grand polymorphisme clinique et le manque de spécificité des signes radiologiques et biologiques hormis l'identification du BK par le test d'amplification d'acide nucléique (PCR) au niveau du liquide céphalo-rachidien (LCR), rendent le diagnostic difficile et sont fréquemment responsables d'un retard dans la prise en charge thérapeutique.

Ce travail est une étude rétrospective, descriptive et comparative du profil clinique, para-clinique, thérapeutique et évolutif de l'ensemble des cas de tuberculose neuro-méningée colligés au service de neurologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès durant la période 2002-2016.

PATIENTS

ET METHODES

I. Présentation de l'étude

C'est une étude rétrospective rapportant tous les dossiers classés (tuberculose neuro-méningée) dans les registres d'hospitalisation du service de neurologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès colligés entre janvier 2002 et décembre 2016 soit une période de 15 ans. Seuls ont été retenus les dossiers répondant à nos critères d'inclusion:

- Au moins deux des critères suivants:
 - ü Un syndrome clinique évocateur (méningé ou confusionnel fébrile et subaigu)
 - ü La présence d'une méningite lymphocytaire à la ponction lombaire
 - ü Une imagerie cérébrale évocatrice de lésions tuberculeuses
 - ü L'identification du BK par PCR ou à l'examen direct
 - ü La confirmation histologique après biopsie cérébrale

II. Collecte et analyse des données

A. Recueil des données

Pour l'analyse de dossier, nous avons établi une fiche d'exploitation (**Annexe**)

Les sources des différentes données recueillies sur les fiches d'exploitation étaient les observations cliniques, les lettres des médecins généralistes ou spécialistes, les résultats des explorations para-cliniques et le suivi noté par les médecins du service sur le dossier médical lors des consultations à titre externe.

B. Analyse statistique

L'analyse des données a été faite sur Excel 2010

III. Paramètres étudiés

A. **Données épidémiologiques**

B. **Antécédents**

C. **Données cliniques**

D. **Données paracliniques**

E. **Traitement**

F. **Evolution-Pronostic**

IV. Limites de l'étude

Quelques dossiers incomplets ont été exclus de l'étude (pas de résultats de la ponction lombaire et/ou de l'imagerie).

RÉSULTATS

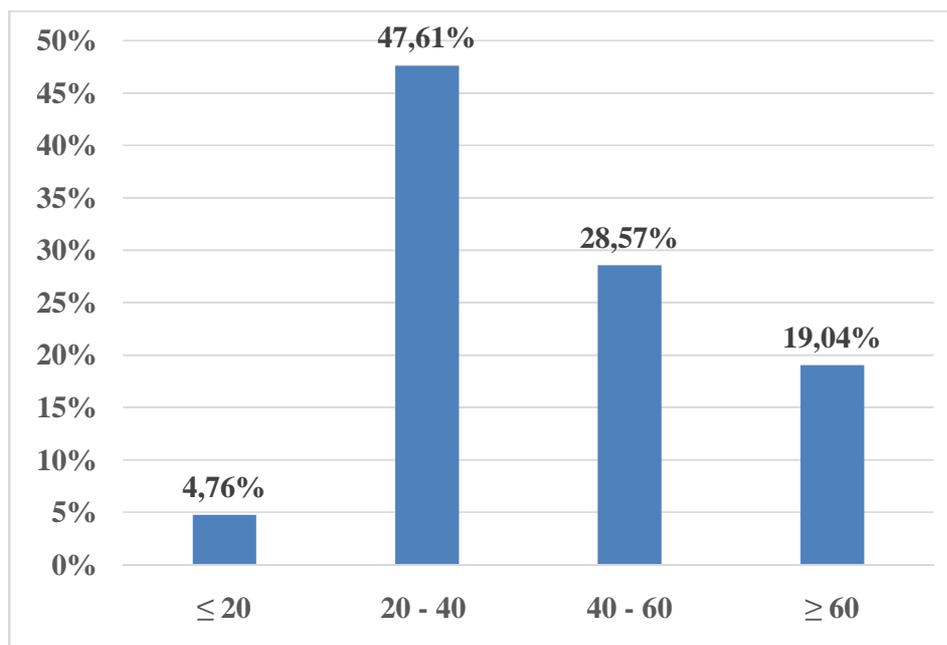
I. Données épidémiologiques :

A. Répartition des cas selon l'âge :

1. l'âge à l'admission :

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 49,5ans avec des extrêmes allant de 17 à 82 ans.

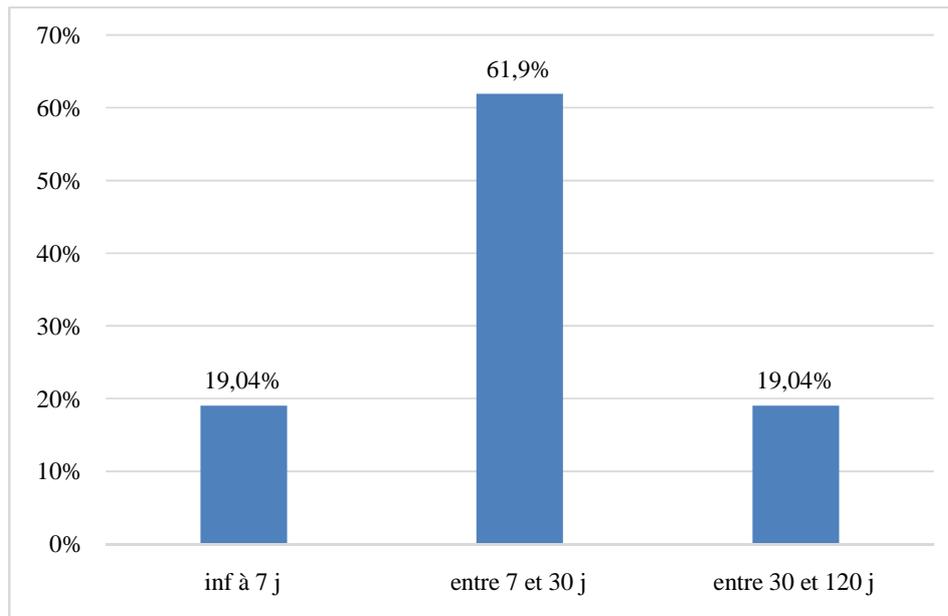
La tranche d'âge la plus représentée au sein de la série est celle des 20 à 40 ans avec 47,61%, suivie de la tranche d'âge de 40 à 60 ans avec 28,57%. Le groupe des patients âgés de moins de 20 ans représentait 4,76% des cas et celui des patients âgés de plus de 60 ans 19,04% des cas.



Graphique 1: Répartition des cas selon l'âge.

2. Délai du diagnostic :

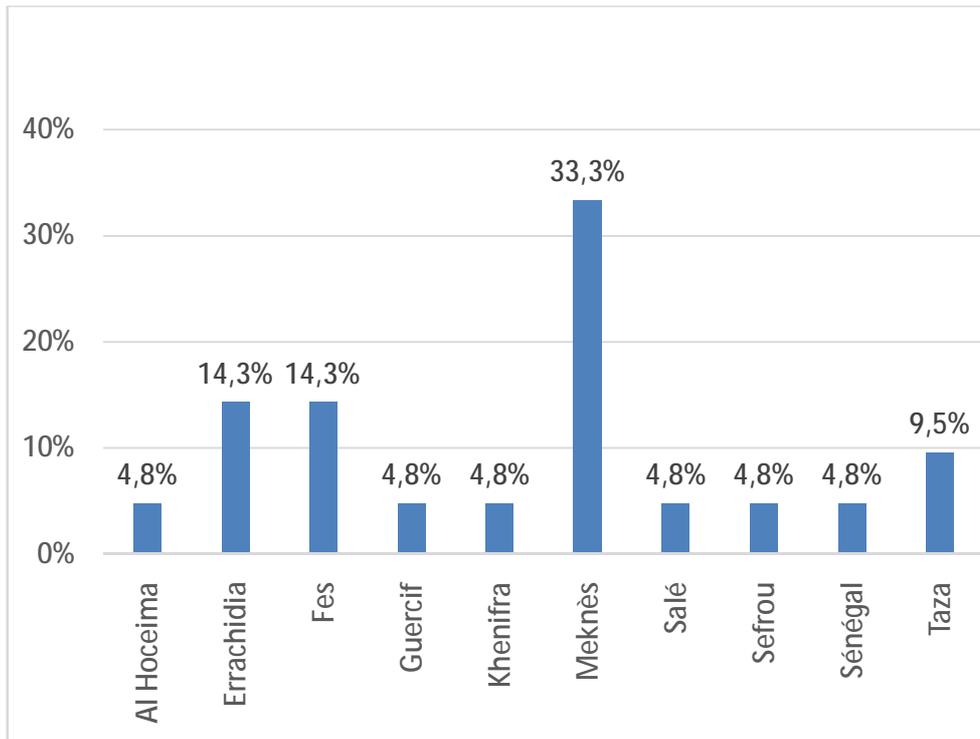
La médiane du délai du diagnostic entre le premier signe révélateur et le diagnostic de la maladie (date de la première PL) était de 25 jours environ.



Graphique 2 : Délais du diagnostic.

B. Répartition des cas selon l'origine :

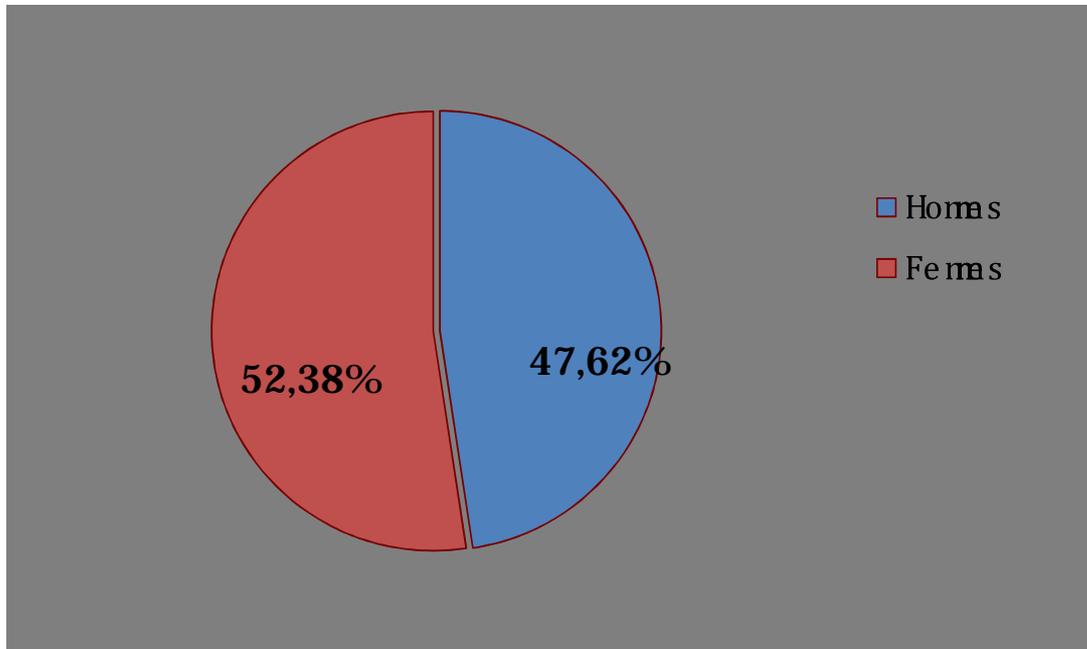
61,9% des patients résidaient dans la région de Fès-Meknès, suivie de la région Draa-Tafilalet avec 14,28% des cas.



Graphique 3 : Répartition de nos patients selon l'origine

C. Répartition des cas selon le sexe :

On a noté une légère prédominance féminine avec un sex-ratio de 1,1.



Graphique 4: Répartition de nos patients en fonction du sexe

II. Données cliniques :

A. Les antécédents :

Les antécédents médicaux et chirurgicaux recueillis à l'interrogatoire sont résumés sur le tableau suivant :

Tableau 1 : Antécédents de nos patients

Antécédent	Nombre de cas
Notion de contact tuberculeux	0 cas
Antécédent de tuberculose chez le patient	2 cas (tuberculose ganglionnaire traitée 1 an auparavant et tuberculose pulmonaire 3 mois auparavant)
Cas de tuberculose traitée dans la famille	0 cas
Chirurgie récente	1 cas opéré pour hernie discale un mois auparavant
Corticothérapie	0 cas
Néoplasie	0 cas
Diabète	0 cas
Insuffisance hépatique ou rénale	0 cas
Infection	Un cas (gonococcie)
Hypertension artérielle	Un cas
Tabagisme	Deux cas

B.Symptomatologie clinique :

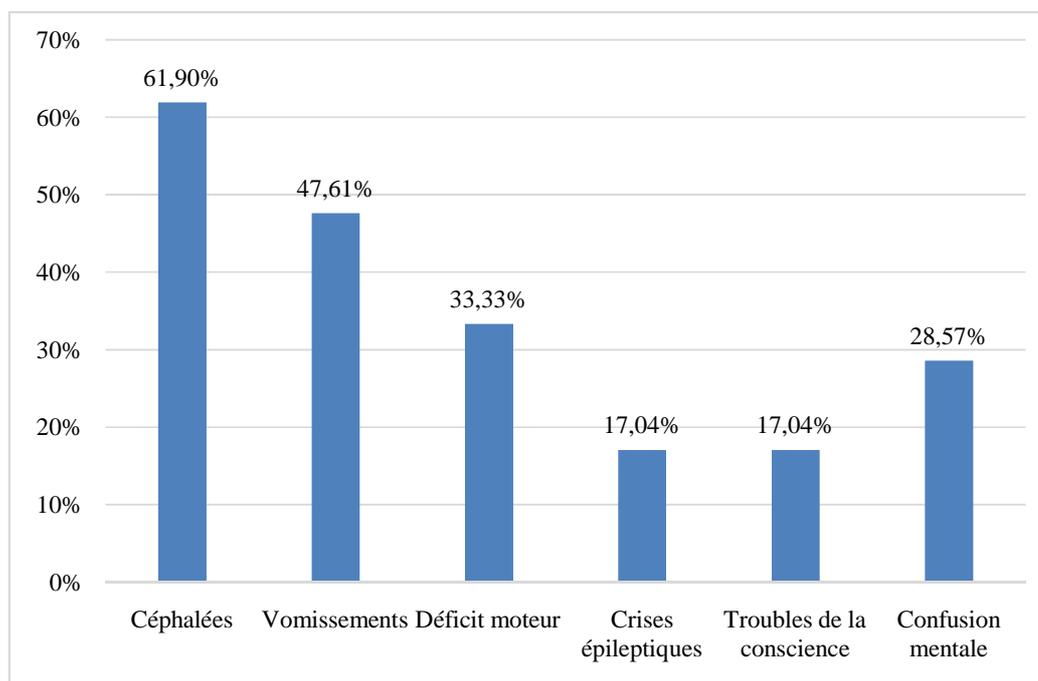
1. Signes révélateurs :

Dans notre série, le mode d'installation de la maladie était subaigu dans 71,4% des cas (quelques semaines) et progressif dans 28,6% des cas (quelques mois).

La présentation clinique était multi-symptomatique chez la majorité de nos patients avec un pourcentage de 66,66% contre 32,34% de présentation mono-symptomatique.

Les signes fonctionnels révélateurs étaient de deux types : généraux et neurologiques. Parmi les signes généraux, la fièvre était constante (100% des cas), suivie par l'altération de l'état général (52,38% des cas) puis les sueurs nocturnes (9,52% des cas).

Les signes neurologiques révélateurs étaient polymorphes.



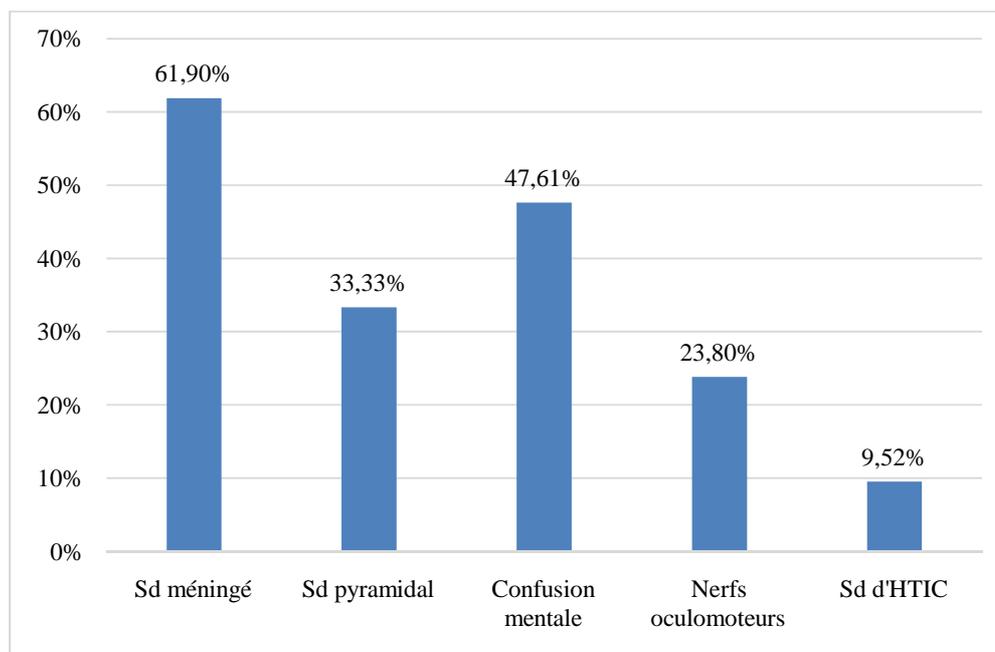
Graphique 5 : Signes neurologiques révélateurs

2. L'examen clinique :

Le délai moyen entre le début de la maladie et le premier examen neurologique à l'hôpital était de 25 jours dans notre série.

A l'examen clinique initial, 61,90% des patients soit 13 cas avaient une raideur méningée, 33,33% des patients soit 7 cas avaient un syndrome pyramidal (déficit moteur, ROT vifs, signe de Babinski) et 47,61% des patients soit 10 cas avaient une confusion mentale avec une désorientation dans le temps et/ou l'espace ou une altération qualitative de la vigilance. Une paralysie d'un ou deux nerfs oculomoteurs a été objectivée chez 23,80% des patients soit 5 cas (paralysie du III : deux cas, paralysie du VI : deux cas, une paralysie à la fois du III et du VI chez deux patients et une paralysie du IV : un cas.

Un œdème papillaire à l'examen du fond de l'œil associé à des céphalées et des vomissements a permis de retenir le diagnostic d'un syndrome d'HTIC chez 9,52% des patients soit 2 cas. Enfin aucun patient n'avait une altération nette au plan cognitif à l'admission.



Graphique 6: Signes à l'examen neurologique

3. Regroupement symptomatique :

Au terme de l'examen clinique, nos patients ont été classés comme suit :

Tableau 2 : Regroupement symptomatique chez nos patients

Tableau clinique	Nombre de cas
Méningite basilaire	7 patients soit 33,33% des cas
Méningo-encéphalite	12 patients soit 57,14% des cas
Radiculo-myélite	01 patient soit 4,76% des cas
Méningo-encéphalo-radiculo-myélite	01 patient soit 4,76% des cas

III. Données paracliniques :

A. La ponction lombaire (PL) :

Tous les patients ont bénéficié d'une ponction lombaire initialement. L'analyse du liquide céphalo rachidien (LCR) était anormale dans 20 cas sur 21.

Les résultats de l'analyse du LCR sont détaillés dans le tableau 3.

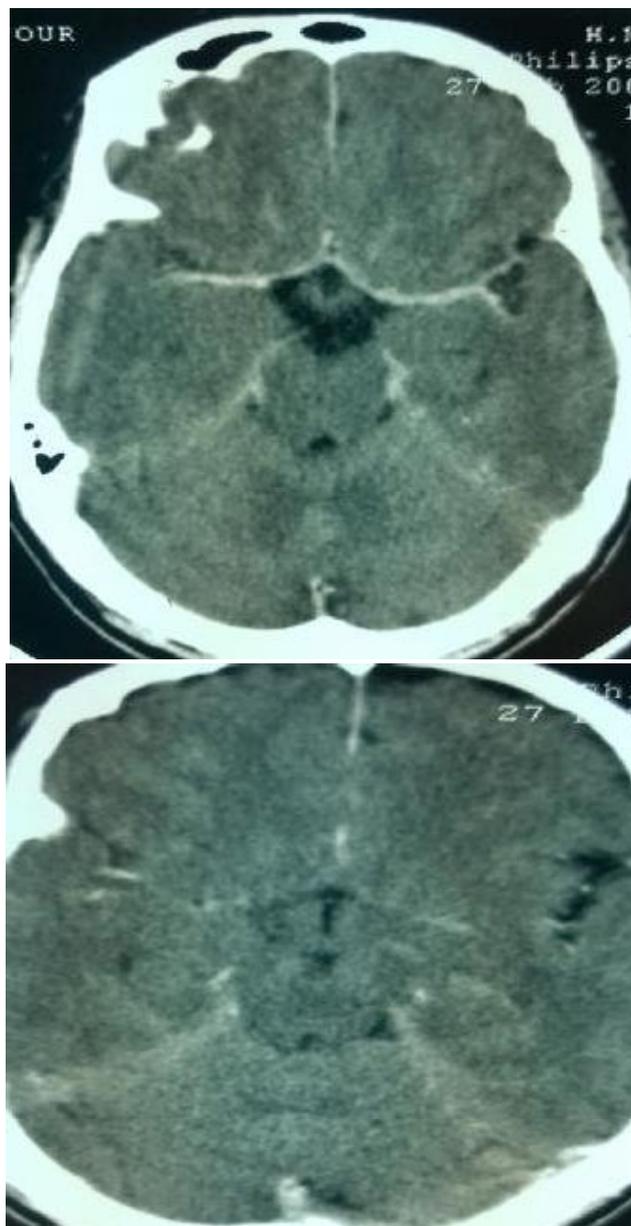
Tableau 3 : Résultats de l'analyse du LCR

Analyse du LCR	Résultats
Aspect macroscopique	- Clair dans 95% soit 20 cas
Cytologie	- ≥ 5 GB/mm ³ : 95% des cas soit 20 cas - ≤ 05 GB/mm ³ : 4,8% des cas
Formule	- Prédominance lymphocytaire : 90% des cas soit 18 cas - Prédominance PNN : 10% des cas soit 2 cas
Protéïnorrhée	- $\geq 0,3$ g/l : 10% des cas soit 2 cas - $\leq 0,3$ g/l : 20% des cas soit 4 cas - ≥ 1 g/l : 70% des cas soit 14 cas
Glycorachie	- $\geq 0,5$ g/l : 14.3% des cas soit 3cas - $\leq 0,5$ g/l : 85.7% des cas soit 18 cas
Recherche de BK	- Examen direct : Positif dans un cas - Culture : Positive 1 cas - PCR : Positive 6 cas

B. La tomodensitométrie cérébrale (TDM) :

La TDM cérébrale a été réalisée chez 90% des patients soit 19 cas. Elle s'est avérée normale chez 5 patients soit 23,81% des cas, et a mis en évidence des lésions évocatrices de tuberculose neuro-méningée chez 14 cas soit 66,66% des cas (Figure 1, 2, 3 et 4).

Les signes scannographiques sont dominés par les signes de leptoméningite et les tuberculomes.



Figures 1 et 2 : Coupes axiales d'une TDM

cérébrale objectivant une leptoméningite

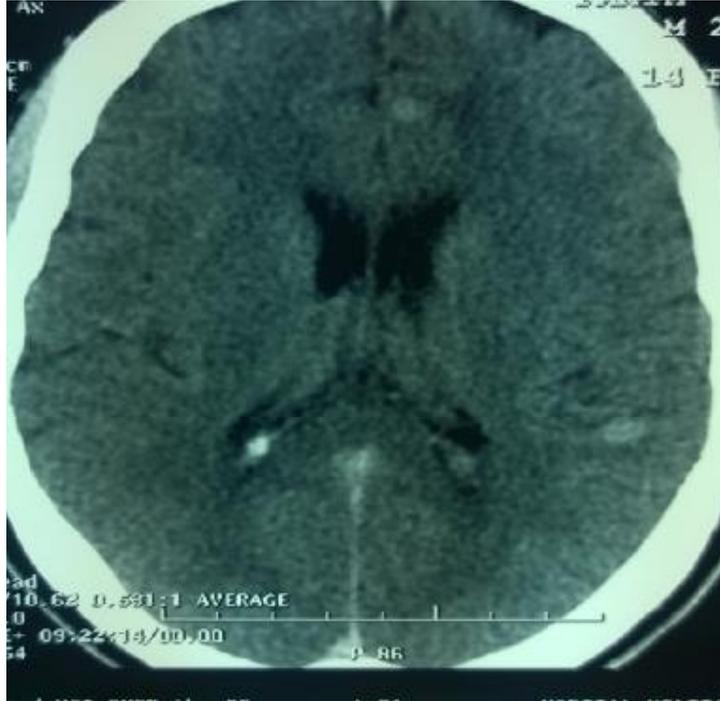


Figure 3 : Coupe axiale d'une TDM cérébrale objectivant des tuberculomes hémisphériques gauches



Figure 4: Coupe axiale d'une TDM cérébrale objectivant une hydrocéphalie modérée

C. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

1. IRM encéphalique :

10 patients de notre série ont bénéficié d'une IRM cérébrale, elle était pathologique chez 7 d'entre eux.

Les tuberculomes constituaient l'anomalie la plus fréquente (43% des cas). Une image d'abcès cérébraux multiples a été notée chez un patient, et un infarctus sylvien profond chez deux patientes (Figure 5, 6 et 7).

Les différents types de lésions retrouvées en IRM encéphalique sont résumés dans le tableau suivant :

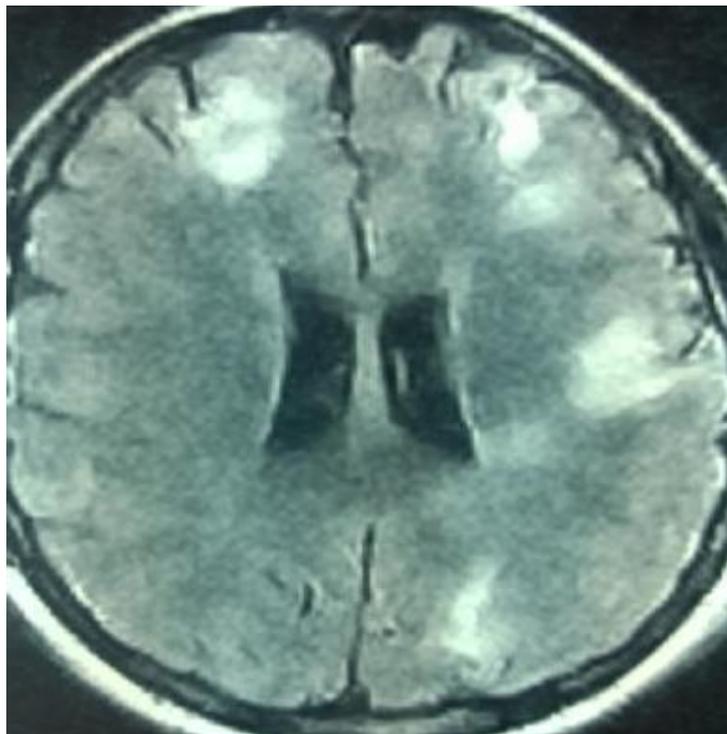
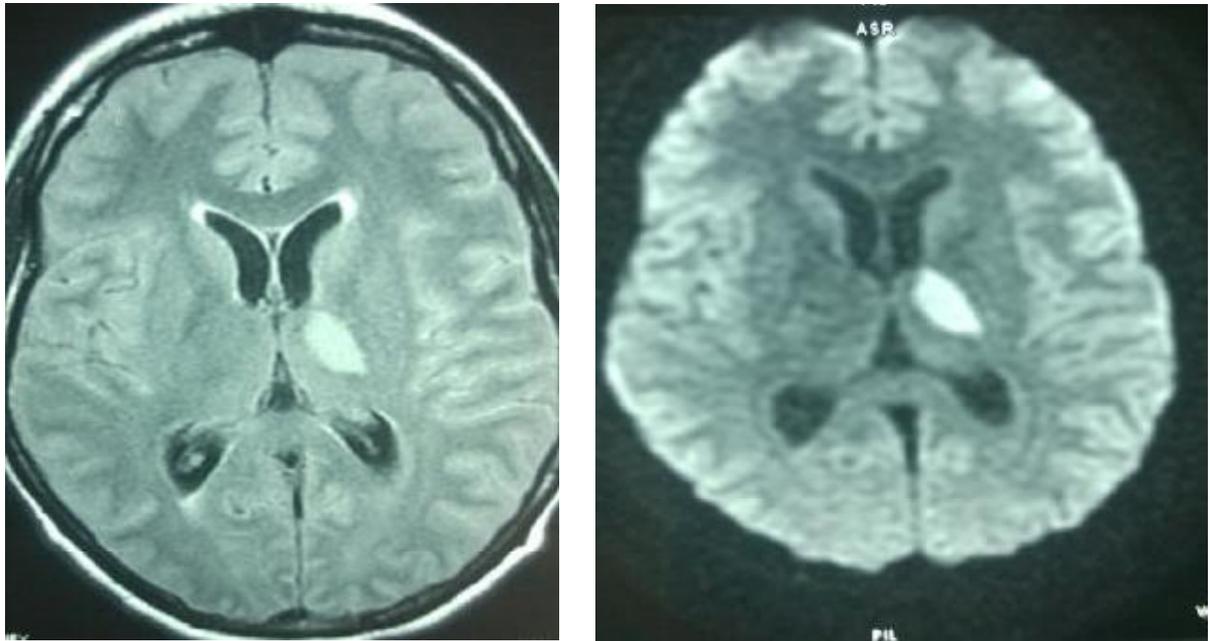


Figure 5 : Coupe axiale d'une IRM cérébrale objectivant des tuberculomes hémisphériques gauches



Figures 6 et 7 : Coupes axiales d'une IRM cérébrale objectivant un infarctus sylvien profond gauche

2. IRM médullaire :

L'IRM médullaire a été réalisée chez 3 patients, elle a mis en évidence des images d'arachnoïdite spinale dans deux cas alors qu'elle était normale dans un cas.

D. Radiographie thoracique :

Tous les patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique. Elle était interprétée comme pathologique chez 6 patients soit 28.5% des cas avec des lésions évocatrices de miliaire tuberculeuse chez 5 patients soit 23,8 % des cas et des séquelles d'une tuberculose pulmonaire chez un patient soit 4,76%. Elle était normale chez 15 patients soit 71.5% des cas.

E. La recherche de BK :

Tous nos patients ont bénéficié d'une recherche de BK dans les crachats, par tubage gastrique et dans les urines. Cette recherche était négative dans tous les cas.

F. L'électroencéphalogramme (EEG) :

L'EEG a été réalisé chez 11 patients, il s'est avéré normal chez 6 patients et a mis en évidence des signes de souffrance cérébrale diffuse sans activité paroxystique chez 5 patients soit 45,45% des cas.

G. Bilan biologique :

1. Hémogramme :

L'analyse de la numération formule sanguine, réalisée chez tous les patients a permis d'objectiver une anémie ferriprive chez 6 patients, soit 28,57% des cas et une hyperleucocytose à PNN chez 9 patients soit 42,85% des cas.

2. Syndrome inflammatoire :

La vitesse de sédimentation et la C-réactive protéine ont été réalisées chez tous les patients. La VS était élevée chez 85,71% des cas avec un taux moyen de 58mm la 1^h, une valeur minimale de 7mm la 1^h et une valeur maximale de 121

mm la 1^h. La CRP était élevée chez 81% des cas soit 17 cas avec un taux moyen de 34, une valeur minimale de 12 et une valeur maximale de 92.

3. Ionogramme:

L'analyse de l'ionogramme sanguin, réalisé dans tous les cas, a permis d'objectiver une hyponatrémie modérée (entre 125 et 135mmol/l) chez 11 patients soit 52,38% des cas et une hyponatrémie sévère (\leq à 125mmol/l) chez 4 patients soit 19% des cas.

Le dosage de l'urée et de la créatinine était normal chez tous les patients.

4. Bilan hépatique:

Le bilan hépatique initial, avant tout traitement anti-bacillaire, était normal chez tous les patients.

H. L'examen ophtalmologique : Fond d'oeil

Réalisé systématiquement, il était pathologique chez 2 patients (9.52% des cas) en mettant en évidence un œdème papillaire chez 1 cas et un foyer de chorio-rétinite siégeant dans la région maculaire chez un autre cas.

I. Autres :

1. TDM thoracique :

Elle a été réalisée chez 8 patients soit 38,1% des cas. Elle a mis en évidence 5 cas de miliaire tuberculeuse avec un pourcentage de 62.5% et un cas de poumon séquellaire.

2. Biopsie cérébrale :

Elle a été réalisée chez 5 patients, soit 23.8% des cas. Elle était pathologique chez 2 patients soit 40% des cas en mettant en évidence une nécrose tissulaire

caséiforme dans un cas de suspicion de tuberculomes cérébraux et une recherche de BK positive après évacuation chirurgicale d'un abcès cérébral. Elle était normale chez 3 patients soit 60% des cas.

3. Echographie abdominale :

Tous nos patients ont bénéficié d'une échographie abdominale à la recherche d'une localisation tuberculeuse à ce niveau. Elle était normale dans tous les cas.

4. Sérologies :

Des sérologies VIH, VDRL, TPHA, Hépatite B et C ont été réalisées chez nos patients, elles étaient toutes négatives.

IV. Critères diagnostiques :

A. Certitude diagnostique :

Le diagnostic d'une tuberculose neuro-méningée a été retenu pour nos patients en présence d'au moins deux des critères suivants :

- Un syndrome clinique évocateur (méningé ou confusionnel fébrile et subaigu)
- La présence d'une méningite lymphocytaire à la ponction lombaire
- Une imagerie cérébrale évocatrice de lésions tuberculeuses
- L'identification du BK par PCR ou à l'examen direct
- La confirmation histologique après biopsie cérébrale

Tableau 4 : Critères diagnostiques pour nos patients

Critère	Nombre de cas
Un syndrome clinique évocateur	21 cas soit 100% des cas
Une méningite lymphocytaire	20 cas soit 95,23% des cas
Une imagerie cérébrale évocatrice	19 cas soit 90.47% des cas
L'identification du BK par PCR ou à l'ED	7 cas soit 33,3% des cas
La confirmation histologique	2 cas soit 9,52% des cas

B. Formes cliniques au moment du diagnostic :

Dans notre série et au moment du diagnostic, la forme clinique la plus fréquente était la méningo-encéphalite, elle représentait 57,14% des cas, suivie de la méningite basilaire qui représentait 33,33% des cas et d'un cas de radiculo-myélite et un cas de méningo-encéphalo-radiculo-myélite.

V. Traitement :

A. Le traitement anti-bacillaire :

Un traitement antituberculeux a été administré précocement chez tous nos patients. Le délai moyen de la mise en route de ce traitement était de 05 jours (entre 01 et 10 jours).

Le traitement a fait appel à l'association de 4 anti-bacillaires RHZE (ERIP K4) dans 15 cas et RHZS dans 6 cas pendant 2 mois puis 2 anti-bacillaires RH pendant 7 à 9 mois.

B. La corticothérapie :

Une corticothérapie par voie générale à base de méthylprednisolone en IV au début puis un relai par voie orale par la prednisone a été administrée chez tous les patients. La dose moyenne de cette corticothérapie était de 50 mg/j et sa durée totale était de 3 mois avec une dégression progressive des doses à partir de la 6^e semaine.

C. Le traitement neurochirurgical :

Deux patients ont bénéficié d'un traitement neurochirurgical, il s'agissait d'une dérivation ventriculo-péritonéale d'une hydrocéphalie et d'un drainage chirurgical d'un abcès cérébral.

D. Les traitements associés :

Le tableau suivant résume les différentes thérapeutiques associées administrées à nos patients.

Tableau 5 : Traitements associés pour nos patients

Traitement	Nombre de cas
Correction douce de l'hyponatrémie (Sachets de Diarit+ Sérum salé)	10 cas soit 47,6% des cas
Antiémétiques	10 cas soit 47,6% des cas
IPP + Potassium	10 cas soit 47,6% des cas
Antiépileptiques	4 cas soit 19,04% des cas
Antiagrégants	2 cas soit 12,5% des cas
Anticoagulants prophylactiques	7 cas soit 33,33% des cas
Rééducation	7 cas soit 33,33% des cas

VI. Evolution et suivi :

A. La clinique :

Sur le plan clinique, 13 patients ont évolué favorablement, soit 61,90% des cas.

Tableau 6 :Evolution de nos patients

Evolution	Nombre de cas
Favorable	13 patients soit 61,90% des cas
Décès	2 patient soit 9,52% des cas
Séquelles	6 patients soit 28,57% des cas
ü Paralyse du III	01 patient
ü Epilepsie partielle	01 patient
ü Monoparésie crurale	01 patient
ü Paraparésie flasque	01 patient
ü Ataxie cérébelleuse	02 patients
	01 patient

L'évolution fatale a été notée chez deux patients soit 9,52% des cas, il s'agissait de deux patients décédés l'un à J10, l'autre à J14 de leur hospitalisation en milieu de réanimation.

6 patients, soit 28,57% des cas ont gardé des séquelles neurologiques à type de paralysie de la 3ème paire crânienne, d'une épilepsie partielle, d'une monoparésie crurale, d'une paraparésie flasque et d'une ataxie cérébelleuse.

B. La PL de contrôle :

Elle a été réalisée chez 16 patients, en moyenne 2 semaines après la première. Une amélioration de la cytochimie a été notée sur cette 2° PL chez 14 patients, soit 66,66% des cas.

C. La TDM de contrôle :

Elle a été réalisée chez 11 patients, une régression des signes radiologiques a été noté chez 10 patients soit 47,61% des cas avec un nettoyage complet des tuberculomes et une régression des signes de l'hydrocéphalie.

D. Le bilan biologique :

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan biologique de contrôle après la mise sous anti-bacillaires. Le bilan hépatique, rénal et le dosage de l'acide urique étaient normaux sur ce contrôle biologique chez tous nos patients.

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

1. Fréquence :

La tuberculose représente l'une des pathologies infectieuses causant le plus de décès au niveau mondial, avec près de 8 millions de nouveaux cas chaque année et plus de 1 million de décès par an, cette affection représente encore un problème de santé publique [1].

Sur le plan géographique, c'est en Asie et en Afrique que la charge de la tuberculose est la plus importante. La région africaine abrite plus de 32% des cas présents dans le monde et présente les plus forts taux de morbidité et de mortalité par habitant. Près de 80 % des cas de tuberculose associée au VIH résident en Afrique [2].

La tuberculose du système nerveux central représente 10 à 30% des lésions expansives intracrâniennes dans les pays en voie de développement [3]. Elle est rare dans les pays industrialisés, mais de plus en plus fréquente depuis la pandémie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). 2 à 5% des patients atteints d'une tuberculose ont une localisation cérébro-méningée associée, et la fréquence s'élève à 10% chez les patients séropositifs pour le VIH [3, 4].

Selon les estimations de l'OMS pour l'année 2014, le nombre annuel de cas incidents de la tuberculose au Maroc était d'environ 36 000, il a baissé en 2015 pour atteindre 30636 cas, toutes formes confondues. Le nombre de décès par tuberculose était de 656 cas [1].

Entre 2000 et 2015, l'incidence globale a régressé de 17% et celle de la forme pulmonaire à frottis positif a régressé de 20%.

La proportion de la forme extra-pulmonaire (TEP) était la plus élevée en 2015, avec 52% des cas (dont 3% étaient des cas de primo-infection tuberculose), contre 48% des cas de tuberculose pulmonaire.

On ne dispose pas de données quant à la prévalence de la tuberculose neuro-méningée au Maroc.

Dans notre série, nous avons recensé 21 cas de TNM entre 2002 et 2016. Ce chiffre n'est pas représentatif de l'ensemble des cas de TNM de la région car cette série est très sélective (militaires et leurs familles) et ne concerne qu'un seul centre hospitalier de la région.

2. Répartition selon l'âge :

Selon le rapport annuel de l'OMS de 2012, la plupart des patients (82 %) étaient âgés de 15 à 64 ans. On a estimé à 530 000 le nombre de cas de TB chez les enfants (âgés de < 15 ans), soit 6 % de l'ensemble des cas notifiés [5].

Au Maroc, selon une étude menée par le ministère de la santé en 2006, 40% des nouveaux cas de tuberculose sont âgés entre 15 et 44ans.

La tuberculose du système nerveux central touche surtout le sujet jeune avec une moyenne d'âge variant entre 25 et 45 ans [4, 6].

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 49,5 ans avec des extrêmes allant de 17 à 82 ans, et une médiane du délai entre le premier signe révélateur et le diagnostic de la maladie de 25 jours environ. Ce délai dépend de facteurs culturels et socio-économiques, et reflète la qualité du système de santé.

Tableau 7 : Comparaison de l'âge au diagnostic et du délai de diagnostic avec la littérature [7, 8, 9,10]

Série	Age moyen	Délai diagnostic
El Midaoui, Fès 2012	36 ans	23 jours
Bakhella, Rabat 2013	42 ans	26 jours
O kallel, Tunis 2011	33 ans	20 jours
A. Sophie, Danemark2011	34 ans	20 jours
Notre série	49,5ans	25 jours

3. Répartition selon le sexe :

La répartition de la TNM en fonction du sexe est différemment appréciée dans la littérature. Pour la majorité des auteurs elle est à prédominance masculine.

Dans notre étude, le sex ratio est de 1.1

Tableau 8 : Comparaison du sex ratio avec les données de la littérature [7, 8, 9,10]

Série	Sex ratio
El Midaoui, Fès2012	1.4
Bakhella,Rabat 2013	1.2
O kallel, Tunis 2011	1.6
A. Sophie, Danemark2011	1
Notre série	1.1

4. Répartition selon l'origine :

Dans l'étude de Helbling et al. 93 % des sujets présentant une tuberculose multi-résistante ont une origine étrangère : orientale, asiatique et africaine [11]. De même, Loddenkemper et al. précisent que le fait d'être originaire des régions chaudes est un facteur de risque de la tuberculose multi-résistante [12]. En Californie, l'appartenance ethnique d'insulaire du Pacifique asiatique et la durée de résidence < 5 ans au moment du diagnostic constituent des facteurs associés à la tuberculose multi-résistante [13].

Au Maroc, la plupart des cas notifiés se trouvent dans la zone métropolitaine du grand Casablanca, Rabat et Tanger. En 2006, ces régions regroupaient 48% de tous les cas enregistrés au niveau de notre pays.

Dans notre série, la majorité des patients étaient originaires de la région de Fès- Meknès soit 61,9% des cas. Une patiente était de race noire et originaire de Dakar.

II. Les antécédents :

L'anamnèse dans notre étude a pu révéler différents types d'antécédents :

Ø 9,5% de cas d'antécédents de tuberculose antérieure. Les études épidémiologiques suggèrent que ces patients avec récurrence ont plus de risque de développer un nouvel épisode de tuberculose par rapport à la population générale, soit suite à une nouvelle infection, soit à une réactivation de BK encore présents à l'état latent dans l'organisme, chez ces mêmes patients, le risque de développer une TB résistante aux médicaments antituberculeux est plus élevé [14, 15].

Ø 9,5% de cas de tabagisme actif chronique. C'est un facteur environnemental qui a été associé à un risque plus élevé de tuberculose [16].

Ø Il n'y avait pas d'antécédent de diabète chez nos patients. Plusieurs études montrent que les perturbations du métabolisme glucidique peuvent induire une baisse des moyens de défense de l'organisme contre l'infection en général et favoriser parfois l'installation d'une tuberculose. Une forte prévalence du diabète a été alors notée chez les tuberculeux. Les patients diabétiques présentent des formes de tuberculose plus graves, des localisations atypiques et des anomalies radiologiques souvent étendues, suggérant ainsi, un lien entre ces deux maladies [17,18].

Ø Dans notre série, il n'y avait aucun cas de VIH positif. L'infection à VIH constitue un important facteur de risque de tuberculose. Un demi-million de cas de tuberculose sont chaque année attribuables à l'infection à VIH et 10 % des décès au cours de l'infection à VIH sont directement imputés à la tuberculose. Le VIH et la TB forment réellement un « duo maudit » chacun aggrave et accélère la progression de l'autre. Deux tiers des cas de TB chez les sidéens sont des réactivations de « BK dormant » liées à l'immunosuppression induite par le SIDA. Chez les sujets infectés

par le VIH, le risque de développer une TB maladie après un contact infectant est estimé à 10%/an, contre 10% durant toute la vie d'un sujet immunocompétent [19, 20,21].

Ø Aucun antécédent de contagement tuberculeux, de TB traitée dans la famille, de prise de corticothérapie au long cours, de néoplasie ou d'insuffisance hépatique ou rénale n'a été objectivé chez nos patients.

Ø Enfin, on doit signaler que tous nos patients ont été vaccinés par le BCG comme en témoigne la cicatrice sur leurs avant-bras. Selon la littérature, la vaccination par le BCG a montré son efficacité à la naissance ou dans les premiers mois de vie, permettant ainsi d'éradiquer à peu près totalement la méningite tuberculeuse du nourrisson dans les pays qui l'ont appliquée de façon systématique. En revanche, à distance du BCG la protection est souvent insuffisante [8].

Tableau 9 : Comparaison des antécédents de nos patients avec d'autres séries de la littérature [7, 8, 9,10]

Série	BCG	ATCD de tuberculose	Notion de contagement	Tabagisme	VIH	Terrain débilite
El Midaoui, Fès 2012	100%	27.3%	1%			
Bakhella, Rabat 2013	100%	11%	19%			26%
O kallel, Tunis 2011	100%	5%	2%			90%
A. Sophie, Danemark	100%	23%	1.2%	5%	0.2%	55%
Notre série	100%	9,5%	0%	12.5%	0%	0%

III. Les données cliniques :

La localisation tuberculeuse au niveau du SNC est caractérisée par un polymorphisme clinique posant parfois de sérieux problèmes de diagnostic différentiel, de ce fait, l'anamnèse et l'examen clinique restent un temps capital pour se mettre très vite sur la voie de la tuberculose.

A. Les signes inauguraux :

Dans notre série, le mode d'installation des différents symptômes de la maladie était subaigu dans 71,4% des cas et progressif dans le reste des cas. Ce mode d'installation est également subaigu ou chronique dans la majorité des cas en analysant quelques séries de la littérature avec la présence d'une phase prémonitoire.

1. Les signes généraux :

Ø La fièvre est présente à quelques rares exceptions, elle est souvent modérée autour de 38°C. Cependant, elle peut quelques fois être supérieure à 39°C, comme elle peut manquer [22,23]. Elle peut être la première manifestation de la tuberculose et peut précéder de quelques semaines les premiers signes de la maladie [24]. Au cours d'une fièvre prolongée, un premier LCR normal n'élimine pas le diagnostic de méningite tuberculeuse et il faut savoir renouveler la ponction lombaire si le doute persiste. Dans les formes graves, les lésions bulbaires peuvent être la cause d'un grand dérèglement thermique. Dans notre série, la fièvre a été présente chez tous les cas.

Ø L'altération de l'état général est fréquente, dans notre série, elle a été présente chez 52,38% des cas. La dénutrition est un facteur favorisant important dans les pays de forte endémie. La conservation de l'état général est possible et ne

peut en aucun cas exclure l'éventualité d'une tuberculose. Les sueurs nocturnes et l'amaigrissement sont des signes très suggestifs de la tuberculose mais ne sont pas spécifiques [22, 25, 21], ils ont été retrouvés dans deux cas de notre série.

2. Les signes neurologiques :

- Ø Les céphalées sont présentes dans 20 à 50% des cas de TNM [22], dans notre série, elles ont été le motif de consultation le plus fréquent (61,90% des cas).
- Ø Les vomissements étaient présents dans 47,61% des cas dans notre série, ils peuvent être le premier signe révélateur d'une TNM dans le cadre d'un syndrome d'HTIC.
- Ø Les déficits moteurs sont retrouvés dans 40 à 50% des cas [26, 27], ils sont parfois révélateurs de la maladie, ils peuvent être dus à un accident vasculaire cérébral ou à un tuberculome. La monoplégie, l'hémiplégie et la tétraplégie sont les manifestations cliniques les plus fréquentes [28]. Dans notre série, les déficits neurologiques ont été présents dans 33,33% des cas à type de paraparésie chez 4 cas et d'hémi-parésie chez 3 cas.
- Ø les convulsions peuvent être la première manifestation de la maladie, surtout chez la personne âgée et l'enfant où elles auraient une signification pronostique défavorable. Dans notre série, elles étaient présentes chez 17,04% des cas.
- Ø Une somnolence diurne contrastant avec une insomnie nocturne est fréquente au début de la maladie, puis s'installe une altération de la conscience qui peut aller de la simple obnubilation au coma profond. Un coma d'emblée est possible [29]. Dans notre série, l'altération de conscience était le symptôme inaugural chez 17,04% des cas.

Ø Chez l'adulte, il n'est pas exceptionnel que des troubles du comportement ou un syndrome confusionnel inaugurent la maladie [24]. La confusion mentale a été le symptôme révélateur chez 28.57% des cas dans notre série.

Tableau 10 : Comparaison du pourcentage des signes inauguraux avec la littérature [7, 8, 9, 10, 30]

Série	Fièvre	AEG	Céphalée	Vomissement	Crise	Déficit focal	Troubles conscience
El Midaoui, Fès	85%	57%	68.2%	50%			
Bakhella, Rabat	92%	61%	69.2%	46%	15.3%	43.5%	69.2%
OKallel, Tunisie	60%	53%	75%	43%	16%	20%	30%
Sophie, Denmark	42%	52%	36%	26%	8%	6%	15%
Harsimran, Inde	90.9%		72.7%	54.4%			
Notre série	100%	52,%	61,%	47,%	17,%	33%	17%

B. Les signes cliniques à l'examen :

- Ø Un syndrome méningé souvent incomplet est retrouvé dans 42.8% des cas [31]. Dans un premier temps, l'expression peut être limitée à des céphalées et des vomissements. Le syndrome méningé peut être masqué par la symptomatologie neurologique. Il est absent dans les formes comateuses et très hypotoniques [24]. Dans notre série, il a été retrouvé dans 61,90% des cas.
- Ø Un syndrome pyramidal est retrouvé dans 33,33% des cas dans notre série. Il se développe de façon insidieuse dans la vascularite tuberculeuse, l'aspect typique de l'AVC athéromateux transitoire et réversible est rarement retrouvé au cours de la tuberculose [32].
- Ø Plusieurs auteurs donnent une importance aux troubles psychiatriques pouvant inaugurer le tableau clinique de la TNM. Blaidi rapportait un pourcentage de 11% des patients dont le début a été marqué par des troubles psychiques à type de désorientation temporo-spatiale, agitation et délire [33]. Dans une étude menée au service des maladies infectieuses au CHU Ibn Rochd à Casablanca, incluant 132 cas ayant une TNM, la confusion mentale a été observée chez 40.1% des cas [32]. Dans notre série, elle a été présente chez 47,61% des cas.
- Ø L'atteinte des nerfs crâniens évoque une méningite de la base, elle est considérée par les auteurs comme un signe d'orientation vers l'origine tuberculeuse. Il s'agit principalement d'une paralysie oculomotrice, plus significative dans le cas de la III paire que dans celle de la VI paire, une inégalité pupillaire avec modification des réactions à la lumière et la survenue brutale d'une ophtalmoplégie douloureuse ont été signalées. La paralysie du

nerf facial est possible mais plus rare, l'atteinte peut être simultanée de plusieurs nerfs crâniens [24, 34]. Dans notre série, 23,80% des cas ont présenté une paralysie des crâniens, une paralysie du III et du VI dans 2 cas, du IV dans 1 cas et une paralysie combinée du III et du VI chez un cas.

Ø La présence d'un foyer tuberculeux extra-cérébral reste un élément majeur d'orientation et parfois décisif d'où l'importance de sa recherche systématique par un examen clinique rigoureux [35, 36].

IV. Les formes cliniques :

La TNM est une affection assez fréquente et grave qui peut être à l'origine :

- Ø D'une méningite et/ou d'une méningo-encéphalite.
- Ø D'une lésion expansive intracrânienne ou intramédullaire.
- Ø D'une atteinte médullaire ou radiculaire.

A. Méningite ou méningo-encéphalite :

La méningite et la méningo-encéphalite tuberculeuses (MT) constituent les formes les plus graves de l'infection par le *Mycobacterium tuberculosis*. Elles sont responsables de décès ou de séquelles neurologiques graves dans plus de 50 % des cas, malgré le traitement antituberculeux [37].

1. Méningite basilaire :

C'est l'aspect le plus fréquent, en particulier chez l'enfant, associant un syndrome méningé, une fièvre, une altération de l'état général avec des paralysies oculomotrices et une somnolence, évocatrices d'une souffrance de la base.

Dans notre série, cette forme était retrouvée dans 33,33% des cas.

2. Méningo-encéphalite tuberculeuse :

Au syndrome méningé, s'associent des troubles de la conscience, des crises convulsives ou des signes déficitaires neurologiques.

La première difficulté, source de retard au traitement, est de ne pas rattacher immédiatement les signes neurologiques déficitaires à une pathologie infectieuse évolutive. 57,14% de nos patients présentaient un tableau de méningo-encéphalite.

3. Méningite tuberculeuse et infection par le VIH :

La localisation méningée de la tuberculose survient plus fréquemment chez le patient infecté par le VIH que chez les autres patients, pourtant aucun cas de VIH n'a été noté dans notre série.

Selon plusieurs études qui se sont intéressées à l'étude des particularités cliniques de la méningite tuberculeuse chez les patients séropositifs pour le VIH, la co-infection VIH n'influence pas l'âge de survenue chez les adultes VIH positifs [38, 39]. Les signes généraux et neurologiques, l'intervalle entre exposition et apparition des manifestations cliniques sont similaires [38, 31, 40]. Une étude a révélé une prévalence plus élevée des troubles cognitifs chez les patients VIH positifs qui ne sont pas sous traitement antirétroviral (ARV) [31], tandis qu'une autre étude a rapporté une prévalence moindre [40].

Les patients co-infectés par le VIH ont en général des formes disséminées de tuberculose avec une atteinte extra-neurologique fréquente (pulmonaire, ganglionnaire, génito-urinaire, pleurale et abdominale) [38, 41].

B. Les tuberculomes :

Le tuberculome peut siéger dans n'importe quelle partie du névraxe d'où la non spécificité de sa symptomatologie : cérébrale, sus ou sous-tentorielle, et médullaire. Classiquement, la localisation a plutôt tendance à être sous-tentorielle chez l'enfant et sus-tentorielle chez l'adulte [24]. Les deux étages sont parfois touchés simultanément. Très rarement, il peut siéger dans l'espace sous-arachnoïdien ou épidual [42]. D'autres localisations sont rapportées de façon exceptionnelle telle la région hypophysaire, pituitaire, pinéale, ou intra-ventriculaire [42, 43]. Les localisations préférentielles intra-parenchymateuses sont la jonction substance blanche et substance grise, péri-ventriculaires et la fosse cérébrale postérieure. Il peut également intéresser les noyaux gris centraux et le mésencéphale. La fréquence des tuberculomes intracanaux rachidiens est 40 fois moins importante que celle de la localisation intracrânienne [44]. Le tuberculome est souvent solitaire. Les formes multiples sont évocatrices de l'étiologie tuberculeuse et sont retrouvées dans seulement 15 à 20% des cas [24]. Dans notre série, on a objectivé des tuberculomes hémisphériques dans 23,8% des cas.

C. Les abcès :

L'abcès parenchymateux est rare au cours d'une tuberculose du système nerveux central. Il se voit chez 4 à 8 % des patients immunocompétents, ceci concorde avec les résultats de notre série, puisque des abcès cérébraux multiples ont été objectivés chez un seul patient. Ce chiffre s'élève à 20 % chez les patients séropositifs pour le VIH.

Il s'agit d'une forme compliquée de la tuberculose cérébrale [3]. Les abcès sont habituellement plus volumineux que les tuberculomes, peuvent être multiples et polylobés siégeant souvent au niveau des hémisphères cérébraux et au niveau du cervelet.

D. La miliaire tuberculeuse cérébrale :

La miliaire tuberculeuse cérébrale est une entité anatomopathologique rare. Elle serait la conséquence d'une dissémination hémotogène, elle est caractérisée par la présence de lésions de petite taille, inférieures à 10 mm, diffuses et s'apparentant à celles observées dans la miliaire pulmonaire.

Cette forme particulière peut être inaugurale, associée à une miliaire pulmonaire ou apparaître de façon paradoxale au cours d'un traitement anti-tuberculeux mal conduit [45].

E. Radiculomyélite tuberculeuse :

Les symptômes peuvent apparaître d'emblée ou venir compliquer une méningite tuberculeuse diagnostiquée et traitée [24].

Le début est souvent progressif sur 1 ou 2 mois, marqué par l'apparition d'une paraparésie lentement évolutive.

Dans notre série, elle a été retrouvée chez un seul patient.

F. Epidurite tuberculeuse :

Elle survient fréquemment dans un contexte de maladie tuberculeuse ganglionnaire, argument en faveur d'une dissémination ganglionnaire causale. Les sujets africains de race noire semblent plus particulièrement sensibles. Cliniquement, l'affection débute par des douleurs rachidiennes localisées, évoluant depuis 2 semaines à un mois, puis apparaissent en 8 à 15 jours des troubles moteurs. La rétention des urines peut être le premier signe révélateur de l'atteinte médullaire [24].

G. Associations tuberculeuses :

L'association tuberculeuse est très fréquente puisqu'elle est retrouvée dans plus de 50% des cas. La localisation pulmonaire associée est la plus fréquente [3, 46]. Elle a été notée chez 23,8% des cas dans notre série.

Tableau 11 : Comparaison du pourcentage des formes cliniques avec d'autres séries [7, 8, 9, 30, 47]

Série	MT	MET	Tuberculomes	Abcès	RM
El Midaoui Fès, 2012	22.7%	13.6%	45.4%	9.1%	22.7%
Bakhella Rabat, 2013	8%	58%	23%	7.6%	
O Kallel Tunisie, 2011	62.5%		62.5%	37.5%	12.5%
Harsimran Inde, 2015	20.8%	40%	20.8%	8%	
S.Gunaward Sri Lanka, 2013	82%		20%		
Notre série	33.33%	57.14%	23,8%	4.76%	4,76%

MT : Méningite tuberculeuse ; MET : Méningoencéphalite tuberculeuse ; RM : Radiculo-myélite

V. Les examens paracliniques :

A. La ponction lombaire (PL) :

L'étude du LCR constitue la première investigation permettant de s'orienter vers une tuberculose neuroméningée.

Le LCR est souvent perturbé suite à l'inflammation méningée ; il peut être normal en cas de tuberculome isolé [24].

1. Aspect macroscopique :

Dans la TNM, le LCR est habituellement clair, eau de roche, modérément hypertendu. Un aspect trouble, dû à une réaction cellulaire importante à prédominance de polynucléaires neutrophiles, est possible et ne doit pas écarter le diagnostic [24].

Dans notre étude, le LCR était clair dans 95 % des cas, il était initialement trouble chez un seul patient.

2. Cytologie :

La réaction cellulaire est faite de lymphocytes, généralement entre 100 et 500 cellules/mm³. Dans notre série, il s'agissait d'une méningite lymphocytaire dans 90% des cas. La prédominance de polynucléaires neutrophiles est possible au début, c'était le cas chez 10% des cas dans notre série [48].

3. Protéïnorachie :

Elle est supérieure à 1 g/l, sauf exception, ce qui, parmi les méningites à liquide clair, est un premier élément de différenciation des méningites virales. Le taux de protéïnorachie est corrélé à la réaction inflammatoire et, de ce fait, à l'importance de l'exsudat méningé. Dans notre série, l'hyperprotéïnorachie était retrouvée chez 70% des cas. Son élévation au cours du traitement fait craindre un

blocage de la circulation du LCR et la constitution ou l'aggravation d'une arachnoïdite de la base ou dorsolombaire [24].

4. Glycorachie :

Elle est constamment abaissée, habituellement inférieure à 45mg/dl ou un rapport glycorachie/ glycémie <0.5 [48]. L'hypoglycorachie persiste plusieurs semaines. C'est une donnée biochimique capitale au diagnostic étiologique des méningites à liquide clair ; justifiant le dosage de la glycémie avant toute ponction lombaire, de façon à ce qu'une hyperglycémie ne masque pas une hypoglycorachie débutante.

La baisse de la glycorachie est quelquefois retardée par rapport au début de la méningite, d'où l'intérêt de renouveler la ponction lombaire. La réapparition d'une hypoglycorachie, après normalisation, doit faire craindre une rechute ou une exceptionnelle association à une levure, un cryptocoque, voire une listéria [24].

Une glycorachie inférieure à 0.40 g/l a été retrouvée dans 60% des cas dans notre série.

5. Chlorurachie :

La baisse du taux de chlore dans le LCR est un signe d'orientation important. Elle est pour une grande part, la conséquence de l'hypochloronémie qui accompagne souvent la méningite tuberculeuse. Cette baisse, si elle est due pour une grande part à une hypo-osmolarité sanguine et pour une faible part à une perturbation spécifique de l'équilibre ionique du LCR, n'en revêt pas moins une grande valeur d'orientation [24].

La chlorurachie a pu être réalisée chez 08 patients uniquement, elle était basse chez 07 d'entre eux avec un taux moyen de 95mmol/l.

6. Recherche de BK dans le LCR :

La seule certitude diagnostique d'une TNM est l'isolement et l'identification du BK qui peut se faire soit par un examen direct ou par une culture.

a. Identification par examen direct :

Le caractère acido-alcool-résistant des mycobactéries permet l'utilisation de colorations spécifiques : Coloration de Ziehl Nielsen et Auramine.

Cet examen permet un dépistage rapide en quelques heures, cependant, il manque de sensibilité et de spécificité. Toutefois, la ponction d'un volume suffisant de liquide céphalorachidien (10-15ml) et la répétition des ponctions (2 à 3 ponctions) permettent d'augmenter la sensibilité de 20% à plus de 85%. [49].

L'examen direct est revenu positif chez un seul patient dans notre série.

b. Identification par culture :

Plusieurs études ont montré que la culture sur milieu spécifique de Lowenstein-Jensen, qui reste le « Gold standard », n'est positive que dans 10 à 30 % des cas [32, 50, 51], ce rendement faible pourrait s'expliquer par l'inoculum bactérien peu important au niveau du LCR [52]. Outre son faible pourcentage de positivité, l'identification par culture demande un délai de 3 à 4 semaines, nécessitant d'engager le traitement sur des arguments de présomption.

La culture du LCR a permis de retenir le diagnostic de certitude chez un seul de nos patients.

c. Méthodes biochimiques et moléculaires :

Vu la faible sensibilité de l'examen direct et la longue durée de la culture, de nouvelles méthodes de diagnostic ont été récemment mises au point. Ces méthodes incluent les techniques d'amplification d'acide nucléique et le dosage de l'adénosine désaminase.

d. Amplification par « polymerasechainreaction »

L'identification par PCR est une alternative aux techniques standards, permettant un diagnostic précoce et rapide dans les 24 heures [53], cependant, la sensibilité de la PCR est décevante par rapport à la culture qui reste l'examen clé.

La négativité de la PCR n'exclut pas le diagnostic de la méningite tuberculeuse surtout si la quantité de LCR examinée est inférieure à 1 ml, ce qui est inévitable chez le petit enfant. Son coût élevé et le besoin d'une quantité importante de liquide interdisent d'en faire un examen d'orientation dans le diagnostic des méningites à liquide clair. Elle doit être réservée aux situations de forte présomption et le traitement ne peut s'appuyer sur le résultat de la seule PCR sans confirmation par les méthodes microbiologiques usuelles, la clinique, les données du LCR et de l'imagerie. Sa sensibilité est autour de 60%, alors que la spécificité avoisine 90% [21]

Dans notre série, la PCR a été réalisée chez 9 patients, elle était positive chez 6 d'entre eux, soit 28% des cas.

B. La Tomodensitométrie cérébrale (TDM) :

La tuberculose est caractérisée par son polymorphisme radiologique. L'intérêt de l'imagerie cérébrale dans le diagnostic de la tuberculose est certain, puisqu'elle permet d'identifier des lésions et des complications parfois asymptomatiques, elle permet également de faire le suivi évolutif.

Malgré que ces techniques permettent d'affiner le diagnostic, il n'existe aucun signe pathognomonique de la tuberculose en imagerie.

La TDM reste l'examen à pratiquer en première intention, d'autant plus qu'il est facilement réalisable, en particulier dans le cadre de l'urgence.

1. La leptoméningite :

La leptoméningite de la base constitue le signe direct le plus important, témoignant de l'importance de la réaction inflammatoire. Sa fréquence est variable. En effet, elle est retrouvée dans 48 % des cas chez les patients infectés par le VIH à la TDM [54], et peut aller de 80 à 93 % des cas dans des séries pédiatriques [55, 56]. Dans notre série, elle a été l'anomalie radiologique la plus fréquente, elle a été retrouvée chez 42,9%des patients.

2. L'hydrocéphalie :

L'hydrocéphalie est définie comme une accumulation anormale du LCR dans les ventricules et/ou dans les espaces sous arachnoïdiens. L'exsudat gélatineux des citernes de la base va entraver la circulation du LCR expliquant l'apparition d'une hydrocéphalie [3, 57]. Il s'agit d'un signe de sévérité de la maladie [58].

Son incidence est estimée entre 17 et 95% des cas [59].

L'hydrocéphalie peut se développer au cours de la maladie ou paradoxalement sous traitement antituberculeux [60].

La dilatation du système ventriculaire peut être tri ou quadri-ventriculaire selon qu'il s'agisse d'une hydrocéphalie communicante ou non.

L'hydrocéphalie communicante a été définie comme une hydrocéphalie avec un quatrième ventricule dilaté, sans aucune évidence d'obstruction. Il s'agit d'un déséquilibre entre la production et la réabsorption du LCR. L'hydrocéphalie communicante est la plus fréquente [61]. Dans notre série, elle a été identifiée chez 21,4% des cas.

3. Les accidents vasculaires cérébraux :

L'AVC est fréquent au cours de la méningite tuberculeuse. En Inde, 8% des AVC chez les jeunes ont été attribués à la vasculopathie tuberculeuse [62]. L'AVC hémorragique est rare [63]. 30% des patients tuberculeux font un AVCI, 20%

développent un déficit neurologique [64] tandis que 13 à 35 % ont une preuve scanographique [55]. Dans notre série, 7,1% des cas ont présenté un AVC d'origine tuberculeuse.

4. Les tuberculomes

L'aspect TDM du tuberculome est variable, il se présente sous forme d'une image arrondie ou ovale hypodense ou isodense ou parfois de densité discrètement élevée, avec rehaussement rapide et discrètement homogène par le produit de contraste. Il peut exister un renforcement périphérique en anneau : aspect en cocarde.

L'ensemble est entouré d'un œdème péri lésionnel d'autant plus marqué que le tuberculome est de grande taille.

En effet, la variabilité des images dépend de la composition de la lésion : hyperdensité homogène dans les tuberculomes compactes, hypodensité centrale avec couronne hyperdense dans les tuberculomes caséeux ou abcédés [65].

Les tuberculomes ont été identifiés chez 28,6% des patients dans notre série.

5. La miliaire tuberculeuse :

A la TDM cérébrale la miliaire est représentée par des prises de contraste punctiformes ou nodulaires encéphaliques sans réaction œdémateuse associée.

6. L'abcès tuberculeux :

L'image hypodense en TDM, cerclée par une fine prise de contraste n'est en rien distinguable d'un abcès à pyogènes, voire de certaines tumeurs primitives ou métastatiques ou encore d'un hématome en voie de résolution.

Dans notre série, il a été retrouvé dans 7,1% des cas.

Tableau 12 : Comparaison des résultats de la TDM avec la littérature [7, 8, 30,10]

Série	Leptoméningite	Hydrocéphalie	AVCI	Tuberculome	Abcès
El Midaoui, Fès, 2012	22%	29%	12.5%	24%	1.5%
Bakhella, Rabat, 2013	23%	34.6%	23%	46%	1.6%
Harsimran, Inde, 2015	20.8%	37.5%	4.2%	20.8%	
Sophie Danmark,	19%	34%	49%	28%	
Notre série	42,9%	21,4%	7,1%	28,6%	7,1%

C.L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM joue un rôle important dans le diagnostic, le pronostic et le suivi évolutif de la TNM. Elle est particulièrement performante pour la détection des tuberculomes de la fosse cérébrale postérieure. Elle est plus sensible que la TDM dans le diagnostic précoce des lésions ischémiques, la détection des petites suffusions hémorragiques au sein de l'infarctus, les atteintes méningées de la convexité et les arachnoidites débutantes de la base. Elle permet grâce aux séquences en pondération T1 après transfert de magnétisation, de suggérer le diagnostic de TNM devant l'hypersignal T1 spontané de l'épaississement méningé et l'hypersignal périphérique des tuberculomes. Les séquences de diffusion permettent non seulement de faire la part entre œdème vasogénique péri abcès et œdème cytotoxique post ischémique par vascularite mais également de poser le diagnostic différentiel entre abcès et lésions tumorale nécrosée (Métastase ou tumeur gliale)[66].

1. Les tuberculomes :

L'IRM est plus sensible que la TDM dans la détection des tuberculomes de petite taille et ceux localisés au niveau du tronc cérébral [66], du cervelet et de la moelle épinière [67]. En effet, l'IRM a identifié des lésions de tuberculomes dans 42,8% des cas, tandis que la TDM était révélatrice de tuberculomes uniquement dans 28,6% des cas dans notre série.

2. L'infarctus cérébral :

En IRM, les lésions ischémiques paraissent en hypersignal sur les séquences en pondération T2, sur les séquences Flair et sur les images pondérées en diffusion avec une baisse d'ADC (coefficient de diffusion apparent).

Les séquences de diffusion sont particulièrement sensibles pour la détection de ces lésions ischémiques à leur stade précoce.

3. L'abcès tuberculeux :

En IRM, il se présente presque toujours comme une lésion solitaire de grande taille et paraît en hyposignal T1 et en hypersignal intense T2. Il se rehausse en périphérie par le produit de contraste délimitant une zone centrale nécrotique en hyposignal T1 et est entouré par un important œdème périlésionnel, qui est plus marqué autour de l'abcès, par rapport au tuberculome [68]. Cet aspect à l'IRM ne diffère en rien de l'abcès à germes banaux, néanmoins, les séquences T1 après transfert de magnétisation et la spectroscopie par résonance magnétique peuvent jouer un rôle dans le diagnostic différentiel avec les abcès à pyogènes. En effet, les abcès tuberculeux présentent un rapport de transfert de magnétisation plus bas et ne contiennent pas d'acides aminés à la spectroscopie comparativement aux abcès à pyogènes [69]. Dans notre série, l'IRM a permis de mettre en évidence un abcès cérébral dans 28,6% des cas dans notre série.

4. La tuberculose spinale :

L'étage médullaire est exploré en fonction du tableau clinique et devant la moindre suspicion d'une lésion médullaire associée. L'IRM doit comporter des coupes sagittales en séquences pondérées T1, T2 et T1 après injection de gadolinium. Des coupes axiales sont réalisées sur les zones d'intérêt [70].

a. Myélite tuberculeuse :

La méningite tuberculeuse s'étend souvent aux méninges péri-médullaires. La myélite est la manifestation la plus fréquente de la tuberculose spinale. Dans ce cas, la prise de contraste arachnoïdienne intracrânienne s'associe souvent à des prises de contraste péri-médullaires en « rail » sur les coupes sagittales et radiculaires diffuses au niveau des racines de la queue-de-cheval [70]. L'évolution peut se faire vers un cloisonnement du LCR avec oblitération des espaces sous-arachnoïdiens et perte de l'aspect linéaire de la moelle.

Dans notre série, l'IRM médullaire a objectivé une arachnoïdite spinale chez deux cas.

b. Epidurite tuberculeuse :

Au sens strict, ce terme doit être réservé aux épidurites postérieures ou postérolatérales où ni les examens radiologiques ou tomographiques, ni les constatations opératoires ne parviennent à mettre en évidence une destruction ostéo-articulaire.

D. Radiographie pulmonaire :

L'association à une atteinte pulmonaire ancienne ou active serait la plus fréquente (50%) et la plus facile à déterminer [32].

Dans ce sens, la radiographie pulmonaire prend une importance capitale. Elle a été réalisée chez tous nos patients, présentant ou non une symptomatologie pulmonaire, avec la mise en évidence de lésions compatibles avec une infection tuberculeuse active à type de miliaire tuberculeuse chez 23.8% des cas et des séquelles de tuberculose pulmonaire chez un seul cas. Elle était normale dans 71.5% des cas dans notre série.

Tableau 13 : Comparaison des résultats de la radiographie pulmonaire avec la littérature [7, 8, 9]

Série	Anomalies radiologiques
El Midaoui, Fès 2012	54.5%
Bakhella, Rabat 2013	53.8%
Sophie, Danemark, 2011	26%
Notre série	28.5%

E. La recherche de BK :

Une localisation extracérébrale associée serait présente dans 40 à 66% des cas [71], sa recherche est parfois décisive et doit être systématique.

Dans notre série, la recherche de BK était négative chez tous les patients.

F. Electro-encéphalogramme (EEG) :

La tuberculose méningée donne des anomalies non spécifiques à l'EEG en corrélation avec la sévérité de la maladie. L'EEG peut être utile dans le monitoring des patients et doit être interprété à la lumière des données cliniques et radiologiques.

Au cours d'une méningite tuberculeuse, l'EEG est anormal dans 75% des cas. Dans notre série, 45,45% des patients présentaient à l'EEG des signes de souffrance cérébrale diffuse sans activité paroxystique.

G. Le bilan biologique :

1. Hémogramme :

Il peut montrer une hyperleucocytose à PNN témoignant d'un processus infectieux et/ou une lymphopénie, mais ces anomalies ne sont pas constantes. En effet, dans notre série, seulement 42,85% des cas avaient une hyperleucocytose.

Dans des séries de la littérature, on rapporte une lymphopénie dans plus de 80% des cas de miliaire tuberculeuse, avec normalisation du taux des lymphocytes 1 à 2 mois après la mise en route du traitement antituberculeux [72].

2. Syndrome inflammatoire :

L'accélération de la VS est habituelle au cours de la méningite tuberculeuse [43].

Dans notre série, la VS était accélérée chez 85,71% des cas et la CRP augmentée chez 81% des cas.

3. Dosage de la natrémie :

L'hyponatrémie, complication systémique la plus fréquente (85% des cas) [23], a été retrouvée dans 71,38% des cas de notre série, elle a été modérée chez 52,38% et sévère chez 19% des cas. Cette anomalie biologique est responsable de troubles

de la conscience, pouvant aller jusqu'au coma, de crises convulsives généralisées ou localisées, de signes irritatifs pyramidaux diffus, voire d'un déficit hémiparétique [24].

H. L'examen ophtalmologique :

La déficience visuelle est l'une des complications dévastatrices de la tuberculose neuroméningée. Elle touche 26 à 72% des patients et contribue de manière significative à l'invalidité [73].

L'examen du fond d'œil est d'un grand intérêt diagnostique lorsqu'il met en évidence un ou plusieurs tubercules de Bouchut, témoin d'une dissémination tuberculeuse choroïdienne, leur fréquence est diversement appréciée, elle est beaucoup plus grande lorsqu'il existe une miliaire pulmonaire associée. Ils ont une existence transitoire, justifiant de répéter l'examen [24]. Ces lésions n'ont pas été retrouvées chez nos malades.

L'examen ophtalmologique peut contribuer aussi à préciser le pronostic fonctionnel en étudiant l'état de la papille. Elle est souvent modifiée, elle apparaît hyperhémique, voire oedématisée dans un tiers des cas ; l'inflammation du nerf optique ou le retentissement d'une HTIC débutante en seraient responsables. Au cours de l'évolution, la décoloration de la papille fait craindre une souffrance du nerf optique par arachnoïdite ou tuberculome comprimant les voies optiques [73].

Le FO a été pathologique chez 2 patients de notre série, il a mis en évidence un œdème papillaire chez un cas et un foyer de chorio-rétinite chez un autre.

L'examen ophtalmologique est également nécessaire à la surveillance du traitement par Ethambutol [73].

I. Autres :

1. Biopsie cérébrale :

En l'absence de preuve bactériologique à la PL, on peut discuter la réalisation d'une biopsie scanno-guidée des lésions cérébrales, mais ses indications restent limitées devant le risque de dissémination des BK.

Selon la littérature, la positivité de cette biopsie ne dépasse pas 28% [65]. Dans notre série, elle a été réalisée chez 5 patients et s'est révélée pathologique chez 2 d'entre eux.

2. Sérologies :

Elles sont réalisées dans le cadre d'un diagnostic différentiel, dans notre série, elles sont revenues négatives chez tous les patients.

3. Echographie abdominale :

Dans le cadre de la recherche d'une tuberculose digestive associée dans notre série, elle est revenue normale chez tous les patients.

VI. Traitement :

A. Le traitement médical :

1. Le traitement antibacillaire :

Le traitement antituberculeux standard associe les quatre antituberculeux majeurs que sont l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et la pyrazinamide pendant 2 mois, puis l'isoniazide et la rifampicine pendant 7 mois selon les recommandations de la société Française de Pneumologie [74] et pendant 7 à 10 mois pour le Conseil supérieur d'hygiène publique de France [75] et l'American Thoracic Society [76].

Les patients de notre série ont été traités selon le schéma du ministère de la santé publique : 2RHZE (ERIP K4) dans 10 cas et RHZS dans 6 cas pendant 2 mois puis 2 antibacillaires RH pendant 7 à 9 mois.

2. La corticothérapie :

La corticothérapie, comme traitement adjuvant de la TNM, a été évaluée depuis plusieurs décennies [77].

La British Infection Society recommande, en s'appuyant sur plusieurs études et méta-analyses, l'instauration d'une corticothérapie pour tous les patients présentant une méningite tuberculeuse à la dose de 0.4mg/Kg/j, avec une décroissance des doses à partir de 6 à 8 semaines. Compte tenu de l'absence de données, la corticothérapie n'est pas recommandée dans la prise en charge des tuberculomes. Néanmoins, ils peuvent être utilisés pour les patients dont la symptomatologie n'est pas contrôlée ou s'aggrave sous traitement, les doses de corticoïdes étant alors similaires à celles préconisées dans les méningites tuberculeuses. En effet, il a été montré dans une étude s'intéressant aux tuberculomes que la corticothérapie

pouvait améliorer la symptomatologie, contrôler les crises convulsives, et contribuer à la diminution de la taille des lésions et de l'œdème péri-lésionnel [78].

La posologie prescrite et la durée avant décroissance des doses diffèrent pour le « Royal College of Physicians » (RCP) et le « National Health Service » (NHS). Le premier préconise une décroissance des doses de corticoïdes après 2 à 4 semaines de traitement à pleines doses, tandis que le second recommande la décroissance dans les 2 à 3 semaines suivant le début de la corticothérapie [79].

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'une corticothérapie par voie générale à base de méthylprednisolone avec relais par voie orale par de la prednisone à la dose de 0,5 à 1 mg/Kg/j.

La corticothérapie trouverait aussi sa place au côté des antibiotiques antituberculeux dans certaines circonstances. Elle diminue la mortalité et les séquelles neurologiques chez les patients présentant un tableau de gravité moyenne (confusion, signes de focalisation); d'autres auteurs montrent un bénéfice dans les cas graves comme le coma. Enfin, la corticothérapie diminuerait aussi le volume d'une hydrocéphalie [80].

3. Traitement de l'hydrocéphalie :

Une hydrocéphalie non obstructive relève pendant le 1^o mois d'un traitement médical par diurétiques, notamment le furosémide et l'acétazolamide [61].

L'indication d'un traitement chirurgical n'est posée qu'au terme du 1^o mois, après échec du traitement médical ou si les soustractions de LCR par ponctions répétées ou par dérivation externe n'ont pas entraîné une franche amélioration clinique, en dehors de complications neurologiques majeures rendant illusoire toute guérison [81].

4. Traitement symptomatique :

a. Correction des désordres hydroélectrolytiques :

Les troubles de conscience justifient une prise en charge en soins intensifs. La cause métabolique la plus fréquente est l'hyponatrémie, souvent multifactorielle.

L'hyponatrémie par antidiurèse est une hyponatrémie de dilution, relevant alors d'une restriction hydrique absolue, arrêt de toute perfusion et apport au maximum de 500 ml d'eau par 24h par sonde gastrique tant que la natrémie est inférieure à 125 mEq/l. L'hyponatrémie par syndrome de perte de sel quant à elle, demande un apport rapide d'eau et de sel sous contrôle de l'hémodynamique et des pressions intracrâniennes.

Une insuffisance surrénale associée à une méningite tuberculeuse est une éventualité rare, justifiant dans certaines circonstances le dosage de la cortisolémie [24].

b. Correction des troubles respiratoires :

S'il existe des troubles de la conscience, une surveillance très attentive des fonctions respiratoires est nécessaire pour traiter à temps un encombrement des voies aériennes, une atélectasie ou pour corriger une hypoventilation centrale. Des irrégularités du rythme respiratoire peuvent survenir en dehors du coma au cours de certaines atteintes basilaires. Il ne faut pas hésiter à avoir recours à la ventilation assistée pour assurer dans tous les cas une oxygénation adéquate [56].

c. Anticonvulsifs :

Le traitement d'une convulsion est compliqué par les interactions médicamenteuses entre anti-tuberculeux et anticonvulsifs [81].

La prise en charge de tous les facteurs diminuant le seuil épileptogène, en particulier de l'hyponatrémie, est évidemment nécessaire.

d. Anti-agrégants plaquettaires :

Un état prothrombotique dans la tuberculose méningée a été suggéré, le risque d'accident vasculaire cérébral ischémique peut alors être réduit par un traitement antiplaquettaire. Dans notre série, deux patients ont bénéficié d'un traitement par l'aspirine.

Dans un essai randomisé contrôlé par placebo sur 118 patients atteints de TNM, l'aspirine a permis une réduction du risque absolu d'AVC de 19,1% et de conduire à une réduction significative de la mortalité par rapport au placebo.

B. Traitement neuro-chirurgical :

Bien que les résultats soient variables, la plupart des auteurs suggèrent que la dérivation ventriculo-péritonéale doit être envisagée chez tous les patients atteints d'hydrocéphalie non communicante. Deux patients de notre série ont bénéficié d'une dérivation ventriculo-péritonéale après échec du traitement médical. Dès qu'il y a indication à drainer une hydrocéphalie, quel qu'en soit le mécanisme, il ne faut pas la différer car l'hypertension intracrânienne favorise les accidents ischémiques [24].

Les tuberculomes régressent habituellement bien sous traitement médical. Le risque de compression nécessite un abord chirurgical dans certaines localisations : péri-chiasmatique et intramédullaire avec des signes de souffrance faisant craindre une ischémie brutale. L'abcès cérébral nécessite également parfois un traitement chirurgical [82] comme c'était le cas d'un patient dans notre série.

C. La surveillance du traitement :

La clinique reste l'élément principal d'évaluation de l'efficacité du traitement antituberculeux au cours des consultations mensuelles selon la British Thoracic Society.

- § Clinique : l'amélioration des signes neurologiques et des signes généraux en particulier la reprise du poids et la disparition de la fièvre, cette dernière peut persister même 10 jours sous traitement efficace [83].
- § Radiologique : l'imagerie est indiquée en cas d'une stagnation ou d'une dégradation neurologique permettant d'en comprendre le mécanisme (hydrocéphalie, AVC, tuberculome, encéphalite), et en fin de traitement, elle permet d'évaluer les séquelles morphologiques. L'IRM reste plus sensible que la TDM surtout pour les lésions parenchymateuses [83].
- § Ponction lombaire : la correction des anomalies du LCR est lente. Habituellement, la glycorachie est la première à se normaliser alors que l'hyperprotéinorachie régresse plus lentement et peut même persister en fin de traitement. L'étude du LCR, une semaine après l'initiation du traitement, a un intérêt diagnostique ; la persistance ou l'aggravation de l'hyperprotéinorachie et de l'hypoglycorachie sont en faveur du diagnostic. De même, une inversion de la formule leucocytaire, assimilable à une réaction paradoxale, est prétendue pathognomonique de la méningite tuberculeuse. L'analyse du LCR est également préconisée en cas de détérioration clinique : la réapparition d'une hypoglycorachie fait suspecter une rechute microbiologique alors que l'aggravation de l'hyperprotéinorachie évoque une arachnoïdite ou des troubles de la circulation du LCR [24, 83].
- § Bilan hépatique : à réaliser tous les 15 jours les deux premiers mois, et il n'est plus nécessaire durant la consolidation sauf en cas d'anomalie [83].
- § Un examen ophtalmologique : avec étude du FO et du champ visuel à la moindre plainte visuelle sous ETB [24, 83].

D. Le traitement préventif:

1. La vaccination :

Le BCG sert principalement à prévenir certaines formes sévères de TB notamment la méningite chez les nourrissons et le jeunes enfant, mais ne présente aucun effet bénéfique sur la transmission et le développement de la TB chez l'adulte.

2. La chimioprophylaxie :

Une chimioprophylaxie à base de l'INH d'une durée de 6 à 9 mois concerne le plus souvent le nouveau-né de mère tuberculeuse s'il ne présente pas de signes cliniques ou radiologiques d'une tuberculose active. Elle peut aussi être proposée aux sujets VIH-P, mais reste difficile à mettre en place en raison de la nécessité d'un dépistage sérologique VIH fiable et d'exclure une TB active. Des règles de traitement préventif de la TB chez les VIH-P ont été instaurées par l'OMS [84].

3. Les autres mesures préventives :

Elles consistent en le dépistage précoce des malades, l'isolement des patients contagieux, l'amélioration des conditions de vie et l'éducation sanitaire.

VII. Evolution et pronostic:

A. Les facteurs pronostiques :

Le stade de la méningite est un facteur prédictif de mortalité et/ou de séquelles bien identifié [79]. Lorsque le traitement est mis en route au stade I, la mortalité et la morbidité sont basses. En revanche, quand le traitement est insaturé au stade II, la mortalité est de 50% et les patients qui restent en vie peuvent garder des séquelles neurologiques [85]. Le taux de mortalité des patients du stade III est estimé à 73 % [22]. La durée d'évolution avant l'hospitalisation est également un facteur de mauvais pronostic.

D'autres facteurs pronostiques associés à une mauvaise évolution ont été mis en évidence [86] :

Les facteurs associés au terrain comme l'âge avancé, la co-infection par le VIH, la présence de tumeur associée.

Les facteurs cliniques comme l'importance des signes déficitaires, les convulsions et la paralysie des nerfs crâniens.

Les facteurs paracliniques comme le taux d'hypoglycorachie et d'hyperprotéinorachie, une culture positive ou PCR positive, l'hydrocéphalie, La vascularite et l'existence d'une tuberculose extra-neurologique associée.

Le retard de mise sous traitement antituberculeux.

B. Evolution sous traitement :

La localisation tuberculeuse au niveau du SNC reste très grave. Dans la littérature, le taux de mortalité globale varie de 20 à 60%, dans notre série, l'évolution a été fatale chez deux patients.

La guérison est plus lente à obtenir et dépend de la sévérité de l'atteinte neurologique initiale, elle est variable d'un cas à l'autre : La leptoméningite guérit relativement vite. La totalité des arachnoïdites sévères et diffuses de la base ont une

durée d'évolution supérieure ou égale à un mois. Un rehaussement méningé peut persister plusieurs mois voire plusieurs années après la stérilisation du LCR [87]. Les lésions ischémiques peuvent secondairement devenir hémorragiques. Leur apparition sous traitement est un facteur de mauvais pronostic [8]. Sous traitement, l'évolution des tuberculomes est variable. On note une régression du nombre et de la taille des tuberculomes ou leur disparition complète, cette évolution favorable est rencontrée dans 62 à 88% des cas. Le facteur le plus important semble être la taille initiale de la lésion. Habituellement, les tuberculomes disparaissent au bout de 5 mois de traitement. Parfois il y'a une persistance d'une prise de contraste focale pendant plusieurs mois voire plusieurs années. Des calcifications peuvent apparaître dans 7 à 33% des cas signalant la guérison [8]. Les tuberculomes peuvent rester stables mais paradoxalement, ces lésions peuvent augmenter de taille, ou de nouvelles lésions peuvent apparaître à l'instauration d'un traitement antituberculeux bien conduit. Cette éventualité est possible dans 9% des cas et concerne plutôt les lésions profondes. Ce phénomène n'aggrave pas le pronostic de la maladie [8,65].

C. Les complications :

1. Arachnoïdite :

Les arachnoïdites tuberculeuses spinales peuvent se voir d'emblée au moment du diagnostic ou émailler l'évolution clinique même sous traitement. Elles se manifestent cliniquement par une paraparésie flasque ou même une paraplégie et des troubles sphinctériens [66]. Le diagnostic est confirmé par l'IRM avec injection de gadolinium qui montre sur les séquences pondérées en T1, une prise de contraste diffuse ou localisée des leptoméninges engainant parfois des racines nerveuses souvent épaissies et de contours irréguliers [8].

Le retentissement médullaire peut être à type de myélomalacie ischémique, de cavitation médullaire ou de fibrose cicatricielle.

L'arachnoïdite a été retrouvée chez 2 patients de notre série.

2. Syringomyélie ou syringobulbie:

La syringomyélie secondaire à une tuberculose neuroméningée est rare. Elle survient après un intervalle libre qui peut s'étendre sur plusieurs années [88]. Un patient dans notre étude avait présenté cette complication.

L'IRM permet d'objectiver les cavités qui sont quelquefois multifocales, d'apprécier l'état de la moelle et l'arachnoïdite potentielle qui l'entoure [89].

D. Les séquelles :

Le taux de séquelles neurologiques chez les patients ayant une méningite tuberculeuse est de l'ordre de 20 à 30 %. Dans notre série, l'évolution était marquée par des séquelles dans 28.57% des cas.

Les séquelles fréquemment retrouvés sont : la paralysie des nerfs crâniens, l'ophtalmoplégie, l'épilepsie, les troubles psychiatriques, l'ataxie, l'hémi-parésie et la surdité [8]. Dans notre série, il s'agissait d'une paralysie de la 3ème paire crânienne, d'une épilepsie partielle, d'une monoparésie crurale, d'une paraparésie flasque et d'une ataxie cérébelleuse.

CONCLUSION

La tuberculose du système nerveux central demeure une infection sévère pouvant engager le pronostic vital. Ce qui incite à évoquer systématiquement le diagnostic devant toute symptomatologie évocatrice d'atteinte du système nerveux central en particulier dans notre contexte endémique.

La tuberculose du SNC est très polymorphe, elle revêt parfois des tableaux cliniques et radiologiques trompeurs. Le diagnostic de ces formes neurologiques a longtemps bénéficié de l'apport de l'imagerie médicale, notamment la tomodensitométrie (TDM) et l'imagerie par résonance magnétique (IRM). Sa confirmation bactériologique n'est pas toujours aisée et lorsqu'elle existe, elle est souvent tardive.

Notre travail reflète ce grand polymorphisme clinique et illustre bien les variétés de localisation de la tuberculose neuro-méningée.

Malgré l'existence d'antituberculeux puissants, la tuberculose demeure une infection sévère pouvant engager le pronostic fonctionnel et vital. Seul un diagnostic précoce et un traitement initié suffisamment tôt sont garants d'un bon pronostic.

Enfin, la prise en charge des patients pourrait être améliorée par l'adoption d'un consensus de diagnostic universel reposant sur des critères diagnostiques standardisés.

ANNEXE (Fiche d'exploitation)

Nom : Prénom :

DossierN° : Age : Sexe :

Etat civil : Origine :

Ville de résidence : Tel :

Couverture sociale : Mutuelle FAR? , CNOPS , CNSS , Autre , Rien

Antécédents :

Médicaux : HTA , Tuberculose , NCT , Tuberculose dans la famille , Diabète

Corticothérapie , Néoplasie , IRC , IHC , infection , Autre

Chirurgicaux:

Signes révélateurs:

- Mode d'installation : aigu , subaigu , Progressif , Délai entre 1^{er} symptôme et hospit :
 - Céphalées Vomissements Sd fébrile Sueurs nocturnes AEG
 - Troubles de la conscience Confusion mentale
 - Crises épileptiques Déficit moteur
- Regroupement symptomatique : Monosymptomatique , Multisymptomatique

Examen à l'admission :

- Fièvre , Raideur méningée , Syndrome HIC , Atteintes des nerfs crâniens
- Syndrome pyramidal , Syndrome cérébelleux
- Troubles cognitifs

PL:

- Cytologie : Lymphocytes : PNN :
- Proteinorrhachie : Glucorrhachie : Chlorures :
- Rech BK à l'ED : Culture : PCR
- TDM cérébrale

Tuberculose neurologique : Etude rétrospective à propos de 21 cas

- PC citernes , Tuberculomes , Hydrocéphalie , Infarctus

IRM cérébrale :

Radio pulmonaire :

TDM thoracique :

EEG : Ralentissement de l'AF , Activité paroxystique:

Recherche de BK: Crachats Tubage gastrique Urines

Examen ophtalmo :

VS : CRP :

NFS : Natrémie :

Bilan hépatique : Bilan rénal :

Biopsie cérébrale :

Echographie abdominale :

Autre :

Traitement : Délai :

- Antibacillaires :
- Corticothérapie :
- Traitement Symptomatique :
 - Antiépileptiques :
 - Antiagrégants :
 - Autres :

Contrôle:

- Clinique :
 - Amélioration :
 - Aggravation :
 - Décès :
 - Séquelles :

- PL de contrôle :

Date: Cytologie: Chimie: Bactério:

- Bilan hépatique: Bilan rénal :
 - Acide urique :
- TDM cérébrale de contrôle:
- Autre :

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

1. Afghani B et al. Paradoxical enlargement or development of intracranial tuberculomas during therapy: case report and review. *Clin Infect Dis*. 1994. 19: 1092-1099.
2. Ahandar H, El Aziz S, Chadli A. *Annales d'Endocrinologie, Volume 76, Issue 4, September 2015, Page 553*.
3. Akhaddar A, Bourazza A, El Mostarchid B, Rouimi A, Boutaleb N, Ouahabi H et al. Tuberculose du tronc cérébral: deux cas. *RevNeurol (Paris)*. 2002 ; 399-402.
4. Akhaddar A, El Hassani M.Y.R, Chakir N, Jiddane M. Tuberculomeoptochiasmatique : complication d'une méningite tuberculeuse. *Journal of Neuroradiology*. 2001.
5. Akhaddar A, El Hassani MY, Gazzaz-Rifi M, Chakir N, El Khamlichi A, Jiddane M. Apport de l'IRM dans le diagnostic du tuberculomeintraduralextramédullaire : à propos d'un cas et revue de la littérature. *J Neuroradiol*. 2000 Jun;27:107-11.
6. Altaf R, Nayil K, Asimi R, Wani A, et al. Childhood Tubercular Meningitis: An Institutional Experience and Analysis of Predictors of Outcome. *Pediatr Neurol*.2013; 48: 30-35.
7. Altet-Gómez MN, Alcaide J, Godoy P, et al. Clinical and epidemiological aspects of smoking and tuberculosis: a study of 13,038 cases. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:430—6.
8. American Thoracic Society, CDC, and Prevention Infectious Disease Society of America, Treatment of Tuberculosis. 2003; 167: 603-662.
9. Azuaje C, Fernandez Hidalgo N, Almirante B, Martin-Casabona N, Ribera E, Diaz M, et al. Tuberculous meningitis: a comparative study in relation to concurrent human immunodeficiency virus infection. *EnfermInfecMicrobiol Clin*. 2006; 24:245-250.

10. Bakhella Narjiss. Tuberculose neuro-méningée à propos de 25 cas. Thèse N°181/13 en médecine Rabat 2013.
11. Bargach T, Elasri F, Elidrissi A, Messaoudi R, Fiqhi A, et al. Atrophie optique bilatérale 6 ans après une méningite tuberculeuse : A propos d'un cas, 2011.
12. Barry Harris RN, BSN, MSN, CRNP-BC and Tara Morris MHR, MHS, PA-C. Central Nervous System Tuberculosis. Journal for Nurse Practitioners, 2007.
13. Battikh R, yedeas M, Labidi J. Tuberculomes cérébraux ; à propos de 6 cas. Revue Neurologique, Novembre 2009, Vulome 165. Pages : 943-948.
14. Bazin C. Tuberculose du système nerveux central. EMC - Neurologie, 2004 ; 1(2):169-192.
15. Berenguer J, Moreno S, Laguna F, Vicente T, Adrados M, Orteg A et al. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. N Engl JM326, 1992; 668-672.
16. Bhargava S, Gupta AK, Tandon PN. Tuberculous meningitis-A CT scan study. Br J Radiol. 1982 Mar;55(651):189-96.
17. Bonington A, Strang J.I, Klapper P.E, Hood S.V, Rubombora W, Penny M et al. Use of Roche amplicor Mycobacterium tuberculosis PCR in early diagnosis of tuberculous meningitis. Journal Clin Microbiol, 1998; 1251-1254.
18. Boukobza M, Tamer I, Guichard JP. Tuberculose du système nerveux central. Aspects IRM et évolution à propos de 12 cas. J Neuroradiol 1999; 26:172-181.
19. Caws M, Wilson S.M, Clough C, Drobniowski F. Role of IS6110-targeted PCR, culture, biochemical, clinical and immunological criteria for diagnosis of tuberculous meningitis. J Clin Microbiol, 2000; 3150-3055.
20. Chan KH, Cheung RT, Fong CY, Tsang KL, Mak W, Ho SL. Clinical relevance of hydrocephalus as a presenting feature of tuberculous meningitis. QJM. 2003; 96: 643-8.

21. Chelaïfa K, Bouzaïdi K, Azaïz O, Ridène I, Ben Messaoud M, Slim R. Méningite tuberculeuse avec abcès hypophysaire. *J Neuroradiol.* 2003;30(3):188-191.
22. Christensen AS, Andersen AB, Thomsen VO, Andersen PH, Johansen IS. Tuberculous meningitis in Denmark: a review of 50 cases. *BMC Infect Dis.* 2011 Feb 22;11:47.
23. Dalal PM. Strokes in the young in west central India. In: Goldstein M, Murray, Bolis, Liana, Fieschi, Gorini, editors. *Advances in neurology*, vol 25. Raven Press; 1979. p. 339-48.
24. Dastur DK, Lalitha VS. The many facets of neurotuberculosis : an epitome of neuropathology. Zimmerman HM ed. *Progress in neuropathology* New York 1973, 351-408.
25. Davis LE, Rastogi KR, Lambert LC, Skipper BJ. Tuberculous meningitis in the south west United states: a community-based study. *Neurology.* 1993; 43: 1775-78.
26. Dietemann JL, Correia Bernardo R, Bogorin A et al. Les prises de contraste méningées normales et pathologiques en IRM. *J Radiol.* 2005;86:1659.
27. Dube MP, Holtom PD, Larsen RA. Tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Am J Med* 1992;93:520-524.
28. El Midaoui A, Messouak O, El Ouali O, Belahsen MF. La tuberculose du système nerveux central. *RMNSCI.NET.* 2012.
29. Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, Morgan G, Novelli VM. Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. *J Infect.* 2000; 41: 61-68.

30. Girardi E, Sabin CA, Monforte AA, Hogg B, Phillips AN, John Gill M, et al. Incidence of tuberculosis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. *CID* 2005;41:1772–82.
31. Girgis NI, Sultan Y, Farid Z, et al. Tuberculosis meningitis, Abbassia Fever Hospital Naval Medical Research Unit No 3, Cairo, Egypt, from 1976 to 1996. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 58:28–34.
32. Grace E. Marx1 and Edward D. Chan Tuberculous Meningitis: Diagnosis and Treatment Overview. *Tuberculosis Research and Treatment Volume 2011*, Article ID 798764, 9 pages.
33. Gunawardhana SA, Somaratne SC, Fernando MA, Gunaratne PS. Tuberculous meningitis in adults: a prospective study at a tertiary referral centre in Sri Lanka. *Ceylon Med J*. 2013 Mar;58(1):21–5.
34. Guzel A, Talti M, Aluclu U, Yalcin K. Intracranial multiple tuberculomas : 2 unusual cases. *SurgNeurol*. 2005;64 Suppl 2 :S109–12.
35. Helbling P, Altpeter E, Raeber PA, Pfyffer GE, Zellwege JP. Surveillance of antituberculosis drug resistance in Switzerland 1995—1997: the central link. *EurRespir J* 2000;16:200—2.
36. Holdiness MR. Neurological manifestations and toxicities of the antituberculosis drugs. A review. *Med Toxicol*. 1987; 2: 33–51.
37. Hosoglu S, Geyik MF, Balik I, Aygen B, Erol S, Aygencel TG, et al. Predictors of outcome in patients with tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6:64–70.
38. Hsu PC, Yang CC, Ye JJ, Huang PY, Chiang PC, Lee MH. Prognostic factors of tuberculous meningitis in adults: a 6-year retrospective study at a tertiary hospital in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* 2010; 43:111–8.

39. Hui AC, Chan YL, Kay R. Syring and tuberculoma formation in tuberculousarachnoiditis. *Can J Neurol Sci.* 2001; 28:148-9.
40. Ibahoin K, El Malki M, Chellaoui A, Bertal A, Hilmani S, Lakhdar A et al. Les tuberculomesintramédullaires: à propos de 5 cas. *Neurochirurgie.* 2004 ; 527-532.
41. Iseman MD. *A Clinician's Guide to Tuberculosis.* Lippincott Williams &Wilkins, Baltimore, Md, USA, 1999.
42. Jinkins J. intracranial tuberculosis. *Neuroradiology* 1991;33; 126-135.
43. Jinkins JR., et al. MR imaging of central nervous system tuberculosis. *Radiol Clin North Am.* 1995; 33: 771-786.
44. Kais N, Allani R, Abdelmalek R, Azaiez O, Laamari L, Messaoud MB, et al. Apport de l'IRM dans le diagnostic de la tuberculose du Système nerveux central. *Presse Med.* 2008;37: 634-42.
45. kallel O, Tuberculose du système nerveux central, à propos de 8 cas, CHU Ferhat Hachad. Sousse Tunisie, 2011
46. Kamra P, Azad R, Prasad KN, Jha S, Pradhan S, Gupta RK. Infectious meningitis: prospective evaluation with magnetization transfer MRI. *Br J Radiol.* 2004; 77: 387-94.
47. Katrak SM, Shembalkar PK. The clinical, radiological et pathological profile of tuberculoumeningitisin patients with and without human immunodeficiency virus infection. *J neuroSci* 2000 ; 181 : 118-126
48. Katti MK. Pathogenesis, diagnosis, treatment, and outcome aspects of cerebral tuberculosis. *Med SciMonit* 2004;10:RA215-29.
49. Kaur H, Sharma K, Modi M, Sharma A, Rana S, Khandelwal N, et al. Prospective Analysis of 55 Cases of Tuberculosis Meningitis (TBM) in North India. *J ClinDiagn Res.* 2015.

50. Kaya JM, Alliez JR, Bou-Harb G, Reynier Y, Alliez B. Abscès tuberculeux du cervelet: A propos d'un cas. Neurochirurgie.2001; 47: 568-71.
51. Kemaloglu S, Ozkan U, Bukte Y, Ceviz A, Ozates M. Timing of shunt surgery in childhood tuberculous meningitis with hydrocephalus. PediatrNeurosurg. 2002; 37: 194-198.
52. Kent SJ, Crowe SM, Yung A, et al. Tuberculous meningitis: a 30-year review. Clin Infect Dis 1993; 17:987-94.
53. Kilani B, Ammari L, Tiouiri H, Goubontini A, Kanoun F, Zouiten F, Chaabène T.B. Manifestations neuroradiologiques initiales de tuberculose du système nerveux central de l'adulte : à propos de 122 cas. Rev Med Int. 2003;86-96.
54. Leon Perlemuter, Maladie infectieuses. Guide de thérapeutique 2010. Pages 961-1194.
55. Loddenkemper R, Sagebiel A, Brendel A. Strategies against multidrug-resistant tuberculosis. EurRespir J. 2002;36:66—77.
56. Marih L, Sadgi M, Benouhoud N, Moumni H, Chakib A, Himmich H. Méningite tuberculeuse chez l'adulte: à propos de 132 cas. Journal Maghrebin d'anesthésie réanimation et de médecine des urgences, 2006 ; 208-212.
57. Mazodier K, Bernit E, Faure V, Rovey C, Gayet S, Seux V et al. Tuberculose cérébro-méningée chez l'adulte séronégatif pour le VIH : à propos de 7 cas. Revue de medecine interne, 2003 ; 78-85.
58. Mesbah A. Méningite tuberculeuse : à propos de 25 cas. Thèse de médecine n°74. Rabat,1997.
59. Ming Lu, MD. Imaging diagnosis of spinal intramedullary tuberculome: case report and literature review. J Spinal Cord Med . 2010; 33: 159-162.

60. Misra UK, Kalita J, Roy AK, Mandal SK, Srivastav M. Role of clinical radiological and neurophysiological changes in predicting the outcome of tuberculous meningitis: an multivariable analysis. *J NeurolNeurosurg Psychiatry*. 2000; 68: 300-303.
61. Mjid M, *Epidemiologie de la tuberculose, RevPneumol clin* 2014.
62. Mouniri M, Bouskraoui M, Layadi F. Association tuberculome encéphalique et mal de pott. *Archives de pédiatrie* 11, 2004 ; 375-376.
63. Murray J.F. La tuberculose dans le monde : situation et perspective en l'an 2001. *Revue des maladies respiratoires*, 2001 ; 479-484.
64. Musellim B, Erturan S, SonmezDuman E, et al. Comparison of extrapulmonary and pulmonary tuberculosis cases: factors influencing the site of reactivation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:1220-3.
65. Muthukumar N, Sureshkumar V. Concurrent syringomyelia and intraduralextramedullarytuberculoma as late complications of tuberculous meningitis. *J ClinNeurosci*. 2007;14: 1225-30.
66. Newsom SWB. Tuberculosis. Clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. *J Hosp Infect*. 2006; 64: 309-310.
67. Ouhabi H, El Alaoui-Faris M, Slasssi I, Yahyaoui M, Chkili I. Manifestations pseudo myasthéniques révélant une méningo-arachnoïdite tuberculeuse avecspondylodiscite : à propos d'un cas. *Médecine du Maghreb*, 1995.
68. Pair DW, Ruey SL. Drug-resistant tuberculosis in Taipei. *Am J Infect Control* 2001;29:417.
69. Phipers, T. Harris, C Power CNS tuberculosis : a longitudinal analysis of epidemiological and clinical features. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006 ; 10 : 99-103

70. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil Supérieur d'hygiène Publique de France. Rev Mal Respir. 2003 ; 20 : 757-106.
71. Rapport OMS 2012 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.
72. Raut T, Garg RK, Jain A, Verma R, Singh MK, Malhotra HS, et al. Hydrocephalus in tuberculous meningitis: Incidence, its predictive factors and impact on the Prognosis. J Infect. 2013 Apr;66 (4), 330-7.
73. Recommandations de la Société de pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France. Rev Mal Resp. 2004 ; 21: 98-104.
74. Saiman L, San Gabriel P, Schulte J, Vargas MP, Kenyon T, Onorato I. Risk factors for latent tuberculosis infection among children in New York City. Pediatrics. 2001;107:999-1003.
75. Schoeman J, Donald P, van Zyl L, Keet M, Wait J. Tuberculous hydrocephalus: Comparison of different treatments with regard to ICP, ventricular size and clinical outcome. Dev Med Child Neurol 1991; 33: 396-405.
76. Semlali S, El Kharras A, Mahi M, Hsaini Y, Benameur M, Aziz N et al. Les aspects en Imagerie de la tuberculose du système nerveux central. Journal de Radiologie (paris), 2008 ; 207-220.
77. Shane SJ, Riley C. Tuberculous meningitis: combined therapy with cortisone and antimicrobial agents. N Engl J Med 1953; 249:829-34.
78. Smith HV, Daniel P. Some clinical and pathological aspects of tuberculosis of the central nervous system. Tubercle 1947; 28: 64-80.
79. Steichen O, Martinez Almoyna L, De Broucker T. Traitement des tuberculoses cérébro-méningées. RevNeurol(paris), 2006 ; 581-593.
80. Thomas MD, Chopra JS, Walia BNS. Tuberculous meningitis (TBM): a clinical study of 232 cases. J Assoc Physicians India 1977;25:633-9.

81. Thwaites GE, Duc Bang N, Huy Dung N, ThiQuy H, ThiTuongOanh D, Thi Cam Thoa N, et al. The influence of HIV infection on clinical presentation, response to treatment, and outcome in adults with Tuberculous meningitis. *J Infect Dis.* 2005;192 : 2134- 2141.
82. Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol* 2013;12:999—1010.
83. Touré NO, Thiam K, Diatta A, Dia Kane Y, Ndiaye EM, Cissé MF, et al. Smoking among health workers at four large hospitals in Dakar (Senegal). *Rev Mal Resp.* 2011 Nov;28: 1095-103.
84. Underner M, Perriot J, Peiffer G, Ouedraogo G, Gerbaud L, Meurice JC. *Revue des Maladies Respiratoires, Volume 29, Issue 8, October 2012, Pages 978–993.*
85. Van der Weert EM, Hartgers NM, Schaaf HS, et al. Comparison of diagnostic criteria of tuberculous meningitis in human immunodeficiency virus infected and uninfected children. *Pediatr Infect Dis J.* 2006; 25: 65–69.
86. Van Well GT, Paes BF, Terwee CB, et al. Twenty years of pediatric tuberculous meningitis: a retrospective cohort study in the western cape of South Africa. *Pediatrics.* 2009; 123: 1-8.
87. Vidal JE, Penalva de Oliveira AC, BonasserFilho F, SchiavonNogueira R, Dauar RF, Leite AG, et al. Tuberculous brain abscess in AIDS patients: report of three cases and literature review. *Int J Infect Dis* 2005;9:201-207.
88. Villoria MF, Fortea F, Moreno S, Munoz L, Manero M, Benito C. MR imaging and CT of central nervous system tuberculosis in the patient with AIDS. *RadiolClin North Am.* 1995 Jul;33(4):805–20.
89. Xiaolu Deng, et al., Role of ventriculoperitoneal shunt surgery in grade IV tubercular meningitis with hydrocephalus: Jing Peng. *Childs Nerv Syst.* 2012; 28(2): 209-15.