



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+0521101+ | +015111+ A +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2018

Thèse N° 205/18

LES TUBERCULOMES INTRACRÂNIENS (à propos de 17 cas)

THÈSE
PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/10/2018

PAR
Mlle. ASSENHAJI LOUIZI BOUTHAINA
Née le 18 Mai 1994 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Tuberculome- Cerveau- Tuberculose- Chirurgie- Évolution

JURY

- M. CHAOUI EL FAIZ MOHAMMED..... PRÉSIDENT
Professeur de Neurochirurgie
- M. BENZAGMOUT MOHAMMED RAPPORTEUR
Professeur de Neurochirurgie
- M. CHAKOUR KHALID.....
Professeur d'Anatomie
- M. ALAOUI LAMRANI MOULAY YOUSSEF..... } JUGES
Professeur agrégé de Radiologie
- M. FAYÇAL LAKHDAR..... MEMBRE ASSOCIÉ
Professeur assistant de Neurochirurgie

PLAN

PLAN	1
ABREVIATIONS	8
INTRODUCTION	18
I. Rappels anatomiques et physiologiques	21
1. L'encéphale	21
1.1. Le cortex cérébral	22
1.2. Cervelet	23
1.3. Tronc cérébral	24
1.4. Les ganglions de la base	25
2. Les méninges	26
3. La Barrière hémato-encéphalique	26
II. Rappel bactériologique et physiopathologique de la tuberculose.....	28
1. Historique	28
2. Agent pathogène	29
2.1. La famille des mycobactéries : Mycobacteriaceae	29
2.2. Les propriétés des bacilles tuberculeux	30
2.2.1. Les prélèvements possibles pour le diagnostic	30
2.2.2. microscopie	31
2.2.3. Culture	34
2.2.4. propriétés génétiques et techniques d'amplification génique (TAG)	35
2.2.5. La vaccination	36
3. La pathogénie de la tuberculose	38
3.1. Transmission et pouvoir pathogène	38
3.2. Mécanisme physiopathologique	38
3.2.1. La primo-infection tuberculeuse et dissémination	38
3.2.2. La tuberculose du SNC et formation des tuberculomes	40
3.2.3. Abscess tuberculeux	42
MATERIEL ET METHODES	43

I. Matériel	44
1. Données	44
2. Critères d'inclusion	44
II. Méthodologies	45
RESULTATS	52
III. Profil épidémiologique	57
1. Répartition des patients selon l'âge	57
2. Répartition des patients selon le sexe	58
3. Répartition des patients selon l'origine	59
IV. Données anamnétiques	60
1. Antécédents et facteurs prédisposant	60
1.1. Notion de contagement tuberculeux	60
1.2. Antécédents	60
2. Mode de début	61
3. Délai de consultation	61
4. Motif de consultation	62
V. Données cliniques	63
1. Signes généraux	63
2. Signes neurologiques	63
3. La recherche d'autres localisations tuberculeuses	64
VI. Données radiologiques	65
1. TDM cérébrale	65
2. IRM cérébrale	75
3. Radiographie pulmonaire	86
VII. Données biologiques	87
VIII. Données bactériologiques	87
IX. Autres explorations paracliniques	88
X. Prise en charge thérapeutique	88

1. Traitement médical	88
1.1. Traitement antituberculeux	88
1.2. Corticothérapie	89
1.3. Traitement symptomatique	89
2. Traitement chirurgical	90
2.1. Abord direct	90
2.2. Biopsie stéréotaxique	91
2.3. Résultats histologiques	93
2.4. Traitement de l'hydrocéphalie	93
XI. Suivi et évolution	95
DISCUSSION	99
I. Epidémiologie	101
1. Fréquence	101
1.1. Dans le monde	101
2.1. Au Maroc	102
3.1. Répartition selon l'âge	102
2. Répartition selon le sexe	103
II. Les antécédents et facteurs prédisposant	104
1. Le niveau socio-économique	104
2. Le déficit immunitaire	104
3. statut vaccinal	106
4. Contage tuberculeux	106
5. Antécédents de tuberculose personnelle	107
III. Les données cliniques	108
1. Délai de consultation	108
2. Motif de consultation	108
3. Les signes inauguraux	109
3.1. Les signes généraux	109

3.2. Les signes neurologiques	110
3.2.1. Le syndrome d'hypertension intracrânienne	110
IV. Les formes cliniques	113
1. Le tuberculome méningé « en plaque »	113
2. Le tuberculomes hémisphérique	115
3. Le tuberculome diencephalique et des noyaux gris centraux	115
4. Le tuberculome cérébelleux	115
5. Le tuberculome du tronc cérébral	117
6. Le tuberculome intraventriculaire	118
7. Le tuberculome de la selle turcique	119
8. Le tuberculome opto-chiasmatique	120
9. la miliaire tuberculeuse	121
V. Les données radiologiques	122
1. La tomodensitométrie cérébrale (TDM).....	122
1.1. Aspect des lésions	122
1.1.1. Avant l'injection du produit de contraste	122
1.1.2. Après injection du produit de contraste	122
1.2. Siège des lésions	123
1.3. Nombre et taille des lésions	124
1.4. L'œdème périlésionnel	125
1.5. L'hydrocéphalie	125
2. L'imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM)	126
3. La radiographie standard du crâne	131
4. Le fond d'œil	131
5. La recherche des autres localisations tuberculeuses.....	133
VI. Données biologiques	134
1. La ponction lombaire	134
1.1. Aspect macroscopique	134

1.2. Etude cytologique	135
1.3. Etude biochimique	135
1.4. Etude bactériologique	136
2. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDRT)	137
3. L'hémogramme	137
4. La natrémie	138
5. La Vs et CRP	139
6. La recherche des BK dans d'autres prélèvements	140
VII. Les diagnostics différentiels	141
1. Lésions tumorales.....	141
1.1. tumeurs primitives ou secondaire	141
1.2. Lymphome cérébral	144
2. Lésions infectieuses	145
2.1. Abscès à pyogène	145
2.2. Cysticercose	146
2.3. Toxoplasmose	148
2.4. Cryptococcose cérébrale	149
VIII. La Prise en charge	150
1. But	150
2. Moyens thérapeutiques	150
2.1. Traitement médical	150
2.2. Traitement chirurgical	158
2.2.1. A visée diagnostique	158
2.2.1.2. La biopsie à ciel ouvert	160
2.2.1.3. Resultats histologiques	161
2.2.2. Exérèse chirurgicale	162
2.2.3. Traitement de l'hydrocéphalie	165

IX. Les indications des différents moyens thérapeutiques des tuberculomes intracrâniens	167
X. Evolution et pronostic	169
XI. La prévention	172
CONCLUSION	173
RESUMES	175
BIBLIOGRAPHIE	181

LISTE DES ABREVIATIONS

ACTH	: hormone corticotrope
ADC	: Apparent diffusion coefficient
ADH	: hormone antidiurétique
ANP	: atrial natriuretic peptide
BAAR	: Bacilles acido-alcool-résistants
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
BHE	: Barrière hémato-encéphalique
BK	: Bacille de Koch
BNP	: brain natriuretic peptide
BST	: biopsie stéréotaxique
C-	: avant l'injection du produit de contraste
C+	: après l'injection du produit de contraste
Cho	: choline
CNP	: C-type natriuretic peptide
Cr	: Créatine
CRP	: protéine C réactive
DVE	: dérivation ventriculaire externe
DVP	: dérivation ventriculo-péritonéale
E	: Ethambutol = EMB
FCP	: fosse cérébrale postérieure
FSH	: Hormone folliculo-simulante
GCS	: Score de Glasgow
GH	: Hormone de croissance
H	: Isoniazide = INH : acide isonicotinique hydrazide

HTIC	: Hypertension intracrânienne
IDRT	: Intradermoréaction à la tuberculine
IgG	: immunoglobulines G
INF gamma	: Interféron gamma
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
IV	: voie intraveineuse
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LH	: Hormone lutéinisante
Lip	: lipides libres
LJ	: Lowenstein-Jensen
MNT	: Mycobactéries non tuberculeuses
MT	: Mycobactérium tuberculosis
NAA	: N-Acétyl Aspartate
NFS	: numération de la formule sanguine
NGC	: Noyaux gris centraux
PC	: produit de contraste
PCR	: réaction de polymérisation en chaîne
PL	: ponction lombaire
PNI	: Programme National d'Immunisation
R	: Rifampicine = RIF
RH	: l'association de la rifampicine et l'isoniazide
RHZE	: l'association de la rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et l'ethambutol
S	: Streptomycine = STR
SIADH	: sécrétion inappropriée de l'ADH
SNC	: Système nerveux central

SRIP	: l'association de la rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et la streptomycine
TAG	: techniques d'amplification génique
TDM	: tomodensitométrie
TDM TAP	: tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne
TNF	: Facteur de nécrose tumorale
TSH	: Thyréostimuline
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VS	: vitesse de sédimentation
Z	: Pyrazinamide = PZA
ZN	: Ziehl Neelsen

Liste des Figures

<u>Figure 1</u> : coupe sagittale montrant les différents constituants de l'encéphale	21
<u>Figure 2</u> : vue latérale de l'hémisphère cérébral montrant les lobes du cortex cérébral.	22
<u>Figure 3</u> : coupe sagittale médiane de la fosse cérébrale postérieure	23
<u>Figure 4</u> : vue postéro-latérale du tronc cérébral.	24
<u>Figure 5</u> : Noyaux gris centraux en vue : (a) coronale, (b) axiale.....	25
<u>Figure 6</u> : Illustration de l'anatomie de l'espace intradural du cerveau et de ses couvertures.	26
<u>Figure 7</u> : schéma montrant les constituants de la barrière hémato-encéphalique.	27
<u>Figure 8</u> : a) microscope a fluorescence led ; (b) bacilles acido-alcool-resistant dans les lames colorees au ziehl - neelsen (grossissement de 1000 × et lumiere vive); c) bacilles acido-alcool-resistant dans les lames colorees a l'auramine (grossissement inferieur a 400 fois et lumiere fluorescente)	33
<u>Figure 9</u> : image de mycobacterium tuberculosis en culture.....	35
<u>Figure 10</u> : observation au microscope optique a faible grossissement d'un tuberculome montrant des zones de necrose caseeuse (asterisque*), formation granulomateuse (cercle○), hyalinisation (ovale 0) et inflammation du tissu glial (carre □) (hematoxyline et eosine, × 50)	42
<u>Figure 11</u> : histogramme montrant la repartition de nos patients selon la tranche d'age. ...	57
<u>Figure 12</u> : la repartition des patients selon le sexe	58
<u>Figure 13</u> : la repartition des patients selon l'origine.	59
<u>Tableau 3</u> : tableau montrant les antecedents de nos patients.	60
<u>Figure 14</u> : histogramme montrant le delai de consultation des patients.....	61
<u>Figure 15</u> : histogramme montrant les principaux motifs de consultation.	62
<u>Figure 16</u> : coupes axiales d'une tdm cerebrale c- (a, b) et c+ (c, d) montrant un tuberculome multiple temporo-frontal droit hypo a isodense avec une calcification temporale et une prise de contraste heterogene peripherique, entoure d'un œdeme perilesionnel important et entraînant une hydrocephalie triventriculaire. (cas n°9)	67

<u>Figure 17</u> : coupe axiale d'une tdm cerebrale c- objectivant un tuberculome occipital droit isodense avec un œdeme perilesionnel tres important.....	68
(cas n°11)	68
<u>Figure 18</u> : coupes axiales d'une tdm cerebrale avant (a) et apres injection du pc (b, c) montrant un tuberculome fronto-parietal gauche faisant 3cm spontanement hyperdense avec un centre necrotique hypodense, entoure d'un œdeme important, prenant le contraste en peripherie d'une maniere heterogene et provoquant un effet de masse sur la corne ventriculaire posterieure gauche. (cas n°12)	69
<u>Figure 19</u> : coupe axiale d'une tdm cerebrale c+ objectivant de multiples tuberculomes frontaux droits avec un rehaussement nodulaire homogene, entoures d'un œdeme important. (cas n°5)	70
<u>Figure 20</u> : coupes axiales d'une tdm cerebrale c- (a) et c+ (b) mettant en evidence un tuberculome parieto-occipital gauche isodense multiple confluant en grappe de raisin apres injection du pc, entoure d'un œdeme perilesionnel tres important et une deviation de la ligne mediane. (cas n°14).....	71
<u>Figure 21</u> : coupe axiale d'une tdm cerebrale apres injection du produit de contraste objectivant un tuberculome ventriculaire droit (fleche blanche) a rehaussement nodulaire, associe a plusieurs lesions hemispheriques (fleches rouges) realisant un aspect d'une miliaire tuberculeuse, avec une hydrocephalie biventriculaire. (cas n°1).....	72
<u>Figure 22</u> : coupes axiales d'une tdm cerebrale c- (a) et c+ (b) objectivant un tuberculome du tronc cerebral isodense avec un centre hypodense, se rehaussant en anneau apres l'injection du pc avec un œdeme perilesionnel. (cas n°4).....	73
<u>Figure 23</u> : coupes axiales d'une tdm cerebrale avant (a) et apres injection du pc (b) montrant un tuberculome thalamique droit isodense se rehaussant en peripherie avec un œdeme perilesionnel important exerçant un effet de masse sur la ligne mediane. (cas n°4)	74
<u>Figures 24</u> : coupes axiale (a), sagittale (b) et coronale (c) d'une irm cerebrale en sequences t1 injectee (a, b) et t2 (c) montrant un tuberculome du plancher du 4 ^{eme} ventricule droit a rehaussement annulaire entoure d'un œdeme perilesionnel important, entrainant une	

- hydrocephalie et associe a des micronodules parenchymateux donnant l'aspect d'une miliaire tuberculeuse. (cas n°1) 77
- Figure 25 : coupes axiales d'une irm cerebrale en sequence flair (f) et sequence t2 objectivant des micronodules parenchymateux en sus et sous-tentorial a paroi hyperintense et un centre hypointense en t2, se rehaussant en cocarde apres injection du gadolinium faisant evoker une miliaire tuberculeuse cerebrale. (cas n°2)..... 78
- Figure 26 : coupes sagittale (a) et axiale (b) d'une irm cerebrale en sequence t1 avant (a) et apres injection du gadolinium (b) montrant un tuberculome mesencephalique (fleche) en isosignal central avec un halo hypointense, comprimant l'aqueduc de sylvius determinant ainsi une hydrocephalie d'amont (a), associe a des tuberculomes sustentoriels thalamique a rehaussement annulaire et temporal a rehaussement nodulaire (c). (cas n°4) 79
- Figure 27: coupes coronale (a) et axiales (b, c) d'une irm cerebrale en sequence t2 objectivant un tuberculome multiple au niveau du tronc arrondi en hyposignal avec un halo hyperintense (a, b), et au niveau thalamique en hyposignal heterogene (c), avec un œdeme perilesionnel tres important, le tout entrainant une hydrocephalie active. (cas n°4) 80
- Figure 28: coupes axiales (a, c, d) et coronale (b) d'une irm cerebrale objectivant un tuberculome frontal multiple droit globalement arrondi constitue d'une lesion a rehaussement annulaire et d'autres a rehaussement nodulaire en sequence t1 injectee (a). en sequence t2 (b) et flair (c), le tuberculome parait hypointense entoure d'un œdeme diffus hyperintense. la diffusion (d) est sans restriction. (cas n°5) 81
- Figure 29 : coupes axiales (a, b), sagittale (c) et coronale (d) d'une irm cerebrale en sequence ponderee t1 avec injection du gadolinium objectivant des tuberculomes multiples de la fcp avec des lesions cerebelleuses de differentes tailles, isolees ou confluentes a rehaussement peripherique, parfois nodulaire, associees a des tuberculomes du tronc arrondis se rehaussant en couronne. (cas n°8) 82
- Figure 30: coupes sagittales (a, b) et coronale (c) d'une irm cerebrale en sequence ponderee t1 injectee objectivant des tuberculomes cerebraux multiples sus-tentoriels, polylobules confluent avec une prise de contraste peripherique heterogene et un centre hypointense,

associes une hydrocephalie triventriculaire. (cas n°9)	83
<u>Figure 31</u> : une irm cerebrale en coupes coronale en sequence t2 (a), axiale flair (b) et diffusion (c) objectivant des tuberculomes multiples hemispheriques droits, heterogenes et confluents, entoures d'un œdeme reactionnel diffus avec une hydrocephalie active. (cas n°9)	84
<u>Figure 32</u> : coupe axiale d'une irm cerebrale en sequence t1 injectee montrant un tuberculome temporo-occipital gauche multiple confluant en grappe de raisin apres injection du gadolinium, entoure par un œdeme reactionnel hypointense. (cas n°14)	85
<u>Figure 33</u> : sequence d'irm par spectroscopie d'un tuberculome temporo-occipital gauche objectivant un pic lipidique dominant le spectre avec un pic de choline et un effondrement de naa et de la creatine. (cas n°14).....	86
<u>Figure 34</u> : aspect macroscopique d'un tuberculome temporo-parietal apres exeresse complete montrant un contenu jaunatre representant le caseum. (cas n°9)	90
<u>Figure 35</u> : aspect macroscopique d'un tuberculome parieto-occipital apres exeresse complete sous forme d'une masse blanchatre a jaunatre, avasculaire, polylobulee et lisse. (cas n°11)	91
<u>Figure 36</u> : coupes axiales d'une tdm cerebrale montrant une lesion thalamique droite legerement hyperdense en c- (a) se rehaussant apres l'injection du pc (b), son reperage en conditions stereotaxiques (b), et le controle apres biopsie stereotaxique (c) objectivant une pneumocephalie intralesionnelle. (cas n°4).....	92
<u>Figure 37</u> : coupes axiales d'une tdm cerebrale preoperatoire (a) et postoperatoire (b) d'un tuberculome temporal droit apres exeresse complete et mise en place d'une derivation ventriculo-peritoneale du lcr. (cas n°9)	94
<u>Figure 38</u> : coupes sagittales de l'irm cerebrale initiale (a, b, c) comparees a l'irm de controle (a', b', c') d'un sujet presentant une miliaire tuberculeuse cerebrale mis sous traitement medicamenteux, objectivant une diminution significative de la taille des tuberculomes (fleches). (cas n°2).....	98
<u>Figure 39</u> : coupe frontale d'une irm cerebrale en sequence t1 apres injection du gadolinium	

montrant un tuberculome meninge en plaque parietal droit avec rehaussement intense, associe a une lesion osseuse lytique et un œdeme cerebral en regard, simulant un meningiome en plaque	114
<u>Figure 40</u> : coupe axiale d'une irm cerebrale en ponderation t1 apres injection de gadolinium montrant des tuberculomes leptomeninges multiples simulant une carcinomatose leptomeningee	114
<u>Figure 41</u> : coupe axiale (a) et sagittale (b) d'une irm cerebrale en sequence t1 avec injection de gadolinium montrant un tuberculome geant occupant l'hemisphere cerebelleux gauche et le pedoncule moyen et s'etendant a l'angle pontocerebelleux gauche.	116
<u>Figure 42</u> : coupe sagittale (droite) et coronale (gauche) d'une irm cerebrale en sequence t1 montrant un tuberculome isole du troisieme ventricule.	118
<u>Figure 43</u> : irm cerebrale en coupe axiale (a) en sequence t2 et coupes sagittales en sequence ponderee t1 avant (b) et apres injection de gadolinium (c) montrant un tuberculome de la selle turcique avec une compression du chiasma optique.....	119
<u>Figure 44</u> : image anerythre de l'œil montrant des nodules blanc-jaunatres sous retiniens disseminés: tubercules choroïdiens de bouchut.....	133
<u>Figure 45</u> : coupe axiale d'une tdm cerebrale c+ objectivant une masse fronto-parietale droite heterogene avec des calcifications, un œdeme perilesionnel et un effet de masse important.	142
<u>Figure 46</u> : coupe axiale d'une tdm cerebrale c+ montrant un tuberculome parietal gauche avec une necrose centrale prenant le contraste d'une maniere heterogene simulant une tumeur gliale. (cas n°5)	143
<u>Figure 47</u> : coupe axiale d'une irm cerebrale en t1 ponderee avec contraste objectivant de multiples tuberculomes hemispheriques a rehaussement nodulaire et annulaire simulant un lymphome cerebral.....	144
<u>Figure 48</u> : (a) coupe sagittale d'une irm cerebrale en sequence t1 ponderee avec injection du gadolinium montrant des tuberculomes hemispheriques et cerebelleux a rehaussement annulaire faisant evoker une neurocysticerose. (b) la spectroscopie au site de la lesion	

montrant un pic accru de choline, un rapport choline / creatinine accru et un pic normal de naa..... 147

Figure 49 : vue microscopique de la biopsie d'un processus frontal droit objectivant des zones de necrose caseeuse entourees d'une reaction fibreuse peripherique, infiltrations de cellules geantes de langhans et des histiocytes epitheloïdes, en faveur d'un tuberculome frontal. 162

Liste des tableaux

<u>Tableau 1</u> : tableau montrant les différentes espèces des mycobactéries.	30
<u>Tableau 2</u> : tableau récapitulatif du profil épidémiologique, clinique, radiologique et thérapeutique des cas dans notre série.....	54
<u>Tableau 3</u> : tableau montrant les antécédents de nos patients.	60
<u>Tableau 4</u> : tableau montrant les différents signes cliniques de nos patients.	64
<u>Tableau 5</u> : les différentes localisations sus-tentorielles des tuberculomes au scanner	66
<u>Tableau 6</u> : les différents traitements des tuberculomes intracrâniens.	94
<u>Tableau 7</u> : évolution des cas de tuberculomes rapportés dans notre série selon la stratégie thérapeutique.....	96
<u>Tableau 8</u> : la fréquence des tuberculomes encéphaliques dans certains pays.....	102
<u>Tableau 9</u> : Comparaison du sexe ratio avec les données de la littérature.	103
<u>Tableau 10</u> : comparaison des motifs de consultation dans les différentes séries.	109
<u>Tableau 11</u> : les différents aspects de la spectroscopie et la diffusion des lésions à prise de contraste annulaire.....	130
<u>Tableau 12</u> : les résultats du fond d'œil dans certaines séries.....	132
<u>Tableau 13</u> : les effets indésirables des antituberculeux.	155

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse à transmission aérienne, provoquée par le microorganisme pathogène “ *Mycobacterium tuberculosis* “.

Cette maladie demeure un vrai problème de santé publique dans les pays en voie de développement, avec une recrudescence notable dans les pays industrialisés liée à la pandémie du VIH, les mouvements migratoires, et l'utilisation de plus en plus fréquente des thérapeutiques immunosuppressives.

L'atteinte neuroméningée est l'une des expressions les plus sévères de la tuberculose extra-pulmonaire, elle représente une cause majeure de morbidité et de mortalité vu la localisation et la variabilité de ses lésions. Les tuberculomes intracrâniens constituent 15 à 30% de la tuberculose du système nerveux central [1], ils prennent différents tableaux cliniques qui peuvent engager le pronostic fonctionnel et vital du patient.

Le tuberculome intracrânien est une pseudo-tumeur cérébrale due à la localisation encéphalique du bacille de Koch. Il s'agit d'une masse avasculaire sphérique du tissu granulomateux ayant été contenue et limitée par les défenses immunitaires de l'hôte, faisant 2 à 8 cm de diamètre, entourée de tissu cérébral normal et d'un œdème péri-lésionnel [2]. Ses présentations cliniques et radiologiques sont très polymorphes faisant évoquer d'autres pathologies tumorales et inflammatoires, ce qui rend le diagnostic positif un véritable challenge nécessitant un faisceau d'arguments anamnestiques, clinico-radiologiques, et parfois une confirmation histologique.

La prise en charge des tuberculomes intracrâniens a bénéficié des progrès en matière de neuroimagerie, et les protocoles actuels de la chimiothérapie antibacillaire [3], avec le développement de la stéréotaxie et un apport non négligeable de la chirurgie thérapeutique (exérèse chirurgicale d'une masse ou traitement de l'hydrocéphalie).

Ce travail est une étude rétrospective de 17 cas de tuberculomes intracrâniens pris en charge au service de la neurochirurgie CHU Hassan 2 de Fès durant les quinze dernières années.

Au cours de cette étude, nous allons mettre le point sur la fréquence encore élevée de cette affection dans notre contexte endémique, étudier le profil épidémiologique et clinique de nos patients et mettre en évidence les différentes présentations radiologiques des tuberculomes intracrâniens, différencier le tuberculome des autres lésions expansives intracrâniennes, et enfin démontrer l'efficacité des différents moyens thérapeutiques ainsi que l'apport de la biopsie stéréotaxique dans la prise en charge des tuberculomes intracrâniens.

I. Rappels anatomiques et physiologiques :

1. L'encéphale :

L'encéphale est l'ensemble des structures du système nerveux central incluses dans la boîte crânienne. Il est formé de deux types de tissu nerveux :

- **La substance grise :** correspondant au corps des neurones, recouvre le cortex et se trouve sous forme des noyaux dans la substance blanche.
- **La substance blanche :** correspondant aux fibres nerveuses recouvertes d'une gaine de myéline, est située au dessous du cortex et autour des noyaux gris.

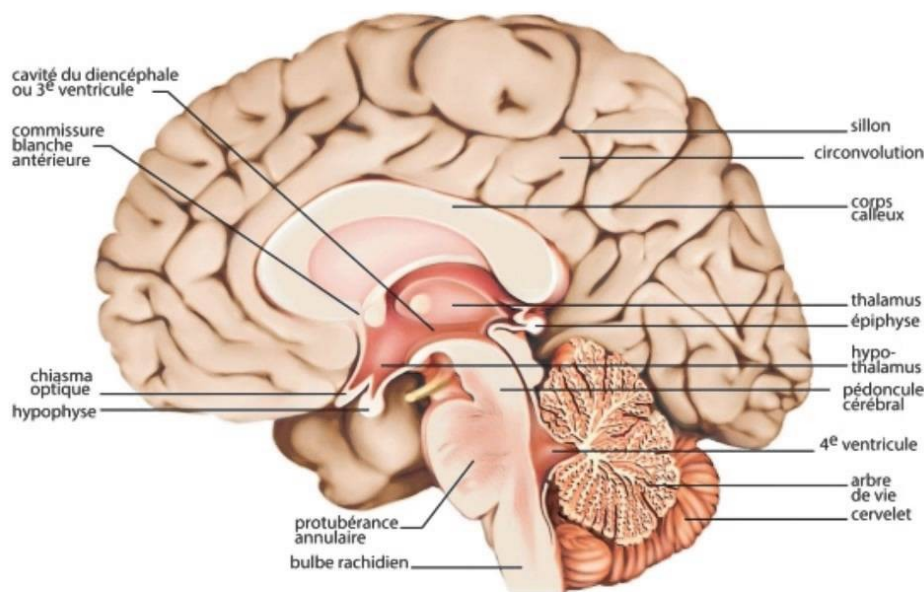


Figure 1 : coupe sagittale montrant les différents constituants de l'encéphale. [5]

Cette structure anatomique baigne dans du liquide céphalorachidien qui la protège contre les traumatismes. Ce liquide est sécrété et circule dans un ensemble de cavités à l'intérieur du cerveau appelées système ventriculaire. Ce système est constitué essentiellement de quatre ventricules : les ventricules latéraux, le 3ème ventricule, le 4ème ventricule. [5]

1.1. Le cortex cérébral:

Le cortex cérébral est une fine couche de substance grise de 2 à 4 millimètres d'épaisseur qui recouvre les hémisphères cérébraux. Il contient de nombreux plis ou circonvolutions appelés gyri entre lesquels se trouvent des creux appelés sillons. Les sillons les plus profonds s'appellent scissures. Ils délimitent les cinq lobes de chaque hémisphère cérébral : le lobe frontal, le lobe pariétal, le lobe temporal, le lobe occipital et le lobe limbique. Les différents lobes du cortex sont représentés dans la figure 2 à l'exception du lobe limbique qui est situé le long de la zone médiane du cortex, en profondeur de la paroi inter-hémisphérique. [4]

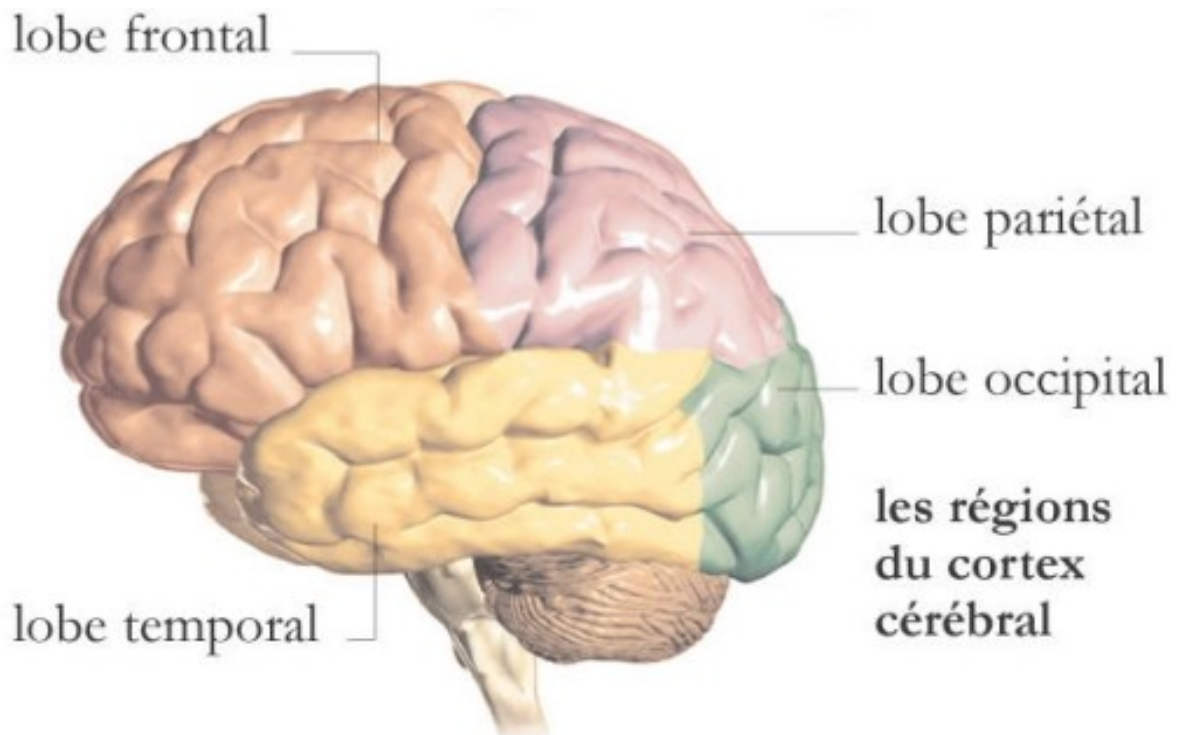


Figure 2 : vue latérale de l'hémisphère cérébral montrant les lobes du cortex cérébral. [4]

1.2. Cervelet :

Partie de l'encéphale responsable de la coordination de l'activité musculaire nécessaire à l'équilibre et aux mouvements.

Le cervelet est situé dans la région du crâne appelée fosse postérieure. Au-dessus de lui, les méninges forment la tente du cervelet, qui sépare celui-ci des hémisphères cérébraux. En avant, le cervelet est connecté avec le tronc cérébral, dont il est séparé par le 4^e ventricule dans sa partie médiane. Sur chaque côté, 3 paires de pédoncules cérébelleux le rattachent aux éléments du tronc cérébral. Il forme, avec le bulbe rachidien et la protubérance annulaire, le rhombencéphale, ou cerveau postérieur.

Le cervelet lui-même est constitué de 2 lobes (ou hémisphères) latéraux réunis au milieu par le vermis. [4]

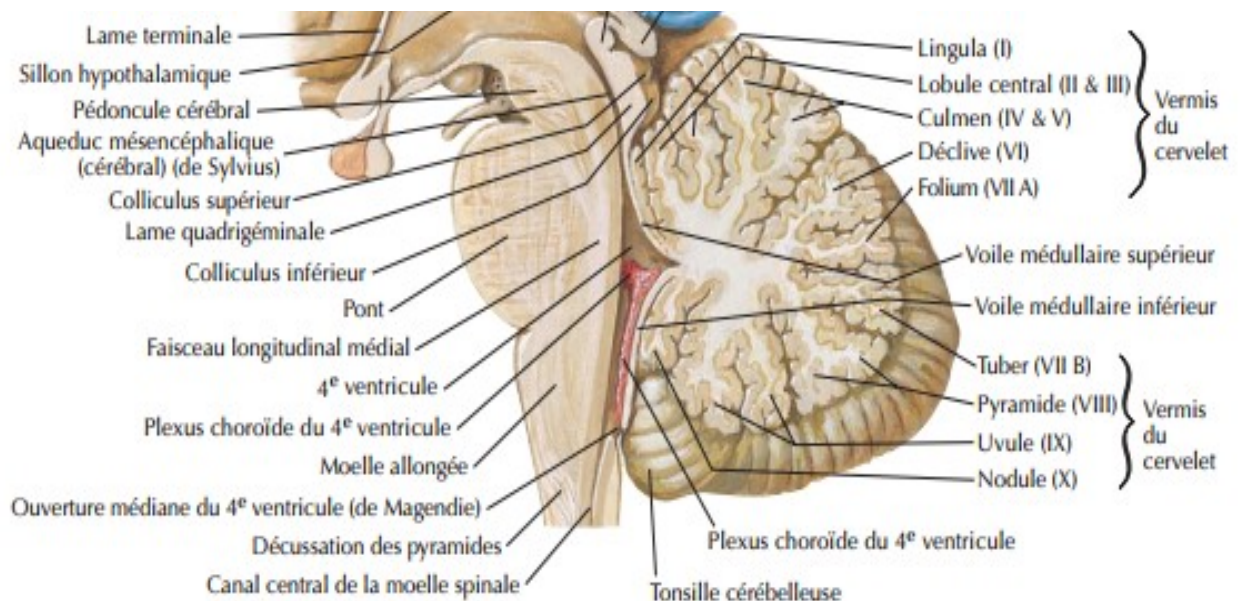


Figure 3 : coupe sagittale médiane de la fosse cérébrale postérieure. [5]

1.3. Tronc cérébral :

Partie de l'encéphale formant la transition entre le cerveau et la moelle épinière.

Le tronc cérébral est uni en arrière au cervelet par les pédoncules cérébelleux.

Il est divisé en trois parties : le bulbe rachidien, la protubérance annulaire et les pédoncules cérébraux. La substance grise, centrale, est fragmentée en noyaux, qui constituent l'origine des dix derniers nerfs crâniens. La substance blanche est représentée par de longs faisceaux dont les uns, ascendants, sont sensitifs (voies de la sensibilité superficielle et de la sensibilité profonde) et les autres, descendants, sont moteurs (faisceau pyramidal et voies extrapyramidales).

Le tronc cérébral délimite avec le cervelet une cavité remplie de liquide céphalorachidien, c'est le 4^e ventricule. Des centres cardiorespiratoires vitaux se situent à son niveau. [4]

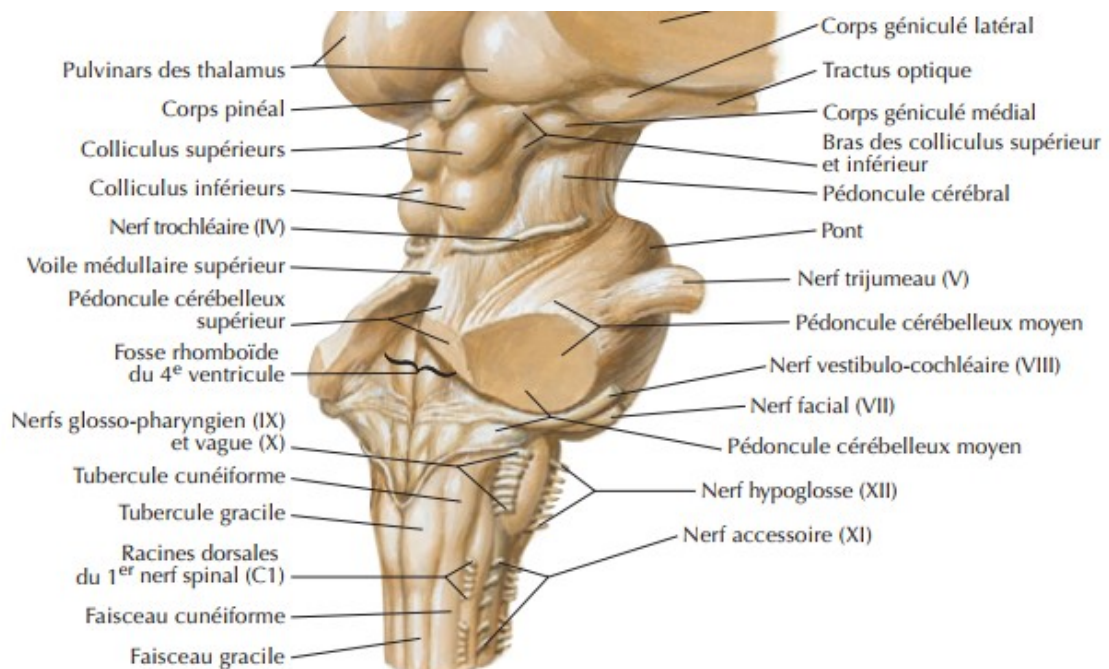


Figure 4 : vue postéro-latérale du tronc cérébral. [5]

1.4. Les ganglions de la base :

Les noyaux gris centraux (NGC) ou ganglions de la base sont des regroupements de substance grise située à l'intérieur du cerveau. Ils regroupent cinq paires de structures cérébrales : le noyau caudé, le putamen, le pallidum, le noyau sous thalamique et la substance noire. L'ensemble formé par le noyau caudé et le putamen est appelé striatum ou corps strié. Le pallidum ou Globus Pallidus se divise en deux segments : un segment interne (GPi) et un segment externe (GPe). L'ensemble formé par le putamen et le pallidum est appelé noyau lenticulaire. La substance noire se divise en pars compacta et pars reticulata. Le noyau sous-thalamique est aussi appelé corps de Luys. Ces structures interagissent avec une autre structure profonde appelée thalamus et qui est aussi constituée essentiellement de substance grise.

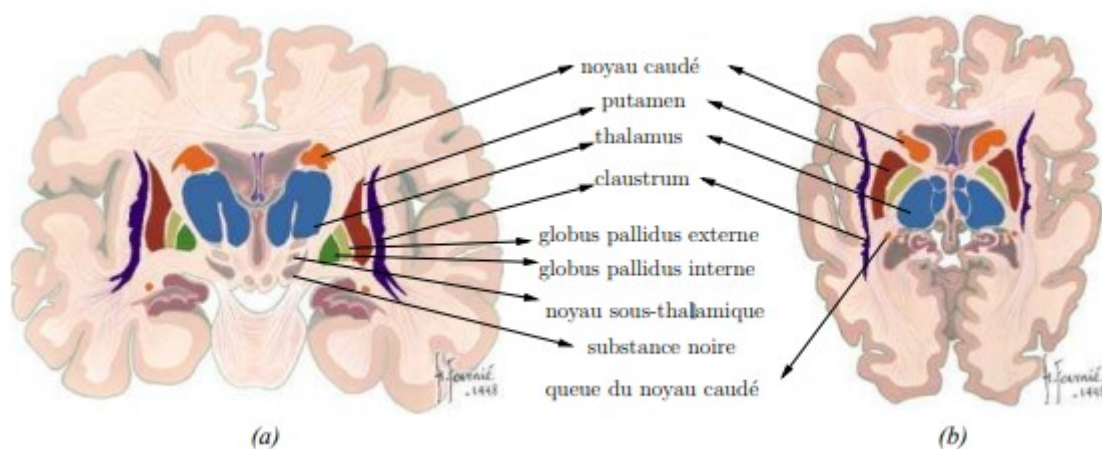


Figure 5 : Noyaux gris centraux en vue : (a) coronale, (b) axiale. [5]

2. Les méninges :

Au nombre de trois, se sont les enveloppes protectrices du système nerveux central. On distingue la dure-mère, fibreuse et épaisse, qui protège l'encéphale et la moelle épinière et les sépare de l'os ; la pie-mère, fine membrane adhérent à la surface du tissu nerveux ; l'arachnoïde, richement vascularisée située entre la dure-mère et la pie-mère, et séparée de celle-ci par l'espace sous-arachnoïdien qui contient le liquide céphalo-rachidien.

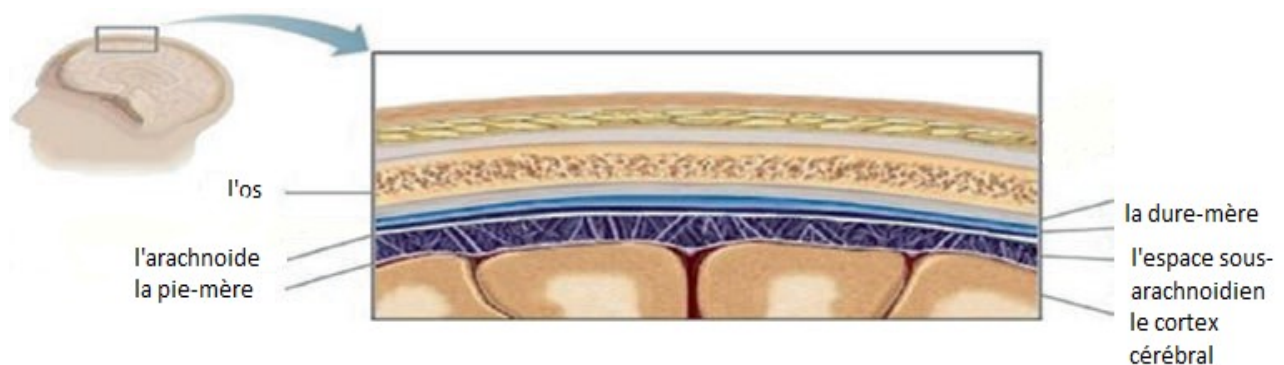


Figure 6 : Illustration de l'anatomie de l'espace intradural du cerveau et de ses couvertures. [6]

3. La Barrière hémato-encéphalique :

La barrière hémato-encéphalique (BHE) est l'interface régulée entre la circulation périphérique et le système nerveux central. Elle fonctionne comme un régulateur dynamique de l'équilibre ionique, un facilitateur du transport des nutriments, et une barrière aux molécules potentiellement nocives.

Le substrat anatomique de la BHE est l'endothélium de la microvascularisation cérébrale qui, avec les astrocytes, les péricytes, les neurones et la matrice extracellulaire, constitue une «unité neurovasculaire» essentielle à la protection et à la fonction du SNC.

La diffusion au niveau de la BHE est très sélective, due à la présence des jonctions serrées entre les cellules endothéliales, et grâce aux systèmes de transport actif situés sur la membrane plasmique de l'endothélium, transporteurs actifs dans le processus du pied astrocytaire, et les enzymes présents sur la membrane plasmique des péricytes. Ces derniers ont trois propriétés qui sont prééminentes dans ce contexte : leur possibilité de contraction, la régulation de l'endothélium, et leur activité de macrophages. [7,8 ,9]

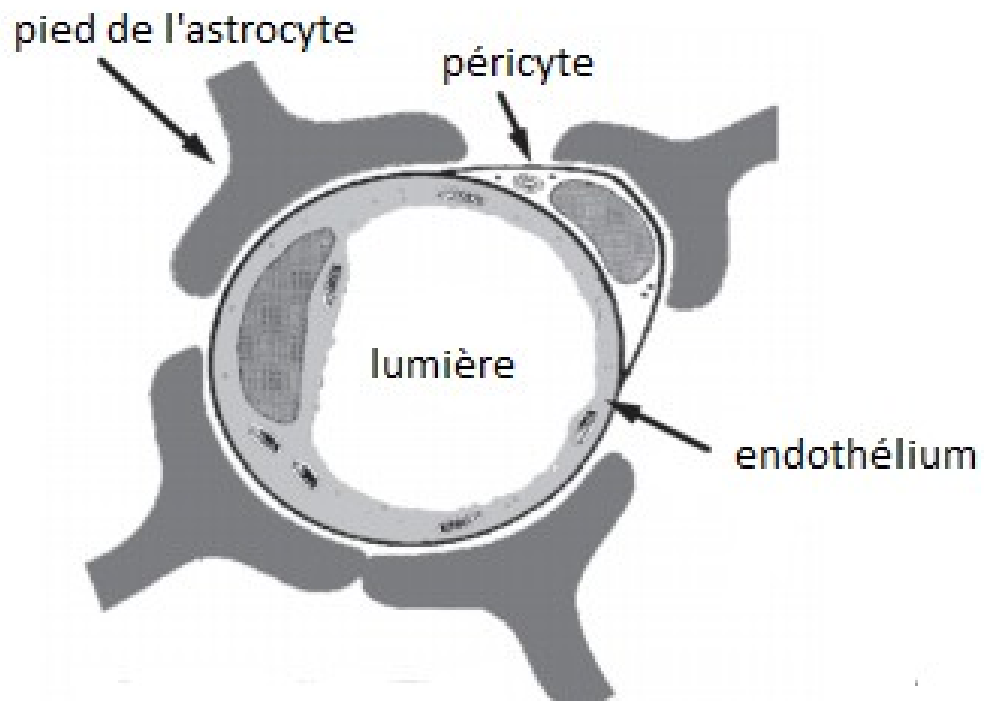


Figure 7 : schéma montrant les constituants de la barrière hémato-encéphalique. [7]

II. Rappel bactériologique et physiopathologique de la tuberculose :

1. Historique :

La tuberculose est une maladie infectieuse secondaire à la multiplication de bactéries faisant partie du genre Mycobacterium. La principale bactérie responsable de l'affection est M. tuberculosis, isolé par Robert Koch en 1882 (bacille de Koch : BK).

Depuis plus de 300000 ans, elle ravage la planète entière. La première découverte d'ADN de Mycobacterium Tuberculosis était sur un fragment de tissu pulmonaire prélevé sur une momie égyptienne.

En 1819, grâce à plusieurs autopsies, Laennec réussit à isoler la tuberculose des autres affections pulmonaires et à prouver que les différentes formes de tuberculose pulmonaire et extra-pulmonaire font partie de la même maladie.

En 1865, le médecin Jean-Antoine Villemin a prouvé par la méthode expérimentale qu'il s'agit d'une maladie contagieuse et il a conclu qu'il est possible de se protéger de cette affection par des mesures visant à éviter la contagion. [10, 11]

Le monde a fallu attendre jusqu'au dix-neuvième siècle pour voir le progrès mis en cause grâce aux travaux de Robert Koch qui a décrit le Mycobactérium tuberculosis pour la première fois en 1882, à la prévention vaccinale BCG présentée par Calmette et Camille Guérin en 1921 mais aussi grâce à la découverte des anti-bacillaires en 1944 par MULLER, PRYCE et WAKSMAN apportant un espoir considérable. Ces avancées ont été ressenties comme une victoire presque annoncée au point que les éditorialistes scientifiques de l'époque affichent que « la meurtrière est meurtrie ». [10, 11, 29]

2. Agent pathogène :

2.1. La famille des mycobactéries : Mycobacteriaceae

Les mycobactéries sont bactéries gram-positives à différentes pathogénies. Parmi lesquelles on distingue le **Mycobacterium africanum** en étant une variété qui existe parfois en Afrique de l'Ouest et qui est souvent résistant au thioacétazone, le **Mycobacterium bovis** est responsable de la tuberculose chez les bovidés domestiques ou sauvages. Il peut se transmettre de manière rare à l'homme par le lait non pasteurisé ou non bouilli.

Ces espèces de bacilles, avec le **Mycobacterium tuberculosis**, constituent le « complexe tuberculosis ». Ce dernier est considéré le plus incriminé dans l'induction de la tuberculose maladie.

Les mycobactéries non tuberculeuses ou mycobactéries atypiques sont souvent non pathogènes, mais peuvent parfois donner des manifestations cliniques (pulmonaires, osseuses, ganglionnaires ou cutanées) simulant celles de la tuberculose. Ces mycobactéries opportunistes sont responsables d'affections surtout dans les pays de faible prévalence tuberculeuse et chez les malades immunodéprimés. [29]

Ce tableau montre les différents groupes constituant la famille des mycobactéries :

Tableau 1 : tableau montrant les différentes espèces des mycobactéries.

Groupe "Tuberculosis"	Les "Atypiques"	Groupe "Leprae"
<ul style="list-style-type: none"> ■ M. tuberculosis ■ M. bovis ■ M. bovis BCG ■ M. africanum ■ M. microti 	<ul style="list-style-type: none"> ■ M. kansasii ■ M. marinum ■ M. goodii ■ M. xenopi ■ M. avium-intracellulare ■ M. scrofulaceum ■ M. ulcerans ■ M. fortuitum ■ M. malmoense 	<ul style="list-style-type: none"> ■ M. leprae

2.2. Les propriétés des bacilles tuberculeux :

Ce sont des bacilles aérobies à parois riches en lipides, et se multiplient lentement. Le poumon offre les conditions idéales de multiplication aux bacilles : température à 37°C, obscurité et richesse en oxygène.

Dans le milieu extérieur, ces bacilles sont rapidement détruits par les rayonnements ultraviolets (lumière solaire), elles sont également sensibles à la chaleur, aux rayons X et à l'alcool à 70°C, mais résiste au froid, aux désinfectants et détergents. [11]

2.2.1. Les prélèvements possibles pour le diagnostic :

Afin de pratiquer les examens bactériologiques pour établir un diagnostic certain, la qualité des prélèvements adressés au laboratoire est fondamentale.

Pour les tuberculeux pulmonaires, le produit pathologique à recueillir est l'expectoration obtenue après un effort de toux du malade (plus rarement le recueil

se fera par tubage gastrique ou fibroscopie bronchique). Ce produit étant un produit contaminé par une flore polymorphe, le recueil se fera dans des flacons propres (non stériles), qui doivent être fermés de manière étanche, puis transportés selon des règles strictes.

Pour les tuberculoses extra-pulmonaires, particulièrement du système nerveux central : le liquide céphalo-rachidien (LCR) ou des fragments de biopsie cérébrale peuvent être adressés au laboratoire pour une culture ou un examen histologique. Le prélèvement doit être fait avec une asepsie rigoureuse pour permettre une mise en culture directe sans décontamination préalable.

Pour les autres localisations, un prélèvement biopsique selon les règles semble être le plus employé. [15, 21]

2.2.2. microscopie :

La microscopie est simple, peu coûteuse et permet une détection rapide des bacilles. Cependant elle ne permet pas de distinguer le complexe *Mycobacterium tuberculosis* des mycobactéries non tuberculeuses (MNT), ni les souches sensibles aux médicaments des souches pharmacorésistantes.

Les bacilles sont colorés difficilement par les colorants usuels, leur visualisation au microscope optique n'est possible qu'en utilisant des colorations particulières qui imprègnent la paroi du bacille riche en cires. De façon pratique, cet examen permet la détection rapide et peu coûteuse des formes contagieuses de la tuberculose riches en bacilles. [21]

Un frottis sur lame d'une parcelle du prélèvement pathologique est réalisé, puis examiné au microscope après coloration de Ziehl Neelsen (ZN).

La préparation préalable du frottis se fait par la fuchsine phéniquée qui va colorer le prélèvement sous l'effet de la chaleur. Le frottis est ensuite décoloré successivement par de l'acide sulfurique et de l'alcool.

Tout le frottis doit être complètement décoloré, puis recoloré avec du bleu de méthylène. Le bacille est coloré en rouge par la fuchsine et cette coloration résiste à l'acide et à l'alcool, d'où le nom de bacille-acido-alcool résistant ou BAAR.

A l'examen microscopique, les bacilles tuberculeux apparaissent sous forme de fins bâtonnets rouges, immobiles, non capsulés, asporulés, de 2 à 12 μm de longueur sur 0,5 μm de diamètre. [6, 21]

La microscopie à fluorescence a connu une large application ces dernières années dans les pays développés, elle s'est avérée plus sensible que la microscopie à lumière blanche pour les prélèvements paucibacillaires, et elle réduit de plus de moitié le temps nécessaire à l'examen avec un agrandissement quatre fois supérieur. Cependant, sa sous-utilisation dans les pays en voie de développement peut être expliquée par les coûts élevés d'investissement et d'entretien. [21, 102]

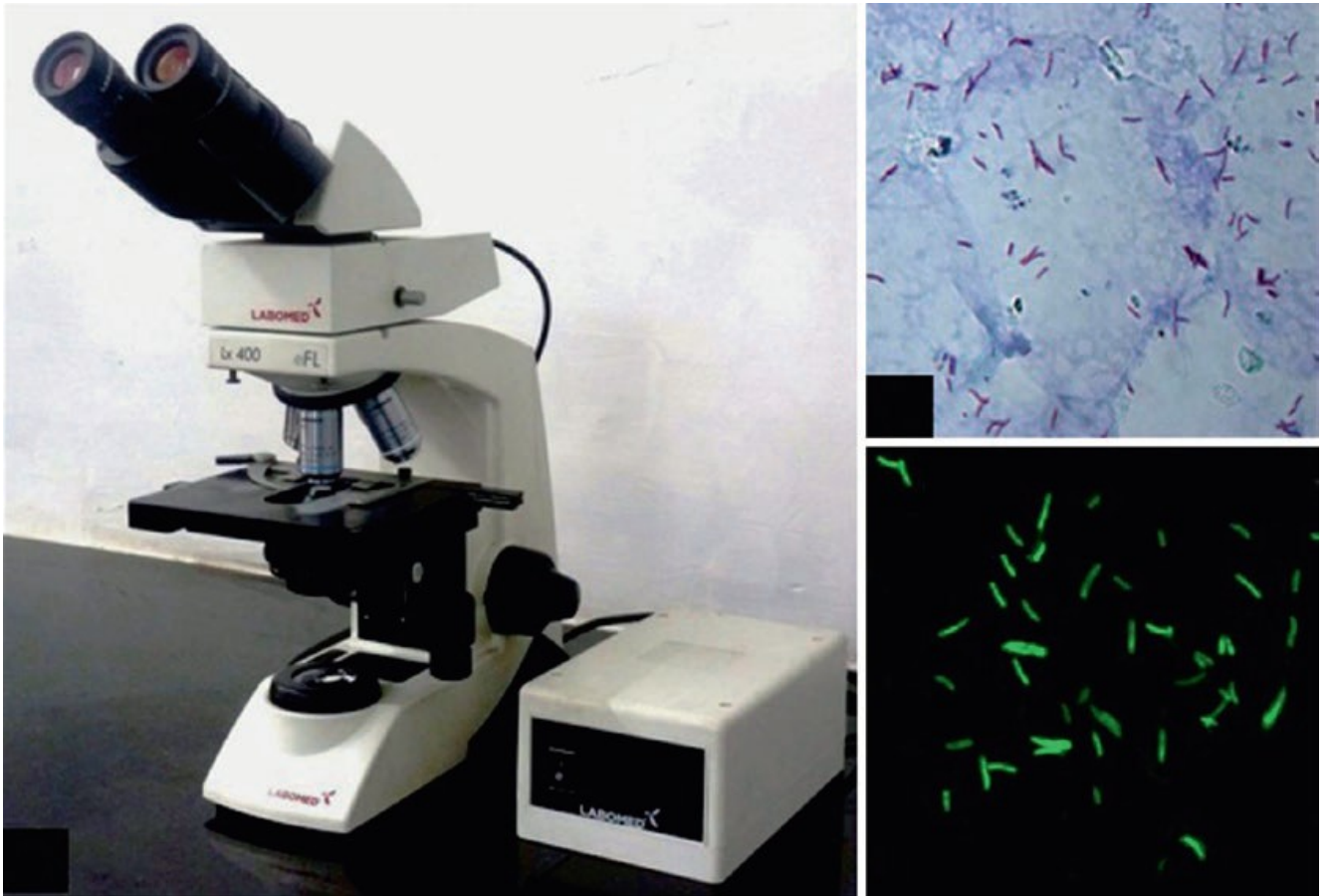


Figure 8 : a) microscope a fluorescence led ; (b) bacilles acido-alcool-resistantants dans les lames colorees au ziehl - neelsen (grossissement de 1000 × et lumiere vive); c) bacilles acido-alcool-resistantants dans les lames colorees a l'auramine (grossissement inferieur a 400 fois et lumiere fluorescente) [21]

2.2.3. Culture

La culture reste la méthode de référence dans le diagnostic de la tuberculose. Sa spécificité est absolue et sa sensibilité meilleure que celle de la microscopie. Elle permet de confirmer les cas, de porter le diagnostic des tuberculoses à microscopie négative et de déterminer la sensibilité aux antibiotiques des souches isolées.

Cependant, du point de vue pratique, elle n'est pas la technique idéale pour le dépistage et diagnostic rapide de la maladie, la culture est une technique délicate, de coût relativement élevé, de réponse tardive (1 à 2 mois après le prélèvement).

Sur les milieux de Lowenstein–Jensen (LJ), milieu le plus couramment utilisé, les colonies apparaissent en 3 à 4 semaines quand les prélèvements sont riches en bacilles et 6 semaines, voire plus quand ils sont paucibacillaires. Ces colonies sont blanc–beiges, à surface rugueuse réalisant un aspect en chou–fleur.

L'étude de la résistance du M.Tuberculosis aux antibacillaires retarde la culture de 2 semaines supplémentaires. Elle consiste à quantifier la croissance des colonies à la présence des antituberculeux, plus la croissance est inhibée, plus le complexe MT est sensible. [6]



Figure 9 : image de mycobacterium tuberculosis en culture. [21]

Les cultures en milieu liquide se sont développées ces dernières années et ont permis de raccourcir les délais diagnostiques en moyenne à 10 jours quand la microscopie est positive et à 14 jours quand elle est négative. [21]

2.2.4. propriétés génétiques et techniques d'amplification génique (TAG) :

Plusieurs enquêtes ont été menées sur la génétique du M.Tuberculosis pour pouvoir découvrir les mécanismes pathogènes de cette bactérie qui lui permettent la survie intracellulaire, la latence chez l'hôte, et stratégies de défense bactérienne.

Les étapes évolutives des colonies de M.tuberculosis mises en culture sur

milieu solide ont été marquées par un changement de leur aspect provoqué par une recombinaison entre deux gènes impliqués dans la production d'un glycolipide de l'enveloppe bactérienne. Cette recombinaison conduit à l'inactivation de la voie de biosynthèse du glycolipide et donc à sa disparition à la surface des bacilles.

Cette modification favorise l'agrégation des bacilles en « corde » et provoque un changement des interactions avec les cellules de défense de l'hôte et une augmentation de la virulence. [22]

En effet, ces caractéristiques génétiques sont devenues un sujet de recherche de plusieurs études qui visent à diminuer le délai de la détection de la maladie pour couper la chaîne de transmission et mener une prise en charge précoce et efficace.

Ces avancées à visée diagnostique ont fait que les techniques moléculaires soient de plus en plus utilisées vu leur rapidité et spécificité. Il s'agit de techniques d'amplification génique (TAG), qui ont la potentialité de détecter le complexe M. tuberculosis sur des échantillons à faible densité bactérienne.

La PCR (réaction de polymérisation en chaîne), mise au point en 1983 (Mullis, 1990), est la première méthode d'amplification génique à être mise au point et développée pour le diagnostic précoce de la tuberculose, elle a pour finalité d'augmenter le nombre de copies d'une séquence génomique cible (ADN) par une répétition cyclique d'amplification, de manière à permettre sa détection. [30]

Sa spécificité se rapproche de 100%. Cependant, elle nécessite un équipement sophistiqué et très coûteux ce qui justifie sa sous-utilisation dans les pays endémiques en voie de développement. [21, 30]

2.2.5. La vaccination :

La prévention de la tuberculose demeure une priorité sanitaire mondiale vu les nouveaux défis auxquels elle se trouve confrontée tels que l'importance des flux migratoires, l'émergence de souches résistantes au traitement classique et

l'augmentation du nombre de populations à risque, ce qui rend le vaccin antituberculeux (BCG) le plus fréquemment utilisé dans le monde surtout dans les pays endémiques, notamment le Maroc dans le cadre du Programme National d'Immunisation (PNI). [12]

Le BCG, était initialement commencé en 1908 par deux scientifiques français Albert Calmette et Camille Guérin. Ils ont cultivé en série le "bacille de Koch" pour diminuer la virulence de l'organisme. Le vaccin a été introduit plus tard en 1921 après 230 temps de culture. [13]

C'est un vaccin vivant atténué provenant d'une souche de Mycobacterium bovis. Il produit une immunité de surinfection comparable à celle acquise lors de la primo-infection. Cette immunité ne perdure que grâce à l'existence des bacilles vivants au sein de l'organisme.

Son introduction se fait le plus tôt possible après la naissance, par voie intradermique sur la face externe du bras gauche, à la jonction du 1/3 supérieur et moyen. La dose habituelle est de 0,05 ml chez les nouveau-nés et les nourrissons de moins de trois mois, et de 0,1 ml chez les autres enfants et l'adulte. Dans les 2 à 3 semaines après la vaccination, une pustule rouge-bleuâtre apparaît et s'ulcère après 6 semaines. Des croûtes se forment et guérissent dans les 3 mois suivant la vaccination en laissant une cicatrice. [14]

Un contrôle de la vaccination par le BCG à l'aide une épreuve tuberculique cutanée devait être pratiquée 3 à 12 mois après la vaccination, mais cela n'est plus recommandé selon le PNI.

La prophylaxie par le BCG à la naissance ou à l'âge scolaire, de bonnes conditions sociales, a rendu beaucoup plus rare les formes graves de la tuberculose de l'enfant, essentiellement la méningite et la miliaire tuberculeuses. [12]

3. La pathogénie de la tuberculose

3.1. Transmission et pouvoir pathogène :

L'infection tuberculeuse se transmet essentiellement par voie aérienne à partir d'un malade atteint de tuberculose pulmonaire, bronchique ou de la sphère orolaryngée. Lorsque le patient tousse ou éternue, il émet des particules infectantes. Il s'agit des « gouttelettes de Flugge » qui peuvent rester en suspension dans l'air et sont susceptibles d'être inhalées par les sujets en contact étroit avec la source de contamination. Ces gouttelettes contiennent des bacilles infectants qui persistent jusqu'à 9 heures après leur émission. Chez l'homme, le pouvoir pathogène s'observe avec un faible nombre de bacilles infectants, à l'ordre de 10 bacilles.

Le partage de la même chambre par plusieurs personnes et le confinement de l'air sont des facteurs qui favorisent la transmission de l'infection. Ce risque augmente avec la durée de l'exposition. En effet, l'infection survient après une dizaine d'heures consécutives de contact, toutefois, il n'existe pas de seuil minimal de durée mettant à l'abri du risque de transmission. Un contact unique est à risque en cas de manœuvres médicales. Inversement, la ventilation des locaux réduit le risque de transmission. Les autres modes de contamination telle la voie digestive ou cutanéomuqueuse sont exceptionnelles. [15]

3.2. Mécanisme physiopathologique :

3.2.1. La primo-infection tuberculeuse et dissémination :

Une fois inhalés, les bacilles tuberculeux sont déposés au niveau des espaces alvéolaires distaux, le plus souvent au niveau des zones pulmonaires supérieures formant un chancre d'inoculation. Les BK sont alors phagocytés par les macrophages pulmonaires. Il s'ensuit une réponse inflammatoire locale cellulaire lymphocytaire à pré-dominance Th1 et où les CD4 jouent un rôle effecteur central et dont le stade

ultime est la formation d'un granulome, avec une caséification centrale qui correspond à une nécrose solide des tissus où les bactéries se sont développées.

Suite à cette réaction, de nombreuses cytokines sont libérées dont l'interféron gamma (INF), l'interleukine 2 et le facteur de nécrose des tumeurs (TNF) favorisant ainsi le recrutement de cellules mononuclées circulantes.

Les BK sont ensuite lysés avec une libération des antigènes dans la circulation. Ces peptides antigéniques sont ensuite chargés sur les cellules dendritiques phagocytaires et transportés aux relais ganglionnaires voisins pour les présenter aux lymphocytes T CD4. Ces derniers retournent au poumon pour organiser la réponse inflammatoire principalement la lyse des macrophages infectés par les lymphocytes TCD8.

La formation du granulome avec une réaction ganglionnaire satellite constituent le complexe de la primo-infection. [16]

L'avenir des bacilles est principalement conditionné par la puissance du système immunitaire de l'hôte et de la virulence du M.Tuberculosis. Dans 90% des cas, la réponse immunitaire de l'organisme prévient la prolifération des mycobactéries et réussit à contenir l'infection en 3 à 9 semaines. Par contre, quand les conditions sont favorables ou lors d'une réinfection, une dissémination hématogène des mycobactéries résulte et devient responsable de localisations extra-pulmonaires. [15-16]

Le risque de la dissémination hématogène est majoré aux âges extrêmes notamment chez les enfants moins de 5 ans et les personnes âgés plus de 75 ans. D'autres situations favorisent également le passage à la tuberculose maladie telle que la malnutrition, l'infection par le VIH, l'insuffisance rénale, le diabète, la transplantation d'un organe solide, les traitements immunosuppresseurs et la chimiothérapie. [6, 17]

3.2.2. La tuberculose du SNC et formation des tuberculomes :

La physiopathologie de la tuberculose du SNC a bénéficié d'un éclairage particulier dès les années 1920 et 1930, grâce aux travaux d'Arnold Rich et d'Howard Mc Cordock.

Malgré l'intégrité et la sélectivité de la barrière hémato-encéphalique protégeant le SNC, il existe un certain nombre de pathogènes bactériens et viraux capables de la traverser et de causer différentes lésions du SNC tel que le *Mycobacterium Tuberculosis*.

Durant la phase bactériémique initiale au SNC, les bacilles sont dispersés dans le parenchyme cérébral, les méninges et les tissus adjacents, conduisant à la formation de multiples petits foyers granulomateux de différentes tailles et degrés d'encapsulation s'appelant «foyers de Rich».

La rupture de ces foyers dans l'espace sous-arachnoïdien initie une réaction inflammatoire intense amenant très rapidement à la constitution d'une arachnoïdite proliférative et d'un exsudat méningé qui débute habituellement et reste prédominant dans la région interpédonculaire et la partie antérieure de la région ponto-mésencéphalique, produisant une méningite tuberculeuse.

Par ailleurs, l'invasion directe de la paroi des vaisseaux par les mycobactéries, ou l'extension secondaire de l'inflammation adjacente conduit à une réaction polymorphonucléaire intense de l'adventice, qui conduit à sa destruction progressive, permettant au processus inflammatoire d'atteindre l'intima, et entraînent des anévrismes, thrombophlébites, infarctus ou des hémorragies.

L'extension du processus inflammatoire aux citernes de base peut entraver la circulation et l'absorption du LCR, conduisant à une hydrocéphalie engageant le pronostic vital.

Parfois, suite à la réponse immunitaire de l'hôte, les lésions actives ayant été contenues et limitées peuvent atteindre une taille importante sans rupture formant micro-granulomes intracrâniens, qui fusionnent pour former une lésion granulomateuse expansive souvent lobulée ayant en son centre le caséum, avec une encapsulation fibreuse, il s'agit d'un tuberculome. [18]

La réactivation ou l'évolution de ce dernier conduit à la nécrose du centre, elle est initialement solide entourée d'un infiltrat granulomateux comprenant des cellules épithélioïdes, cellules géantes multinucléées, et des cellules inflammatoires mononucléées. Ensuite, la nécrose caséuse commence à se liquéfier vu l'infiltration importante des macrophages à cause de la teneur lipidique centrale élevée avec une paucité bacillaire, voire même absence. Nous pouvons donc conclure que les mycobactéries n'ont peut-être pour rôle que de déclencher le processus inflammatoire.

L'évolution naturelle tend progressivement vers la disparition de l'infiltrat inflammatoire, la périphérie devient fibreuse, et des calcifications peuvent se constituer surtout en périphérie de la zone nécrotique.

En conclusion, le tuberculome est caractérisé par une formation granulomateuse épithéloïde et giganto-cellulaire avec une nécrose caséuse centrale et, en périphérie, une capsule constituée de tissu granulomateux et du parenchyme cérébral comprimé définissant une lésion expansive intracrânienne avec un œdème péri-lésionnel et une prolifération des astrocytes voisins. [19-20]

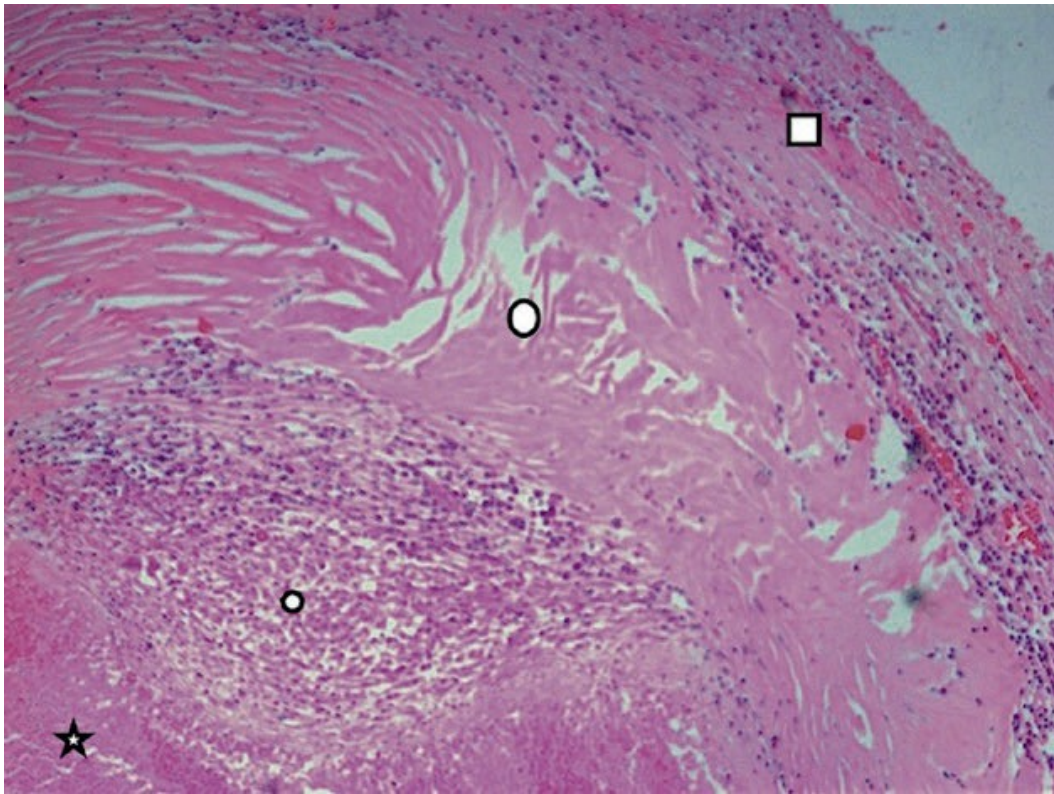


Figure 10 : observation au microscope optique a faible grossissement d'un tuberculome montrant des zones de necrose caseeuse (asterisque*), formation granulomateuse (cercle○), hyalinisation (ovale 0) et inflammation du tissu glial (carre □) (hematoxyline et eosine, × 50) [6]

3.2.3. Abcès tuberculeux :

La physiopathologie de l'abcès tuberculeux est encore mal connue, il peut résulter de la liquéfaction de la nécrose caséuse des tuberculomes avec une disparition de la réaction granulomateuses périphérique, comme il peut survenir suite à la propagation des BK à partir d'un foyer tuberculeux au niveau des méninges. Contrairement au caséum solide du tuberculome, l'abcès contient du pus semiliquide avec de nombreux bacilles et la périphérie ne comporte pas de réaction granulomateuse à cellules géantes et épithélioïdes. [6, 105]

Sa paroi fine est composée d'une réaction gliale avec des infiltrats lymphocytaires périvasculaires et une capsule de collagène. [6]

MATERIEL ET METHODES

I. Matériel :

Nous avons analysé rétrospectivement 17 dossiers des tuberculomes intracrâniens classés dans les registres d'hospitalisation du service de la neurochirurgie de l'hôpital CHU Hassan 2 de Fès colligés entre 2001 et 2017. Cette analyse vise à décrire et comparer le profil épidémiologique, clinico-radiologique, thérapeutique et évolutif des tuberculomes intracrâniens.

1. Données :

Le recueil des données a été fait à partir des :

- Dossiers d'hospitalisations.
- Dossiers de consultations et de suivis post opératoires.
- Comptes rendus opératoires.
- Comptes rendus anatomopathologiques.

2. Critères d'inclusion :

- Tous les malades présentant des signes cliniques et radiologiques en faveur d'un tuberculome intracrânien.
- Dossiers exploitables sur le plan clinique, biologique, radiologique et anatomo-pathologique.

II. Méthodologies :

Au cours de notre étude, les informations recueillies (épidémiologiques, cliniques, compte rendus opératoires, suivis post opératoires) étaient classées selon une fiche d'exploitation précisant :

- Identité :

- IP :
- Nom et prénom :.....
- Profession :.....
- Age :..... Ans.
- Origine géographique :.....
- Sexe: Masculin Féminin
- Date d'entrée :

- Antécédents :

- Médicaux :
 - HTA : oui non
 - Diabète : oui non
 - Corticothérapie : oui non
 - Traitement anti-bacillaire : oui non

Si oui : Cause et durée

.....

.....

- Chimiothérapie : oui non
- Insuffisance hépatique ou rénale : oui non
- VIH : oui non
- Tabagisme : oui non

- Chirurgicaux :.....
- Familiaux :
 - Notion de contagement tuberculeux : oui non
 - Traitement anti-bacillaire dans la famille : oui non
- **Symptomatologie clinique :**
 1. Début de la symptomatologie :
 - Aigu subaigu progressif
 2. Délai entre le 1er symptôme et la consultation :
 3. Signes physiques :
 - Signes généraux : Fièvre AEG Sueurs nocturnes
 - Syndrome d'hypertension intracrânienne : Céphalées Vomissements BAV Diplopie Troubles de conscience
 - Déficit moteur :
.....
 - Crises convulsives
 - Troubles de langage
 - Confusion mentale
 - Autres :.....
 4. Examen clinique :
 - Examen général : TA :....., T :....., FR :..... π :.....
 - Examen neurologique :
 - * Score de GLASGOW (GCS) :
 - * Signes neurologiques déficitaires :
 - Station debout :.....
 - Marche :
 - Déficit moteur précisez :

.....

- ROT :
 - Coté gauche : vifs abolis normaux
 - Coté droit : vifs abolis normaux
- Troubles sensitifs
 - Coté :
 - Hyperesthésie
 - Hypoesthésie
 - Reflexes cutanéoplantaires :
- Syndrome cérébelleux : Ataxie Dysarthrie Troubles d'exécution
- Atteinte des paires crâniennes

Précisez :

- Syndrome méningé : Raideur méningée kerning Brudzinski Photophobie
- Troubles cognitifs
- Examen ophtalmologique :
 - Autres examens :

Les explorations paracliniques :

- Biologie :
 - A) NFS : GB =
 - B) VS : 1^{ère} heure....., 2^{ème} heure
 - C) CRP :
 - D) Glycémie à jeun :
 - E) Ionogramme : urée = créatinine =
- natrémie :..... kaliémie :

Fonction hépatique =

.....

F) La ponction lombaire : (PL)

* Aspect du liquide :

* Cytologie : GB =

→ PNN=.....%

→ Lymp=.....%

*Biochimie : protéinorachie =

Glucorachie =

*Bactériologie :

→ Examen direct :

→ Culture :.....

*PCR Résultat :

➤ Imagerie :

- Radiographie thoracique :

* Normale

* Anormale :

Caverne tuberculeuse Syndrome alvéolaire Epanchement pleural

Nodule(s) parenchymateux Miliaire Elargissement médiastinal

- TDM cérébrale : Faite Non faite

→ Nombre :

→ Localisation :

→ Homogène Hétérogène

→ Densité : Hypodense Hyperdense Isodense

→ Prise de contraste :

→ Calcifications Oui Non

→ Hydrocéphalie Oui Non

→ Effet de masse Oui Non

-IRM cérébrale : Faite Non faite

→ Nombre :

→ Taille : mm

→ Volume :

→ Siège : * Sus tentoriel Coté :

Méninges (en plaque) Frontal Temporal Occipital

Pariétal Fronto-pariétal Temporo-pariétal Pariéto-occipital Temporo-occipital .

* Sous tentoriel Coté :

Cervelet Tronc cérébral Angle ponto-cérébelleux

→ Signal des lésions sur les différentes séquences :

- T1 :
- T2 :
- FLAIR :
- Diffusion :
- Spectro :

→ Après injection de gadolinium :

.....

→ Œdème périlésionnel Oui Non

→ Autres lésions associées : lésions ischémiques abcès

méningite

Engagement Lésion osseuse

➤ Autres examens :

- IDR à la tuberculine :.....

- Recherche des BK dans les crachats ou urines

- TDM TAP :

.....

- Sérologies : oui non

Résultats :

.....

• **Traitement:**

➤ Traitement médical:

- Traitement antituberculeux : oui non

Si oui ,protocole et durée:

.....

.....

.....

- Corticothérapie : oui non

Si oui dose et durée

.....

- Autres :

Antiémétique Antiépileptique IPP+potassium

Anticoagulants

➤ Traitement chirurgical: Oui Non

• Abord direct : exérèse totale exérèse partielle

• Biopsie stéréotaxique

Si oui : résultat de l'examen histologique :

.....

➤ Traitement de l'hydrocéphalie :

- DVE
- DVP

• **Evolution:**

- Suites opératoires immédiates : Simples avec incident

précisez :

- Amélioration : oui non
- Récidive : oui non
- Aggravation : oui non
- Réaction paradoxale : oui non
- Séquelles: Epilepsie déficit moteur Aphasie
- Décès : oui non

• **Suivi :**

- Durée du suivi :
- Imagerie :
 - TDM de contrôle : oui non

Résultat :

- IRM de contrôle : oui non

Résultat :

- Bilan biologique :
- La PL de contrôle : oui non
- Cytologie : GB = à prédominance
- Biochimie : protéinorachie : Glycorachie

RESULTATS

25 patients porteurs de tuberculomes intracrâniens ont été colligés au service de la neurochirurgie du CHU HASSAN II à fès durant la période allant de 2001 à 2017. Selon les critères d'inclusion, seuls 17 dossiers exploitables feront l'objet de cette étude.

Le tableau suivant illustre le profil épidémio-clinique, radiologique, thérapeutique et évolutif de tous les sujets de notre série :

Tableau 2 : tableau recapitulatif du profil epidemiologique, clinique, radiologique et therapeutique des cas dans notre serie.

cas	S	Age	ATCD	Clinique	Imagerie		Traitement	Evolution
					TDM	IRM		
1	M	43	Miliaire tuberculeuse pulmonaire	Hémiplégie Crises convulsives	micronodules hémisphériques multiples+ lésion ventriculaire+ hydrocéphalie	Miliaire tuberculeuse cérébrale	Biopsie stéréotaxique 2RHZE, 7RH Corticothérapie antiépileptique	Bonne
2	M	50	Lymphome de hodgkin	Céphalées invalidantes	----	Miliaire tuberculeuse cérébrale	2RHZE, 10RH Corticothérapie	Bonne
3	M	28	Tuberculose pulmonaire	Sd cérébelleux HTIC Paralysie du VI et VII	Tuberculome du tronc cérébral	----	2SRHZ, 9RH Corticothérapie	Bonne
4	F	32	RAS	Hémi-parésie + HTIC Paralysie du VI et VII	Tuberculome multiple sus et sous-tentorial +hydrocéphalie	Tuberculome s temporo-occipitaux+N GC+ tronc+thalamus	Biopsie stéréotaxique 2RHZE, 9RH corticothérapie	Aggravation Initiale puis amélioration
5	F	57	RAS	Hémi-parésie Aphasie HTIC	Tuberculome multiple frontal	Tuberculome multiple fronto-pariétal	2RHZE, 10RH Corticothérapie	Bonne
6	M	2	Tuberculose ganglionnaire	Crises convulsives	Tuberculome pariétal et		2RHZE, 7RH Corticothérapie	Décès par aggravation

			Contage+	Troubles de conscience Paralysie du VII	thalamique + hydrocéphalie	----	DVE Exérèse partielle	de l'œdème cérébral
7	M	26	Tuberculose pulmonaire	Hémi-parésie Paralysie du VI et VII + HTIC	Tuberculome multiple ponto-cérébelleux + hydrocéphalie	----	2RHZE, 10RH Corticothérapie	Séquelles motrices
8	M	30	Tuberculose pulmonaire Contage+	Sd cérébelleux	----	Tuberculome multiple cérébelleux+ tronc cérébral	2RHZE, 9RH corticothérapie	Bonne
9	M	4	Tuberculose pleurale	Crises convulsives HTIC Sd méningé	Tuberculome temporo-fronto-pariétal avec calcification centrale + hydrocéphalie	Tuberculome s cérébraux+ arachnoïdite tuberculeuse + Hydrocéphalie active tri-ventriculaire	2RHZE, 10RH Corticothérapie Exérèse totale DVP antiépileptique	Bonne
10	F	30	Tuberculose pulmonaire	HTIC Vertige Hémiplégie	Tuberculomes cérébraux sus-tentoriels+ effet de masse	----	2RHZE, 10RH Corticothérapie	Bonne
11	M	49	Spondylodiscite tuberculeuse	hémiparésie	Tuberculome occipital	Tuberculome occipital	2RHZE, 9RH corticothérapie	Bonne
12	M	45	Contage+	Hémi-parésie HTIC	Tuberculome fronto-pariétal	----	2RHZE, 10RH corticothérapie	Bonne

13	F	8	RAS	Hémiplégie HTIC Sd méningé	Nodules cérébraux multiples sus- tentoriels	Tuberculome s multiples sus- tentoriels	2RHZE, 10RH Corticothérapie	bonne
14	F	26	Opérée pour une pathologie valvulaire	HTIC	Tuberculome occipital	Tuberculome s pariéto- occipitaux confluents	Exérèse totale 2SRHZ, 7RH Corticothérapie antiépileptique	Bonne
15	F	12	Contage+	Troubles de conscience Crises convulsives Sd cérébelleux	Tuberculomes multiples cérébelleux+ hydrocéphalie	----	----	Décès
16	M	70	RAS	hémiparésie	Tuberculome fronto-pariétal droit	----	2RHZE, 7RH	Sequelles motrices
17	F	26	Contage+	Troubles de conscience Sd frontal	Tuberculome basifrontal	----	2SRHZ, 7RH Corticothérapie DVE	décès

HTIC= hypertension intracrânienne, Sd= syndrome, RAS= rien à signaler, contage+= notion de contage tuberculeux, NGC= noyaux gris centraux, DVE= dérivation ventriculaire externe, DVP= dérivation ventriculo-péritonéale,

III. Profil épidémiologique :

1. Répartition des patients selon l'âge :

L'âge de nos patients varie entre 4 ans et 70 ans , avec un âge moyen de 33 ans .

La tranche d'âge la plus représentée dans notre série est celle entre 20 et 40 ans.

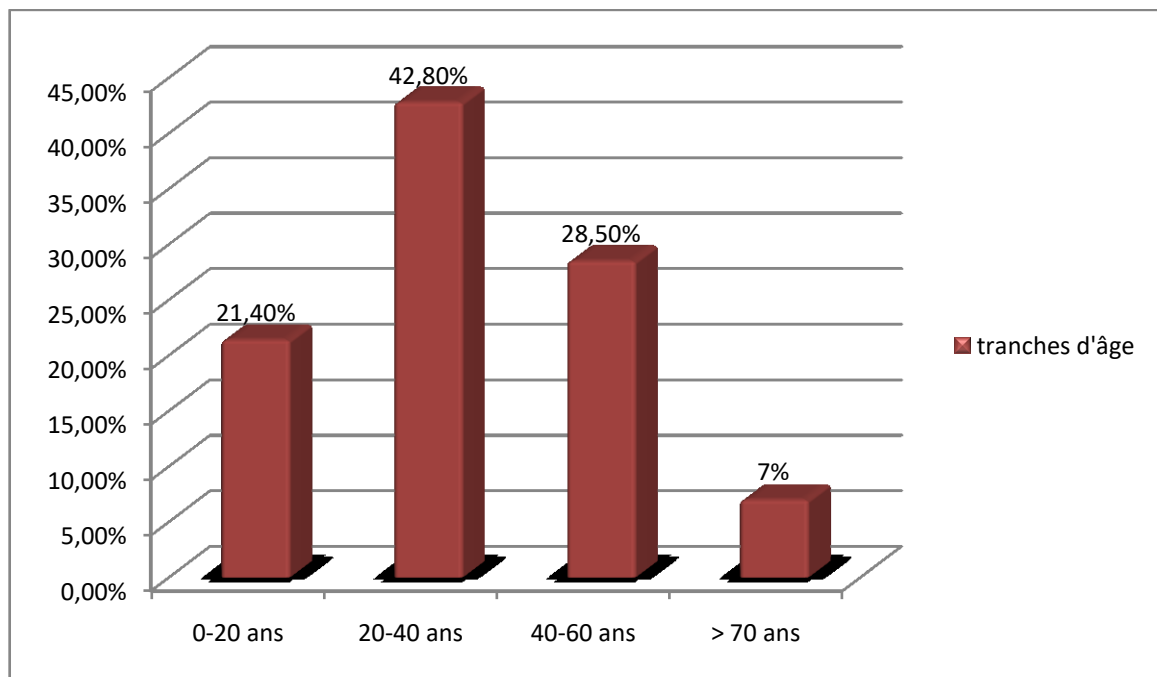


Figure 11 : histogramme montrant la répartition de nos patients selon la tranche d'âge.

2. Répartition des patients selon le sexe :

Notre série est constituée de 17 patients dont 10 hommes (58%) et 7 femmes (42%). Nous remarquons une légère prédominance masculine, comme le montre la figure suivante :

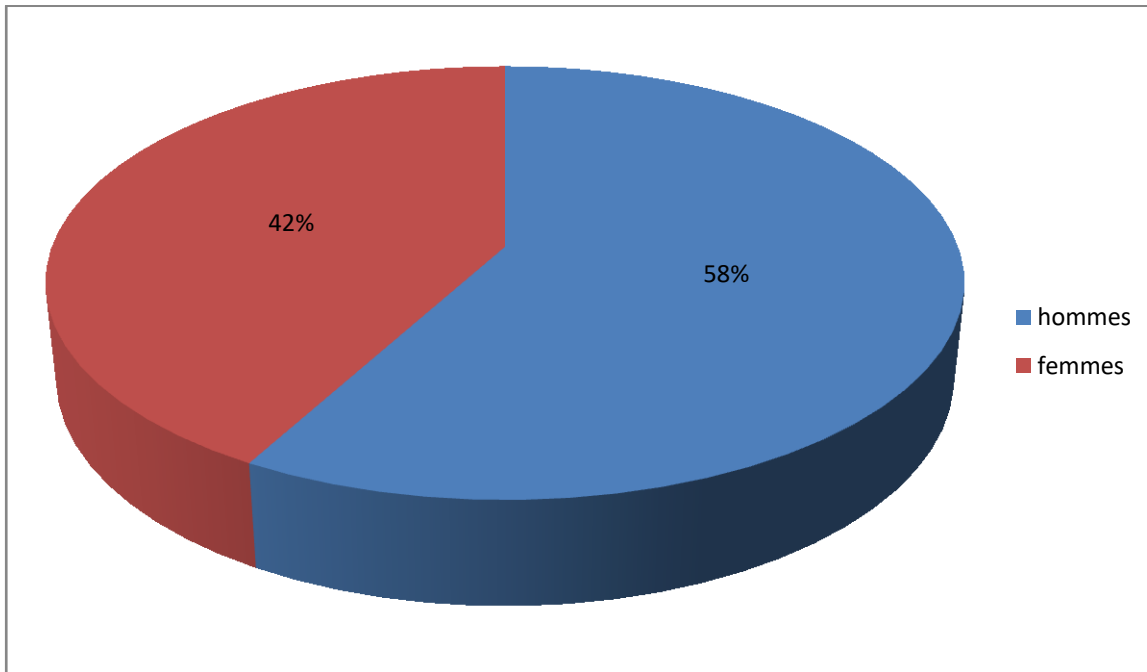


Figure 12 : la repartition des patients selon le sexe

3. Répartition des patients selon l'origine :

L'origine urbaine domine dans notre série avec un taux 64,7%. Seulement 6 patients sont du milieu rural soit 35,3%.

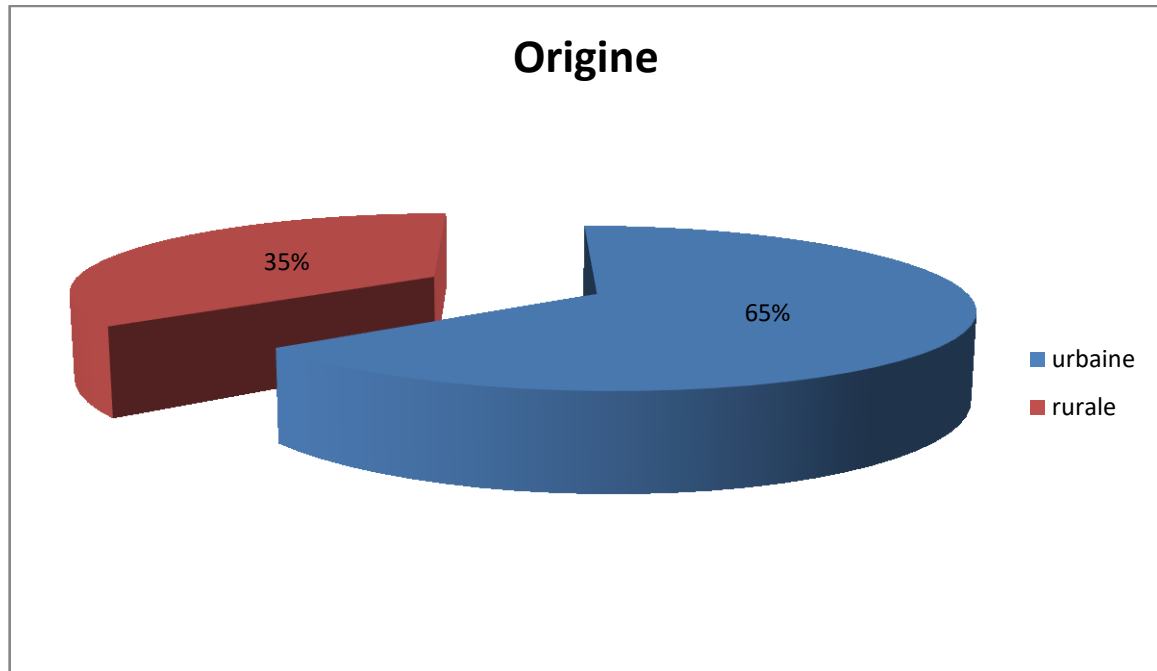


Figure 13 : la repartition des patients selon l'origine.

IV. Données anamnétiques :

1. Antécédents et facteurs prédisposant :

1.1. Notion de contag tuberculeux :

Notion retrouvée chez 5 patients de notre série, soit 29,4%. Le sujet contaminant était un membre de la famille vivant sous le même toit.

1.2. Antécédents :

8 patients de notre série, soit 47% avaient dans leurs antécédents une tuberculose antérieure traitée ou en cours de traitement (6 cas de tuberculose pulmonaire dont un présentait une tuberculose pleurale et un autre présentant une miliaire tuberculeuse. Un cas de spondylodiscite tuberculeuse et un cas de tuberculose ganglionnaire).

Un patient était suivi pour un lymphome Hodgkinien traité par une chimiothérapie 6 mois avant le début de la symptomatologie, et un patient avait un diabète type 2. Le tableau ci dessous résume L'ensemble des antécédents notés chez nos patients :

Tableau 3 : tableau montrant les antecedents de nos patients.

Antécédents	Nombre de cas	pourcentage
Contage tuberculeux	5	29%
Tuberculose personnelle	8	47%
Diabète	1	5,8%
chirurgie	1	5,8%
Lymphome hodgkinien	1	5,8%

2. Mode de début :

La symptomatologie était de survenue brutale et aigue chez 5 patients soit 29,4%, subaigüe chez 5 patients et progressive chez 7 patients soit 41,1%.

3. Délai de consultation :

Le délai de la consultation varie entre 5 jours et 5 ans avec une moyenne de 8 mois, la majorité des nos patients soit 47,1% ont consulté entre 5 jours et 5 mois après le début de la symptomatologie.

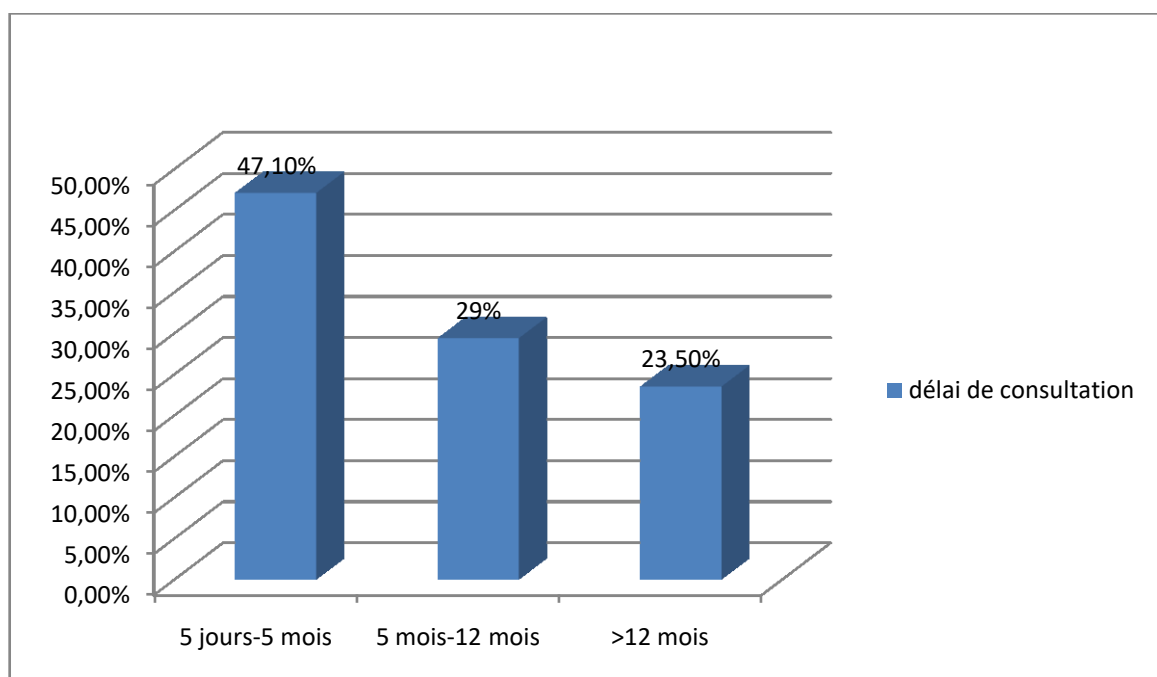


Figure 14 : histogramme montrant le delai de consultation des patients.

4. Motif de consultation :

La symptomatologie était polymorphe dans 76,4% (13 cas) alors que 4 sujets présentaient un tableau clinique monosymptomatique.

Le syndrome d'hypertension intracrânienne est le plus fréquemment retrouvé à 76,4% des cas, il s'est manifesté par des céphalées chroniques chez 12 sujets, par des vomissements chez 8 patients et une baisse de l'acuité visuelle dans 3 cas.

Le déficit moteur vient en deuxième lieu avec une fréquence de 52,9% soit chez 9 patients.

On note également 3 cas de crises convulsives associées (17,6%), et la présence d'un syndrome cérébelleux dans 3 cas.

Enfin, 3 patients ont été admis pour des troubles de conscience.

L'histogramme suivant résume les motifs de consultations rapportés par nos patients :

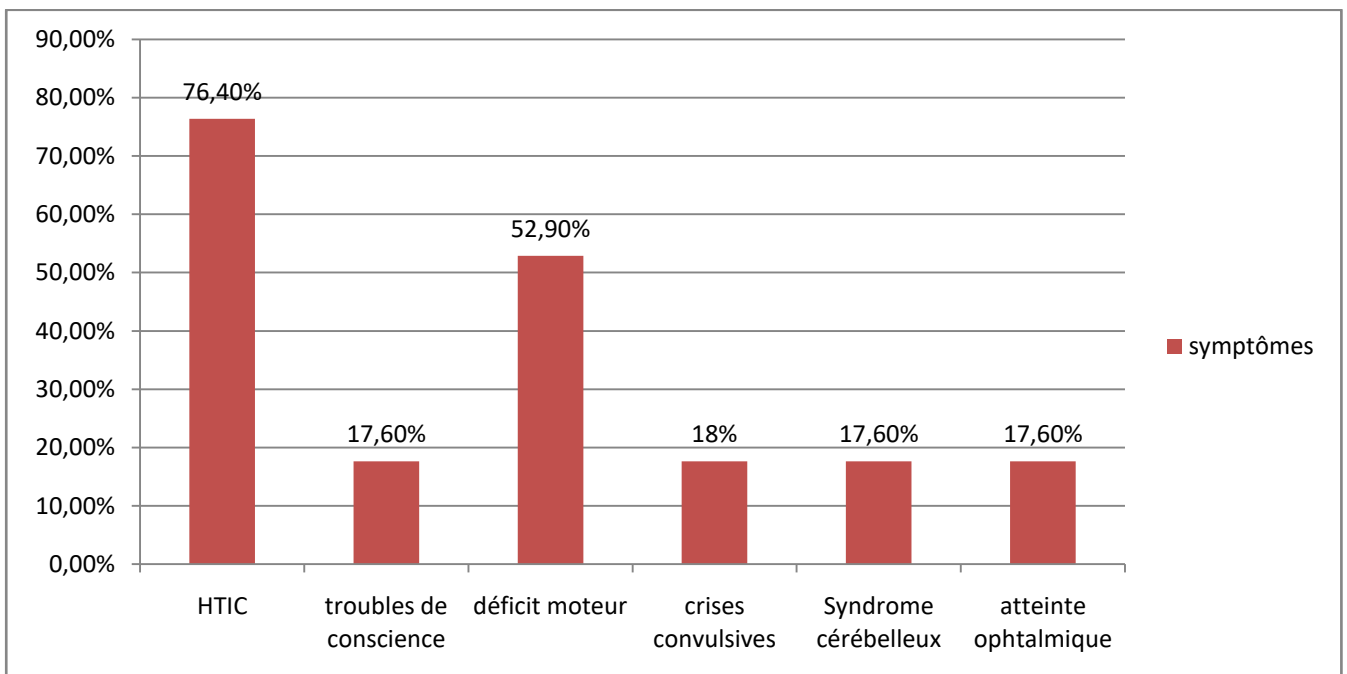


Figure 15 : histogramme montrant les principaux motifs de consultation.

V. Données cliniques :

1. Signes généraux :

Les signes généraux étaient présents dans 8 cas soit 47% faits de sueurs nocturnes (35,2%) et une altération d'état général (35,2%) avec une sensation fébrile chez 3 patients (17,6%).

2. Signes neurologiques :

Les troubles de conscience ont été retrouvés chez 3 malades, soit 17,6% des cas, avec un score de Glasgow de 13 à 14.

Les signes déficitaires ont été objectivés chez 9 patients dont 6 présentaient une hémiparésie soit 35,2% et une hémiplégie dans 3 cas soit 17,6%, avec la présence d'un syndrome pyramidal avec des reflexes vifs chez 2 patients.

Les troubles sensitifs étaient présents dans 4 cas soit 23,5% des cas.

Par ailleurs, 2 patients de notre série soit 11,7% présentaient un syndrome méningé associé fait raideur méningée et une photophobie avec signes de kernig et brudzinski positifs.

L'examen ophtalmologique avait objectivé une diminution de l'acuité visuelle unilatérale chez 3 patients.les résultats de l'examen du fond d'œil ont montré un œdème papillaire avec une atrophie optique dans un cas.

L'atteinte des paires crâniennes était présente chez 4 de nos patients soit 23,5% dont 3 avaient une paralysie faciale avec atteinte du nerf oculomoteur externe.

Enfin, un syndrome cérébelleux a été retrouvé dans 3 cas fait d'une dysarthrie avec des troubles de la marche.

Le tableau suivant regroupe les données de l'examen clinique des patients de notre série :

Tableau 4 : tableau montrant les différents signes cliniques de nos patients.

Signes cliniques	Nombre de cas	pourcentage
Altération du GCS	3	17,6%
Déficit moteur	9	52,9%
Déficit sensitif	4	23,5%
Syndrome pyramidal	1	5,8%
Syndrome méningé	2	11,7%
Atteinte ophtalmologique	3	17,6%
Atteinte des nerfs crâniens	4	23,5%
Sd cérébelleux	3	17,6%

3. La recherche d'autres localisations tuberculeuses :

Trois types de localisations extra-cérébrales de la tuberculose ont été retrouvées chez 3 malades soit 17,6% des cas ; en tête de liste la localisation pulmonaire rencontrée chez les 3 patients avec, à l'examen, une diminution des murmures vésiculaires avec un syndrome bronchique.

Un patient présentait une tuberculose ganglionnaire avec des adénopathies jugulo-carotidiennes bilatérales de 3cm, et dans un autre cas une tuberculose vertébrale a été retrouvée avec une douleur dorsale à l'appui.

VI. Données radiologiques :

1. TDM cérébrale :

La TDM a été réalisée chez 15 patients de notre série soit 88,2% sans et avec injection du produit de contraste.

L'aspect des lésions était essentiellement hypodense avant l'injection du produit de contraste chez 73,3% des patients, isodense chez 2 patients soit 13,3% et spontanément hyperdense dans 2 cas.

Après l'injection du PC, le rehaussement était annulaire en couronne dans 80% des cas (12 patients), nodulaire homogène dans 13,3% des cas et, chez un seul patient, la prise de contraste a montré un aspect d'une lésion en grappe de raisins constituée par la confluence des petits nodules parenchymateux.

Dans 6 cas de notre série soit chez 40% des patients, le tuberculome encéphalique était unique. Une atteinte multiple a été retrouvée dans 9 cas (60%) dont le nombre variant entre 2 et 9 lésions, et leurs diamètres variaient entre 10 à 60mm avec une moyenne de 25mm.

Concernant la localisation des lésions, le siège sus-tentorial est rapporté dans 12 cas soit 80% avec une préférence marquée du lobe pariétal (10 cas), que cela soit unique ou associé à l'atteinte des autres lobes. Le tableau suivant montre les différents lobes cérébraux atteints dans notre série :

Tableau 5 : les différentes localisations sus-tentorielles des tuberculomes au scanner

Localisation	Fréquence
Frontale	17,39%
Temporale	13%
Pariétale	43,47%
Occipitale	17,39%
Thalamique	8,69%

La localisation était sous-tentorielle dans 4 cas : un tuberculome ponto-cérébelleux dans un cas, des tuberculomes cérébelleux multiples dans un autre, au niveau du 4^{ème} ventricule chez un sujet dans un contexte d'une miliaire tuberculeuse et le cas restant présentait des lésions sus et sous tentorielles à la fois.

Les lésions accompagnant les tuberculomes intracrâniens sont dominées par l'œdème périlésionnel qui a été retrouvé chez la majorité des sujets de notre série soit 93,3% des cas, une hydrocéphalie a été constatée chez 7 patients avec ou sans effet de masse et, plus rarement, une calcification centrale était présente chez deux patients.

Les images radiologiques suivantes présentent quelques aspects des tuberculomes retrouvés dans notre série sur la TDM avant l'injection du PC, et les différents types de rehaussement après l'injection du PC :

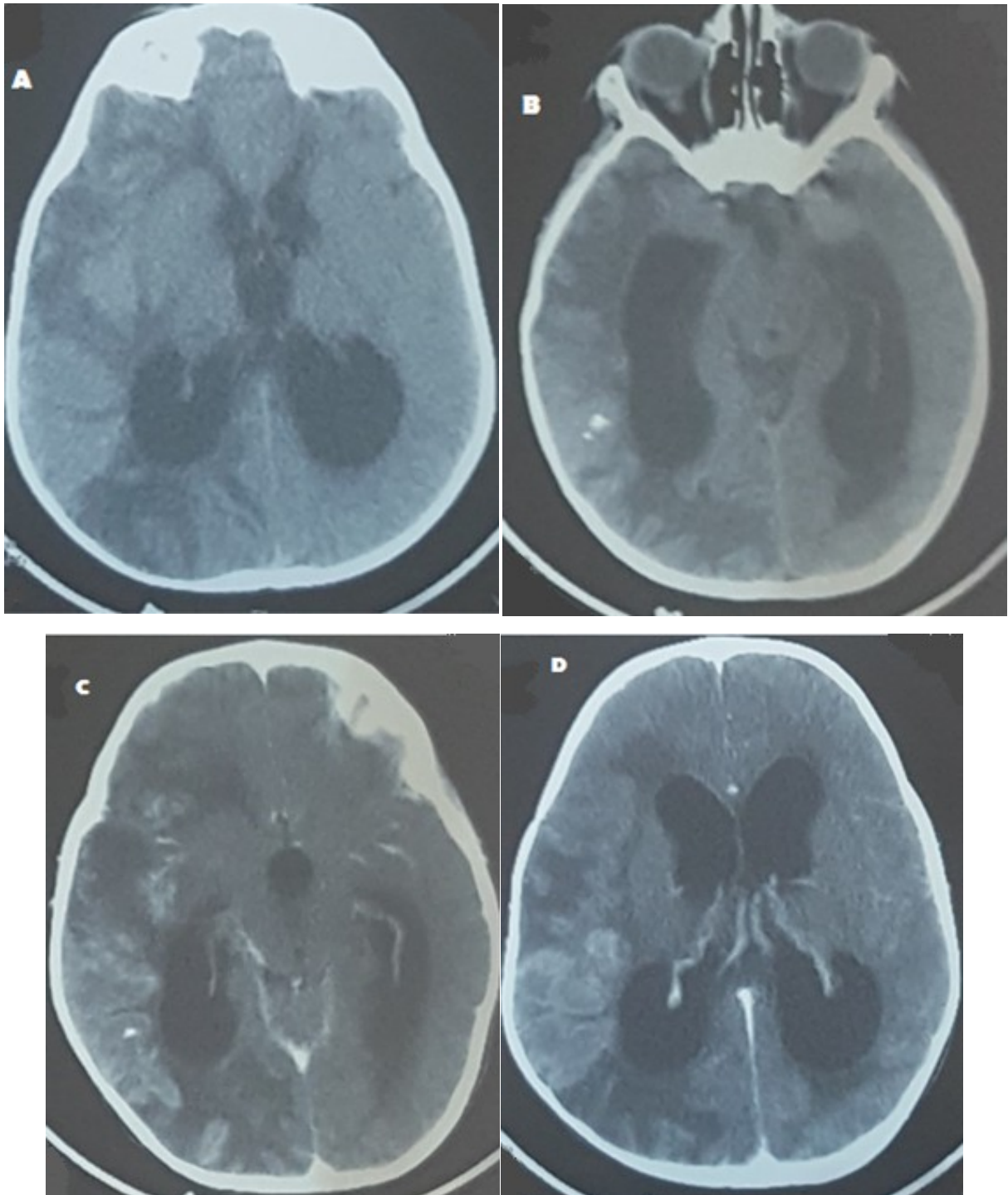


Figure 16: coupes axiales d'une tdm cerebrale c- (a, b) et c+ (c, d) montrant un tuberculome multiple temporo-frontal droit hypo a isodense avec une calcification temporale et une prise de contraste heterogene peripherique, entoure d'un œdeme perilesionnel important et entrainant une hydrocephalie triventriculaire. (cas n°9)



Figure 17: coupe axiale d'une tdm cerebrale c- objectivant un tuberculome occipital droit isodense avec un œdeme perilesionnel tres important.

(cas n°11)

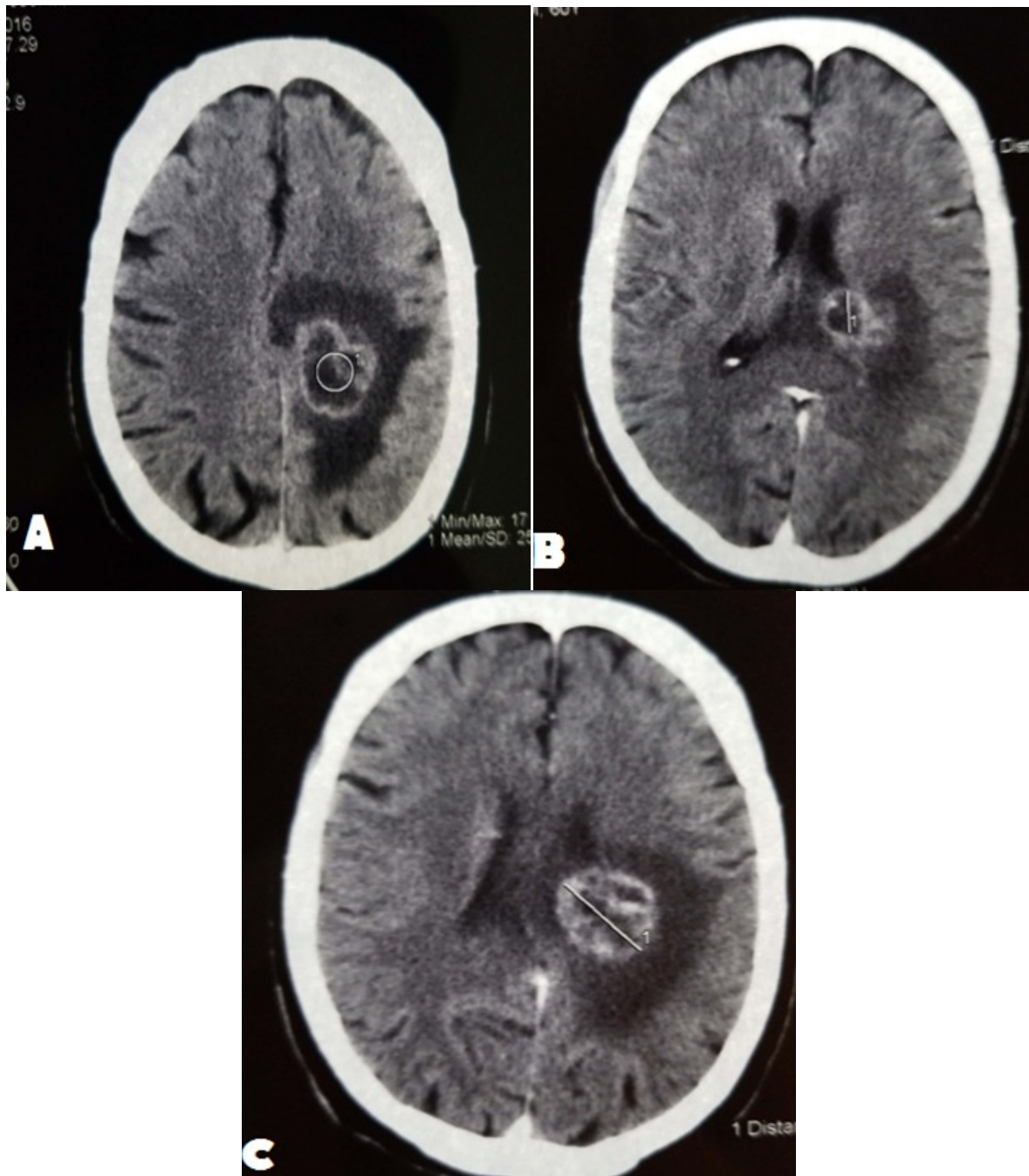


Figure 18: coupes axiales d'une tdm cerebrale avant (a) et apres injection du pc (b, c) montrant un tuberculome fronto-parietal gauche faisant 3cm spontanement hyperdense avec un centre necrotique hypodense, entoure d'un œdeme important, prenant le contraste en peripherie d'une maniere heterogene et provoquant un effet de masse sur la corne ventriculaire posterieure gauche. (cas n°12)

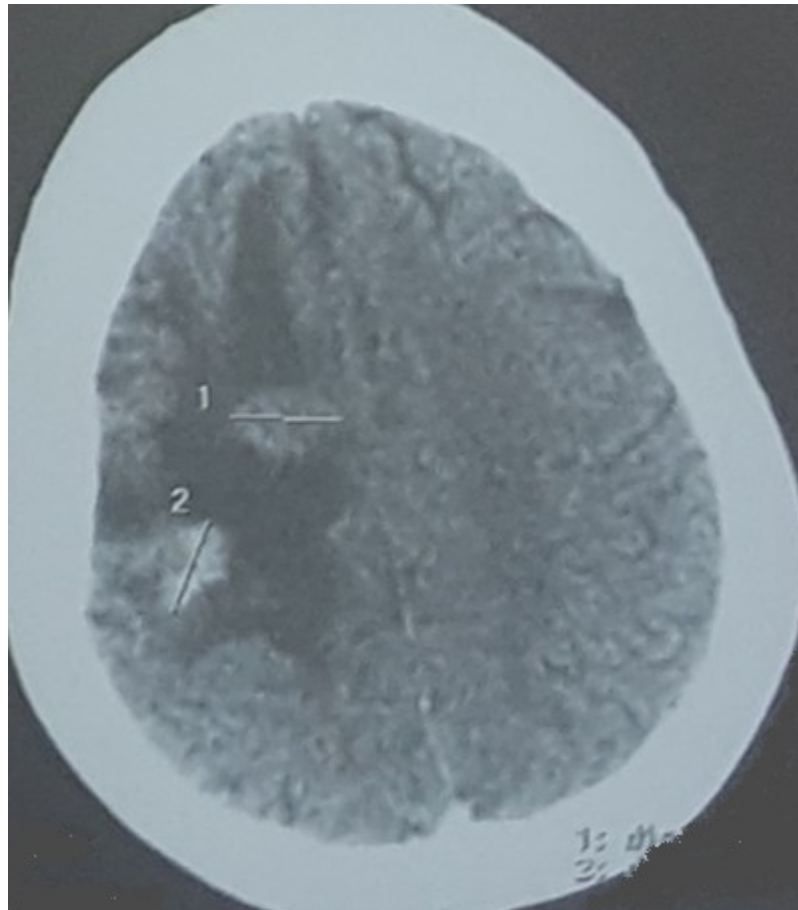


Figure 19: coupe axiale d'une tdm cerebrale c+ objectivant de multiples tuberculomes frontaux droits avec un rehaussement nodulaire homogene, entoures d'un œdeme important. (cas n°5)

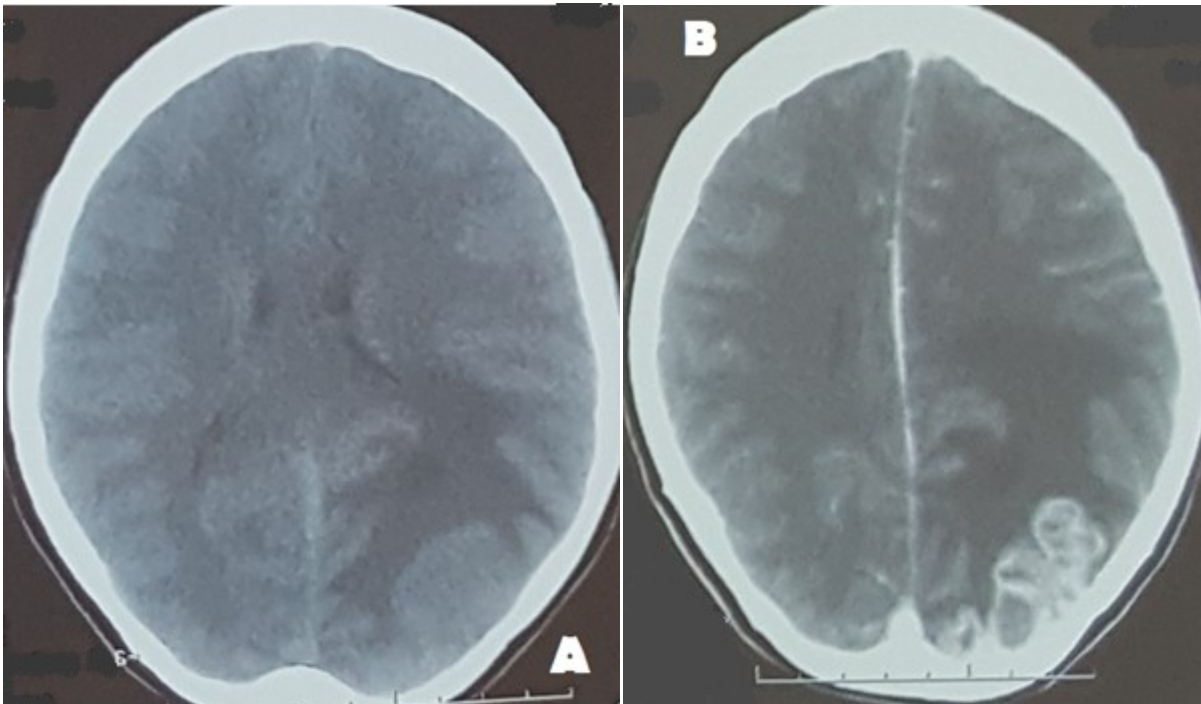


Figure 20 : coupes axiales d'une tdm cerebrale c- (a) et c+ (b) mettant en evidence un tuberculome parieto-occipital gauche isodense multiple confluant en grappe de raisin apres injection du pc, entoure d'un œdeme perilesionnel tres important et une deviation de la ligne mediane. (cas n°14)



Figure 21 : coupe axiale d'une tdm cerebrale apres injection du produit de contraste objectivant un tuberculome ventriculaire droit (fleche blanche) a rehaussement nodulaire, associe a plusieurs lesions hemispheriques (fleches rouges) realisant un aspect d'une miliaire tuberculeuse, avec une hydrocephalie biventriculaire. (cas n°1)

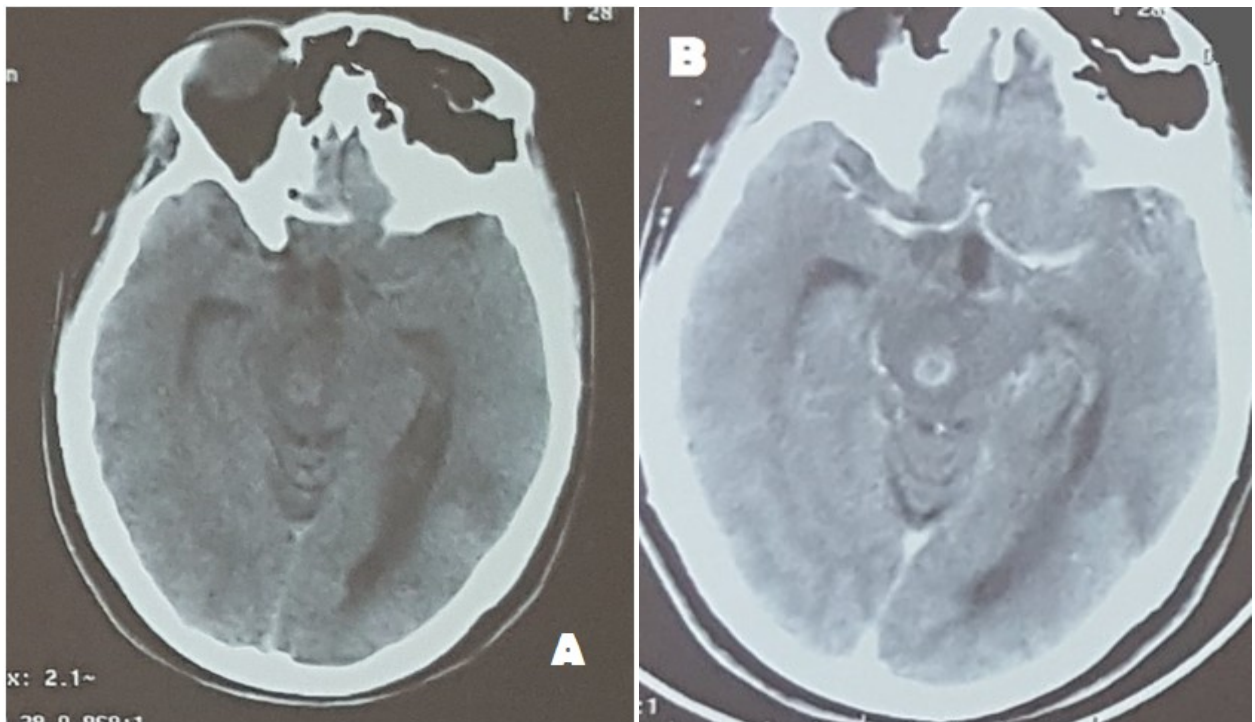


Figure 22 : coupes axiales d'une tdm cerebrale c- (a) et c+ (b) objectivant un tuberculome du tronc cerebral isodense avec un centre hypodense, se rehaussant en anneau apres l'injection du pc avec un œdeme perilesionnel. (cas n°4)

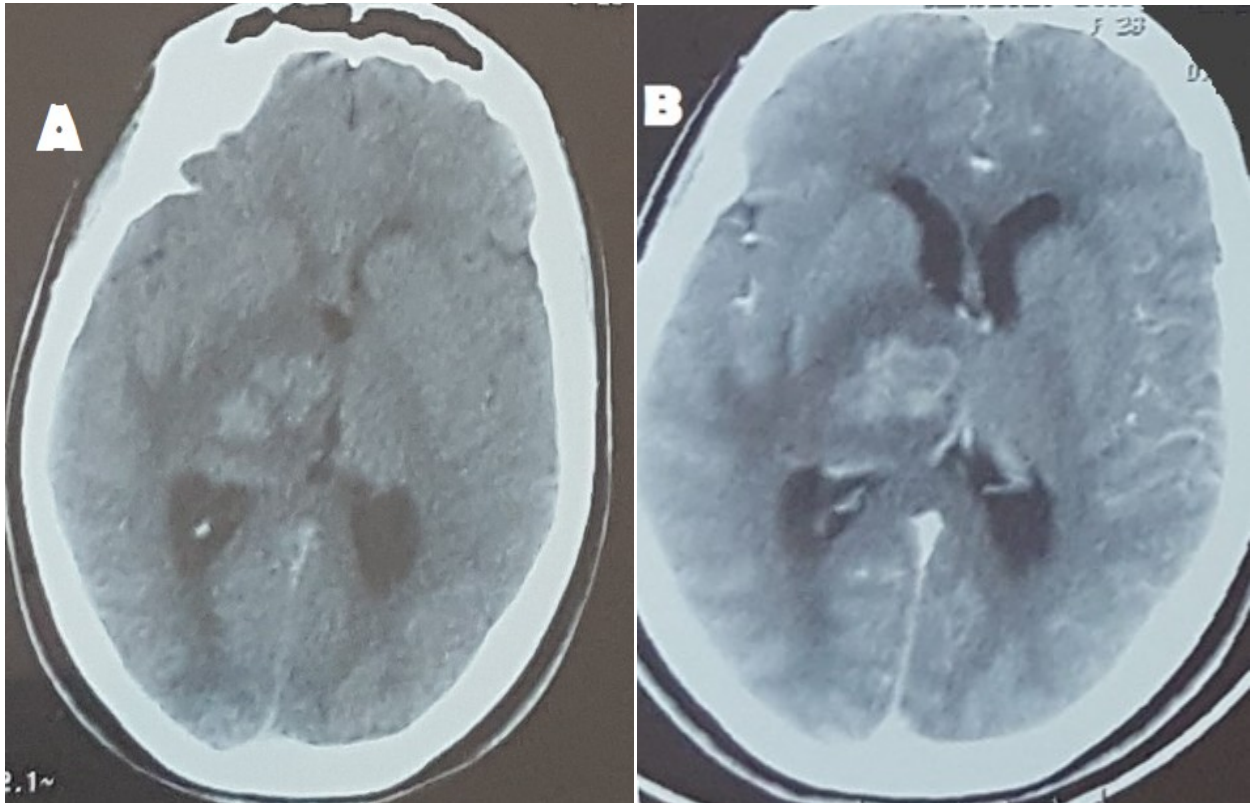


Figure 23 : coupes axiales d'une tdm cerebrale avant (a) et apres injection du pc (b) montrant un tuberculome thalamique droit isodense se rehaussant en peripherie avec un œdeme perilesionnel important exerçant un effet de masse sur la ligne mediane. (cas n°4)

2. IRM cérébrale :

Seuls 9 de nos patients soit 53% ont pu réaliser une IRM cérébrale.

Les tuberculomes étaient multiples chez 8 sujets soit 88% des cas dont 3 siégeaient à la fois en sus et sous-tentorial, 4 cas présentaient des lésions sus-tentorielles multiples, et un sujet avait des lésions multiples de la fosse cérébrale postérieure.

Un tuberculome isolé occipital a été objectivé chez un seul malade.

Les aspects des tuberculomes intracrâniens retrouvés en IRM étaient très polymorphes. En séquence T1, les tuberculomes se présentaient sous forme de lésions globalement arrondies en hypersignal avec un centre hypointense chez 5 patients soit 55% de nos cas, et hypointenses chez 4 sujets. Après injection du gadolinium, le rehaussement était périphérique en couronne chez 8 patients nodulaire dans 22% des cas et, chez une patiente, leur confluence a donné un aspect en grappe de raisin.

En séquence T2, leur aspect était hypointense chez tous nos patients entourés d'une hyperintensité diffuse représentant l'œdème périlésionnel en doigts de gant, une seule lésion a été marquée par un centre liquéfié hyperintense avec une paroi hypointense.

La séquence FLAIR a mis en évidence l'œdème entourant les lésions en hypersignal qui était présent chez tous les patients.

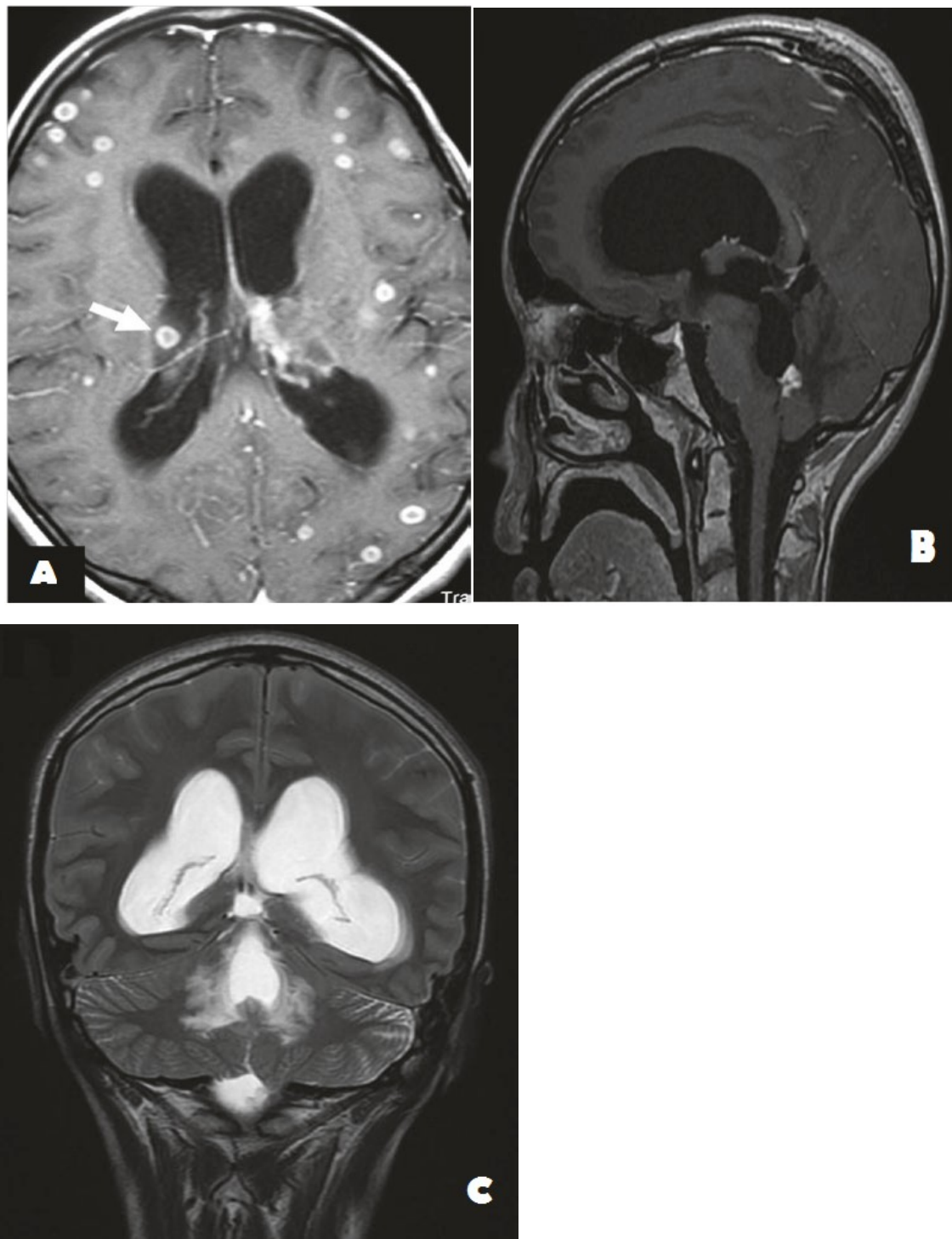
La diffusion était sans restriction chez 3 patients, avec des lésions en hyposignal et des chiffres d'ADC bas. Chez les autres, la séquence de la diffusion n'a pas été réalisée.

Les séquences par spectroscopie ont été réalisées chez 3 patients objectivant un pic des lipides au niveau des lésions détectées, avec une élévation inconstante de

la choline, un effondrement de la N-acétyl-aspartate et un ratio choline / créatinine supérieur à 1.

D'autres anomalies radiologiques sont rarement constatées telles qu'un début d'engagement objectivé chez un patient, et un rehaussement lepto-méningé des citernes de base dans 2 cas soit 22%.

Les images suivantes présentent les différents aspects des tuberculomes intracrâniens constatés chez nos patients sur les différentes séquences de l'IRM :



Figures 24 : coupes axiale (a), sagittale (b) et coronale (c) d'une irm cerebrale en sequences t1 injectee (a, b) et t2 (c) montrant un tuberculome du plancher du 4^{eme} ventricule droit a rehaussement annulaire entoure d'un œdeme perilesionnel important, entrainant une hydrocephalie et associe a des micronodules parenchymateux donnant l'aspect d'une miliaire tuberculeuse. (cas n°1)

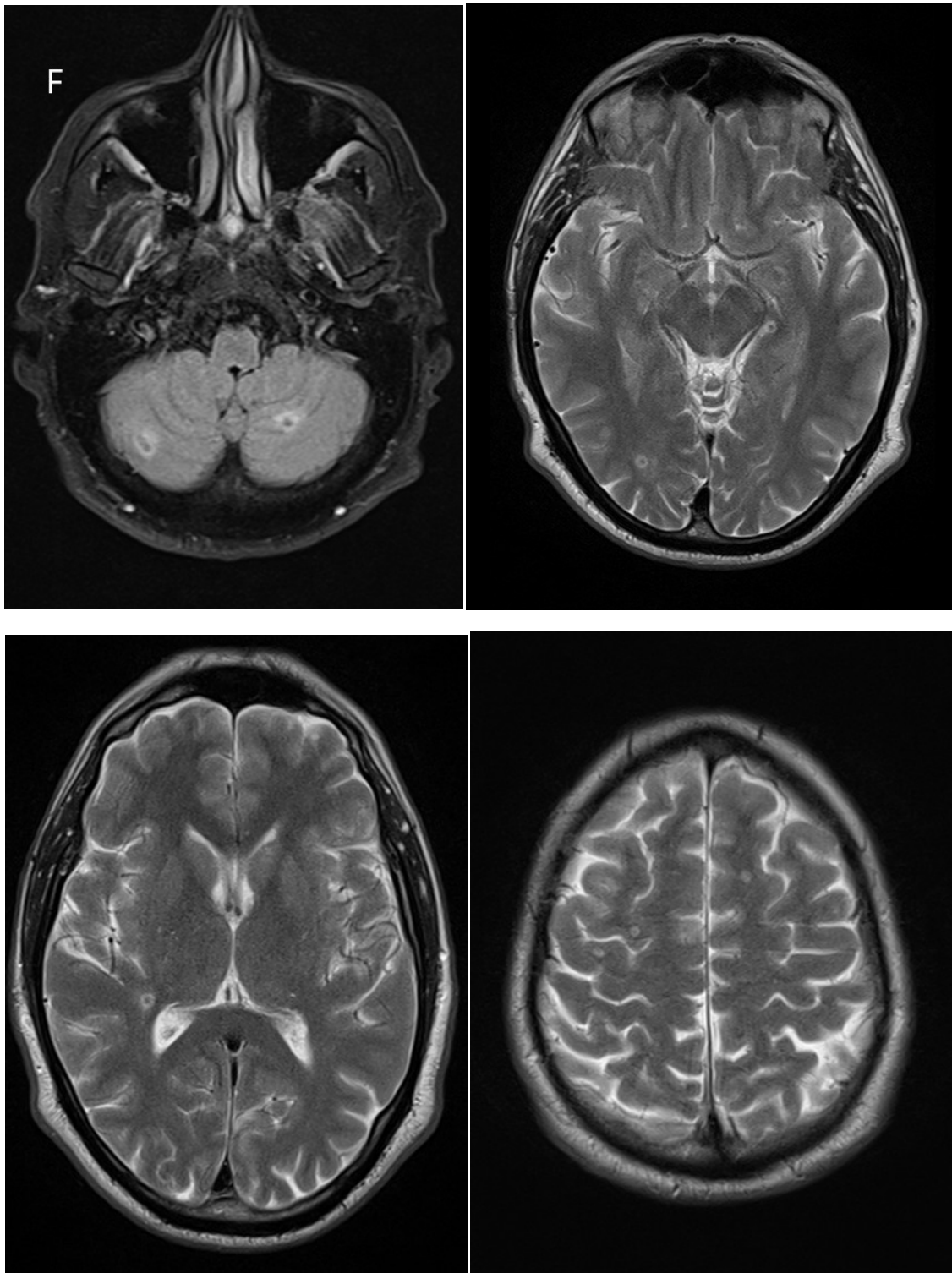


Figure 25 : coupes axiales d'une irm cerebrale en sequence flair (f) et sequence t2 objectivant des micronodules parenchymateux en sus et sous-tentorial a paroi hyperintense et un centre hypointense en t2, se rehaussant en cocarde apres injection du gadolinium faisant evoker une miliaire tuberculeuse cerebrale. (cas n°2)

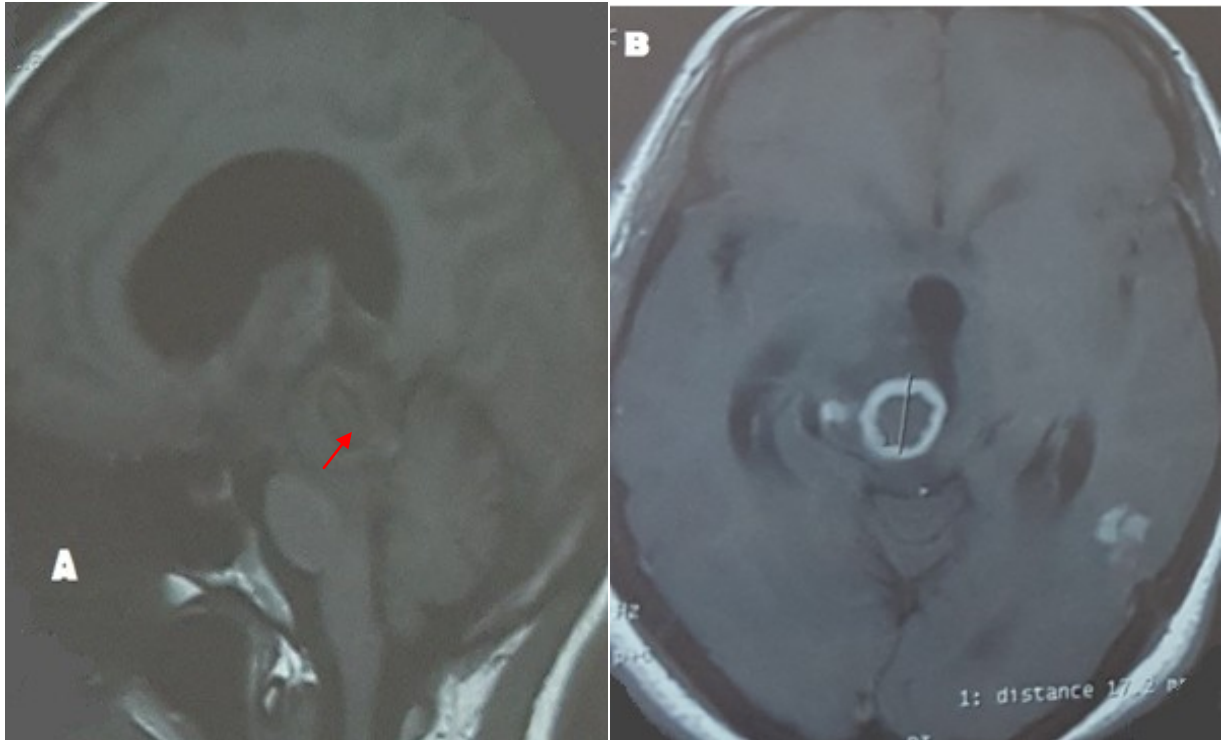


Figure 26 : coupes sagittale (a) et axiale (b) d'une irm cerebrale en sequence t1 avant (a) et apres injection du gadolinium (b) montrant un tuberculome mesencephalique (fleche) en isosignal central avec un halo hypointense, comprimant l'aqueduc de sylvius determinant ainsi une hydrocephalie d'amont (a), associe a des tuberculomes sustentoriels thalamique a rehaussement annulaire et temporal a rehaussement nodulaire (c). (cas n°4)

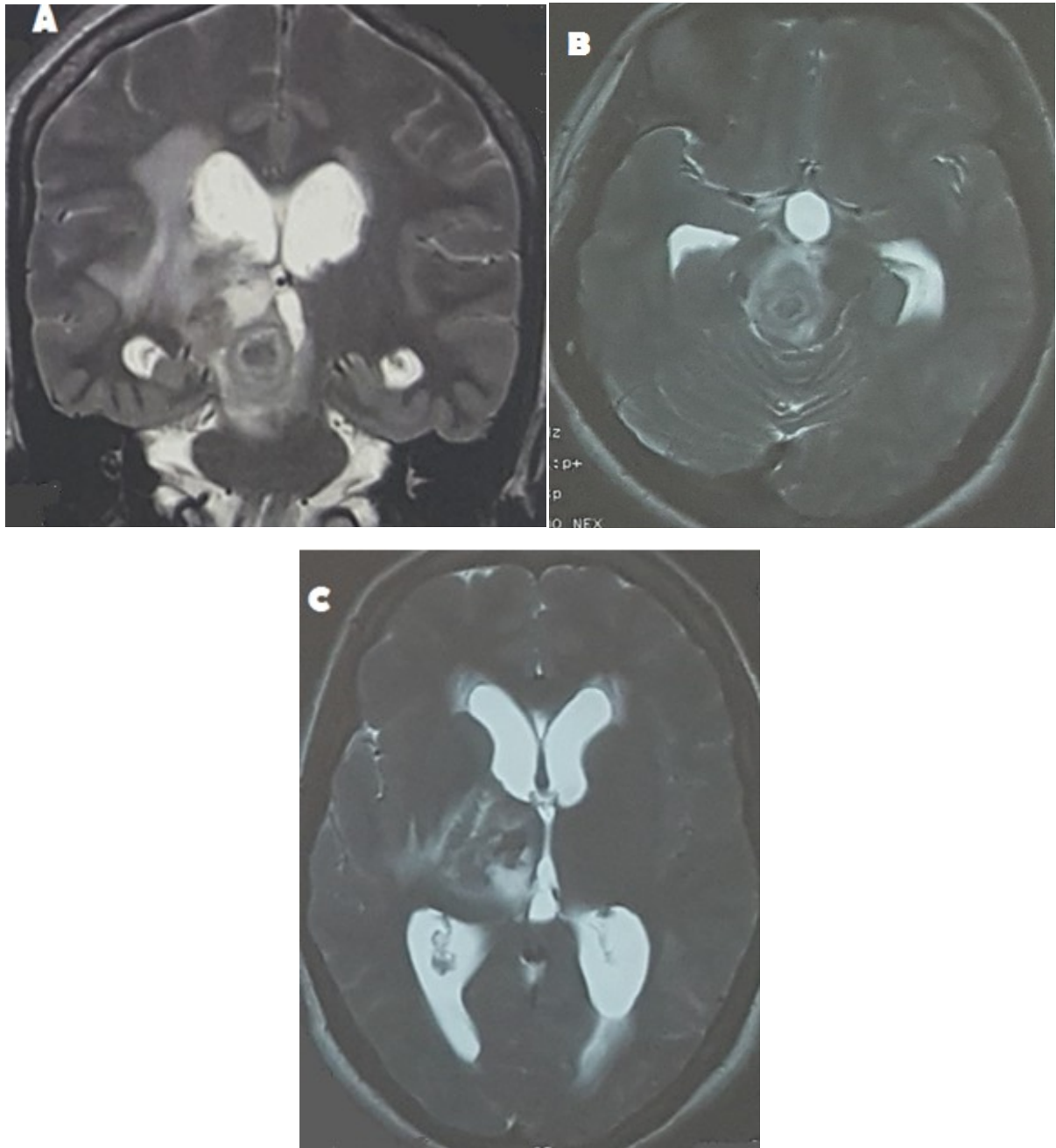


Figure 27: coupes coronale (a) et axiales (b, c) d'une irm cerebrale en sequence t2 objectivant un tuberculome multiple au niveau du tronc arrondi en hyposignal avec un halo hyperintense (a, b), et au niveau thalamique en hyposignal heterogene (c), avec un œdeme perilesionnel tres important, le tout entrainant une hydrocephalie active. (cas n°4)

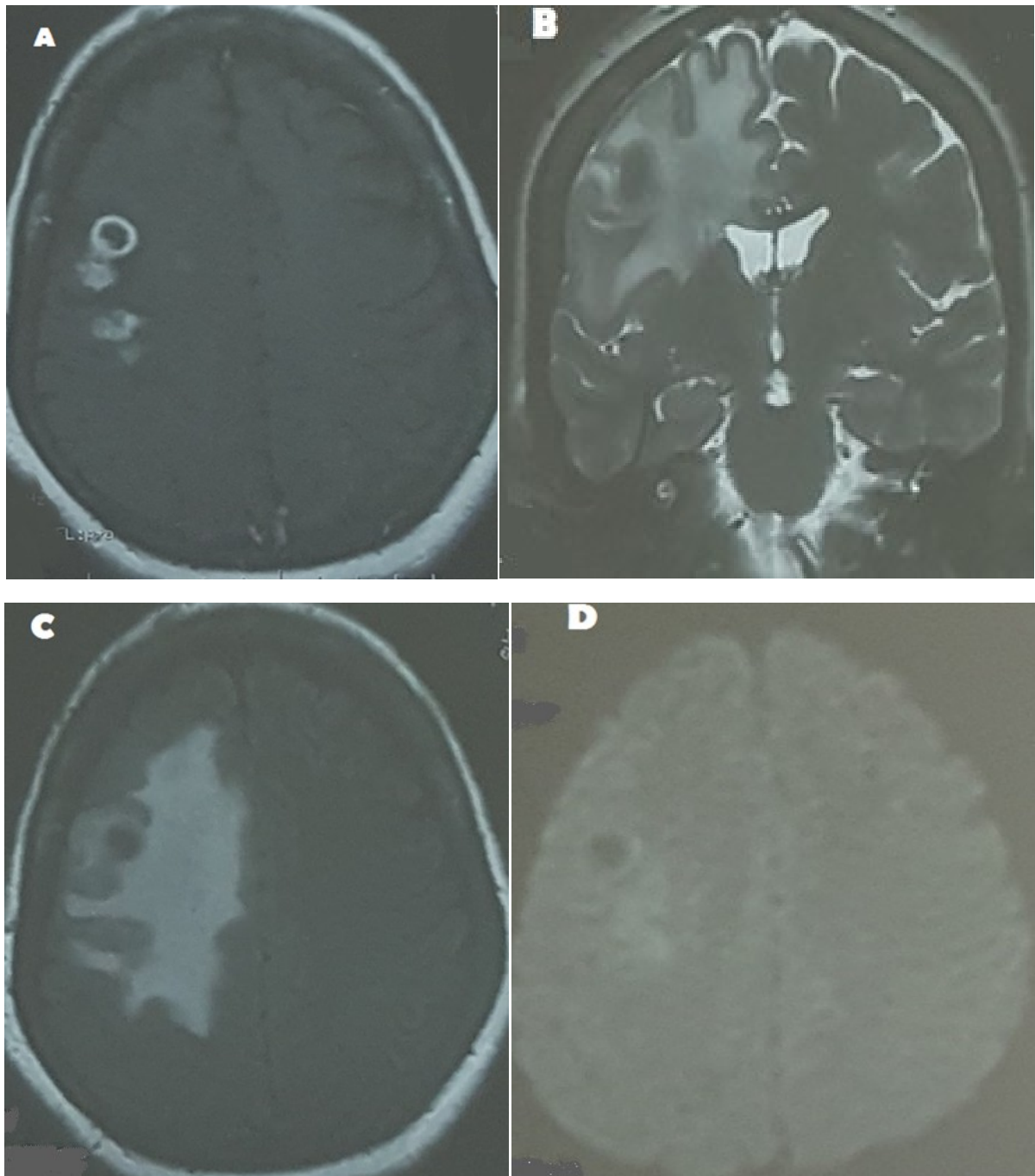


Figure 28: coupes axiales (a, c, d) et coronale (b) d'une irm cerebrale objectivant un tuberculome frontal multiple droit globalement arrondi constitue d'une lesion a rehaussement annulaire et d'autres a rehaussement nodulaire en sequence t1 injectee (a). en sequence t2 (b) et flair (c), le tuberculome parait hypointense entoure d'un œdeme diffus hyperintense. la diffusion (d) est sans restriction. (cas n°5)

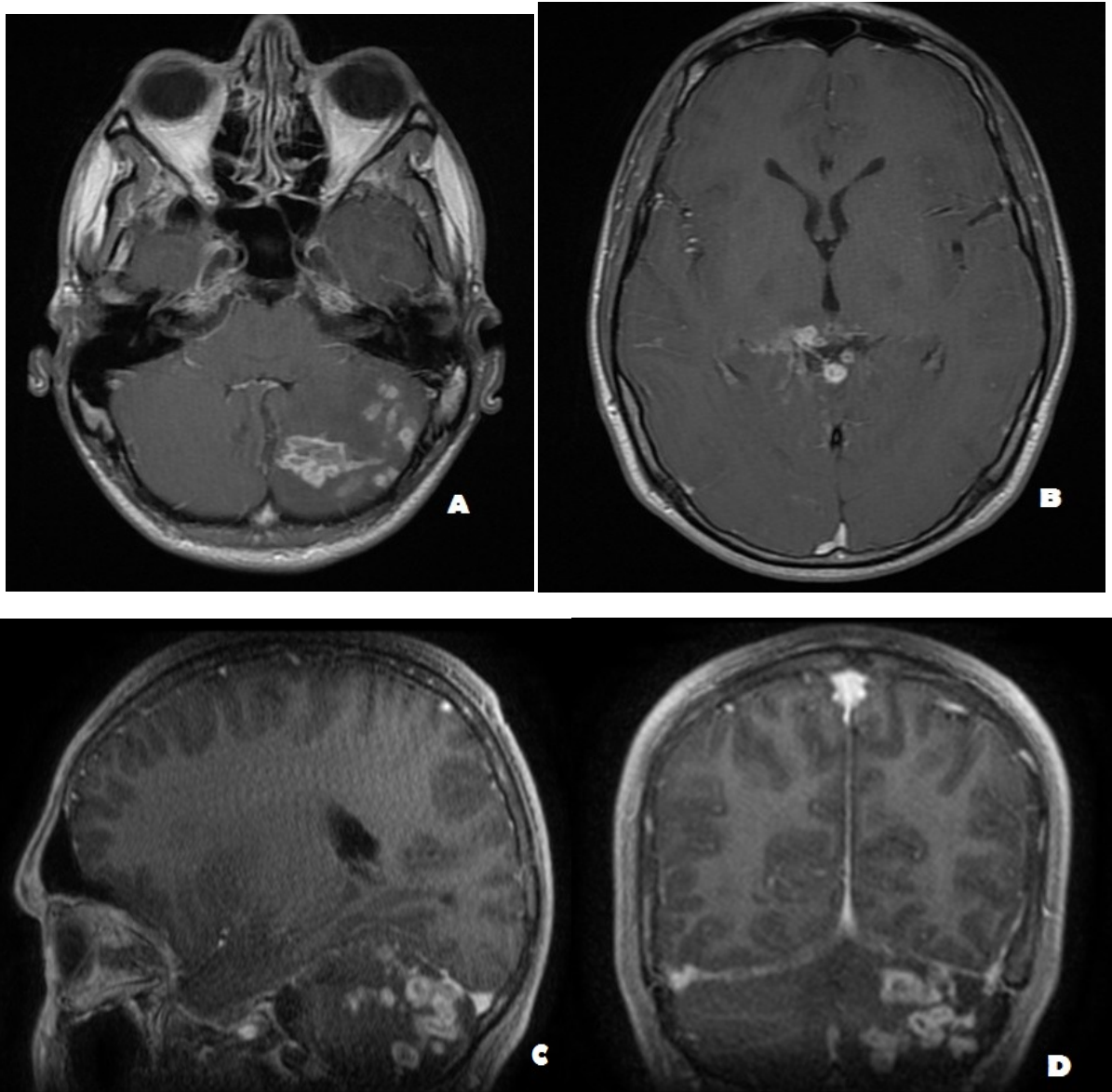


Figure 29 : coupes axiales (a, b), sagittale (c) et coronale (d) d'une irm cerebrale en sequence ponderee t1 avec injection du gadolinium objectivant des tuberculomes multiples de la fcp avec des lesions cerebelleuses de differentes tailles, isolees ou confluentes a rehaussement peripherique, parfois nodulaire, associees a des tuberculomes du tronc arrondis se rehaussant en couronne. (cas n°8)

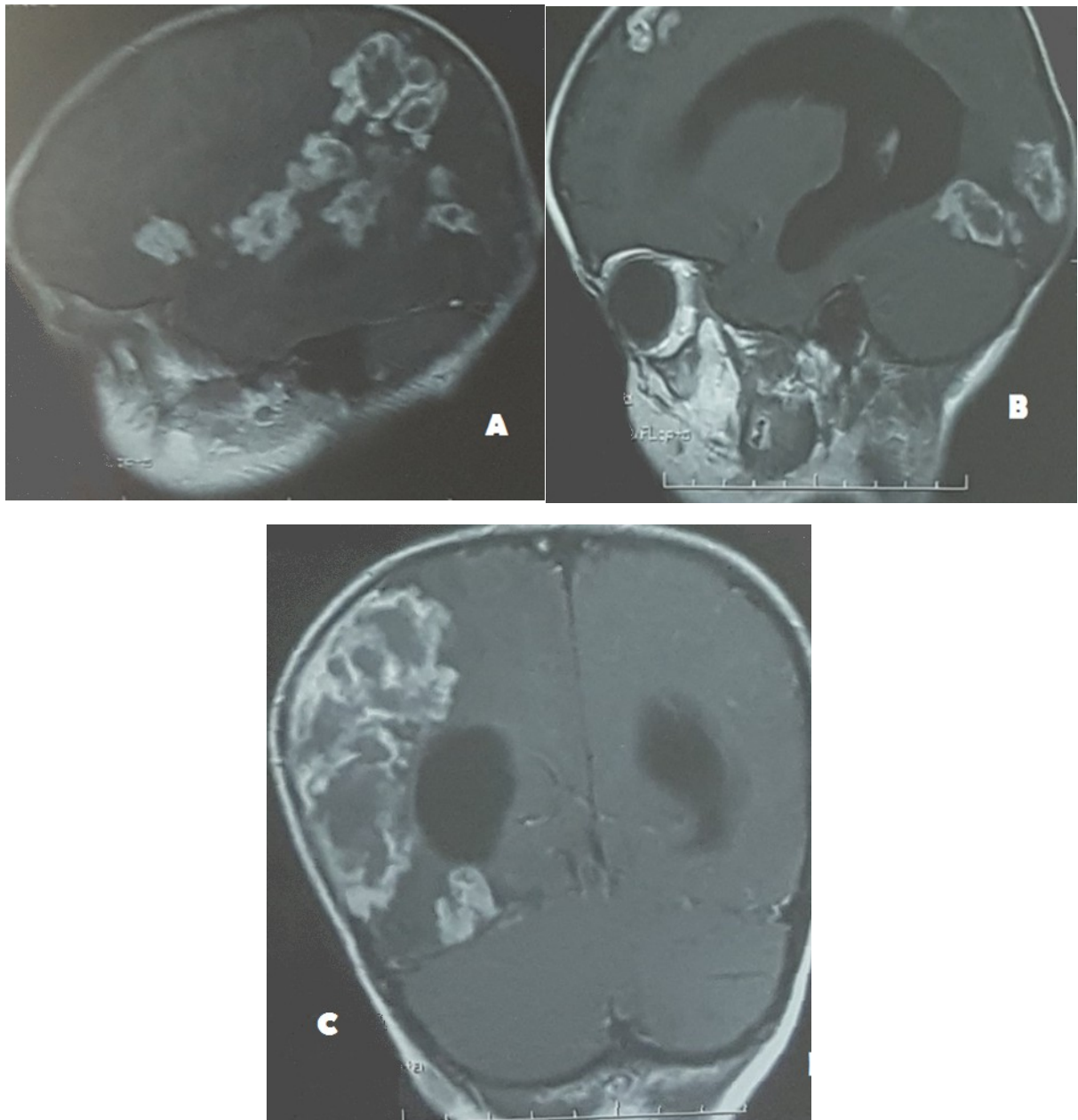


Figure 30: coupes sagittales (a, b) et coronale (c) d'une irm cerebrale en sequence ponderee t1 injectee objectivant des tuberculomes cerebraux multiples sus-tentoriels, polylobules confluents avec une prise de contraste peripherique heterogene et un centre hypointense, associes une hydrocephalie triventriculaire. (cas n°9)

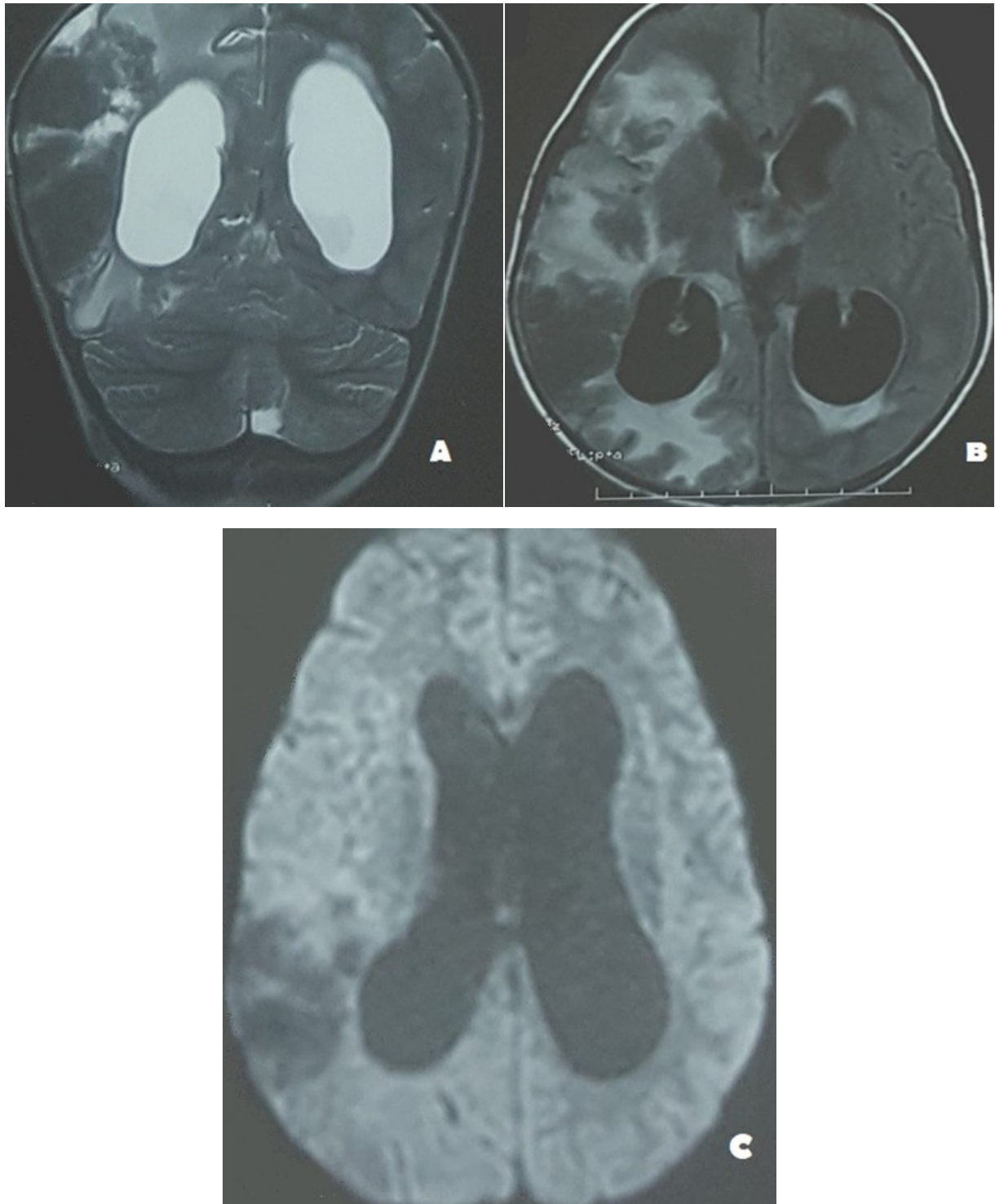


Figure 31: une irm cerebrale en coupes coronale en sequence t2 (a), axiale flair (b) et diffusion (c) objectivant des tuberculomes multiples hemispheriques droits, heterogenes et confluents, entoures d'un œdeme reactionnel diffus avec une hydrocephalie active. (cas n°9)

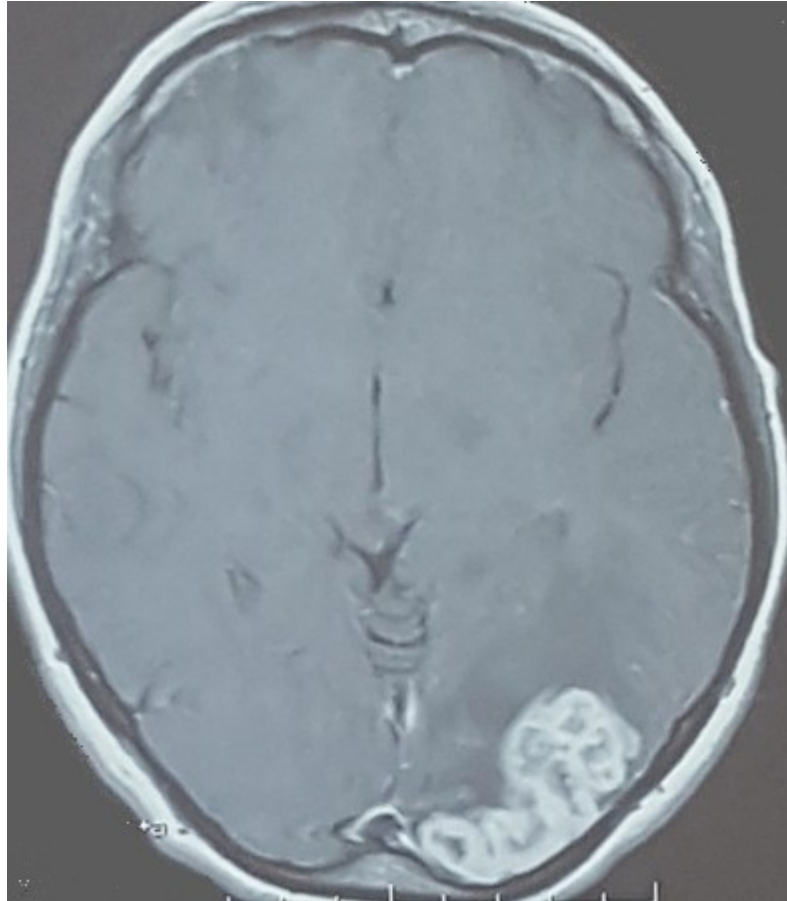


Figure 32: coupe axiale d'une irm cerebrale en sequence t1 injectee montrant un tuberculome temporo-occipital gauche multiple confluant en grappe de raisin apres injection du gadolinium, entoure par un œdeme reactionnel hypointense. (cas n°14)

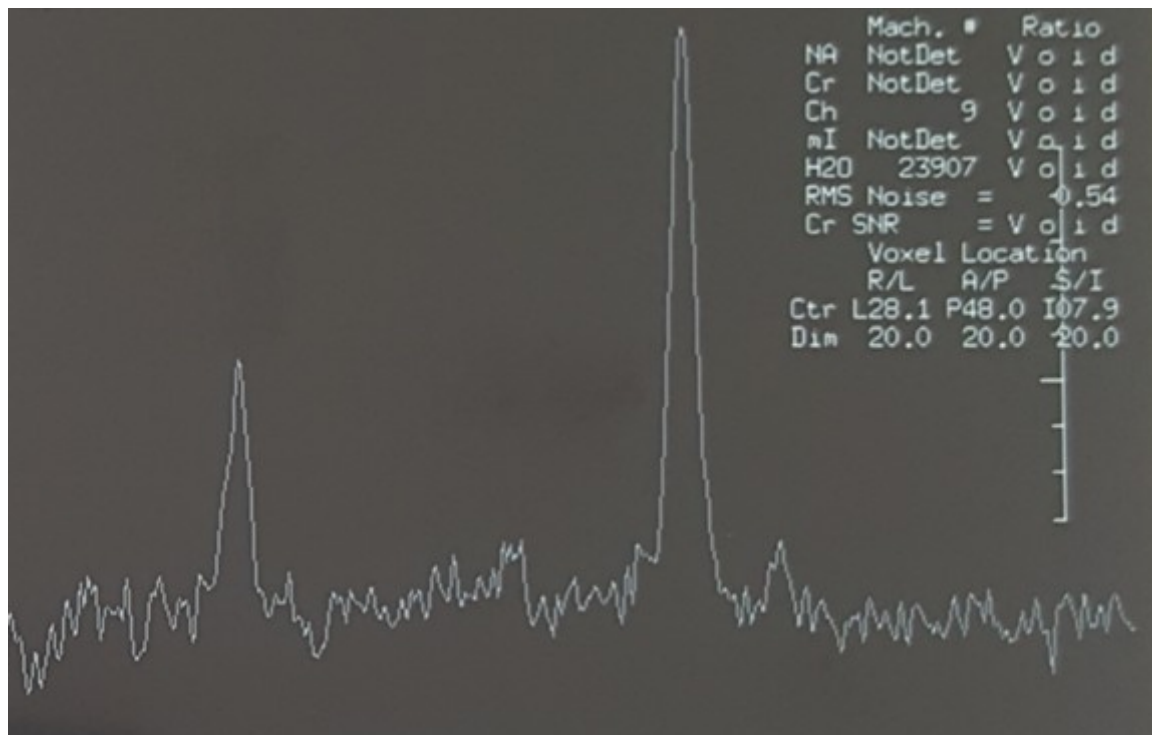


Figure 33: sequence d'irm par spectroscopie d'un tuberculome temporo-occipital gauche objectivant un pic lipidique dominant le spectre avec un pic de choline et un effondrement de naa et de la creatine. (cas n°14)

3. Radiographie pulmonaire :

La radiographie thoracique a été réalisée chez 11 patients, revenant pathologiques dans 5 cas : 2 patients avaient un syndrome alvéolaire, une caverne tuberculeuse a été objectivée chez un patient, alors que chez les 2 autres malades déjà connus tuberculeux, des nodules parenchymateux ont été trouvés dans un cas, et l'autre présentait une miliaire pulmonaire.

VII. Données biologiques :

Le bilan biologique a été réalisé chez 8 malades de notre série. L'anémie était présente dans 23% des cas, la leucopénie dans 11% des cas et une hyperleucocytose entre 12 000 et 18900 dans 5 cas soit 29,4% des cas.

La CRP était entre 2 et 155 chez 7 patients soit 41,1% des cas.

La vitesse de sédimentation était accélérée chez 4 patients, ses valeurs étaient comprises entre 22 et 115 à la 1^{ère} heure, et entre 46 et 170 à la 2^{ème} heure.

Une ponction lombaire a été réalisée chez 5 patients avec étude du LCR objectivant une méningite tuberculeuse dans 4 cas avec un liquide clair, des globules blancs entre 20 à 260 éléments à prédominance lymphocytaire entre 63% et 95%. L'étude biochimique du LCR a objectivé une hyperprotéinorachie entre 0,62 et 1,68 g/L et une hypoglycorachie entre 0,07 et 0,55 g/L.

La sérologie HIV a été réalisée chez 3 patients chez qui l'exploration radiologique avait objectivé des lésions cérébrales multiples, mais les résultats étaient négatifs dans les 3 cas.

VIII. Données bactériologiques :

Nous avons recherché le BK dans les crachats de 2 patients présentant une symptomatologie pulmonaire, et le résultat était positif dans les 2 cas.

Au niveau du LCR, la culture est revenue négative dans tous les cas. Par ailleurs, la PCR a été réalisée dans un seul cas mais l'ADN du complexe M.tuberculosis n'a pas été détecté.

Un patient a bénéficié d'une biopsie ganglionnaire qui a objectivé un aspect histologique de la tuberculose avec, à la coloration de Ziehl et Nielsse, la présence des bacilles acidoalcoolorésistants.

IX. Autres explorations paracliniques :

La TDM TAP a été réalisée chez 2 patients dont un présentait des micronodules parenchymateux pulmonaires non détectés par la radiographie thoracique.

X. Prise en charge thérapeutique :

1. Traitement médical :

1.1. Traitement antituberculeux :

Le traitement antibacillaire a été démarré devant la suspicion de tuberculome intracrânien basée sur des critères de présomption cliniques, radiologiques et parfois biologique sans confirmation histologique chez 12 de nos patients soit 70,5%.

Ce traitement a consisté en une association de 4 antibacillaires dits « majeurs»:

- Rifampicine (R) : à la dose de 10mg/Kg/Jr
- Isoniazide (H) : à la dose de 5mg/Kg/Jr
- Pyrazinamide (Z) : à la dose de 25mg/Kg/Jr
- Ethambutol (E) : à la dose de 15mg/Kg/Jr qui a été remplacé par la treptomycine (S) dans 3 cas à la même dose.

La durée totale du traitement diffère entre 9 à 12 mois, avec une phase d'attaque associant les 4 antibacillaires cités précédemment et d'une durée de 2 mois, suivie d'une phase dite d'entretien allant de 7 à 10 mois et pendant laquelle seuls l'Isoniazide et la Rifampicine sont maintenus.

2 patients étaient déjà sous traitement antibacillaire lors de l'apparition de la symptomatologie neurologique, le cas N11 était suivi pour une spondylodiscite tuberculeuse à 3 mois du traitement, et le cas N9 était hospitalisé pour une

tuberculose pleurale au début de son traitement antituberculeux.

5 patients soit 29% des cas ont commencé le traitement antibacillaire après confirmation histologique, une biopsie stéréotaxique a été effectuée chez deux patients, et une confirmation histologique extemporanée après une exérèse complète ou partielle des lésions a été effectuée chez 3 patients.

1.2. Corticothérapie :

La corticothérapie a été démarrée en association au traitement antibacillaire dans 16 cas soit 94% des cas. Une prise orale matinale de 40 à 60 mg par jour pendant 2 semaines puis une dégression progressive sur 4 semaines semble avoir de bons résultats dans notre série.

Un traitement par voie intraveineuse a été indiqué chez les 5 patients en périopératoire pendant une semaine puis un relai par voie orale a été effectué.

1.3. Traitement symptomatique :

Un traitement symptomatique s'est imposé chez 4 patients devant l'aggravation de la symptomatologie, des antiépileptiques ont été prescrits associés à des antiémétiques et anticoagulants dans 3 cas, et le mannitol a été démarré devant l'HTIC massive d'un patient.

2. Traitement chirurgical :

2.1 Abord direct :

Dans notre série, 3 patients ont bénéficié d'un abord direct de la lésion soit 17,6% des cas. Une exérèse totale a été réalisée chez deux patients, et l'autre patient a bénéficié d'une exérèse partielle avec un examen histologique extemporané.

En peropératoire, l'aspect macroscopique était très évocateur du diagnostic de tuberculome, il s'agit d'une masse lobulée, avasculaire, grisâtre ou blanc-jaunâtre, constituée d'un tissu friable qui présente le caséum.



Figure 34: aspect macroscopique d'un tuberculome temporo-parietal après exérèse complète montrant un contenu jaunâtre représentant le caséum.

(cas n°9)



Figure 35 : aspect macroscopique d'un tuberculome parieto-occipital après exérèse complète sous forme d'une masse blanchâtre à jaunâtre, avasculaire, polylobulée et lisse. (cas n°11)

2.2 Biopsie stéréotaxique :

Le recours à la biopsie stéréotaxique était nécessaire pour retenir le diagnostic de tuberculome chez deux patients dans notre série soit 11,7%.

Nous rapportons le cas N4 de notre série d'une patiente qui présente à la TDM des lésions multiples sus et sous-tentorielles évocatrices d'une toxoplasmose cérébrale. La biopsie stéréotaxique a été indiquée et est revenue en faveur d'un tuberculome avec un scanner de contrôle réalisé après le geste.

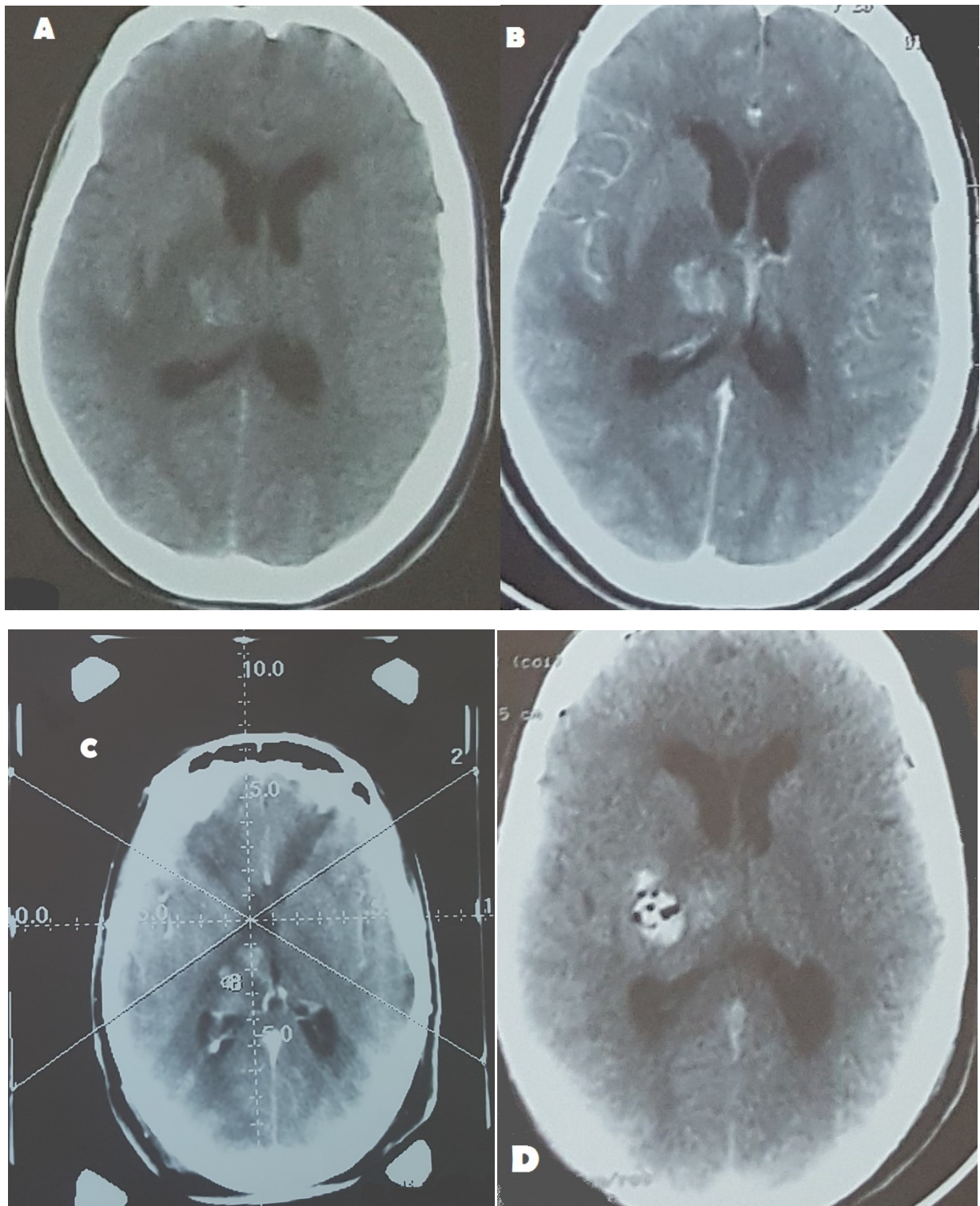


Figure 36: coupes axiales d'une tdm cerebrale montrant une lesion thalamique droite legerement hyperdense en c- (a) se rehaussant apres l'injection du pc (b), son reperege en conditions stereotaxiques (b), et le controle apres biopsie stereotaxique (c) objectivant une pneumocephalie intralesionnelle. (cas n°4)

2.3 Résultats histologiques :

Les pièces opératoires et les fragments de la biopsie stéréotaxiques réalisées dans notre série étaient constitués essentiellement des foyers de la nécrose caséuse associée à des lésions granulomateuses épithéloïdes et giganto-cellulaires, confirmant histologiquement le diagnostic de tuberculome encéphalique dans les 5 cas soit 29,4%.

2.4 Traitement de l'hydrocéphalie :

6 patients présentaient une hydrocéphalie mais seulement 3 qui ont bénéficié d'un traitement chirurgical. Une dérivation ventriculaire externe a été indiquée chez deux patients devant l'aggravation aiguë de leur symptomatologie avec installation des troubles de conscience.

Un seul patient a bénéficié d'une dérivation ventriculo-péritonéale du LCR après une exérèse complète d'un tuberculome temporal droit, avec une TDM de contrôle montrant une pneumocéphalie avec un drain en intraventriculaire et une régression marquée de l'hydrocéphalie. Nous présentons ses images radiologiques avant et après l'intervention.

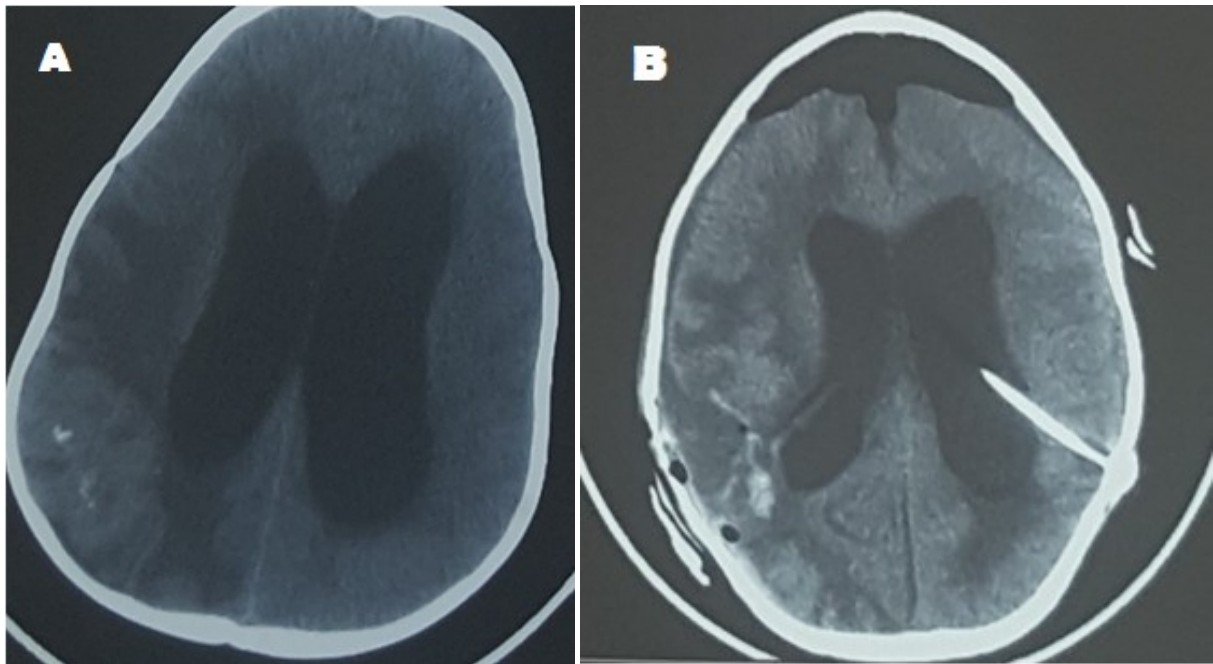


Figure 37 : coupes axiales d'une tdm cerebrale preoperatoire (a) et postoperatoire (b) d'un tuberculome temporal droit apres exeresse complete et mise en place d'une derivation ventriculo-peritoneale du lcr. (cas n°9)

Le tableau suivant montre les différentes techniques thérapeutiques des tuberculomes encéphaliques adoptées par notre service.

Tableau 6 : les differents traitements des tuberculomes intracraniens.

Technique	Nombre des cas	Pourcentage
Abord chirurgical direct	3	17,6%
Biopsie stéréotaxique	2	11,7%
Traitement antibacillaire sans confirmation histologique	12	70,5%

XI. Suivi et évolution :

L'évolution était favorable chez 11 patients soit 64,7% des cas traités dans notre série.

83% des patients mis sous traitement médical seul ont bien évolué avec une amélioration clinique (régression des signes d'HTIC et des troubles neurologiques) et biologique. Des séquelles motrices faites de lourdeur, voire une hémiplégie persistante du membre correspondant à la localisation de la lésion ont marqué l'évolution de 2 cas mis sous traitement médical seul.

L'association d'une exérèse chirurgicale complète avec le traitement médical fait des antibacillaires et de la corticothérapie a montré son efficacité spectaculaire dans les 2 cas opérés dans notre série, sans survenue de complications ni de séquelles cliniques ultérieures.

Une aggravation rapide clinique et radiologique a marqué l'évolution de 3 patients soit 17,6% des cas dont 2 ont présenté une aggravation de l'HTIC avec la survenue d'une hydrocéphalie après l'initiation du traitement médical puis ont décédé après la réalisation d'une DVE en urgence, associée à une exérèse partielle du processus expansif dans un cas. Le 3^{ème} cas a décompensé son HTIC suite à l'aggravation de l'œdème cérébral après la réalisation d'une biopsie stéréotaxique, mais il s'est amélioré après une prise en charge adéquate.

Le cas 15 est décédé après la réalisation de l'imagerie suite à une hydrocéphalie sévère avant la mise en route du traitement antibacillaire.

Le tableau suivant montre l'évolution des patients de notre série selon le protocole thérapeutique adopté:

Tableau 7 : evolution des cas de tuberculomes rapportes dans notre serie selon la strategie therapeutique.

	Amélioration	Séquelles	Décès	Aggravation
Traitement médical seul	10	2	-	2
Abord chirurgical	2	-	1	
Biopsie stéréotaxique	2	-	-	-
Traitement de l'hydrocéphalie (DVP)	1	-	2 (DVE)	-

DVE=Dérivation ventriculaire externe, DVP=Dérivation ventriculo-péritonéale

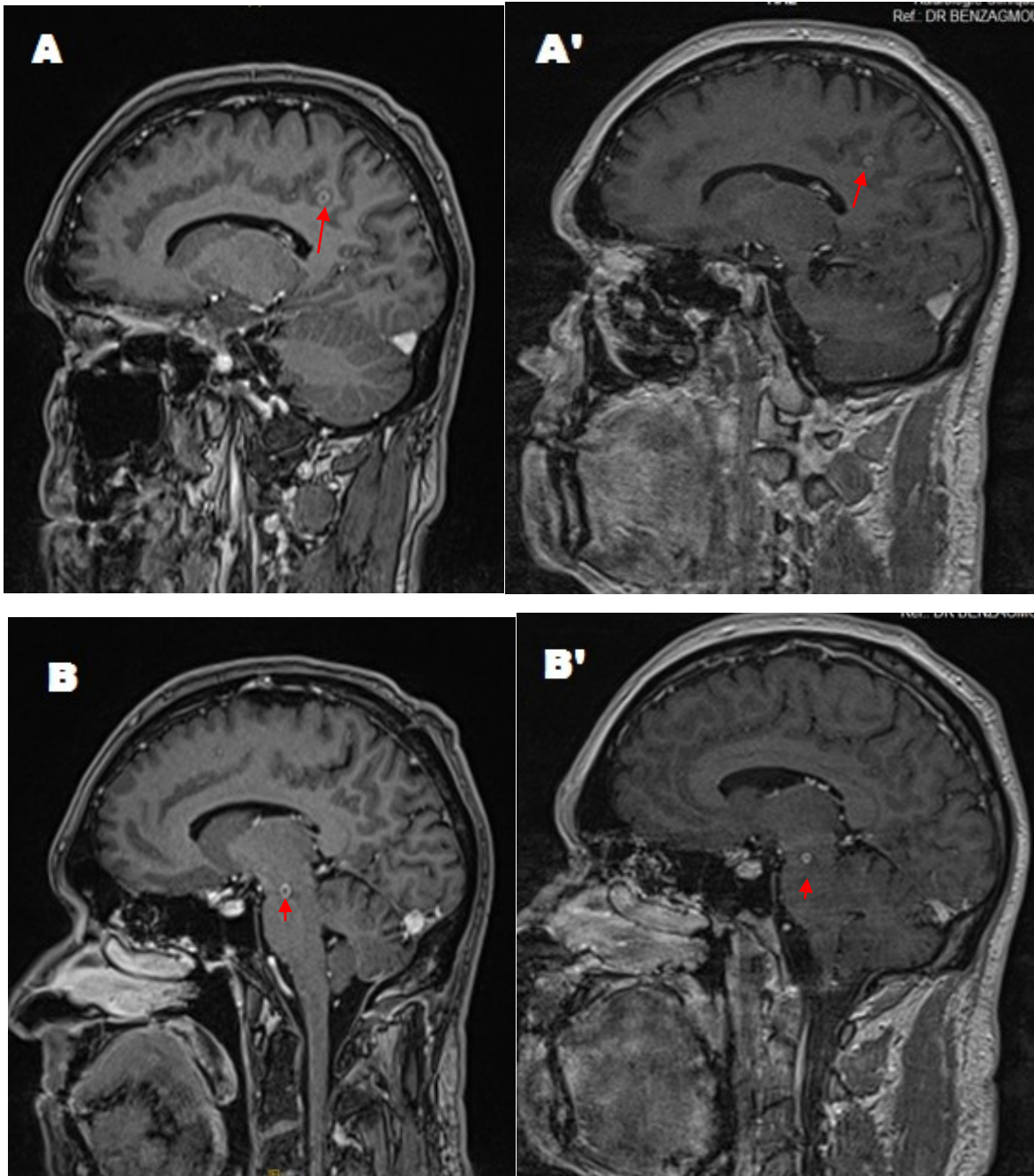
Au cours de l'évolution, 7 malades, soit 41,1%, ont bénéficié d'un contrôle radiologique.

Une TDM de contrôle après le traitement chirurgical de l'hydrocéphalie a été réalisé dans les 3 cas. Une TDM en urgence a été indiquée devant l'aggravation de l'état neurologique chez 3 patients objectivant une aggravation de l'œdème péri-lésionnel avec une hydrocéphalie et un début d'engagement chez un patient.

Une IRM après 6 mois à 1 an de début du traitement médical a été faite chez 2 patients montrant une diminution de la taille, voire une disparition des lésions et de l'œdème réactionnel sous traitement.

Nous présentons un sujet de notre série présentant une miliaire tuberculeuse sur un terrain d'immunodépression. Il a démarré le traitement antibacillaire associé à une corticothérapie avec un contrôle radiologique réalisé 8 mois après le début du traitement, montrant une disparition de quelques lésions hémisphériques avec une

diminution de la taille des lésions siégeant au niveau de la fosse cérébrale postérieure. Les images suivantes présentent les lésions initiales et leur évolution ultérieure :



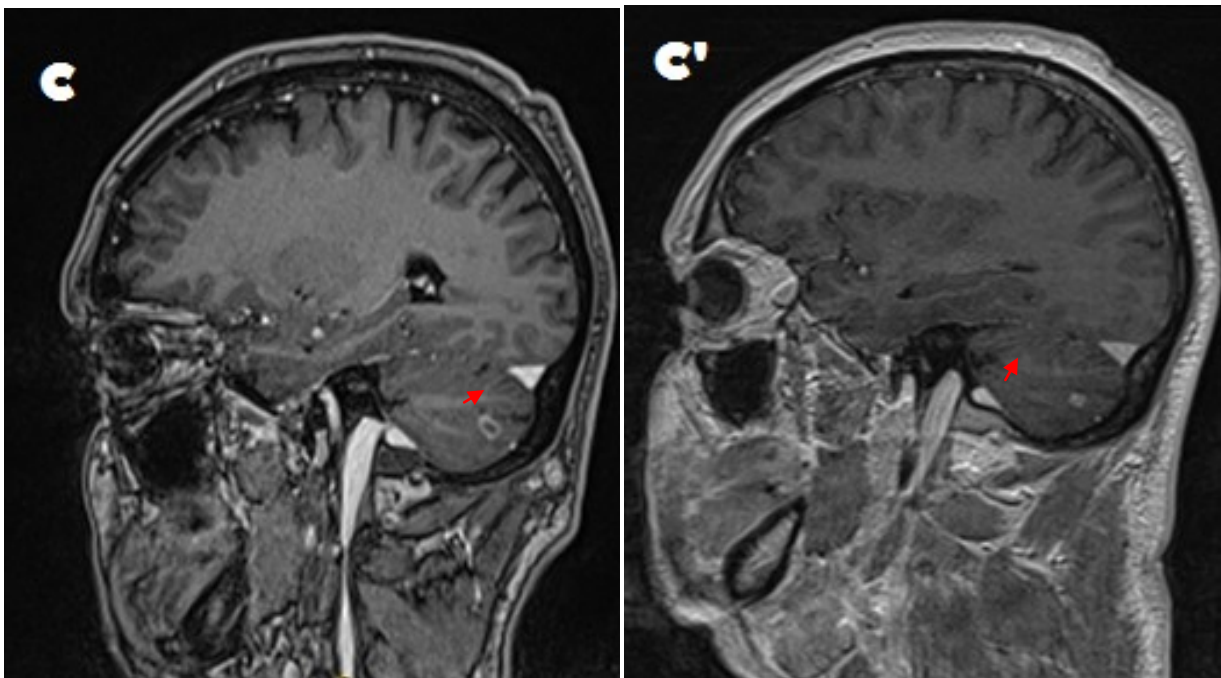


Figure 38 : coupes sagittales de l'irm cerebrale initiale (a, b, c) comparees a l'irm de controle (a', b', c') d'un sujet presentant une miliaire tuberculeuse cerebrale mis sous traitement medicamenteux, objectivant une diminution significative de la taille des tuberculomes (fleches). (cas n°2)

DISCUSSION

Dans notre étude rétrospective portant sur 17 patients présentant des tuberculomes intracrâniens, colligés au service de la neurochirurgie de l'hôpital CHU Hassan 2 de Fès de 2001 à 2017, nous sommes amenés à faire quelques commentaires et comparaisons épidémiologiques, clinico-biologiques, radiologiques ainsi que thérapeutiques à la lumière de la revue de la littérature.

Sur le plan national, une étude rétrospective de 125 cas menée à **Rabat** en 2012 démontrant l'impact de l'introduction de la biopsie stéréotaxique en 1993 sur la prise en charge des tuberculomes encéphaliques. [27]

Au **Kuwait**, une série de 20 cas a été rapportée en 2001, étudiant la place de la TDM cérébrale dans le diagnostic et le suivi tout au long du cursus thérapeutique. [25]

A la **Tunisie**, la revue neurologique a publié en 2006 une série de 6 cas présentant des tuberculomes encéphaliques pris en charge au service de la neurochirurgie. [24]

Une étude a été menée au **Soudan** en 2007 sur 16 cas, pour décrire la présentation clinique, l'aspect radiologique des tuberculomes intracrâniens et l'efficacité du traitement antituberculeux. [26]

Enfin, nous allons comparer toutes ces séries avec une analyse rétrospective a propos de 23 cas à la **Chine** faite en 2012 pour voir les différentes approches diagnostiques et thérapeutiques des tuberculomes encéphaliques. [31]

I. Epidémiologie :

1. Fréquence :

1.1. Dans le monde :

La tuberculose demeure un problème de santé publique dans les pays en voie de développement et notamment au Maroc où on constate une incidence de 30000 nouveaux cas par an.

La localisation cérébrale reste parmi les plus graves vu les séquelles neurologiques et, parfois, l'engagement du pronostic vital. Elle prend le plus souvent la forme d'une méningite tuberculeuse. Cependant, les tuberculomes intracrâniens représentent 15 à 20% des formes de la tuberculose du système nerveux central. [110]

Le tuberculome est un processus granulomateux expansif ayant été limité par les défenses immunitaires réactionnelles à la présence des BK dans l'encéphale, soit par une dissémination hématogène à travers le plexus choroïde, ou par inoculation directe d'un foyer de voisinage. Macroscopiquement, les tuberculomes matures sont fermes, blancs grisâtres, lobulés sans capsule et contenant une zone centrale de caséification, leur taille varie entre 2 à 40 mm de diamètre mais peut atteindre jusqu'à 12 cm de diamètre. [6]

L'incidence de tuberculome encéphalique varie en fonction du profil épidémiologique de la tuberculose maladie et des zones géographiques, représentant 15% à 50% des cas de toutes les lésions intracrâniennes dans les pays en développement et 4% de toutes les lésions intracrâniennes dans les régions développées. [6]

A noter ainsi une recrudescence de son incidence de 0,5% à 2% dans les pays industrialisés liée à l'immigration et l'expansion mondiale de la contamination par le

Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH). [27]

Nous rapportons quelques chiffres de la revue de la littérature :

Tableau 8 : la fréquence des tuberculomes encephaliques dans certains pays.

Pays	Pourcentage
Inde	41% de la tuberculose du système nerveux centrale [23]
Tunisie	25,3% des cas de la tuberculose neuroméningée [24]
Kuwait	1,4% des processus expansifs intracrâniens [25]
Royaume Uni	0,15 à 0,18% des lésions expansives intracrâniennes

2.1. Au Maroc :

Les tuberculomes intracrâniens représentant 8 à 10% des processus expansifs intracrâniens opérés entre 1950 et 1960, cette proportion a diminué à 1,89% actuellement grâce à des structures de dépistage et de prévention et à l'amélioration des conditions de vie. [27]

3.1. Répartition selon l'âge :

Le tuberculome intracrânien peut se voir à tout âge, à partir d'un an jusqu'à 88 ans avec une prédominance du sujet jeune entre 26 et 38 ans [24, 25, 26, 27, 31]. Dans notre série, l'âge moyen au moment de diagnostic de nos malades est de 33 ans avec des limites d'âge de 70 ans pour le plus âgé et 4 ans pour le sujet le plus jeune.

2. Répartition selon le sexe :

La majorité des auteurs ont noté dans leurs séries une légère prédominance des tuberculomes encéphaliques chez les femmes.

Dans notre série, nous avons remarqué une légère prédominance masculine soit 58% des cas.

Le tableau suivant rapporte le sexe ratio (H /F) et la prévalence d'âge de quelques séries réalisées dans différents pays.

Tableau 9 : Comparaison du sexe ratio avec les données de la littérature.

Série	Pourcentage	Sexe ratio
Tunisie, 2008 [24]	66% de sexe féminin	0,5
Rabat, 2012 [27]	55% de sexe féminin	0 ,81
Kuwait, 2000 [25]	75% de sexe masculin	3
Soudan, 2007 [26]	62,5% de sexe féminin	0,6
Notre série	58% de sexe masculin	1,42

On note qu'aucune différence significative entre les 2 sexes n'a été constatée.

Le sexe, en conclusion, ne semble pas avoir une influence sur la fréquence du tuberculome intracrânien.

II. Les antécédents et facteurs prédisposant :

1. Le niveau socio-économique :

Le tuberculome intracrânien touche préférentiellement les populations urbaines. Les difficultés d'accès aux soins, les conditions d'hygiène précaires, la promiscuité, la malnutrition sont des facteurs de risque favorisant la survenue des tuberculomes d'où la forte endémie tuberculeuse dans les pays en voie de développement.

Ceci se démontre en comparant les résultats de la série de Moufid [27] avec les nôtres, où nous avons constaté que presque 70% des malades atteints des tuberculomes étaient de bas niveau socio-économique.

2. Le déficit immunitaire :

La tuberculose, dans toutes ses formes, tient une place singulière chez les patients immunodéprimés. C'est une infection opportuniste précoce chez ces patients dans notre contexte épidémique, leur statut immunitaire fait passer la tuberculose du stade latent au stade maladie. [115]

L'immunodépression peut survenir chez un sujet présentant un diabète sucré, une insuffisance rénale chronique, ayant été transplanté d'un organe important, un cancer, une anémie aplasique, une malnutrition, en cas alcoolisme ou d'utilisation de corticostéroïdes ou de médicaments immunodépresseurs. [32, 151] Toutes ces circonstances favorisent le développement d'un tuberculome, avec un impact sur la présentation clinique ainsi que sur les modalités diagnostiques et thérapeutiques.

Dans la série de R. Battikh, l'insuffisance rénale était présente chez la moitié des patients soit secondaire au diabète ou à l'amylose [24]. Par ailleurs des cas de diabète ont été rapportés par Idris [26].

Dans la série de Moufid, un patient était splénectomisé. [27]

L'immunodépression dans notre série était secondaire à la chimiothérapie pour lymphome hodgkinien dans un cas, et au diabète chez un autre patient.

Dernièrement, des études menées sur l'incidence de la tuberculose dans les pays développés signalent une augmentation significative des tuberculomes intracrâniens de plus en plus chez les patients infectés par le VIH.

La fréquence des tuberculomes encéphaliques dans la population infectée par le BK et le VIH est imparfaitement connue. Dans la littérature, les tuberculomes sont souvent associés à une méningite tuberculeuse chez les patients co-infectés, et dans la plupart des cas ils sont multiples [34, 116].

En fait, les facteurs intervenant dans la genèse des tuberculomes encéphaliques ne sont sans doute pas univoques. D'une part, il semble logique que les sujets immunodéprimés soient plus fréquemment porteurs d'une tuberculose que la population non immunodéprimée. Cependant la formation des tuberculomes témoigne essentiellement la réaction de l'immunité cellulaire de l'hôte qui essaie de contenir l'agent pathogène présent dans le SNC, mais, vu la lymphopénie T4 des sujets VIH+, il est possible que les bacilles restent libres dans l'espace sous arachnoïdien engendrant une méningite tuberculeuse isolée. [49, 114]

Devant ces deux arguments apparemment contradictoires, plusieurs études identifient une immunodépression médiane qui favorise la dissémination du BK, mais suffisamment modeste pour permettre les interactions immunitaires hôtes-bactéries. [49,50]

Notons que la symptomatologie clinique et la présentation radiologique des tuberculomes intracrâniens chez les sujets VIH+ ne diffèrent pas de celles chez les sujets VIH-, c'est son évolution qui est plus ou moins conditionnée par le degré de l'immunodéficience, le taux de CD4, la charge virale et le traitement antiviral. [33]

Dans notre série, aucune sérologie VIH n'était positive.

3. statut vaccinal :

Il est prouvé que la vaccination par le BCG des nouveau-nés et des enfants d'âge préscolaire permet, lorsqu'elle est bien pratiquée, de les protéger efficacement contre toutes les formes de la tuberculose infantile et spécialement contre les formes graves et parfois mortelles de la maladie, essentiellement la méningite et la miliaire tuberculeuses. Son effet protecteur varie entre 60% et 90% [12].

L'OMS recommande pour les pays où l'incidence de la tuberculose est élevée, de vacciner le plus rapidement possible après la naissance et de se limiter à une seule vaccination par sujet, sans aucun contrôle tuberculique ultérieur.

Les sujets n'ayant pas reçu le BCG sont exposés à une primo-infection tardive, méconnue. Elle risque d'être suivie d'une méningite, 6 à 18 mois plus tard, dont l'expression clinique est semblable à ce que l'on observait chez l'enfant. [12]

Au Maroc, le vaccin par le BCG a été introduit et appliqué à toutes les structures de prévention en 1949, sauf que, dans les zones urbaines, la population ne s'adhère pas aux soins préventifs et cela a été constaté dans notre série où le statut vaccinal n'a pas été précisé chez la majorité des malades.

4. Contage tuberculeux :

Dans un pays d'endémie tuberculeuse, toute personne est exposée au risque de contage tuberculeux dans son milieu familial ou professionnel. Mais le risque de développer la maladie augmente chez les personnes ayant été en contact étroit avec un sujet contaminant atteint d'une tuberculose pulmonaire active, dans des conditions favorables de la transmission [12].

Cette notion a été retrouvée chez 29,4% des cas dans notre série, et chez 20%

des cas rapportés par Moufid [27]. Le sujet contaminant, dans la majorité des cas, était un membre de la famille vivant sous le même toit.

5. Antécédents de tuberculose personnelle :

L'existence d'antécédents de tuberculose ou de tuberculose évolutive facilite le diagnostic positif des tuberculomes encéphaliques, même quand l'aspect clinique et radiologique n'est pas très évocateur. Ils doivent être recherchés avec précision.

Nous avons constaté que 47% de nos patients avaient dans leurs antécédents une tuberculose antérieure traitée ou en cours de traitement (tuberculose pulmonaire, miliaire tuberculeuse, spondylodiscite, tuberculose ganglionnaire).

Dans la série d'ABDUL-GHAFFAR [25], tous les patients présentaient une forme associée de la tuberculose de différentes localisations, majorées par la tuberculose pulmonaire. Une tuberculose extra-crânienne a été détectée chez 31,5% des cas dans la série rapportée au Soudan [26], Alors que ce pourcentage était seulement de 2,4% dans la série de Moufid [27].

III. Les données cliniques :

1. Délai de consultation :

Il correspond au temps entre la date approximative d'apparition des symptômes de la maladie et la date de la première consultation médicale. Le retard du diagnostic et de l'initiation d'un traitement antituberculeux chez ces patients conduit à des affections plus étendues et plus compliquées et à une augmentation du taux de mortalité. Il implique aussi une contagiosité plus prolongée dans la communauté et au sein du personnel de santé. [35]

Ce délai peut s'expliquer par le mode de début qui est progressif et peu spécifique de la maladie, l'automédication et les difficultés d'accès aux soins (coût et délais d'attente pour rendez-vous de la consultation).

La moyenne des délais de la consultation de nos patients est de 8 mois, la majorité des nos patients soit 47,1% ont consulté au bout des premiers 6 mois. Le délai diagnostic moyen était de 6 mois dans la série de Moufid [27] et de Hao Li [31], alors que chez R. Battikh [24] le début de la symptomatologie était brutal chez la majorité des patients ce qui les a motivé a consulté dans les premiers 3 mois.

2. Motif de consultation :

La symptomatologie du tuberculome intracrânien n'a pas de spécificité. Certains la dénomment la grande simulatrice .Elle dépend, pour beaucoup, de la localisation, la taille et le nombre des tuberculomes. Comme tous les processus expansifs intracrâniens, les tuberculomes intracrâniens peuvent entraîner une irritation du cortex, un effet de masse, un œdème du parenchyme de voisinage ou un blocage de la circulation du LCR suite aux phénomènes inflammatoires. [36]

Tous ces phénomènes peuvent être responsables d'une hypertension intracrânienne qui domine la symptomatologie dans toutes les séries, un déficit

neurologique qui présente le deuxième motif le plus fréquent, des crises épileptiques, des troubles de la conscience, une atteinte des nerfs crâniens ou un syndrome cérébelleux. Ces signes s'associent parfois entre eux et constituent un tableau clinique pseudo-tumoral.

Le tableau suivant montre la fréquence des symptômes motivant les patients atteints des tuberculomes intracrâniens dans chaque série à consulter :

Tableau 10 : comparaison des motifs de consultation dans les différentes séries.

Motif	Battikh [24]	Moufid [27]	Idris [26]	Notre série
HTIC	100%	45%	100%	76,4%
Déficit moteur	33%	36%	56%	52,9%
Convulsions	0%	21,6%	68%	17,6%
Sd cérébelleux	16,6%	17,6	6%	17,6%
Troubles ophtalmologiques	0%	27,2%	56%	17,6%

3. Les signes inauguraux :

3.1. Les signes généraux :

La présence de la fièvre est fortement évocatrice d'un contexte bacillaire tuberculeux. Celle-ci, soit franche ou qu'il s'agisse d'une simple sensation fébrile, est inconstamment retrouvée, précédant souvent les signes neurologiques.

Elle est retrouvée chez 66,6% des malades dans la série de R. Battikh [24], 37,5% dans la série de M. Idris [26], et seulement 17% dans la série de Moufid [27].

Concernant l'état général, Moufid a insisté sur une conservation de l'état général chez plus de la moitié des cas, seulement 17% des patients étaient altérés.,

alors que dans la série de R. Battikh[24], tous les patients présentaient au moment de la consultation une altération d'état général.

Les signes généraux étaient présents chez 17% à 35% des cas dans notre série.

3.2. Les signes neurologiques :

La symptomatologie des tuberculomes encéphaliques est très polymorphe, dépendant de leur localisation, nombre, et lésions associées.

3.2.1. Le syndrome d'hypertension intracrânienne :

D'une part, l'œdème péri-lésionnel accompagnant les tuberculomes encéphaliques peut être responsable de tout ou partie de l'HTIC, son importance est variable et non corrélée au volume des lésions. D'une autre part, une hydrocéphalie peut se constituer suite à un blocage des voies d'écoulement du LCR par compression ou par la réaction inflammatoire des citernes de base. [37]

La gravité de ce syndrome est conditionnée surtout par le délai de la consultation. Le diagnostic et la prise en charge tardive se voit particulièrement dans les pays en voie de développement où les patients, même après le traitement étiologique, gardent des séquelles neurologiques irréversibles. [37]

Cliniquement, le syndrome d'HTIC se traduit par :

- **Des troubles visuels** : ils s'expriment souvent par une baisse de l'acuité visuelle intermittente, elle témoigne une menace d'ischémie du nerf optique dans les cas d'HTIC évoluant depuis plusieurs semaines ou mois. Ce phénomène précède souvent une installation d'une cécité définitive et irréversible.

L'examen ophtalmoscopique révèle, assez souvent, une papillite avec un œdème papillaire qui associe un flou des bords de la papille à une surélévation de sa surface périphérique. Dans les formes sévères s'associent des exsudats blanchâtres et des hémorragies d'origine veineuse. Ensuite, une atrophie optique s'installe

progressivement, caractéristique par la pâleur de la papille qui devient blanchâtre, à bords plus nets.

Une diplopie horizontale peut être également observée, elle est due à une paralysie uni- ou bilatérale du VIe nerf crânien, sans aucune valeur localisatrice. [38]

- **Des troubles de vigilance :** ils caractérisent une HTIC décompensée, pouvant aller d'une confusion à un coma aréactif. Initialement, ils sont intermittents, contemporains de poussées hypertensives spontanément résolutive, mais, quand la pression intracrânienne devient très importante, des phénomènes ischémiques globaux s'installent, entraînant un coma rapidement progressif dont la gravité peut, en quelques heures, s'accompagner de signes d'irréversibilité (coma aréactif avec aréflexie du tronc cérébral). [38]

Selon R. Battikh [24], 50% des ses patients ont été admis dans un état de confusion voire coma. Aucune atteinte ophtalmique n'a été rapportée dans sa série, contrairement à Moufid [27] qui a objectivé une baisse de l'acuité visuelle chez 15 de ses patients soit 12% des cas, une cécité définitive chez 19 soit 27,2% des cas, et seulement 2,4% des patients présentaient une altération de la conscience.

Dans notre série, une confusion a été retrouvée chez 3 patients, ainsi qu'une baisse de l'acuité visuelle a été rapportée dans 3 cas.

3.2.2. Les signes de focalisation :

L'existence d'un tuberculome intracrânien, comme toute lésion encéphalique, altère le fonctionnement naturel de la partie atteinte, ceci se traduit par des signes de focalisation qui oriente vers la localisation de la lésion avant toute exploration radiologique.

- **Crises épileptiques** : secondaires ou symptomatiques, ils présentent une manifestation clinique transitoire, liée à des décharges électriques étendues ou localisées des neurones. Ce phénomène traduit la localisation corticale des tuberculomes constituant un foyer épileptogène.

Dans la littérature, M.Idris [26] a rapporté 68% des patients présentant des crises épileptiques régulières, ce pourcentage n'a pas dépassé 22% chez Moufid [27] et seulement 17% dans notre série.

- **Les déficits neurologiques** :

Les déficits moteurs des membres sont fréquemment retrouvés, estimés à 62% pour Idris [26], 50% pour Battikh [24], 36% pour Moufid [27] et 52,9% dans notre série.

Il peut s'agir d'une monoparésie, hémiparésie légère ou lourde et d'une hémiplégie flasque ou spastique.

L'association des signes déficitaires et de la spasticité témoigne une atteinte de la voie pyramidale corticospinale définissant le syndrome pyramidal. Ce dernier est retrouvé chez 16% des patients dans la série Battikh, et chez 5,8% des patients dans notre série.

Ce déficit peut également toucher la sensibilité pour donner une hypoesthésie voire anesthésie des membres, et accompagne le plus souvent le déficit moteur. Ceci n'est pas rapporté dans la littérature, par ailleurs, dans notre série nous avons noté un déficit sensitif chez 23,5% de nos patients.

- **Le syndrome cérébelleux** :

Traduisant la souffrance du parenchyme cérébelleux, il se manifeste dans la majorité des cas par une ataxie et une dysarthrie cérébelleuse. Il est révélé chez 33,3% des cas dans la série de Battikh [24], 17,6% des cas pour Moufid [27], 6% des cas pour Idris [26] et 17,6% des cas dans notre série.

IV. Les formes cliniques :

La progression pathologique des lésions dès le premier contact avec mycobacterium dépend de la réponse immunitaire du patient. Les tuberculomes peuvent être trouvés dans n'importe quelle partie de l'espace intracrânien. La lésion peut être solitaire ou multiple et peut être observée en association avec d'autres formes de la tuberculose du SNC.

1. Le tuberculome méningé « en plaque » :

Les tuberculomes leptoméninges présentent une forme très rare de la tuberculose du système nerveux central, même dans les zones endémiques. Elle a été décrite pour la première fois par Pardee et Knox en 1927. Certains mécanismes, y compris la propagation contiguë et hématogène, ont été proposés pour expliquer la pathogénie partiellement incertaine de la tuberculose péri-durale isolée. Une inflammation sévère locale au niveau du crâne et des structures apparentées telles que le muscle temporal, les sinus para-nasaux et les orbites pourraient entraîner une propagation contiguë et une invasion durale secondaire. [6, 39, 40]

Les manifestations cliniques des tuberculomes en plaque dépendent de leur localisation, leur nombre, ainsi que leur progression qui engendre, en association ou non aux autres localisations intracrâniennes des tuberculomes, un effet de masse avec des signes irritatifs et de focalisation. [40, 119]

Les résultats de l'imagerie posent un vrai défi diagnostique vu la non spécificité des aspects radiologiques des tuberculomes en plaque, faisant évoquer ainsi de nombreux diagnostics différentiels tels que la carcinomatose leptoméningée, le méningiome, la sarcoïdose et la syphilis [40, 119]. C'est la mise en évidence d'une tuberculose extra-crânienne qui peut orienter la conduite diagnostique.

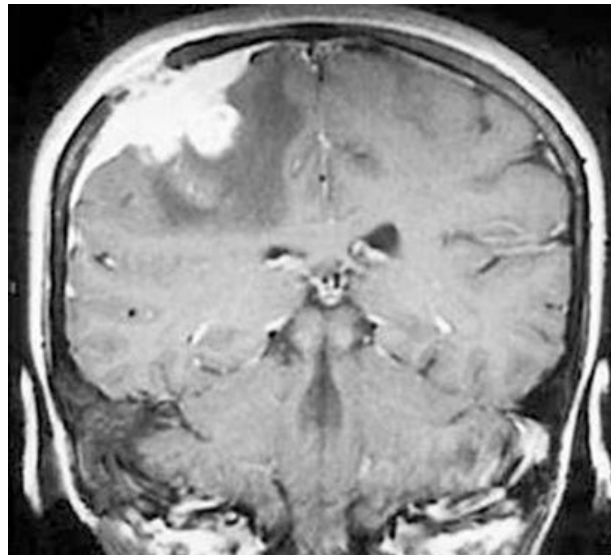


Figure 39 : coupe frontale d'une irm cerebrale en sequence t1 apres injection du gadolinium montrant un tuberculome meninge en plaque parietal droit avec rehaussement intense, associe a une lesion osseuse lytique et un œdeme cerebral en regard, simulant un meningiome en plaque

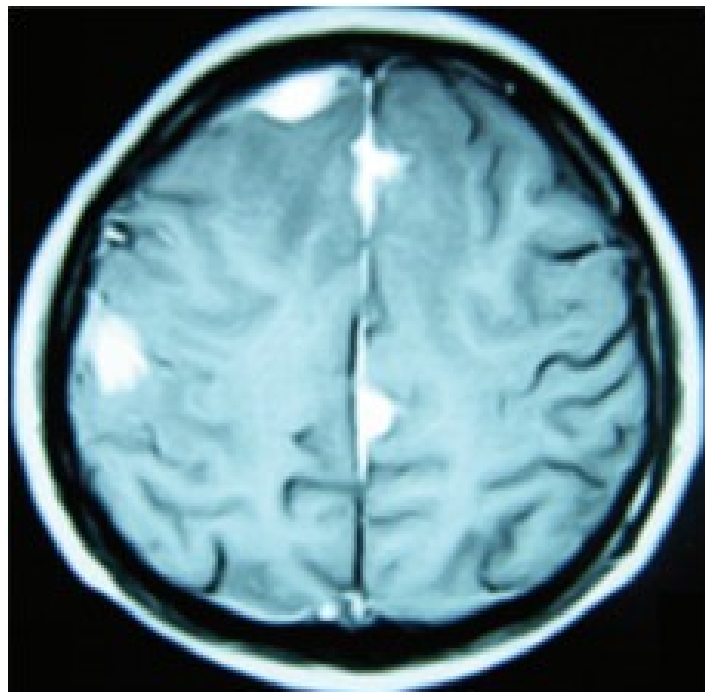


Figure 40 : coupe axiale d'une irm cerebrale en ponderation t1 apres injection de gadolinium montrant des tuberculomes leptomeninges multiples simulant une carcinomatose leptomeningee

2. Le tuberculomes hémisphérique :

Les hémisphères cérébraux sont des sites communs et préférables des tuberculomes chez l'adulte en raison de leur richesse en oxygène. Ceux-ci sont généralement situés au niveau de la jonction cortico-sous corticale et de la région périventriculaire.

Cette localisation est souvent bien tolérée cliniquement, elle ne se manifeste qu'après plusieurs mois à plusieurs années de la primo-infection. Généralement les patients présentent des maux de tête, des convulsions, des troubles visuels et des symptômes liés à l'hypertension intracrânienne. [6]

3. Le tuberculome diencephalique et des noyaux gris centraux :

Cette forme de tuberculomes est généralement très rare, elle se voit souvent en association à d'autres lésions tuberculeuses du CNS.

Divers types de troubles du mouvement peuvent témoigner l'implication du noyau lentiforme, du noyau caudé, du thalamus, du sous-thalamus tels que le syndrome parkinsonien, le syndrome extrapyramidal, les tremblements, la chorée, la dystonie et les myoclonies. Ainsi que des dysfonctions hypophysaires et des troubles endocriniens peuvent être objectivés en cas d'atteinte hypothalamique. [6]

4. Le tuberculome cérébelleux :

La localisation cérébelleuse des tuberculomes peut se voir à tout âge, cependant, son incidence est très élevée chez les enfants en raison de l'apport sanguin important du cervelet à cet âge. Les lésions peuvent se situer dans les hémisphères cérébelleux, le vermis, la zone sous-épendymaire près du pédoncule cérébelleux ou au voisinage du 4^{ème} ventricule.

Leur présentation clinique est caractérisée, en addition des signes d'HTIC,

par un syndrome cérébelleux constitué de troubles de la marche et de l'équilibre, une dysarthrie avec des troubles d'exécution des mouvements rapides, cependant, sa proximité du 4^{ème} ventricule peut décompenser le tableau clinique voire engager le pronostic vital par une hydrocéphalie obstructive. [42]

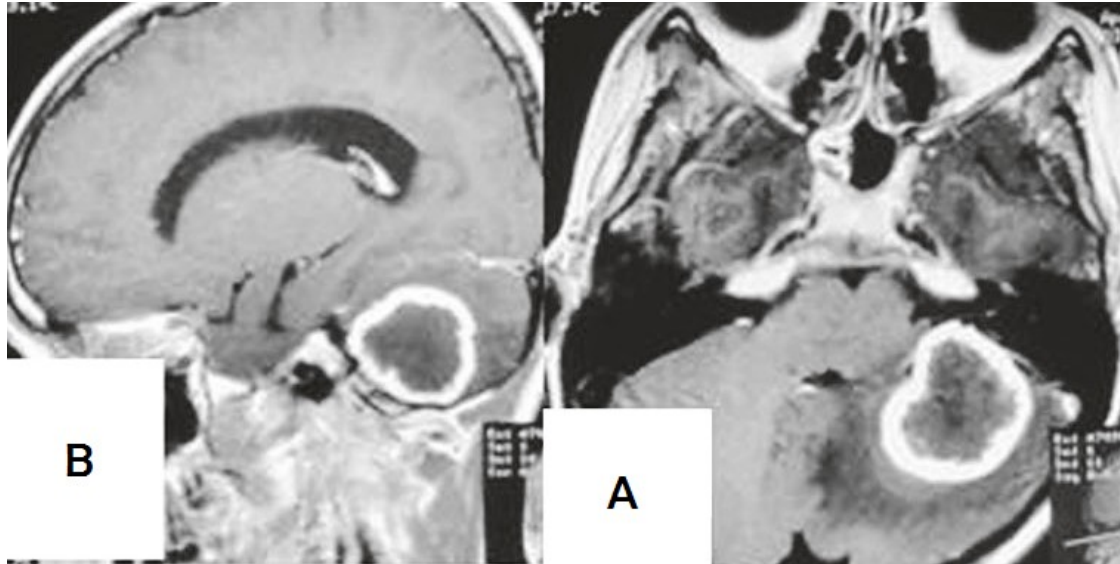


Figure 41 : coupe axiale (a) et sagittale (b) d'une irm cerebrale en sequence t1 avec injection de gadolinium montrant un tuberculome geant occupant l'hemisphere cerebelleux gauche et le pedoncule moyen et s'etendant a l'angle pontocerebelleux gauche. [6]

5. Le tuberculome du tronc cérébral:

C'est une forme très rare, même dans des pays endémiques comme l'Inde, où il ne représente que 2,5 à 8% de tous les tuberculomes intracrâniens. [23, 125]

La présentation clinique des tuberculomes du tronc dépend de leur taille et étendu de l'œdème péri-lésionnel. Quand la lésion est de petite taille, il peut s'agir d'une atteinte isolée d'un nerf crânien, un déficit moteur pur isolé ou sensitivo-moteur par l'atteinte des voies longues, comme elle peut donner des troubles de vigilance si réticulaire.

Quand il s'agit d'une lésion de grande taille, elle produit une symptomatologie plus riche et variable prenant le nom des syndromes alternes, traduisant l'atteinte à la fois des nerfs crâniens du côté de la lésion et des voies longues pyramidale, sensitive et cérébelleuse du côté opposé. Parmi ces syndromes nous citons : [43]

- **Le syndrome de weber** : constitué par une diplopie, un ptosis et une mydriase aréactive résultant de la paralysie du 3^{ème} nerf crânien du côté de la lésion, et par une hémiplegie motrice pure de l'autre côté.
- **Le syndrome de Wallenberg** : il est souvent incomplet, résulte d'une atteinte de la fossette latérale du bulbe. Il comporte un grand vertige, un nystagmus avec un syndrome de claud-bernard-horner (ptosis, myosis, enophtalmie), une ataxie cérébelleuse, une anesthésie thermo-algique de l'hémiface et une dysphonie avec des troubles de déglutition qui résultent d'une paralysie du voile du palais compromettant ainsi le pronostic vital. Par ailleurs, on note une anesthésie thermo-algique de l'hémicorps controlatéral. [6,43]

6. Le tuberculome intraventriculaire :

Les ventricules cérébraux représentent une localisation exceptionnelle des tuberculomes. Ils sont généralement associés à une atteinte systémique, à de multiples tuberculomes cérébraux et / ou à une méningite.

A ce jour, une vingtaine de cas de tuberculomes intraventriculaires ont été rapportés dans la littérature, la majorité d'entre eux ont été décrits dans les ventricules latéraux, plus rarement dans le 3^{ème} et le 4^{ème} ventricule. [6, 44, 129]

Leur manifestation clinique dépend du nombre de lésions, leur emplacement dans le système ventriculaire et de la réaction inflammatoire des structures de voisinage, elle peut inclure des signes d'hypertension intracrânienne, des convulsions, des déficits neurologiques focaux, et parfois, quand la lésion entrave l'écoulement du LCR, une hydrocéphalie peut engager le pronostic vital. [44, 45]

Le diagnostic positif est souvent retenu après épreuve histologique postopératoire vu la non spécificité clinique et radiologique faisant évoquer plusieurs diagnostics différentiels tels que les tumeurs du plexus choroïde, les gliomes ou les métastases d'une tumeur solide. [6]

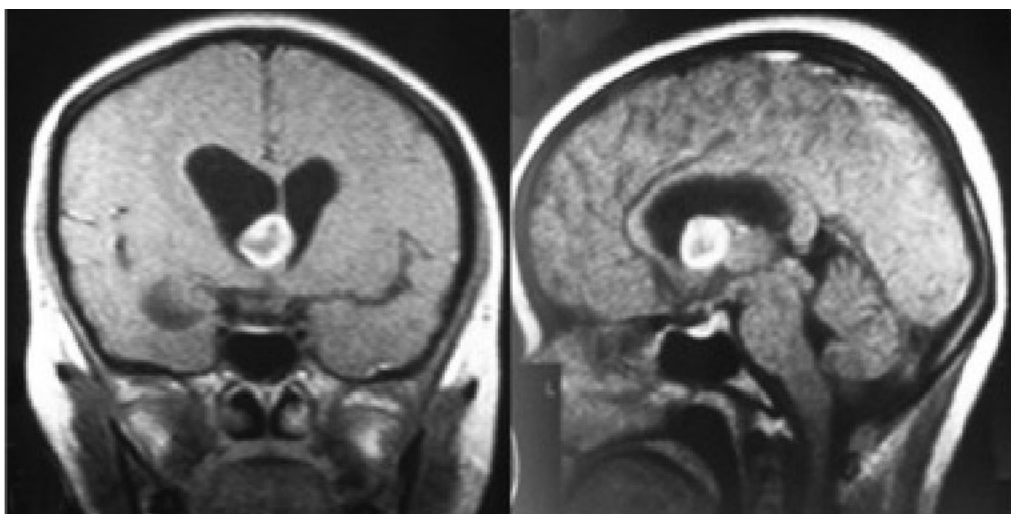


Figure 42: coupe sagittale (droite) et coronale (gauche) d'une irm cerebrale en sequence t1 montrant un tuberculome isole du troisieme ventricule.

[45]

7. Le tuberculome de la selle turcique :

Les régions sellaire et suprasellaire sont des sites exceptionnels des tuberculomes. Ils représentent 1% de tous les tuberculomes intracrâniens. [46, 104, 132]

Les signes cliniques sont généralement non spécifiques et insuffisants pour différencier le tuberculome des autres lésions hypophysaires telles que les adénomes hypophysaire. Des céphalées lancinantes et graves sont signalées chez la plupart des patients, des troubles visuels sous forme d'hémianopsie, de diminution de l'acuité visuelle, de diplopie et de mydriase sont fréquents également. [6,46]

Les patients peuvent ainsi présenter des manifestations liées à une insuffisance antéhypophysaire tels qu'un hypogonadisme secondaire à de faibles taux de carences en GH, FSH / LH, une hypothyroïdie par carence en TSH ou une insuffisance surrénalienne secondaire à une carence en ACTH, et, quand la réaction inflammatoire de la tige pituitaire est très importante, une augmentation du taux de prolactine se manifeste surtout chez les femmes. [46, 47, 104, 132]

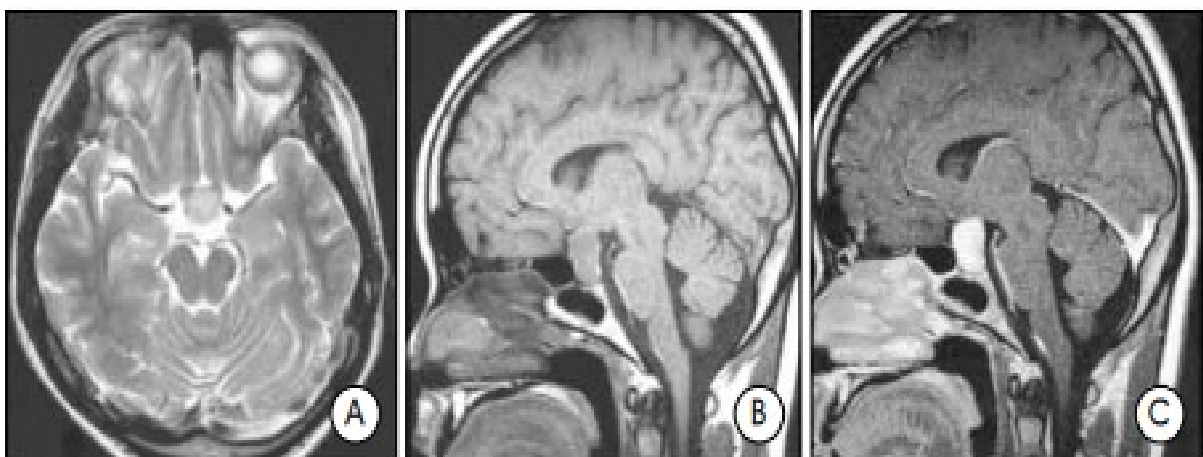


Figure 43 : irm cerebrale en coupe axiale (a) en sequence t2 et coupes sagittales en sequence ponderee t1 avant (b) et apres injection de gadolinium (c) montrant un tuberculome de la selle turcique avec une compression du chiasma optique. [46]

8. Le tuberculome opto-chiasmatique :

Les tuberculomes de la région optochiasmatique sont très rares et de mauvais pronostic en dehors d'une prise en charge précoce. Ils compliquent l'arachnoidite basales secondaire à la méningite tuberculeuse.

Sur le plan topographique, les tuberculomes optochiasmatiques sont, pour certains, développés au sein de l'arachnoidite, à siège préchiasmatique, et pour d'autres, le tuberculome se rapproche du nerf optique et devient à développement intrachiasmatique. [48]

Les circonstances de découverte sont généralement à l'occasion d'une baisse de l'acuité visuelle ou d'une hémianopsie bitemporale survenue chez des sujets apparemment sains, ou chez des patients présentant une maladie tuberculeuse diagnostiquée sous traitement antibacillaire. En fait, 60% des patients étaient déjà sous traitement antituberculeux pour une tuberculose systémique le plus souvent pulmonaire ou méningée lors de la survenue des manifestations ophtalmiques, témoignant une arachnoidite évolutive ou l'apparition d'une nouvelle lésion. La physiopathologie de ce phénomène reste mal expliquée, il pourrait être le résultat d'une activation de la réaction immunologique sous traitement qui tend à limiter le facteur pathogène en formant des néogranulomes. [6, 48, 53]

9. la miliaire tuberculeuse :

La miliaire tuberculeuse cérébrale est une entité anatomopathologique rare. Dans ce cas, la dissémination est toujours hématogène et par conséquent, les lésions militaires se logent souvent à la jonction cortico-sous corticale. Les tuberculomes miliaries sont généralement de petites lésions dispersées (2-3 mm), ils ne sont généralement pas visibles sur les images de tomodensitométrie et peuvent également être invisibles sur les IRM non contrastées. [120]

Cette forme particulière peut être inaugurale, souvent associée à une miliaire pulmonaire ou apparaitre de façon paradoxale au cours d'un traitement anti tuberculeux mal conduit. Elle se manifeste par des signes neurologiques discrets contrastant avec le nombre élevé des lésions sur la TDM. [6, 62]

V. Les données radiologiques :

1. La tomodensitométrie cérébrale (TDM):

La tomodensitométrie a fortement influencé le diagnostic et la prise en charge des tuberculomes intracrâniens et nous a permis de formuler des lignes directrices pour la prise en charge de ces lésions.

La sensibilité de la TDM est de 100% et sa spécificité de 85,7%, la valeur prédictive négative étant de 35%, ce qui implique plusieurs arguments anamnestiques, cliniques, radiologiques et même histologiques pour retenir le diagnostic. [52, 105, 110]

1.1. Aspect des lésions :

1.1.1. Avant l'injection du produit de contraste :

Il est important de reconnaître que l'aspect des tuberculomes peut être variable en fonction de leur âge, de la réponse immunitaire de l'hôte et de la précocité de la prise en charge.

Au stade aigu rarement observé, la TDM C- peut être normale et peut ne montrer qu'une zone hypodense causée par une inflammation locale. Quand le phénomène granulomateux est établi, la lésion est souvent isodense, parfois hypodense avec des contours flous.

Au stade de la caséification centrale, le tuberculome est soit hypodense, soit isodense, ou parfois, en raison de la formation de petites calcifications centrales, il paraît hyperdense avec des contours plus distingués. [51,52]

1.1.2. Après injection du produit de contraste :

Aucune image n'est spécifique du tuberculome, bien que l'aspect évocateur le plus rencontré soit une lésion hypodense avec prise de contraste périphérique en couronne ou en anneau, associé parfois à des calcifications centrales réalisant le

signe de la cible ou « target sign », elles représentent une réactivation des lésions parenchymateuses chroniques. Cet aspect est considéré par certains auteurs comme étant pathognomonique de l'origine tuberculeuse, cependant, il n'est ni constant ni spécifique évoquant de nombreuses autres pathologies inflammatoires ou néoplasiques.

Il se peut que la prise de contraste soit nodulaire homogène témoignant un diagnostic un peu plus précoce, comme elle peut être multiloculaire en grappe résultant de la confluence de plusieurs petits tuberculomes. [51,52]

Rarement, dans les cas des tuberculomes intracrâniens associés à une méningite, un rehaussement anormalement intense des citernes de la base, des citernes inter-pedonculaires et quadrijumelles, des vallées sylviennes et des sillons corticaux hémisphériques peut être noté. [6]

Dans notre série, l'aspect annulaire a été noté chez 80% des sujets, 34% des cas dans la série de Moufid [27] et 53% des cas dans la série d'Abdelghaffar [25].

Une prise de contraste méningée est rapportée chez 33% des sujets de Battikh [24], et dans 35% des cas d'Abdelghaffar [25].

1.2. Siège des lésions :

Le siège des tuberculomes est variable. La localisation a plutôt tendance à être sous-tentorielle chez l'enfant et sus-tentorielle chez l'adulte.

Dans les localisations sus-tentorielles, les tuberculomes hémisphériques sont les plus souvent constatés, Ils sont généralement lobaires à siège cortical. Les lobes frontal et pariétal sont les plus fréquemment touchés. [106, 110]

Plus rarement, ils peuvent se localiser au niveau des citernes, la selle turcique, le plexus choroïde, le système ventriculaire, ou au niveau de l'espace sous-dural.

Dans les localisations sous-tentorielles, les hémisphères cérébelleux sont plus touchés que le vermis et le tronc cérébral qui ne représente que 2,5% à 8% des

tuberculomes encéphaliques. [6, 51, 52]

Enfin, les tuberculomes optochiasmatiques présentent une difficulté d'interprétation de la TDM fréquemment retrouvée, en raison de l'atteinte méningée de voisinage qui prend le contraste à son tour et empêche l'individualisation de la lésion. [53, 110]

Dans notre série, La localisation sus-tentorielle était retenue dans 80% des cas avec une préférence marquée de la localisation pariétale dans 43,47% des cas. Abdelghaffar [25] a rapporté 86% des lésions sus-tentorielles chez les sujets de sa série avec une prédominance fronto-pariétale très marquée (78%), et le même constat a été retrouvé dans la série de Moufid avec 60% des cas présentant une localisation sus-tentorielle. [27]

1.3. Nombre et taille des lésions :

Les tuberculomes encéphaliques sont plus souvent uniques, parfois multiples, de différentes tailles pouvant aller de quelques millimètres à 6 cm.

La TDM cérébrale a l'avantage de révéler de très petits tuberculomes, particulièrement après l'injection du produit de contraste, qui, parfois réalisent l'aspect d'une miliaire tuberculeuse. [6, 52, 54]

Dans notre série, l'atteinte est multiple chez 40% des patients et unique dans 60% des cas avec des diamètres variant entre 10 à 60mm.

Dans la série Moufid [27], la forme isolée prédomine à 90% des cas rapportés, 66% des lésions ont un diamètre entre 2 et 3cm, seulement 28% des tuberculomes dépassent 3cm. Cette prédominance est aussi rapportée par Abdeljabbar [25] avec un taux de 65% et des diamètres entre 5mm et 5cm.

Par contre, la série de battikh [24] rapporte 66% des sujets présentant des lésions multiples sus e sous-tentorielles, le seul tuberculome unique noté siège au niveau du tronc cérébral.

1.4. L'œdème périlésionnel :

L'œdème périlésionnel accompagne le tuberculome encéphalique, à des degrés variables, selon le stade évolutif, en particulier à la période initiale de la maladie, plus important quand le tuberculome est de petites dimensions. C'est un phénomène qui participe à l'augmentation de la pression intracrânienne pouvant générer des symptômes cliniques rapidement évolutifs, paroxystiques et indépendants de la localisation encéphalique de la lésion.

A la TDM, il paraît sous forme d'une plage hypodense étendue et mal limitée de la substance blanche. Il exerce souvent un effet de masse sur les structures ventriculaires, ainsi qu'un déplacement du septum interventriculaire. [37, 38, 51,54]

Un œdème périlésionnel est présent dans 93,3% des cas dans notre série, 50% des cas de Battikh [24], et chez 90% des patients rapportés par Abdelghaffar [25] parmi lesquels 15% présentent une déviation de la ligne médiane.

1.5. L'hydrocéphalie :

C'est une distension active des ventricules cérébraux résultant d'une accumulation du liquide céphalo-rachidien (LCR) dans le SNC.

Il existe deux types d'hydrocéphalie :

- **Une hydrocéphalie communicante non obstructive** : traduit des troubles de la résorption du LCR qui augmente de viscosité à cause des remaniements inflammatoires des citernes de base. Elle se voit souvent dans les cas des tuberculomes associés à une méningite.
- **Une hydrocéphalie non communicante obstructive** : résulte soit d'une compression directe des voies d'écoulement du LCR par la lésion ou par l'œdème périlésionnel, soit par l'évolution chronique de l'hydrocéphalie communicante qui entraîne une adhésion leptoméningée fibreuse des citernes de base. Elle survient chez la plupart des enfants présentant un

tuberculome de la fosse postérieure.

Son évolution peut être aiguë avec un tableau clinique brutal d'hypertension intracrânienne, ou elle peut se constituer progressivement donnant des symptômes paroxystiques. [43, 45, 55, 95]

L'aspect scannographique se présente souvent par une dilatation des ventricules latéraux et du 3^{ème} ventricule associée, dans les formes aiguës, à une hypodensité périventriculaire témoignant une résorption transépendymaire et, dans les formes chroniques, à un effacement des sillons corticaux. [108]

elle est noté chez 23,5 % des patients de notre série, chez 11% des malades avec des lésions sous-tentorielles dans la série de Moufid [27] et 30% des sujets d'Abdelghaffar [25].

2. L'imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM) :

L'IRM apporte une meilleure résolution que la TDM dans ce contexte. Elle est particulièrement performante pour la détection des tuberculomes de petite taille et des tuberculomes de la fosse postérieure qui peuvent ne pas être visualisés au scanner. Elle décèle mieux que le scanner les atteintes méningées et les arachnoïdites débutantes de la base. Elle est capable de distinguer au sein d'un exsudat important de la base des tuberculomes de la citerne opto-chiasmatique et elle est plus sensible dans le diagnostic précoce des lésions ischémiques et la détection des petites diffusions hémorragiques au sein de l'infarctus. [51, 59, 105, 122]

À chaque stade de leur évolution, les tuberculomes présentent des critères IRM très évocateurs de l'origine tuberculeuse du processus :

- **les tuberculomes non caséifiés :**

Ils sont généralement hypo-intenses sur les séquences pondérées T1 et

hyper-intenses sur les images pondérées en T2, avec un rehaussement nodulaire homogène sur les images post-gadolinium. [59, 105]

- **les tuberculomes à caséification centrale solide :**

Ils apparaissent hypo-intenses, parfois iso-intenses sur les séquences pondérées T1 et remarquablement hypo-intenses sur les séquences pondérées T2. Lors de l'administration du gadolinium, la prise de contraste est majoritairement périphérique en anneau. [59, 105, 108]

- **les tuberculomes caséifiés avec une liquéfaction centrale :**

Caractérisés par un hypo-signal central sur les séquences T1, et un signal hétérogène d'une double nature sur les séquences pondérées en T2 : un hypo-signal annulaire périphérique en rapport avec la paroi du tuberculome riche en protéines et pauvre en eau, et un hyper-signal central. Après injection de Gadolinium, les acquisitions mettent en évidence une prise de contraste en périphérie de la lésion. [59, 105]

Notons qu'il est possible d'observer des tuberculomes à des stades évolutifs différents chez un même patient. [6, 51, 59]

L'aspect arrondi à rehaussement annulaire typique des lésions est présent à 91% dans notre série, 85% dans la série de M.Idris [26], et dans tous les cas rapportés par Battikh [24].

L'IRM apprécie ainsi le degré de la réaction parenchymateuse périlésionnelle.

Cette réaction est décrite par un œdème sous forme d'un hypo-signal infiltrant mal limité sur les séquences pondérées T1 et d'un hyper-signal intense sur les séquences pondérées T2 et FLAIR. Il régresse en premier lieu juste après le début du traitement. La persistance de ce hyper-signal périlésionnel sur les séquences pondérées T2 peut traduire une gliose cérébrale séquellaire. [134]

La milliaire tuberculeuse cérébrale est mieux décrite sur l'IRM et se présente

sous forme des lésions de petite taille, mesurent moins de 5 mm et situées à la jonction cortico-sous corticale et sur les trajets des artères perforantes. [6, 48, 51, 59]

Actuellement, l'avènement d'autres techniques IRM (la Spectro-IRM, l'IRM de diffusion), peuvent donner des renseignements caractéristiques mais non pathognomoniques et peuvent aider à la différenciation entre le tuberculome intracrânien et les autres lésions à rehaussement annulaire.

La spectroscopie par résonance magnétique permet de définir la concentration de plusieurs composants biochimiques du cerveau. Parmi les principaux métabolites observables en spectroscopie, nous citons : [60, 61, 103]

- le N-Acétyl Aspartate (NAA) qui est un marqueur du fonctionnement neuronal normalement présent dans le cerveau. Son pic est dominant à l'état normal
- la créatine (Cr), représente le métabolisme énergétique cérébral et l'index de cellularité. Il est relativement stable à l'état normal.
- la choline (Cho), reflète le métabolisme membranaire qui augmente en cas de prolifération cellulaire.
- les lipides libres (Lip), témoins de la nécrose cellulaire.

Chez les sujets présentant un tuberculome, glioblastome ou des métastases, les spectres des lésions se ressemblent, caractérisés par un pic très élevé de lipides reflétant les processus nécrotiques, la réduction de la NAA et de la créatinine ainsi qu'un ratio choline / créatinine > 1 .

Cependant, la spectroscopie par protons de l'abcès cérébral est assez distincte caractérisée par la présence d'acides aminés, de lactate et d'alanine, acétate et succinate. Cette différence de spectres peut différencier entre les tuberculomes et les abcès pyogènes, mais elle ne peut pas distinguer le tuberculome des tumeurs

cérébrales. [60, 61, 105]

Les séquences de diffusion mesurent, à l'échelle microscopique, le déplacement des molécules d'eau dans les tissus. Ce phénomène dépend à la fois de l'intégrité de la cellule et de la densité cellulaire. L'hyperintensité est une caractéristique spécifique de l'abcès cérébral témoignant une mobilité de l'eau fortement entravée par le pus pouvant être liée à sa forte viscosité et sa richesse en leucocytes, avec des chiffres d'ADC bas, ce coefficient en un point du cerveau correspond à la pente de décroissance du signal entre l'image pondérée T2 et en diffusion. Contrairement à la partie nécrotique des tumeurs cérébrales qui paraît hypointense sur les séquences de diffusion, similaire à celle du liquide céphalorachidien, avec un ADC élevé. [60, 61, 62]

La séquence de diffusion en cas de tuberculome dépend de son stade évolutif, elle met en évidence un hyposignal d'un tuberculome précoce et mature avec une nécrose caséuse centrale, lors de la liquéfaction centrale, la lésion devient hyperintense, avec des chiffres de l'ADC toujours bas dans les deux cas de figures.

Le tableau suivant résume la différence des aspects de quelques lésions à rehaussement annulaire sur les séquences de la diffusion et de la spectroscopie : [59, 107]

Tableau 11: les différents aspects de la spectroscopie et la diffusion des lésions à prise de contraste annulaire.

	Tuberculome	Abcès pyogène	Tumeur maligne ou métastases
spectroscopie	Pic des lipides +/- lactate Rapport choline/ créatine > 1 Effondrement de la NAA	Pic d'acides aminés alanine, acétate, succinate, lactate.	Pic des lipides +/- lactate + pic de la choline Effondrement de la NAA
diffusion	Hyposignal si tuberculome précoce ou nécrose centrale solide Hypersignal si liquéfaction central. ADC bas.	Hypersignal ADC bas.	Hyposignal des tumeurs à composante nécrotique ou kystique. ADC élevés.

3. La radiographie standard du crâne :

Elle est rarement indiquée en première intention, elle est utile après un traitement chirurgical de l'hydrocéphalie par une dérivation ventriculaire pour contrôler l'emplacement du cathéter, en association avec une radiographie thoraco-abdominale.

Des calcifications peuvent être présentes mais elles sont rares, et certains auteurs essayent de leur attribuer des caractères spécifiques du tuberculome : elles apparaissent sous la forme d'une ombre centrale de densité hétérogène, entourée d'un halo ovale irrégulier et hérissé de fins spicules. [59, 64]

4. Le fond d'œil :

Le fond d'œil est un examen accessible et systématique dans le contexte endémique, il permet d'identifier les différentes atteintes ophtalmologiques associées au tuberculome intracrânien. En effet, Les tissus oculaires sont très susceptibles à être touchés par le processus inflammatoire de la tuberculose systémique, comme ils peuvent subir des manifestations secondaires à la présence de tuberculome encéphalique.

Parmi ces manifestations nous citons :

- **L'œdème papillaire** : il est dû à l'hyperpression intracrânienne induite par les phénomènes inflammatoires qui accompagnent le tuberculome intracrânien. Il est généralement bilatéral et peut se produire pour une durée variable de quelques heures à plusieurs semaines. L'atrophie optique peut s'installer progressivement suite à l'ischémie papillaire. [38]
- **Les tubercules de Bouchut** : se sont des granulomes secondaires à l'inoculation directe du *Mycobacterium tuberculosis* sur la choroïde. Ce sont des tâches jaunâtres au pourtour assez flou, siégeant au pôle

postérieur le long des vaisseaux. Leur existence est fugace mais a une grande valeur d'orientation diagnostique. [74]

- **L'uvéite tuberculeuse** : elle est souvent bilatérale secondaire à une atteinte systémique. Elle reflète une hypersensibilité retardée au bacille de Koch et se traduit parfois par des granulomes choroidiens diffus. [74, 75]

Le tableau suivant montre les résultats du fond d'œil chez les patients présentant des tuberculomes intracrâniens de différentes séries :

Tableau 12 : les résultats du fond d'œil dans certaines séries

	Notre série	Moufid [27]	Idris [26]
Œdème papillaire	5,8%	12%	56%
Atrophie papillaire	5,8%	25,2%	0%
Tubercules de bouchut	0%	0%	6,25%

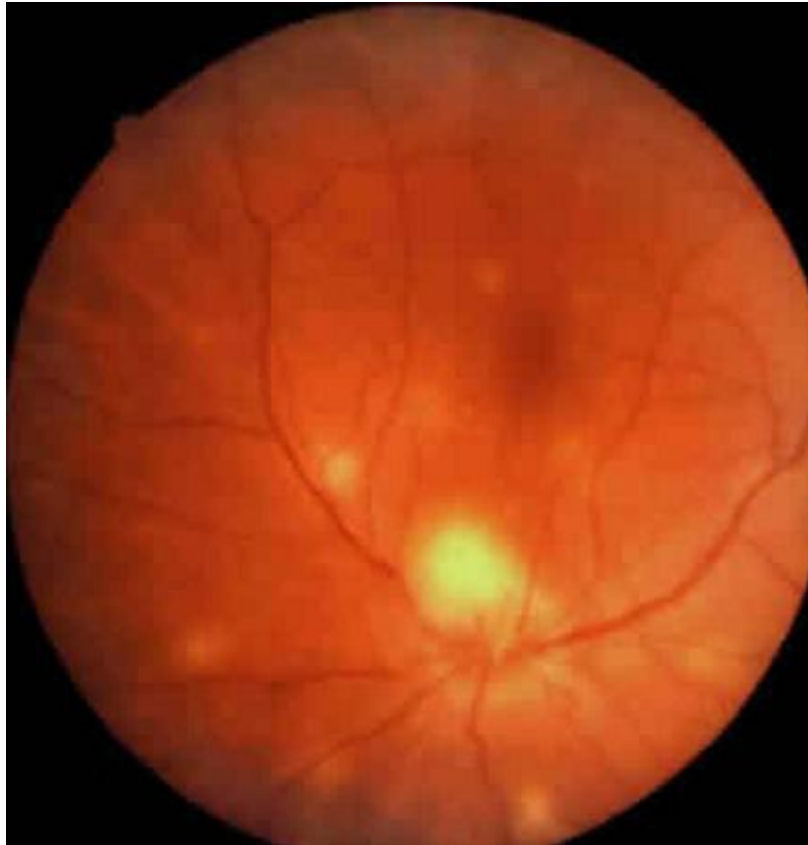


Figure 44: image anerythre de l'œil montrant des nodules blanc-jaunâtres sous rétiniens disséminés: tubercules choroïdiens de bouchut. [74]

5. La recherche des autres localisations tuberculeuses:

La radiographie thoracique est systématiquement demandée chez tout sujet tuberculeux du fait de la forte endémie de notre pays, elle permet d'orienter le diagnostic positif une fois la primo-infection pulmonaire est détectée. Cette dernière, évolutive ou séquellaire, peut s'agir d'une image cavitaire, nodules parenchymateux, calcifications, un épanchement pleural ou, plus rarement, une milliaire tuberculeuse.

La tomодensitométrie thoraco-abdominale permet d'étudier les structures profondes et les adénopathies médiastinales et abdominales associées. Elle permet ainsi d'identifier l'atteinte pulmonaire non détectée à la radiographie standard et visualiser les condensations alvéolaires, les cavités et les épanchements pleuraux.

[64]

Une échographie cervicale peut être utile en cas de suspicion d'une tuberculose ganglionnaire et la réalisation de la ponction de l'adénopathie.

La radiographie thoracique est revenue pathologique chez 29% des patients dans notre série, 50% dans la série d'abdul-ghaffar [25] et 31% chez les sujets rapportés par M.Idris [26],

VI. Données biologiques :

1. La ponction lombaire :

La PL est une étape fondamentale lors de la suspicion d'une méningite tuberculeuse associée au tuberculome. Cette association est fréquemment rencontrée chez les enfants et les sujets ayant des symptômes de l'atteinte de la base du crâne avec des signes de focalisation.

Elle doit être toujours précédée par une TDM cérébrale afin d'éliminer la présence de l'hypertension intracrânienne. [65, 66]

L'étude du LCR est revenue en faveur d'une méningite tuberculeuse chez 23,5% des cas dans notre série, 33% dans la série de Battikh [24] et 35% dans la série d'Abdul-ghaffar [25].

1.1. Aspect macroscopique :

L'examen à l'œil nu du LCR se réalise en éclairant le tube par une lumière vive. Il est habituellement clair, eau de roche. Une réaction cellulaire importante à prédominance de polynucléaires neutrophiles des méningites à germes pyogènes ou une albuminorrhachie élevée peuvent donner un aspect trouble du LCR. Cependant, la méningite tuberculeuse entraîne une réaction lymphocytaire qui ne modifie pas l'aspect clair du LCR. [66, 67, 68]

1.2. Etude cytologique:

L'examen initial du LCR retrouve classiquement un liquide hypercellulaire (200 à 300 éléments/mm³) à prédominance lymphocytaire.

La présence exclusive de polynucléaires est possible dans les tous premiers jours, avant que ne se constitue la lymphocytose.

La co-infection de la VIH ne semble pas avoir un effet majeur sur les résultats de l'étude du liquide céphalo-rachidien dans les cas rapportés dans la littérature, la réaction cellulaire peut-être diminuée mais cela n'est pas significatif. [67, 68]

1.3. Etude biochimique: [6, 69]

- **La proteinorachie:**

Sa valeur normale est inférieure à 0,14g/l, elle témoigne un processus inflammatoire réactionnel des méninges. dans la méningite tuberculeuse, elle est compromise entre 100 mg à 1g/l, ce qui, parmi les méningites à liquide clair, est un premier élément de différenciation des méningites virales.

Une élévation de son taux peut s'observer au début du traitement antibacillaire du fait de l'activation de la réaction immunitaire, mais n'élimine pas une constitution ou une aggravation de l'arachnoïdite. [6, 69]

- **La glycorachie :**

Une hypoglycorachie (moins de 60% de la glycémie) n'est pas caractéristique de la neurotuberculose et se voit dans toutes les pathologies infectieuses du SNC.

Elle reste abaissée pendant plusieurs semaines après l'initiation du traitement antituberculeux. [6, 69]

- **La chlorurorachie :**

Une hypochlorurorachie est définie par un taux de chlore < 110 mmol/L dans le LCR. Cette baisse est inconstante mais, dans le contexte de la tuberculose du SNC, elle s'accompagne avec une hyponatrémie. [6, 69]

1.4. Etude bactériologique :

- **L'examen direct :**

Le plus accessible en raison de son coût et sa disponibilité, il consiste en la recherche des BAAR à l'examen microscopique d'un frottis sur lame après coloration de Ziehl Neelsen. La sensibilité des techniques de coloration du LCR est généralement inférieure à 20%. Le volume d'échantillons de LCR, la durée de l'examen des lames et l'expertise technique du personnel de laboratoire sont des facteurs importants qui peuvent modifier le résultat de l'examen.

En effet, la méningite tuberculeuse étant pauci bacillaire, l'examen direct du LCR est positif dans 7 % à 40% des cas. [6, 21, 69]

- **Culture et antibiogramme :**

La culture est une technique délicate, de coût relativement élevé, mais elle est systématique après l'examen direct quoique ce soit son résultat.

Les cultures aux milieux liquides nécessitent un temps d'incubation plus court (1 à 3 semaines) par rapport aux milieux solides (3 à 8 semaines). Néanmoins, les milieux solides, particulièrement le milieu de Lowenstein-Jensen (LJ), permettent l'examen de la morphologie des colonies, la quantification de la croissance, l'identification de l'espèce et la réalisation de l'antibiogramme.

Les taux de positivité des cultures ont été rapportés entre 25% et 75% après 2 à 6 semaines d'incubation, les résultats négatifs ne peuvent pas être utilisés pour exclure un diagnostic de tuberculose et pourraient s'expliquer par l'inoculum bactérien peu important au niveau du LCR [6, 70].

- **PCR dans LCR :**

Les techniques moléculaires telles que les tests d'amplification de l'acide nucléique sont devenues importantes en raison de la latence des méthodes traditionnelles.

Cette nouvelle méthode a permis le diagnostic chez des patients où les recherches microbiologiques dans le LCR sont restées négatives. Elle amplifie la séquence génomique cible pour arriver au seuil de sa détection.

Elle à une faible sensibilité par rapport à la culture estimée à 80%, contrairement à sa spécificité qui peut aller jusqu'à 97% à 98%. Ainsi, un résultat négatif n'exclut pas le diagnostic de tuberculose du SNC. [6, 30]

2. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDRT) :

Un dérivé protéique purifié de *M. tuberculosis* a longtemps été utilisé comme test cutané. La technique consiste à injecter dans le derme une solution liquide contenant cette protéine et surveiller l'induration cutanée réactionnelle.

La positivité des tests tuberculiniques ne revêt une réelle valeur que si le sujet est un enfant ou un adulte jeune non vacciné, ou en cas d'un virage tuberculinique. Elle a une valeur d'orientation vers le contexte tuberculeux mais elle n'est pas spécifique de la maladie, elle peut entraîner des faux-positifs chez les personnes non infectés déjà vaccinées contre le BCG, ou qui ont été infectées par des mycobactéries non tuberculeuses.

C'est une technique de faible sensibilité qui ne permet ni de dépister une contamination récente, ni de décider un traitement antibiotique susceptible de prévenir une évolution vers une maladie tuberculeuse. [6, 71]

Dans notre série, 4 sujets avaient une IDRT positive soit 23% des cas.

M.Idris [26] a noté 75% de positivité contre 72% de négativité dans la série de Moufid [27].

3. L'hémogramme :

Les anomalies hématologiques ne sont pas spécifiques et peuvent se voir dans tout syndrome inflammatoire. La NFS peut être normale, elle peut également

montrer une hyperleucocytose avec lymphocytose ou au contraire une leucopénie. Une anémie inflammatoire peut témoigner l'ancienneté du phénomène inflammatoire.

Dans notre série, l'anémie est retrouvée dans 23% des cas, une hyperleucocytose dans 29% des cas et une leucopénie dans 11% des cas.

L'hémogramme a été réalisé pour tous les patients de la série de Battikh [24] objectivant une hyperleucocytose dans 33% des cas et une lymphopénie chez 66% des sujets. Cette dernière est rapportée chez 8% des cas dans la série de Moufid [27].

4. La natrémie:

L'hyponatrémie est fréquente au cours de la méningite tuberculeuse et définie par une baisse de sodium au dessous de 130 mmol/L.

Ce phénomène a été expliqué premièrement par le syndrome de perte de sel cérébrale par Peters et Welt en 1950 [73], Il s'agit d'une excrétion rénale accrue de sodium par le rein liée à une augmentation des taux de quelques facteurs natriurétiques notamment l'ANP (atrial natriuretic peptide), BNP (brain natriuretic peptide) et CNP (C-type natriuretic peptide). La relation entre l'agression cérébrale et la sécrétion de ces facteurs a été clairement démontrée dans la littérature.

Sept ans plus tard, le syndrome de la sécrétion inappropriée de l'ADH secondaire a été décrit, entraînant une rétention inappropriée de l'eau libre avec une hyponatrémie de dilution.

Ces syndromes sont rencontrés dans des situations neurochirurgicales telles que les adénomes hypophysaires, les abcès, les tumeurs cérébrales et les méningites notamment la méningite tuberculeuse, et il est extrêmement difficile d'établir une distinction précise entre ces deux situations. [73]

L'hyponatrémie peut avoir des conséquences néfastes chez les patients avec une hypertension intracrânienne préexistante en raison de la majoration de l'œdème cérébral, et pour les patients ayant une méningite tuberculeuse avec l'ischémie cérébrale, le pronostic dépendrait de la profondeur de l'hypovolémie.

Dans notre série, une hyponatrémie à 126 mmol/l a été objectivée chez un patient ayant une méningite associée.

5. La Vs et CRP :

Ces examens biologiques témoignent un syndrome inflammatoire non spécifique. Leur normalité n'exclut pas le diagnostic de tuberculome.

La vitesse de sédimentation était accélérée dans 33% des cas dans notre série, 80% des malades de Moufid [27] et chez tous les malades de Battikh [24].

La CRP était élevée chez 41% de nos malades.

6. La recherche des BK dans d'autres prélèvements:

Il est important de faire une étude bactériologique à la recherche des bacilles de Koch dans les différents prélèvements :

- **la recherche de BK dans les crachats** : pouvant orienter vers une infection tuberculeuse pulmonaire concomitante. Elle s'est révélée positive dans 2 cas de notre série, 12 % dans la série de Moufid [27] et chez 50% des cas d'Abdul-Ghaffar [25].
- **La recherche de BK au niveau ganglionnaire** : Le BK peut être isolé dans le pus ganglionnaire après la réalisation d'une biopsie ou d'une résection du ganglion suspect. L'examen microscopique d'une biopsie ganglionnaire chez un sujet de notre série a objectivé la présence des bacilles acido-alcool-résistants à la coloration de ziehl et nielsen. Une tuberculose ganglionnaire était présente à 35% dans la série d'Abdul-Ghaffar [25], 12% dans la série d-Idris [26], et seulement 1,6% dans la série de Moufid [27]

VII. Les diagnostics différentiels :

L'orientation diagnostique des tuberculomes intracrâniens repose sur des arguments cliniques, biologiques, radiologique des lésions ainsi que leur évolution sous traitement de preuve. En dehors d'une confirmation histologique, plusieurs pathologies infectieuses et tumorales peuvent être évoquées, en particulier les lésions à rehaussement annulaire et les calcifications encéphaliques. [110, 114, 133]

1. Lésions tumorales :

1.1. tumeurs primitives ou secondaire :

La plupart des tuberculomes localement inhabituels rapportés dans la littérature ont été mal diagnostiqués en préopératoire, tels que les tuberculomes caverneux, hypothalamiques, intrasellaires, ponto-cérébelleux ou intraventriculaires. Le diagnostic erroné de méningiome, neurinome, tumeur gliale ou métastases est habituel. [115]

La confirmation histologique est primordiale à l'aide d'une biopsie chirurgicale ou stéréotaxique, cependant, ces dernières années, il a été rapporté que la spectroscopie à résonance magnétique du proton pourrait être utile pour différencier les tuberculomes d'autres lésions de masse intracrânienne présentant des difficultés de diagnostic en IRM. Un pic de choline élevé est spécifique des tumeurs primitives et secondaires, du fait du renouvellement cellulaire. [103]

Contrairement aux tumeurs malignes du SNC, les tuberculomes s'accroissent souvent sans destruction permanente du tissu nerveux environnant, permettant ainsi une bonne guérison clinique. Cependant ils peuvent se rompre dans l'espace sous arachnoïdien causant des méningites, vascularite, œdème cérébral et hydrocéphalie [58, 60, 61, 77].

Dans la littérature, Tinsae [58] a rapporté un cas d'un enfant présentant une

masse fronto-pariétale droite avec des calcifications et un effet de masse significatif. Les diagnostics évoqués étaient l'astrocytome ou une tumeur germinale, mais l'étude histologique postopératoire du processus était en faveur d'un tuberculome intracrânien.

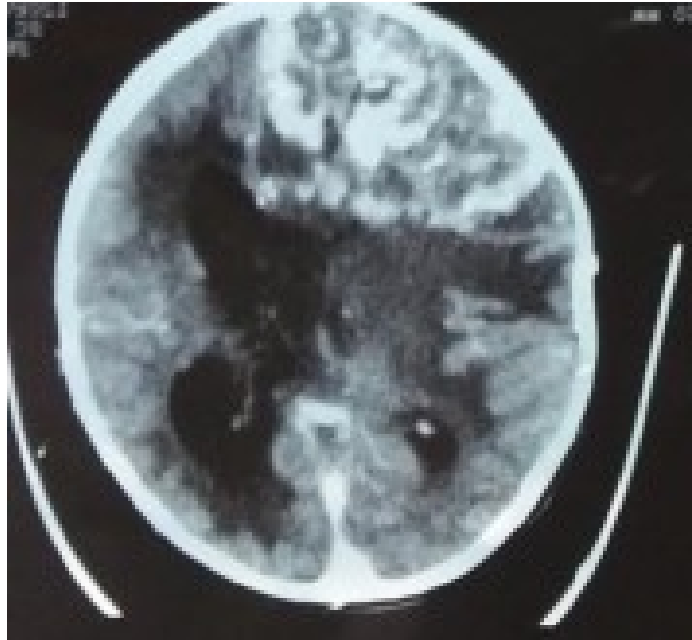


Figure 45: coupe axiale d'une tdm cerebrale c+ objectivant une masse fronto-parietale droite heterogene avec des calcifications, un œdeme perilesionnel et un effet de masse important.

Dans notre série, la TDM cérébrale s'un sujet a objectivé une lésion frontale faisant évoquer une tumeur gliale. Seule l'amélioration clinique et radiologique sous traitement antibacillaire qui a permis de retenir de diagnostic de tuberculome intracrânien.

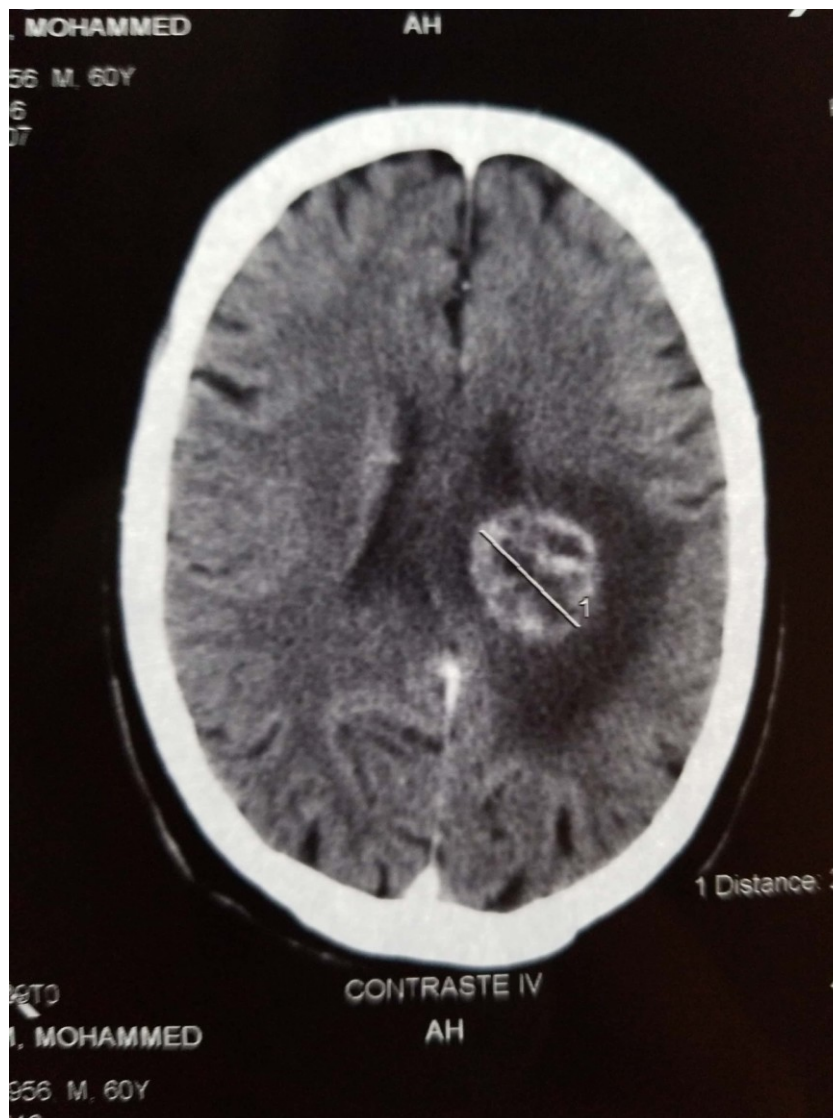


Figure 46: coupe axiale d'une tdm cerebrale c+ montrant un tuberculome parietal gauche avec une necrose centrale prenant le contraste d'une maniere heterogene simulant une tumeur gliale. (cas n°5)

1.2. Lymphome cérébral :

C'est surtout au cours de l'infection par le VIH que le lymphome primitif cérébral puisse être un diagnostic différentiel avec la tuberculose parenchymateuse cérébrale. L'IRM peut mettre en évidence des lésions uniques ou multiples, profondes, souvent périventriculaires, hypointenses en T1, hyperintenses en T2 avec un rehaussement homogène, parfois annulaire après injection de produit de contraste. C'est souvent la preuve histologique à l'aide de la biopsie stéréotaxique qui permet de confirmer le diagnostic. [62, 78, 82, 150]



Figure 47: coupe axiale d'une irm cerebrale en t1 ponderee avec contraste objectivant de multiples tuberculomes hemispheriques a rehaussement nodulaire et annulaire simulant un lymphome cerebral. [76]

2. Lésions infectieuses :

2.1. Abscès à pyogène :

Le tuberculome à centre caséux liquéfié peut simuler un abcès à pyogène à l'imagerie. Il s'agit d'une formation à paroi fine en raison de son évolution aiguë, contrairement aux abcès tuberculeux qui ont une évolution chronique et une paroi plus épaisse.

A la TDM, l'abcès à pyogène prend l'aspect d'une lésion parenchymateuse hypodense, souvent unique.

A l'IRM, il paraît en hyposignal T1 et en hypersignal T2, se rehaussant fortement en périphérie après injection de produit de contraste. L'oedème péri lésionnel est moins important que celui observé en cas de tuberculome.

L'imagerie de diffusion de l'abcès à pyogène montre une lésion en hypersignal en raison de l'importance de la réaction inflammatoire centrale et la formation du pus avec des chiffres d'ADC bas, contrairement au tuberculome à centre nécrotique qui paraît hypointense.

La spectroscopie permet aussi de différencier les abcès à pyogène et les abcès tuberculeux. Les abcès à pyogène sont riches en acides aminés, lactate, acétate et succinate suite à l'hydrolyse des protéines par les neutrophiles. Par ailleurs, la présence d'un pic de lipide et l'absence d'autres métabolites doit suggérer une origine tuberculeuse de l'abcès [60, 61,77, 79]

2.2. Cysticercose :

La cysticercose est due à la présence de la forme larvaire du *Taenia solium* dans le SNC. C'est une parasitose cérébrale fréquente dans les pays en voie de développement, elle doit être suspectée devant la présence de lésions multiples à rehaussement annulaire. Son aspect radiologique est souvent identique aux aspects des tuberculomes cérébraux.

Elle peut hémisphérique, intraventriculaire, sous-arachnoïdienne ou spinale.

A la TDM cérébrale, elle se présente sous forme de multiples lésions de petite taille (<20 mm) se rehaussant en anneau après injection du produit de contraste et entourées d'un discret œdème périlésionnel sans effet de masse.

A l'IRM cérébrale, le granulome de la cysticercose devient épais et isointense. Il est entouré d'un œdème péri lésionnel léger à modéré sur la séquence T2. Après injection du produit de contraste, il se rehausse en anneau.

A la séquence de diffusion, l'aspect est sans restriction, similaire à celui de tuberculome.

A la spectroscopie, la présence des lipides oriente vers le tuberculome, alors que dans la neurocysticercose il existe une élévation des lactates et des protéines comme l'alanine, le succinate, le glutamate, du taux de glycine avec une certaine réduction de la NAA et de la créatinine. [56, 63, 80, 82]

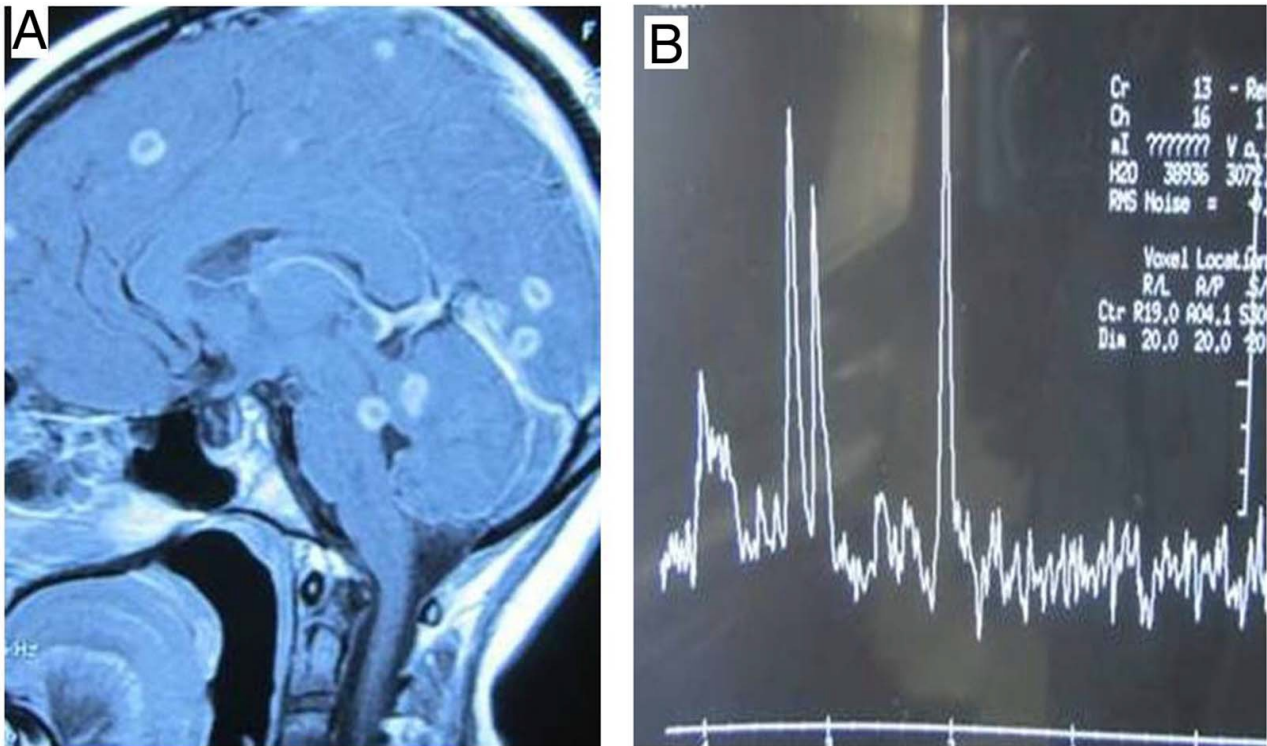


Figure 48: (a) coupe sagittale d'une irm cerebrale en sequence t1 ponderee avec injection du gadolinium montrant des tuberculomes hemispheriques et cerebelleux a rehaussement annulaire faisant evoker une neurocysticercose. (b) la spectroscopie au site de la lesion montrant un pic accru de choline, un rapport choline / creatinine accru et un pic normal de naa. [56]

2.3. Toxoplasmose :

La toxoplasmose est considérée le processus expansif intracrânien le plus rencontré chez les patients porteurs de VIH. Elle présente un mode de révélation très fréquent de l'infection à VIH et elle survient généralement chez les sujets ayant des taux des lymphocytes T CD4 inférieurs à 100/mm² avec une sérologie toxoplasmique positive. Cette réactivation endogène peut se traduire par la formation d'un abcès cérébral similaire cliniquement et radiologiquement au tuberculome intracrânien. [81, 149]

Les lésions sont souvent de caractère multiple, bilatéral, de localisation sustentoriale, au niveau des noyaux gris centraux et au niveau de la jonction cortico-sous-corticale. [149]

A la TDM, la toxoplasmose cérébrale se traduit par la présence de granulome d'aspect spontanément hypodense donnant, après injection du produit de contraste, un rehaussement en cocarde.

A l'IRM, la nécrose centrale donne un hyposignal T2 avec prise de contraste périphérique et un œdème discret. [149]

La mise en évidence du germe dans le LCR et/ou la positivité les IgG antitoxoplasmiques permettent de faire le diagnostic. Si le doute persiste, un traitement antitoxoplasmique d'épreuve ou une biopsie peuvent être utiles. [78, 81, 150]

2.4. Cryptococcose cérébrale :

C'est une infection mycosique grave touchant essentiellement le sujet immunodéprimé et en particulier les patients infectés par le VIH, elle est due à une levure encapsulée du genre cryptococcus. Sur le plan clinique, elle se manifeste souvent par un syndrome méningé avec une paralysie des nerfs crâniens.

L'imagerie, particulièrement l'IRM, permet de détecter l'aspect non spécifique des lésions qui sont le plus souvent de petites tailles, multiples et dispersées dans l'encéphale, avec un rehaussement annulaire après l'injection de gadolinium.

Le diagnostic repose sur la recherche de l'antigène circulant dans le LCR.

[82,83]

VIII. La Prise en charge :

1. But :

Plusieurs études ont été menées sur les différentes possibilités diagnostiques et thérapeutiques des tuberculomes intracrâniens pour améliorer le délai diagnostic, traiter les symptômes liés à la localisation intracrânienne, éradiquer le foyer encéphalique tuberculeux et prévenir les complications liées à l'infection tuberculeuse.

2. Moyens thérapeutiques :

2.1. Traitement médical :

2.1.1. Les antibacillaires :

- **Principe :**

La chimiothérapie antibacillaire est devenue primordiale dans le traitement des tuberculomes intracrâniens, seule ou adjuvante au traitement chirurgical. Elle peut être directement initiée devant des critères de présomption ou après une preuve histologique. Certains auteurs rapportent ainsi son utilité pour confirmer le diagnostic de tuberculome intracrânien devant l'amélioration clinique et radiologique des lésions après un traitement de preuve sans besoin d'exploration chirurgicale. [121, 124]

Les nouveaux médicaments antituberculeux sont faciles à administrer, efficaces et bien tolérés, et prenant en compte les contraintes de la sensibilité du *M.tuberculosis*.

Le *M. tuberculosis* est plus accessible quand il est extracellulaire à métabolisme actif. Une fois en intracellulaire, les antibiotiques devront posséder une bonne diffusion intracellulaire et une bonne activité en milieu acide pour pouvoir l'atteindre. La localisation intracaséuse est considérée la plus délicate à traiter, il

s'agit es bacilles quiescents ou en dormance.

De ce fait, les grands principes du traitement antituberculeux consistent à l'association de plusieurs antituberculeux, au moins 3 au début de traitement, pour éviter de sélectionner des souches résistantes, obtenir une stérilisation complète des lésions et être actifs sur les différentes populations bacillaires dans les différentes localisations. [84]

Le choix des antibacillaires dépend de la qualité de leur diffusion dans le LCR et de leur activité sur les populations du bacille tuberculeux. [6, 84, 130]

- **Les médicaments antituberculeux essentiels : [6, 84]**

- **L'isoniazide :**

L'INH (acide isonicotinique hydrazide) est l'agent antituberculeux le plus utilisé. C'est la principale composante du traitement antituberculeux, il s'agit d'un bactéricide très puissant et actif sur toutes les populations bacillaires, et peut pénétrer dans les méninges inflammées ou pas avec de bonnes concentrations inhibitrices dans le LCR.

Sa posologie quotidienne recommandée est de 5mg/Kg chez l'adulte, pouvant aller à 10mg/kg chez l'enfant.

- **Rifampicine :**

RIF est un antibiotique bactéricide efficace contre les bacilles intracellulaires à activité métabolique réduite et à reproduction lente. Elle traverse facilement la barrière hémato-encéphalique et atteint une concentration thérapeutique dans le liquide céphalorachidien après 3h de l'ingestion orale.

Il est administré quotidiennement avec une dose de 10 à 20 mg/kg.

- **Pyrazinamide :**

Bien que son mécanisme d'action exact ne soit pas entièrement compris, le PZA stérilise le foyer tuberculeux en raison de son efficacité sur les bacilles

quiescents dans les lésions caséuses nécrotiques à environnement acide. Il pénètre dans les méninges quoique ce soit son état inflammatoire et atteint rapidement une concentration thérapeutique dans le LCR.

Sa dose journalière recommandée est de 25mg/Kg chez l'adulte avec une dose maximale de 40mg/kg chez l'enfant.

➤ **Ethambutol :**

C'est un antituberculeux bactériostatique qui inhibe la biosynthèse d'une molécule nécessaire dans la formation de la paroi bacillaire. Il est utilisé en association avec les antituberculeux puissants pour éviter l'émergence des souches résistantes.

Il pénètre dans tous les tissus mais ne peut pénétrer dans le SNC. Une concentration de l'agent entre 10% et 50% de la concentration plasmatique peut être observée dans le LCR en cas d'une méningite tuberculeuse.

Son administration quotidienne est dosée à 15mg/kg quelque soit l'âge.

➤ **Streptomycine :**

C'est un antibiotique bactéricide qui inhibe la synthèse des protéines bactériennes.

Son action thérapeutique est démontrée sur les bacilles à multiplication rapide, et limitée par la pénétration intracellulaire qui est quasi impossible, et une faible pénétration de la barrière hémato-encéphalique même en présence de la méningite.

Il peut être utilisé par voie intramusculaire à dose de 15mg/kg/jr.

• **Protocole et durée du traitement : [6, 84, 85, 86]**

Comme toute autre forme de la tuberculose du SNC, Il est conseillé, en cas de tuberculome intracrânien, d'utiliser une quadrithérapie faite de l'association INH, RIF, PZA et EMB ou moins fréquemment la streptomycine, pendant 2 mois et de

poursuivre le traitement par une bithérapie de consolidation associant INH et RIF pendant 7 à 10 mois. La durée du traitement devrait être de 9 à 12 mois de façon à totaliser 12 mois, voire 18 mois de traitement. Cette durée dépend de l'état immunitaire du patient, sa tolérance aux médicaments et la gravité des lésions initiales. [124]

Il est important de vérifier l'efficacité du traitement antituberculeux chez les patients VIH+ en raison de leur faible absorption digestive, ce qui nécessite parfois une vérification des taux sanguins des molécules et l'augmentation des doses au besoin.

Tous les médicaments doivent être pris en monodose quotidienne par voie orale, à l'exception du STR qui peut être administré par voie intramusculaire. Néanmoins, les dernières recommandations de l'OMS encouragent l'utilisation des associations à doses fixes en comprimés pour éviter les erreurs de prescriptions et améliorer l'observance thérapeutique.

Dans notre série, le traitement antituberculeux a été prescrit chez tous les sujets, exclusif ou associé à un traitement chirurgical; chez 70,5%, un traitement probabiliste a été démarré devant la suspicion clinique et radiologique de tuberculome intracrânien sans confirmation histologique, ce pourcentage est passé de 30% à 20% chez Moufid [27] après l'introduction de la biopsie stéréotaxique dans la démarche diagnostique. L'association RHZE est devenue plus utilisée que l'association SRIP pendant 2 mois, suivie d'une bithérapie RH pendant 7 à 10 mois.

Dans la série de Battikh [24] et d'Ildris [26], le traitement antituberculeux semble être primordial chez tous les patients avec une phase d'attaque de 2 mois et une association RH pendant 9 à 11 mois. Cependant, le protocole adopté par Hao Li [31] a été marqué par un traitement d'attaque prolongé de 6 mois fait de l'association ERIP, avec une poursuite de la rifampicine et l'isoniazide pendant 12 mois.

Seule la série d'Abdulghaffar [25] qui rapporte un traitement antituberculeux exclusif sans confirmation histologique ni abord chirurgical des lésions suivant le protocole fait de 2 mois de l'association SRIP, suivie de 10 mois de RH.

- **Effets indésirables : [84, 87]**

Les médicaments antituberculeux sont responsables d'effets indésirables fréquents et potentiellement graves, ce qui nécessite des précautions lors de l'initiation et une surveillance lors de la poursuite du traitement pour un éventuel arrêt du traitement en cause.

Tableau 13: les effets indésirables des antituberculeux.

Médicament	Effets secondaires
Isoniazide	<p>son hépatotoxicité se caractérise par l'augmentation des transaminases, l'hépatite cytolytique est rare mais peut être mortelle. Les facteurs de vulnérabilité sont : l'âge, l'alcoolisme et l'association à la RMP.</p> <p>Sa neurotoxicité induit des neuropathies périphériques plus fréquentes chez l'alcoolique, le dénutri, le diabétique, le sujet VIH+; des névrites optiques, convulsions, troubles psychiatriques sont plus rares.</p> <p>Les réactions allergiques cutanées sont possibles.</p>
Rifampicine	<p>c'est un puissant inducteur enzymatique à l'origine de nombreuses interférences médicamenteuses.</p> <p>Des troubles gastro-intestinaux et sévères accidents immunoallergiques peuvent être rencontrés.</p> <p>Sa toxicité hépatique est faible mais elle accroît celle de l'INH.</p>
Pyrazinamide	<p>il peut occasionner une toxicité hépatique et des accidents immunoallergiques sévères.</p> <p>L'hyperuricémie induite est rarement symptomatique. Il est non recommandé pendant la grossesse.</p>
Éthambutol	<p>il peut être à l'origine de névrites optiques sévères (surdosage, sujet vulnérable : diabétique, alcool-tabagique, association à l'INH, insuffisant rénal).</p>
Streptomycine	<p>elle est la cause de toxicités auditive et rénale liées à l'accumulation des doses. Elle est contre-indiquée pendant la grossesse.</p>

2.1.2. La corticothérapie : [6, 38, 62, 88]

Les données récentes de la littérature semblent confirmer l'intérêt de la corticothérapie dans les tuberculomes intracrâniens vu leur mécanisme physiopathologique, Elle permet d'atténuer les phénomènes inflammatoires présents, avant le début du traitement ou liés à une réaction paradoxale survenant à l'initiation du traitement antituberculeux, souvent associés à une aggravation de l'état clinique. Elle diminue ainsi l'incidence et la gravité des accidents ischémiques et de certaines complications de la méningite.

Cependant, certains auteurs lui reprochent d'entraver la diffusion des antituberculeux à travers la barrière hémato-méningée par diminution du phénomène inflammatoire.

Pour avoir un éventuel effet bénéfique, la corticothérapie doit être administrée le plus tôt possible, dans le 1^{er} mois du traitement. La dose et la voie d'administration sont également controversées, en cas d'un syndrome d'HTIC important, la dexaméthasone intraveineuse est préférable à raison de 0,3 à 0,4 mg / kg / jour, puis un relais par la méthylprednisolone orale peut être effectué à dose de 1 mg / kg / jour à des doses décroissantes sur 6 à 8 semaines.

L'amélioration clinique est observée au bout du 24 à 48h, signifiant une réduction de l'œdème cérébrale. A la fin de la première semaine, une disparition quasi complète de l'œdème périlésionnel peut être rapportée.

La corticothérapie a été indiquée chez la majorité des cas des différentes séries rapportées. Dans notre série, 52% des sujets ont commencé une corticothérapie concomitante au traitement antituberculeux.

2.1.3. Les antiépileptiques : [6, 23, 58, 86]

La comitialité est assez fréquente chez les sujets présentant des tuberculomes intracrâniens. Les crises, qu'elles soient cliniques ou subcliniques, peuvent aggraver

les lésions cérébrales en augmentant la consommation métabolique déjà limitée par les phénomènes inflammatoires ce qui aggrave l'œdème cérébral et peut engager le pronostic vital.

Le traitement antiépileptique est nécessaire à titre prophylactique en pré et en péri-opératoire, cependant il n'est pas systématiques et n'est recommandé que chez les patients ayant présenté une crise inaugurale ou présentant des crises itératives et récidivantes.

Les molécules les plus utilisées sont le Diazépam à raison de 0,1mg/kg en IM ou en IV, le phénobarbital (Gardéнал) peut être utilisé en perfusion de 10mg/kg/30min à renouveler après une heure en cas de persistance de crises.

2.1.4. le traitement de l'hyponatrémie :

Quand il s'agit de la SIADH, une hyponatrémie de dilution nécessite une restriction hydrique absolue et arrêt de toute perfusion avec un apport maximal de 500 ml d'eau par 24 heures par sonde gastrique tant que la natrémie est inférieure à 125 mmol/l.

Elle peut également être la conséquence de syndrome de perte de sel cérébrale faisant appel à une supplémentation sodique et hydrique rapide sous contrôle de l'hémodynamique et des pressions intracrâniennes.

2.2. Traitement chirurgical :

2.2.1. A visée diagnostique :

2.2.1.1. La biopsie stéréotaxique :

La biopsie stéréotaxique est une technique efficace guidée par l'imagerie qui permet l'échantillonnage du processus cérébral.

Elle est très utile pour retenir le diagnostic définitif de tuberculome lors de la prise en charge des patients à haut risque de développer d'autres lésions infectieuses, des tumeurs malignes ou ceux infectés par VIH. Chez les patients qui vivent ou ont émigré provenant de régions endémiques, la biopsie peut être inutile et la thérapie empirique semble être plus raisonnable. [123]

Cette technique est également indiquée quand il s'agit d'un sujet âgé incapable de tolérer la craniotomie, une lésion profonde, diffuse, à prédominance kystique ou dans les pathologies traitables médicalement sans recours à l'exérèse chirurgicale, comme c'est le cas dans les tuberculomes intracrâniens. [27, 90]

La réalisation de la biopsie se fait en plusieurs étapes : [89, 90, 91]

- La mise en place du cadre de stéréotaxie sur le crâne. Il permet d'avoir des repères fixes dans les 3 plans de l'espace.
- Une imagerie est réalisée par scanner ou IRM avec le cadre de stéréotaxie en place qui possède des repères visibles sur l'examen.
- Une cible au sein de tuberculome est repérée et un point d'entrée. Il est préférable que le site biopsique intéresse la zone de prise de contraste important afin de bien identifier la nature histologique et de ne pas sous-estimer un éventuel grading.
- Une trajectoire est calculée à l'aide d'un ordinateur. Elle est souvent assez simple à réaliser, dite en double obliquité, permet de choisir librement le point d'entrée cortical en évitant les zones fonctionnelles et vaisseaux de la

face corticale.

- La trépanation percutanée sous anesthésie locale (orifice de 2 à 3 mm) est le plus souvent envisagée par un abord frontal, du fait de la relative rareté du réseau veineux. Lorsqu'il s'agit d'aborder d'autres régions, telle que la région pinéale ou une trépanation transtemporale, le risque d'une hémorragie sous-jacente devient plus important.
- Un trocart est ensuite introduit et poussé selon la bonne trajectoire jusqu'à la cible calculée. Le trocart de biopsie le plus utilisé actuellement est le trocart aspiratif de Sedan-Valicionni, permettant de réaliser des prélèvements cylindriques de 1,5 mm de diamètre et de 5 à 10 mm de long. Le volume de la lésion et ses rapports avoisinants conditionneront le nombre de prélèvements. La quantité de tissu ainsi prélevé est habituellement suffisante pour établir un diagnostic histologique surtout après réalisation de biopsie étagée.
- Le trocart est ensuite retiré avec fermeture de la peau et retrait du cadre de stéréotaxie.

La BST a permis une réduction significative de la mortalité péri-opératoire, de la morbidité postopératoire et de la durée moyenne d'hospitalisation. Cependant, c'est une technique invasive avec un taux de complications rapporté dans la littérature à 6% [123]. La complication la plus fréquente est la majoration de l'œdème cérébral, l'aggravation de l'HTIC et la survenue des complications hémorragiques sous-jacentes. De ce fait, la réalisation d'un scanner postopératoire est recommandée quelques heures après la biopsie. [89]

Le recours à la biopsie stéréotaxique était chez seulement 11,7% des patients dans notre série, 66% dans celle de Hao Li [31].

Moufid [27] met en évidence dans sa série l'amélioration de la morbidité et la diminution de 2% de la mortalité péri-opératoire après l'introduction de la BST dans la prise en charge des tuberculomes intracrâniens. Elle a contribué également à l'augmentation du taux global de la confirmation histologique de 13%.

Même si la positivité de la biopsie stéréotaxique peut aller jusqu'à 94% dans les tuberculomes encéphaliques, parfois elle ne permet pas de retenir un diagnostic définitif, cependant elle peut écarter au moins la possibilité de la nature néoplasique de la lésion et de mettre en évidence sa nature inflammatoire. [90]

2.2.1.2. La biopsie à ciel ouvert :

Certains auteurs affirment que cette technique de diagnostic invasive présente des risques importants, pouvant contribuer à l'augmentation de la morbidité postopératoire, et il est préférable, quand le tuberculome est fortement suspect, de confirmer le diagnostic en réalisant une biopsie stéréotaxique scannoguidée [114].

Cependant, d'autres auteurs dans la littérature ne signalent pas d'effets indésirables à long terme potentiellement liés à la biopsie cérébrale [112]. Ces derniers recommandent la biopsie par craniotomie dès le début pour le diagnostic définitif de tuberculome intracrânien en raison de sa capsule ferme et dure qui peut empêcher la pénétration de la pince de la biopsie stéréotaxique, et par conséquent donner des faux négatifs. [128]

L'indication la plus retrouvée de la biopsie par craniotomie concerne les lésions stationnaires après 6 à 8 semaines de traitement antibacillaire. Elle doit être complétée par un examen extemporané et suivie le plus souvent d'une exérèse complète ou partielle de tuberculome. [92]

2.2.1.3. Resultats histologiques [58, 63, 91, 92]:

L'étude histologique du tuberculome encéphalique montre qu'il est constitué par un centre occupé par une ou plusieurs plages caséuses, d'aspect généralement homogène dépourvu d'éléments cellulaires. Autour de ce centre caséux, on trouve une zone de prolifération granulomateuse contenant des cellules épithéloïdes, des cellules géantes de Langhans classiquement organisées en follicules et une hyperplasie microgliale. Tout autour, on note une réaction lymphocytaire surtout à un stade précoce.

Des fibres de collagène dessinent plus ou moins nettement selon l'ancienneté du processus la limite externe de la lésion.

En périphérie, le tuberculome encéphalique est entouré d'une réaction microgliale et d'un œdème périlésionnel le plus souvent important.

Cet aspect décrit constitue la forme folliculo-caséuse.

L'évolution se fait vers l'accentuation des phénomènes de fibrose alors que la couche épithélio-giganto-cellulaire tend à se raréfier aboutissant ainsi à la forme caséo-fibreuse. Cette forme ne constitue pas un mode de guérison, une reprise évolutive est toujours possible.

L'abcès tuberculeux se différencie nettement du tuberculome encéphalique sur le plan anatomopathologique. En effet, il est constitué d'une collection purulente qui histologiquement est une masse de polynucléaires détruits mais qui contient de très nombreux bacilles tuberculeux. La paroi est le siège d'une réaction inflammatoire granulomateuse qui ne comporte aucune organisation folliculaire, et le plus souvent ni cellules épithéloïdes, ni cellules géantes ne sont retrouvées. Cette paroi a une tendance à la fibrose.

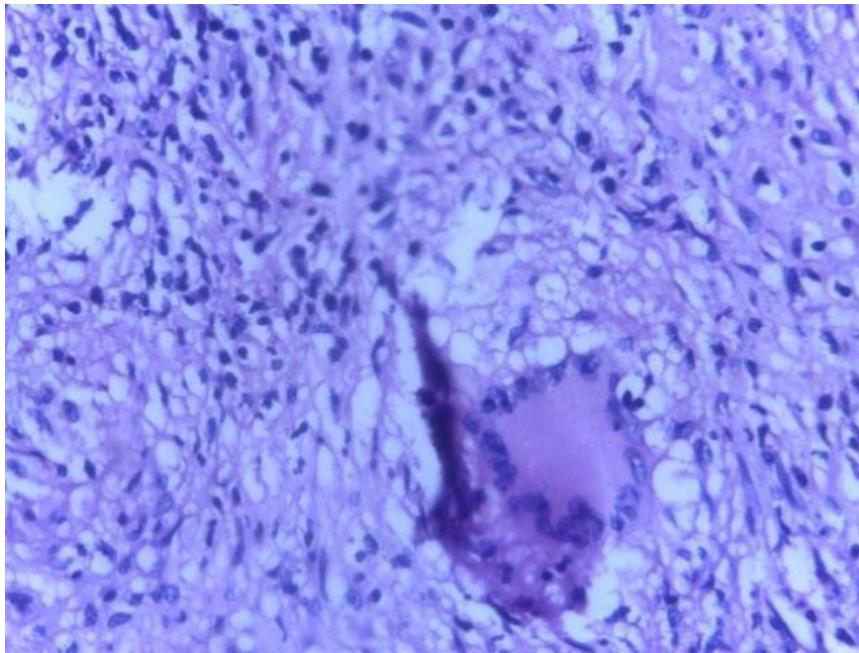


Figure 49 : vue microscopique de la biopsie d'un processus frontal droit objectivant des zones de necrose caseeuse entourees d'une reaction fibreuse peripherique, infiltrations de cellules geantes de langhans et des histiocytes epitheloïdes, en faveur d'un tuberculome frontal. [58]

2.2.2. Exérèse chirurgicale :

En cas des tuberculomes géants, la chimiothérapie antituberculeuse seule ne semble pas être bénéfique et doit être de longue durée, ce qui peut entraîner de graves effets secondaires et il est possible que le patient subisse une détérioration soudaine au cours du traitement en raison de l'aggravation de l'effet de masse et de l'hydrocéphalie. L'exérèse chirurgicale reste donc la meilleure option de traitement pour les larges tuberculomes responsables d'effet de masse important avec une hypertension intracrânienne menaçante ou pour les lésions augmentant de taille malgré l'administration des antibacillaires.

L'excision chirurgicale non seulement contribue à la résolution des symptômes compressifs, mais également à l'établissement du diagnostic

histologique. [53, 93, 113, 118]

L'indication chirurgicale est aussi retenue en cas des tuberculomes anciens caséo-fibreux, les lésions résiduelles symptomatiques après un traitement antibacillaire bien conduit, ainsi que les tuberculomes calcifiés nécessitent un traitement chirurgical d'emblée car le traitement antituberculeux ne pourrait pas y pénétrer. [53, 121]

Pour les tuberculomes à localisation opto-chiasmatique ou sellaire responsables de troubles visuels, il est préférable d'exciser la masse chirurgicalement parce qu'ils risquent de compromettre définitivement le pronostic fonctionnel. La technique d'abord de ces lésions peut être par voie trans-sphénoïdale ou, pour les tuberculomes de grande taille, une craniotomie fronto-temporale est nécessaire. [6, 48, 53, 132]

Cette craniotomie, appelée aussi la voie ptériale, est l'une des voies les plus utilisées en neurochirurgie, elle permet également d'aborder tuberculomes frontaux, mésencéphaliques et de la partie antérieure de la fosse temporale. Les tuberculomes ventriculaires sont accessibles par voie transcorticale. D'autres voies d'abord chirurgical supra-tentorielles peuvent être utilisées en fonction de la localisation de la lésion, qui doit généralement être superficielle et accessible. [132]

Pour les tuberculomes siégeant dans des zones sensibles, notamment au niveau de la fosse cérébrale postérieure, la chirurgie présente un geste lourd à haut risque fonctionnel, voire vital, il est donc préférable de commencer par le traitement conservateur avec une dérivation précoce du LCR pour éviter la décompensation et prévenir l'hydrocéphalie. Si échec, un abord direct et une résection complète ou partielle de la lésion est souhaitable est par voie sous-occipitale. [125, 130]

Macroscopiquement, l'aspect de tuberculome est typique habituellement rond ou lobulé, avasculaire, blanchâtre ou jaunâtre et constitué d'un tissu friable. [94]

Les complications postopératoires de cette alternative thérapeutique peuvent compromettre le pronostic vital ou fonctionnel. La méningite postopératoire constitue la complication la plus redoutable et la plus fréquente, elle peut être responsable d'une détérioration neurologique rapide voire le décès si non prise en charge précocement, ce qui impose une surveillance clinique postopératoire rigoureuse. Il peut s'agir aussi d'une hémorragie intracrânienne, un œdème cérébral, un infarctus cérébral, la survenue de nouveaux déficits neurologiques focaux ou la formation d'un foyer épileptogène. D'autres complications peuvent survenir après une chirurgie trans-sphénoïdale telle que la sinusite ou des rhinorrhées cérébrospinales résultant de la persistance d'une brèche ostéo-méningée. [128, 132]

Quelques études menées sur des patients opérés pour des tuberculomes intracrâniens ont limité l'indication chirurgicale seulement aux tuberculomes responsables d'un effet de masse très important engageant le pronostic vital. La mortalité opératoire rapportée était de 10% et une mortalité supplémentaire de 40% due à la méningite postopératoire. Par conséquent, selon ces auteurs, l'exérèse chirurgicale des tuberculomes n'est plus justifiée avec le développement de la stéréotaxie et de la chimiothérapie antituberculeuse. [27, 113, 122, 123]

Le recours à l'abord direct des lésions était indiqué dans 17% des cas dans notre série pour des lésions volumineuses produisant un effet de masse important.

Dans la série de Hao Li [31], un abord direct avec exérèse des lésions a été indiqué en urgence devant une détérioration neurologique aigue, en cas d'une HTIC majeure avec une présomption diagnostique et devant l'aggravation radiologique de l'effet de masse.

Un abord direct des lésions est passé de 70% des cas rapportés par Moufid [27] avant l'introduction de la stéréotaxie à 53% après 1993.

2.2.3. Traitement de l'hydrocéphalie :

Indiqué lors des hydrocéphalies menaçantes compliquant une HTIC. C'est souvent le cas des tuberculomes de la fosse cérébrale postérieure chez les enfants, ou les tuberculomes associés à une méningite tuberculeuse entravant l'écoulement du LCR. [6, 129]

Les options thérapeutiques de l'hydrocéphalie sont conditionnées par sa nature communicante ou pas.

En fait, la plupart des patients présentant une hydrocéphalie communicante peuvent bénéficier d'un traitement médical adéquat qui envisage le contrôle de la pression intracrânienne à l'aide d'une bonne réanimation, les antibacillaires, la corticothérapie et la correction de l'hyponatrémie, avec un contrôle clinique radiologique régulier. [95, 96]

Le drainage ventriculaire externe est indiqué en cas d'hydrocéphalie obstructive aigue et permet de dériver de façon transitoire le LCR chez les patients pouvant être des candidats à un drainage permanent du LCR par la suite. Cela dépendra de l'évolution clinique et radiologique post-DVE, les patients qui s'améliorent avec un drainage externe sont sélectionnés pour une éventuelle dérivation ventriculo-péritonéale ultérieure.

L'absence de l'amélioration clinique après 24h à 48h du drainage ventriculaire externe ne signifie pas forcément un échec de la technique et pourrait ne pas sélectionner les patients adéquats à la dérivation permanente, du fait que l'hydrocéphalie ne soit que l'une des raisons de la détérioration neurologique chez les patients avec des tuberculomes intracrâniens, et qu'il existe d'autres facteurs réversibles pouvant modifier la pression intracrânienne. [129]

La technique de drainage ventriculaire externe repose sur une craniostomie par l'implantation chirurgicale d'un drain dans les ventricules. Le repérage du site de ponction, habituellement frontal est estimé à 1 cm en avant de la suture coronale et 2 à 3 cm de la ligne médiane. Ensuite le LCR est drainé dans un système de drainage fermé en le maintenant à 10 à 15 cm au-dessus du niveau du foramen de monro repéré par le niveau du conduit auditif externe. [6, 96]

La dérivation ventriculo-péritonéale du LCR consiste à une tunnellation sous cutanée du système de drainage faisant départ du cathéter ventriculaire arrivant à la cavité péritonéale capable d'absorber le cumule du LCR, avec un contrôle du débit de dérivation à l'aide d'une valve raccordée au cathéter. La complication la plus redoutable est l'infection du matériel entraînant une méningite à germes banales et la dissémination de l'infection vers la cavité péritonéale, d'où une surveillance clinique rigoureuse s'impose. [96]

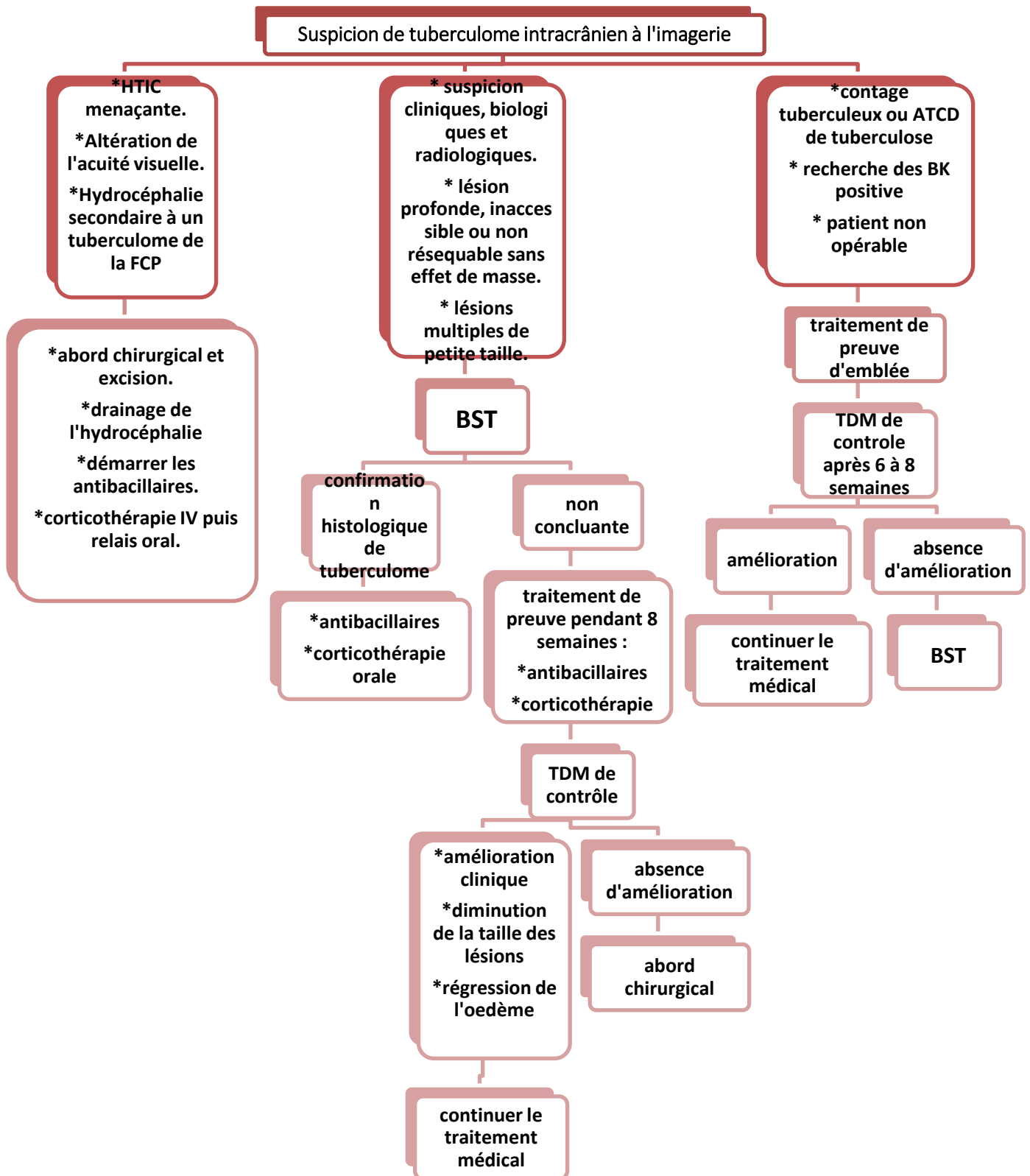
Dernièrement, une technique de drainage non sélective commence à remplacer les techniques habituelles de drainage. Il s'agit de la ventriculocisternostomie en technique endoscopique qui permet de contourner l'obstacle et de rétablir une circulation normale du LCS du système ventriculaire vers la surface du cerveau. Son intérêt reste discuté chez les patients présentant une hydrocéphalie communicante, avec une préférence marquée de la DVE en cas d'hydrocéphalie non communicante. [6, 96]

Ces techniques soulagent les symptômes de l'hydrocéphalie et améliorent considérablement l'état de conscience et les déficits neurologiques. Cependant, les systèmes de drainage peuvent nécessiter un remplacement fréquent en raison du blocage provoqué par la forte teneur en protéines du liquide céphalorachidien. Une dérivation précoce du LCR associée à un traitement médicamenteux offre le meilleur résultat thérapeutique. [129]

Nous rapportons un recours à la dérivation du LCR chez 3 patients de notre série devant la détérioration neurologique aiguë avec une hydrocéphalie manifeste radiologiquement, cette indication est retenue chez 11% des sujets dans la série Moufid [27] et chez un seul patient de la série d'Abdul-Ghaffar [25].

IX. Les indications des différents moyens thérapeutiques des tuberculomes intracrâniens :

A terme de notre étude sur 17 cas de tuberculome intracrânien pris en charge au sein du service de la neurochirurgie CHU Hassan 2, et en se basant sur les différentes approches thérapeutiques rapportées dans la revue de la littérature, nous proposons un arbre décisionnel comportant les indications et les possibilités thérapeutiques des tuberculomes encéphaliques.



Algorithme montrant notre protocole actuel de prise en charge des tuberculomes intracrâniens.

Abréviations : HTIC = hypertension intracrânienne, BST= biopsie stéréotaxique, BK = Bacille de Koch, FCP= fosse cérébrale postérieure.

X. Evolution et pronostic :

Le pronostic dans notre pathologie dépend de l'état général du patient, de la sévérité et la durée d'évolution de l'hypertension intracrânienne, de la présence d'autres lésions tuberculeuses extra-cérébrales, du site de tuberculome et ses rapports avec la dure-mère et le système ventriculaire ; un tuberculome du tronc cérébral peut engager le pronostic vital, et les tuberculomes qui adhèrent à la dure-mère ou aux parois ventriculaires sont plus susceptibles de provoquer une méningite ou une hydrocéphalie menaçante. [113]

Le délai entre la consultation et l'initiation de la prise en charge thérapeutique peut également modifier le pronostic. Cependant, l'initiation du traitement médical ne donne pas une amélioration immédiate. On peut parfois même constater une détérioration clinique et/ou radiologique chez certains patients au début du traitement. Il s'agit de la réaction paradoxale qui consiste à l'apparition ou de l'exacerbation de lésions cérébrales sous un traitement antituberculeux bien conduit.

La physiopathologie de ce phénomène est encore mal connue et peut être expliquée par une réaction d'hypersensibilité aux protéines libérées lors de la destruction des mycobactéries par les antituberculeux, cette réaction peut entraîner une vascularite granulomateuse secondaire aggravant ainsi la pénétration des antibacillaires dans les lésions [100]. Certains auteurs [101] justifient cette réaction par la faible pénétration des médicaments dans les lésions qui entraîne l'élargissement après une période de latente. Il est également possible que la diffusion des médicaments dans le LCR diminue à mesure que l'inflammation méningée s'atténue, permettant ainsi à des foyers d'infection cérébrale latents de se réactiver et de s'agrandir, cependant, la bonne pénétration de l'INH et le PZA même

avec une barrière hémato-encéphalique normale n'est pas en faveur de cette hypothèse. [110]

L'adjonction d'une corticothérapie orale, bien que controversée, diminue la mortalité sans bénéfice réel sur le handicap parmi les survivants. Elle diminuerait le risque d'expansion paradoxale des lésions cérébrales pendant les premières semaines de traitement. Le délai de survenue de cette réaction est de quelques semaines à quelques mois. [98, 99, 100]

La surveillance de l'efficacité thérapeutique est essentiellement clinique et radiologique. Cette dernière permet de suivre le développement des lésions, de l'hydrocéphalie et identifier une éventuelle réaction paradoxale. [130]

La régression voire la disparition des signes cliniques est obtenue en moyenne entre la 4^{ème} et la 8^{ème} semaine de traitement bien conduit, elle est plus rapide que l'amélioration radiologique. Cette dernière est objectivée sur des contrôles radiologiques successifs par la TDM ou l'IRM cérébrale au 6^{ème}, 12^{ème} et 18^{ème} mois après l'initiation du traitement [98]. La diminution de la taille des lésions est très lente pendant le premier mois, puis elle régresse de 15 à 20% par mois. La disparition complète des lésions est habituellement au bout de 5 mois du traitement. Cependant, 8% des tuberculomes persistent après traitement. [127]

À distance, des calcifications séquellaires, voire une atrophie de la zone parenchymateuse adjacente est rarement retrouvée. Dans la majorité des cas, un nettoyage complet des lésions est rapporté après un traitement médical bien conduit. [98, 100]

Chez les sujets traités chirurgicalement, le pronostic est meilleur si un traitement antituberculeux à précéder même de quelques jours l'exérèse chirurgicale. Le traitement médical doit évidemment être poursuivi par la suite.

L'évolution défavorable des tuberculomes, voire l'engagement du pronostic vital se voit généralement en cas des lésions profondes, multiples et bilatérales, les lésions de la FCP, l'association à terrain particulier, la gravité du tableau neurologique initial et le retard de mise en route du traitement. [98]

Dans notre série, le traitement médical seul a montré son efficacité clinique chez 64,7% des patients. Par ailleurs, l'amélioration des 2 patients opérés mis sous traitement antibacillaire en postopératoire a été spectaculaire sans complications ni séquelles cliniques.

Le contrôle radiologique à 6 mois voire un an du traitement a objectivé un nettoyage complet des lésions dans 17% des cas dans notre série, 81% des cas d'Ildris, 86% des cas de Battikh [24] et 90% des cas d'Abdul-Ghaffar [25]. Une diminution significative de la taille de la lésion avec la persistance d'un résidu est rapportée chez un seul sujet dans notre série, chez 16% des sujets de Battikh [24] et dans 12% des cas d'Ildris [26]. Seule la série d'Abdul-Ghaffar [25] qui a témoigné une stabilité des lésions chez 2 patients sous traitement médical.

La réaction paradoxale était responsable du décès de 2 patients suite à une aggravation rapide clinique et radiologique. Le décès était lié à une défaillance multiviscérale sur des terrains particuliers dans les autres séries, un cas est rapporté par Battikh [24], un cas chez Ildris [26] et ainsi Abdul-Ghaffar [25].

Les séquelles neurologiques particulièrement motrices ont marqué l'évolution de 11,7% de nos patients et 16% des cas de Moufid [27].

XI. La prévention :

La prévention des tuberculomes cérébraux est basée essentiellement sur la prévention de la maladie tuberculeuse.

Elle repose principalement sur :

- La généralisation de la vaccination par le BCG et la sensibilisation de son importance préventive des formes graves de la tuberculose.
- Le dépistage et le traitement de la primo-infection de l'enfant.
- Le dépistage dans la famille du malade tuberculeux ainsi que son entourage (sujets dits « contacts »).
- L'amélioration de l'hygiène de vie.

CONCLUSION

Parmi les diagnostics à évoquer devant une ou plusieurs lésions tumorales encéphaliques, celui de tuberculome intracrânien a conservé une place non négligeable dans les pays en voie de développement.

Le tuberculome intracrânien est une lésion grave dont le diagnostic positif est basé sur un faisceau d'arguments de présomption clinico-biologiques et radiologiques, mais la confirmation histologique reste l'élément clé de celui-ci. Aucune image radiologique n'est spécifique du tuberculome.

Actuellement avec le développement de la stéréotaxie, l'abord chirurgical direct des tuberculomes ne se justifie qu'en cas de lésions avec hypertension intracrânienne menaçante.

La biopsie stéréotaxique constitue la procédure de choix en cas de suspicion de tuberculome avec une forte rentabilité diagnostique et une faible mortalité et morbidité.

Le traitement anti-bacillaire entrepris précocement permet la guérison dans la très grande majorité des cas et cela avec peu de séquelles.

Cependant, malgré l'apport de moyens modernes de neuro-imagerie ainsi que le développement de la stéréotaxie et des drogues antibacillaires, le pronostic de cette affection reste grave avec un taux de mortalité de 1.4%.

Finalement, comme pour toute autre localisation tuberculeuse, l'essentiel du traitement du tuberculome encéphalique doit être basé sur la prévention, reposant sur la généralisation de la vaccination par le BCG et son contrôle régulier, le dépistage, le traitement de toute primo-infection tuberculeuse de l'enfant, le traitement bien conduit de tous les cas de tuberculose déclarés et bien sûr l'éducation sanitaire.

RESUMES

RESUME

La tuberculose constitue encore un problème majeur de santé publique dans les pays en voie de développement et notamment au Maroc. La localisation neuroméningée de la maladie représente 5 à 15 % des tuberculoses extrapulmonaires, et les tuberculomes intracrâniens constituent l'une des formes les plus graves de la tuberculose du système nerveux central.

Le tuberculome intracrânien représente une masse de tissu granulomateux tuberculeux ayant été contenue et limitée par les défenses immunitaires de l'hôte. Il se présente comme une lésion expansive intracrânienne. Ces lésions cérébrales demeurent une affection très sévère pouvant engager le pronostic vital et/ou fonctionnel, ce qui incite à y penser systématiquement devant tout contexte évocateur, en particulier dans notre contexte endémique.

Le diagnostic positif des tuberculomes intracrâniens constitue un véritable challenge vu la non spécificité des signes cliniques et radiologiques, pouvant faire discuter d'autres pathologies tumorales ou inflammatoires. Ce diagnostic est généralement retenu sur un faisceau d'arguments anamnestiques, clinico-biologiques et radiologiques. Parfois, il est confirmé par l'examen histologique.

L'approche thérapeutique a bénéficié des progrès en matière des protocoles actuels de chimiothérapie antibacillaire, avec un apport non négligeable de la chirurgie soit dans un but diagnostique (biopsie stéréotaxique le plus souvent) ou thérapeutique (exérèse chirurgicale d'une masse expansive ou traitement d'une hydrocéphalie).

Notre travail est une série rétrospective de 17 cas de tuberculomes intracrâniens pris en charge au service de Neurochirurgie CHU Hassan II de Fès durant les 17 dernières années. Ce travail vise comme objectif de

- Mettre le point sur la fréquence encore élevée de cette affection dans notre contexte.
- Rappeler les caractéristiques épidémiologiques, étiopathogéniques, clinico–radiologiques, thérapeutiques et évolutives de ces lésions.
- Comparer nos résultats avec les données de la littérature.

ABSTRACT

Tuberculosis is still a major public health problem in developing countries, particularly Morocco. The neuromeningeal localization of the disease accounts for 5 to 15% of extrapulmonary tuberculosis, and intracranial tuberculoma is one of the most serious forms of central nervous system tuberculosis.

Intracranial tuberculoma represents a mass of granulomatous tuberculous tissue that has been contained and limited by the immune defenses of the host. It presents itself as an expansive intracranial lesion. These brain lesions remain a very severe condition that can be life-threatening and / or induce major functional aftermath, which encourages us to think about it systematically in any evocative context, especially in our endemic context.

The positive diagnosis of intracranial tuberculoma constitutes a real challenge given the non-specificity of the clinical and radiological signs, which can make discuss other tumoral or inflammatory pathologies. This diagnosis is generally retained on a bundle of anamnestic, clinico-biological and radiological arguments. Sometimes it is confirmed by histological examination.

The therapeutic approach has benefited from advances in current antibacillary chemotherapy regimens, with a significant contribution of surgery either for diagnostic purposes (stereotactic biopsy most often) or therapeutic (surgical excision of an expansive mass or therapeutic treatment). hydrocephalus).

Our work is a retrospective series of 17 cases of intracranial tuberculoma treated at the Department of Neurosurgery CHU Hassan II of Fez during the last 17 years. The purpose of this work is to

- Update the still high frequency of this condition in our context.
- Recall the epidemiological, aetiopathogenic, clinico-radiological,

therapeutic and evolutionary characteristics of these lesions.

- Compare our results with data from the literature.

المخلص

لا يزال مرض السل يمثل مشكلة صحية عامة رئيسية في البلدان النامية، ولا سيما المغرب. إن توطين المرض في الجهاز العصبي يصيب 5 إلى 15٪ من السل خارج الرئة، ويعتبر الورم السلي أحد أخطر أشكال مرض السل المركزي العصبي.

يمثل الورم السلي الدماغي كتلة من النسيج السلي الحبيبي الذي تم احتواؤه و تحديده بالدفاع المناعي للمضيف. ويشكل وربما توسعيا داخل الجمجمة. تبقى هذه الآفات الدماغية حالة شديدة الخطورة يمكن أن تكون مهددة للحياة و / أو للوظيفة، مما يشجعنا على التفكير فيها بشكل منهجي في أي سياق مثير للقلق، وخاصة في سياقنا المتوطن.

ويشكل التشخيص الإيجابي للاورام السلية تحديا حقيقيا نظرا لعدم خصوصية العلامات السريرية والإشعاعية، والتي يمكن أن تجعل مناقشة أمراض أخرى ورمية أو التهابية. يتم الإبقاء على هذا التشخيص بشكل عام على مجموعة من الحجج السريرية والبيولوجية والإشعاعية. في بعض الأحيان يتم تأكيد ذلك عن طريق الفحص النسيجي.

وقد استفاد النهج العلاجي من التقدم في نظم العلاج الكيميائي الحالية المضادة للسل، مع مساهمة كبيرة من الجراحة إما لأغراض التشخيص (خزعة الجسم في معظم الأحيان) أو العلاجية (الاستئصال الجراحي للكتلة موسعة أو العلاج العلاجي) واستئصال الرأس.

عملنا عبارة عن سلسلة استرجاعية من 17 حالة حاملة للاورام السلية داخل الجمجمة عولجت في قسم جراحة الأعصاب في السبعة المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس خلال السبعة عشر سنة الماضية. يهدف هذا العمل إلى

التركيز على التردد العالي لهذه الحالة في سياقنا.

تذكر الخصائص الوبائية، المسببة للمرض، والخصائص الإكلينيكية والإشعاعية والتطورية لهذه الآفات.

مقارنة نتائجنا مع البيانات المنشورة من الأدب.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **Bargallo N, Berenguer J, Thomas X, Nicolan C, Ordenal C, Mercader JM.** Intracranial tuberculoma: CT and MRI. *Eur Radiol* 1993; 3:123–8.
- [2] **Ravindra Kumar Garg.** Tuberculosis of the central nervous system *Postgrad Med J* 1999;75:133–140.
- [3] **Domingo Z, Peter JC.** Intracranial tuberculomas–An assessment of a therapeutic 4–drug trial in 35 children. *Pediatr Neurosci.* 1989;15(4):161–6. discussion 166–7.
- [4] Encyclopédie Larousse
- [5] Atlas d'anatomie humaine netter.
- [6] **Mehmet Turgut, Ali Akhaddar, Ahmet T. Turgut, Ravindra K. Garg.** Tuberculosis of the Central Nervous System Pathogenesis, Imaging, and Management
- [7] **William. M. Pardridge.** Molecular biology of the blood–brain barrier. *Mol. Biotechnol.*, vol. 30, 2005, p. 57–69.
- [8] **Brian T. Hawkins and Thomas P. Davis.** *Pharmacological Reviews* June 2005, 57 (2) 173–185.
- [9] **H.K. Rucker, H.J. Wynder et W.E. Thomas.** Cellular mechanisms of CNS pericytes. *Brain Res. Bull.*, vol. 51, 2000, p. 363–369.
- [10] **Ben Kheder A.** La tuberculose, « un défi pérenne ». *Rev Pneumol Clin* 2014.
- [11] **Muller et al.** Découverte des anti–bacillaires. *J.path.bact.* 1944 ; 56 : 429–434.
- [12] **Abouda M, et al.** Prévention de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin* (2014).
- [13] **Calmette A.** Preventive vaccination against tuberculosis with BCG. *Proc R Soc Med* 24:1481–1490(1931)
- [14] **Milstien JB, Gibson JJ.** Quality control of BCG vaccine by WHO: a review of factors that may influence vaccine effectiveness and safety. *Bull World Health Organ* (1990) ;68:93—108.

- [15] **Toujani S, et al.** La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. *Rev Pneumol Clin* (2015).
- [16] **Ulrichs T, Kaufmann SHE.** Cell-mediated immune response. In: Rom WN, Garay SM (eds) *Tuberculosis*, 2nd edn. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia (2004), pp 251-262.
- [17] **Prabhakar S, Thussu A.** Central nervous system TB. *Neurol India* 45:132-140 (1997).
- [18] **Rich, A. R., and H. A. McCordock.** The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1933; 52:5-37.
- [19] **Gupta RK, Kumar S.** Central nervous system tuberculosis. *Neuroimaging Clin N Am* (2011) 21:795-814.
- [20] **Patkar D, Narang J, Yanamandala R, Lawande M, Shah GV.** Central nervous system tuberculosis: pathophysiology and imaging findings. *Neuroimaging Clin N Am* (2012) 22:677-705.
- [21] **Slim-Saidi L, et al.** Nouvelles méthodes de diagnostic de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin* (2015).
- [22] **Eva C. Boritsch, Wafa Frigui, Alessandro Cascioferro, Wladimir Malaga, Gilles Etienne, Françoise Laval, Alexandre Pawlik, Fabien Le Chevalier, Mickael Orgeur, Laurence Ma, Christiane Bouchier, Timothy P.** Pks5 recombination-mediated surface remodelling in *Mycobacterium tuberculosis* emergence. *NATURE MICROBIOLOGY*, le 27 janvier 2016.
- [23] **Dastur HM.** Tuberculoma review with some personal experiences, Part 1. *Neurology (India)* 1972;20:111-26.

- [24] **R. Battikh , M. Yedeas , J. Labidi , N. Ben Abdelhafidh , J. Zaouali , A. Sellami ,R. Mrissa , O. Azzouz , B. Louzir , M. Ben Moussa , N. Ben Abdallah , S. Othmani.** Tuberculomes cérébraux : à propos de six cas. *Revue neurologique* 165 (2009) 943–948.
- [25] **ABDUL-GHAFFAR N, ELSONBATY MR, RAHMAN NA.** Intracranial tuberculoma in kuwait. *Int J Tuberc Lung Dis* (2001); 2,(5) : 413–418
- [26] **M.N.A. Idris, T-E. O. Sokrab, M. A. R. Arbab, A. E. M. Ahmed, H. El Rasoul, S. Ali, M. A. Elzubair, S. M. Mirgani.** Tuberculoma of the brain: a series of 16 cases treated with anti-tuberculosis drugs. *INT J TUBERC LUNG DIS* (2007),11(1):91–95.
- [27] **Faycal Moufid, Nouredine Oulali, Nizare El Fatemi, Rachid Gana, Rachid Maaqili, Fouad Bellakhdar.** Les tuberculomes intracrâniens: à propos de 125 cas. *Pan African Medical Journal.* 2012.
- [28] **A. Bagga, V. Kalra, O. P. Ghai.** Intracranial Tuberculoma: Evaluation and Treatment *Clinical Pediatrics.*1988 Oct;27(10):487–90.
- [29] **Mostowy S, Behr MA.** The origin and evolution of Mycobacterium tuberculosis. *Clin Chest Med* 2005; 26(2):207–208.
- [30] **V. Jarlier, E. Cambau, W. Sougakoff.** Les tests d'amplification génique ; *Revue des Maladies Respiratoires.* Vol 21, N° 3–c2 – juin 2004 ;pp. 36–43.
- [31] **Hao Li, Wenke Liu, Chao You H. Li et al.**Central nervous system tuberculoma. *Journal of Clinical Neuroscience* 19 (2012) 691–695
- [32] **O. Morán-Mendoza, S. A. Marion, K. Elwood, D. Patrick, J. M. FitzGerald.** Facteurs de risque de développement de la tuberculose : un suivi des sujets–contact de cas de tuberculose pendant 12 années. *INT J TUBERC LUNG DIS* 14(9): (2010) 1112–1119.

- [33] **J.-P. Sénac, G. Léveiller.** Tuberculose du sujet immunodéprimé. *Revue des Maladies Respiratoires* Vol 25, N° CPLF – juin 2008 pp. 55–56.
- [34] **Banu Rekha and Soumya Swaminathan.** Childhood tuberculosis – global epidemiology and the impact of HIV *PAEDIATRIC RESPIRATORY REVIEWS* (2007) 8, 99–106.
- [35] **Ben Amar. J, Khemis. T, Ben Salah. N, Gamaa. D, Aouina. H, Hsaii. H, Hsairi. M.** Délai diagnostique et de prise en charge de la tuberculose pulmonaire en Tunisie. *Revue Des Maladies Respiratoires* (2016), 33, A143–A144.
- [36] **Gropper MR, Schulder M, Duran HL, Wolansky L.** Cerebral tuberculosis with expansion into brainstem tuberculoma. Report of two cases. *J Neurosurg* 1994 ; 81, 6: 927–931.
- [37] **BOUCETTA A, SAMI A, CHOUKRI M, MORSAD F.** Les tuberculomes encéphaliques : 40 cas. *Neurochirurgie* 1993; 39 : 42–46.
- [38] **Irthum B et Lemaire JJ.** Hypertension intracrânienne. *Encycl Méd Chir* (Elsevier, Paris), Neurologie, 17–035–N–10, 1999, 8 p.
- [39] **Sencer S, Sencer A, Aydin K, Hepgül K, Poyanli A, Minareci O.** Imaging in tuberculosis of the skull and skull–base: case report. *Neuroradiology* (2003) 45:160–163.
- [40] **S.A. Richard, R.–F. Liang, C.–F. Lei² , Y.–H. Liu.** Diffuse leptomenigeal tuberculoma masquerading as leptomenigeal gliomatosis: a case report and review of literature. *Infect Dis Trop Med* 2017; 3 (3): e406.
- [41] **Kocaeli H, Taşkapılıoğlu O, Başaran E, Karaoğlu A, Bekar A.** Multiple dural tuberculomas presenting as leptomenigeal carcinomatosis. *Case Rep Neurol Med* 2011:581230.

- [42] Guo N, Huang F, Chen X, Zheng M, Zhong D, Feng Y. Infratentorial tuberculoma mimics tumor in immunocompetent adults: an analysis of 11 patients. *Open J Mod Neurosurg* (2013) 3:36–40
- [43] Kumar R, Jain R, Kaur A, Chhabra DK. Brain stem tuberculosis in children. *Br J Neurosurg* (2000) 14:356–361
- [44] Desai K, Nadkarni T, Bhatjiwale M, Goel A. Intraventricular tuberculoma. *Neurol Med Chir* (2002) 42:501–503.
- [45] Gopal R. Sharma, Prashant Kaushal, Bivek Vaidya, Pawan Kumar. Third ventricular tuberculoma mimicking as a tumor: Report of a very rare case. *Asian J Neurosurg*. 2017 Jan–Mar; 12(1): 58–61.
- [46] Seung Hyun Kim, M.D., Dong Gyu Kim, M.D. Sellar Tuberculoma Mimicking Pituitary Adenoma *J Korean Neurosurg Soc* (2003) 34 : 245–248.
- [47] Furtado SV, Venkatesh PK, Ghosal N, Hegde AS. Isolated sellar tuberculoma presenting with panhypopituitarism: clinical diagnostic considerations and literature view. *Neurol Sci* (2011) 32:301–304.
- [48] A. Akhaddar, M.Y.R. El Hassani, N. Chakir, M. Jiddane. Tuberculome optochiasmatique : complication d'une méningite tuberculeuse *Journal of Neuroradiology*, Vol 28, N° 2 – juillet 2001, p. 137.
- [49] Lesprit, P., Zagdanski, A.–M., Blanchardière, A. de L., Rouveau, M., Decazes, J.–M., Frija, J., Molina, J.–M. Cerebral Tuberculosis in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS): Report of 6 Cases and Review. *Medicine* (1997), 76(6), 423–431.
- [50] Martinez–Vazquez C , Bordon J, Rodriguez–Gonzalez A, et al . Cerebral tuberculoma – a comparative study in patients with and without HIV infection . *Infection* 1995 ;23: 149–53.

- [51] **Lwakatare FA, Gabone J** . Imaging features of brain tuberculoma in Tanzania: Case report and literature review. *Afr Health Sci* 2003;3:131–5.
- [52] **Jinkins JR** . Computed tomography of Intracranial tuberculosis. *Neuroradiology*. 1991;33:126–135.
- [53] **Akhaddar, El Hassani MYR, Chakir N, Jidane M**. Tuberculome optochiasmatique : complication d'une méningite tuberculeuse, *Journal of Neuroradiology* 2001; 28: 137–142.
- [54] **Welchman JM**. Computerised tomography of intracranial tuberculoma. *Clin Radiol* 1979 ; 30 : 567–573.
- [55] **Liebig, T., Henkes, H., Kirsch, M., & Kühne, D**. Imaging Techniques in Diagnosis and Differential Diagnosis of Communicating Hydrocephalus. *Fortschritte Der Neurologie (2006) · Psychiatrie*, 74(2), 107–124.
- [56] **Verma, R., Gupta, R**. Multiple ring-enhancing lesions: diagnostic dilemma between neurocysticercosis and tuberculoma. *Case Reports*, 2014(apr07 1).
- [57] **Maryam Saleh, Ali Asghar Saeedi, Ali Ali Pooran**. Brain Tuberculomas: A Case Report *Jundishapur J Microbiol*. 2014 July; 7(7): e11252.
- [58] **Tinsae Alemayehu, Wondwossen Ergete, Workeabeba Abebe**. Frontal Lobe Tuberculoma: A Clinical and Imaging Challenge. *Ethiop J Health Sci*. 2017 Nov; 27(6): 677–680.
- [59] **Kaminogo M, et al**. Proton MR spectroscopy and diffusion weighted MR imaging for the diagnosis of intracranial tuberculomas. Report of two cases. *Neurol Res*. 2002;24:537–543
- [60] **Bulakbasi N, Kocaoglu M, Ors F, Ucoz T**. Combination of single-voxel proton MR spectroscopy and apparent diffusion coefficient calculation in the evaluation of common brain tumors. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:225–233.

- [61] **Galanaud, F Nicoli, D Figarella–Branger, P Roche, S Confort–Gouny, Y Le Fur, PJ Cozzone.** Spectroscopie par résonance magnétique des tumeurs cérébrales. *Journal de radiologie*, Vol 87, N° 6–C2 – juin 2006, pp. 822–832.
- [62] **Basta M, Lydakis C, Daskalogiannaki M, et al .**Multi–focal tuberculosis with multiple intracranial tuberculomas in a non–immunocompromised patient.*Respir Med* 2001;95:841–843.
- [63] **KAYNAK S, AYKUT E, OKAY S, BELISAN O.** Giant calcification and ossified midbrain tuberculoma. *J Neurosurg* 1983; 58, (1) : 133–135.
- [64] **J. Andreu, J. Cáceres, E. Pallisa, M. Martinez–Rodriguez.** Manifestations radiologiques de la tuberculose pulmonaire. *European Journal of Radiology* 2004;51:139–149.
- [65] **Hansotto Reiber.** Reporting Cerebrospinal Fluid Data: Knowledge Base and Interpretation Software. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39(4):324–332
- [66] **Li, Z., Du, B., Li, J., Zhang, J., Zheng, X., Jia, H., Zhang, Z.** Cerebrospinal fluid metabolomic profiling in tuberculous and viral meningitis: Screening potential markers for differential diagnosis. *Clinica Chimica Acta* (2017), 466, 38–45.
- [67] **Frédéric Janvier, Audrey Mérens, Michel Fabre, Hervé Delacour, Christophe Pelletier, Charles Soler, Christophe Rapp, Jean–Didier Cavallo.** Tuberculous meningitis: diagnosis and therapeutic difficulties. *Ann Biol Clin* 2010 ; 68 (3) : 355–6.
- [68] **Berenguer, J., Moreno, S., Laguna, F., Vicente, T., Adrados, M., Ortega, A. Bouza, E.** Tuberculous Meningitis in Patients Infected with the Human Immunodeficiency Virus. *New England Journal of Medicine* (1992), 326(10), 668–672.

- [69] **Alla R.** Méningite tuberculeuse avec présence de BK a l'examen direct du LCR. A propos d'une observation (revue de la littérature) Thèse de médecine
Rabat 1999/229
- [70] **Kilani, B., Ammari, L., Tiouiri, H., Goubontini, A., Kanoun, F., Zouiten, F., Chaabène, T.-B.** Manifestations neuroradiologiques initiales de la tuberculose du système nerveux central de l'adulte. À propos de 122 cas. La Revue de Médecine Interne (2003), 24(2), 86-96.
- [71] **F Kakkar, UD Allen, D Ling, M Pai, IC Kitai.** La tuberculose chez les enfants : de nouvelles analyses sanguines diagnostiques. Paediatr Child Health Vol 15 No 8 October 2010.
- [72] **H.Attout, S.Guez, C.Seriès.** Cerebral salt wasting syndrome in bacterial meningitis. Annales d'endocrinologie 68(2007) 395-397.
- [73] **Peters JP, Welt LG, Sims EAH, Orloff J, Needham J.** a salt wasting syndrome associated with cerebral disease. Trans Assoc Am Physicians 1950; 63:57-64.
- [74] **Hicham Janah, Ahmed Alami, Hicham Souhi, Adil Zegmout, Hicham Naji-Amrani, Mohamed Raoufi, Hanane Elouazzani, Ismail Abderrahmani Rhorfi, Ahmed Abid.** Tuberculome de Bouchut dans la tuberculose multi focale: à propos de quatre cas. Pan African Medical Journal – ISSN: 1937- 8688.
- [75] **El Bakkali M, Halhal M, Chefchaouni M, Belmekki M, Abdellah H, Berraho A.** Uvéite tuberculeuse. J Fr Ophtalmol. 2001 Apr;24(4):396-9.
- [76] **Mansoureh Togha, Mohammad Ali Sahraian, Seyed Jalal Hosseini, Azar Haddadi.** Brain tuberculoma: Report of a case presented with prolonged nonspecific symptoms and multiple brain tuberculoma. Iran J Neurol. 2012; 11(1): 34-35.

- [77] **Anannya A Mukherji, Alok A Shah, Santwana D Chandrakar.** A Case of Multiple Brain Parenchymal Tuberculoma Bombay Hospital Journal, Vol. 54, No. 2, 2012.
- [78] **LECUIT M, ROGEAUX O, BRICAIRE F, GENTILINI M.** Tuberculomes intra cérébraux au cours de l'infection par le VIH. Épidémiologie et apport de l'imagerie par résonnance magnétique. PRESS MED.1994, 23; 19:891–95.
- [79] **Gupta RK, Vatsal DK, Husain N, Chawla S, Prasad KN, Roy R, Kumar R, Jha D, Husain M.** Differentiation of tuberculous from pyogenic brain abscesses with in vivo proton MR spectroscopy and magnetization transfer MR imaging. AJNR Am J Neuroradiol.2001 Sep;22(8):1503–9.
- [80] **Pratibha Singhi and Sunit Singhi.** Neurocysticercosis in Children. Indian J Pediatr 2009; 76 (5) : 537–545.
- [81] **M.L. Cuvelier, P. Léonard, E. Rikir, S. Belachew.** HIV-related infections of the brain. Rev Med Liege 2008; 63: 5–6: 342–348.
- [82] **Garg RK, Sinha MK.** Multiple ring-enhancing lesions of the brain. J Postgrad Med 2010; 56:307–316.
- [83] **K. Kadjo, B. Ouattara, K.D. Adoubryn, O. Kra, E.K. Niamkey.** Aspects actuels de la cryptococcose neuroméningée chez des sujets adultes infectés par le VIH dans le service de médecine interne du CHU de Treichville d'Abidjan (Côte d'Ivoire). Journal de Mycologie Médicale, janvier 2011.
- [84] **L'organisation mondiale de la santé. LE TRAITEMENT DE LA TUBERCULOSE : PRINCIPES A L'INTENTION DES PROGRAMMES NATIONAUX. 2003/783 F WHO/CDS/TB 2003.313.**
- [85] **Marx GE, Chan E.** Tuberculous meningitis: diagnosis and treatment overview. Tuberc Res Treat 2011:798764.

- [86] **Cherian A, Thomas SV.** Central nervous system tuberculosis. *Afr Health Sci* (2011) 11:116–127.
- [87] **J. Perriot, É. Chambonnet, A. Eschalié.** Managing the adverse events of antitubercular agents. *Revue des Maladies Respiratoires*, Volume 28, numéro 4 pages 542–555 (avril 2011).
- [88] **Schoeman JF, Van Zyl LE, Laubscher JA, Donald PR.** Effect of corticosteroids on intracranial pressure, computed tomographic findings and clinical outcome in young children with tuberculous meningitis. *Pediatrics* 1997; 99: 226–231.
- [89] **Bernstein M, Parrent AG.** Complications of CT-guided stereotactic biopsy of intra-axial brain lesions. *J Neurosurg.* 1994 Aug;81(2):165–8.
- [90] **Blaauw G, Theunissen PH, Stefanko SZ, Berfelo MW, Spincemaille GH.** Computed tomography-guided and stereotactic techniques in the diagnosis and treatment of cerebral tuberculoma. *Surg Neurol.* 1990 Sep;34(3):179–83.
- [91] **Nakkabi. I.** Apport de la chirurgie stéréotaxique dans le diagnostic et le traitement des processus intracrâniens, Thèse de médecine 2010 ,N°: 218 , Faculté de Medecine et de Pharmacie de Rabat.
- [92] **Sakuma R, Jin K, Nagai M, Kinpara T, Shiga Y, Fujihara K, Itoyama Y.** A case of multiple intracranial tuberculoma diagnosed by open brain biopsy. *Rinsho Shinkeigaku.* ,1997;37(10):895–9.
- [93] **Hall WA, Truwit CL.** The surgical management of infections involving the cerebrum. *Neurosurgery* (2008) 62:SHC519–SHC531.
- [94] **R. Ranaivoarisoa, M.C. Soloniaina, H. Raobijaona, H. Rakotoarisoa, D. Raharison, T. Andriambolamanana.** Brain tuberculoma in the child in Antananarivo. *Bull Soc Pathol Exot.* 2008 Dec;101(5):400–1.

- [95] **Palur R, Rajshekhar V, Chandy MJ, Joseph T, Abraham J.** Shunt surgery for hydrocephalus in tuberculous meningitis: a long-term follow-up study. *J Neurosurg* (1991) 74:64-69.
- [96] **Jean Chazal.** Dérivation ventriculo-péritonéale du liquide cérébro-spinal *Neurologie.com* 2009 ; 1 (8) : 1-5.
- [98] **Awada A, Daif AK, Pirani M, Khan MY, Memish Z, Al Rajeh S.** Evolution of brain tuberculomas under standard antituberculous treatment. *J Neurol Sci* 1998;156,1 :47-52.
- [99] **Kumar R. et al .** Atypical response to chemotherapy in neurotuberculosis. *Br J Neurosurg* 1998; 12:344-348.
- [100] **Mioulet D, Sagui E, Bregigeon M, Rey F, Fuentes S, Brosset C.** Cerebral tuberculoma, paradox of management Article in *Médecine tropicale: revue du Corps de santé colonial* · November 2008.
- [101] **G. PRAKASH RAO, M.CH., B. RAJENDRA NADH, M.CH., A. HEMARATNAN, M.S., T. V. SRINIVAS, M.CH., AND P. KANTHA REDDY, M.CH.** Paradoxical progression of tuberculous lesions during chemotherapy of central nervous system tuberculosis. Report of four cases *J Neurosurg* 83:359-362, 1995.
- [102] **Dr Fatoumata Ba.** A comparison of fluorescence microscopy with the Ziehl-Neelsen technique in the examination of sputum for acid-fast bacilli" *Int J Tuberc Lung Dis* 1999 ; 3 (12): 1101-1105.
- [103] **H Yanardag, S Uygun, V Yumuk, M Caner, B Canbaz.** Cerebral tuberculosis mimicking intracranial tumour. *Singapore Med J* 2005; 46(12) : 731.
- [104] **L. Harzallah, H. Migaw, F. Harzallah, Ch. Kraiem.** Imagerie des tuberculomes intra-sellaires : rapport de 2 cas. *Ann. Endocrinol.*, 2004 ; 65, 3 : 209-212.

- [105] **S Semlali, A El Kharras, M Mahi, Y Hsaini, M Benameur, N Aziz, S Chaouir, S Akjouj.** IMAGERIE DE LA TUBERCULOSE DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL. Journal de Radiologie Volume 89, Issue 10, October 2008, Page 1573.
- [106] **Echcherif N ,Jerguigue H ,Karouache A , ElQuessar A , El Hassani MR , Chakir N, Boukhrissi N, Jiddane M.** Imagerie des tuberculomes encéphaliques. Journal de Radiologie 2004; 85, 9:1517–1517.
- [107] **Hamon M, Coskun O, Courthéoux P, Théron J, Leclerc X.** IRM de diffusion du système nerveux central : applications cliniques. J Radiol 2005;86:369–85.
- [108] **Chatterjee S.** Brain tuberculomas, tubercular meningitis, and post-tubercular hydrocephalus in children. J Pediatr Neurosci 2011;6:S96–100.
- [109] **Poonnoose SI, Rajshekhar V.** Rate of resolution of histologically verified intracranial tuberculomas. Neurosurgery 2003;53:873e9.
- [110] **MARIA LÚCIA V.P, SILVIA MARIA V.A, SÉRGIO A. PEREIRA NOVIS, RAFAEL ZANDANI.B, EPAMINONDAS B.N.** tuberculomes intracérébraux multiples au cours d'une thérapie spécifique de la tuberculose pulmonaire. Arq. Neuro-Psiquiatr. v.58 n.2B São Paulo juin. 2000.
- [111] **Wasay M, Moolani MK, Zaheer J, et al.** Prognostic indicators in patients with intracranial tuberculoma: a review of 102 cases. J Pak Med Assoc 2004;54:83–7.
- [112] **J Daniel Kelly,Larry D. Teeter,Edward A. Graviss &David J. Tweardy.** Intracranial tuberculomas in adults: A report of twelve consecutive patients in Houston, Texas. Scandinavian Journal of Infectious Diseases, Volume 43, 2011 – Issue 10.
- [113] **C. ARSENI.** TWO HUNDRED AND ONE CASES OF INTRACRANIAL TUBERCULOMA TREATED SURGICALLY. J. Neurol. Neurosurg. Psychiat, 1958, 21, 308.

- [114] **Bayındır, C., Mete, Ö., & Bilgic, B.** Retrospective study of 23 pathologically proven cases of central nervous system tuberculomas. *Clinical Neurology and Neurosurgery*, (2006)108(4), 353–357.
- [115] **Jae–Sook Ahn, Duk–Hwan Yang, Yoe–Kyeoung Kim, Sang–Hee Cho, In–Young Kim,* Je–Jung Lee, Ik–Joo Chung, and Hyeoung–Joon Kim.** Multiple Intracranial Tuberculomas Mimicking Granulocytic Sarcomas in Acute Myeloid Leukemia. *J Korean Med Sci*. 2007 Sep; 22(Suppl): S171–S173.
- [116] **R. James Salway, Shruti Sangani, Samira Parekh, Sanjay Bhatt.** Tuberculoma–Induced Seizures. *WESTJEM*.2015.7.27758.
- [117] **Ashis Patnaik, Sudhansu Sekhar Mishra, and Satya Bhusan Senapati.** Surgical management of double giant tuberculomas of brain involving both supratentorial and infratentorial compartments. *J Pediatr Neurosci*. 2013 Jan–Apr; 8(1): 84–85.
- [118] **Parihar V, Yadav YR, Sharma D.** Giant extra–axial posterior fossa tuberculoma in a three–year–old child. *Neurol India*. 2009;57:218–20.
- [119] **Dubey S, Devi BI, Jawalkar VK, Bhat DI.** Tuberculoma en plaque: A case report. *Neurology India* 2002;50:497–9.
- [120] **Alkhani A¹, Al–Otaibi F, Cupler EJ, Lach B.** Miliary tuberculomas of the brain: case report. *Clin Neurol Neurosurg*. 2006 Jun;108(4):411–4.
- [121] **A. Rashid Choudhury.** Non–surgical Treatment of Tuberculomas of the Brain. *British Journal of Neurosurgery*, 1989, 3:6, 643–653.
- [122] **Zahrou, F., Chtira, K., Ait El Qadi, A., Ghannane, H., Aniba, K., & Ait Benali, S.** Les tuberculomes intracrâniens : à propos de 4 cas. *Neurochirurgie*, 2017. 63(1), 61.

- [123] **Algahtani H.A. et al.** Tumour-like presentation of central nervous system tuberculosis: A retrospective study in Kingdom of Saudi Arabia. Journal of Taibah University Medical Sciences (2013)
- [124] **Hwang, S. H., Kong, S.-J., Park, J., & Kim, D.-Y.** Large intracranial tuberculomas mimicking brain tumor in multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB). European Journal of Radiology Extra(2010)., 75(1), e5-e7.
- [125] **Akkayasamy Kowsalya, Umang Gajarlewar, Namrata G Adulkar, S Mahesh Kumar.** Unique case of midbrain tuberculoma presenting as isolated inferior rectus palsy with nystagmus. 2018 : 66, 4 : 599-602.
- [126] **Mohammed Skoumi, Khalid Aniba, Mehdi Laghmari, Mohamed Elmejjati, Hossein Ghannane, Said Aitbenali.** Tuberculome cérébral révélé par une épilepsie, exérèse chirurgicale complete et bonne évolution (à propos d'un cas). North African and Middle East Epilepsy Journal, Volume2, Number 4, august 2013.
- [127] **Monteiro, R., Carneiro, J. C., Costa, C., & Duarte, R.** Cerebral tuberculomas – A clinical challenge. Respiratory Medicine Case Reports, (2013). 9, 34-37.
- [128] **Mayasari, E., & Sufida.** Multiple Intracranial Tuberculomas: Diagnosis Difficulties in a Clinical Case. Procedia Chemistry, (2016). 18, 199-204.
- [129] **Sarswat, S., & Sachan, D.** Intraventricular tuberculoma: An unusual presentation of brain tuberculosis. Indian Journal of Tuberculosis, (2018). 65(2), 180-181.
- [130] **Ramachandran, R., Muniyandi, M., Iyer, V., Sripriya, T., Priya, B., & Govindarajan, T. G.** Dilemmas in the diagnosis and treatment of intracranial tuberculomas. Journal of the Neurological Sciences, (2017). 381, 256-264.

- [131] **Djoubairou, B. O., Gazzaz, M., Hammi, S., Bouya, S. M., Salami, M., & Mostarchid, B. E.** Panhypopituitarism revealing sellar tuberculoma. *Annales d'Endocrinologie*, 2015. 76(3), 286–288.
- [132] **Bouaita, K., Shabhay, Z., & Ioualalen, N.** La voie frontotemporale dans la chirurgie des tumeurs suprasellaires. *Neurochirurgie*, (2017). 63(1), 40.
- [133] **Guzel, A., Tatli, M., Aluclu, U., & Yalcin, K.** Intracranial multiple tuberculomas: 2 unusual cases. *Surgical Neurology*, (2005). 64, S109–S112.
- [134] **Merison, K., & Vidaurre, J.** Multifocal Brain Lesions With Extensive Perilesional Edema in a Young Boy Returning From Kenya. *Seminars in Pediatric Neurology*, (2018). 26, 132–134.
- [136] **Umit S C ,Derya A , Dinçer Y, Emre A, Emine K, Selvi U .** Cerebral salt wasting in tuberculous meningitis: treatment with fludrocortisones, *Annals of Tropical Paediatrics* 2005;25:297–302.
- [137] **M. Gazzaz.** Miliare tuberculeuse du cervelet : a propos d'un cas. Thèse en médecine 2016, N°12. Faculté de médecine et de pharmacie de RABAT.
- [138] **Saini KS, Patel AL, Shaikh WA, Magar LN, Pungaonkar SA .**Magnetic resonance spectroscopy in pituitary tuberculoma. *Singapore Med J* 2007; 48:783–786.
- [139] **Shokunbi MT, Adeolu AA, Malomo AO, Akang EA, Obajimi MO, Komolafe EO .** Solitary intracranial tuberculoma in patients without immuno-suppression: a report of three cases. *Niger Postgrad MedJ*2006 ;13 :69–72.
- [140] **Ogunrin A.O., Adeyekun A.A.** Multiple intracranial tuberculomas in an HIV-Negative 28 years old male–A case report, *Nigerian Journal of Clinical Practise*2007; 262–265.

- [141] **Mutasem A, Xiao B and Cai Y.** Central Nervous System Tuberculomas: A Review Article. *American Journal of Infectious Diseases* 2008; 4 ,2: 168–173.
- [142] **Ogbole GI, Bassey OS, Okolo CA, Ukperi SO, Ogunseyinde AO.** Testicular tuberculosis presenting with metastatic intracranial tuberculomas: a case report. *Journal of Medical Case Reports* 2011; 5:100.
- [143] **El Ouni F, Kaabia N .** Imagerie des infections cérébro-meningées. *J,Neuroradiol* 2004 ;31 :145–147.
- [144] **Nakkabi. I.** Apport de la chirurgie stéréotaxique dans le diagnostic et le traitement des processus intracrâniens. Thèse de médecine 2010 ,N°: 218. Faculté de Medecine et de Pharmacie de Rabat.
- [145] **R.EL HARRAQUI.** Les tuberculomes intracrâniens : à propos de 125 cas. Thèse en médecine 2008. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
- [146] **TAYSEER MZ, FLETCHER PS, ZEIN MM.** Intracranial tuberculoma. *Saudi Med J* 2000 ; 21, (2) : 196–199.
- [147] **VASUDEV M.K., P. N. JAYAKUMAR.** Quantitative Magnetic Resonance Techniques in the evaluation of intracranial Tuberculoma. *Acta Radiologie* 2007; 48: 200–2007.
- [148] **Meregildo Rodriguez ED.** Central nervous system tuberculosis following delayed and initially missed lung miliary tuberculosis: a case report. *Infez Med.* 2018 Sep 1; 26(3):270–275.
- [149] **Pillay S, Ramchandre K.** Audit of computed tomography brain findings in HIV-infected patients with space occupying infective lesions at a regional level hospital in KwaZulu-Natal. *SAGE Open Med.* 2018. 19;6:2050312118801242.

- [150] **Shyam babu C, Satishchandra P, Mahadevan A, Pillai Shibu V, Ravishankar S, Sidappa N, Udaykumar R, Ravi V, Shankar SK.** Usefulness of stereotactic biopsy and neuroimaging in management of HIV-1 Clade C associated focal brain lesions with special focus on cerebral toxoplasmosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2013 Jul;115(7):995–1002.
- [151] **Nataprawira HM, Sapartini G, Indriani K.** Delayed Diagnosis of Tuberculoma in a Child with Nephritis due to Systemic Lupus Erythematosus. *Turk Thorac J.* 2018 Jul;19(3):153–155.
- [152] **Bleibtreu A, Grall N, Laissy JP, Rioux C, Strukov A, Lariven S, Yeni P, Yazdanpanah Y, Joly V.** Contribution of brain imaging to the diagnosis of intracranial tuberculoma and other brain lesions in patients presenting with miliary tuberculosis. *Med Mal Infect.* 2018 Jul 12. pii: S0399-077X(17)30710-2.
- [153] **Al-Hussaini M, Al-Shbool G, Samaha M.** A 27-Year-Old Female with Multiple Intracranial Lesions. *Brain Pathol.* 2018 Mar;28(2):303–305.
- [154] **Sahoo L, Mallick AK, Mohanty G, Swain KP, Nayak S, Sahu AK.** Concurrent intramedullary spinal cord and multiple intracranial tuberculomas with tuberculous optic neuritis: A rare case report. *Indian J Tuberc.* 2017 Oct;64(4):337–340.
- [155] **MAAROUFI.M.** LA NEUROTUBERCULOSE : APPORT DE L'IRM. Thèse en médecine 2014. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
- [156] **Namani S, Dreshaj S, Berisha AZ.** Tuberculous meningoencephalitis associated with brain tuberculomas during pregnancy: a case report. *J Med Case Rep.* 2017 Jun 29;11(1):175.

- [157] **M.Mouden.** Aspect épidémiologique et clinique de la tuberculose extra-pulmonaire : à propos de 16 cas. Thèse en médecine N°114/17. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
- [158] **Kheir AEM, Ibrahim SA, Hamed AA, Yousif BM, Hamid FA.** Brain tuberculoma, an unusual cause of stroke in a child with trisomy 21: a case report. *J Med Case Rep.* 2017 Apr 18;11(1):114.
- [159] **Chitre PS, Tullu MS, Sawant HV, Ghildiyal RG.** Co-occurrence of intracerebral tuberculoma with lumbar intramedullary tuberculoma. *J Child Neurol.* 2009 May;24(5):606–9.
- [160] **Rouimi A.** La tuberculose neuro-méningée : étude rétrospective d'une série de 16 cas. Thèse en médecine 2016 N°166. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
- [161] **Huang X, Wang XY, Zhu ZH, Qi XK, Yu YX.** A clinical report of five cases of central nervous system miliary tuberculomas first diagnosed by neurologists. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2017 Mar 1;56(3):205–207.
- [162] **Uysal G, Gursoy T, Altunc U, Guven A.** Asymptomatic pons tuberculoma in an infant with miliary tuberculosis. *Saudi Med J.* 2005 Aug;26(8):1277–9.
- [163] **Meltzer E, Moussawi K.** Intracranial Tuberculoma in a Patient With Untreated Human Immunodeficiency Virus. *JAMA Neurol.* 2017 Mar 1;74(3):356–357.
- [164] **Matsumoto Y, Aikawa H, Narita S, Tsutsumi M, Yoshida H, Etou H, Sakamoto K, Inoue R, Nii K, Kazekawa K.** Intracranial tuberculoma in non-immunosuppressive state. *Neurol Med Chir (Tokyo).* 2013;53(4):259–62.
- [165] **Ben Achour N, Nâas A, Hammami N, Rouissi A, Kraoua I, Benrhouma H, Klâa H, Ben Hammouda M, Ben Youssef-Turki I.** Mesencephalic lesion with ring enhancement: Tuberculoma or toxoplasmosis. *Arch Pediatr.* 2017 Jan;24(1):73–77.

- [166] **Frioui S, Jemni S.** Cerebral tuberculoma: an entity not to ignore. *Pan Afr Med J.* 2016 Jun 10;24:133.
- [167] **Mouniri M, Bouskraoui M, Layadi F.** Association tuberculome encéphalique et mal de pott. *Archives de pédiatrie* 11, 2004 ; 375–376.
- [168] **Katti MK.** Pathogenesis, diagnosis, treatment, and outcome aspects of cerebral tuberculosis. *Med Sci Monit* 2004;10:RA215–29.
- [169] **Guner S, Ozturka. E, H.O. Sildiroglua, H.Mutlua, F.Cucea, et al.** MRI findings of intracranial tuberculomas. *Clin Imaging.* 2008; 32 : 88–92.
- [170] **Yen HL, Lee RJ, Lin JW, Chen HJ.** Multiple tuberculomas in the brain and spinal cord: a case report. *Spine* 2003; 28:499–502.