



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2023

Thèse N° : 233

PACHYMÉNINGITE TUBERCULEUSE RÉVÉLÉE PAR UNE PARALYSIE FACIALE À PROPOS D'UN CAS

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2023

PAR

Madame Nissrine ZENTARI

Née le 29 novembre 1996 à Tanger

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Tuberculose cérébrale, Pachyméningite, Paralysie faciale

Membres du Jury :

Monsieur MILOUDI GAZZAZ Professeur de Neurochirurgie	Président et Directeur de thèse
Monsieur ABAD CHERIF EL ASRI Professeur de Neurochirurgie	Juge
Monsieur MELHAOUI ADYL Professeur de Neurochirurgie	Juge
Monsieur ISMAIL ABDERRAHMANI RHORFI Professeur de Pneumo -phtisiologue	Juge
Monsieur SALAMI MOHCINE Professeur Assistant de Neurochirurgie	Membre Associé

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَقُلْ أَعْمَلُوا فَسِيرَى اللَّهِ عَمَلَكُمْ وَرَسُولُهُ
وَالْمُؤْمِنُونَ وَسَتُرَدُّونَ إِلَىٰ عِلْمِ الْغَيْبِ
وَالشَّهَادَةِ فَيُنَبِّئُكُمْ بِمَا كُنْتُمْ تَعْمَلُونَ

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

DOYENS HONORAIRES :

- 1962 _ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ**
1969 _ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADNAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- *Doyen*
Professeur Brahim LEKEHAL
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines*
Professeur Amal THIMOU
- *Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération*
Professeur Taoufiq DAKKA
- *Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie*
Professeur Younes RAHALI
- *Secrétaire Général*
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- *Chef du Service des Affaires Administratives*
Mr. Abdellah KHALED
- *Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats*
Mr. Azzeddine BOULAAJOU
- *Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages*
Mr. Najib MOUNIR
- *Chef du service des Finances*
Mr. Rachid BENNIS
- *Chef du Service Informatique*
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des](#)

[Orangers Rabat](#)

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie [Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat](#)
Pharmacologie- [Dir. Centre Anti Poison et de](#)

[Pharmacovigilance](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUADA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
[la FMPA](#)

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de](#)

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. SENOUCI Karima

Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie *Inspecteur du SSM*
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAOUI Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie *Directeur HMI Mohammed V Rabat*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie *Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. d'Enfants Rabat](#)
Chirurgie Générale
Pédiatrie -
Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
Chirurgie Thoracique
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique –[Doyen de la FMPR](#)
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilal
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie

Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid

Cardiologie
Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation

Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGADR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna*
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MSSROURI Rahal

Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-Chimie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie *Directeur Hôp. des Spécialités Rabat*
Anesthésie Réanimation *Directeur de la Clinique Royale*
Anatomie *Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid*
Biochimie-Chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-Entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir

l'UM6SS

Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad
Pr. BENSGHIR Mustapha*

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-Réanimation [*Directeur ERSSM*](#)
Médecine Aéronautique

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie [*Doyen de la Faculté de Pharmacie de*](#)

Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie
Anesthésie Réanimation

Pr. BENYAHIA Mohammed*
Pr. BOUATIA Mustapha
Pr. BOUABID Ahmed Salim*
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
Pr. CHAIB Ali*
Pr. DENDANE Tarek
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
Pr. ELFATEMI NIZARE
Pr. EL GUERROUJ Hasnae
Pr. EL HARTI Jaouad
Pr. EL JAOUDI Rachid*
Pr. EL KABABRI Maria
Pr. EL KHANNOUSSI Basma
Pr. EL KHLOUFI Samir
Pr. EL KORAICHI Alae
Pr. EN-NOUALI Hassane*
Pr. ERGUIG Laila
Pr. FIKRI Meryem
Pr. GHFIR Imade
Pr. IMANE Zineb
Pr. IRAQI Hind
Pr. KABBAJ Hakima
Pr. KADIRI Mohamed*
Pr. LATIB Rachida
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
Pr. MEDDAH Bouchra
Pr. MELHAOUI Adyl
Pr. MRABTI Hind
Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr. SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham

Néphrologie
Chimie Analytique et Bromatologie
Traumatologie orthopédie
Anatomie
Cardiologie *Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV*
Réanimation Médicale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Neuro-chirurgie
Médecine Nucléaire
Chimie Thérapeutique
Toxicologie
Pédiatrie
Anatomie Pathologique
Anatomie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Physiologie
Radiologie
Médecine Nucléaire
Pédiatrie
Endocrinologie et maladies métaboliques
Microbiologie
Psychiatrie
Radiologie
Médecine Interne
Pharmacologie
Neuro-chirurgie
Oncologie Médicale
Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique *Vice-Doyen à la Pharmacie*
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie pédiatrique

Pr. ZINE Ali*

Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Chirurgie Thoracique

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Traumatologie- Orthopédie

Pr. BOUCHIKH

Mohammed Chirurgie Thoracique

Pr. EL KABBAJ Driss*

Néphrologie

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Biochimie-Chimie

Pr. HARDIZI Houyam

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pr. HASSANI Amale*

Pédiatrie

Pr. HERRAK Laila

Pneumologie

Pr. JEAIDI Anass*

Hématologie Biologique

Pr. KOUACH Jaouad*

Généco-logie-Obstétrique

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Pr. SEKKACH Youssef*

Médecine Interne

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Généco-logie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pédiatrie

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Médecine Légale

Pr. BEKKALI Hicham*

Anesthésie-Réanimation

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Biochimie-Chimie

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pharmacie Clinique

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Anatomie

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Anesthésie-Réanimation

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Radiothérapie

Pr. FEJJAL Nawfal

Chirurgie Réparatrice et Plastique

Pr. JAHIDI Mohamed*

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Pr. LAKHAL Zouhair*

Cardiologie

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Anesthésie-Réanimation

Pr. RAMI Mohamed

Chirurgie pédiatrique

Pr. SABIR Maria

Psychiatrie

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOUT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Dermatologie

Pr. TAHIRI Latifa

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Noureddine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIENE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la</i>
<i>Coop.</i>	
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAC Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen

DEDICACES

À mon très cher père Ahmed Zentari

À celui, qui était toujours présent pour moi, à celui qui s'est toujours sacrifié et dévoué pour moi, à celui qui a été toujours une source d'encouragements et d'inspiration pour ma vie et qui m'a élevé dans l'honneur, la dignité et la droiture.

Mon cher papa, tu as été mon confident, mon conseiller et mon soutien inconditionnel. Tes sages conseils et ta bienveillance m'ont guidé tout au long de ce parcours exigeant.

Merci pour ton amour inconditionnel et ta tendresse qui m'ont accompagné depuis ma naissance. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et je ferai de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir.

Ce travail est ton œuvre, ce n'est que la consécration de tes grands efforts et tes sacrifices que tu as déployés pour mon éducation et ma formation, toi qui m'as donné tant de choses et continue à le faire sans jamais te plaindre.

Je t'aime papa très fort, et je prie Dieu, le tout puissant, pour qu'il te protège de tout mal et de te procurer santé, bonheur et longue vie.

À ma très chère mère Zohra Derdouch

À la plus parfaite des mamans, à la personne qui m'a tout donné sans compter, à l'amour de ma vie. Aucun hommage ne saurait transmettre à sa juste valeur, le degré d'amour et d'affection que j'éprouve pour toi.

Tu as toujours été là pour moi, me prodiguant ton amour inconditionnel et tes encouragements sans faille. Ton dévouement et ta persévérance ont été une véritable source de motivation pour moi. Ta présence bienveillante et ta sagesse qui m'ont soutenu tout au long de mes études. Tes prières ont été pour moi un grand soutien tout au long de mon parcours.

En ce jour important, j'espère que ce travail soit l'un des fruits de tes sacrifices. Je dédie cette réussite à toi, ma merveilleuse mère, en espérant que cela t'apportera autant de fierté et de bonheur que cela m'en apporte.

Je t'aime maman de tout mon cœur, que dieu te donne la santé, le bonheur et une longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.

À mon adorable petit frère Haroun Zentari

Depuis que tu es venu au monde, tu as été mon rayon de soleil, apportant une innocence, une curiosité et une énergie inépuisables. Tu as toujours été une source d'inspiration et de joie dans ma vie et tu as joué un rôle important dans mon parcours. Je te dédie ce travail mon cher petit frère avec toute ma tendresse et mon affection. Je t'aime infiniment.

À mes très chères sœurs Hanane, Rim, et Douae Zentari

Je vous dédie ce travail mes adorables sœurs en témoignage de l'amour, de l'affection, de gratitude et des liens de sang qui nous unissent.

Vous êtes mes étoiles brillantes. Vous êtes une source constante de bonheur et de motivation dans ma vie. Je suis profondément reconnaissant d'avoir des sœurs aussi exceptionnelles, qui ont toujours été là pour moi, dans les bons moments comme dans les mauvais.

Merci d'être mes sœurs formidables, mes confidentes et mes amies les plus proches. Que notre lien fraternel continue de s'épanouir et de nous guider vers de nouvelles réussites.

Je suis honorée de pouvoir partager ce moment important de ma vie avec vous. Je veux que vous sachiez que je serai toujours là pour vous soutenir et vous encourager dans tous vos projets.

Je vous aime de tout mon cœur, que dieu vous protège et vous réserve le meilleur avenir.

À tous les membres de ma grande famille

Je vous dédie ce modeste travail en témoignage de mes profonds sentiments, de mon grand amour et de mon attachement. Merci pour tous les moments de bonheur et de tendresse que nous avons partagés ensemble. Que dieu vous protège.

À ma très chère Hajar Ben Messaoud

Je suis infiniment reconnaissante de t'avoir à mes côtés. Tu es bien plus qu'une amie, tu es ma confidente qui est toujours présente pour moi, bienveillante, qui sait me faire du bien. J'ai appris avec toi le vrai sens de l'amitié. 7 ans déjà passés qui renferment beaucoup de souvenirs qui resteront à jamais gravés dans ma mémoire.

Merci pour tous les bons moments que l'on a partagés, pour ton aide, ton soutien et ta disponibilité tout au long de ces années. Que cette dédicace soit un témoignage de ma gratitude et de mon amour pour toi.

Je te souhaite plein de bonheur et de réussite.

À mes chères amies : Ahlam chakkour, Meryem el boujadaini, Ihssan El ftouh, Rania El karkari, Youssa Chantah

Je suis tellement reconnaissante d'avoir des amies aussi adorables et exceptionnelles.

En témoignage de l'amitié qui nous uni et des souvenirs de tous les moments agréables que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de prospérité, de santé, de bonheur et de réussite.

REMERCIEMENTS

À notre Maître, Président et Rapporteur de thèse,

Monsieur Le Professeur MILOUDI GAZZAZ

Professeur de Neurochirurgie

Hôpital Militaire D'instruction Mohamed V-Rabat

Nous sommes profondément honorés que vous avez accepté de me confier cette thèse, même avec vos multiples préoccupations, ce qui témoigne de votre générosité et considération. Nous avons eu un très grand plaisir à travailler sous votre direction.

Nous souhaitons vous exprimer nos plus sincères remerciements pour votre encadrement de haute qualité, votre disponibilité constante, de vos précieux conseils, votre gentillesse et la confiance que vous nous avez accordée tout au long de réalisation de ce travail.

Vos compétences, votre amabilité, votre rigueur et votre sérieux ont suscité en nous une profonde admiration et un immense respect.

Veillez croire cher professeur, en l'expression de notre sincère reconnaissance et de notre grand respect.

À Notre Maître et Jury de thèse,

Monsieur le Professeur ABAD CHERIF EL ASRI

Professeur de Neurochirurgie

Hôpital Militaire D'instruction Mohamed V-Rabat

Votre acceptation spontanée pour juger ce travail est pour nous un immense honneur.

Nous sommes profondément reconnaissants de vous voir siéger parmi le jury de notre thèse et nous tenons à vous exprimer nos sincères remerciements ainsi que notre profond respect.

À Notre Maître et Jury de thèse,

Monsieur le Professeur MELHAOUI ADYL

Professeur de Neurochirurgie

CHU Rabat-Salé

Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous avez fait en acceptant de juger notre travail malgré vos multiples responsabilités.

Nous vous prions de trouver ici le témoignage de notre profond respect et de notre haute estime.

À Notre Maître et Jury de thèse,

Monsieur le Professeur ISMAIL ABDEERRAHMANI RHORFI

Professeur de Pneumo-phtisiologue

Hôpital Militaire D'instruction Mohamed V-Rabat

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en siégeant dans notre jury de thèse.

Que ce travail soit pour moi l'occasion de vous présenter notre très haute considération, notre gratitude et notre profond respect.

À Notre Maître et Jury de thèse,

Monsieur le Professeur SALAMI MOHCINE

Professeur de Neurochirurgie

Hôpital Militaire D'instruction Mohamed V-Rabat

Nous vous remercions infiniment de nous avoir honorés par votre présence.

Vous avez accepté aimablement de juger cette thèse.

Cet honneur nous touche beaucoup et nous tenons à vous exprimer notre profonde reconnaissance.

LISTE DES ABREVIATIONS

VIH : Virus d'immunodéficience humain

OMS : Organisation mondiale de la santé

MT : Mycobactérium tuberculosis

IRM : Imagerie par résonance magnétique

PCR : Réaction de polymérase en chaîne

ADN : Acide désoxyribonucléique

ASAT : Aspartate aminotransfèreuse

ALAT : Alanine aminotransfèreuse

Gamma GT : Gamma-glutamyltranspeptidase

PAL : Phosphatases alcalines

SNC : Système nerveux central

SSS : Sinus sagittal supérieur

SSI : Sinus sagittal inférieur

LCR : Liquide céphalo-rachidien

BK : Bacille de Koch

MTC : Complexe mycobactérium tuberculosis

MNT : Mycobactérium non tuberculeuses

BAAR : Bacille acido-alcalo-résistance

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

TAG : Technique d'amplification génique

TB : Tuberculose

HTIC : Hypertension intracrânienne

PCH : Pachyméningite crânienne hypertrophique

TDM : Tomodensitométrie cérébrale

SGSP : Syndrome de Gougerot-Sjogren primitif

PHI : Pachyméningite hypertrophique idiopathique

INH/H : Isoniazide

RMP/R : Rifampicine

PZA/Z : Pyrazinamide

ETB/E : Ethambutol

SM/S : Streptomycine

CMI : Concentration minimale inhibitrice

LISTE DES ILLUSTRATIONS

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Patient avec une paralysie faciale périphérique gauche	7
Figure 2 : IRM cérébrale montrant respectivement une lésion temporale de faible intensité pondérée en T1	9
Figure 3 : IRM cérébral montrant une lésion temporale hétérogène pondérée en T2.....	10
Figure 4 : IRM axiale montrant une lésion temporale droite avec prise de contraste temporale sur les séquences T1 après injection de gadolinium	10
Figure 5 : IRM cérébral montrant une lésion isointense hypertrophié de l'angle ponto cérébelleux gauche avec un rehaussement de contraste sur l'image pondérée en T1	11
Figure 6 : Vue peropératoire montrant la réalisation de la biopsie à ciel ouvert	13
Figure 7 : Photomicrographie de la pièce opératoire montrant des infiltrats lymphoplasmacellulaires périvasculaires et diffus et un tissu fibreux vascularisé entourant des proliférations géométriques de méninges (X 100).....	15
Figure 8 : Granulome nécrosant avec cellules géantes dans un tissu fibreux dense infiltré par des polynucléaires, des éosinophiles et des plasmocytes (X 100).	15
Figure 9 : Présentation schématique d'une coupe coronale des méninges passant par le sinus sagittal supérieur	19
Figure 10 : vue oblique postéro-supérieur des cloisons dure-mériennes	22
Figure 11 : les artères méningées de la dure-mère	25
Figure 12 : la vascularisation veineuse de la dure-mère	26
Figure 13 : bacilles acido-alcool-résistants dans les lames colorées au Ziehl-Neelsen	31
Figure 14 : bacilles acido-alcool-résistants dans les lames colorées à l'auramine	31
Figure 15 : Colonies de Mycobacterium tuberculosis après culture dans le milieu de Löwenstein-Jensen (aspect en chou-fleur)	33
Figure 16 : Inhalation des Gouttelettes de FLUGGE provenant de la toux ou des éternuements d'une personne infectée.....	37
Figure 17 : Corrélation fortement positive du management et pronostic.....	44
Figure 18 : pachyméningite intracrânienne d'une stratégie de recherche d'étiologie de la tuberculose à l'aide de l'organigramme PRISMA	45

Figure 19 : La physiopathologie de l'infection tuberculeuse	48
Figure 20 : TDM cérébrale chez une femme de 55 ans	54
Figure 21 : IRM cérébral après injection de produit de contraste chez une femme âgée de 40 ans ; Des coupes sagittales, coronale et transversale montrant un épaississement diffus de la dure-mère avec un renforcement du contraste.	56
Figure 22 : Chez une femme âgée de 55 ans	57
Figure 23 : IRM cérébral chez un homme âgé de 51 ans	57
Figure 24 : a) Grandes zones de nécrose caséuse b) Flèche à gauche : zones de nécrose caséuse flèche à droite : histiocytes épithélioïdes tapissant les zones de nécrose caséuse..	60

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Tableau montrant les différents groupes constituant la famille des mycobactéries :	29
Tableau 2 : Tableau récapitulatif du profil épidémiologique et clinique des cas rapportés dans notre série	41
Tableau 3 : Les médicaments de deuxième ligne utilisés dans le traitement de la tuberculose multirésistante d'après l'OMS en 2016.....	71
Tableau 4 : Nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour pour les formulations combinées utilisées chez l'adulte.....	73
Tableau 5 : Les effets indésirables des antibacillaires essentiels	74

SOMMAIRE

Introduction	1
Observation clinique	5
Discussion	17
I. RAPPEL ANATOMIQUE :	18
1. Anatomie des méninges intracrâniennes :	18
1.1. La dure-mère :	20
1.1.1. Les expansions de la dure-mère :	20
1.1.1.1 La faux du cerveau :	20
1.1.1.2 La tente du cervelet :	21
1.1.1.3 La faux du cervelet :	22
1.1.1.4 La tente de l'hypophyse ou diaphragme sellaire :	21
1.1.2. La vascularisation :	23
1.1.2.1 Les artères :	23
1.1.2.2 Les veines :	23
1.1.2.3 Les nerfs :	24
1.2. L'arachnoïde :	27
1.3. La pie-mère :	27
II. Bactériologie :	28
1. Agent pathogène :	28
1.1. La famille des mycobactéries : Mycobacteriaceae	28
1.2. Caractères bactériologiques :	29
1.2.1. Morphologie :	30
1.2.2. Culture :	32
1.2.3. Caractères génétiques et techniques d'amplification génique (TAG) :	34
2. Réservoir :	35
3. La pathogénie de la tuberculose :	36
3.1. La transmission et pouvoir pathogène :	36
III. Classification :	38

IV. Epidémiologie :	39
1. Fréquence :.....	39
2. Age :.....	39
3. Sexe :.....	39
4. Localisation :.....	39
5. Antécédent personnel de tuberculose et contage tuberculeux :	40
V. Physiopathologie :	46
1. La primo-infection tuberculeuse et dissémination :.....	46
2. Mécanisme d'infestation des méninges :	49
VI. Diagnostique positif :	50
1. Diagnostic clinique :	50
1.1. Syndrome d'augmentation de la pression intracrânienne TIC.....	50
1.2. Hémiparésie.....	51
1.3. Céphalée	51
1.4. Les troubles visuels	51
1.5. Paralyse faciale.....	51
1.6. Crise d'épilepsie	51
2. Diagnostic paraclinique :	52
2.1. Imagerie :.....	52
2.1.1. Tomodensitométrie (TDM) cérébrale:.....	52
2.1.2. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :	55
2.2. Audiométrie :.....	58
2.3. Analyse du liquide céphalorachidien (LCR) :.....	58
2.4. Étude histologique des méninges :	59
VII. Les diagnostics différentiels :	61
1. Les pachyméningites d'origine infectieuses :	61
1.1. Syphilis :.....	61
1.2. Les infections ORL de voisinage : oreille, sinus.....	61
2. Les pachyméningites d'origine inflammatoires :	62
2.1. Sarcoïdose :	62

2.2. Les vascularites à ANCA :	62
2.3. Le syndrome de Gougerot-Sjogren primitif (SGSP) :	63
3. La pachyméningite hypertrophique liée aux IgG4 :	64
4. La pachyméningite idiopathique :	65
5. Le méningiome :	65
6. La pachyméningite liée à l'hypotension du LCR :	66
VIII. La Prise en charge thérapeutique :	67
1. Moyens thérapeutiques :	67
1.1. Traitement médical :	67
1.1.1. Les antibacillaires :	67
1.1.2. La corticothérapie :	75
1.2. Traitement chirurgical :	76
IX. Évolution et pronostic :	77
X. La prévention :	79
2. La vaccination par le BCG :	79
3. La chimio prophylaxie :	80
4. Autres mesures :	81
Conclusion.....	82
Résumés.....	84
Référence bibliographique	88

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse endémo-épidémique à transmission aérienne, provoquée par le *Mycobacterium tuberculosis*.

Cette maladie représente depuis longtemps un majeur problème de santé publique dans les pays en voie de développement, notamment au Maroc, avec une résurgence notable dans les pays industrialisés que l'on explique habituellement par les mouvements migratoires, la contamination par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) et l'utilisation de plus en plus fréquente des thérapeutiques immunosuppressives.

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) a estimé l'incidence mondiale de la tuberculose à 10 millions de nouveaux cas avec 1,5 million de décès en 2018. Au Maroc, l'incidence moyenne de la tuberculose est de 89 cas/100 000 habitants en 2015[1,2].

Cette maladie peut affecter toutes les parties du corps, mais touche le plus fréquemment les poumons.

La localisation neuro-méningée de cette affection constitue la forme la plus sévère de l'infection par *mycobacterium tuberculosis* [3]. Elle représente 5 % des tuberculoses extra-pulmonaires. L'atteinte neuroméningée se fait essentiellement par dissémination hémotogène à partir de foyers habituellement pulmonaires. Cependant, une propagation directe peut rarement se produire à partir d'une otomastoïdite, de sinus paranasaux infectés ou d'une inoculation directe par traumatisme ou craniotomie [4,5]. Le diagnostic est souvent difficile en raison du polymorphisme clinique et de la difficulté à isoler le MT. Le pronostic fonctionnel et vital est menacé dans plus de 50% des cas malgré la disponibilité d'un traitement antibiotique efficace [6]. C'est une cause importante de morbi-mortalité et des séquelles invalidantes vu la localisation et la variabilité de ses lésions. Les manifestations intracrâniennes de la tuberculose sont protéiformes, se présentent généralement sous la forme d'une méningite chronique, de lésions granulomateuses intra parenchymateuses ou des deux. D'autres formes de présentation possible est la formation d'abcès tuberculeux [7] ou l'empyème, la pachyméningite focale ou diffuse, la vascularite [8]... Contrairement à l'implication fréquente des leptoméninges par l'inflammation tuberculeuse, la tuberculose pachyméningée isolée est particulièrement rare.

La pachyméningite hypertrophique est un trouble inflammatoire rare qui a été décrit pour la première fois par Charcot et Joffrey en 1869, puis par Naffziger et Stern [9]. Cette maladie rare

qui se caractérise par une inflammation et une fibrose entraînant un épaississement localisé ou diffus, linéaire ou nodulaire de la dure-mère qui peut atteindre 8 à 10 mm au niveau crânien [10] et 5 à 20 mm au rachis [11] [12] alors que son épaisseur normale est de 1 mm, et qui est à l'origine d'une compression des structures anatomiques telles que les nerfs et les vaisseaux au niveau des foramina, ce qui entraîne des paralysies des nerfs crâniens.

Elle est d'étiologie diverse. Les causes infectieuses comprennent la tuberculose, qui est une grande mascarade des temps présents, est une cause importante de pachyméningite, surtout dans les pays en développement [13], l'incidence maximale se situe généralement dans la sixième décennie; la syphilis, les champignons, la cysticercose, le pseudomonas, la maladie de Lyme... Elle a également été signalée en cas de tumeur maligne, après un traumatisme crânien, une hypotension intracrânienne, l'administration de médicaments par voie intrathécale [14], des syndromes auto-immuns comme la polyarthrite rhumatoïde, la granulomatose de Wagner, le syndrome de Sjogren, la sarcoïdose, la maladie de Takayasu et maladie associée aux IgG4 [15] [16]. Bien que la variété idiopathique soit observée dans la plupart des cas.

La pachyméningite hypertrophique est plus fréquente chez les femmes [17] dans la sixième décennie de la vie [18].

Les principales manifestations cliniques de la pachyméningite crânienne peuvent inclure une fièvre, des céphalées, un syndrome d'hypertension intracrânienne, des convulsions, une vision trouble, une paralysie motrice ou d'un nerf crânien [19,20]. Ceux-ci dépendent principalement de l'étiologie (qu'elle soit idiopathique ou de cause connue), de l'épaisseur de la dure-mère anormalement enflammée entraînant la compression des structures anatomiques et de la topographie de la lésion. La pachyméningite spinale se manifeste par des symptômes de compression des racines nerveuses.

L'imagerie par résonance magnétique est la modalité de choix pour le diagnostic de la pachyméningite hypertrophique, elle peut être visualisée sous la forme d'un épaississement de la dure-mère avec renforcement du contraste [21], mais l'IRM ne révèle pas nécessairement l'étiologie sous-jacente. La biopsie méningée est essentielle pour diagnostiquer la cause.

Le traitement de la pachyméningite consiste généralement à administrer des corticostéroïdes et à traiter l'étiologie sous-jacente [22,23].

À notre connaissance seulement 21 cas ont été rapportés dans la littérature jusqu'à ce jour.

Nous rapportons un cas de pachyméningite intracrânienne d'étiologie tuberculeuse qui a été pris en charge en service de la neurochirurgie de l'hôpital militaire Mohammed V de Rabat avec une revue de la littérature des cas publiés à propos de ce sujet.

À travers cette étude, nous détaillerons notre observation clinique, et nous entamerons une discussion des particularités physiologiques, cliniques, paracliniques et la conduite à tenir thérapeutique devant cette affection.

OBSERVATION CLINIQUE

Il s'agit d'un patient âgé de 65 ans, sans antécédents pathologiques particuliers, notamment il n'y a pas de notion de contagement tuberculeux ou de cas similaires dans la famille. Admis au service de neurochirurgie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat en Juin 2016 pour une paralysie faciale droite.

Son histoire clinique remonte à quinze jours environ avant son hospitalisation, par l'installation progressive d'un syndrome d'hypertension intracrânienne fait de céphalées rebelles au traitement antalgique habituel et des nausées. Cette symptomatologie s'est enrichie trois jours après par la survenue d'une somnolence et des difficultés à trouver les mots et à les comprendre, qui a motivé le patient à consulter pour une prise en charge.

L'examen neurologique à l'admission a trouvé un patient obnubilé ayant un score de Glasgow à 12, la réponse verbale était cotée à 2, la réponse motrice à 6 et l'ouverture des yeux à 4. Les pupilles étaient égales et réactives. Il était stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, la station debout et la marche étaient possibles sans aide, il tenait le Barré et le Mingazzini. Les forces musculaires segmentaires étaient cotées à 5/5 aux quatre membres, les réflexes ostéotendineux étaient présents et symétriques, cutanéoplantaires en flexion. La sensibilité était conservée à tous les modes. Il existait une paralysie faciale périphérique droite et une légère rigidité nucale. La coordination et les fonctions supérieures étaient sans particularités.

À l'examen général le patient avait une Tension artérielle : 13/8mmhg, Fréquence cardiaque : 89batt/min, Fréquence respiratoire : 18cyc/min.

Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

Le bilan biologique et ECG étaient normaux, il n'y avait pas d'éléments infectieux.



Figure 1 : Patient avec une paralysie faciale périphérique gauche

Une imagerie par résonance magnétique a été réalisée le lendemain de son admission, et a permis de mettre en évidence une lésion iso intense hypertrophiée temporale droite avec un rehaussement de contraste remarquable sur l'image pondérée T1 après injection de gadolinium. Il existait aussi une autre lésion hypo intense avec des bords hyperintenses sur l'image pondérée T2 combinée à un épaississement cortical adjacent indiquant un tissu fibreux dense et des infiltrats inflammatoires. Ces lésions permettaient de conclure à une possible pachyméningite intracrânienne. Il n'y avait pas de signes d'encéphalite, d'hydrocéphalie ou de maladie ischémique majeure.

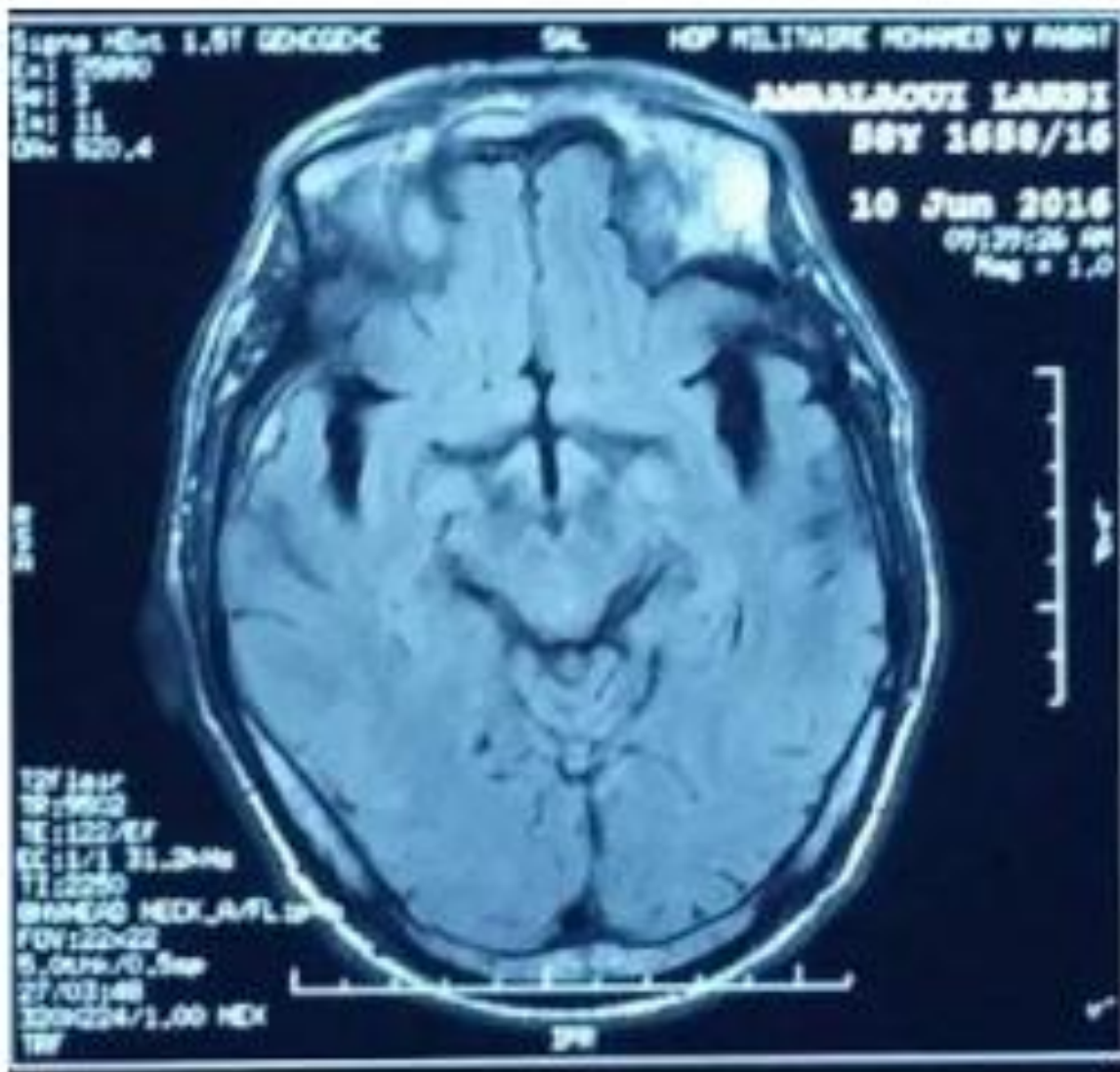


Figure 2 : IRM cérébrale montrant (flèche blanche) respectivement une lésion temporale de faible intensité pondérée en T1

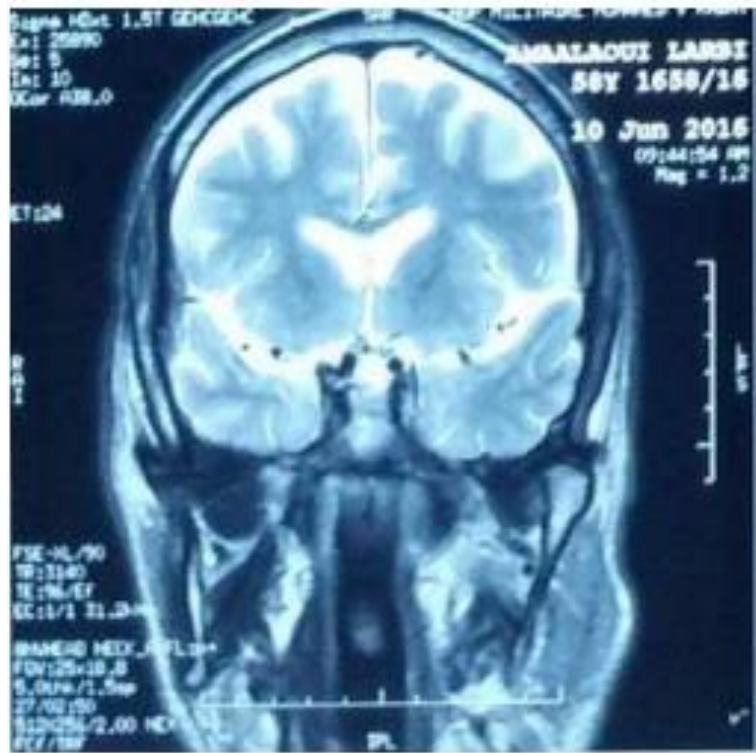


Figure 3 : IRM cérébral montrant une lésion temporelle hétérogène pondérée en T2

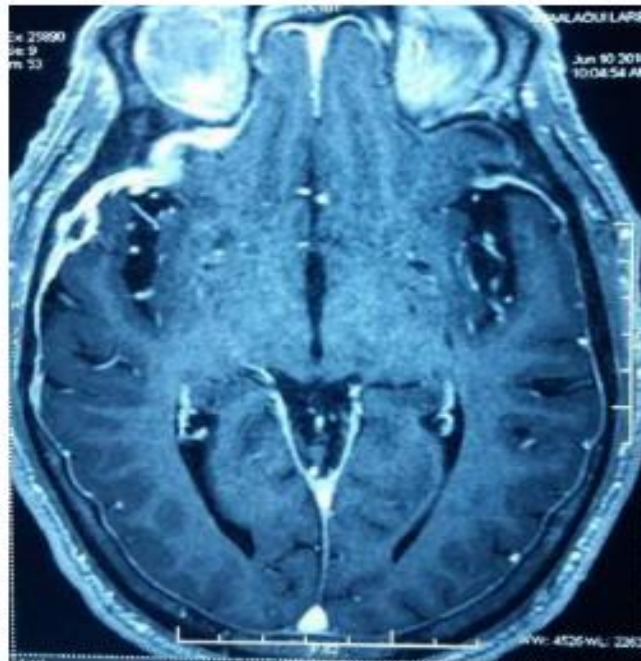


Figure 4 : IRM axiale montrant une lésion temporelle droite avec prise de contraste temporelle sur les séquences T1 après injection de gadolinium

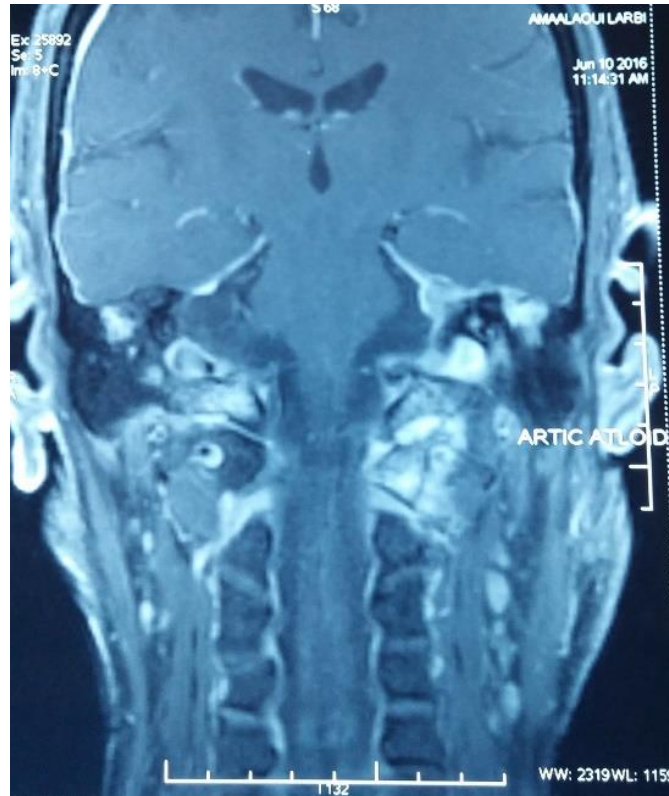


Figure 5 : IRM cérébral montrant une lésion isointense hypertrophié de l'angle ponto cérébelleux gauche avec un rehaussement de contraste sur l'image pondérée en T1

Dans le but de confirmer le diagnostic, nous avons opté pour une biopsie chirurgicale. La lésion biopsiable sans risque était la temporale. Nous avons réalisé ce geste sous anesthésie locale. Nous avons procédé à une exérèse de la lésion temporale droite avec un échantillon de biopsie durale par craniotomie avec un trou de trépan temporal droit. Le trou de trépan a été élargi pour exposer le diamètre maximal de la dure-mère infiltrée qui était d'apparence grisâtre, sombre et très tendue. Nous procédons à la coagulation de la dure-mère pour éviter qu'elle ne saigne pendant l'intervention. Nous utilisons une lame de bistouri n°11 pour ouvrir la dure-mère en forme de crucifix avec issu du matériel de couleur laiteuse, de consistance épaisse, et adhérente étroitement à la surface interne de la dure-mère.



Figure 6 : Vue peropératoire montrant la réalisation de la biopsie à ciel ouvert

Le matériel tissulaire a été envoyé au laboratoire pour l'analyse et la recherche bactériologique directe d'une cause infectieuse qui s'est révélée négative. L'examen anatomopathologique du tissu a révélé une inflammation granulomateuse nécrosante, la PCR pour l'ADN de *Mycobacterium tuberculosis* était positive sur le tissu.

Ainsi, le résultat de l'examen anatomopathologique a été en faveur d'une pachyméningite tuberculeuse.

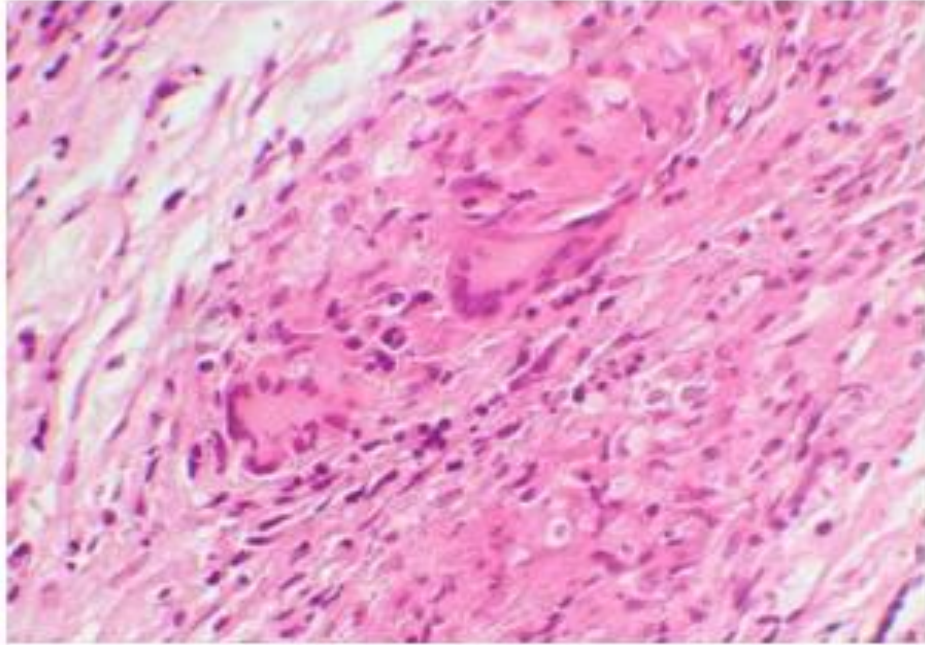


Figure 7 : Photomicrographie de la pièce opératoire montrant des infiltrats lymphoplasmacellulaires périvasculaires et diffus et un tissu fibreux vascularisé entourant des proliférations gonthéliales de ménine (X 100)

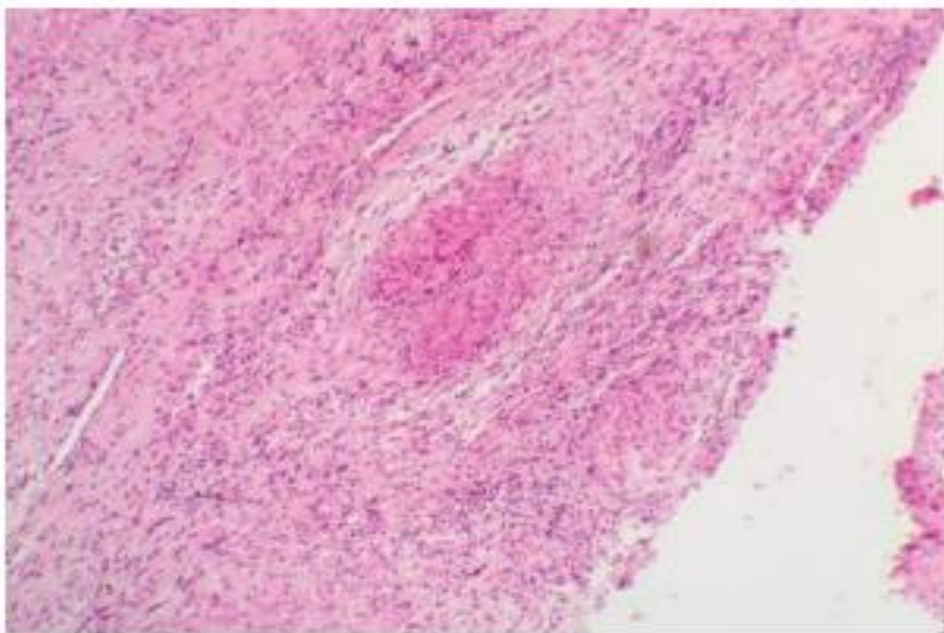


Figure 8 : Granulome nécrosant avec cellules géantes dans un tissu fibreux dense infiltré par des polynucléaires, des éosinophiles et des plasmocytes (X 100).

On a réalisé un bilan biologique préthérapeutique y compris le bilan hépatique avec bilirubine, ASAT, ALAT, γ -GT et PAL qui était sans anomalies et le bilan rénal s'est avéré normal.

Un traitement antibacillaire a été instauré dans le service, à la base d'une quadrithérapie, (l'association de rifampicine 150 mg, isoniazide 75 mg, pyrazinamide 400 mg, et ethambutol 275 mg) au nombre de quatre comprimés par jour pendant 2 mois suivie d'une bithérapie (l'association de rifampicine 300 mg et isoniazide 150 mg) avec deux comprimés par jour pendant 7 mois. L'état du patient s'est amélioré sous traitement antituberculeux.

DISCUSSION

I. RAPPEL ANATOMIQUE :

1. Anatomie des méninges intracrâniennes :

Les méninges sont les couches protectrices et nourricières du système nerveux central (SNC), se trouvant sous la calotte osseuse du crâne.

Selon la conception classique de Bichat [24], elles se divisent en trois membranes de l'extérieur vers l'intérieur :

- La dure-mère, qui est principalement fibreuse et a un rôle protecteur.
- L'arachnoïde, une membrane séreuse composée de deux feuillets (pariétal et viscéral) qui contient le liquide céphalorachidien.
- La pie-mère, une membrane vasculaire qui est en contact avec l'encéphale.

Toutefois, selon la conception moderne, on reconnaît seulement deux membranes : la pachyméninge, qui est formée par la dure-mère, et la leptoméninge, qui est formée par l'arachnoïde et la pie-mère.

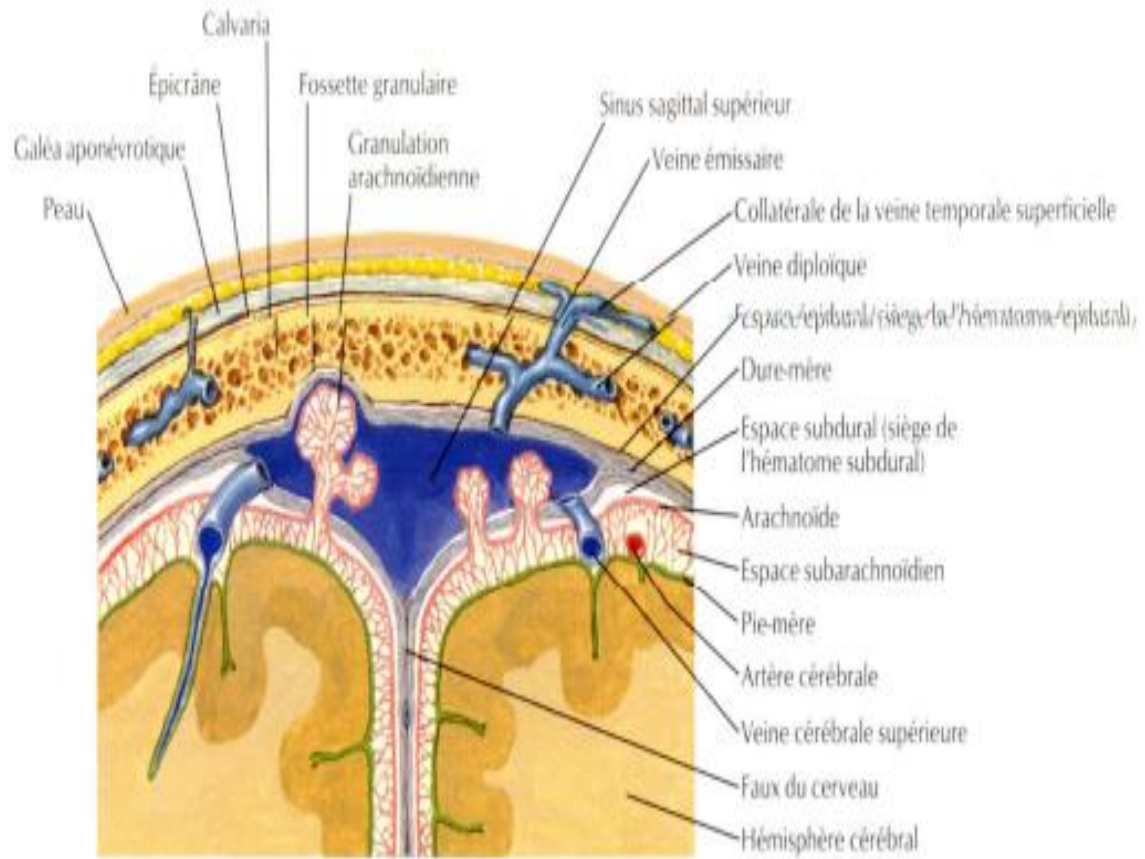


Figure 9 : [25] Présentation schématique d'une coupe coronale des méninges passant par le sinus sagittal supérieur

1.1. La dure-mère :

La dure-mère constitue la couche externe des méninges [26]. Elle est une membrane fibreuse épaisse, résistante et de couleur blanc nacré. [27]. Elle agit comme une barrière mécanique essentielle pour protéger l'encéphale contre les agressions externes.

Au niveau de la deuxième vertèbre sacrée (S2), elle forme un cul-de-sac et se prolonge ensuite jusqu'au coccyx par le ligament coccygien [28].

Elle est composée de deux feuillets, elle renferme les artères méningées, leurs ramifications, les lacs sanguins et les sinus crâniens au sein de son épaisseur.

Il existe deux feuillets distincts dans la dure-mère :

- Un feuillet externe, appelé périoste, qui recouvre le périoste de l'endocrâne. Il adhère plus ou moins à l'os et se fixe autour des ouvertures à la base du crâne.
- Un feuillet interne, appelé feuillet encéphalique, qui forme des replis cloisonnant la cavité crânienne. Ces replis comprennent la tente du cervelet, la faux du cerveau, la faux du cervelet et le diaphragme sellaire. Le feuillet encéphalique se divise également pour former les sinus veineux [29].

Au niveau de la base du crâne, la dure-mère présente une adhérence solide, tandis qu'elle adhère plus faiblement à la voûte crânienne, en particulier dans la région temporo-pariétale. Cette zone spécifique est connue sous le nom d'espace décollable de Gérard Marchand [30].

1.1.1. Les expansions de la dure-mère :

1.1.1.1 La faux du cerveau :

La faux du cerveau constitue une cloison vertico-médiane séparant les deux hémisphères cérébraux. Elle est placée dans le sillon longitudinal (scissure interhémisphérique). Elle est falciforme et présente à décrire :

- Deux faces latérales droite et gauche répondant aux hémisphères cérébraux.
- Une base, oblique en haut et en avant, repose sur la tente du cervelet et englobe le sinus droit.
- Un bord supérieur convexe qui débute au niveau du trou borgne suivant la crête frontale,

la gouttière longitudinale pariétale du sinus sagittal supérieur puis se termine sur la protubérance occipitale interne. Il contient le sinus sagittal supérieur.

- Un bord inférieur concave ou bord libre, s'insère en avant sur l'apophyse Crista Galli. Il est parcouru par le sinus longitudinal inférieur. Ce bord est en rapport avec le corps calleux.

1.1.1.2 La tente du cervelet :

La tente du cervelet est une cloison transversale située entre la loge sus-tentorielle et la loge sous-tentorielle.

Elle a une forme en croissant ouvert vers l'avant et forme un toit avec deux pentes inclinées vers le bas et l'arrière.

Elle se connecte à la faux du cerveau et à la faux du cervelet.

La tente du cervelet contient le sinus droit et présente deux bords distincts :

- Le bord postérieur est convexe et s'étend d'un processus clinoïde postérieur à l'autre.
- Le bord antérieur est concave et s'attache aux processus clinoïdes antérieurs.

Elle permet la communication entre la loge cérébrale et la loge cérébelleuse par le biais de l'incisure de la tente du cervelet.

1.1.1.1 La faux du cervelet :

La faux du cervelet est une cloison verticale médiane qui sépare les deux hémisphères cérébelleux. Sa base est reliée à la tente du cervelet, son sommet est attaché au trou occipital, son bord postérieur s'insère le long de la crête occipitale interne, et son bord antérieur est concave et libre.

1.1.1.2 La tente de l'hypophyse ou diaphragme sellaire :

C'est une lame quadrilatère qui s'étend du tubercule de la selle aux clinoides postérieurs. Elle se prolonge latéralement pour former le toit du sinus caverneux. Au centre de la tente de l'hypophyse, on trouve un petit orifice circulaire par lequel passe la tige pituitaire[31].

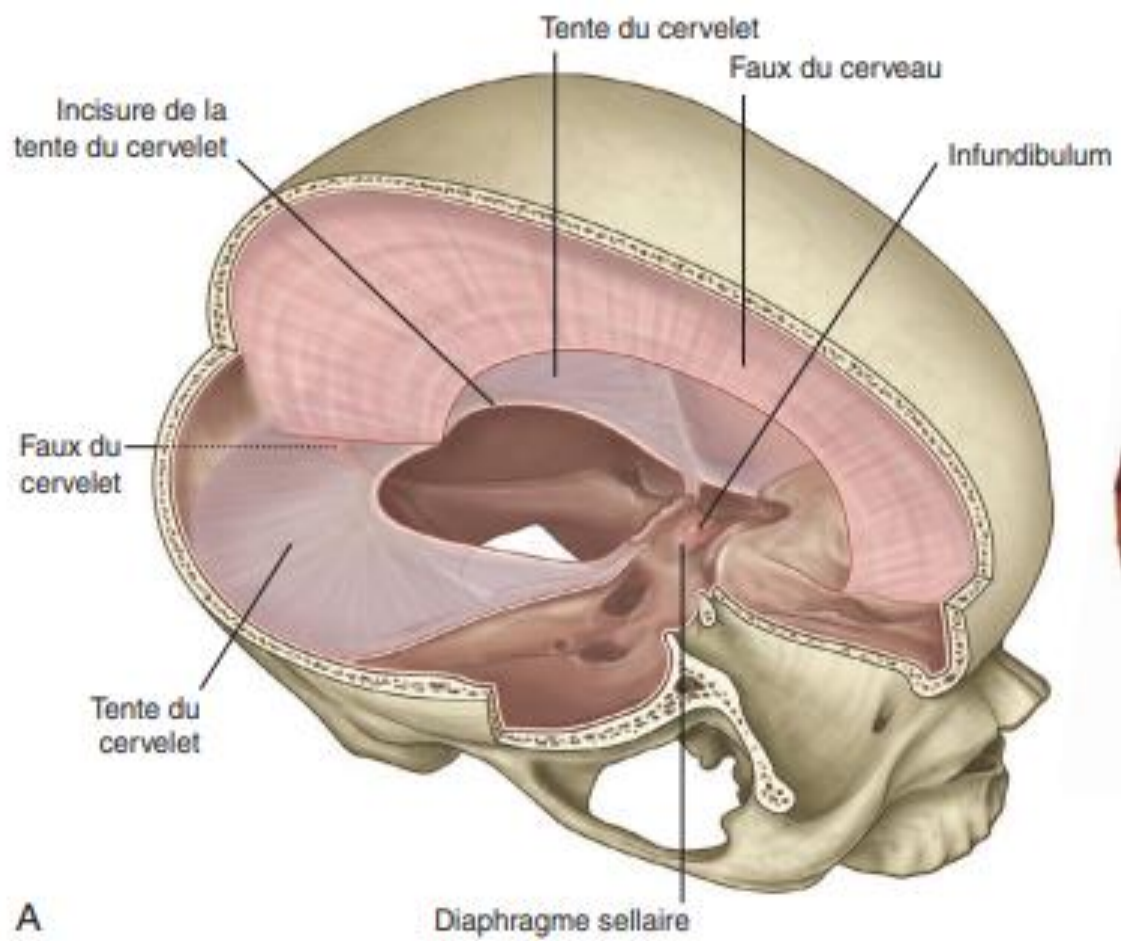


Figure 10 : [32] vue oblique postéro-supérieur des cloisons dure-mériennes

1.1.2. La vascularisation :

1.1.2.1 Les artères :[26]

La dure-mère est vascularisée par :

- **L'artère méningée moyenne :** L'artère méningée moyenne est une branche de l'artère maxillaire interne, qui entre dans le crâne par le foramen spinosum. Elle se divise ensuite en une branche antérieure et une branche postérieure. Ces branches fournissent du sang à la dure-mère, aux os du crâne et se connectent à d'autres artères.
- **L'artère méningée accessoire :** Cette artère provient généralement de l'artère maxillaire et pénètre dans le crâne par le foramen ovale.
- **L'artère méningée antérieure :** Branche des artères ethmoïdales antérieures et postérieures et de l'artère ophtalmique, se distribuent à l'étage antérieur du crâne.
- **L'artère méningée postérieure :** Branche des artères vertébrales, occipitales et l'artère pharyngienne ascendante qui sont souvent anastomosées, se distribue à l'étage postérieur du crâne.

1.1.2.2 Les veines :[26]

Les veines méningées sont parallèles au parcours des branches artérielles .Elles sont généralement jumelées et, dans certains cas, peuvent encercler l'artère, créant ainsi un "sinus méningé"[33].

Ces veines communiquent avec les veines émissaires, diploïque et cérébrale et se jettent dans les sinus veineux durs soit directement, soit par l'intermédiaire de lacs sanguins situés de part et d'autre du sinus longitudinal supérieur et contenant des granulations de Pacchioni. Adjacentes au sinus, elles forment un plexus veineux dense qui est en continuité avec les lacunes veineuses.

1.1.2.3 Les nerfs : [34]

L'innervation de la dure-mère se diffère selon la région concernée.

- Au niveau de l'étage antérieur, la dure-mère est innervée par la division ophtalmique (V1) du nerf trijumeau. Plus précisément, les branches antérieures et postérieures du nerf ethmoïdal de V1 innervent la dure-mère autour de la plaque cribreuse. Ces nerfs suivent les branches de l'artère méningée moyenne. Les branches du nerf ethmoïdal antérieur donnent naissance à d'autres branches qui parcourent les deux côtés du sinus sagittal supérieur[35].
- Au niveau de l'étage moyen , une branche de la division maxillaire (V2) du nerf trijumeau, innerve la dure-mère dans la région pariétale de la fosse alvéolaire moyenne et la petite aile de l'os sphénoïde et une branche de la division mandibulaire (V3) du nerf trijumeau, qui pénètre dans la cavité crânienne par le foramen spinosum, le long de l'artère méningée moyenne et innervent la dure-mère dans la fosse crânienne moyenne et le long de la convexité latérale [35] [36] [37].
- Au niveau de l'étage postérieur, l'innervation de la dure-mère postérieure est composée de branches du tronc sympathique et des trois nerfs rachidiens cervicaux supérieurs. La plupart des fibres proviennent de C2 elles pénètrent dans le crâne via le canal hypoglosse et le foramen jugulaire [38].
- La tente du cervelet est innervée par un nerf récurrent du nerf ophtalmique de Willis.

Il faut noter que l'arachnoïde et la pie-mère ne sont pas innervées.

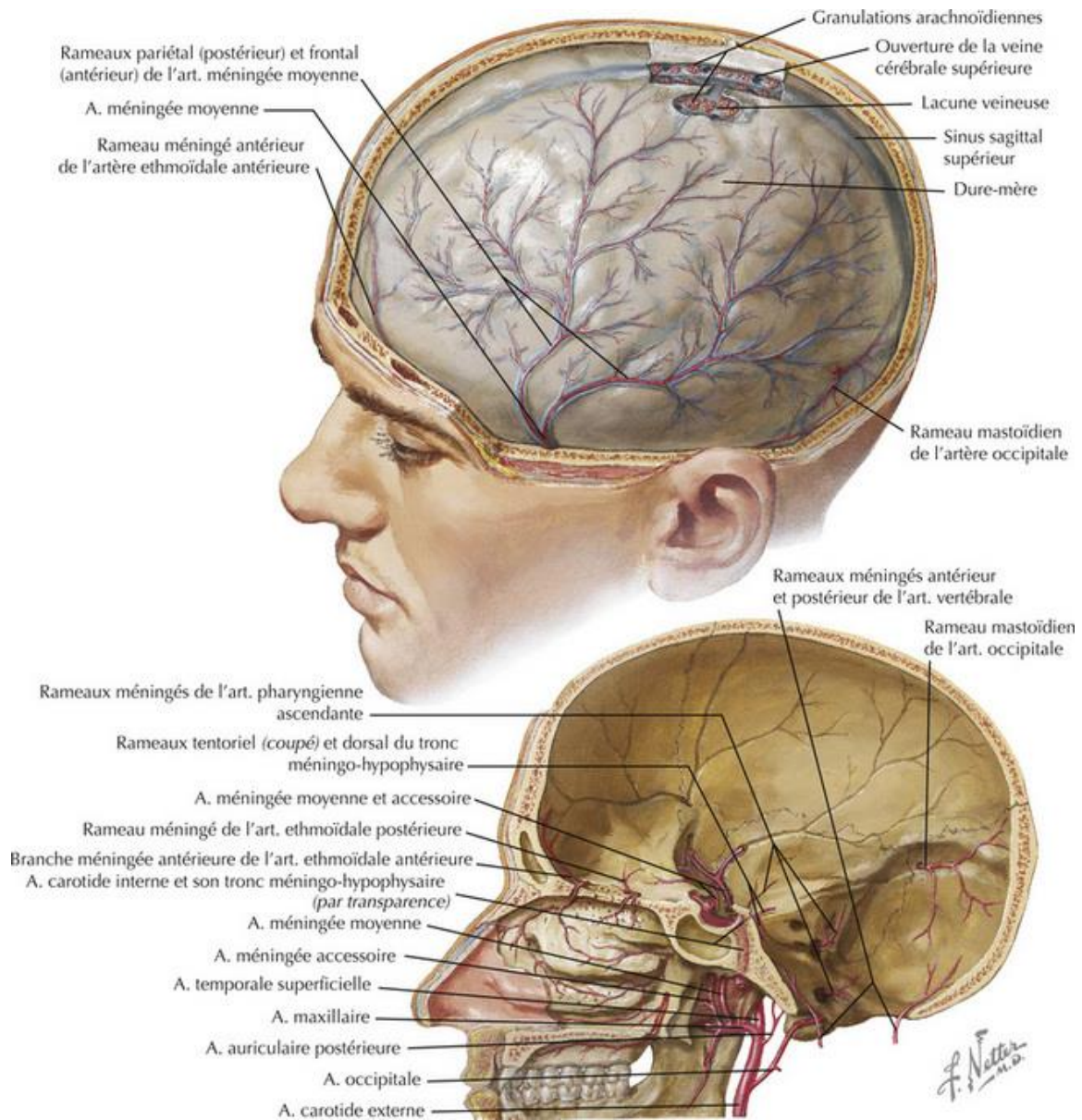


Figure 11 : [39] les artères méningées de la dure-mère

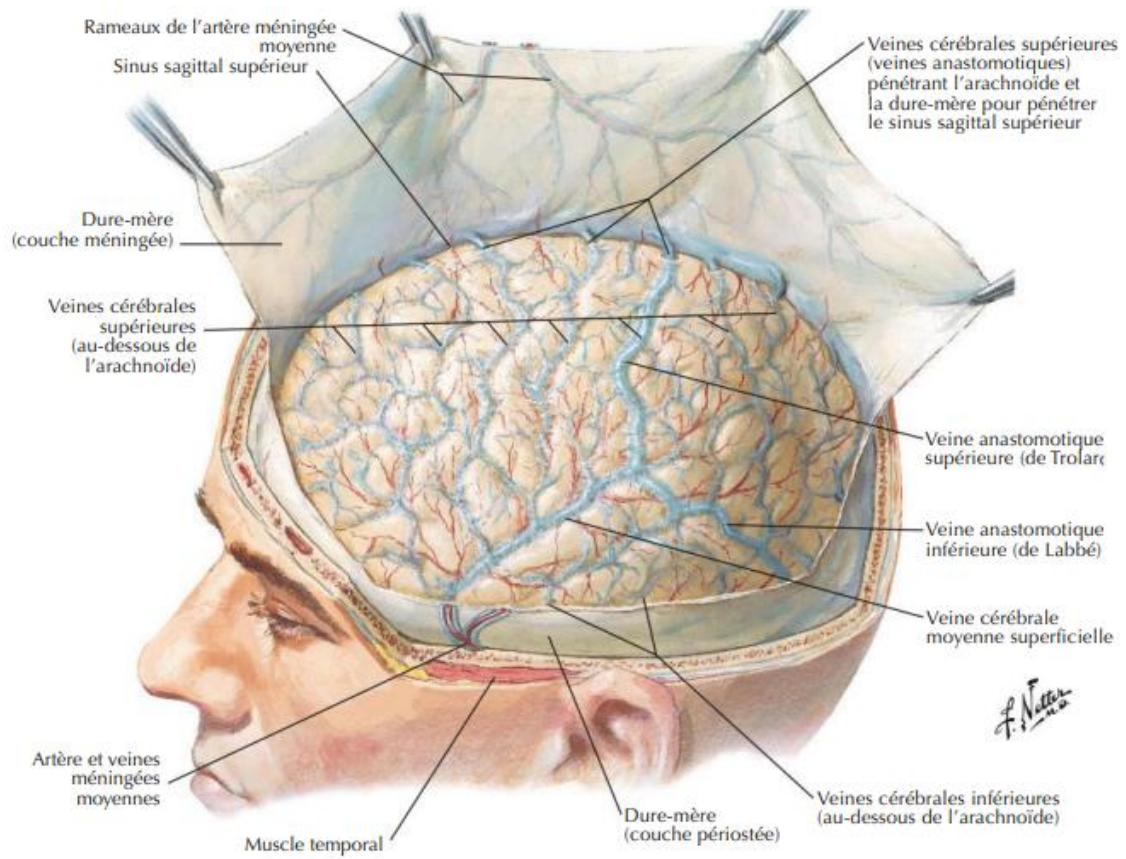


Figure 12 : [40] la vascularisation veineuse de la dure-mère

1.2. L'arachnoïde :

L'arachnoïde est un réseau fibreux conjonctif évoquant fortement une toile d'araignée, d'où son nom. Elle constitue une couche délicate et avasculaire, située entre la dure-mère et la pie-mère. Elle est formée de deux couches cellulaires distinctes. La couche cellulaire de la barrière arachnoïdienne est adjacente aux cellules du bord dural de la dure-mère [41]. Cette couche est constituée de cellules denses reliées par de nombreux desmosomes et jonctions serrées, qui lui confèrent une fonction de barrière empêchant le mouvement des fluides. En profondeur de la couche de cellules de la barrière arachnoïdienne se trouve une couche de cellules plus lâche ou "trabécules arachnoïdienne". Cette couche a également été appelée couche réticulaire arachnoïdienne [8].

Cette couche envoie de petites travées conjonctives qui s'étendent jusqu'à la pie-mère et s'élèvent dans les sinus veineux. Ces structures, connues sous le nom de granulations arachnoïdiennes de Pacchioni, permettent la résorption du liquide céphalorachidien (LCR).

1.3. La pie-mère :

La pie-mère est la couche méningée la plus interne qui entoure le cerveau et la moelle épinière. C'est une fine enveloppe de tissu conjonctif hautement vascularisé. Elle forme une couche continue de cellules qui adhèrent étroitement à la surface du cerveau et qui s'insèrent dans les sillons et les fissures. Ces cellules sont reliées par des desmosomes et des jonctions gap, créant ainsi une barrière protectrice. [42].

La pie-mère est en contact avec les membranes épendymaires des ventricules et contribue à la formation des toiles choroïdiennes d'où proviennent les plexus choroïdes, responsables de la sécrétion du liquide céphalorachidien (LCR).

De plus, elle accompagne les artères qui pénètrent dans le parenchyme cérébral, assurant ainsi une vascularisation adéquate du cerveau

II. Bactériologie :

1. Agent pathogène :

1.1. La famille des mycobactéries : Mycobacteriaceae

Les bactéries du genre *Mycobacterium* appartiennent à la famille des Mycobacteriaceae et à l'ordre des Actinomycetales sont responsable de la tuberculose. Parmi les nombreuses espèces de mycobactéries, trois sont associées à la tuberculose :

Mycobacterium tuberculosis hominis, qui est la principale bactérie responsable de l'infection, connue aussi sous l'appellation de BK pour « Bacille de Koch ». Cette bactérie fut isolée par Robert Koch en 1882. *Mycobacterium tuberculosis* est un agent pathogène humain.

- *Mycobacterium bovis* est responsable de la tuberculose chez les bovins domestiques ou sauvages.
- *Mycobacterium africanum* est une variété parfois présente en Afrique de l'Ouest.

Les trois espèces de bacilles mentionnées font partie du groupe des mycobactéries tuberculeuses, connu sous le nom de "Complexe *Mycobacterium tuberculosis*" (MTC).

Le *Mycobacterium tuberculosis* (MT) est spécifiquement pathogène pour l'homme, mais il peut également infecter certaines espèces animales vivant à proximité, comme les chiens, les chats, les vaches, et autres[43].

À côté du complexe tuberculosis on note aussi les mycobactéries non tuberculeuses (MNT) ou mycobactéries atypiques. Bien qu'elles soient souvent non pathogènes, elles peuvent parfois provoquer des manifestations cliniques similaires à celles de la tuberculose, telles que des infections pulmonaires, osseuses, ganglionnaires ou cutanées. Ces mycobactéries opportunistes sont responsables d'affections surtout dans les pays de faible prévalence tuberculeuse et chez les malades immunodéprimés [44].

Tableau 1 : Tableau montrant les différents groupes constituant la famille des mycobactéries :

Groupe « Tuberculosis »	Les « Atypiques »	Groupe « Leprae »
*M. tuberculosis *M. bovis *M. africanum *M. microti	*M. kansasii *M. marinum *M. goodii *M. xenopi *M. avium-intracellulare *M. scrofulaceum *M. ulcerans *M. fortuitum *M. malmoense	*M. leprae

1.2. Caractères bactériologiques :

Ces bacilles tuberculeux sont des bacilles aérobies strictes qui se caractérisent par une paroi particulièrement riche en lipides, recouverte de cires hydrophobes (acide mycolique), et se multipliant lentement. Le poumon offre un environnement propice à leur multiplication, avec une température de 37°C, l'obscurité et une concentration élevée en oxygène.

Dans l'environnement extérieur, ces bacilles sont rapidement détruits par les rayonnements ultraviolets du soleil. Elles sont également sensibles à l'alcool à 70°C, à la chaleur et aux rayons X, mais résiste au froid, aux détergents et désinfectants [45].

1.2.1. Morphologie :

C'est un fin bacille assez long, légèrement incurvé. Il n'est pas bien coloré par les colorants ordinaires et ne se colore pas lors de la technique de Gram. Pour l'observer au microscope, il faut avoir recours à la méthode de Ziehl-Nielsen (bacille coloré par la fuschine) et à la coloration par l'auramine, révélant sa propriété acido- alcoolo résistante (B.A.A.R.). Celle-ci est commune à toutes les mycobactéries. L'aspect microscopique après coloration de Ziehl-Neelsen permet d'apprécier la forme, la coloration et le regroupement des bacilles [46].

La microscopie est simple ,peu coûteuse et permet la détection rapide des formes contagieuses de la tuberculose riches en bacilles [47].Pourtant elle ne permet pas de distinguer le complexe *Mycobacterium tuberculosis* des mycobactéries non tuberculeuses (MNT), ni les souches pharmacorésistantes.

Dans la technique de Ziehl-Neelsen, la fuchsine phéniquée colore le frottis en rouge sous l'effet de la chaleur. Le frottis est ensuite décoloré de façon successive par de l'acide sulfurique et de l'alcool. Puis tout le frottis doit être complètement décoloré, puis recoloré avec du bleu de méthylène. Les bacilles acido-alcool-résistants (B.A.A.R.) apparaissent sous forme de fins bâtonnets rouges, immobiles, non capsulés et non sporulés (de 2 à 12 µm de longueur sur 0,5 µm de diamètre)[47,48].

Ces dernières années dans les pays développés, la microscopie à fluorescence (la coloration à l'auramine) a connu une large application. Elle s'est révélée plus sensible que la microscopie à lumière blanche pour les prélèvements paucibacillaires. 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[49].

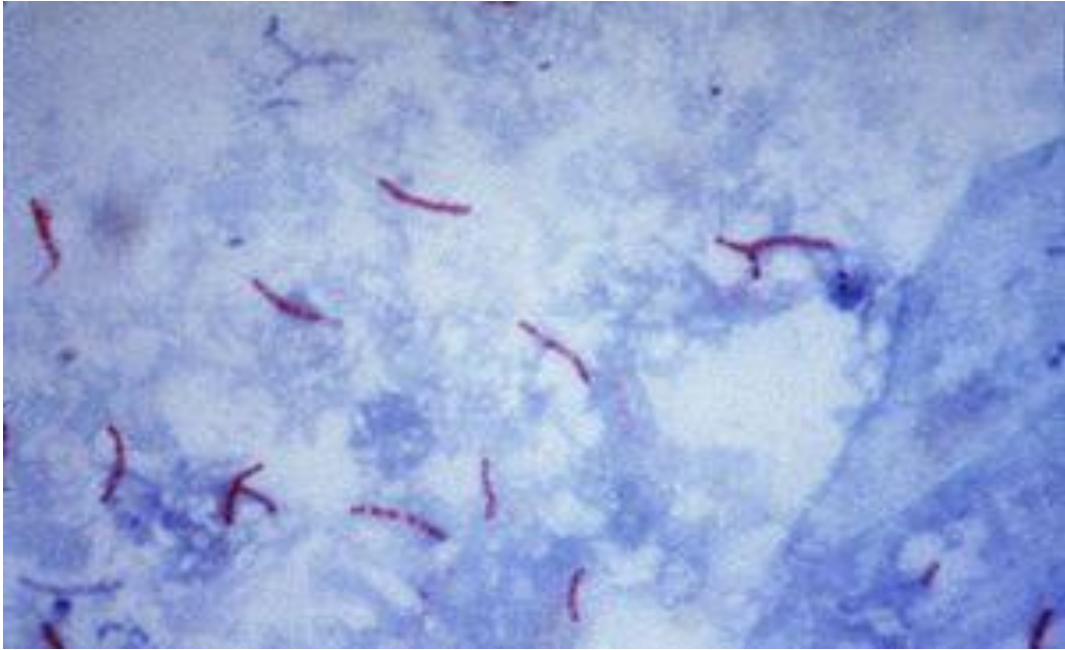


Figure 13 : bacilles acido-alcoolo-résistants dans les lames colorées au Ziehl-Neelsen

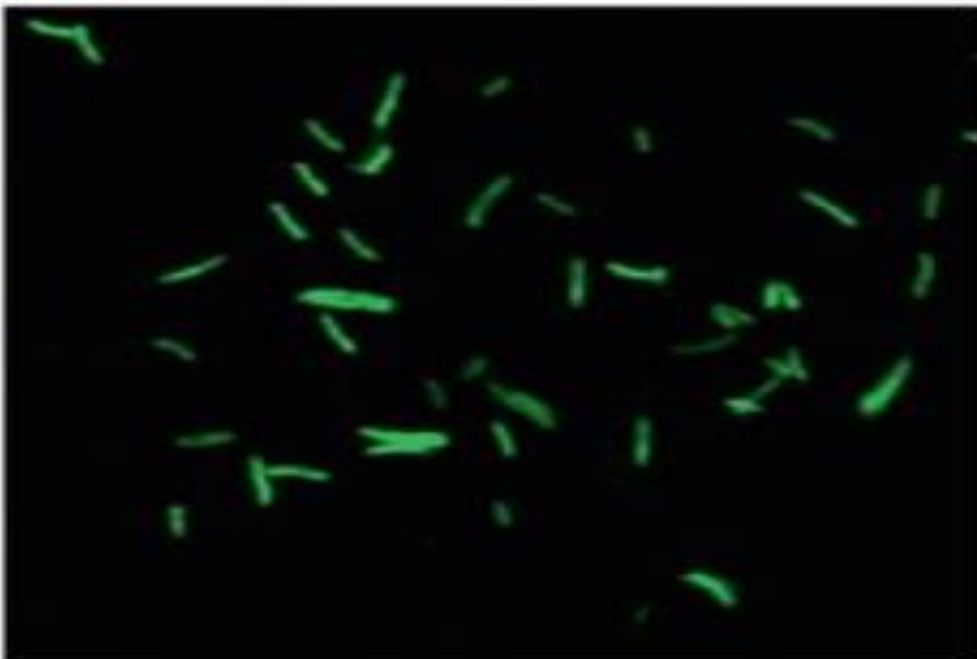


Figure 14 : bacilles acido-alcoolo-résistants dans les lames colorées à l'auramine

1.2.2. Culture :

Le diagnostic de la tuberculose repose principalement sur la culture, qui est considérée comme la méthode de référence. Sa spécificité est absolue et sa sensibilité supérieure à celle de la microscopie.

Elle permet le diagnostic des tuberculoses à microscopie négative notamment la tuberculose extra-pulmonaire, où le diagnostic est difficile par l'examen direct. Elle permet également de déterminer un antibiogramme[50].

Le *Mycobacterium tuberculosis* (MT) a une croissance très lente en aérobie à 36°C, avec un temps de division d'environ vingt heures, et il nécessite des milieux spéciaux[51].

Le milieu de Löwenstein-Jensen est le plus couramment utilisé, contenant des sels minéraux, de la glycérine, de l'asparagine, de la fécule de pomme de terre et du vert malachite. Les colonies qui apparaissent après 2 à 4 semaines sont élevées, épaisses, irrégulières, rugueuses, de couleur blanc ivoire avec un aspect « en chou-fleur » (aspect eugonique)[52]. Elles sont adhérentes au milieu et grossissent progressivement pour atteindre 3-4mm après 2-3 mois.

L'étude de la résistance du MT aux antibacillaires retarde la culture de 2 semaines supplémentaires et se fait par la méthode des proportions. Elle consiste à quantifier la croissance des colonies à la présence des antituberculeux. Plus la croissance est inhibée, plus le complexe MT est sensible.

Ces dernières années, les cultures en milieu liquide se sont développées et ont permis de réduire les délais diagnostiques qui sont :

- En moyenne à 10 jours lorsque la microscopie est positive.
- En moyenne à 14 jours lorsque la microscopie est négative.



Figure 15 : Colonies de *Mycobacterium tuberculosis* après culture dans le milieu de Löwenstein-Jensen (aspect en chou-fleur) [53]

1.2.3 Caractères biochimiques:

Les caractères biochimiques et enzymatiques caractérisent l'espèce MT et permettent son identification au sein du genre. On note :

- Aérobie stricte
- La présence de nitrate réductase, de catalase thermolabile et d'uréase
- La production d'acide nicotinique (Test de Niacine positif)
- La résistance à l'hydrazide du l'acide thiophène carboxylique (TCH)
- La sensibilité au pyrazinamide (PZA)[54].

1.2.3. Caractères génétiques[55] et techniques d'amplification génique (TAG) :

La séquence complète du génome de MT a été réalisée par des équipes française et britannique. Ce résultat est d'une importance capitale, car il va fournir les informations nécessaires à la conception de nouveaux moyens de lutte contre la tuberculose.

Le séquençage du génome de MT a débuté en 1992 dans le but d'améliorer la compréhension de la biologie de la bactérie, et de favoriser la mise au point de nouveaux traitements et vaccins contre la tuberculose.

L'analyse de la séquence a révélé des particularités de *M. tuberculosis*. Leur génome a un contenu très important (65%) de régions riches en 2 bases (G et C) et une très grande partie de ces capacités codantes est dédiée à la production d'enzymes impliquées dans la synthèse et la dégradation de divers lipides. En effet, le bacille tuberculeux pourrait donc utiliser les lipides composant les membranes des cellules hôtes comme source d'énergie et de carbone.

Une découverte inattendue lors du séquençage a été l'identification de deux nouvelles familles de protéines. Elles sont des sources potentielles de variations antigéniques, au sein d'une bactérie, et sont génétiquement homogène. Ces protéines semblent capables d'interférer avec la réponse immunitaire.

Le MT est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques en raison de la barrière formée par son enveloppe cellulaire.

Ces données seront essentielles pour la compréhension des mécanismes immunitaires protecteurs et peuvent pourraient expliquer les réponses variées observées dans différents programmes de vaccination par le BCG ; en mettant en évidence la susceptibilité antigénique de la tuberculose[56].

Les techniques d'amplification génique (TAG) ont une potentialité de détecter le complexe M. tuberculosis sur des échantillons à faible densité bactérienne. Elles sont plus en plus utilisées vu leur rapidité et spécificité.

La PCR (réaction de polymérisation en chaîne), mise au point en 1983, est la première méthode d'amplification génique à être mise au point et développée pour le diagnostic précoce de la tuberculose. Elle permet de détecter et d'identifier en 24 à 48 heures la présence de MT dans un produit pathologique[57]. 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. Sa spécificité est de 97% à 98%. C'est une technique délicate. Cependant, elle nécessite un équipement sophistiqué et très coûteux, justifient sa sous-utilisation dans les pays en voie de développement[47,58].

2. Réservoir :

L'homme constitue actuellement le principal réservoir naturel de M. tuberculosis. Sa croissance est lente ce qui explique la nature chronique de l'affection, la complexité du diagnostic microbiologique et l'intérêt d'un traitement prolongé[59].

3. La pathogénie de la tuberculose :

3.1. La transmission et pouvoir pathogène :

Le bacille tuberculeux se transmet principalement par voie aérienne directe d'un individu atteint de tuberculose pulmonaire, bronchique ou orolaryngée. . Suite à une toux réflexe ou éternuement, le patient malade émet des particules infectantes (gouttelettes de FLUGGE) qui peuvent rester en suspension dans l'air et susceptible d'être inhalées par tout sujet dans cet environnement[60,61]. Ces gouttelettes contiennent des Bacilles infectant qui persistent jusqu'à 9h après leur émission[62].

L'inhalation par un sujet de bacille tuberculeux, l'expose à la survenue de l'infection tuberculeuse, et de la maladie tuberculeuse[63].

Le risque de transmission de l'infection est favorisé par le partage d'une même chambre par plusieurs personnes et une circulation d'air limitée. Ce risque augmente progressivement avec la durée de l'exposition[64], et une infection peut survenir après environ dix heures de contact continu. Toutefois, il n'existe pas de seuil minimal de durée mettant à l'abri du risque de transmission. Même une exposition unique peut être à risque en cas de procédures médicales[65,66]. En revanche, une ventilation adéquate des locaux réduit le risque de transmission

Les objets personnels des personnes atteintes de tuberculose, tels que leurs vêtements et leur literie, jouent un rôle négligeable dans la transmission du bacille. Il est important de savoir que ce sont seulement les tuberculeux pulmonaires bacillifères qui sont responsables de la transmission de la maladie. Les malades dont les examens bactériologiques demeurent négatifs ne sont pratiquement pas contagieux, même si le contact avec l'entourage est étroit [46,67]. Alors que les patients présentant des résultats positifs à l'examen microscopique des crachats sont les plus contagieux.

Les autres modes de contamination telle la voie digestive ou cutanéomuqueuse sont exceptionnelles[68].

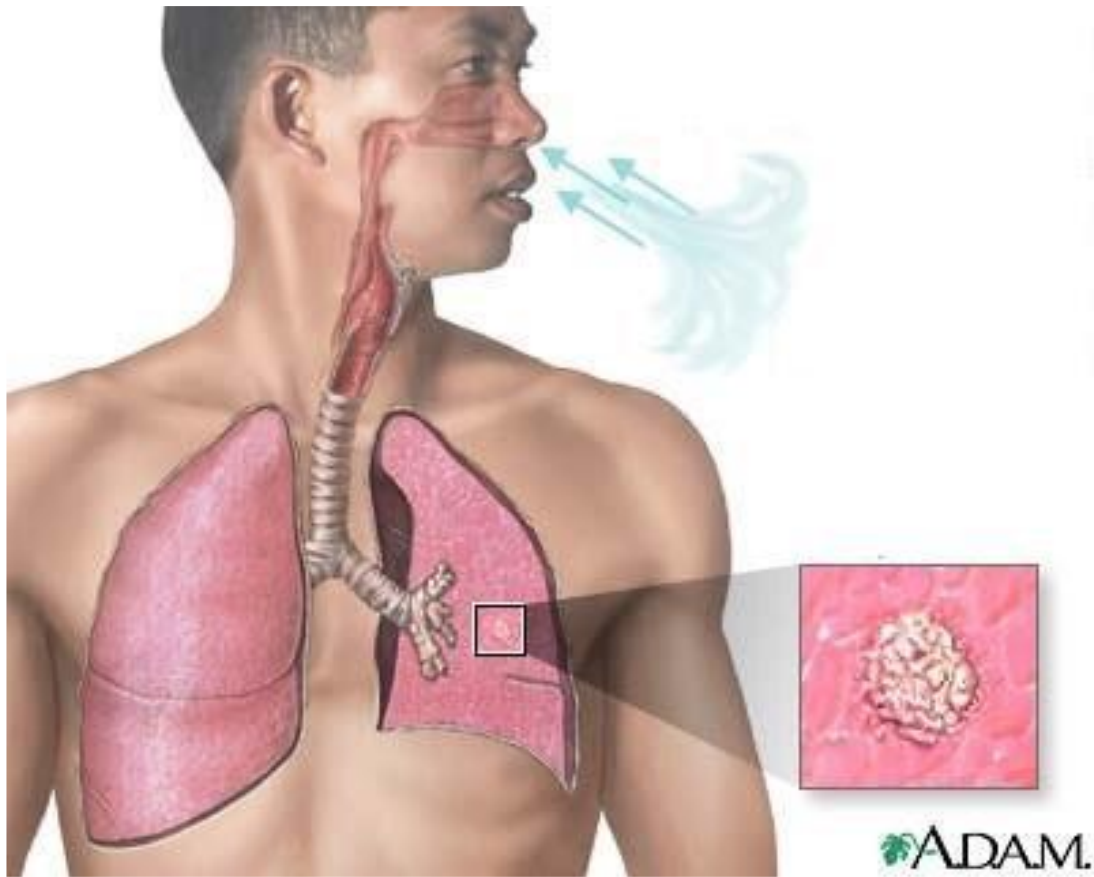


Figure 16 : [69] Inhalation des Gouttelettes de FLUGGE provenant de la toux ou des éternuements d'une personne infectée

III. Classification :

La pachyméningite est un processus fibrosant et inflammatoire, qui implique la dure-mère au niveau du crâne ou du rachis. Cette dernière se situe au contact de l'enveloppe osseuse du névraxe est très adhérente à la boîte crânienne. Elle émet deux expansions : la faux du cerveau est la tente du cervelet.

Les pachyméningites crâniennes sont classées en deux groupes suivant leur localisation :

- Le premier groupe se situe au niveau des régions parasellaires et des sinus caverneux pouvant atteindre l'artère carotide interne dans ses segments supraclinoïdiens et caverneux, ainsi que les nerfs optiques.
- Le deuxième groupe qui est le plus fréquent, affecte le tiers postérieur de la faux du cerveau , la tente du cervelet et la dure-mère au niveau du clivus [70].

IV. Epidémiologie :

1. Fréquence :

La tuberculose du système nerveux central (SNC) constitue environ 1 % de l'ensemble des tuberculoses. La tuberculose méningée représente 70 à 80 % des cas [71]. L'atteinte tuberculeuse de la dure-mère cranio cervicale est rare [72]. Selon notre étude nous rapportons 21 cas de pachyméningite intracrânienne d'origine tuberculeuse qui ont été publiés entre 1977 et 2022 avec un pic en 1997 [73].

2. Age :

La pachyméningite tuberculeuse peut survenir à tout âge. L'âge moyen dans notre étude était 39,42 ans (IC95 % = 32,41-46,43) avec des extrêmes allant de 15 à 55 ans.

Dans notre série, la population la plus touchée était celle de 30 à 46 ans avec 11 cas (52,4 %), suivie de la tranche d'âge de 50 à 62 ans avec 8 cas (38,1 %). Notre patient avait 65 ans.

3. Sexe :

Les deux sexes peuvent être atteints. Dans notre échantillon les femmes étaient plus touchées que les hommes réalisant un rapport de 9 hommes pour 12 femmes, soit un sex-ratio de 1,3. Cette prédominance féminine a été notée par la plupart des auteurs [74–81]. À l'opposé notre patient était de sexe masculin.

4. Localisation :

La tuberculose peut entraîner une atteinte localisée ou diffuse des méninges. La plupart des lésions focales sont des masses en plaques, homogènes, uniformément rehaussées et basées sur la dure-mère [78].

Selon notre étude, la localisation de la lésion touchait la région occipitale dans 33,4 % des cas. La base du crâne, les régions fronto-pariétale, fronto-temporale, frontale et temporale peuvent être atteintes suivant un ordre de fréquence décroissant [73].

Pour notre patient la localisation était temporale.

5. Antécédent personnel de tuberculose et contagé tuberculeux :

Sur les 21 patients de notre étude, nous avons constaté que deux cas (9,5 %) de nos patients avaient des antécédents médicaux de tuberculose pulmonaire.

Dans la série de Parneylan et al, la notion de contagé tuberculeux était présente dans 4,8 %.

Notre patient ne présentait pas d'antécédent ni de notion de contagé tuberculeux.

Tableau 2 : Tableau récapitulatif du profil épidémiologique et clinique des cas rapportés dans notre série

Auteur (Année)	Age	Sexe	Localisation	Présentation clinique	Imagerie	Fréquence (%)	Management	Outcome
Yamashita (1994) [79]	44 ans	Femme	La base du crâne	HTIC- Hémi-parésie	Hypointense T1 - Hyperintense T2 – Enhancement	1 (4,8 %)	Surgical & Medical	Favorable
Voider (1996) [82]	58ans, 30ans	Homme	La base du crane	1 Céphalée – Vision floue 1 Fièvre-crise d'épilepsie	Isointense T1 - Hypointense T2 - Enhancement	2 (9 ,5 %)	Surgical & Medical	Favorable
Goyal (1997) [78]	15ans, 28ans, 35ans, 40ans, 42ans, 51ans, 56ans	5 Femme 2 Homme	3 Occipital 2 Fronto-temporal 1 La base du crane 1 Frontal	6 HTIC- hémiparésie 1 céphalée- vision floue	Hypointense T1 - Hyperintense T2 - Enhancement	7 (33,4 %)	Surgical & Medical	Favorable
Parneylan (1997) [77]	55ans	Femme	Occipital	Céphalée - vision floue	Hypointense T1 – Hyperintense T2 – Enhancement	1 (4,8 %)	Medical	Favorable

Jacques (2000) [75]	33ans	Femme	Fronto-temporal	Paralysie facial	Hypointense T1 - Hyperintense T2 - Enhancement	1 (4,8 %)	Surgical & Medical	Favorable
Shobha (2008) [76]	34ans	Femme	La base du crane	Céphalée- vision floue	Hypointense T1 - Hyperintense T2 - Enhancement	1 (4,8 %)	Surgical & Medical	Favorable
Kettani (2012) [74]	55ans	Femme	Fronto-temporal	HTIC- hémiparésie	Hypointense T1 - Hyperintense T2 - Enhancement	1 (4,8 %)	Surgical & Medical	Non- favorable
Tariq (2012) [80]	46ans	Femme	Temporal	Céphalée- vision floue	Isointense T1 - Hypointense T2 - Enhancement	1 (4,8 %)	Surgical & Medical	Non- favorable
Sharma (2013) [83]	35ans	Homme	Occipital	Paralysie facial-crise d'épilepsie	Isointense T1 - Hypointense T2 - Enhancement	1 (4,8 %)	Medical	Non- favorable
Aggarwal (2015) [84]	20ans	Homme	Fronto-pariétal	HTIC- hémiparésie	Isointense T1 - Hypointense T2 - Enhancement	1 (4,8 %)	Medical	Favorable

Fonseka (2018) [81]	40ans	Femme	Occipital	HTIC- hémiparésie	Isointense T1 - Hypointense T2 - Enhancement	1 (4,8 %)	Surgical & Medical	Favorable
Akhaddar (2020) [85]	35ans	Homme	Fronto-pariétal	HTIC- hémiparésie	Isointense T1 - Hypointense T2 - Enhancement	1 (4,8 %)	Surgical & Medical	Favorable
Cordeiro (2021) [86]	62ans	Homme	Fronto-temporal	Céphalée- Vision floue	Isointense T1 - Hypointense T2 - Enhancement	1 (4,8 %)	Surgical & Medical	Non- favorable
Yoshida (2022) [87]	59ans	Homme	Occipital	Céphalée- vision floue	Isointense T1 - Hypointense T2 - Enhancement	1 (4,8 %)	Medical	Favorable

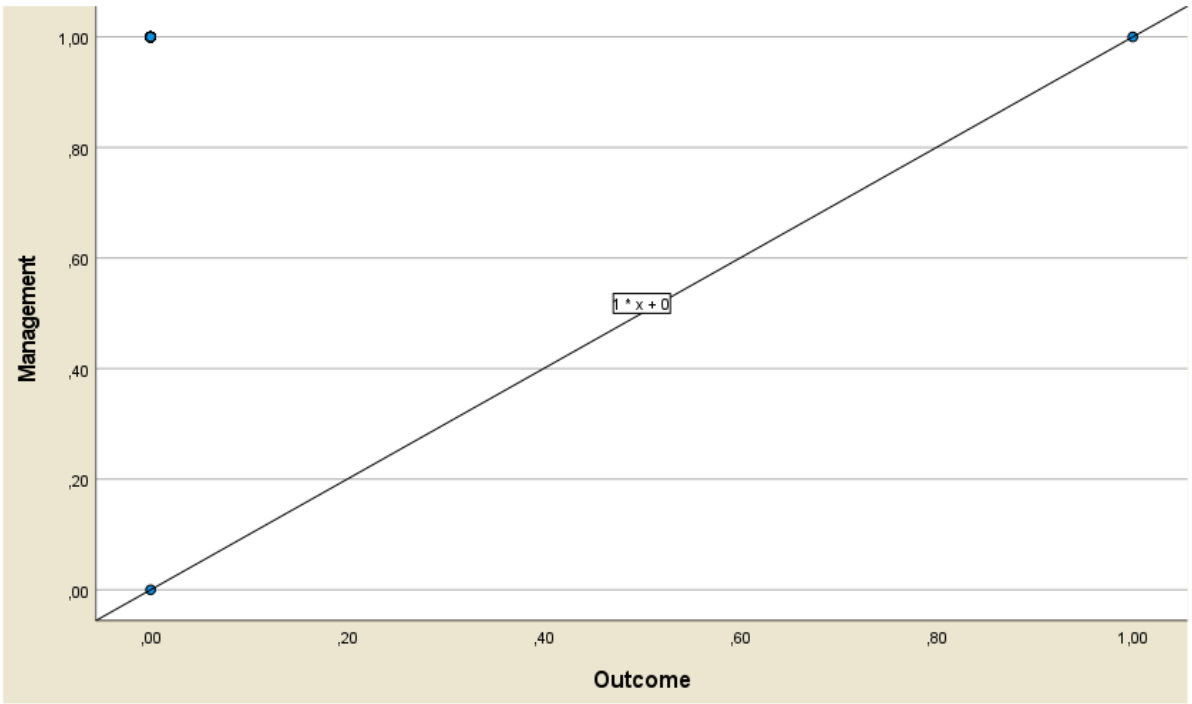


Figure 17 : Correlation fortement positive du management et pronostic

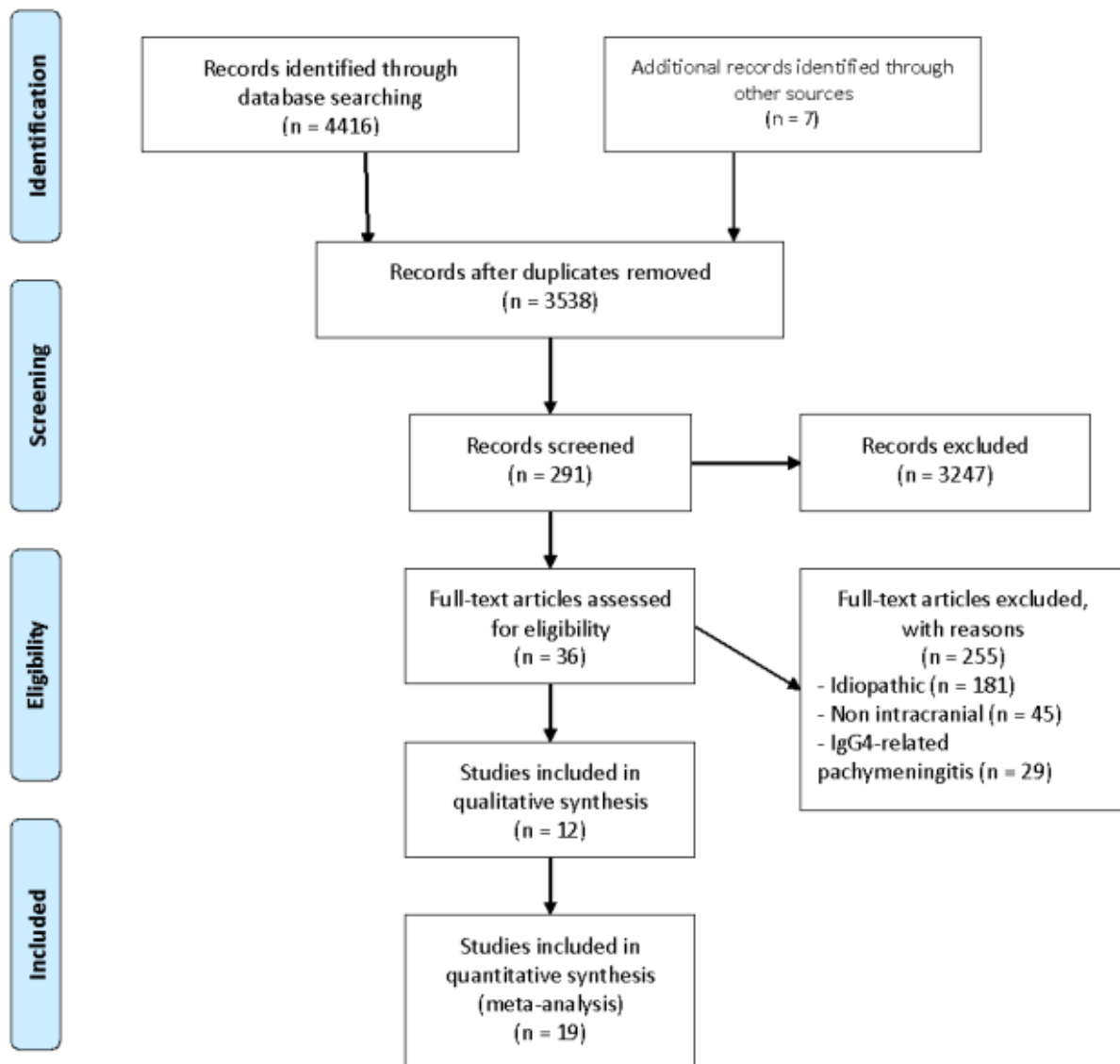


Figure 18 : [73] : pachyméningite intracrânienne d'une stratégie de recherche d'étiologie de la tuberculose à l'aide de l'organigramme PRISMA

V. Physiopathologie :

1. La primo-infection tuberculeuse et dissémination :

Une fois inhalés les bacilles tuberculeux échappent au système muco-épithélial cilié de l'arbre bronchique. Ils se déposent au niveau des espaces alvéolaires pulmonaires distaux, le plus souvent au niveau des zones pulmonaires supérieures où ils forment un chancre d'inoculation. Les BK s'entourent alors d'un bouclier cellulaire fait de macrophages : c'est la phagocytose qui entraîne un recrutement de monocytes. Il se résulte une réponse inflammatoire locale cellulaire, lymphocytaire à prédominance Th1, où les CD4 jouent un rôle effecteur central. Cette réaction inflammatoire aboutit à la formation d'un granulome puis une caséification (une nécrose solide des tissus), où les bactéries se développent.

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)

Cela favorise ainsi le recrutement de cellules mononuclées circulantes. Les BK sont par la suite lysés avec une libération des antigènes dans la circulation.

Les cellules dendritiques sont ensuite chargées par ces peptides antigéniques et transportés aux relais ganglionnaires voisins pour les présenter aux lymphocytes T CD4. Ces derniers retournent au poumon pour établir la réponse inflammatoire principalement la lyse des macrophages infectés et la production de l'INF par les lymphocytes TCD8. Cette réponse immunitaire se manifeste par la formation d'un granulome avec une réaction ganglionnaire satellite constituant le complexe gangliopulmonaire de la primo-infection[88,89]. 2 à 3 semaines après l'infection, une réaction d'hypersensibilité retardée au BK se développe et se traduit par le virage des réactions tuberculiques[90].

Dans 90% des cas, la réponse immunitaire de l'organisme parvient à prévenir la prolifération des mycobactéries et à contenir l'infection en 3 à 9 semaines, ce qui conduit à une infection tuberculeuse latente[88,91]. Cependant, certaines bactéries tuberculeuses (BK) peuvent rester inactives dans les macrophages, se reproduisant lentement ou non. 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[92].

Le risque de dissémination hématogène est augmenté aux âges extrêmes notamment chez les enfants moins de 5 ans et les personnes âgés plus de 75 ans[93,94]. D'autres situations favorisent également le développement de la tuberculose active, telles que[95,96] :

- La malnutrition l'infection par le VIH
- l'insuffisance rénale
- le diabète
- La transplantation d'un organe solide - les traitements immunosuppresseurs
- La chimiothérapie.

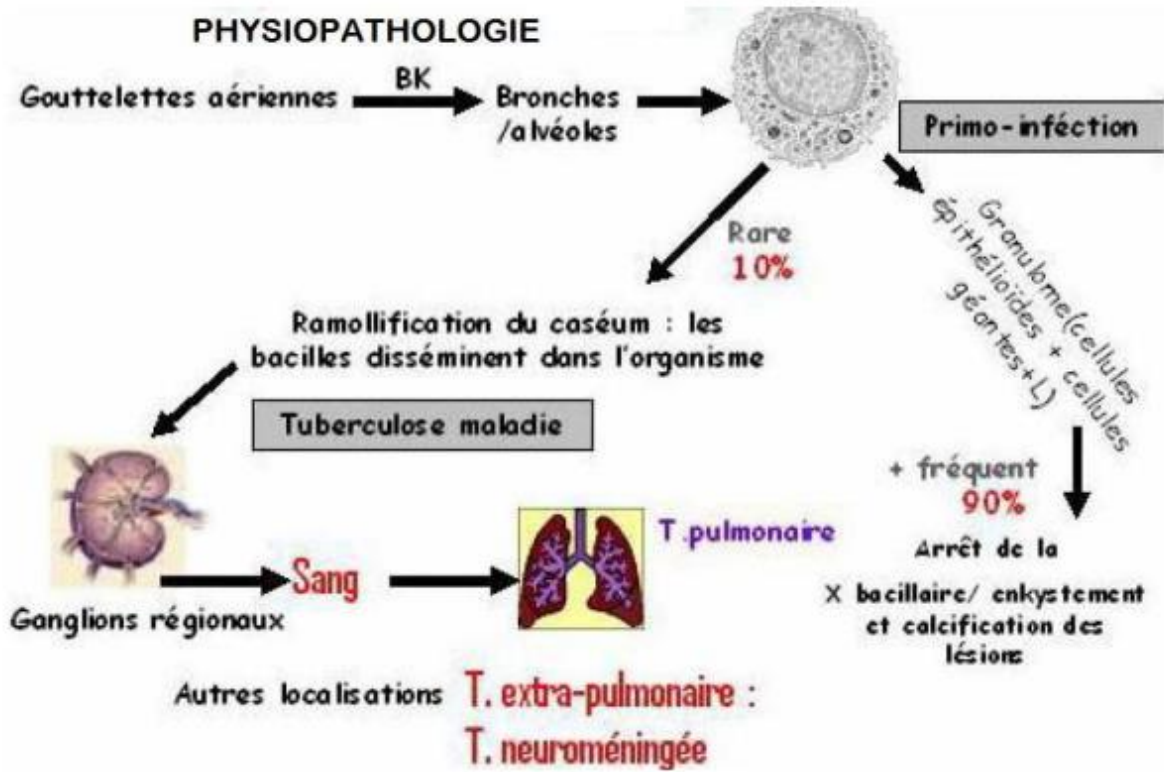


Figure 19 : [97] La physiopathologie de l'infection tuberculeuse

2. Mécanisme d'infestation des méninges :

Le mécanisme par lequel les méninges sont infectées par *Mycobacterium tuberculosis* (BK) n'est pas entièrement élucidé et a suscité plusieurs hypothèses. Dès les années 1920 et 1930 la physiopathologie de la tuberculose du SNC a bénéficié d'un éclairage particulier grâce aux travaux d'Arnold Rich et d'Howard Mc Cordock.

L'atteinte du SNC est toujours secondaire, même si le foyer primitif reste latent, et survient chez approximativement 1% des patients porteurs de tuberculose active[98].

L'hypothèse la plus largement acceptée est celle de la pénétration de *Mycobacterium tuberculosis* à partir d'un granulome tuberculeux des méninges du cerveau, suite à une dissémination hémotogène avec ensemencement cérébral et constitution des tubercules corticaux appelés foyer de Rich. Ces tubercules se trouvent généralement à la base du crâne, sur les côtés des lobes temporaux ou pariétaux, le long des sillons de la scissure de Sylvius ou le long des petits vaisseaux. Sur le plan histologique, ces tubercules sont composés de cellules géantes épithélioïdes regroupées en amas compacts ou en cercles, entourant une zone centrale de nécrose caséuse dans les formes avancées.

Cette dissémination hémotogène se produit à partir d'un foyer initial, soit dans les semaines qui suivent l'infection initiale avant que l'organisme infecté n'ait eu le temps de développer une immunité spécifique, soit plus tardivement lors d'une diminution spontanée ou provoquée de l'immunité, notamment en cas d'infection par le VIH.

La pénétration de ces foyers de Rich dans les méninges est la cause de la méningite tuberculeuse, tandis que leur développement dans le tissu cérébral entraîne la formation de tuberculomes[99].

La rupture d'un follicule à la surface de la pie-mère permet la libération dans l'espace sous-arachnoïdien de bacilles et de substances antigéniques à l'origine d'une réaction d'hypersensibilité amenant très rapidement à la constitution d'une arachnoïdite proliférative et d'un exsudat méningé qui reste prédominant dans la région interpédonculaire et la partie antérieure de la région ponto-mésencéphalique[98] produisant une méningite tuberculeuse.

Toutes les structures nerveuses situées au contact des espaces sous arachnoïdiens peuvent être atteintes, ce qui explique la variété et la diffusion des signes neurologiques[100].

VI. Diagnostique positif :

1. Diagnostic clinique :

L'histoire clinique du pachyméningite intracrânienne hypertrophique d'origine tuberculeuse est le plus souvent longue. Le délai de la consultation varie entre 5 mois et 48 mois avec une moyenne de 18 mois, la majorité de nos patients soit 57,14% ont consulté entre 5 mois et 12 mois après le début de la symptomatologie.

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.

Quelle qu'en soit l'étiologie les manifestations cliniques varient en fonction de la localisation de la lésion [74].

Parmi les 21 cas rapportés dans la littérature, 11 cas soit 52,38 % ont développé un syndrome d'hypertension intracrânienne avec un déficit moteur, 7 cas soit 33,34 % ont présenté des céphalées avec une vision floue, alors que 3 cas soit 14,28 % ont présenté des symptômes différents tel qu'une paralysie faciale, une convulsion fébrile ou une crise d'épilepsie associée à une paralysie faciale.

Notre patient a été admis dans un tableau de paralysie faciale précédé par un syndrome d'hypertension intracrânienne non amélioré après un traitement antalgique habituel.

1.1. Syndrome d'augmentation de la pression intracrânienne TIC

Le syndrome d'hypertension intracrânienne est le plus fréquemment retrouvé à 52,38 % des cas, il s'est manifesté par des maux de tête chroniques résistants au traitement antalgique habituel, caractérisé par la survenue matinale ou nocturne (en seconde partie de nuit), bilatérales, intense, lancinantes, durable, avec des renforcements paroxystiques apparaissant lors des changements de position, de la toux, de la défécation et de l'éternuement. Ces céphalées ressemblaient à la migraine, avec ou sans autres symptômes neurologiques [101] [102,103].

Chez 8 patients soit 72,73 %, les maux de tête ont été accompagné des nausées et vomissements, 2 patients soit 18,18 % ont présenté des troubles visuels, alors que un cas soit 9,1 % a présenté des acouphènes.

Les maux de tête sont attribués en général à une irritation focale de la méninge ou sont secondaires à une arachnoïdite localisée [80].

1.2. Hémiparésie

En plus de l'HTIC ces 11 patients soit 52,38 % ont présenté aussi une hémiparésie d'apparition progressive, caractérisée par une diminution des capacités des mouvements.

1.3. Céphalée

Les céphalées ont été révélées chez 18 patients de notre étude soit 85,71%. Ils étaient soit isolées : 7 malades 33,33%, soit elles entraient dans le cadre d'un syndrome d'hypertension intracrânienne : 11 malades 52,38 %.

1.4. Les troubles visuels

Les troubles visuels apparaissaient chez 9 cas de notre étude soit 42,85%, dont 7 patients présentaient une vision floue, les 2 autres ont présenté une diplopie ou une vision floue dans le cadre de syndrome d'hypertension intracranienne précédemment décrit.

1.5. Paralysie faciale

La paralysie faciale a été retrouvée chez 2 patients soit 9,52 %. Le premier cas souffrait d'un ptosis du côté gauche et d'une paralysie faciale du côté gauche du motoneurone inférieur avec une crise d'épilepsie. Le deuxième cas avait une paralysie faciale isolée suite à une atteinte du nerf facial VII.

1.6. Crise d'épilepsie

La crise d'épilepsie a été survenue chez 2 patients soit 9,52 %. L'un a développé une crise d'épilepsie focale associée à une fièvre, alors que chez l'autre elle était associée à une paralysie faciale.

De ce fait, la pachyméningite hypertrophique est une forme inhabituelle de tuberculose extrapulmonaire qui doit être fortement suspectée chez les patients souffrant de céphalées chroniques et de déficits neurologiques focaux, surtout s'ils sont originaires de régions où la tuberculose est endémique [86].

2. Diagnostic paraclinique :

2.1. Imagerie :

La neuro-imagerie représente une étape essentielle dans le diagnostic de pachyméningite crânienne hypertrophique (PCH), puisqu'elle permet d'établir le diagnostic positif, de déterminer des lésions et des complications qui sont parfois asymptomatiques, d'évaluer les possibilités thérapeutiques et le suivi évolutif.

Des études d'imagerie préopératoires approfondies sont généralement indispensables par tomodensitométrie cérébrale (TDM) ou surtout par imagerie par résonance magnétique (IRM) qui est actuellement reconnue comme l'examen de choix au diagnostic.

Les résultats radiologiques peuvent être caractéristiques d'une pachyméningite crânienne hypertrophique, mais ne révèlent pas nécessairement l'étiologie sous-jacente. La biopsie méningée est essentielle pour diagnostiquer la cause.

2.1.1. Tomodensitométrie (TDM) cérébrale:

La tomodensitométrie cérébrale constitue l'examen le plus accessible actuellement du fait de son moindre coût et de sa plus grande disponibilité. Il est utilisé en premier intention en particulier en cas d'urgence.

La TDM a été réalisée dans quelques études rapportées de la littérature mais n'a pas réussi à diagnostiquer la pachyméningite crânienne dans la majorité des cas. D'où l'intérêt de compléter par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) qui est souvent nécessaire pour la description complète de la lésion.

La tomodensitométrie (TDM) est beaucoup moins performante que l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour le diagnostic de pachyméningite hypertrophique, particulièrement dans les lésions minimales à modérées [74].

Pourtant dans notre étude 2 patients 9,52 % ont bénéficié de la TDM :

- Yamashita et al ont rapporté que la TDM de leur patient a montré la dure-mère affectée apparaît comme une lésion de haute densité, rehaussée nettement après injection de produit de contraste iodé [104] [105] [106] [107] [108].
- Kettani et al ont rapporté que la TDM de leur patiente a montré un épaissement méningé basi-temporal et fronto-insulaire bilatéral, des loges caverneuses et de la faux du cerveau, avec foyer d'encéphalite frontale droite.

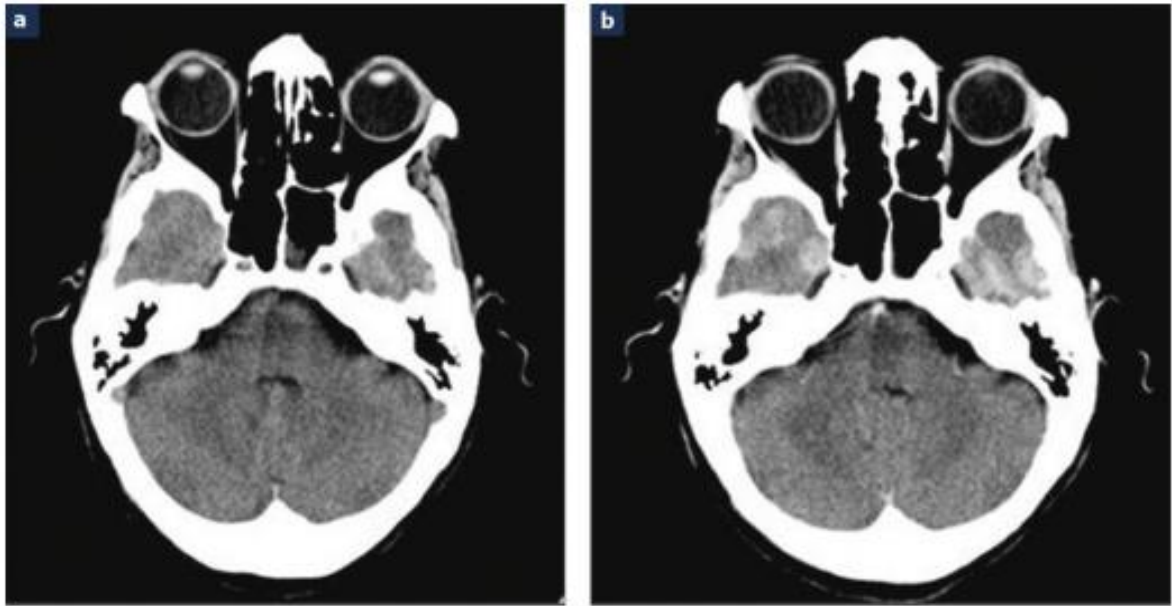


Figure 20 : [74] TDM cérébrale chez une femme de 55 ans

a : TDM encéphalique sans injection de produit de contraste, en coupe axiale,

b : TDM encéphalique après injection de produit de contraste, en coupe axiale

2.1.2. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

Imagerie par résonance magnétique permet une meilleure résolution de cette affection que la TDM, elle permet la détection des lésions précoces de petites tailles. Elle constitue l'examen radiologique de référence pour l'exploration de pachyméningite crânienne hypertrophique, apprécier son intensité, la diffusion des lésions et détecter une éventuelle complication [109].

Elle est caractérisée par la possibilité de réalisation des coupes dans tous les plans anatomiques, ce qui permet une exploration de la totalité du névraxe avec une meilleure visualisation des détails anatomiques. Il faut au moins réaliser un plan en séquence T1 et T2 sans injection de produit de contraste, puis trois plans de l'espace après injection.

L'injection de produit iodé, le gadolinium, doit être réalisé dans des conditions très rigoureuses : l'adaptation de la dose du produit de contraste utilisé avec le poids du patient en respectant le délai entre le moment de l'injection et l'acquisition des séquences minimal de 10 minutes.

Dans notre étude, tous les patients ont bénéficié de l'IRM cérébral dont les résultats étaient très différents d'un cas à l'autre. Certains auteurs ont trouvé une lésion isointense en pondération T1 et hypointense en pondération T2 chez 11 patients soit 52,38 % , alors que les autres auteurs ont trouvé une lésion hypointense en pondération T1 et hyperintense en pondération T2 chez 10 patients soit 47,61%.

Notre observation était en faveur d'une lésion isointense hypertrophiée temporale droite avec un rehaussement de contraste remarquable sur l'image pondérée T1 après injection de gadolinium, et une lésion hypo intense avec des bords hyperintenses sur l'image pondérée T2 combinée à un épaississement cortical adjacent indiquant un tissu fibreux dense et des infiltrats inflammatoires. Alors que l'aspect hétérogène peut s'expliquer par la présence de calcification à l'intérieur de la lésion significative pour comprendre la chronicité de la lésion.

La plupart des auteurs s'accordaient sur le rehaussement de la lésion en T1 après injection de gadolinium. Il y avait souvent un œdème sous-jacent de la substance blanche et un effacement sulculaire [78,110–112] .Cependant, le diagnostic basé sur les résultats radiologiques est entièrement présomptif, car il n'y a pas de caractéristiques uniques à la pachyméningite tuberculeuse. En effet, les résultats radiologiques peuvent être trompeurs, suggérant un autre

diagnostic tel que le méningiome principalement lorsqu' il y a un attachement dural évident [76,77,85,113]. Néanmoins, l'épaississement de la dure-mère est généralement retrouvé dans les pachyméningites focales et rarement diffuses. La pachyméningite focale apparaît en iso-signal en T1 , iso à hyposignal en T2 [74].

Notre cas est d'une catégorie de pachyméningite focale mais nous avons un T2 hétérogène.

C'est vrai que l'IRM est l'examen de référence mais il ne permet pas de poser le diagnostic de certitude de la pachyméningite crânienne d'origine tuberculeuse c'est pour cela qu'on fait recours à la ponction lombaire pour analyser le liquide céphalorachidien et à la biopsie pour étude histologique.

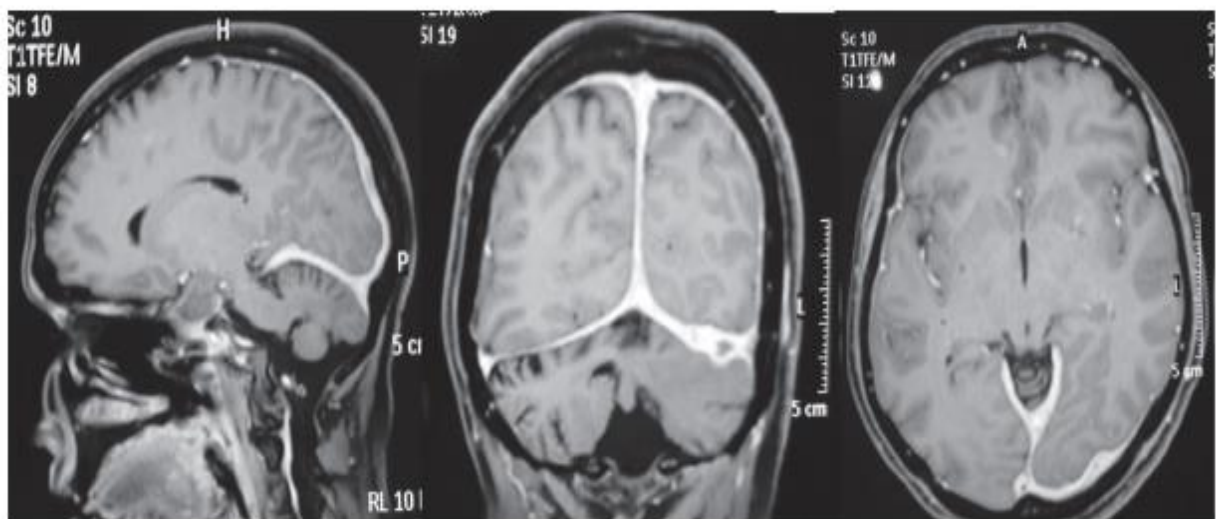


Figure 21 : [81] IRM cérébral après injection de produit de contraste chez une femme âgée de 40 ans ; Des coupes sagittales, coronale et transversale montrant un épaississement diffus de la dure-mère avec un renforcement du contraste.

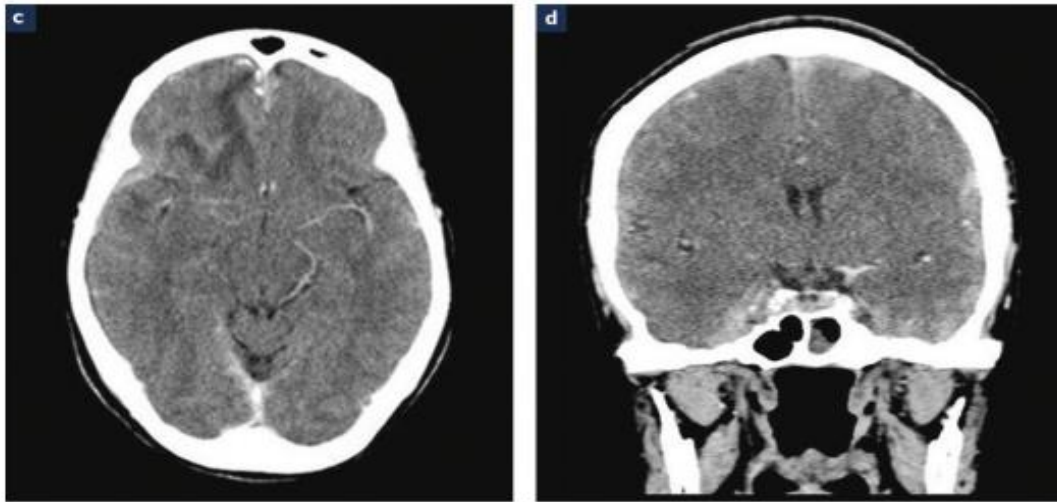


Figure 22 : [74] Chez une femme âgée de 55 ans

c) IRM encéphalique en coupe axiale T2 : plage en hyper signal T2 de la substance blanche fronto-temporale droite et frontale gauche., d) IRM encéphalique T1 injectée en coupes axiale, coronales et sagittale : cette plage se rehausse de façon hétérogène (encéphalite).

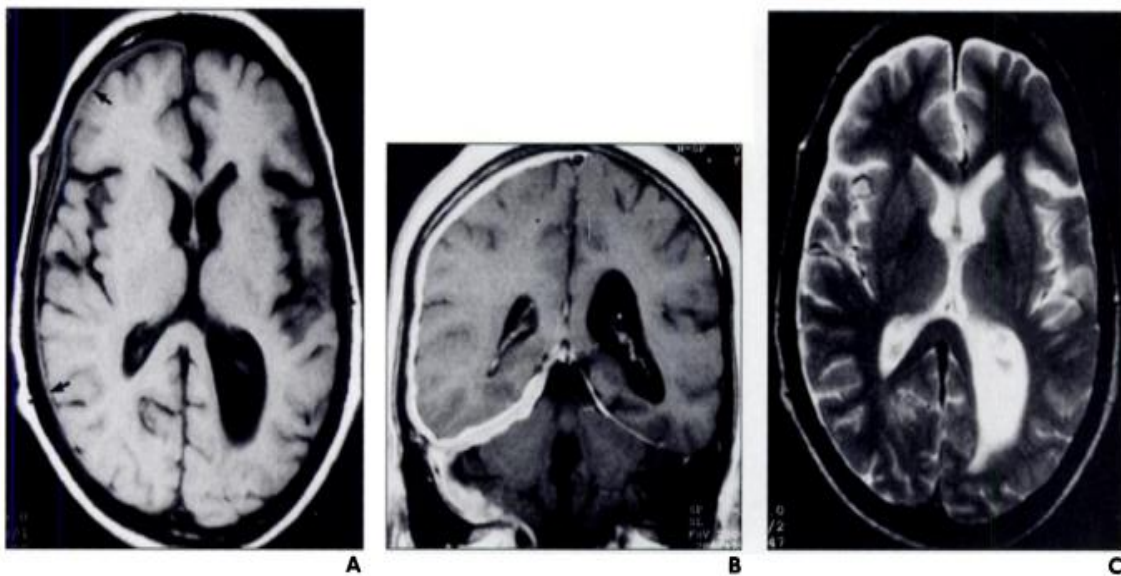


Figure 23 : [78]: IRM cérébral chez un homme âgé de 51 ans

A) l'image en coupe axiale pondérée au T1 montre un épaississement diffus, en forme de feuille, des pachyméninges autour de l'hémisphère cérébral droit avec une légère compression du parenchyme cérébral (flèches).

B) l'image en coupe coronale renforcée par contraste et pondérée en T1 montre un rehaussement homogène de la lésion et révèle l'étendue de la lésion. C) l'image en coupe axiale pondérée en T2 montre que la lésion est hyperintense, l'intensité du signal de la lésion se confondant avec celle du LCR environnant.

2.2. Audiométrie :

L'audiométrie est un examen permettant d'évaluer le niveau d'audition du patient.

Dans notre étude un seul patient qui a été bénéficié de cet examen, ce dernier a révélé une légère surdité bilatérale dans les hautes fréquences.

2.3. Analyse du liquide céphalorachidien (LCR) :

Bien que les éléments radiologiques soient caractéristiques de la pachyméningite, ils peuvent ne pas révéler la cause sous-jacente. Un bilan progressif comprenant une analyse du LCR peut être utile pour identifier l'étiologie précise.

L'étude du LCR doit être toujours précédée par une TDM cérébrale afin d'éliminer la présence de l'hypertension intracrânienne [114].

Dans notre étude 9 cas soit 42,85% ont bénéficié d'une ponction lombaire suivie par une étude de liquide céphalorachidien. L'analyse du LCR chez la majorité de ces patients a révélé lors d'une étude cytologique une pléiocytose lymphocytaire, avec des taux de protéines normaux ou légèrement élevés et de glucose normal. L'étude bactériologique n'a pas été réalisée chez ces patients.

2.4. Étude histologique des méninges :

La tuberculose pachyméningée est particulièrement rare et difficile à diagnostiquer, nécessitant souvent une biopsie méningée [81] avec un examen histopathologique [78,115,116] et une PCR tissulaire.

La biopsie peut mettre en évidence des cellules tumorales ou encore des lésions granulomateuses au cours de la tuberculose, de la syphilis, de la sarcoïdose, de la granulomatose de Wegener, et de la forme idiopathique, associées ou non à une nécrose caséuse ou fibrinoïde ou à une vascularite nécrosante. Pour identifier une mycobactérie, un pyogène, un tréponème, voire des filaments mycéliens la mise en culture du fragment biopsique est important.

Dans notre série, la plupart des cas 19 soit 90,47 % ont bénéficié d'une biopsie suivie d'une étude histologique pour confirmer le diagnostic, il montre de manière caractéristique des zones centrales de nécrose caséuse bordées de granulomes avec des cellules géantes de Langerhans et des lymphocytes et par conséquent il permet de poser le diagnostic définitif de la tuberculose durale chez ces patients.

Notre patient a bénéficié d'une biopsie durale par craniotomie, la recherche bactériologique directe d'une cause infectieuse s'est avérée négative alors que l'examen histopathologique des tissus a révélé une inflammation granulomateuse nécrosante, et la PCR pour l'ADN de mycobactérium tuberculosis était positive sur le tissu.

Bien que la PCR de la tuberculose dans le LCR puisse donner des résultats négatifs, il y a eu de nombreux cas où la PCR tissulaire de l'échantillon de biopsie durale s'est révélée positive même si les bacilles acido-alcooliques n'ont pas été détectés microscopiquement [117].

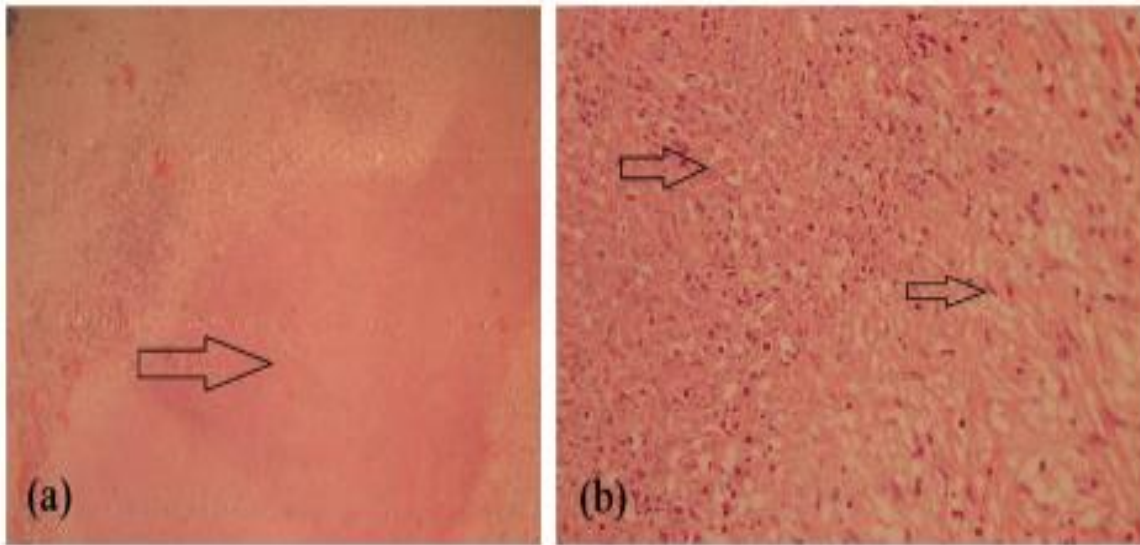


Figure 24 : [81]: a) Grandes zones de nécrose caséuse b) Flèche à gauche : zones de nécrose caséuse flèche à droite : histiocytes épithélioïdes tapissant les zones de nécrose caséuse

VII. Les diagnostics différentiels :

L'orientation diagnostique des pachyméningites hypertrophique intracrâniennes repose sur des preuves cliniques, biologiques et radiologiques des lésions aussi bien que leur développement sous traitement.

En absence d'une confirmation histologique, plusieurs pathologies infectieuses, inflammatoires, tumorales et idiopathiques peuvent être évoquées.

1. Les pachyméningites d'origine infectieuses :

1.1. Syphilis :

La syphilis représente la première cause décrite de la pachyméningite dans la littérature [118]. La pachyméningite survient généralement à la phase tertiaire des formes méningo-vasculaires. L'atteinte de la base de la boîte crânienne entraîne une atteinte des nerfs crâniens en particulier le nerf facial, le nerf optique et les nerfs oculomoteurs.

Il constitue une pachyméningite granulomateuse. La mise en évidence du spirochète, *Treponema pallidum* peut être faite à partir des prélèvements biopsiques.

Moore et al. ont rapporté une observation [119] où la biopsie méningée montre un infiltrat granulomateux et des lésions d'endartérite.

L'évolution de la pachyméningite due à la syphilis est marquée par une amélioration clinique sous pénicilline et une guérison suite au traitement par les corticoïdes.

1.2. Les infections ORL de voisinage : oreille, sinus

Nemzek et al. ont rapporté deux cas de pachyméningites localisées de la dure-mère et situé près de clivus [120], responsable d'une sinusite sphénoïdale et d'une atteinte de la VIe paire crânienne. Dans un de ces cas, on note la présence un streptocoque coagulase négatif .Une guérison est obtenue suite au drainage chirurgical et antibiothérapie.

Adachi et al. ont rapporté le cas d'un patient atteint d'une otite moyenne et qui présente une pachyméningite de la fosse postérieure associée à une atteinte rachidienne, il est traité avec succès par les antibiotiques.

Il est conseillé de débiter en premier l'antibiothérapie avant d'instaurer les corticoïdes.

2. Les pachyméningites d'origine inflammatoires :

2.1. Sarcoïdose :

La sarcoïdose constitue l'étiologie inflammatoire la plus retenue [121,122]. La pachyméningite peut rester isolée [123,124] , révélatrice de la maladie ou être associée à d'autres signes neurologiques ou systémiques [125,126]. Ces symptômes cliniques sont représentés par une atteinte des paires crâniennes en particulier le nerf facial , des crises comitiales ,des céphalées, et des troubles psychiatriques [127].

Ainsi une occlusion carotidienne, une thrombose veineuse cérébrale peuvent survenir [128]. Les valeurs du LCR sont inconstantes, une modification de l'hyperprotéinorachie de 0,56 g/L à 2,4 g/L, les éléments cellulaires sont inférieurs à 100/mm³. Le taux normal du LCR [129] et de l'enzyme de conversion de l'angiotensine dans le sang [127] n'exclut pas le diagnostic.

Dans les formes isolées, il est important de réaliser une biopsie méningée qui met en évidence des granulomes tuberculoïdes sans nécrose caséuse [127,129].

Le traitement par les corticoïdes, prednisone 1 mg/kg/j est normalement efficace, d'autant plus qu'il est rapidement débuté avant le stade de fibrose. Dans les formes idiopathiques [130], la corticosensibilité apparaît plus importante . La possibilité des rechutes après un an [124] et le risque d'hydrocéphalie secondaire [122] nécessite une corticothérapie prolongée.

2.2. Les vascularites à ANCA :

Les pachyméningites représentent une des manifestations neurologiques centrales de la granulomatose avec polyangéite (GPA). Gonzalo de Luna et al. ont rapporté que dans une série d'étude de 35 cas de granulomatose avec polyangéite avec une atteinte neurologique centrale [131] , que 20 patients avaient une pachyméningite duquel 16 cas cérébraux et 4 cas rachidiennes . Le dosage des ANCA était positif dans 95 % des cas, avec une spécificité des anti-PR3 de 74 % et anti-MPO de 26 %.

Néanmoins, dans une autre série Yokoseki et al. ont étudié des cas de pachyméningites d'origine dysimmunitaire [132] et ils ont noté que dans la majorité des cas ils ont trouvé la présence d'ANCA de type MPO dans 82 % des cas qui correspondaient à des GPA et localisées au niveau de la sphère ORL chez les femmes âgées.

La biopsie méningée est indiquée rarement et permet de mettre en évidence un infiltrat granulomateux, et encore plus rarement une angéite avec une nécrose fibrinoïde [133].

Un traitement par corticoïdes et rituximab est indiqué. Ainsi qu'un traitement d'entretien prolongé doit être primordial pour éviter les rechutes, en association au méthotrexate en particulier dans les pachyméningites rachidiennes qui sont de mauvais pronostic.

2.3. Le syndrome de Gougerot-Sjogren primitif (SGSP) :

Le syndrome de Gougerot-Sjögren primitif (SGSP) peut rarement se manifester par des pachyméningites, qui sont des atteintes neurologiques centrales exceptionnelles et rarement révélatrices de la maladie.

La survenue d'une pachyméningite, dans le cadre du SGSP, a été décrite pour la première fois dans la littérature par LI JY et al [134].

Abouzaid et al. ont rapporté le cas d'une patiente qui se présente avec un syndrome hypertension intracrânienne associé à une paralysie du III et du VII chez qui le bilan étiologique était négatif mais le dosage d'anti-SSA et d'anti-SSB était positif. La biopsie des glandes salivaires accessoires a révélé une sialadénite stade III de Chisholm. Chez cette patiente, la biopsie durale n'était pas nécessaire alors que dans le cas décrit par LI JY et al. La biopsie durale avait montré une infiltration lymphoplasmocytaire et éosinophilique de la dure-mère.

En général l'évolution sous corticothérapie et cyclophosphamide a permis la diminution de l'atteinte neurologique [135].

3. La pachyméningite hypertrophique liée aux IgG4 :

La pachyméningite hypertrophique liée aux IgG4 (IgG4-RHP) est une manifestation de plus en plus reconnue de la maladie liée aux IgG4, une affection fibro-inflammatoire qui peut toucher pratiquement tous les organes. On estime que l'IgG4-RHP pourrait être à l'origine d'une forte proportion de cas de pachyméningite hypertrophique autrefois considérés comme idiopathiques.

La présentation clinique de l'IgG4-RHP ne se distingue pas des autres formes de pachyméningite hypertrophique et reflète une compression mécanique des structures vasculaires ou nerveuses, entraînant des déficits fonctionnels. Des signes de maladie systémique liée aux IgG4 peuvent être présents en même temps.

Le processus diagnostique repose sur les résultats de l'IRM qui ne diffèrent pas de celles des autres pachyméningites, de LCR et de la biopsie méningée.

Dans une revue de la littérature, Lu et al. ont [136]rapporté 33 cas avec confirmation histologique et des signes cliniques pareils de celle d'autre pachyméningites. L'atteinte extra-neurologique est présente dans 70 % de cas. Lorsqu'il existe une atteinte extraméningée le diagnostic est orienté par l'élévation des IgG4 dans le sérum alors que dans les atteintes méningées isolées, le taux d'IgG4 peut être normal dans le sérum et augmenté dans le LCR. La biopsie méningée est indiquée en cas d'absence d'autres localisations, en particulier, les caractères histopathologiques de l'IgG4-RHP sont une infiltration lymphoplasmocytaire de plasmocytes IgG4-positifs, une fibrose storiforme et une phlébite oblitérante.

Les glucocorticoïdes à forte dose restent le traitement de choix pour le RHP à IgG4 car les agents immunosuppresseurs ont montré une efficacité variable dans la réduction de l'hypertrophie méningée. Le rituximab est une approche thérapeutique prometteuse, mais l'expérience des stratégies de déplétion des lymphocytes B reste limitée [137].

4. La pachyméningite idiopathique :

Avant la description de la maladie associée aux IgG4, La pachyméningite hypertrophique idiopathique (PHI) a été diagnostiquée et rapportée chez de nombreux patients dans la littérature lorsqu'un facteur étiologique n'est pas trouvé et on trouve une pachyméningite isolée [138–141]. Cette description était, la présence des lésions unie ou bilatérale fréquemment localisées à la tente du cervelet, la partie postérieure de la faux du cerveau et la base du crâne, on note aussi un syndrome inflammatoire qui était souvent présent.

Dans cette affection, une perte visuelle bilatérale accompagnée de maux de tête et d'une preuve par IRM d'un épaissement dural frontal avec encastrement du nerf optique a été rapportée [77]. Certains rapports sur l'IHP ont montré une implication étendue des nerfs crâniens dans les CN II, VI, VII, X et XII dans différentes combinaisons et une déficience visuelle [142].

L'étude du LCR objective un liquide à prédominance lymphocytaire avec une protéinorachie élevée. La biopsie de la dure-mère montrait des infiltrats inflammatoires composés de lymphocytes surtout T, parfois organisés en follicules des plasmocytes polyclonaux, quelquefois des histiocytes à cytoplasme spumeux ou des foyers de nécrose éosinophile disposés à sa face interne [143], pourtant l'identification d'IgG4 n'était pas réalisé.

L'évolution sous traitement par les corticoïdes, prednisone ou dexaméthasone était d'une efficacité inconstante [130]. L'utilisation des immunosuppresseurs était indiquée pour obtenir une épargne cortisonique.

5. Le méningiome :

C'est une maladie néoplasique essentiellement bénigne d'évolution lente et variable. Il est caractérisé par une tumeur primitive des méninges principalement intracrânienne. Les manifestations cliniques sont très variées selon la localisation de la tumeur et peuvent inclure des céphalées, des convulsions, un syndrome d'hypertension intracrânienne, des troubles visuels... Comme les pachyméningites.

Ces tumeurs peuvent se développer partout où se trouve la dure-mère le plus fréquemment à proximité des sinus veineux, à la base du crâne et au niveau de la fosse postérieure.

Le diagnostic des méningiomes est similaire à celui des pachymméningites, repose généralement sur l'IRM. En raison de la similitude des résultats d'imagerie entre le méningiome et la tuberculose pachyméningée, un certain nombre de cas rapportés dans la littérature avaient été diagnostiqués comme méningiome avant l'opération.

Le diagnostic différentiel avec un méningiome semble difficile, pourtant celui-ci est généralement plus localisé, il correspond à la présence d'une hyperostose de la voûte crânienne en regard, et en séquence T2 il n'y a pas d'hyposignal au contraire de la pachyméningite [144].

La lésion pachyméningée est facilement confondue avec les méningiomes. Le diagnostic préopératoire est impératif pour la différencier au moins des lésions néoplasiques qui sont généralement guérissables par une intervention chirurgicale, contrairement à la tuberculose qui ne nécessite qu'une chimiothérapie optimale dans la plupart des cas.

La connaissance des différentes caractéristiques d'imagerie, corroborée par l'histoire clinique et un indice de suspicion élevé, permet de poser un diagnostic préopératoire correct et d'optimiser le traitement du patient.

6. La pachyméningite liée à l'hypotension du LCR :

La pachyméningite intracrânienne peut apparaître dans le syndrome d'hypotension du LCR [145], soit après une ponction lombaire ou après les épidurales et autres injections lombaires. La biopsie de la dure-mère est normale [146]. Les lésions peuvent disparaître de façon spontanée dans deux semaines. La pachyméningite est donc la conséquence des micro-hémorragies résultant de l'hypotension de LCR. Une IRM cérébrale avec injection de produit de contraste qui donne le diagnostic.

VIII. La Prise en charge thérapeutique :

Plusieurs recherches ont été menées sur les diverses possibilités diagnostiques et thérapeutiques des pachyméningites hypertrophiques intracrâniennes d'origine tuberculeuse pour améliorer le délai du diagnostic, traiter les manifestations cliniques liées à la localisation intracrânienne, faire disparaître le foyer tuberculeux, et prévenir les complications liées à l'atteinte tuberculeuse.

1. Moyens thérapeutiques :

1.1. Traitement médical :

1.1.1. Les antibacillaires :

- **Principe thérapeutique :**

La thérapie antituberculeuse est primordiale dans le traitement des pachyméningites crâniennes d'étiologie tuberculeuse, seule ou en association au traitement chirurgical. Elle peut être directement commencée devant des éléments de présomption ou après une confirmation histologique. Certains auteurs rapportent aussi son emploi pour confirmer le diagnostic de tuberculose pachyméningée devant une bonne évolution clinique et radiologique suite à un traitement de preuve en évitant toute intervention chirurgicale. Goyal et al. ont rapporté une bonne réponse clinique et radiologique de cinq de ces patients qui ont été traités uniquement avec des médicaments antituberculeux en absence d'exploration chirurgicale ce qui confirme également cette croyance.

Les nouveaux médicaments antibacillaires sont faciles à utiliser, bien tolérés et très efficaces.

Il est essentiel de prendre en considération leur capacité à se propager dans les espaces neuroméningés, ainsi que leur activité contre les différentes souches de bacilles tuberculeux et leur résistance. Quand le mycobactérium tuberculosis prend une localisation extracellulaire, il sera très accessible. Cependant une fois il est intracellulaire, pour pouvoir l'atteindre, les antibiotiques doivent avoir une bonne diffusion en milieu intracellulaire et également une bonne activité en milieu acide. La localisation caséuse est très difficile à traiter, il s'agit de bacilles quiescents et qui et peut-être responsables de rechutes [147].

Les principes de chimiothérapie antituberculeux reposent sur l'association de plusieurs antibiotiques , débiter au moins par 3 molécules afin d'obtenir une stérilisation complète des lésions ,éviter les souches résistantes et être actif au niveau des divers bacilles tuberculeux dans les différentes localisations [148].

Les antituberculeux peuvent être divisés en médicament de choix de première ligne et les médicaments de deuxième ligne qui sont destinés à traiter les tuberculoses résistantes aux molécules du première ligne.

- **Les médicaments antituberculeux essentiels (première ligne) :**

- **L'isoniazide (INH ou H) :**

L'INH (acide isonicotinique hydrazide) est l'un des médicaments les plus importants dans le traitement de la tuberculose. Il est utilisé depuis 1952. La CMI de l'isoniazide pour *Mycobacterium tuberculosis* se situe entre 0,02-0,20 µg/mL. Bien que l'isoniazide ait un effet bactéricide sur les bacilles à croissance rapide, il a un effet limité sur les bacilles à croissance lente (généralement intracellulaire) et intermittente (généralement extracellulaire) [149,150]. Il pénètre facilement le LCR et a une activité bactéricide précoce [151,152].

Il évite l'apparition de résistance, sa résorption est très bonne, métabolisée par le foie avec une bonne diffusion tissulaire.

En règle générale, sa posologie quotidienne recommandée chez l'adulte est de 5mg/Kg sans dépasser 300 mg par jour.

- **Rifampicine (RMP ou R) :**

La rifampicine est un antituberculeux semi-synthétique. Ce médicament est utilisé depuis 1966 et la CMI de la rifampicine pour *M. tuberculosis* est de 0,05-0,50 µg/ml [150] . C'est un médicament bactéricide qui tue les bacilles en croissance, métaboliquement actifs, ainsi que les bacilles en phase stationnaire, pendant laquelle le métabolisme est réduit. Elle traverse la barrière hématoencéphalique facilement et atteint une concentration thérapeutique dans le LCR après 3h de l'ingestion orale. Il a également une bonne diffusion tissulaire.

Il est administré avec une dose quotidienne de 10 mg/kg sans dépasser 600 mg par jour.

➤ **Pyrazinamide (PZA ou Z) :**

La pyrazinamide est un dérivé de l'acide nicotinique, dont la structure moléculaire est similaire à celle de l'isoniazide. Cependant, il n'existe pas de résistance croisée de *M. tuberculosis* à la pyrazinamide et à l'isoniazide. La pyrazinamide a été synthétisée en 1936 et est utilisée comme médicament antituberculeux depuis 1952. La CMI de la pyrazinamide pour *M. tuberculosis* est de 6,25-50,0 µg/ml à un pH de 5,5. Après administration orale, le pyrazinamide est bien absorbé et largement distribué dans l'organisme. La concentration plasmatique du médicament atteint son maximum dans les 2 heures suivant son administration. Le pyrazinamide est bactéricide et a un effet stérilisant puissant, principalement dans le milieu acide des macrophages et aux sites d'inflammation aiguë. Il pénètre dans les méninges quel que soit son état inflammatoire et atteint une concentration thérapeutique dans le LCR rapidement.

L'activité stérilisante de la pyrazinamide permet de réduire à six mois la durée du traitement avec le schéma RHZ [153,154] . *M tuberculosis* est le seul micro-organisme sensible à la pyrazinamide [155].

Sa dose quotidienne recommandée chez l'adulte est de 25mg/Kg sans dépasser 2000 mg par jour.

➤ **Ethambutol (ETB ou E) :**

L'éthambutol est utilisé dans le traitement de la tuberculose depuis 1966. Il agit sur les bacilles intracellulaires et extracellulaires, principalement sur les bacilles à croissance rapide. La CMI de l'éthambutol pour *M tuberculosis* est de 1-5 µg/ml. Aux doses habituelles, l'éthambutol a un effet bactériostatique [149,153].

Il est utilisé en association avec les antibacillaires puissants pour éviter l'apparition des souches résistantes. Il pénètre pourtant mal le LCR en l'absence de phénomènes inflammatoires [156].

Son administration journalière recommandée est de 15mg/kg sans dépasser 1200 mg par jour.

➤ **Streptomycine (SM ou S) :**

La streptomycine est un antibiotique de la famille des aminosides. Elle a une action bactéricide. Il est actif contre la population des bacilles qui se multiplient rapidement dans le milieu extracellulaire. Sa mauvaise pénétration dans le LCR en absence d'inflammation et sa contre-indication chez la femme enceinte et en cas d'insuffisance rénale n'en font pas une molécule couramment utilisée [157].

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

• **Les médicaments antituberculeux de deuxième ligne :**

Les antituberculeux de 2^{ème} ligne sont recommandés dans le traitement de tuberculose à bacilles multirésistants [158].

La classification a été mise à jour parce que la Bédaquiline et le Délamanide ont reçu l'autorisation pour le traitement des patients atteints de tuberculose multirésistante (TB-MR) [159]. En effet l'OMS a fait un tableau de médicaments de 2^{ème} intention [160].

Tableau 3 : Les médicaments de deuxième ligne utilisés dans le traitement de la tuberculose multirésistante d'après l'OMS en 2016

Groupe A: fluoroquinolones^a	Posologies (doses quotidiennes)	Voies d'administration
Lévofloxacine	1000 mg/j	PO
Moxifloxacine	400 mg/j	PO
Groupe B: injectables		
Amikacine	10-15 mg/kg en 1 fois	IV
Capréomycine	10-15 mg/kg en 1 fois	IV
Kanamycine	15 mg/kg en 2 fois	IV
Groupe C: autres médicaments de 2^e ligne		
Ethionamide/prothionamide	750 mg/j	PO
Cyclosérine	500-750 mg/j	PO
Linézolide	600 mg/j	PO
Clofazimine	100 mg/j	PO
Groupe D: « Add-on agents »		
Groupe D1		
Ethambutol	20 mg/kg (15-20)	PO
Pyrazinamide ^b	25 mg/kg (20-30)	PO
Isoniazide (hautes doses) ^c	600 mg/j	PO
Groupe D2		
Bedaquiline ^d	400 mg/j pour 2 sem puis 3 x 200 mg/j	PO PO
Delamanid ^d	100-200 mg 2 x/j	
Groupe D3		
Acide para-aminosalicylique	12 g/j	PO
Méropénem/imipénem	2-3 x/1000 mg/j	IV
Amoxicilline/acide clavulanique	2 x 1000 mg/j	PO

• **Protocole et durée du traitement :**

Selon les recommandations du GUIDE NATIONAL DE LA LUTTE ANTI-TUBERCULEUSE CHEZ L'ENFANT , L'ADOLESCENT ET L'ADULTE publié en 2020 [161] , le schéma thérapeutique à recommander pour traiter la tuberculose neuroméningée comporte une phase d'attaque avec une quadrithérapie (RHZE) associant Isoniazide (H), Rifampicine (R), Pyrazinamide (Z) et Éthambutol (E) pour une durée de 2 mois se poursuivre par une phase d'entretien avec une bithérapie (RH) en associant l'Isoniazide et la Rifampicine pour une durée variable de 7 à 10 mois.

Le traitement antituberculeux est débuté après avoir confirmé le diagnostic de tuberculose, demander un bilan pré-thérapeutique à la recherche d'une défaillance organique au niveau du foie, le rein et des organes cibles (œil, oreille) y compris : hémogramme et plaquettes, bilan hépatique complet (transaminases, phosphatases alcalines, gamma GT), créatininémie, uricémie, examen ophtalmo : champ visuel, examen des couleurs.

Tous les médicaments doivent être pris de manière quotidienne au cours des deux phases du traitement, à jeun en monodose par voie orale, de préférence 1 heure avant le repas ou bien 3 heures après le dernier repas. Seulement la streptomycine qui peut être administré par voie intramusculaire.

La surveillance de l'efficacité du traitement est effectuée de manière systématique en utilisant des approches cliniques, radiologiques et bactériologiques conformément à un calendrier préétabli par le PNLAT.

Une recherche systématique et active des effets indésirables est constamment réalisée durant toute la durée du traitement.

Le patient atteint de tuberculose et sa famille sont informés de manière détaillée sur la nature de la maladie, la durée du traitement, ainsi que sur les examens de suivi nécessaires. Ils sont également informés sur l'organisation de l'enquête de l'entourage et les risques potentiels pour les autres membres de la famille et les proches.

Dans notre étude, le traitement antibacillaire a été prescrit chez tous les cas, de façon exclusif ou associé à un traitement chirurgical. L'association RHZE a été utilisée pendant la phase

d'attaque de 2 mois suivie par une bithérapie RH pendant 7 à 10 mois. La durée de la médication antituberculeuse était variable d'un patient à l'autre en fonction de la localisation de lésion, sa gravité [162], l'état immunitaire du patient et sa tolérance aux médicaments.

Tous les patients se sont nettement améliorés avec le traitement antituberculeux qui a été poursuivi pendant 9 à 12 mois [81,83] et certains auteurs ont ajouté des stéroïdes pendant au moins six semaines.

Tableau 4 : Nombre de comprimés nécessaires par tranche de poids et par jour pour les formulations combinées utilisées chez l'adulte.

Tranche de poids en Kg	Nombres de comprimés		
	Phase intensive	Phase de continuation	
	RHZE 150/75/400/275 mg ou RHZ 150/75/400 mg selon le régime	RH 300/150 mg et RH 150/75 mg	
(25-37)	2	1	0
(38-54)	3	1	1
≥ 55	4	2	0

• **Les effets indésirables des antituberculeux essentiels [148,163] :**

Les médicaments antibacillaires sont responsables d'effets secondaires fréquents et potentiellement graves, ce qui nécessite leur initiation avec prudence et une surveillance adéquate lors de la continuation du traitement pour une possibilité d'arrêter le traitement en cause.

Tableau 5 : Les effets indésirables des antibacillaires essentiels

Médicament	Effets secondaires
Isoniazide	<p>Son hépatotoxicité se caractérise par l'augmentation des transaminases, l'hépatite cytolytique est rare mais peut être mortelle.</p> <p>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>
Ethambutol	<p>Il peut être à l'origine de névrites optiques sévères (surdosage, sujet vulnérable : diabétique, alcoololo 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>

1.1.2. La corticothérapie :

Les données actuelles de la littérature montrent l'intérêt de l'utilisation des corticoïdes dans le traitement de pachyméningite d'origine tuberculeuse en raison de leur mécanisme physiopathologique. La corticothérapie permet de réduire les phénomènes inflammatoires présents avant l'initiation du traitement et ceux qui résultent d'une réaction paradoxale, fréquemment associée à une dégradation clinique. En outre, elle diminue l'incidence des effets indésirables hépatiques des antibacillaires et permet ainsi d'éviter les modifications thérapeutiques qui en résultent.

L'administration des corticoïdes au moment de la phase aiguë de cette affection permet d'améliorer le taux de survie et réduit le risque des séquelles [164].

La corticothérapie doit être utilisée dès que possible, dans le premier mois du traitement afin d'avoir un effet favorable. La dose et la voie d'administration sont ainsi discutées.

Dans notre série, une fois le diagnostic de pachyméningite tuberculeuse est suspecté, tous les auteurs ont commencé à administrer un traitement antituberculeux classique à 3 ou 4 médicaments [165–167]. Les antibiotiques ont été bien tolérés, mais en raison de la détérioration clinique et biochimique, des corticostéroïdes ont été commencés simultanément avec le traitement anti tuberculeux chez la majorité des cas de différentes séries rapportées pendant quelques semaines puis dégradation progressive. Cela a produit une amélioration spectaculaire.

Fonseka et al. ont ajouté de façon concomitante le prednisone à dose de 1mg/kg/j pendant 6 semaines se poursuivie d'une dégradation progressive, alors que Aggarwal et al. ont rapporté qu'ils ont ajouté dès le début le dexaméthasone à dose de 0.4mg/kg/j pendant 2 semaines puis dégression progressive.

L'amélioration clinique peut être observée dans les 24h à 48h, ce qui signifie une diminution de l'œdème périlésionel. Une disparition presque complète de l'œdème cérébrale peut être rapportée à la fin de la première semaine.

1.2. Traitement chirurgical :

Vu la difficulté diagnostic, le traitement chirurgical est indiqué. Ce dernier repose sur l'excision de la dure-mère épaissie, et permet de confirmer le diagnostic après un examen anatomopathologique de la pièce opératoire.

La pachyméningite hypertrophique est actuellement traitée par une décompression chirurgicale du tissu nerveux affecté au stade précoce de la maladie [168,169] avec une excision la plus large possible de la dure-mère épaissie. Une amélioration clinique rapide est généralement obtenue et peut durer des années [170].

Dans notre série, l'indication chirurgicale n'était pas seulement une biopsie pour obtenir un échantillon pour des analyses de laboratoire, mais la résection de la dure-mère épaissie est un moyen de décompression et de réduction de l'irritation corticale, participant ainsi au soulagement rapide des signes et des symptômes des patients.

La pièce opératoire est envoyée au laboratoire pour une analyse anatomopathologique qui permet de confirmer le diagnostic de tuberculose. Dès que le diagnostic est confirmé un traitement antituberculeux est démarré.

Cela devrait expliquer la corrélation étroite entre la prise en charge (chirurgicale et médicale) et le bon résultat. Ainsi, La modalité de traitement préférée était un couple chirurgical avec un traitement médical par des médicaments antituberculeux avec un résultat favorable et les patients ont été libérés après quelques jours de soins à l'hôpital, pour poursuivre la thérapie médicamenteuse par voie orale.

IX. Évolution et pronostic :

En absence du traitement, la tuberculose pachyméningée peut évoluer vers des complications qui représentent dans ce cas le motif de découverte de cette maladie.

Habituellement les complications de pachyméningite intracrânienne d'origine tuberculeuse sont rares et se manifestent par :

- L'hydrocéphalie obstructive [171] qui se fait par blocage du LCR au niveau de l'espace sous arachnoïdien à cause de la dure mère épaissie, voire par abaissement de la résorption du liquide céphalorachidien dans le système veineux [172] [173,174].
- Thrombophlébite cérébrale [171] qui résulte d'une extension de la fibrose méningée au niveau du sinus veineux [172,175,176].
- Occlusion de la carotide interne par prolifération fibreuse des méninges dans les sinus caverneux et la tente de l'hypophyse [177].
- Par conséquent d'un envahissement des espaces sous-arachnoïdiens et de la pie-mère on retrouve une atteinte du parenchyme cérébral en regard de la pachyméningite [178].
- Pan-hypopituitarisme suite à une infiltration de la selle turcique [179].

Cependant, la réponse au traitement médical antituberculeux n'est pas toujours immédiate. On peut quelquefois même observer une détérioration clinique et/ou radiologique au début du traitement chez certains patients. C'est ce qu'on appelle une réaction paradoxale qui repose sur l'apparition ou l'aggravation de lésions cérébrales suite à un traitement anti bacillaire bien conduit. D'un point de vue physiopathologique ce phénomène correspond à une réaction d'hypersensibilité aux protéines sécrétées lors de la dégradation des mycobactéries par les antibiotiques spécifiques [180].

Les données de la littérature montrent l'efficacité d'administration des glucocorticoïdes par voie orale sur cette réaction paradoxale. Pourtant, il n'y a pas de consentement en ce qui concerne la dose et la durée d'administration du traitement corticoïdes.

La pachyméningite tuberculeuse a répondu bien au régime antituberculeux en association à la corticothérapie, la régression voire l'absence des symptômes cliniques s'est vue en moyenne entre la 4ème et 8ème semaine d'un traitement bien conduit, à noter que l'amélioration clinique

était beaucoup plus importante que l'amélioration radiologique. Cette dernière est observée sur des contrôles radiologiques successifs par IRM cérébral après quelque mois de début du traitement. La régression de la taille des lésions était très lente ainsi que la disparition complète des lésions s'est faite habituellement au bout de 1 à 2 ans.

La modalité de traitement associant le traitement chirurgical et le traitement médical ciblé avec des médicaments antituberculeux a connu un résultat favorable pour la majorité des cas avec un meilleur pronostic. Un seul décès a été signalé par Yamashita et al.[79] en raison d'un retard dans la recherche de soins.

Dans notre étude le pronostic dépend de l'état général du patient, la durée d'évolution de la maladie, la sévérité des lésions et aussi le délai entre la consultation et le début de la prise en charge thérapeutique peut également modifier le pronostic.

Tous les patients de notre revue ont connu une bonne évolution avec une disparition totale des signes cliniques qu'ils avaient présentés avant la prise en charge.

X. La prévention :

La prévention de pachyméningite tuberculeuse est basée principalement sur la prévention de la tuberculose maladie. Elle commence à chacune des étapes de cycle de vie de l'agent pathogène responsable, c'est-à-dire le réservoir, la transmission et le vecteur. Alors, la prévention de la tuberculose, une maladie infectieuse interhumaine à transmission quasi exclusive aérienne, repose sur la diminution du réservoir humain du *M. tuberculosis* et l'évitement de sa transmission [181].

On a :

- La prévention primaire comprend des mesures telles que la vaccination par le BCG, la chimiothérapie préventive et d'autres actions préventives.
- La prévention secondaire implique un traitement adéquat des cas de tuberculose confirmés afin de prévenir l'apparition de complications.
- La prévention tertiaire se concentre sur la gestion des séquelles de la tuberculose.

2. La vaccination par le BCG :

Le risque de développement d'une tuberculose active après l'infection peut être réduit si la personne a été vaccinée par le BCG avant l'exposition.

Le vaccin BCG est un vaccin vivant atténué développé pour la première fois à partir de *Mycobacterium bovis* par deux microbiologistes français, Calmette et Guérin en 1921 [182]. Le vaccin est généralement administré le plus tôt possible après la naissance par voie intradermique sur la face externe du bras gauche, à une dose de 0,05 ml pour les nouveau-nés et les nourrissons moins de trois mois et de 0,1 ml pour les enfants plus âgés et les adultes. Il permet de stimuler une réaction immunitaire à médiation cellulaire et humorale de l'organisme sans pour autant provoquer la maladie [183]. Le vaccin provoque généralement une réaction locale caractérisée par une induration (gonflement) qui peut évoluer vers une nécrose et une ulcération locale avec drainage pendant 2 à 6 semaines après la vaccination. Ces effets secondaires sont généralement spontanément résolutifs [184].

Le vaccin BCG montre une meilleure protection contre les formes graves de tuberculose notamment la milliaire tuberculose, la tuberculose méningée et extra-pulmonaire par rapport aux formes pulmonaires.

La vaccination systématique à la naissance des enfants dans les pays endémiques de la TB est recommandée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) du fait de leur effet protecteur avéré contre la TB disséminée et la méningite tuberculeuse chez l'enfant.

Le vaccin BCG est le plus souvent utilisé dans le monde essentiellement dans les pays endémiques, particulièrement le Maroc dans le cadre du Programme National d'Immunisation (PNI) [185].

La seule contre-indication importante à la vaccination par le BCG est une immunodéficience grave, héritée ou acquise.

3. La chimio prophylaxie :

La chimiothérapie spécifique est utilisée pour protéger les individus récemment contaminés par la tuberculose. Cette approche permet de réduire la population de mycobactéries tuberculeuses présentes dans le corps humain et de favoriser une interaction optimale avec les cellules immunitaires compétentes.

Actuellement, le seul traitement préventif recommandé repose sur l'administration quotidienne d'Isoniazide (INH) seul, à une dose de 5 mg/kg/jour, sans dépasser 300 mg/jour, pendant une période de 6 à 9 mois.

La chimio prophylaxie de la tuberculose est essentielle chez :

- Les personnes atteintes d'une infection latente de tuberculose ;
- Les nouveau-nés et les enfants âgés < d'un an non vaccinés par le BCG avec l'intradermoréaction à la tuberculine (IDRT) est négatif au début puis devenue positive
- Les nouveau-nés d'une mère présentant une tuberculose.
- Les enfants âgés < 5ans non vaccinés par le BCG dont IDRT > 6 mm ou vaccinés par le BCG avec IDRT \geq 15 mm.
- Les sujets infectés par VIH (virus de l'immunodéficience humaine).

L'administration de médicaments antituberculeux à visée préventive diminue la probabilité de

tuberculose de 5 à 7 fois.

4. Autres mesures :

Afin de prévenir la contagiosité :

- Les personnes infectées doivent rester dans une chambre individuelle bien aérée et porter un masque chirurgical lorsqu'elles se trouvent en public.
- Les personnes ayant été en contact avec des cas confirmés doivent respecter les mesures d'hygiène, notamment se laver les mains fréquemment et porter un masque si nécessaire.
- Il est important de maintenir une bonne santé en adoptant une alimentation équilibrée, en prenant soin de son corps et en ayant un sommeil de qualité.

CONCLUSION

La tuberculose, par son caractère endémique continu toujours à présenter un problème de santé publique dans les pays du tiers-monde notamment au Maroc vu l'augmentation des chiffres annuels enregistrés.

La pachyméningite hypertrophique est une forme inhabituelle de tuberculose dont les causes sont multiples.

A nos jours son diagnostic, plutôt bien codifié avec l'avancement de l'imagerie et les études anatomopathologiques et bactériologiques, est habituellement difficile dans les pays pauvres par absence d'accessibilité aux soins de qualité. Il s'agit d'une affection potentiellement mortelle qui doit être diagnostiquée et traitée rapidement.

La PH doit être fortement suspectée chez les patients présentant des céphalées chroniques et des déficits neurologiques focaux, en particulier s'ils sont originaires de régions où la tuberculose est endémique. La présence d'un épaississement dural à l'IRM oriente vers le diagnostic, et une biopsie durale guidée par l'image avec histologie serait utile pour confirmer le diagnostic.

L'atteinte durale peut être localisée ou diffuse. La tuberculose pachyméningée peut se présenter sous la forme d'une atteinte durale isolée ou de lésions piales ou parenchymateuses associées. Le terme de tuberculome en plaque a été utilisé pour décrire la lésion pachyméningée focale. Cependant, cette terminologie est utilisée pour décrire tous les types de tuberculomes présentant une morphologie en plaque, y compris les lésions primaires intra parenchymateuse.

Toutefois, compte tenu de la prévalence croissante de la tuberculose, la pachyméningite tuberculeuse doit être prise en compte dans le diagnostic différentiel des anomalies durales.

Le diagnostic repose finalement sur des résultats histopathologiques et/ou bactériologiques obtenus par biopsie de la dure-mère. L'excision chirurgicale de la lésion, associée à un traitement antituberculeux de 9 à 12 mois et des stéroïdes, permet d'établir le diagnostic de tuberculose pachyméningée hypertrophique intracrânienne.. L'évolution est habituellement spectaculaire sous traitement, et caractérisé généralement par un bon le pronostic.

RESUMES

RESUME

Titre : la pachyméningite tuberculeuse : une observation avec revue de la littérature

Auteur : ZENTARI Nissrine

Directeur : Pr GAZZAZ Miloudi

Mots-clés : Tuberculose cérébrale, Pachyméningite, Paralysie faciale

Introduction : La pachyméningite hypertrophique a été décrite pour la première fois par Charcot et Jeffrey en 1869. Cette maladie rare est caractérisée par une inflammation et un épaississement de la dure-mère d'étiologie diverse. Seulement 21 cas ont été rapportés dans la littérature. Nous rapportons dans ce sens une nouvelle observation.

Observation : Il s'agit d'un patient âgé de 65 ans sans antécédents pathologiques qui a été admis dans notre service pour une paralysie faciale. L'examen neurologique trouve une paralysie faciale droite et une légère rigidité nucale. L'IRM cérébrale a montré une lésion isointense hypertrophiée de l'angle ponto cérébelleux avec un rehaussement de contraste remarquable sur l'image pondérée en T1. Une autre lésion hypointense avec des bords hyperintenses sur l'image pondérée en T2 combinée à un épaississement cortical adjacent indiquant un tissu fibreux dense. Il existe aussi des infiltrats inflammatoires permettant de conclure à une possible pachyméningite intracrânienne. Le diagnostic de tuberculose pachyméningée a été confirmé par la mise en évidence d'une inflammation granulomateuse nécrosante sur la biopsie chirurgicale de la dure-mère. L'évolution clinique et radiologique sous traitement antituberculeux a été favorable.

Conclusion : En absence de présentation clinique spécifique de cette maladie, l'isosignal en T1 et hyposignal en T2 hétérogène sur l'IRM combinée à une dure-mère épaissie est une note clé pour réorienter le diagnostic vers la tuberculose pachyméningée intracrânienne. Les constatations histopathologiques permettent de confirmer le diagnostic. L'exérèse chirurgicale de la lésion couplée à une cure de 9 à 12 mois d'antituberculeux est nécessaire pour un meilleur résultat.

Abstract

TITLE: Tuberculous pachymeningitis: an observation with review of the literature

AUTHOR : ZENTARI Nissrine

DIRECTOR : Pr Miloudi GAZZAZ

Key words: Cerebral tuberculosis, Pachymeningitis, Facial paralysis

Introduction: Hypertrophic pachymeningitis was first described by Charcot and Jeffrey in 1869. This disease is characterized by inflammation and thickening of the dura mater of various dura mater etiologies. Only 21 cases have been reported in the literature. We report in this sense a new observation.

Observation: This is a 65 year old patient with no pathological history who was admitted to our department with facial paralysis. The neurological examination found a right facial paralysis and a slight nuchal rigidity. The brain MRI showed a hypertrophied isointense lesion of the cerebellopontine angle with remarkable contrast enhancement on the T1-weighted image and a hypointense lesion with hyperintense margins on the T2-weighted image combined with adjacent cortical thickening indicating dense fibrous tissue. There are also inflammatory infiltrates leading to the conclusion of possible intracranial pachymeningitis. The diagnosis of pachymeningeal tuberculosis was confirmed by the demonstration of necrotizing granulomatous inflammation on surgical biopsy of the dura mater. The clinical and radiological evolution under antituberculosis treatment was favorable.

Conclusion: In the absence of a specific clinical presentation presentation of this disease, the heterogeneous T1 isosignal and T2 hyposignal on MRI combined with thickened dura is a key note to redirect our diagnosis to intracranial pachymeningeal tuberculosis. Histopathological findings confirm the diagnosis. Surgical removal of the lesion coupled with a 9 to 12 month course of antituberculosis drugs is necessary for a better result.

ملخص

العنوان: التهاب الجافية بداء السل: دراسة حالة مع مراجعة الأدبيات

المؤلف : نسرين الزنطاري

المشرف : الأستاذ الكزاز ميلود

الكلمات المفتاحية : السل الدماغي ,إلتهاب الجافية, شلل في الوجه

مقدمة: إلهاب الجافية وصف لأول مرة في عام 1869 من طرف Joffrey و Charcot يتميز هذا المرض النادر بالتهاب وسماكة الجافية من مسببات مختلفة. تم الإبلاغ عن 21 حالة فقط في الأدبيات. نبلغ من خلال دراستنا هاته عن حالة جديدة.

ملاحظة: مريض يبلغ من العمر 65 عاما بدون سوابق طبية، قد تمت معاينته في قسمنا من أجل الإصابة بشلل في الوجه. وجد الفحص العصبي شللا في الوجه الأيمن وتصلب طفيف في القف. أظهر التصوير بالرنين المغناطيسي للدماغ آفة صدغية متناهية الصغر متضخمة مع تحسين التباين الملحوظ على الصورة الموزونة T1 وآفة مع حواف مفرطة الشدة على صورة مرجحة T2 مقترنة بقشرة دماغية مجاورة كثيفة تشير إلى نسيج ليفي كثيف وتسلسل التهابي مما يشير إلى احتمال حدوث التهاب في جافية الجمجمة. تم تأكيد تشخيص مرض سل الجافية من خلال إظهار الالتهاب الحبيبي الناخر على الخزعة الجراحية للأم الجافية. كان التطور السريري والإشعاعي في ظل العلاج المضاد للسل ملائما.

الاستنتاج: في حالة عدم وجود عرض سريري محدد لهذا المرض، فإن إشارة الرنين المغناطيسي جنبا إلى جنب مع الأم الجافية السميكة تمثل ملاحظة أساسية لإعادة توجيه التشخيص نحو السل داخل الجمجمة. المرضية.. النتائج النسيجية المرضية تؤكد التشخيص. يعتبر الاستئصال الجراحي للآفة مقرونا بعلاج من 9 إلى 12 شهرا من مضادات السل ضرورية للحصول على نتيجة أفضل.

REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE

- [1] Ministère de la santé, Direction de l'épidémiologie et de lutte contre les maladies. Situation Epidémiologique de la Tuberculose au Maroc – Année 2015. Accessed 28th December 2020.
- [2] Neuromeningeal tuberculosis in HIV-negative patients: a retrospective study in Rabat, Morocco. doi: 10.11604/pamj.2022.43.31.28669.
- [3] Srani AV, Dave DA, Mandal A, Singh A, Sahi PK, Das RR, et al. Tubercular meningitis in children: Clinical, pathological, and radiological profile and factors associated with mortality. *J Neurosci Rural Pract.* 2016;7(3):400-4.
- [4] Jacques C, Boukobza M, Polivka M, Ferrario A, George B, Merland JJ. Cranial epidural tuberculoma. A case report. *Acta Radiol* 2000;41:367–70. <https://doi.org/10.1080/028418500127345488>.
- [5] Gupta RK, Kumar S. Central nervous system tuberculosis. *Neuroimaging Clin N Am.* 2011 Nov;21(4):795-814, vii-viii. doi: 10.1016/j.nic.2011.07.004.
- [6] Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol.* 2013 Oct;12(10).
- [7] Jinkins JR, Gupta R, Chang KH, Rodriguez Ci. MR imaging of central nervous system tuberculosis. 1995;33:771-71(6).
- [8] Aggarwal A, Patra DP, Gupta K, Sodhi HB. Dural Tuberculoma Mimicking Meningioma: A Clinicoradiologic Review of Dural En-Plaque Lesions. *World Neurosurgery* 2016;88:686.e1-686.e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.10.097>.
- [9]. Mamelak AN, Kelly WM, Davis RL, Rosenblum ML: Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. Report of three cases. *J Neurosurg.* 1993, 79:270-6. 10.3171/jns.1993.79.2.0270.
- [10] 3] Olmos PR, Falko JM, Rea ML, Boesel CP, Chakeres DW, McGhee DB. Fibrosing pseudotumor of the sella and parasellar area producing hypopituitarism and multiple cranial nerve palsies. *Neurosurgery* 1993;32:1015–21.
- [11] Contrast-enhanced MR imaging of idiopathic hypertrophic craniospinal pachymeningitis. | Semantic Scholar. *AJNR* 12:923-926, September/October 1991
- [12]] Sharma V, Newton G, Wahal KM. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis: an uncommon cause of cord compression. *Indian Pathol Microbiol* 1992;35:133–6.

- [13] Karthik SN, Bhanu K, Velayutham S, Jawahar M: Hypertrophic pachymeningitis. *Ann Indian Acad Neurol.* 2011, 14:203-4. 10.4103/0972-2327.85896.
- [14] 1. Senapati SB, Mishra SS, Das S, Parida DK, Satapathy MC: Cranio cervical tuberculous hypertrophic pachymeningitis. *Surg Neurol Int.* 2014, 5:52. 10.4103/2152-7806.130907.
- [15] Bhatia R, Tripathi M, Srivastava A, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis and dural sinus occlusion: two patients with long-term follow up. *J Clin Neurosci.* 2009;16:937-942.
- [16] van Toorn R, Esser M, Smit D, Andronikou S. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis causing progressive polyneuropathies in a child. *Eur J Paediatr Neurol.* 2008;12: 144-147.
- [17] Kupersmith MJ, Martin V, Heller G, Shah A, Mitnick HJ. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Neurology* 2004; 62: 686-94.
- [18] Kleiter I, Hans VH, Schuierer G, Marienhagen J, Han P, Schutz H, et al. Intraventricular cytarabine in a case of idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 75: 1346-8.
- [19] Paralyse multiple des nerfs crâniens révélant une pachyméningite à ANCA
Doi : 10.1016/j.revmed.2013.03.105
- [20] Sharma PK, Saikia B, Sharma R, Gagneja V, Khilnani P. Pachymeningitis in a Young Child Responded to Antitubercular Therapy: A Case Report. *J Child Neurol.* 2014 Oct;29(10):NP9 2-5.
- [21] Goyal M, Sharma A, Mishra NK, Gaikwad SB, Sharma MC: Imaging appearance of pachymeningeal tuberculosis. *AJR Am J Roentgenol.* 1997, 169:1421.
- [22] Fain O, Mekinian A: [Pachymeningitis]. *Rev Med Interne.* 2017, 38:58. Bing n.d.
<https://www.bing.com/search?q=Fain+O%2CMekinian+A%3A+%5BPachymeningitis%5D.+Rev+Med+Interne.+2017%2C+38%3A58&qs=n&form=QBRE&sp=-1&pq=&sc=0-0&sk=&cvid=B9B64B398D874997AEB31B0A9AC54D69&ghsh=0&ghacc=0&ghpl>
= (accessed February 16, 2023).

- [23] Ahmadi-Simab K, Lamprecht P, Reuter M, Gross WL: Pachymeningitis in mixed connective tissue disease . *Ann Rheum Dis*. 2005, 64:1656-7.
10.1136/ard.2004.035204.
- [24] Bouchet A, Cuillere J. *Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle*. 2e ed. Pg 55 SIMEP; 1997 -
- [25] Netter FH. *Atlas of Human Anatomy*. 6e ed.Pg 110 Saunders Elsevier; 2014.
- [26] Patel N, Kirmi O. Anatomy and Imaging of the Normal Meninges. *Seminars in Ultrasound, CT and MRI* 2009;30:559–64. <https://doi.org/10.1053/j.sult.2009.08.006>.
- [27] Sakka L, Chazal J. Les méninges vues par l’anatomiste. *Morphologie* 2006;90:90–1. [https://doi.org/10.1016/S1286-0115\(06\)74412-5](https://doi.org/10.1016/S1286-0115(06)74412-5).
- [28] Dalrymple. S.J, Jenkins.R.B Molecular genetics of astrocytome and meningiomas. *Current opinion neurology* 1994;7:477-83.
- [29] R., OLSEN TODD. *Atlas d’anatomie humaine*. A.D.A.M Pg 98
- [30] D. Hasboun. PCEM2,EIA NEUROLOGIE PSYCHIATRIE,Anatomie morphologie,Faculté de medecine Pierre et Marie curie2012/2013page 68-75.
- [31] les méninges dr bahram chu oran. Pg 5-14
https://facmed-univ-oran.dz/ressources/fichiers_produits/fichier_produit_3774.
- [32] *Gray’s Anatomie – Les fondamentaux* © 2018, Elsevier Masson SAS. - Le Manuel pour les étudiants .Pg 135-138
- [33] Shukla V, Hayman LA, Ly C, Fuller G, Taber KH. Adult cranial dura I: intrinsic vessels. *J Comput Assist Tomogr* 2002;26:1069–74.
<https://doi.org/10.1097/00004728-200211000-00038>.
- [34] Kemp WJ, Tubbs RS, Cohen-Gadol AA. The Innervation of the Cranial Dura Mater: Neurosurgical Case Correlates and a Review of the Literature. *World Neurosurgery* 2012;78:505–10. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.10.045>.
- [35] DURAL HEADACHE AND INNERVATION OF THE DURA MATER
DOI: 10.15274/NRJ-2014-10052
- [36] Spiriev T, Sandu N, Arasho B, Kondoff S, Tzekov C, Schaller B, et al. A new predisposing factor for trigemino-cardiac reflex during subdural empyema drainage: a case report. *J Med Case Rep* 2010;4:391. <https://doi.org/10.1186/1752-1947-4-391>.

- [37] Steiger HJ, Tew JM, Keller JT. The sensory representation of the dura mater in the trigeminal ganglion of the cat. *Neurosci Lett* 1982;31:231–6.
[https://doi.org/10.1016/0304-3940\(82\)90025-8](https://doi.org/10.1016/0304-3940(82)90025-8).
- [38] Kimmel DL. Innervation of spinal dura mater and dura mater of the posterior cranial fossa. *Neurology* 1961;11:800–9. <https://doi.org/10.1212/wnl.11.9.800>.
- [39] Netter FH. Atlas d’anatomie humaine. 7e éd. Issy-les-Moulineaux: Elsevier Masson; 2019. Pg 112
- [40] atlas anatomie humaine netter 7ème édition Pg 155-156.
- [41] Alcolado R, Weller RO, Parrish EP, Garrod D. The cranial arachnoid and pia mater in man: anatomical and ultrastructural observations. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1988;14:1–17. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.1988.tb00862.x>.
- [42] Feurer DJ, Weller RO. Barrier functions of the leptomeninges: a study of normal meninges and meningiomas in tissue culture. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1991;17:391–405. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2990.1991.tb00739.x>.
- [43] Nogmis N, Junior K. Concordance entre le GèneXpert et la bacilloscopie dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire., thèse n 266, 2017.
- [44] Mostowy S, Behr MA. The Origin and Evolution of Mycobacterium tuberculosis. *Clinics in Chest Medicine* 2005;26:207–16.
<https://doi.org/10.1016/j.ccm.2005.02.004>.
- [45] Ait-Khaled N, Enarson DA, Initiative ST, Disease IU against T and L. Tuberculose : manuel pour les étudiants en médecine. Organisation mondiale de la Santé; 1999.
- [46] Litim M, Legaid W, Boufarh N, Mohamed M. meningo -encephalite tuberculeuse. [Thèse]n 102. Médecine : Tlemcen ; 2015. 105p.
- [47] Slim-Saidi L, et al. Nouvelles méthodes de diagnostic de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin* (2015). <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2015.02.002>
- [48] Turgut M, Akhaddar A, Turgut AT, Garg RK, editors. Tuberculosis of the Central Nervous System. Cham: Springer International Publishing; 2017.
<https://doi.org/10.1007/978-3-319-50712-5>.

- [49] 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.
- [50] Jabri H, Lakhdar N, El Khattabi W, Afif H. Les moyens diagnostiques de la tuberculose. *Revue de Pneumologie Clinique* 2016;72:320–5.
<https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2016.06.003>.
- [51] P. Monnetet coll. Diminution de la fréquence des primo infections tuberculeuses en fonction de l’application du vaccin BCG. Enquête hospitalière. Pg 25-32.
- [52] [Bacteriological diagnosis of tuberculosis]
doi: 10.1016/j.rmr.2011.07.002. Epub 2011 Oct 10.
- [53] Meyssonier V. Epidémiologie de la tuberculose et de la résistance aux antituberculeux [Thèse]. Médecine : PARIS ; 2012. Pg 161.
- [54] Jorgensen JH, Carroll KC, Funke G, Pfaller MA, Landry ML, Richter SS, et al., editors. *Manual of Clinical Microbiology*. Washington, DC, USA: ASM Press; 2015.
<https://doi.org/10.1128/9781555817381>.
- [55] Computed tomography of intracranial tuberculosis 1991;33(2):126-35. doi: 10.1007/BF00588250.
- [56] Cole ST, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, et al. Deciphering the biology of *Mycobacterium tuberculosis* from the complete genome sequence. *Nature* 1998;393:537–44. <https://doi.org/10.1038/31159>.
- [57] Ait-Khaled N, Enarson D. TUBERCULOSE Manuel pour les Etudiants en Medecine Pg 21-35.
- [58] V. Jarlier, E. Cambau, W. Sougakoff. Les tests d’amplification génique ; *Revue des Maladies Respiratoires*. Vol 21, N° 3-c2 - juin 2004 ;pg 36-43.
- [59] KB de pneumologie 2016 - Pg 82-85
- [60] Veber. Prise en charge d’un patient présentant une tuberculose pulmonaire bacillifère. Recommandations et argumentations. *Ann Fr Anesth Reanim* 1998;17:1261—6.
- [61] Van Embden JD, Cave MD, Crawford JT, Dale JW, Eisenachet K, Gicquel B, et al. Strain identification of *Mycobacterium tuberculosis* by DNA fingerprinting: recommendations for a standardized methodology. *J Clin Microbiol* 1993;31:406—9.

- [62] Toujani S, Ben Salah N, Cherif J, Mjid M, Ouahchy Y, Zakhama H, et al. La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. *Revue de Pneumologie Clinique* 2015;71:73–82. <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2015.02.001>.
- [63] C. chouaide. *Revue de maladies respiratoires*. 2003; 5 : 663.
- [64] Long R, Divangahi M, Schwartzman K. Chapter 2: Transmission and pathogenesis of tuberculosis. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine* 2022;6:22–32. <https://doi.org/10.1080/24745332.2022.2035540>.
- [65] Kenyon TA, Valway SE, Ihle WW, Onorato IM, Castro KG. Transmission of Multidrug-Resistant *Mycobacterium tuberculosis* during a Long Airplane Flight. *N Engl J Med* 1996;334:933–8. <https://doi.org/10.1056/NEJM199604113341501>.
- [66] Catanzaro A. Nosocomial Tuberculosis^{1, 2}. *Am Rev Respir Dis* 1982;125:559–62. <https://doi.org/10.1164/arrd.1982.125.5.559>.
- [67]. Varaine F, Rich M L. Tuberculose : Guide pratique pour les médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaire de santé. Paris : Médecins sans frontières ; 2014. Pp 17-18 .
- [68] Toujani S, Ben Salah N, Cherif J, Mjid M, Ouahchy Y, Zakhama H, et al. La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. *Revue de Pneumologie Clinique* 2015;71:73–82. <https://doi.org/10.1016/j.pneumo.2015.02.001>.
- [69] Mn DJAR. Pulmonary Tuberculosis (PTB) Case Study. *Nursing Crib* 2008. DOI:[10.13140/RG.2.2.13213.87524](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.13213.87524)
- [70] Botella C, Orozco M, Navarro J, Riesgo P. Idiopathic chronic hypertrophic carniocervical pachymeningitis: case report. *Neurosurgery* 1994;35:1.
- [71] Gupta RK, Kumar S. Central nervous system tuberculosis. *Neuroimaging Clin N Am*. 2011 Nov;21(4):795-814, vii-viii. doi: 10.1016/j.nic.2011.07.004.
- [72] Senapati S, Mishra S, Das S, Parida D, Satapathy M. Cranio cervical tuberculous hypertrophic pachymeningitis. *Surg Neurol Int* 2014;5:52. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.130907>.
- [73] Hugues D. Hypertrophic Intracranial Pachymeningitis of a Tuberculosis Etiology: Case Report and Systematic Review of the Literature 2022. <https://doi.org/10.17605/OSF.IO/8FMWG>.

- [74] Ech-Cherif El Kettani N, Regragui W, Arkha Y, Ait Benhaddou E, Fikri M, Benomar A, et al. Les pachyméningites intracrâniennes : aspects TDM et IRM. *Feuillets de Radiologie* 2012;52:263–72. <https://doi.org/10.1016/j.frad.2012.04.009>.
- [75] Jacques C, Boukobza M, Polivka M, Ferrario A, George B, Merland JJ. Cranial epidural tuberculoma: A case report. *Acta Radiol* 2000;41:367–70. <https://doi.org/10.1080/028418500127345488>.
- [76] Shobha N, Mahadevan A, Taly AB, Sinha S, Srikanth SG, Satish S, et al. Hypertrophic cranial pachymeningitis in countries endemic for tuberculosis: Diagnostic and therapeutic dilemmas. *Journal of Clinical Neuroscience* 2008;15:418–27. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2007.03.003>.
- [77] Parney IF, Johnson ES, Allen PBR. “Idiopathic” Cranial Hypertrophic Pachymeningitis Responsive to Antituberculous Therapy: Case Report. *Neurosurgery* 1997;41:965–71. <https://doi.org/10.1097/00006123-199710000-00041>.
- [78] Goyal M, Sharma A, Mishra NK, Gaikwad SB, Sharma MC. Imaging appearance of pachymeningeal tuberculosis. *American Journal of Roentgenology* 1997;169:1421–4. <https://doi.org/10.2214/ajr.169.5.9353472>.
- [79] Yamashita K, Suzuki Y, Yoshizumi H, Takahashi JB, Nogawa T. Tuberculous Hypertrophic Pachymeningitis Involving the Posterior Fossa and High Cervical Region —Case Report—. *Neurol Med Chir(Tokyo)* 1994;34:100–3. <https://doi.org/10.2176/nmc.34.100>.
- [80] Tariq R, Ahmed R. Tuberculous hypertrophic pachymeningitis presenting as visual blurring and headaches. *J Pak Med Assoc* 2012;62:966–8.
- [81] Fonseka CL, Kanakkahewa TE, Singhapura SDAL, Hewavithana JS, Kolambage LP, Herath HMM, et al. Tuberculous Pachymeningitis Presenting as a Diffused Dural Thickening in a Patient with Chronic Headache and Recurrent Neurological Abnormalities for More than a Decade: A Case Report and a Review of the Literature. *Case Reports in Infectious Diseases* 2018;2018:1–5. <https://doi.org/10.1155/2018/3012034>.
- [82] De Volder I, Truyen L, Van Goethem J, Vercruyssen A, Martin J-J. Tuberculous meningitis in immunocompetent adults: two cases with a clinico-radiological

- discussion. *Clinical Neurology and Neurosurgery* 1996;98:312–7.
[https://doi.org/10.1016/0303-8467\(96\)00046-7](https://doi.org/10.1016/0303-8467(96)00046-7).
- [83] Sharma PK, Saikia B, Sharma R, Gagneja V, Khilnani P. Pachymeningitis in a Young Child Responded to Antitubercular Therapy: A Case Report. *J Child Neurol* 2014;29:NP92–5. <https://doi.org/10.1177/0883073813504243>.
- [84] Aggarwal A, Patra DP, Gupta K, Sodhi HB. Dural Tuberculoma Mimicking Meningioma: A Clinikoradiologic Review of Dural En-Plaque Lesions. *World Neurosurgery* 2016;88:686.e1-686.e7. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2015.10.097>.
- [85] Akhaddar A, Rharrassi I. Hypertrophic cranial pachymeningitis coinfection with tuberculosis and actinomyces. *Surgical Neurology International* 2020;11:201. https://doi.org/10.25259/SNI_383_2020.
- [86] Cordeiro NL, Gupta SS, Kanwar A, Bendor-Grynbaum C, Sharma JB. Tuberculous Hypertrophic Pachymeningitis. *Cureus* 2021. <https://doi.org/10.7759/cureus.17570>.
- [87] Yoshida M, Ishizuka N, Mizuno M, Maeta M, Maeda T. Rare presentation of tuberculous hypertrophic pachymeningitis diagnosed by a biopsy of abdominal lymphadenopathy. *SAGE Open Medical Case Reports* 2022;10:2050313X2210858. <https://doi.org/10.1177/2050313X221085866>.
- [88] Hansted E, Sitkauskiene B, Kevalas R, Tattersall A, Day T. Research for practice: a new in vitro test for identification of tuberculosis infection. *Medicina (Kaunas, Lithuania)* 2007;43:519–22. <https://doi.org/10.3390/medicina43070065>.
- [89] Young D, Hussell T, Dougan G. Chronic bacterial infections: living with unwanted guests. *Nat Immunol* 2002;3:1026–32. <https://doi.org/10.1038/ni1102-1026>.
- [90] Heym B, Chinet T. Méthodes diagnostiques de l'infection tuberculeuse en 2007 : intradermoréaction à la tuberculine ou interféron- ? *Rev Med Interne* 2007;28:147—50.
- [91] Kaufmann SHE, Schaible UE. A Dangerous Liaison between Two Major Killers. *Journal of Experimental Medicine* 2003;197:1–5. <https://doi.org/10.1084/jem.20021964>.
- [92] Cooper AM. Cell-Mediated Immune Responses in Tuberculosis. *Annu Rev Immunol* 2009;27:393–422. <https://doi.org/10.1146/annurev.immunol.021908.132703>.

- [93] Ampofo KK, Saiman L. Pediatric Tuberculosis. *Pediatr Ann* 2002;31:98–9.
<https://doi.org/10.3928/0090-4481-20020201-07>.
- [94] De Pontual L, Maury-Tisseron B, Gaudelus J. Les présentations cliniques de la tuberculose chez l'enfant. *Med Therap Pediatr* 2004;95—100.
- [95] Cecile B, Pascale J, Gilles R, Alain C. Apport des tests de quantification de la libération d'interféron gamma par les lymphocytes T sensibilisés pour le diagnostic des infections tuberculeuses. *Rev Francophone Lab* 2009;39:34—41.
- [96] Targeted Tuberculin Testing and Treatment of Latent Tuberculosis Infection: This Official Statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This is a Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). This Statement was endorsed by the Council of the Infectious Diseases Society of America (IDSA), September 1999, and the sections of this Statement as it relates to infants and children were endorsed by the American Academy of Pediatrics (AAP), August 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:S221–47.
https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.supplement_3.ats600.
- [97] Bémer P, Boutoille D, Lepelletier D, Chamoux C, Guitton C, Drugeon H. Aspects cliniques et prise en charge thérapeutique des méningites tuberculeuses: Analyse rétrospective de 15 cas observés de 1994 à 2005. *Rev Pneumol Clin*. 1 sept 2006;62(4):223 .
- [98] Bazin C. Tuberculose du système nerveux central. *EMC - Neurol*. avr 2004;1(2):169-92.
- [99] Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *Journal of Infection* 2009;59:167–87.
<https://doi.org/10.1016/j.jinf.2009.06.011>.
- [100] Pradat PF, Delattre JY. Méningites chroniques. *Encycl Med Chir.(Elsevier SAS, Paris), Neurologie*, 17-160-C-30. 2002, 17p.
- [101] Riku S, Kato S. Idiopathic hypertrophic pachymeningitis. *Neuropathology* 2003; 23: 335-44.

- [102] M. J. Kupersmith, V. Martin, G. Heller, A. Shah, and H. J. Mitnick, "Idiopathic hypertrophic pachymeningitis," *Neurology*, vol. 62, no. 5, pp. 686–694, 2004.
- [103] Wang YJ, Fuh JL, Lirng JF, Lu SR, Wang SJ. Headache profile in patients with hypertrophic cranial pachymeningitis. *Headache* 2004; 44: 916-23.
- [104] Sylaja PN, Cherian PJ, Das CK, et al. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. *Neurol India* 2002;50:53–9.
- [105] Kobayashi N, Hongo K, Kawafuchi M, Kobayashi S, Sugita K: Chronic meningitis with marked unilateral tentorial pachymeningitis. *Surg Neurol* 23: 529-535, 1985.
- [106] Martin N, Masson C, Henin D, Mompoin D, Marsault C, Nahum H: Hypertrophic cranial pachy meningitis: Assessment with CT and MR imaging. *AJNR* 10: 477-484, 1989.
- [107] Okimura Y, Tanno H, Karasudani H, Suda S, Ono J, Isobe K: A case of hypertrophic cranial pachymen ingitis. *No Shinkei Geka* 19: 259-262, 1991 (in Japanese).
- [108] Fain O, Mekinian A. Les pachyméningites. *La Revue de Médecine Interne* 2017;38:585–91. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2017.03.011>.
- [109] Dietemann JL, Correia Bernardo R, Bogorin A, Abu Eid M, Nogueira Th, Vargas MI, et al. Les prises de contraste méningées normales et pathologiques en IRM. *J Radiol* 2005;86: 1659–83.
- [110]. Singh KK, Nair MD, Radhakrishnan K, Tyagi JS. Utility of PCR assay in diagnosis of en-plaque tuberculoma of the brain. *J Clin Microbiol* 1999;37:467–470.
- [111] Tuberculoma en plaque: CT. *Neuroradiology*. doi: 10.7860/JCDR/2016/20608.7940
- [112]. Elisevich K, Arpin EJ. Tuberculoma masquerading as a meningioma: case report. *J Neurosurg* 1982;56:435–438.
- [113] Jung YH, Lee MJ, Lee C, Cha J, Chung C-S. Granulomatosis With Polyangiitis - Associated Hypertrophic Pachymeningitis Mimicking Spontaneous Intracranial Hypotension:A Case Report: Headache. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2017 Mar;57(3):488–93.
- [114] Hansotto Reiber. Reporting Cerebrospinal Fluid Data: Knowledge Base and Interpretation Software. *Clin Chem Lab Med* 2001; 39(4):324-332.
- [115] Isolated dural tuberculoma. *Acta Neurochirurgica* 139, pages263–264 (1997) .

- [116] Glass JD, Becker PS, Moses H, Troncoso JC. Dural scrofula. *Neurology* 1989;39:1123–1124.
- [117] Thurtell MJ, Keed ABR, Yan M, Gottlieb T, Spies JM, Halmagyi GM. Tuberculous cranial pachymeningitis. *Neurology* 2007;68:298–300.
<https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000252367.99393.34>.
- [118] Charcot JM, Joffroy A. Deux cas d'atrophie musculaire progressive avec lésions de la substance grise et des faisceaux antérolatéraux de la moelle épinière. *Arch Physiol Norm Pathol* 1869;2:354–67.
- [119] Moore AP, Rolfe EB, Jones EL. Pachymeningitis cranialis hypertrophica. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 1985;48:942–4.
<https://doi.org/10.1136/jnnp.48.9.942>.
- [120] Nemzek W, Postma G, Poirier V, Hecht S. MR features of pachymeningitis presenting with sixth-nerve palsy secondary to sphenoid sinusitis. *AJNR* 1995;16:960–3.
- [121] Belec L, Cohen L, Dormont D, Sanson M, Signoret JL. Pachyméningite sarcoïdique : évolution sous corticothérapie en imagerie par résonance magnétique. *Rev Neurologie* 1991;147:743–7.
- [122] Stern BJ, Krumholz A, Johns C, Scott P, Nissim J. Sarcoidosis and its neurological manifestations. *Arch Neurol* 1985;42:909–17.
- [123] De Tribolet N, Zander E. Intracranial sarcoidosis presenting angiographically as subdural hematoma. *Surg Neurol* 1978;9:169–71.
- [124] Sethi KD, El Gammal T, Patel BR, Swift TR. Dural sarcoidosis presenting with transient neurologic symptoms. *Arch Neurol* 1986;43:595–7.
- [125] Heaton EB, Zito G, Chauhan P, Brust JCM. Intracranial subdural granuloma. *J Neurosurg* 1982;56:728–31.
- [126] Osenbach RK, Blumenkopf B, Ramirez H, Gutierrez J. Meningeal neurosarcoidosis mimicking convexity en plaque meningioma. *Surg Neurol* 1986;26: 387–90.
- [127] Keime F, De RA, Mikol J, Boukobza M, Guichard JP, Pez D, et al. [Sarcoidosis pachymeningitis: value of meningeal biopsy. *Ann Med Interne (Paris)* 1996;147:120–2.

- [128] Caparros-lefevre D, Wallaert B, Girard-Buttaz I, De SJ, Blond S, Ruchoux MM, et al. [MRI aspect and course of supra-tentorial sarcoidotic lesions. *Rev Neurol (Paris)* 1996;152:196–201.
- [129]] Ranoux D, Devaux B, Lamy C, Mear JY, Roux FX, Mas JL. Meningeal sarcoidosis, pseudo-meningioma, and pachymeningitis of the convexity. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1992;55:330.
- [130] Mamelak AN, Kelly WM, Davis RL, Rosenblum ML. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. *J Neurosurg* 1993;79:270–6.
- [131] De Luna G, Terrier B, Kaminsky P, Le Quellec A, Maurier F, Solans R. Central nervous system involvement of granulomatosis with polyangiitis: clinicalradiological presentation distinguishes different outcomes. *Rheumatology* 2015;54:424–32.
- [132] Yokoseki A, Saji E, Arakawa M, Kosaka T, Hokari M, Toyoshima Y, et al. Hypertrophic pachymeningitis: significance of myeloperoxidase anti-neutrophil cytoplasmic antibody. *Brain* 2014;137:520–36.
- [133] 8] Ghilain S, Delreux V, Kevers L, Sindic CJM, Mathurin P, Laterre EC. Atteinte multiple des paires crâniennes associée à une pachyméningite tentorielle à caractère granulomateux. *Acta Neurol Belg* 1988;88:91–100.
- [134] Li JY, Lai PH, Lam HC, Lu LY, Cheng HH, Lee JK, et al. Hypertrophic cranial pachymeningitis and lymphocytic hypophysitis in Sjögren’s syndrome. *Neurology* 1999;52:420–3. <https://doi.org/10.1212/wnl.52.2.420>.
- [135] Abouzaid CH, Kissani N, Essaadouni L. Pachyméningite crânienne et syndrome de Gougerot-Sjögren primitif. *Revue Neurologique* 2011;167:348–51. <https://doi.org/10.1016/j.neurol.2010.08.013>.
- [136] Lu LX, Della-Torre E, Stone JH, Clark SW. IgG4-related hypertrophic pachymeningitis: clinical features, diagnostic criteria and treatment. *JAMA Neurol* 2014;71:785–93.
- [137] Lu LX, Della-Torre E, Stone JH, Clark SW. IgG4-Related Hypertrophic Pachymeningitis: Clinical Features, Diagnostic Criteria, and Treatment. *JAMA Neurol* 2014;71:785. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2014.243>.

- [138] Botella C, Orozco M, Navarro J, Riesgo P. Idiopathic chronic hypertrophic carniocervical pachymeningitis: case report. DOI: 10.1227/00006123-199412000-00020
- [139] Hamilton SR, Smith CH, Lessel S. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis. *J Clin Neuroophthamol* 1993;13:1.
- [140] Jacobson DM, Anderson DR, Rupp MG, Warner JJ. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis: clinical-radiological-pathological correlation of bone involvement. *J Neuroophthalmol* 1996;16:264–8.
- [141] Nizhizaki T, Iwamoto F, Uesugi S, Akimura T, Yamashita K, Ito H. Idiopathic cranial pachymeningocephalitis focally affecting the parietal dura mater and adjacent brain parenchyma: case report. *Neurosurgery* 1997;40:840–3.
- [142] K. Elisevich and E. J. Arpin, “Tuberculoma masquerading as a meningioma: case report,” *Journal of Neurosurgery*, vol. 56, no. 3, pp. 435–438, 1982.
- [143] Pedrazzi P, Deruaz JP, Regli F. [Neuritis of multiple cranial nerves in idiopathic focal pachymeningitis]. *Schweiz Arch Neurol Psychiatr* (1985) 1995;146:270–6.
- [144] Veith RG, Odom GL. Intracranial metastases and their neurosurgical treatment. *J Neurosurg* 1965. DOI: 10.3171/jns.1965.23.4.0375
- [145] Hochman SM, Naidich T, Kobetz S, Fernandez-Martin A. Spontaneous intracranial hypotension with pachymeningeal enhancement on MRI. *Neurology* 1992;42:1628–30.
- [146] Rorh-Le Floch J, Gauthier G. Hypotension spontanée du liquide céphalorachidien : intérêt de l’IRM cérébral. <https://doi.org/10.1016/j.revmed.2008.02.007>
- [147] Tuberculose du système nerveux central Tuberculosis in central nervous system C. Bazin <https://doi.org/10.1016/j.emcn.2003.12.003>
- [148] 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.
- [149] Handbook of Anti-Tuberculosis Agents. *Tuberculosis (Edinb)*. 2008;88(2):112-6.
- [150] Zhang Y. The magic bullets and tuberculosis drug targets. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2005;45:529-64.

- [151] Ellard, G.A., M.J. Humphries, and B.W. Allen, Cerebrospinal fluid drug concentration and the treatment of tuberculous meningitis. *Am Rev Respir Dis.* 1993; 148: 650-655.
- [152] Mitchison, D.A., Role of individual drugs in the chemotherapy of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2000; 4: 796-806.
- [153] Blumberg HM, Burman WJ, Chaisson RE, Daley CL, Etkind SC, Friedman LN, et al. American Thoracic Society/ Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;167(4):603-62.
- [154] Zhang Y, Yew WW. Mechanisms of drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis*. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2009;13(11):1320-30.
- [155] World Health Organization. *The Treatment of Tuberculosis Guidelines.* Geneva: World Health Organization; 2010.
- [156] Kaojarem. S et al., Effect of steroids on cerebrospinal fluid penetration of antituberculous drugs in tuberculous meningitis. *Clin Pharmacol Ther.* 1991; 49: 6-12.
- [157] WHO, Antituberculous drug resistance in the World. Fourth Global Report. Geneva: World Health organization. WHO/HTM/TB/2008.394.
- [158] Veziris N, Aubry A, Truffot-Pernot C. Argumentation sur la durée des traitements antituberculeux. *Presse Médicale.* 2006;35(11):1758–64.
- [159] Deepak Kumar BN, and Diwan S Rawat. The anti-tuberculosis agents under development and the challenges ahead. *Future Medicinal Chemistry.* 2015;7(15):1981-2003.
- [160] WHO treatment guidelines for drugresistant tuberculosis. 2016 update Geneva: World Health Organization; 2016.
- [161] Prise-en-charge-de-la-TB. (sante.gov.ma) pg 38-43
- [162] 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), e5Ré7.
- [163] 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.

- [164] American Thoracic Society. CDC and Prevention Infectious Disease Society of America, Treatment of Tuberculosis. 2003; 167: 603-662.
- [165] al-Deeb, S.M., Yaqub, B.A., Sharif, H.S. and Motaery, K.R. alexander 1992) Neurotuberculosis: a review. Clin. Neurol. Neurosurg. (Suppl), s30-s33.
- [166] berger, J.R. (1994) Tuberculous meningitis. Curr. Opin. Neurol., 7: 191-200.
- [167] zuger, A. and Lowy, F.D. (1991) Tuberculosis of the central nervous system. In: W.M. &held, R.J. Whitley and D.T. Durack (Eds.), Infections of the Central Nervous System, Raven Press Ltd., New York, pp 425-457.
- [168] Guidetti B, La Torre E: Hypertrophic spinal pachymeningitis. J Neurosurg 26: 496-503, 1967.
- [169] Ashkenazi E, Constantini S, Rappo O, Gomori M, Averbuch-Heller L, Umansky F: Hypertrophic spinal pachymeningitis: Report of two cases and review of the literature. Neurosurgery 28: 730-732, 1991.
- [170] bucy PC, Freeman LW: Hypertrophic spinal pachymeningitis. With special reference to ap appropriate surgical treatment. JNeurosurg 9: 564-578, 1952.
- [171] Kazem IA, Robinette NL, Roosen N, Schaldenbrand MF, Kin JK. Best cases from the AFIP: Idiopathic tumefactive hypertrophic pachymeningitis. Radiographics 2005; 25: 1075-80.
- [172] Masson C, Henin D, Hauw JJ, Rey A, Raverdy P, Masson M. Cranial pachymeningitis of unknown origin: a study of seven cases. 1993 Jul;43(7):1329-34.doi: 10.1212/wnl.43.7.1329.
- [173]] Kadoya C, Soejima T, Yamada H, Yokota A. Pachymeningoencephalitis: case report. Neurosurgery 1993;33:131–5.
- [174] 0] Tanaka M, Suda M, Ishikawa Y, Fujitake J, Fujii H, Tatsuoka Y. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis associated with hydrocephalus and myocarditis: remarkable steroid-induced remission of hypertrophic dura mater. Neurology 1996;46:554–6.
- [175] Hammans SR, Ginsberg L. Superior sagittal sinus thrombosis in Wegener's granulomatosis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1989;52:287.

- [176] Garcí'a-Inñigo P, Paniagua-Escudero JC, de Castro-Garcí'a FJ, Dí'ezHerna'ndez JC. Idiopathic hypertrophic cranial pachymeningitis diagnosed after venous thrombosis. *Rev Neurol* 2005;41:34–6.
- [177] Willing SJ, Broghamer W. Internal carotid artery occlusion due to idiopathic cranial pachymeningitis. *AJNR* 1992;13:1594–6.v.
- [178] Nizhizaki T, Iwamoto F, Uesugi S, Akimura T, Yamashita K, Ito H. Idiopathic cranial pachymeningocephalitis focally affecting the parietal dura mater and adjacent brain parenchyma: case report. *Neurosurgery* 1997;40:840–3.
- [179] Olmos PR, Falko JM, Rea ML, Boesel CP, Chakeres DW, McGhee DB. Fibrosing pseudotumor of the sella and parasellar area producing hypopituitarism and multiple cranial nerve palsies. *Neurosurgery* 1993;32:1015–21.
- [180] Smith H. Paradoxical responses during the chemotherapy of tuberculosis. *J Infect.* juill 1987;15(1):1-3.
- [181] Fraisse P. La tuberculose, le patient, le médecin et la société. *Rev Mal Respir* 2013;30:444—5.
- [182] Menzies D, Tannenbaum TN, FitzGerald JM. Tuberculosis: 10. Prevention. *CMAJ* 1999;161:717–24.
- [183] Ait-Khaled N. and D. Enarson. Tuberculose: Manuel pour les étudiants en médecine. Paris et Genève: Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires. Organisation Mondiale de la Santé 1999.149p.
- [184] Lotte A, Wasz-Hockert O, Poisson N, Dumitrescu N, Verron M, Couvet E. BCG complications: estimates of the risks among vaccinated subjects and statistical analysis of their main characteristics. *Adv Tuberc Res* 1984;21:107-93.
- [185] Abouda M, et al. Prévention de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin* (2014). Apr-Jun;71(2-3):159-67. doi: 10.1016/j.pneumo.2014.06.002.

Serment d'Hippocrate

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

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- Les médecins seront mes frères.*
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - ◀ وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - ◀ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - ◀ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - ◀ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - ◀ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - ◀ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.
- والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



سنة : 2023

رقم الأطروحة: 233

التهاب الجافية بداء السل: دراسة حالة مع مراجعة الأدبيات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: / / 2023

من طرفه

السيدة نسرين الزنطاري

المردادة في : 29 نونبر 1996 بطنجة

لنيل دبلوم

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: السل الدماغي, التهاب الجافية, شلل في الوجه

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس و مدير الأطروحة

السيد ميلودي الكزاز

أستاذ في جراحة الاعصاب

عضو

السيد عباد الشريف العسري

أستاذ في جراحة الاعصاب

عضو

السيد عادل الملحاوي

أستاذ جراحة الاعصاب

عضو

السيد إسماعيل عبدرحماني الغرفي

أستاذ في طب الرئة

عضو

السيد سلمي محسن

أستاذ في جراحة الاعصاب