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

Année 2016 Thèse N°166/16

LA TUBERCULOSE NEURO-MENINGÉE- ÉTUDE RÉTROSPECTIVE D'UNE SÉRIE DE 16 CAS AVEC REVUE DE LA LITTÉRATURE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 13/07/2016

PAR

Mlle. MELIANI MERYEM

Née le 11/02/1990 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tuberculose- Système nerveux central- Méningite

JURY

M. ROUIMI ABDELHADI..... PRESIDENT et RAPPORTEUR
Professeur de Neurologie

M. HACHIMI MOULAY AHMED.....
Professeur agrégé d'Anésthésie et réanimation

M. OUARSSANI AZIZ.....
Professeur agrégé de Pneumologie

M. ZAINOUN BRAHIM.....
Professeur agrégé de Radiologie

} JUGES

SOMMAIRE

INTRODUCTION ----------15
PATIENTS ET METHODES ----------18
I.Critères d'inclusion ----------19
II. Critères d'exclusion ----------19
III. Recueil de données ----------19
IV. Analyse statistique ----------20
RESULTATS ----------21
I.Epidémiologie ----------22
1. Répartition selon la catégorie et la couverture sociale----------22
2. Répartition des cas selon l'année d'admission ----------22
3. Répartition des cas selon l'origine ----------23
4. Répartition des cas selon l'âge----------24
4.1.l'âge à l'admission ----------24
4.2. Délai du diagnostic ----------25
5.Répartition des cas selon le sexe ----------27
II. Les antécédents ----------28
III. Symptomatologie clinique ----------29
1. Signes révélateurs ----------29
2. L'examen clinique ----------30
3. Regroupement symptomatique ----------32
IV.Les explorations paracliniques ----------32
1. La ponction lombaire ----------32
2. La tomodensitométrie cérébrale (TDM) ----------34
3. Imagerie par résonnance magnétique (IRM) ----------37
3.1. IRM encéphalique ----------37

3.2. IRM médullaire ----------39
4.Radiographie thoracique ----------39
5. La recherche de BK ----------40
6. L'électroencéphalogramme (EEG) ----------40
7. Bilan biologique ----------41
7.1. Hémogramme ----------41
7.2. Syndrome inflammatoire ----------41
7.3. Ionogramme ----------42
7.4. Bilan hépatique ----------43
8.L'examen ophtalmologique ----------43
9. Autres ----------44
9.1. TDM thoracique ----------44
9.2. Biopsie cérébrale ----------45
9.3. Echographie abdominale ----------45
9.4. Sérologies ----------45
V.Le diagnostic ----------46
1.Certitude diagnostique ----------46
2. Formes cliniques au moment du diagnostic ----------46
VI.Traitement ----------48
1. Le traitement anti-bacillaire ----------48
2. La corticothérapie ----------48
3. Le traitement neurochirurgical ----------48
4. Les traitements associés ----------48
VII.Suivi ----------49
1. La clinique ----------49

2. La PL de contrôle ----------50
3. La TDM de contrôle ----------50
4. Le bilan biologique ----------52
DISCUSSION ----------53
I.Epidémiologie ----------54
1. Fréquence ----------54
1.1. Dans le monde ----------54
1.2. Au Maroc ----------55
2.Répartition selon l'âge ----------56
3. Répartition selon le sexe ----------57
4. Répartition selon l'origine ----------59
II.Les antécédents ----------60
III. Les données cliniques ----------62
1. Les signes inauguraux ----------62
1.1. Les signes généraux ----------63
1.2. Les signes neurologiques ----------63
2. Les signes cliniques à l'examen ----------65
IV.Les formes cliniques ----------67
1. Méningite ou méningo-encéphalite ----------67
1.1. Méningite basilaire ----------67
1.2. Méningo-encéphalite tuberculeuse ----------68
1.3. Méningite tuberculeuse et infection par le VIH ----------68
2.Les tuberculomes ----------69
2.1. Les tuberculomes cérébraux ----------69
2.1.1. Les tuberculomes hémisphériques ----------69

2.1.2. Tuberculomes cérébelleux : ----------70
2.1.3. Tuberculomes du tronc cérébral ----------70
2.2.Les tuberculomes médullaires ----------70
2.2.1. Extraduraux ----------70
2.2.2. Intra médullaires ----------70
2.2.3. Intraduraux extramédullaires ----------71
3.Les abcès ----------71
4.La miliaire tuberculeuse cérébrale ----------72
5.Radiculomyélite tuberculeuse ----------72
6.Épidurite tuberculeuse ----------72
7. Associations tuberculeuses ----------73
V.Les examens paracliniques----------74
1. La ponction lombaire ----------74
1.1. Aspect macroscopique ----------74
1.2. Cytologie ----------74
1.3. Protéinorachie ----------74
1.4. Glycorachie ----------75
1.5. Chlorurachie ----------75
1.6. Recherche de BK dans le LCR ----------76
1.6.1. Identification par examen direct----------76
1.6.2. Identification par culture ----------76
1.6.3. Méthodes biochimiques et moléculaires ----------77
1.6.3.1. Amplification par « polymerase chain reaction »----------77
1.6.3.2.L'activité de l'adénosine désaminase (ADA) ----------77
2. La Tomodensitométrie cérébrale(TDM) ----------78

2.1. La leptoméningite ----------78
2.2. L'hydrocéphalie ----------79
2.3. Les accidents vasculaires cérébraux ----------80
2.4. Les tuberculomes ----------81
2.5. La miliaire tuberculeuse ----------82
2.6. L'abcès tuberculeux ----------82
3.L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) ----------83
3.1. Les tuberculomes ----------84
3.2. L'infarctus cérébral ----------84
3.3. L'abcès tuberculeux ----------85
3.4. La tuberculose spinale ----------86
3.4.1. Myélite tuberculeuse ----------86
3.4.2. Épidurite tuberculeuse ----------86
4.Radiographie pulmonaire ----------87
5. La recherche de BK ----------87
6. Electro-encéphalogramme (EEG) ----------88
7. Le bilan biologique ----------88
7.1. Hémogramme ----------88
7.2. Syndrome inflammatoire ----------89
7.3. Dosage de la natrémie ----------89
8.L'examen ophtalmologique ----------90
9. Autres ----------91
9.1. Biopsie cérébrale ----------91
9.2. Sérologies ----------91
9.3. Echographie abdominale ----------91

VI.Traitement ----------92
1.Le traitement médical ----------92
1.1. Le traitement antibacillaire ----------92
1.2. La corticothérapie ----------96
1.3. Traitement de l'hydrocéphalie ----------97
1.4. Traitement symptomatique ----------97
1.4.1. Correction des désordres hydroélectrolytiques ----------97
1.4.2. Correction des troubles respiratoires ----------98
1.4.3. Anticonvulsifs ----------98
1.4.4. Anti agrégants plaquettaires ----------98
2.Traitement neuro chirurgical ----------99
3. La surveillance du traitement ----------99
4. Le traitement préventif ----------101
4.1. La vaccination ----------101
4.2. La chimioprophylaxie ----------101
4.3. Les autres mesures préventives ----------101
VII.Evolution et pronostic ----------102
1. Les facteurs pronostiques ----------102
2. Evolution sous traitement ----------102
3. Les complications ----------103
3.1. Arachnoïdite ----------103
3.2. Syringomyélie ou syringobulbie----------104
4.Les séquelles ----------104
CONCLUSION ----------106
RESUMES ----------108

REFERENCES ----------113

Annexe ----------132

Liste des Tableaux

Tableau 1 : Antécédents de nos patients ---------- 28

Tableau 2 : Regroupement symptomatique chez nos patients---------- 32

Tableau 3 : Résultats de l'analyse du LCR ---------- 33

Tableau 4 : Critères diagnostiques pour nos patients---------- 46

Tableau 5 : Traitements associés pour nos patients ---------- 49

Tableau 6 : Evolution de nos patients---------- 49

Tableau 7 : Comparaison de l'âge au diagnostic et du délaide diagnostic avec la littérature57

Tableau 8 : Comparaison du sex ratio avec les données de la littérature ---------- 58

Tableau 9 : Comparaison des ATCD de nos patients avecd'autres séries de la littératu --- 62

Tableau 10 : Comparaison du pourcentage des signes inauguraux avec la littératur ----- 65

Tableau11: British Medical Research Council clinical criteria for severity of TNM -------- 67

Tableau 12 : Comparaison du pourcentage des formes cliniques avec d'autres séries ---- 73

Tableau 13 : Comparaison des résultats de la TDM avec la littérature ---------- 83

Tableau 14 : Comparaison des résultats de la radiographie pulmonaire avec la littératu -- 87

Tableau 15 : Les propriétés des quatre antituberculeux majeurs ---------- 95

Liste des Graphiques

Graphique 1 : Répartition de nos patients selon leurs catégories ---------- 22

Graphique 2 : Répartition des cas selon l'année d'admission ---------- 23

Graphique 3 : Répartition de nos patients selon l'origine---------- 24

Graphique 4 : Répartition des cas selon l'âge.---------- 25

Graphique 5 : Délais du diagnostic. ---------- 26

Graphique 6 : Répartition de nos patients en fonction du sexe ---------- 27

Graphique 7 : pourcentage des signes généraux ---------- 29

Graphique 8 : Signes neurologiques révélateurs ---------- 30

Graphique 9 : Signes à l'examen neurologique ---------- 31

Graphique 10 : Signes TDM retrouvés dans notre série ---------- 34

Graphique 11 : Signes IRM retrouvés dans notre série ---------- 37

Graphique 12 : Résultats de la radiographie thoracique chez nos patients ---------- 40

Graphique 13 : Résultats de l'électroencéphalogramme chez nos patients ---------- 41

Graphique 14 : Résultats du bilan inflammatoire chez nos patients---------- 42

Graphique 15 : Résultats de la natrémie chez nos patients ---------- 43

Liste des Figures

Figures 1 : Coupes axiales d'une TDM cérébrale objectivant une le ptoméningite-------- 35

Figures 2 : Coupes axiales d'une TDM cérébrale objectivant une le ptoméningite-------- 35

Figure 3 : Coupe axiale d'une TDM cérébrale objectivant des tuberculomes ---------- 36

Figure 4: Coupe axiale d'une TDM cérébrale objectivant une hydrocéphalie modérée ---- 36

Figure 5 : Coupe axiale d'une IRM cérébrale objectivant des tuberculomes ---------- 38

Figures 6 : Coupes axiales d'une IRM cérébrale objectivant un infarctus ---------- 38

Figures 7 : Coupes axiales d'une IRM cérébrale objectivant un infarctus ---------- 38

Figure 8 : Radiographie pulmonaire montrant une miliaire tuberculeuse ---------- 39

Figure 9: Foyer de chorio-rétinite tuberculeuse ---------- 44

Figure 10 : TDM thoracique objectivant une miliaire tuberculeuse ---------- 45

Figures 11 : Coupes axiales d'une TDM cérébrale objectivant un nettoyage ---------- 51

Figures 12 : Coupes axiales d'une TDM cérébrale objectivant un nettoyage ---------- 51

Figure 13 : Répartition de la prévalence de la tuberculose dans le monde ---------- 55

Liste des abréviations :

ADA : Adénosine désaminase

ATCD : Antécédent

AVC : Accident vasculaire cérébral

AVCI : Accident vasculaire cérébral ischémique

BAAR : Bacille acido-alcoolo-résistant

BCG : Vaccin bilié de Calmette et Guérin

BK : Bacille de koch

CRP : Protéine C réactive

EEG : Electroencéphalogramme

FO : Fond d'œil

HTIC : Hypertension intracrânienne

IRM : Imagerie par résonnance magnétique

LCR : Liquide céphalorachidien

MET : Méningo-encéphalite tuberculeuse

MT : Méningite tuberculeuse

OMS : Organisation mondiale de la santé

PCR : Polymerase chain reaction

PL : Ponction lombaire

PNN : Polynucléaire neutrophile

RHZE : Rifampicine- Isoniazide-Pyrazinamide-Ethambutol

RHZS : Rifampicine-Isoniazide-Pyrazinamide-Streptomycine

RM : Radiculomyélite

ROT : Reflexes ostéotendineux

SNC : Système nerveux central

TB : Tuberculose

TBE : Tuberculose extrapulmonaire

TDM : Tomodensitométrie

TNM : Tuberculose neuroméningée

TPHA : Treponema pallidum hemagglutination assay

VDRL : Venereal disease research laboratory

VS : Vitesse de sédimentation

VIH : Virus d'immunodéficience humaine

INTRODUCTION

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

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

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

Ce travail est une étude rétrospective, descriptive et comparative du profil clinique, para-clinique, thérapeutique et évolutif de l'ensemble des cas de

tuberculose neuroméningée colligés au service de neurologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès durant la période 2002-2015.

PATIENTS ET METHODES

Nous avons analysé rétrospectivement tous les dossiers classés (tuberculose neuroméningée) dans les registres d'hospitalisation du service de neurologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès colligés entre 2002 et 2015 soit une période de 13 ans. Seuls ont été retenus les dossiers répondant à nos critères d'inclusion.

I. Critères d'inclusion :

- Patients admis au service entre 2002 et le 10/10/2015
- Au moins **deux** des critères suivants pour chaque patient :
  - ✓ Un syndrome clinique évocateur (méningé ou confusionnel fébrile et subaigu)
  - ✓ La présence d'une méningite lymphocytaire à la ponction lombaire
  - ✓ Une imagerie cérébrale évocatrice de lésions tuberculeuses
  - ✓ L'identification du BK par PCR ou à l'examen direct
  - ✓ La confirmation histologique après biopsie cérébrale

II. Critères d'exclusion :

- Patients hospitalisés en dehors de la période d'étude.
- Dossier incomplet (pas de ponction lombaire)

III. Recueil de données :

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

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

IV. Analyse statistique :

- Les tableaux et les graphiques ont été réalisés par Excel 2010.
- Les variables qualitatives ont été décrites en effectif et en pourcentage.
- Les variables quantitatives de distribution symétrique ont été décrites en moyenne et les variables de distribution asymétrique en médiane.

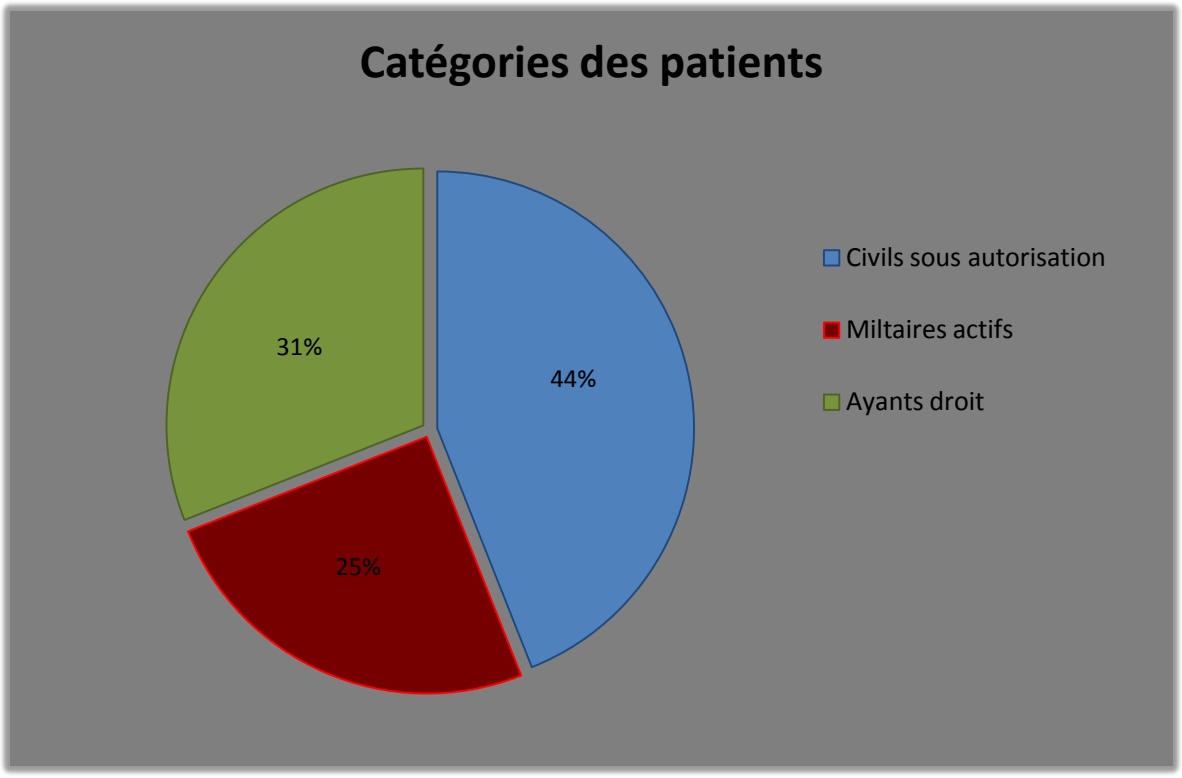
Il est nécessaire de noter que les résultats en pourcentage ont été rapportés au nombre total des cas.

RESULTATS

I.Epidémiologie :

1. Répartition selon la catégorie et la couverture sociale

Presque la moitié de nos patients soit 44%, étaient des civils sous autorisation (7/16). Les ayants droit (l'épouse du militaire ou ses enfants) constituaient 31% de nos patients (5/16), alors que les militaires en fonction ne représentaient que 25% des patients (4/16).

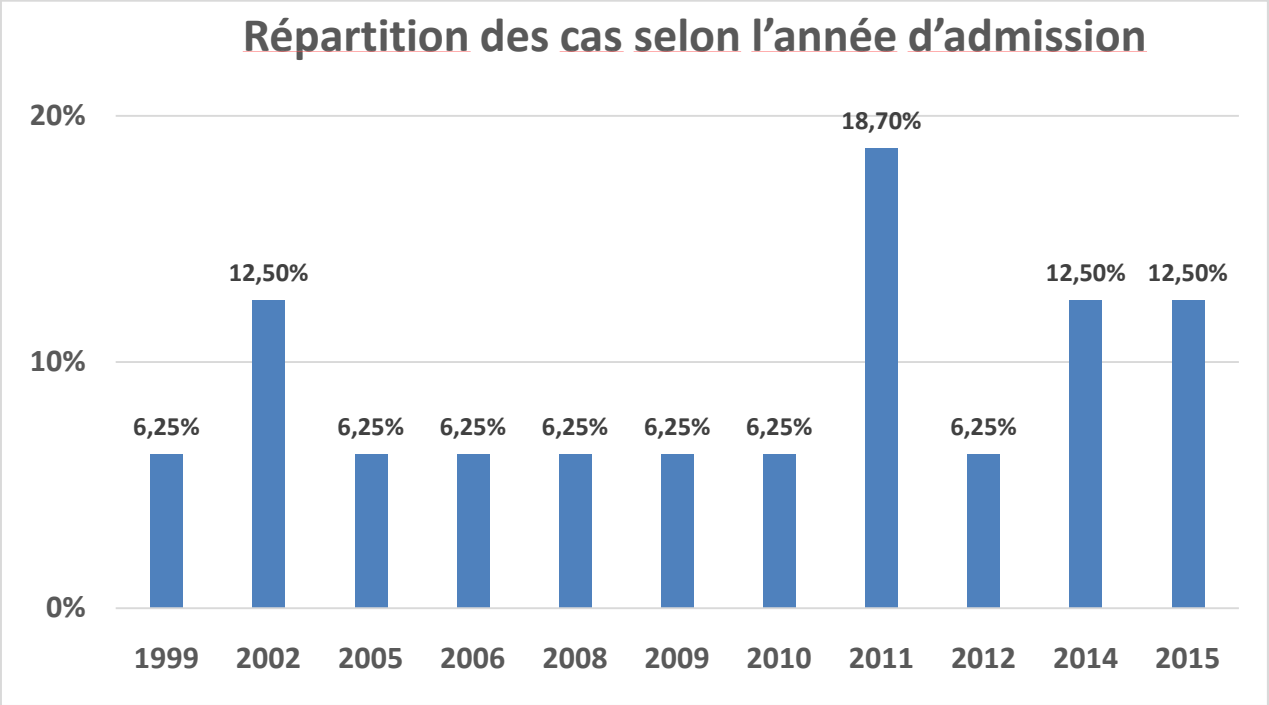


Graphique 1 : Répartition de nos patients selon leurs catégories

Parmi les civils sous autorisation, 03 étaient adhérents à la CNOPS (soit 43%), 02 à la CNSS (soit 28,5%) et le reste (soit 28,5%) n'avait aucune couverture sociale

2. Répartition des cas selon l'année d'admission:

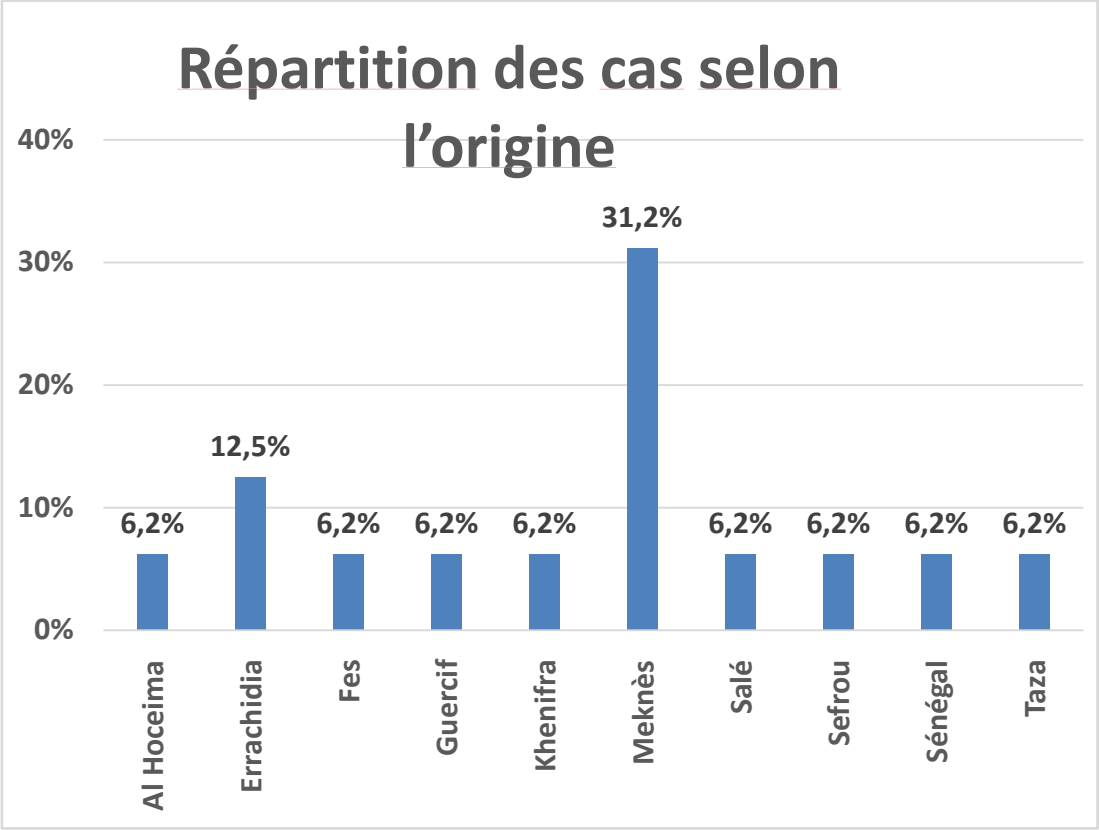
Le nombre maximal de cas de tuberculose neuroméningée a été noté en 2011 avec trois cas, soit 18,7%.



Graphique 2 : Répartition des cas selon l'année d'admission

3. Répartition des cas selon l'origine :

56% des patients résidaient dans la région de Fès-Meknès, suivie de la région Draa-Tafilalet avec 12,5% des cas.



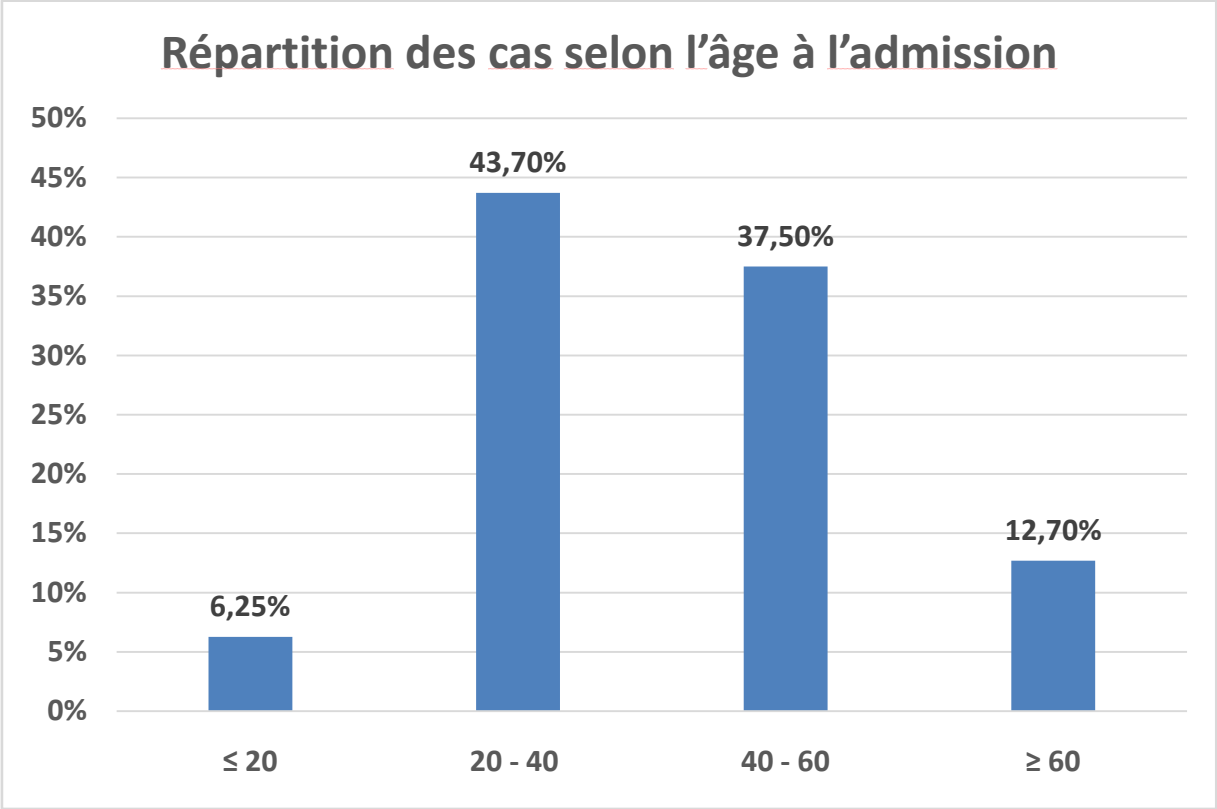
Graphique 3 : Répartition de nos patients selon l'origine

4. Répartition des cas selon l'âge.

4.1. l'âge à l'admission :

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 40 ans avec des limites d'âge de 70 ans pour le plus âgé et 17 ans pour le sujet le plus jeune.

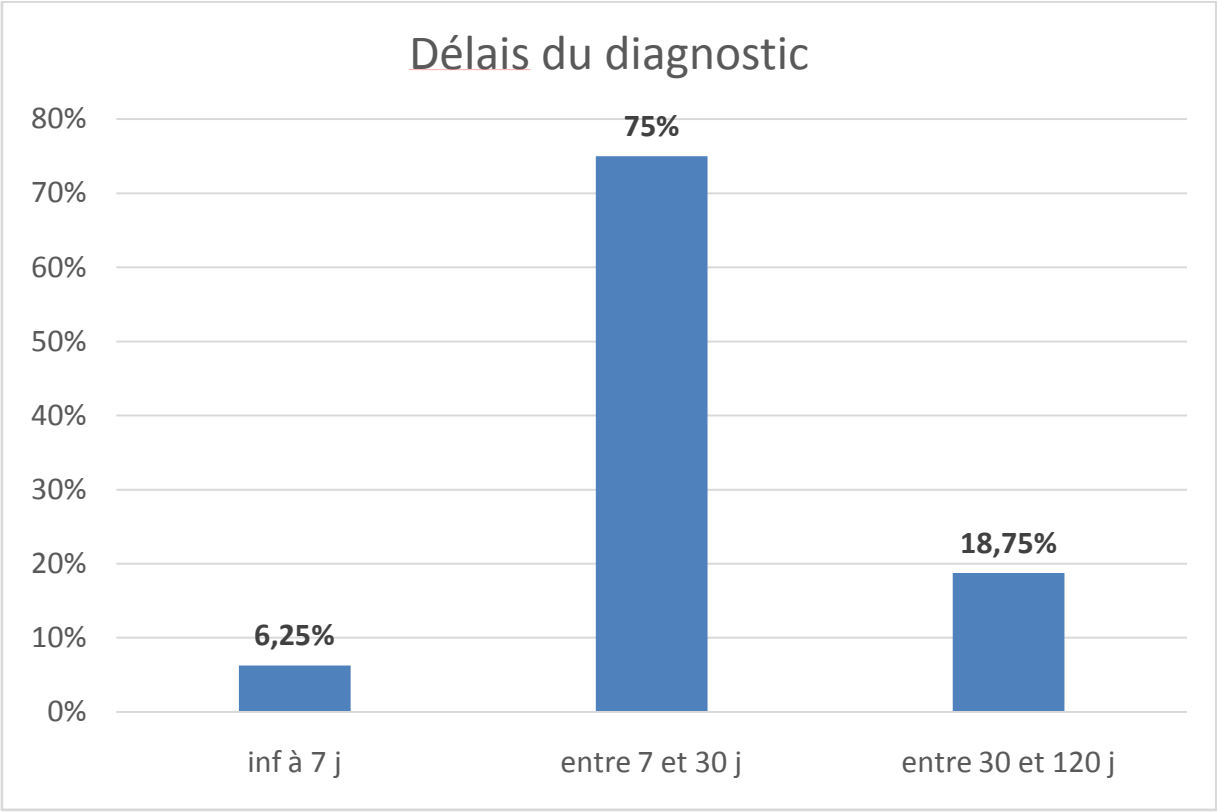
La tranche d'âge la plus représentée au sein de la série est celle des 20 à 40 ans avec **43,7%,** suivie de la tranche d'âge de 40 à 60 ans avec **37,5%.** Le groupe des patients âgés de moins de 20 ans représentait **6,25%** des cas et celui des patients âgés de plus de 60 ans **12,7%** des cas.



Graphique 4 : Répartition des cas selon l'âge.

4.2. Délai du diagnostic :

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

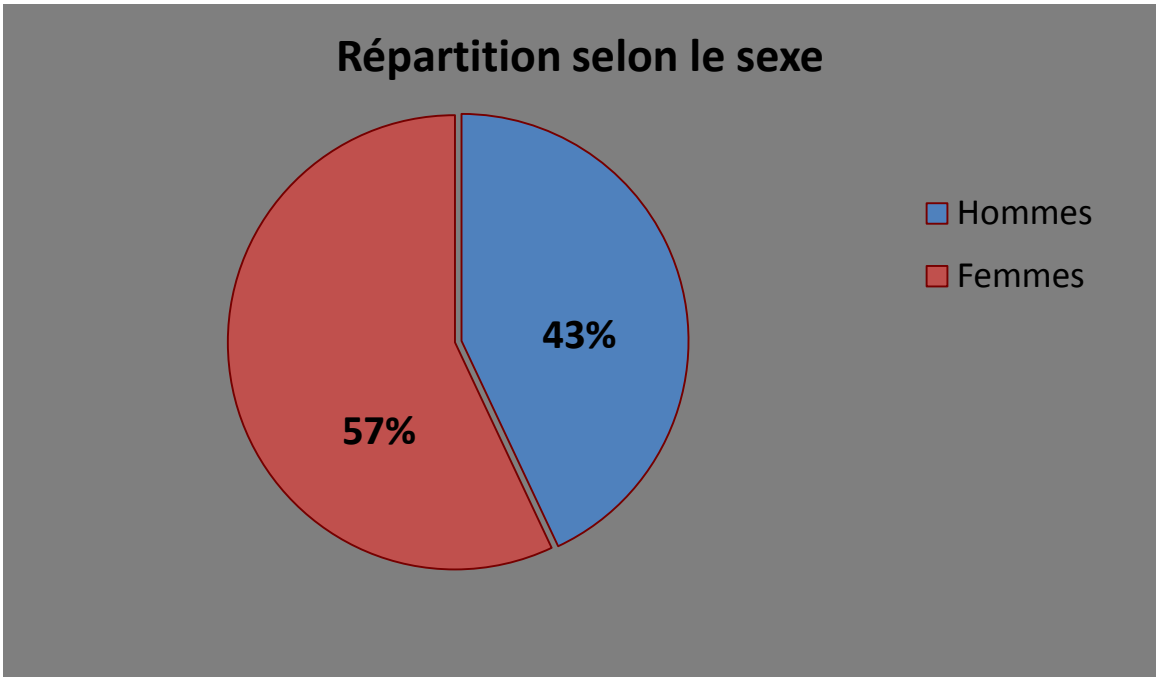


Graphique 5 : Délais du diagnostic.

5. Répartition des cas selon le sexe :

L'analyse des résultats a montré une légère prédominance féminine. 9 femmes soit **57%** contre 7 hommes soit **43%.**

Lesex-ratio était de 1,3.



Graphique 6 : Répartition de nos patients en fonction du sexe

II.Les antécédents :

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

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

Tableau 1 : Antécédents de nos patients

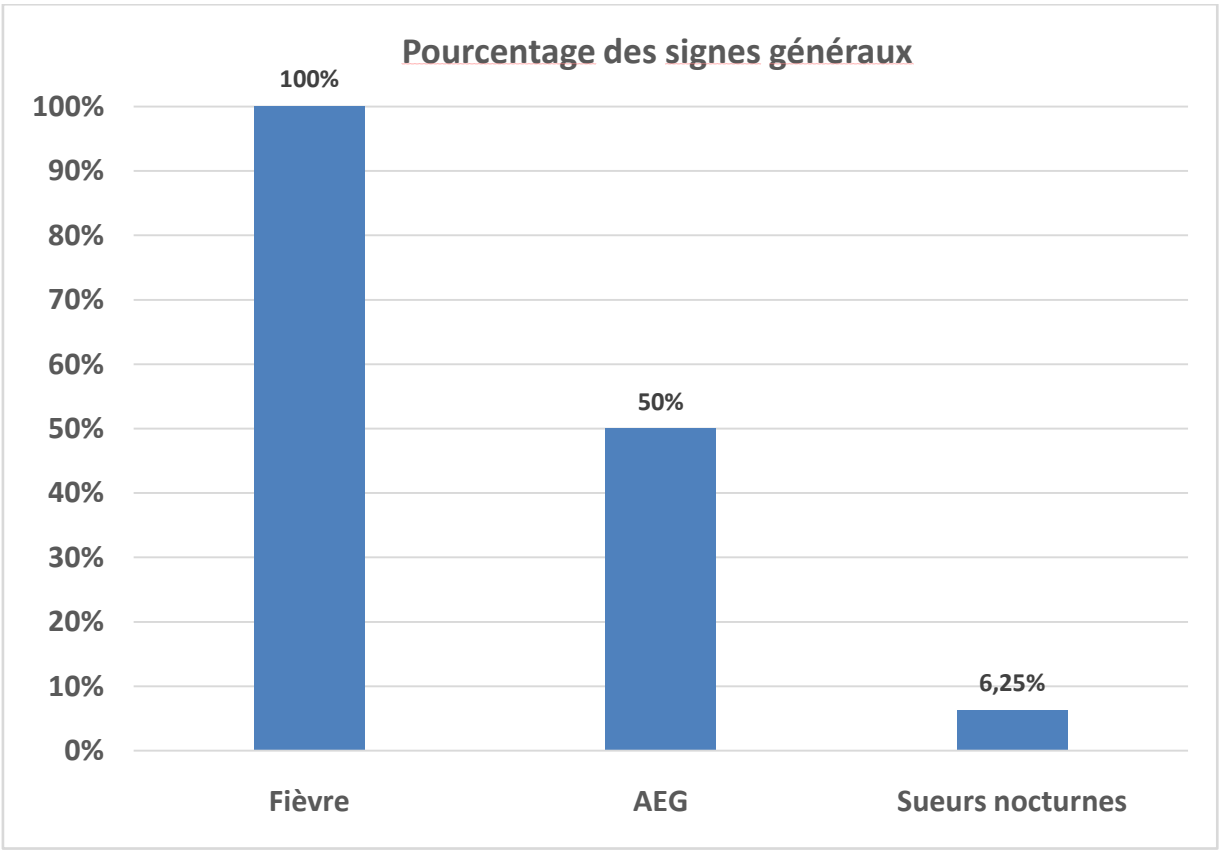
III.Symptomatologie clinique :

1. Signes révélateurs

Dans notre série, le mode d'installation de la maladie était subaigu dans **75%** des cas (quelques semaines) et progressif dans **25%** des cas (quelques mois).

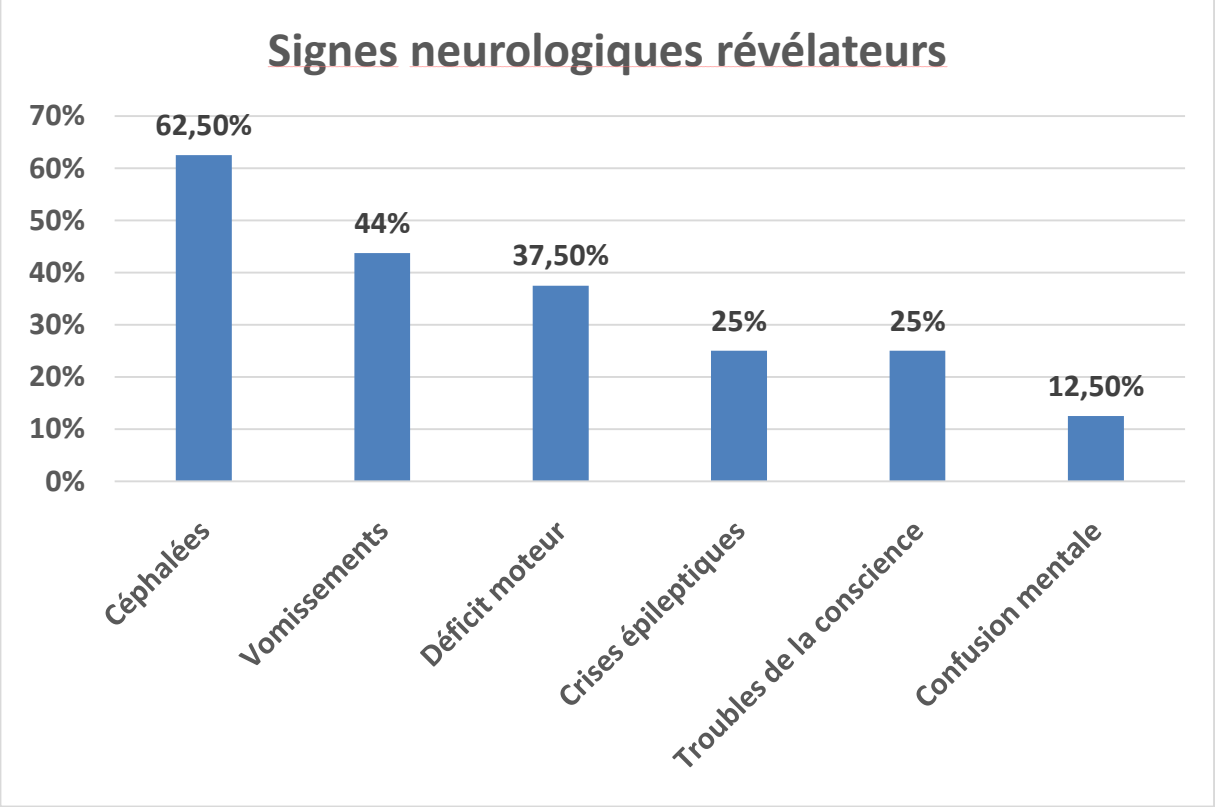
La présentation clinique était multi-symptomatique chez la majorité de nos patients avec un pourcentage de **69%** contre **31%** de présentation mono-symptomatique.

Les signes fonctionnels révélateurs étaient de deux types : généraux et neurologiques. Parmi les signes généraux, la fièvre était constante (100% des cas), suivie par l'altération de l'état général (50% des cas) puis les sueurs nocturnes (6,25%).



Graphique 7 : pourcentage des signes généraux

Les signes neurologiques révélateurs étaient polymorphes. Les céphalées étaient au premier plan (62,5% des patients), suivies des vomissements (43,75% des patients) puis un déficit moteur dans 37,5% des cas, les crises épileptiques et les troubles de la conscience dans 25% des cas, et enfin de la confusion mentale dans 12,5% des cas.



Graphique 8 : Signes neurologiques révélateurs

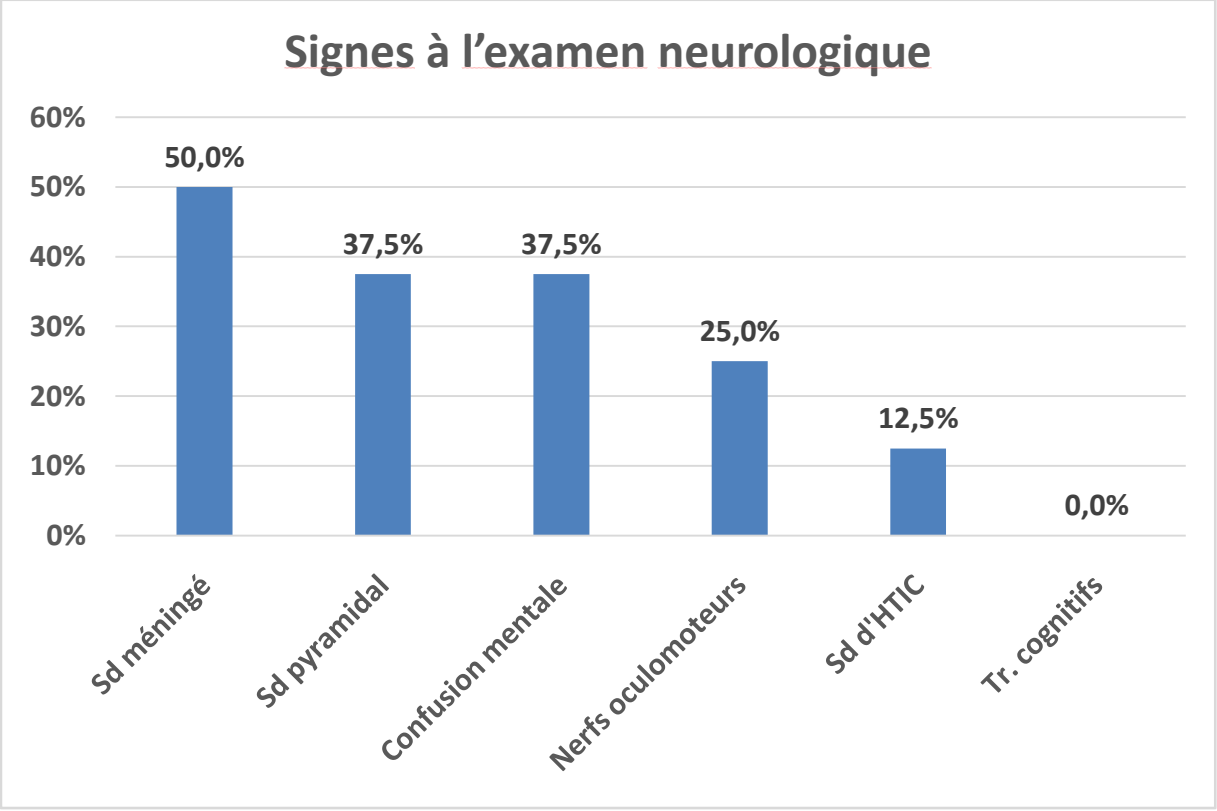
2. L'examen clinique :

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

A l'examen clinique initial, 50% des patients avaient une raideur méningée, 37,5% des patients avaient un syndrome pyramidal (déficit moteur, ROT vifs, signe de Babinski) et 37,5% des patients avaient une confusion mentale avec une

désorientation dans le temps et/ou l'espace ou une altération qualitative de la vigilance. Une paralysie d'un ou deux nerfs oculomoteurs a été objectivée chez 25% des patients (paralysie du III : deux cas, paralysie du VI : deux cas, paralysie du IV : un cas et une paralysie à la fois du III et du VI chez un seul patient.

Un œdème papillaire à l'examen du fond de l'œil associé à des céphalées et des vomissements a permis de retenir le diagnostic d'un syndrome d'HTIC chez 12,5% des patients. En fin aucun patient n'avait une altération nette au plan cognitif à l'admission.



Graphique 9 : Signes à l'examen neurologique

3. Regroupement symptomatique :

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

Tableau 2 : Regroupement symptomatique chez nos patients

Tableau clinique	Nombre de cas
Méningite	6 patients soit 37.5% des cas
Méningo-encéphalite	O9 patients soit 56,25% des cas
Radiculo-myélite	O1 patient soit 6,25% des cas

IV. Les explorations paracliniques :

1. La ponction lombaire : (PL)

Tous les patients ont bénéficié d'une ponction lombaire initialement. L'analyse du liquide céphalo rachidien (LCR) était anormale dans 15 cas sur 16.

Macroscopiquement, le liquide était clair chez 15 patients soit **93.75%** des cas.

Le taux moyen des globules blancs par mm^3 au niveau du LCR était de **142**. La valeur minimale de ce taux était de 50 et la maximale était de 360.Dans **93%** des cas ces globules blancs étaient des lymphocytes.

Le taux moyen de la protéinorachie était de **1.62 g/l**. La valeur minimale de ce taux était de 0.1 g/l et la maximale était de 5.56 g/l.12 patients soit **75%** des cas avaient une protéinorachie supérieure à 1g/l.

Le taux moyen de la glycorachie était de 0.32 g/l. La valeur minimale de ce taux était de 0.15 g/l et la maximale était de O, 67g/l. 9 patients soit **57%**des cas avaient une glycorachie inférieure à 0.40 g/l.

La chlorurachie a pu être réalisée chez 05 patients uniquement, elle était basse chez 04 d'entre eux avec un taux moyen de 93 mmol/l.

La recherche de BK à l'examen direct, faite systématiquement, s'est révélée positive chez un seul patient avec un taux de 10 BAAR / champ. La culture du BK était négative chez tous les autres patients.

Demandé chez les 4 derniers patients de la série, le test d'amplification d'acide nucléique (PCR) était positif chez 3 d'entre eux, soit **19%** des cas.

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

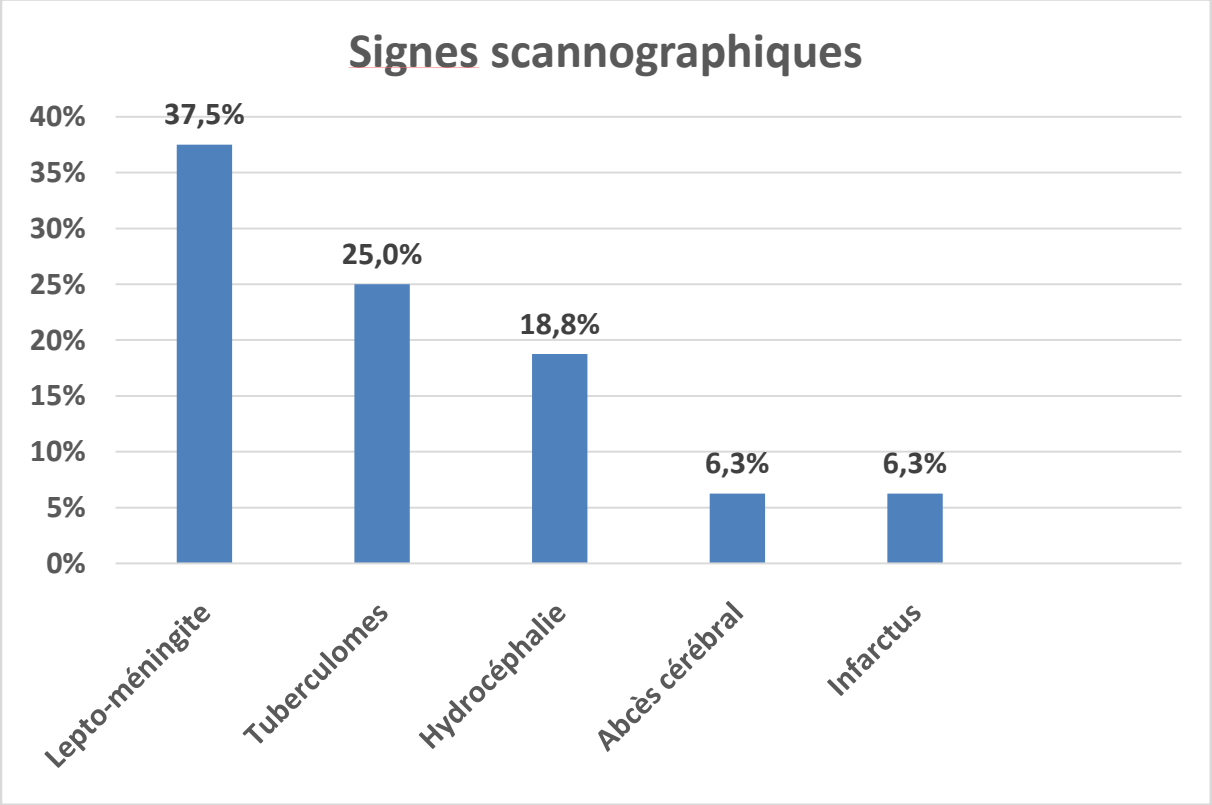
Analyse du LCR	Résultats
Cytologie	- ≥ 5 GB/mm³ : 94% des cas - ≤ 05 GB/mm³ : 6% des cas
Formule	- Prédominance lymphocytaire : 87% des cas - Prédominance PNN : 13% des cas
Protéinorachie	- ≥ 0,3g/l : 6.25% des cas - ≤ 0,3g/l : 24.75% des cas - ≥ 1g/l : 69% des cas
Glycorachie	- ≥ 0,5g/l : 18.75% des cas - ≤ 0,5 g/l : 81.25% des cas
Recherche de BK	- Examen direct : Positif dans un cas - Culture : Positive 1 cas, Négative 15 cas - PCR : Positive 3 cas

Tableau 3 : Résultats de l'analyse du LCR

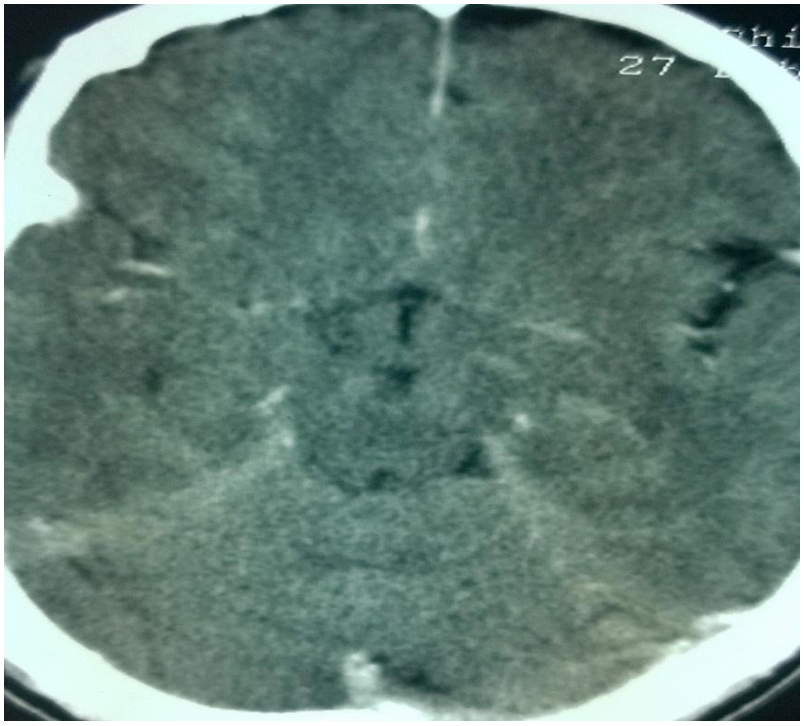
2. La tomodensitométrie cérébrale (TDM) :

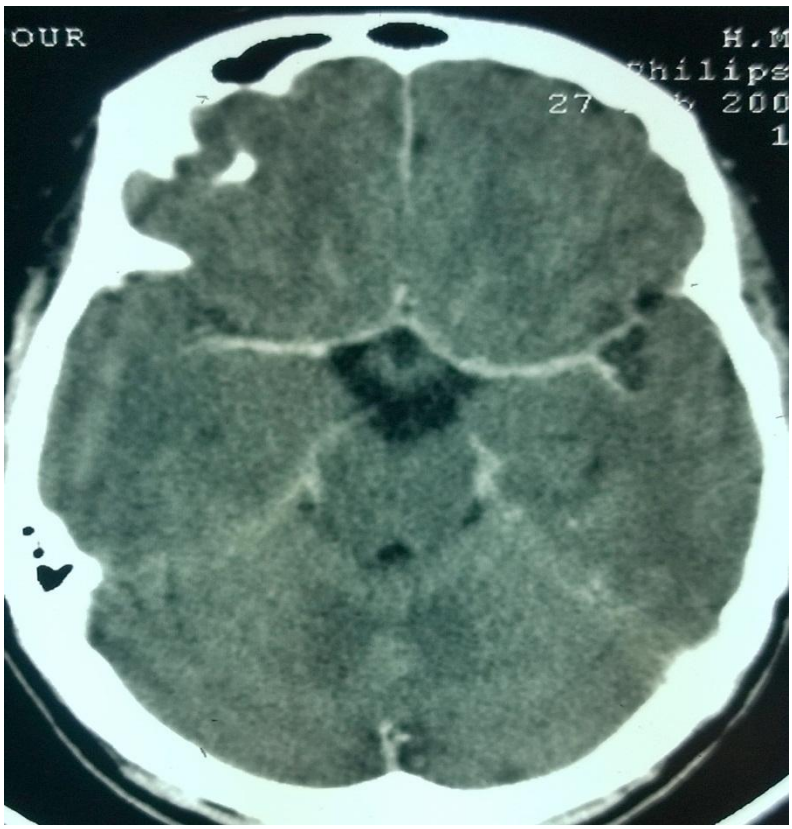
La TDM cérébrale a été réalisée chez la totalité des patients. Elle s'est avérée normale chez 4 patients soit **25%** des cas, et a mis en évidence des lésions évocatrices de tuberculose neuroméningée chez 12 cas soit **75%** des cas (Figure 1, 2, 3 et 4).

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



Graphique 10 : Signes TDM retrouvés dans notre série





Figures 1 et 2 : Coupes axiales d'une TDM cérébrale objectivant une leptoméningite

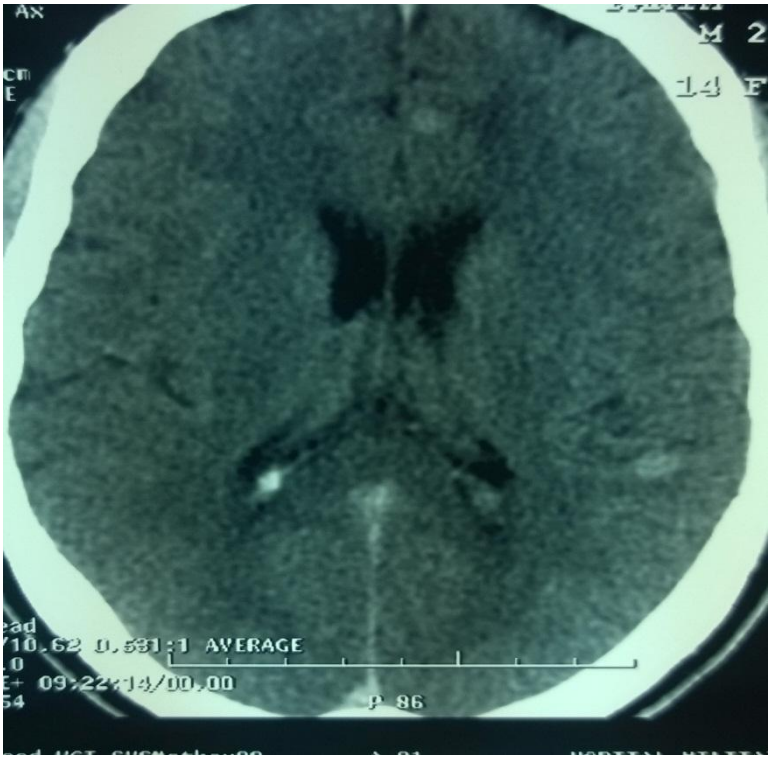


Figure 3 : Coupe axiale d'une TDM cérébrale objectivant des tuberculomes hémisphériques gauches

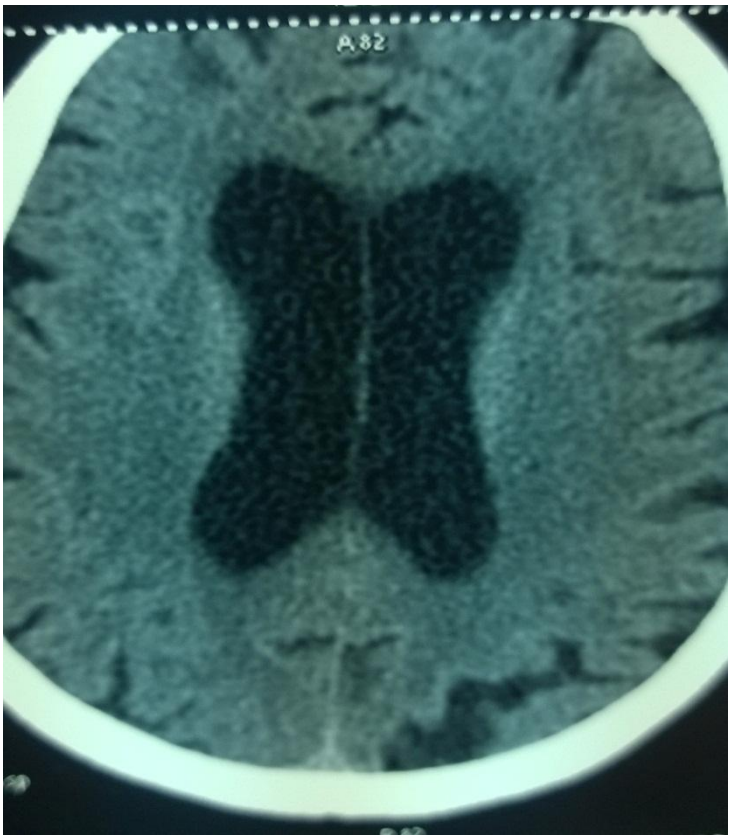


Figure 4: Coupe axiale d'une TDM cérébrale objectivant une hydrocéphalie modérée

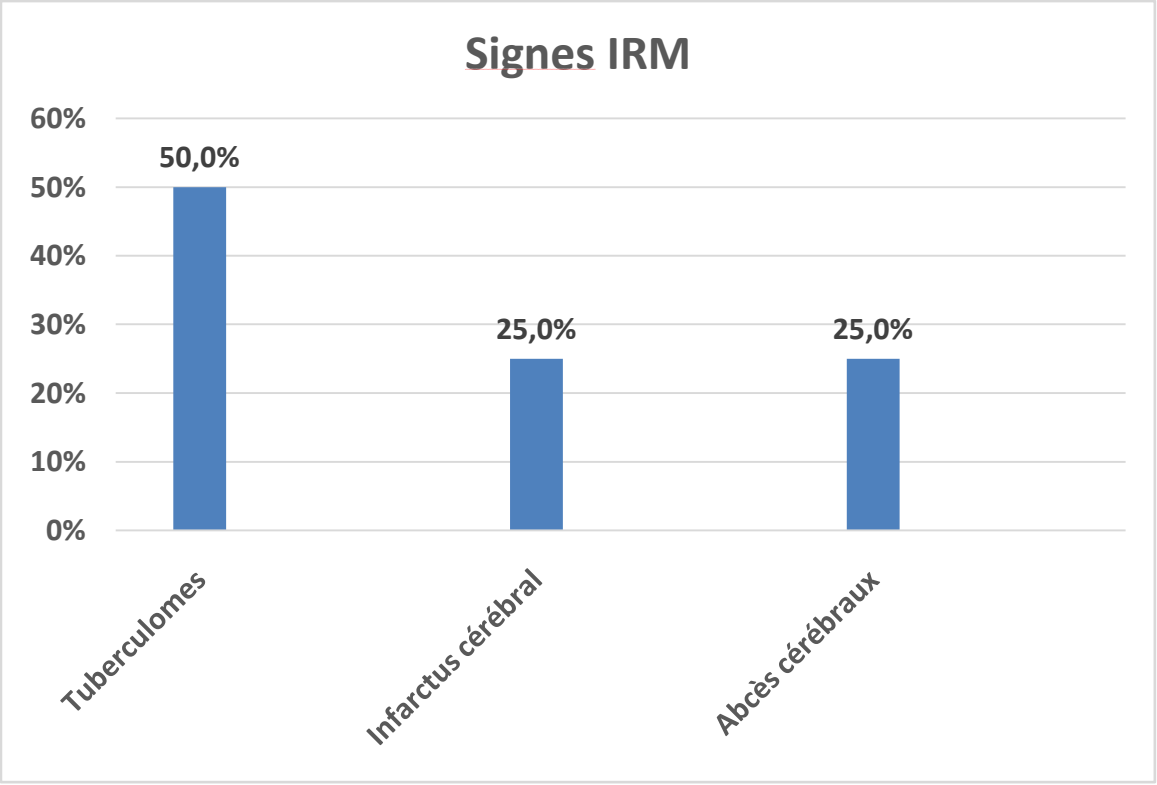
3. Imagerie par résonnance magnétique (IRM)

3.1. IRM encéphalique :

6 patients de notre série ont bénéficié d'une IRM cérébrale, elle était pathologique chez 4d'entre eux.

Les tuberculomes constituaient l'anomalie la plus fréquente **(50% des cas)**. Une image d'abcès cérébraux multiples a été notée chez un patient, et un infarctus sylvien profond chez une autre patiente (Figure 5, 6 et 7).

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



Graphique 11 : Signes IRM retrouvés dans notre série

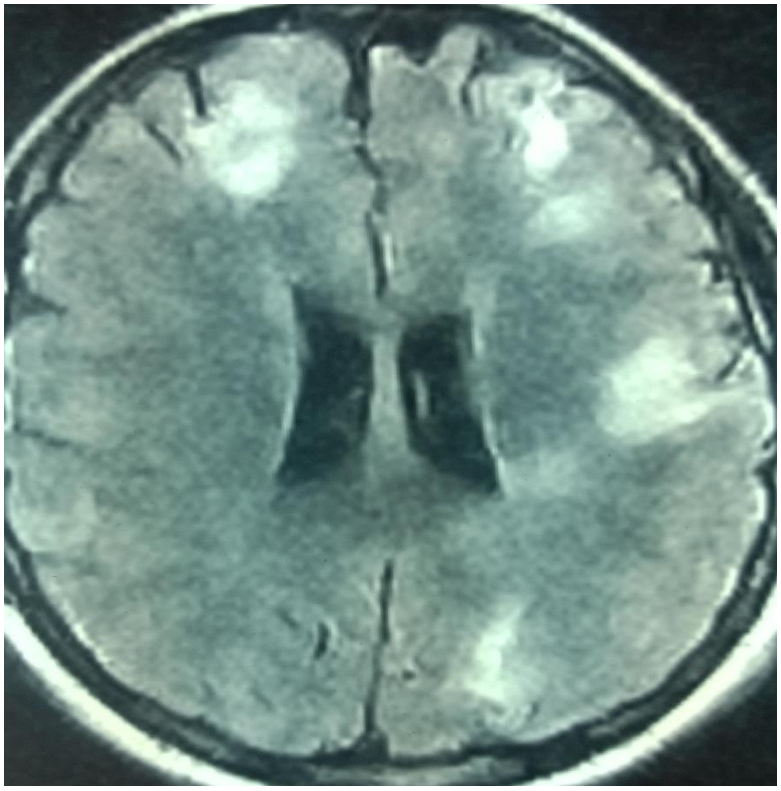
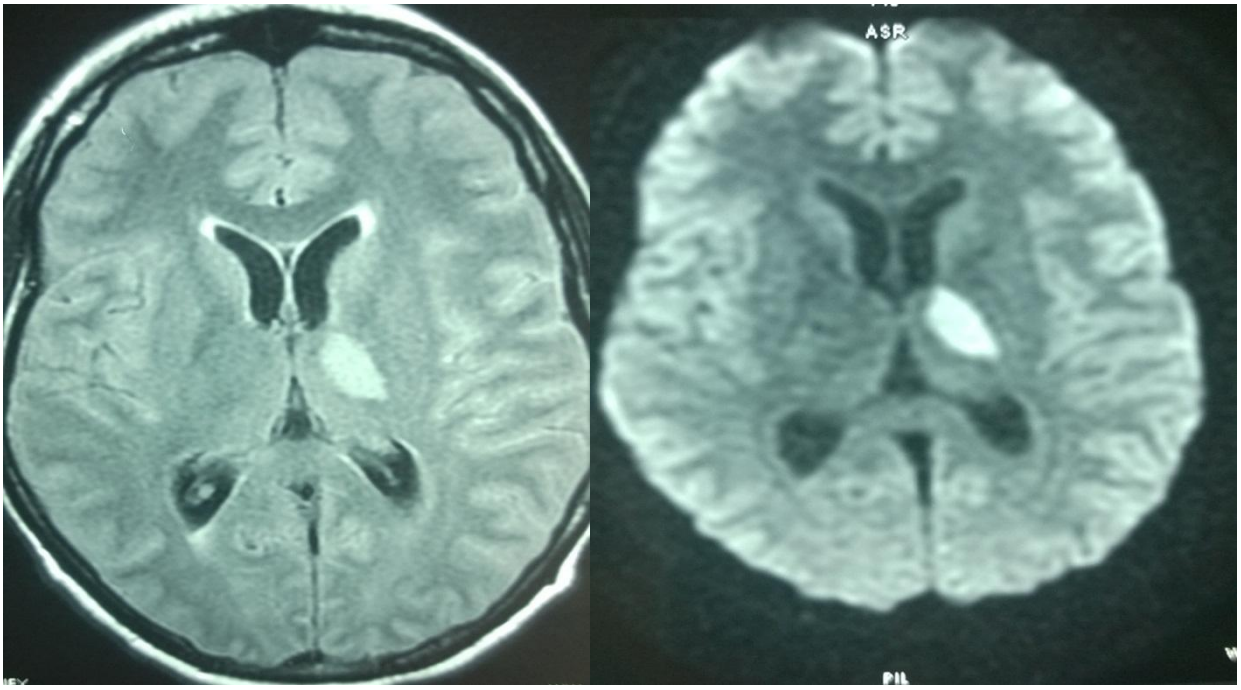


Figure 5 : Coupe axiale d'une IRM cérébrale objectivant des tuberculomes hémisphériques gauches



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

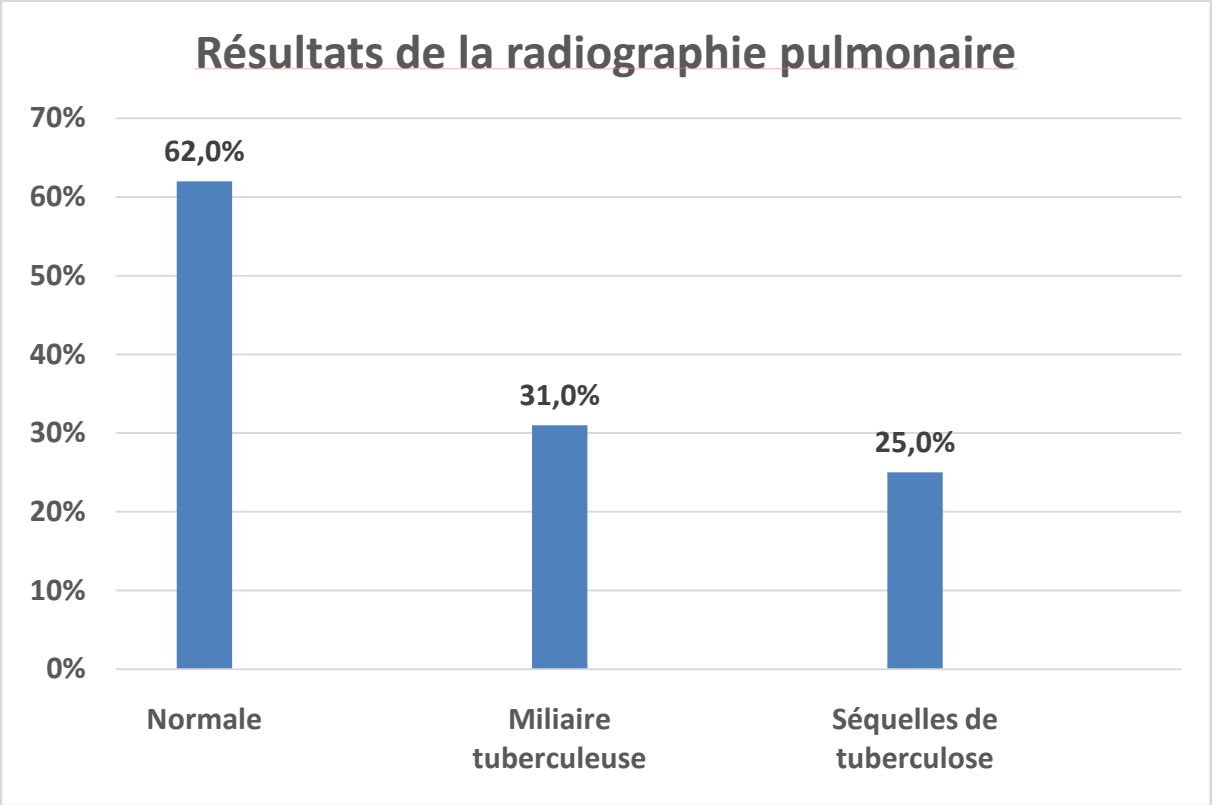
3.2. IRM médullaire :

L'IRM médullaire a été réalisée chez 2 patients, elle a mis en évidence des images d'arachnoïdite spinale dans un cas alors qu'elle était normale dans le second cas.

4. Radiographie thoracique :

Tous les patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique. Elle était interprétée comme pathologique chez 6 patients soit **37.5%** des cas avec des lésions évocatrices de miliaire tuberculeuse chez 5 patients soit **31.25 %** des cas (Figure 8) et des séquelles d'une tuberculose pulmonaire chez un patient soit 6.25%. Elle était normale chez 10 patients soit **62.5%** des cas.

Figure 8 : Radiographie pulmonaire montrant une miliaire tuberculeuse



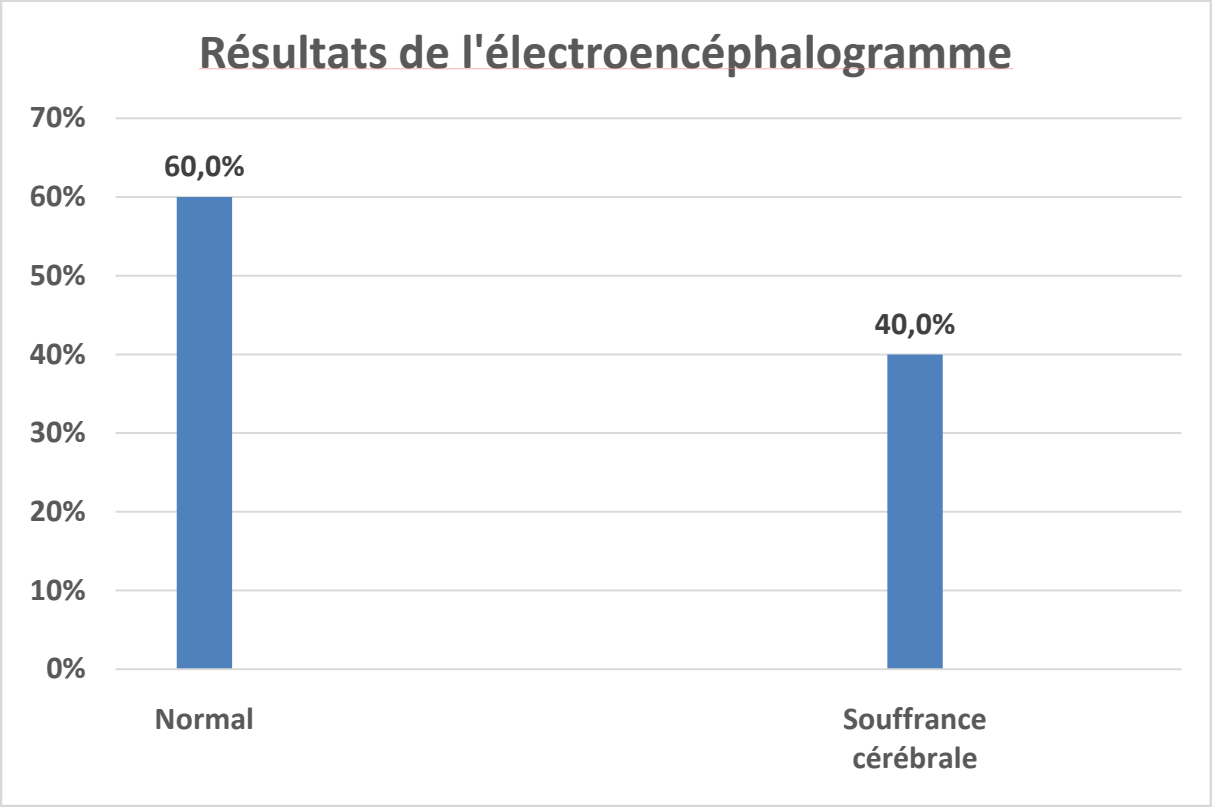
Graphique 12 : Résultats de la radiographie thoracique chez nos patients

5. La recherche de BK :

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

6. L'électroencéphalogramme (EEG) :

L'EEG a été réalisé chez 10 patients, il s'est avéré normal chez 6 patients et a mis en évidence des signes de souffrance cérébrale diffuse sans activité paroxystique chez 4 patients soit **40%** des cas.



Graphique 13 : Résultats de l'électroencéphalogramme chez nos patients

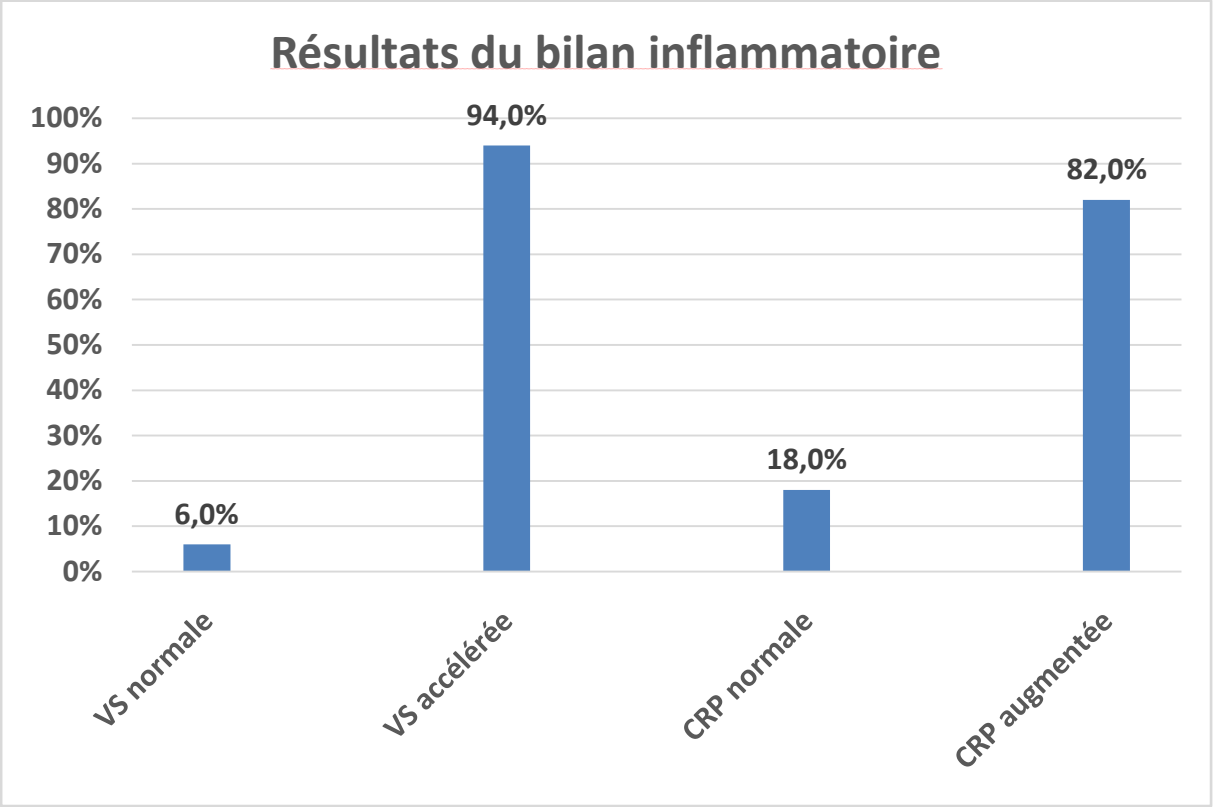
7. Bilan biologique :

7.1. Hémogramme :

L'analyse de la numération formule sanguine, réalisée chez tous les patients a permis d'objectiver une anémie ferriprive chez 4 patients, soit 25% des cas et une hyperleucocytose à PNN chez 8 patients soit 50% des cas.

7.2. Syndrome inflammatoire :

La vitesse de sédimentation et la C-réactive protéine ont été réalisées chez tous les patients. La VS était élevée chez **94%** des cas avec un taux moyen de 50mm la 1°h, une valeur minimale de 7mm la 1°h et une valeur maximale de 121 mm la 1°h.La CRP était élevée chez **82%** des cas avec un taux moyen de 33, une valeur minimale de 12 et une valeur maximale de 88.

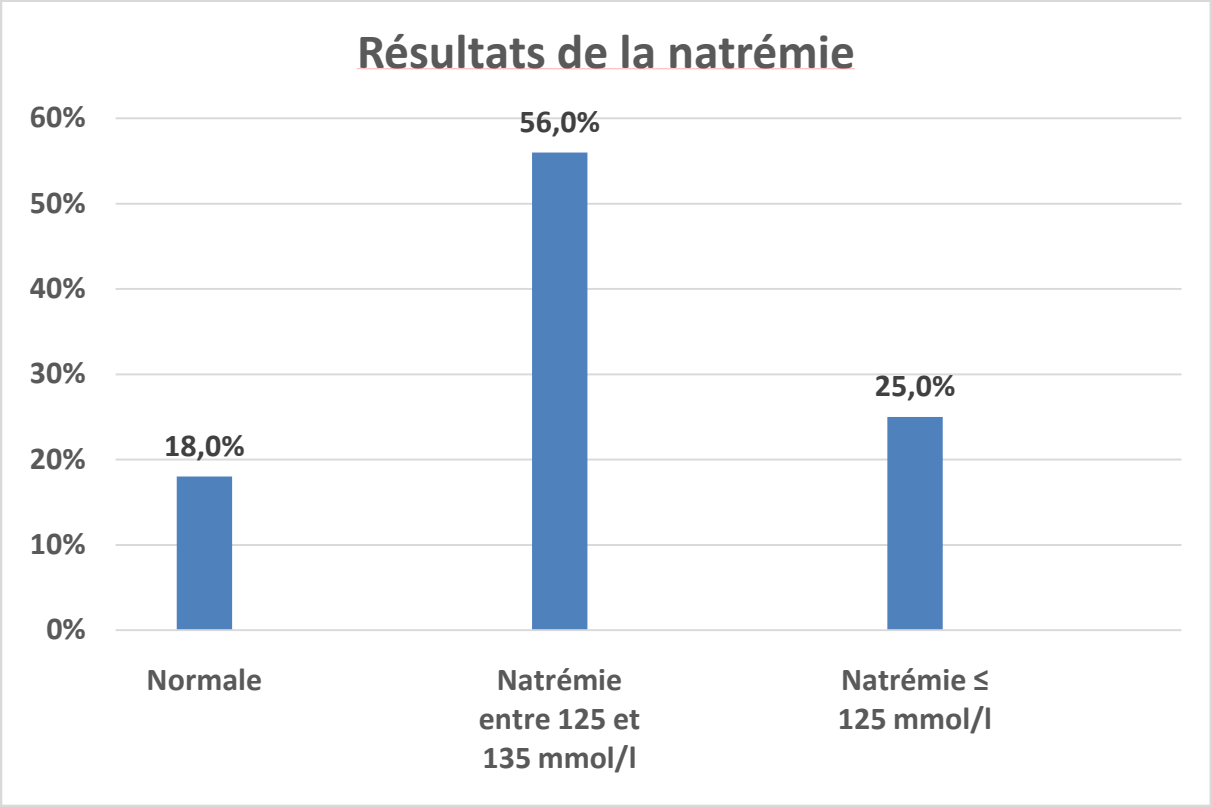


Graphique 14 : Résultats du bilan inflammatoire chez nos patients

7.3. Ionogramme :

L'analyse de l'ionogramme sanguin, réalisé dans tous les cas, a permis d'objectiver une hyponatrémie modérée (entre 125 et 135mmol/l) chez 9 patients soit **56.25%** des cas et une hyponatrémie sévère (≤ à 125mmol/l) chez 4 patients soit **25%** des cas

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



Graphique 15 : Résultats de la natrémie chez nos patients

7.4. Bilan hépatique :

Le bilan hépatique initial, avant tout traitement antibacillaire, était normal chez tous les patients.

8. L'examen ophtalmologique :

Tous nos patients ont bénéficié d'un examen du fond d'œil (FO), il était pathologique chez 2 patients soit 12.5% des cas en mettant en évidence un œdème papillaire chez 1 cas et un foyer de choriorétinite siégeant dans la région maculaire chez un autre cas. (Figure 9)

Figure 9: Foyer de choriorétinite tuberculeuse

9. Autres :

9.1. TDM thoracique :

Elle a été réalisée chez 8 patients soit 50% des cas, Elle a mis en évidence 5 cas de miliaire tuberculeuse avec un pourcentage de **62.5%** et un cas de poumon séquellaire.

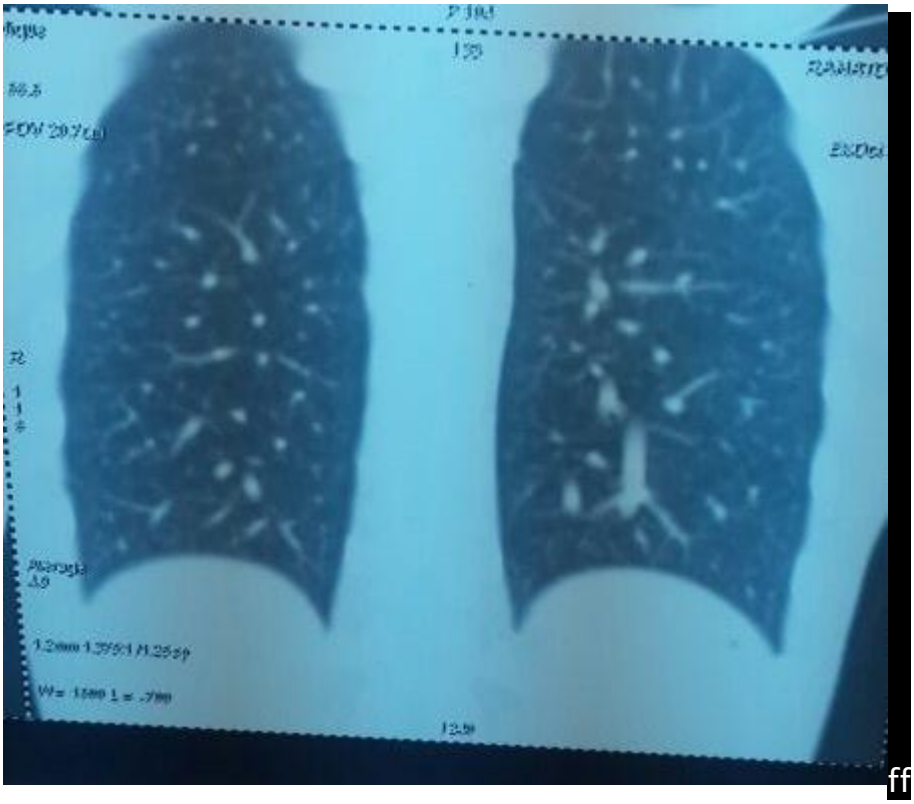


Figure 10 : TDM thoracique objectivant une miliaire tuberculeuse, la radiographie pulmonaire était normale

9.2. Biopsie cérébrale :

Elle a été réalisée chez 5 patients, soit 31.25% des cas, elle était pathologique chez 2 patients soit **40%** des cas en mettant en évidence une nécrose tissulaire caséiforme dans un cas de suspicion de tuberculomes cérébraux et une recherche de BK positive après évacuation chirurgicale d'un abcès cérébral. Elle était normale chez 3 patients soit 60% des cas.

9.3. Echographie abdominale :

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

9.4. Sérologies :

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

V.Le diagnostic :

1. Certitude diagnostique :

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

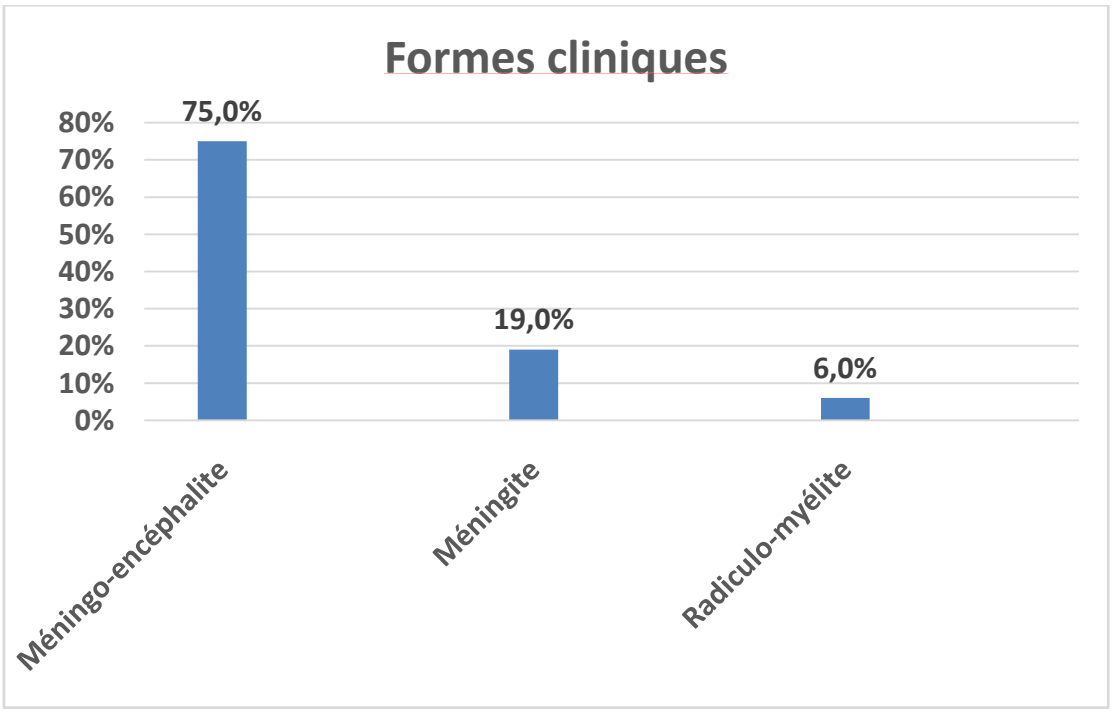
- ✓ Un syndrome clinique évocateur (méningé ou confusionnel fébrile et subaigu)
- ✓ La présence d'une méningite lymphocytaire à la ponction lombaire
- ✓ Une imagerie cérébrale évocatrice de lésions tuberculeuses
- ✓ L'identification du BK par PCR ou à l'examen direct
- ✓ La confirmation histologique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

Critère	Nombre de cas
Un syndrome clinique évocateur	16 cas soit **100%** des cas
Une méningite lymphocytaire	15 cas soit **94%** des cas
Une imagerie cérébrale évocatrice	14 cas soit **87.5%** des cas
L'identification du BK par PCR ou à l'ED	4 cas soit **25%** des cas
La confirmation histologique	2 cas soit **12.5%** des cas

Tableau 4 : Critères diagnostiques pour nos patients

2. Formes cliniques au moment du diagnostic :

Dans notre série et au moment du diagnostic, la forme clinique la plus fréquente était la méningo- encéphalite, elle représentait 75% des cas, suivie de la méningite basilaire qui représentait 19% des cas et de la radiculo-myélite retrouvée dans un seul cas.



Graphique 16 : Pourcentage des formes cliniques au moment du diagnostic

VI.Traitement :

1. Le traitement antibacillaire :

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

Le traitement a fait appel à l'association de 4 antibacillaires RHZE (ERIP K4) dans 10 cas et RHZS dans 6 cas pendant 2 mois puis 2 antibacillaires RH pendant 7 à 9 mois.

2. La corticothérapie :

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

3. Le traitement neurochirurgical :

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

4. Les traitements associés :

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

Traitement	Nombre de cas
Correction douce de l'hyponatrémie (Sachets de Diarit+ Sérum salé)	8 cas soit 50% des cas
Antiémétiques	7 cas soit 43.75% des cas
IPP + Potassium	8 cas soit 50% des cas
Antiépileptiques	4 cas soit 25% des cas
Antiagrégants	2 cas soit 12.5% des cas
Anticoagulants prophylactiques	6 cas soit 37.5% des cas
Rééducation	6 cas soit 37.5% des cas

Tableau 5 : Traitements associés pour nos patients

VII. Suivi :

1. La clinique :

Sur le plan clinique, 10 patients ont évolué favorablement, soit 62.5% des cas.

Evolution	Nombre de cas
Favorable	10 patients soit **62.5%** des cas
Décès	1 patient soit **6.25%** des cas
Séquelles	5 patients soit **31.25%** des cas
✓ **Paralysie du III**	01 patient
✓ **Epilepsie partielle**	01 patient
✓ **Monoparésie crurale**	01 patient
✓ **Paraparésie flasque**	01 patient
✓ **Ataxie cérébelleuse**	01 patient

Tableau 6 : Evolution de nos patients

L'évolution fatale a été notée chez un seul patient soit **6.25%** des cas, il s'agissait d'un patient décédé à J14 de son hospitalisation en milieu de réanimation par arrêt cardiaque.

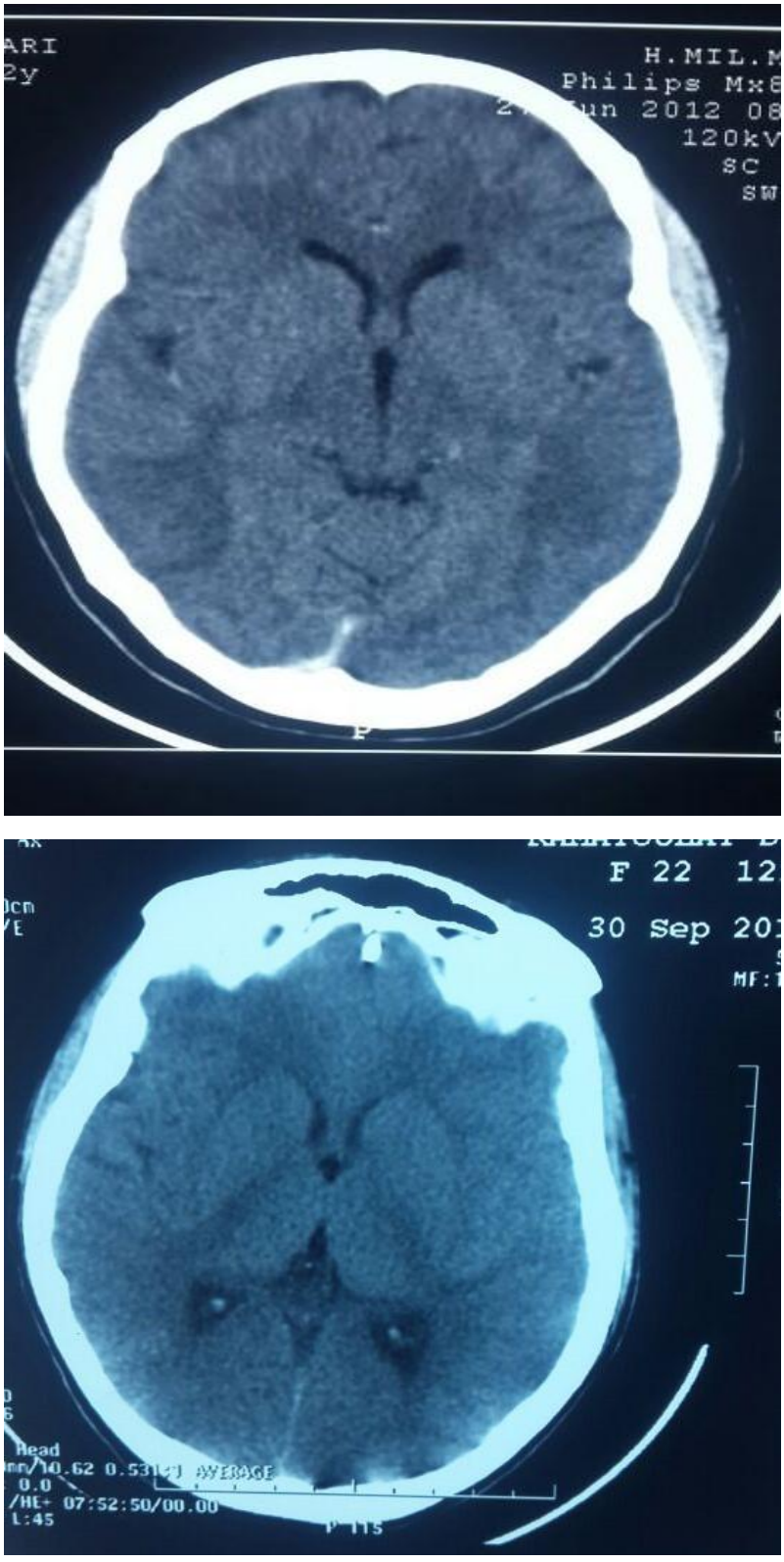
5 patients, soit **31.25%** des cas ont gardé des séquelles neurologiques à type de paralysie de la 3eme paire crânienne, d'une épilepsie partielle, d'une monoparésie crurale, d'une paraparésie flasque et d'une ataxie cérébelleuse.

2. La PL de contrôle :

Elle a été réalisée chez 12 patients, en moyenne 2 semaines après la première. Une amélioration de la cytochimie a été notée sur cette 2° PL chez 11 patients, soit **68.75%** des cas.

3. La TDM de contrôle :

Elle a été réalisée chez 9 patients, une régression des signes radiologiques a été noté chez 8 patients soit **50%** des cas avec un nettoyage complet des tuberculomes et une régression des signes de l'hydrocéphalie (Figure 11 et 12).



Figures 11 et12 : Coupes axiales d'une TDM cérébrale objectivant un nettoyage complet des tuberculomes

4. Le bilan biologique :

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

DISCUSSION

I. Epidémiologie

1. Fréquence

1.1. Dans le monde :

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

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

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

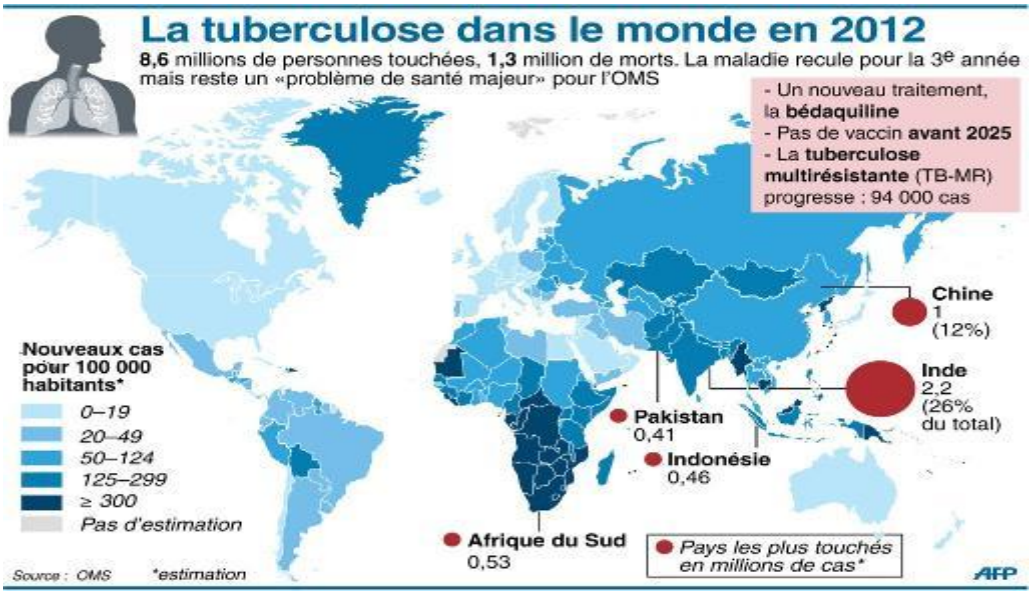


Figure 13 : Répartition de la prévalence de la tuberculose dans le monde en 2012 [1]

1.2. Au Maroc :

Selon les estimations de l'OMS pour l'année 2014, le nombre annuel de cas incidents de la tuberculose au Maroc était d'environ 36 000, il a baissé en 2015 pour atteindre 30 636 cas, toutes formes confondues. Le nombre de décès par tuberculose était de 656 cas [1].

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

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

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

Dans notre série, nous avons recensé 16 cas de TNM entre 2002 et 2015, l'année 2011 a connu la plus grande fréquence avec 3 hospitalisations, par ailleurs, aucun cas n'a été enregistré en 2004,2007 et 2013. Ce chiffre n'est pas

représentatif de l'ensemble des cas de TNM de la région car cette série est très sélective (militaires et leurs familles) et ne concerne qu'un seul centre hospitalier de la région.

2. Répartition selon l'âge

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

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

La tuberculose du système nerveux central touche surtout le sujet jeune avec une moyenne d'âge variant entre 25 et 45 ans [6, 7,8].

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients au moment du diagnostic était de 40 ans avec des limites d'âge de 70 ans pour le plus âgé et 17 ans pour le sujet le plus jeune, avec une médiane du délai entre le premier signe révélateur et le diagnostic de la maladie de 25 jours environ. Ce délai dépend de facteurs culturels et socioéconomiques, et reflète la qualité du système de santé.

Série	Age moyen	Délai diagnostic
El Midaoui, Fès, 2012	36 ans	23 jours
Bakhella, Rabat, 2013	42 ans	26 jours
O kallel, Tunis, 2011	33 ans	20jours
A. Sophie, Danemark, 2011	34 ans	20jours
Notre série	40 ans	25 jours

Tableau 7 : Comparaison de l'âge au diagnostic et du délai de diagnostic avec la littérature [9, 10, 11,12]

3. Répartition selon le sexe

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

En 2012, 2,9 millions de cas sont survenus chez des femmes. Le ratio hommes/femmes était de 1,7 dans le monde, allant de 1,0 à 2,1 entre les six régions de l'OMS [13].

Les TB extra pulmonaires (TBE) constituent entre 20 à 40 % selon les séries. Elles sont plus fréquentes chez les femmes que chez les hommes [14].

La TB fait partie des premières causes de mortalité chez les femmes, avec 410 000 décès en 2012 dont 160 000 cas de co-infection par le VIH. Bien que globalement le nombre de décès par co-infection TB/VIH soit similaire chez les hommes et les femmes, il existe des variabilités régionales. La mortalité féminine par co-infection TB/VIH est plus importante dans la région africaine (sex-ratio : 0,83) que dans la région du Pacifique Ouest (sex-ratio 3,1) [15].

Dans notre étude, le sex ratio est de 1.3 (9 femmes soit 57% contre 7 hommes soit 43%).

Série	Sex ratio
El Midaoui, Fès, 2012	1.4
Bakhella, Rabat, 2013	1.2
O kallel, Tunis, 2011	1.6
A. Sophie, Danemark, 2011	1
Notre série	1.3

Tableau 8 : Comparaison du sex ratio avec les données de la littérature [9, 10, 11,12]

4. Répartition selon l'origine

Toutes les ethnies ne sont pas égales devant une infection par le bacille de la tuberculose. Ceci signifie que l'immunité naturelle, n'est pas identique chez l'ensemble des sujets de la planète. Ainsi les noirs, les Indiens, et les Esquimaux, sont particulièrement prédisposés, à faire une tuberculose. Ils présentent donc une sensibilité particulièrement élevée au bacille de Koch.

Dans l'étude de Helbling et al. 93 % des sujets présentant une tuberculose multi-résistante ont une origine étrangère : orientale, asiatique et africaine [16]. De même, Loddenkemper et al. précisent que le fait d'être originaire des régions chaudes est un facteur de risque de la tuberculose multi résistante [17]. En Californie, l'appartenance ethnique d'insulaire du Pacifique asiatique et la durée de résidence < 5 ans au moment du diagnostic constituent des facteurs associés à la tuberculose multi résistante [18].

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

Dans notre série, la majorité des patients étaient originaires de Fès- Meknès soit **56%** des cas. Une patiente était de race noire et originaire de Dakar.

II. Les antécédents

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

- **12.5%** de cas d'antécédents de tuberculose antérieure. Les études épidémiologiques suggèrent que ces patients avec récidive ont plus de risque de développer un nouvel épisode de tuberculose par rapport à la population générale, soit suite à une nouvelle infection, soit à une réactivation de BK encore présents à l'état latent dans l'organisme, chez ces mêmes patients, le risque de développer une TB résistante aux médicaments antituberculeux est plus élevé [19, 20].
- **12.5%** de cas de tabagisme actif chronique. C'est un facteur environnemental qui a été associé à un risque plus élevé de tuberculose [21].Une étude cas-témoin de Sitas et al. réalisée en Afrique du Sud, a mis en évidence une association positive entre tabagisme (actuel et ancien) et mortalité par TB (pulmonaire et extra pulmonaire) [10].
- Il n'y avait pas d'antécédent de diabète chez nos patients. Plusieurs études montrent que les perturbations du métabolisme glucidique peuvent induire une baisse des moyens de défense de l'organisme contre l'infection en général et favoriser parfois l'installation d'une tuberculose. Une forte prévalence du diabète a été alors notée chez les tuberculeux. Les patients diabétiques présentent des formes de tuberculose plus graves, des localisations atypiques et des anomalies radiologiques souvent étendues, suggérant ainsi, un lien entre ces deux maladies [22,23].
- Dans notre série, il n'y avait aucun cas de VIH positif. L'infection à VIH constitue un important facteur de risque de tuberculose. Un demi-million de cas de tuberculose sont chaque année attribuables à l'infection à VIH et 10 %

des décès au cours de l'infection à VIH sont directement imputés à la tuberculose. Le VIH et la TB forment réellement un « duo maudit » chacun aggrave et accélère la progression de l'autre. Deux tiers des cas de TB chez les sidéens sont des réactivations de « BK dormant » liées à l'immunosuppression induite par le SIDA. Chez les sujets infectés par le VIH, le risque de développer une TB maladie après un contact infectant est estimé à 10%/an, contre 10% durant toute la vie d'un sujet immunocompétent [24, 25,26].

- Aucun antécédent de contage tuberculeux, de TB traitée dans la famille, de prise de corticothérapie au long cours, de néoplasie ou d'insuffisance hépatique ou rénale n'a été objectivé chez nos patients.
- En fin, on doit signaler que tous nos patients ont été vaccinés par le BCG comme en témoigne la cicatrice sur leurs avant-bras. Selon la littérature, la vaccination par le BCG a montré son efficacité à la naissance ou dans les premiers mois de vie, permettant ainsi d'éradiquer à peu près totalement la méningite tuberculeuse du nourrisson dans les pays qui l'ont appliquée de façon systématique. En revanche, à distance du BCG la protection est souvent insuffisante [10].

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

Tableau 9 : Comparaison des ATCD de nos patients avec d'autres séries de la littérature [9, 10, 11,12]

III. Les données cliniques

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

1. Les signes inauguraux :

Dans notre série, le mode d'installation des différents symptômes de la maladie était subaigüe dans 75% des cas et progressif dans le reste des cas. Ce mode d'installation est également subaigu ou chronique dans la majorité des cas en analysant quelques séries de la littérature avec la présence d'une phase prémonitoire.

1.1. Les signes généraux :

- La fièvre est présente à quelques rares exceptions, elle est souvent modérée autour de 38°C. Cependant, elle peut quelques fois être supérieure à 39°C, comme elle peut manquer [27,28]. Elle peut être la première manifestation de la tuberculose et peut précéder de quelques semaines les premiers signes de la maladie [29]. Au cours d'une fièvre prolongée, un premier LCR normal n'élimine pas le diagnostic de méningite tuberculeuse et il faut savoir renouveler la ponction lombaire si le doute persiste. Dans les formes graves, les lésions bulbaires peuvent être la cause d'un grand dérèglement thermique. Dans notre série, **la fièvre a été présente chez tous les cas.**
- L'altération de l'état général est fréquente, dans notre série, elle a été présente chez **50%** des cas. La dénutrition est un facteur favorisant important dans les pays de forte endémie. La conservation de l'état général est possible et ne peut en aucun cas exclure l'éventualité d'une tuberculose. Les sueurs nocturnes et l'amaigrissement sont des signes très suggestifs de la tuberculose mais ne sont pas spécifiques [27, 30,31], ils ont été retrouvés dans un seul cas de notre série.

1.2. Les signes neurologiques :

- Les céphalées sont présentes dans **20 à 50%** des cas de TNM [31], dans notre série, elles ont été le motif de consultation le plus fréquent (**62.5% des cas**).
- Les vomissements étaient présents dans **44%** des cas dans notre série, ils peuvent être le premier signe révélateur d'une TNM dans le cadre d'un syndrome d'HTIC.

- Les déficits moteurs sont retrouvés dans **40 à 50%** des cas [32,33], ils sont parfois révélateurs de la maladie, ils peuvent être dus à un accident vasculaire cérébral ou à un tuberculome. La monoplégie, l'hémiplégie et la tétraplégie sont les manifestations cliniques les plus fréquents [34]. Dans notre série, les déficits neurologiques ont été présents dans **37.5% des cas** à type de paraparésie chez 4 cas et d'hémiparésie chez 3 cas.
- les convulsions peuvent être la première manifestation de la maladie, surtout chez la personne âgée et l'enfant où elles auraient une signification pronostic défavorable. Dans notre série, elles étaient présentes chez 25% des cas. Devant un trouble de conscience mal expliqué, il est prudent de faire un EEG à la recherche d'un état de mal épileptique.
- Une somnolence diurne contrastant avec une insomnie nocturne est fréquente au début de la maladie, puis s'installe une altération de la conscience qui peut aller de la simple obnubilation au coma profond. Un coma d'emblée est possible [35].Dans notre série, l'altération de conscience était le symptôme inaugural chez **25% des cas.**
- Chez l'adulte, il n'est pas exceptionnel que des troubles du comportement ou un syndrome confusionnel inaugurent la maladie [29]. La confusion mentale a été le symptôme révélateur chez **12.5% des cas** dans notre série.
- Les troubles de la conscience ou les convulsions à l'admission sont les principaux signes prédictifs de mortalité, alors que les signes focaux prédisent la persistance de séquelles [33,36].

Série	Fièvre	AEG	Céphalée	Vomissement	Crise	Déficit focal	Troubles conscience
El Midaoui, Fès	85%	57%	68.2%	50%			
Bakhella, Rabat	92%	61%	69.2%	46%	15.3%	43.5%	69.2%
O Kallel, Tunisie	60%	53%	75%	43%	16%	20%	30%
Sophie,Danemark	42%	52%	36%	26%	8%	6%	15%
Harsimran, Inde	90.9%		72.7%	54.4%			
Notre série	100%	50%	62.5%	44%	25%	37.5%	25%

Tableau 10 : Comparaison du pourcentage des signes inauguraux avec la littérature [9, 10, 11, 12,37]

2. Les signes cliniques à l'examen

- Un syndrome méningé souvent incomplet est retrouvé dans **42.8% des cas** [38]. Dans un premier temps, l'expression peut être limitée à des céphalées et des vomissements. Le syndrome méningé peut être masqué par la symptomatologie neurologique. Il est absent dans les formes comateuses et très hypotoniques [29]. Dans notre série, il a été retrouvé dans **50% des cas.**
- Un syndrome pyramidal est retrouvé dans 37.5% des cas dans notre série. Il se développe de façon insidieuse dans la vascularite tuberculeuse, l'aspect typique de l'AVC athéromateux transitoire et réversible est rarement retrouvé au cours de la tuberculose [39].

- Plusieurs auteurs donnent une importance aux troubles psychiatriques pouvant inaugurer le tableau clinique de la TNM.Blaidi rapportait un pourcentage de 11% des patients dont le début a été marqué par des troubles psychiques à type de désorientation temporo-spatiale, agitation et délire [40]. Dans une étude menée au service des maladies infectieuses au CHU Ibn Rochd à Casablanca, incluant 132 cas ayant une TNM, la confusion mentale a été observée chez 40.1% des cas [39]. Dans notre série, elle a été présente chez **37.5% des cas.**
- L'atteinte des nerfs crâniens évoque une méningite de la base, elle est considérée par les auteurs comme un signe d'orientation vers l'origine tuberculeuse. Il s'agit principalement d'une paralysie oculomotrice, plus significative dans le cas de la III paire que dans celle de la VI paire, une inégalité pupillaire avec modification des réactions à la lumière et la survenue brutale d'une ophtalmoplégie douloureuse ont été signalées. La paralysie du nerf facial est possible mais plus rare, l'atteinte peut être simultanée de plusieurs nerfs crâniens [29,41]. Dans notre série, 25% des cas ont présenté une paralysie des crâniens, une paralysie du III et du VI dans 2 cas, du IV dans 1 cas et une paralysie combinée du III et du VI chez un cas.
- La présence d'un foyer tuberculeux extra-cérébrale reste un élément majeur d'orientation et parfois décisif d'où l'importance de sa recherche systématique par un examen clinique rigoureux [42,43].
- Au terme de l'évaluation clinique, nos patients ont été classés en grade de sévérité selon la classification de la « British Medical Research Council

Staging System », la grande majorité était en gade II (69% des cas),25% en grade I et 6.25% en grade III.

Grade	Critères contemporains
I	Patient conscient et orienté sans signes déficitaires focaux
II	Score de Glasgow entre 11 et 14ou à 15 avec des signes déficitaires focaux
III	Score de Glasgow < ou égal à 10avec ou sans signes déficitaires focaux

Tableau11: British Medical Research Council clinical criteria for severity of TNM [44]

IV. Les formes cliniques

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

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

1. Méningite ou méningo-encéphalite :

La méningite et la méningo-encéphalite tuberculeuses (MT) constituent les formes les plus graves de l'infection par le Mycobacterium Tuberculosis. Elles sont responsables de décès ou de séquelles neurologiques graves dans plus de 50 % des cas, malgré le traitement antituberculeux [45].

1.1. Méningite basilaire :

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

Dans notre série, cette forme était retrouvée dans**25% des cas**.

1.2. Méningo-encéphalite tuberculeuse :

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

La première difficulté, source de retard au traitement, est de ne pas rapporter immédiatement les signes neurologiques déficitaires à une pathologie infectieuse évolutive. **56,25 % de nos patients présentaient un tableau de méningo-encéphalite.**

1.3. Méningite tuberculeuse et infection par le VIH :

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

Selon plusieurs études qui se sont intéressées à l'étude des particularités cliniques de la méningite tuberculeuse chez les patients séropositifs pour le VIH, la co-infection VIH n'influence pas l'âge de survenue chez les adultes VIH positifs [46] [47]. Les signes généraux et neurologiques, l'intervalle entre exposition et apparition des manifestations cliniques sont similaires [46, 48, 49]. Une étude a révélé une prévalence plus élevée des troubles cognitifs chez les patients VIH positifs qui ne sont pas sous traitement antirétroviral (ARV) [48], tandis qu'une autre étude a rapporté une prévalence moindre [49].

Les patients co-infectés par le VIH ont en général des formes disséminées de tuberculose avec une atteinte extra-neurologique fréquente (pulmonaire, ganglionnaire, génito-urinaire, pleurale et abdominale) [50, 51].

2. Les tuberculomes :

Le tuberculome peut siéger dans n'importe quelle partie du névraxe d'où la non spécificité de sa symptomatologie : cérébrale, sus ou sous tentorielle, et médullaire. Classiquement, la localisation a plutôt tendance à être sous tentorielle chez l'enfant et sus tentorielle chez l'adulte [29]. Les deux étages sont parfois touchés simultanément. Très rarement, il peut siéger dans l'espace sous arachnoïdien ou épidural [52]. D'autres localisations sont rapportées de façon exceptionnelle telle la région hypophysaire, pituitaire, pinéale, ou intra-ventriculaire [52,53]. Les localisations préférentielles intra parenchymateuses sont la jonction substance blanche et substance grise, péri-ventriculaires et la fosse cérébrale postérieure. Il peut également intéresser les noyaux gris centraux et le mésencéphale. La fréquence des tuberculomes intracanalaires rachidiens est 40 fois moins importante que celle de la localisation intracrânienne [54]. Ils présentent les mêmes caractéristiques que les tuberculomes cérébraux. Ils peuvent être de siège extradural, intramédullaire ou exceptionnellement intradural extramédullaire. La contamination peut se faire par dissémination hématogène d'une TB systémique ou par extension de voisinage d'une TB méningée ou vertébrale [55,56]. Le tuberculome est souvent solitaire. Les formes multiples sont évocatrices de l'étiologie tuberculeuse et sont retrouvées dans seulement 15 à 20% des cas [29].

2.1. Les tuberculomes cérébraux

2.1.1. Les tuberculomes hémisphériques :

Les tuberculomes hémisphériques représentent 50% des cas. Ils restent longtemps bien tolérés avant de se manifester par des crises convulsives, une hémiplégie ou souvent par effet de masse [29].

Ils siègent fréquemment au niveau des lobes pariétaux et plus souvent dans l'hémisphère gauche [57].

Dans notre série, on a objectivé des tuberculomes hémisphériques dans**25% des cas**.

2.1.2. Tuberculomes cérébelleux :

Ils restent longtemps asymptomatiques avant de se manifester par un syndrome cérébelleux ou une hydrocéphalie quand ils sont diagnostiqués tardivement ou situés au voisinage du 4ème ventricule.

2.1.3. Tuberculomes du tronc cérébral :

Ils sont rares et ne représentent que 9.5% de l'ensemble des tuberculomes [58]. Les différences de taille et de localisation expliquent l'extrême variété de leur expression sémiologique. Ils peuvent se manifester par des céphalées, une paralysie oculomotrice, un déficit moteur par atteinte des fibres longues voire un syndrome alterne.

2.2. Les tuberculomes médullaires :

Ils sont très rares puisqu'ils représentent environ deux cas sur 100 000 cas de tuberculose [59,60]. Ils peuvent être extraduraux, intra médullaires ou intraduraux extramédullaires.

2.2.1. Extraduraux

Ils sont dans la majorité des cas la conséquence d'une dissémination à partir d'une spondylodiscite. L'atteinte primitive d'origine hématogène est rare.

2.2.2. Intra médullaires

Les tuberculomes sont retrouvés le plus souvent au niveau de la moelle thoracique [60, 61], moins fréquemment dans la moelle cervicale [62, 63] et lombaire [64, 65].

La présentation clinique la plus fréquente est celle d'une compression médullaire subaiguë [66, 64, 67], et ce sont les signes généraux associés à d'autres localisations tuberculeuses systémiques qui permettent parfois de suspecter le diagnostic, plus rarement, le tableau clinique est aigu, avec une paraplégie évoluant sur quelques heures [62].En cas d'atteinte de la moelle cervicale, le patient peut présenter un tableau dramatique de détresse respiratoire [68].

L'atteinte du cône médullaire est plus rare (13 cas rapportés dans la littérature jusqu' à 2010) [69].

2.2.3. Intraduraux extramédullaires

Les tuberculomes développés à l'intérieur du canal rachidien sans lésion disco-vertébrale représentent une cause rare de compression médullaire [70]. La variété intra-durale extra médullaire demeure exceptionnelle [71, 72].

3. Les abcès :

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

Il s'agit d'une forme compliquée de la tuberculose cérébrale [73].Les abcès sont habituellement plus volumineux que les tuberculomes, peuvent être multiples et polylobées siégeant souvent au niveau des hémisphères cérébraux et au niveau du cervelet. Ils se développent plus rarement au niveau du tronc cérébral ou au niveau des espaces méningés [74].

De même que les tuberculomes, les abcès tuberculeux se manifestent cliniquement par des symptômes d'HTIC et des signes de focalisation selon leurs localisations [75].

4. La miliaire tuberculeuse cérébrale :

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

Cette forme particulière peut être inaugurale, associée à une miliaire pulmonaire ou apparaitre de façon paradoxale au cours d'un traitement anti tuberculeux mal conduit [76]

5. Radiculomyélite tuberculeuse :

Les symptômes peuvent apparaître d'emblée ou venir compliquer une méningite tuberculeuse diagnostiquée et traitée [29].

Le début est souvent progressif sur 1 ou 2 mois, marqué par l'apparition d'une paraparésie lentement évolutive : douleurs radiculaires, faiblesse musculaire, paresthésies, troubles sphinctériens, troubles mictionnels précédant la paralysie se développant habituellement en quelques jours. À l'examen, les réflexes ostéotendineux sont souvent absents, le cutané plantaire en extension.

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

6. Épidurite tuberculeuse :

Elle survient fréquemment dans un contexte de maladie tuberculeuse ganglionnaire, argument en faveur d'une dissémination ganglionnaire causale. Les sujets africains de race noirs semblent plus particulièrement sensibles. Cliniquement, l'affection débute par des douleurs rachidiennes localisées, évoluant

depuis 2 semaines à un mois, puis apparaissent en 8 à 15 jours des troubles moteurs. La rétention des urines peut être le premier signe révélateur de l'atteinte médullaire [29].

7. Associations tuberculeuses :

L'association tuberculeuse est très fréquente puisqu'elle est retrouvée dans plus de 50% des cas. La localisation pulmonaire associée est la plus fréquente [77,78].On a noté une localisation pulmonaire chez **31,25% des cas** dans notre série.

Nous rapportons une association très rare d'un tuberculome du cervelet et un mal de pott [79]. Une autre association décrite dans la littérature, c'est la survenue concomitante d'une tuberculose pulmonaire, mammaire et cérébrale chez un patient immunocompétent [80].

Série	MT	MET	Tuberculomes	Abcès	RM
El Midaoui Fès, 2012	22.7%	13.6%	45.4%	9.1%	22.7%
Bakhella Rabat, 2013	8%	58%	23%	7.6%	
O Kallel Tunisie, 2011	62.5%		62.5%	37.5%	12.5%
Harsimran Inde, 2015	20.8%	40%	20.8%	8%	
S.Gunaward Sri Lanka, 2013	82%		20%		
Notre série	37.5%	56.25%	25%	6.3%	6.25%

Tableau 12 : Comparaison du pourcentage des formes cliniques avec d'autres séries [9, 10, 11, 37,81]

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

V. Les examens paracliniques

1. La ponction lombaire (PL) :

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

Le LCR est souvent perturbé suite à l'inflammation méningée ; il peut être normal en cas de tuberculome isolé [29].

1.1. Aspect macroscopique :

Dans la TNM, le LCR est habituellement clair, eau de roche, modérément hypertendu. Un aspect trouble, dû à une réaction cellulaire importante à prédominance de polynucléaires neutrophiles, est possible et ne doit pas écarter le diagnostic [29].

Dans notre étude, le LCR était clair dans **93.75%** des cas, il était initialement trouble chez un seul patient.

1.2. Cytologie :

La réaction cellulaire est faite de lymphocytes, généralement entre 100 et 500 cellules/mm3. Dans notre série, il s'agissait d'une méningite lymphocytaire dans **87%** des cas. La prédominance de polynucléaire neutrophile est possible au début, c'était le cas chez 13% des cas dans notre série [82].

La co-infection par le VIH ne modifie pas la cellularité du LCR, bien que certains auteurs aient rapporté une faible réaction cellulaire, inférieure à 50 éléments, et quelques cas de LCR acellulaire [29].

1.3. Protéinorachie :

Elle est supérieure à 1 g/l, sauf exception, ce qui, parmi les méningites à liquide clair, est un premier élément de différenciation des méningites virales. Le taux de protéinorachie est corrélé à la réaction inflammatoire et, de ce fait, à

l'importance de l'exsudat méningé. Dans notre série, l'hyperprotéinorachie était retrouvée chez **75%** des cas. Son élévation au cours du traitement fait craindre un blocage de la circulation du LCR et la constitution ou l'aggravation d'une arachnoïdite de la base ou dorsolombaire [29].

Chez le sujet immunodéprimé, la réaction inflammatoire est moins importante, l'élévation de la protéinorachie peut n'être que très modérée, dans près de 40 %, chez des sujets VIH-P, elle est apparue normale [29].

1.4. Glycorachie :

Elle est constamment abaissée, habituellement inférieure à 45mg/dl ou un rapport glycorachie/ glycémie <0.5 [83]. L'hypoglycorachie persiste plusieurs semaines. C'est une donnée biochimique capitale au diagnostic étiologique des méningites à liquide clair ; justifiant le dosage de la glycémie avant toute ponction lombaire, de façon à ce qu'une hyperglycémie ne masque pas une hypoglycorachie débutante.

La baisse de la glycorachie est quelquefois retardée par rapport au début de la méningite, d'où l'intérêt de renouveler la ponction lombaire. La réapparition d'une hypoglycorachie, après normalisation, doit faire craindre une rechute ou une exceptionnelle association à une levure, un cryptocoque, voire une listéria [29].

Une glycorachie inférieure à 0.40 g/l a été retrouvé dans **57%** des cas dans notre série.

1.5. Chlorurachie :

La baisse du taux de chlore dans le LCR est un signe d'orientation important. Elle est pour une grande part, la conséquence de l'hypochloronatémie qui accompagne souvent la méningite tuberculeuse. Cette baisse, si elle est due pour une grande part à une hypo osmolarité sanguine et pour une faible part à une

perturbation spécifique de l'équilibre ionique du LCR, n'en revêt pas moins une grande valeur d'orientation [29].

La chlorurachie a pu être réalisée chez 05 patients uniquement, elle était basse chez 04 d'entre eux avec un taux moyen de 93 mmol/l.

1.6. Recherche de BK dans le LCR :

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

1.6.1. Identification par examen direct

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

Cet examen permet un dépistage rapide en quelques heures, cependant, il manque de sensibilité et de spécificité. Toutefois, la ponction d'un volume suffisant de liquide céphalorachidien (10-15ml) et la répétition des ponctions (2 à 3 ponctions) permettent d'augmenter la sensibilité de 20% à plus de 85%. [84,85].

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

1.6.2. Identification par culture :

Plusieurs études ont montré que la culture sur milieu spécifique de Lowenstein Jensen, qui reste le "Gold standard", n'est positive que dans 10 à 30 % des cas [39, 86,87], ce rendement faible pourrait s'expliquer par l'inoculum bactérien peu important au niveau du LCR [88]. Outre son faible pourcentage de positivité, l'identification par culture demande un délai de 3 à 4 semaines, nécessitant d'engager le traitement sur des arguments de présomption. La culture sur milieu liquide nécessite seulement 1 à 2 semaines, mais cette technique reste très coûteuse [29,89].

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

1.6.3. Méthodes biochimiques et moléculaires :

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

1.6.3.1. Amplification par « polymerase chain reaction »

L'identification par PCR est une alternative aux techniques standards, permettant un diagnostic précoce et rapide dans les 24 heures [90], cependant, la sensibilité de la PCR est décevante par rapport à la culture qui reste l'examen clé.

La négativité de la PCR n'exclut pas le diagnostic de la méningite tuberculeuse surtout si la quantité de LCR examinée est inférieure à 1 ml, ce qui est inévitable chez le petit enfant. Son coût élevé et le besoin d'une quantité importante de liquide interdisent d'en faire un examen d'orientation dans le diagnostic des méningites à liquide clair. Elle doit être réservée aux situations de forte présomption et le traitement ne peut s'appuyer sur le résultat de la seule PCR sans confirmation par les méthodes microbiologiques usuelles, la clinique, les données du LCR et de l'imagerie. Sa sensibilité est autour de 60%, alors que la spécificité avoisine 90% [29]

Dans notre série, la PCR a été réalisée chez les 4 derniers patients, elle était positive chez 3 d'entre eux, soit **19%** des cas.

1.6.3.2. L'activité de l'adénosine désaminase (ADA)

L'ADA est une enzyme ubiquitaire très largement retrouvée dans les lymphocytes T, les monocytes et les macrophages activés lors d'un processus

infectieux à médiation cellulaire, ce qui explique l'augmentation de son activité dans les liquides de ponction infectés par une mycobactérie [91].

Plusieurs études confirment l'élévation de l'ADA dans le LCR lors d'une TNM [91]. Elle est par ailleurs négative dans 19% des cas [92].

Les études montrent également une augmentation de l'ADA lors de pathologies infectieuses telles que les méningites bactériennes, les méningites virales, la neurobrucellose et la listériose. Par conséquent, cette analyse doit donc être motivée par un contexte épidémiologique, clinique et biologique. Il s'agit d'un argument supplémentaire en faveur de l'infection à mycobactérie [91].

2. La Tomodensitométrie cérébrale(TDM)

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

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

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

2.1. La leptoméningite :

La leptoméningite de la base constitue le signe direct le plus important, témoignant de l'importance de la réaction inflammatoire. Sa fréquence est variable. En effet, elle est retrouvée dans 48 % des cas chez les patients infectés par le VIH à la TDM [93], et peut aller de 80 à 93 % des cas dans des séries pédiatriques [94, 95]. Dans notre série, elle a été l'anomalie radiologique la plus fréquente, elle a été retrouvée chez **37.7%** des patients.

A la TDM, elle apparaît surtout sur les clichés après injection sous forme d'une prise de contraste diffuse bordant les citernes de la base, le plus souvent la citerne supra-sellaire, la citerne ambiante, et la scissure de Sylvius. Occasionnellement, elle intéresse les sillons cérébelleux [96].

Le diagnostic se posera différemment chez les patients immunodéprimés et les immunocompétents. Chez ces derniers, les méningites bactériennes, fongiques et parasitaires présentent un aspect similaire à celui de la méningite tuberculeuse.

Des images de pachyméningite pouvant intéresser l'ensemble de la convexité, la tente du cervelet ou une partie des méninges peuvent également se voir. Des formes pseudotumorales ont été décrites. [97].

2.2. L'hydrocéphalie :

L'hydrocéphalie est définie comme une accumulation anormale du LCR dans les ventricules et/ou dans les espaces sous arachnoïdiens. L'exsudat gélatineux des citernes de la base va entraver la circulation du LCR expliquant l'apparition d'une hydrocéphalie [73, 98,99]. Il s'agit d'un signe de sévérité de la maladie [100].

Son incidence est estimée entre 17 et 95% des cas [101, 102].

L'hydrocéphalie peut se développer au cours de la maladie ou paradoxalement sous traitement antituberculeux [103, 104].

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

L'hydrocéphalie communicante a été définie comme une hydrocéphalie avec un quatrième ventricule dilaté, sans aucune évidence d'obstruction. Il s'agit d'un déséquilibre entre la production et la réabsorption du LCR. L'hydrocéphalie communicante est la plus fréquente [105]. Dans notre série, elle a été identifiée chez **18.8%** des cas.

Les sténoses de l'aqueduc de Sylvius sont à l'origine d'une hydrocéphalie tri ventriculaire obstructive, dite non communicante, il peut s'agir d'un étranglement du tronc cérébral par l'exsudat ou d'une compression par un tuberculome sous épendymaire [106].

La fréquence de l'hydrocéphalie est identique chez les patients séropositifs et séronégatifs pour le VIH, par ailleurs, la fréquence de l'hydrocéphalie obstructive est moindre chez les patients sidéens avec une prévalence respective de 0 à 6% [49, 48], ceci est probablement dû à l'immunodépression sévère responsable d'une réduction de la réponse inflammatoire [48].

Les facteurs prédictifs d'hydrocéphalie au cours d'une méningite tuberculeuse ont été évalués, le stade avancé de la maladie, les déficits neurologiques focaux et la présence d'AVC sont particulièrement associés à l'hydrocéphalie [103,107].

L'altération de la conscience doit faire suspecter une hydrocéphalie indépendamment de la présence ou non d'œdème papillaire.

L'hydrocéphalie est définie radiologiquement par un index d'Evans ou index bifrontal (largeur des deux cornes frontales rapportées au diamètre endocrânien correspondant sur une coupe transversale) > 0.3 et / ou la taille de l'une ou des deux cornes temporales > 2mm.

L'hydrocéphalie minime, modérée et sévère sont définies respectivement par des index d'Evans <0.34, 0.35-0.40, et >0.40 [108].

2.3. Les accidents vasculaires cérébraux :

L'AVC est fréquent au cours de la méningite tuberculeuse. En Inde, 8% des AVC chez les jeunes ont été attribués à la vasculopathie tuberculeuse [109]. L'AVC hémorragique est rare [110]. 30% des patients tuberculeux font un AVCI, 20% développent un déficit neurologique, [111] tandis que 13 à 35 % ont une preuve

scanographique [101]. Dans notre série, **6.3%** des cas ont présenté un AVC d'origine tuberculeuse.

La topographie des AVCI associés à une tuberculose méningée est un facteur d'orientation étiologique. Ces AVC touchent le territoire de l'artère cérébrale moyenne [112], particulièrement dans la zone appelée « zone tuberculeuse », qui comprend la tête du noyau caudé, le thalamus antéro-médial, le bras antérieur et le genou de la capsule interne, ceci est le résultat de l'atteinte des artères de petit calibre thalamo-tubérales, lenticulo-striées, et thalamo-perforantes, Plus de 75% des patients présentent des infarctus à ce niveau [39].

Des infarctus bilatéraux, parfois symétriques des noyaux gris centraux sont particulièrement caractéristiques de la méningite tuberculeuse [112, 113].

Les infarctus corticaux, sous corticaux et du tronc cérébral sont considérés comme rares [114]. Les infarctus spinaux sont exceptionnels [115].

La TDM révèle, chez les patients atteints de méningite tuberculeuse, des lésions d'infarcissement dans 15 à 57% des cas [116], les AVCI apparaissent comme une hypodensité avec prise irrégulière du produit de contraste [117], les lésions ischémiques ont une bonne valeur diagnostic quand elle s'associent à d'autres lésions (tuberculomes, leptoméningite) et ce d'autant plus qu'elles se voient chez des sujets jeunes[118].

2.4. Les tuberculomes

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

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

En effet, la variabilité des images dépend de la composition de la lésion : hyperdensité homogène dans les tuberculomes compactes, hypodensité centrale avec couronne hyperdense dans les tuberculomes caséeux ou abcédés [119].

Les tuberculomes ont été identifiés chez **25%** des patients dans notre série.

Enfin, la lésion peut se présenter en « grappe de raisin » par juxtaposition de petits tuberculomes prenant le produit de contraste de façon nodulaire [120].

Le « target sign » ou « signe de la cible » serait pathognomonique des tuberculomes cérébraux, mais n'est pas très fréquent : il associe une calcification centrale ou une prise de contraste centrale entourée d'une prise de contraste circulaire en périphérie du tuberculome [121].

Trois types de tuberculomes ont été décrits : non caséeux, caséeux avec un centre solide et caséeux avec une liquéfaction centrale.

2.5. La miliaire tuberculeuse :

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

2.6. L'abcès tuberculeux :

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

Dans notre série, il a été retrouvé dans **6.3%** des cas.

Série	Leptoméningite	Hydrocéphalie	AVCI	Tuberculome	Abcès
El Midaoui, Fès, 2012	22%	29%	12.5%	24%	1.5%
Bakhella, Rabat, 2013	23%	34.6%	23%	46%	1.6%
Harsimran, Inde, 2015	20.8%	37.5%	4.2%	20.8%	
Sophie Danemark,	19%	34%	49%	28%	
Notre série	37.7%	18..8%	6.3%	25%	6.3%

Tableau 13 : Comparaison des résultats de la TDM avec la littérature [9, 10, 37,12]

3. L'imagerie par résonnance magnétique (IRM)

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

différentiel entre abcès et lésions tumorale nécrosée (Métastase ou tumeur gliale)[122].

3.1. Les tuberculomes :

L'IRM est plus sensible que la TDM dans la détection des tuberculomes de petite taille et ceux localisés au niveau du tronc cérébral [122], du cervelet et de la moelle épinière [124]. En effet, l'IRM a identifié des lésions de tuberculomes dans **50%** des cas, tandis que la TDM était révélatrice de tuberculomes uniquement dans **25%** des cas dans notre série.

Sur les séquences pondérées T1 : ils sont en hyposignal par rapport à la substance blanche, parfois plus marqué en périphérie et se rehaussent de façon homogène après injection de gadolinium. Sur les séquences pondérées T2, l'aspect retrouvé est différent selon le stade évolutif de la nécrose caséeuse : le tuberculome non caséeux va apparaître hypointense. Quand il est mature, la capsule apparaît en iso-signal par rapport à la substance grise avec un centre soit en hyposignal (la nécrose caséeuse) ou en hypersignal (liquéfaction centrale). L'injection de gadolinium retrouve un rehaussement annulaire ou nodulaire [125].

3.2. L'infarctus cérébral :

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

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

L'Infarctus cérébral a été identifié chez **25%** des cas dans notre série.

Les séquences d'angio- IRM artérielle peuvent montrer un rétrécissement irrégulier des artères au cours de leur passage cisternal traduisant l'artérite secondaire à la leptoméningite [126].

3.3. L'abcès tuberculeux

En IRM, Il se présente presque toujours comme une lésion solitaire de grande taille et parait en hyposignal T1 et en hypersignal intense T2. Il se rehausse en périphérie par le produit de contraste délimitant une zone centrale nécrotique en hyposignal T1 et est entouré par un important œdème périlésionnel, qui est plus marqué autour de l'abcès, par rapport au tuberculome [127]. Cet aspect à l'IRM ne diffère en rien de l'abcès à germes banaux, néanmoins, les séquences T1 après transfert de magnétisation et la spectroscopie par résonance magnétique peuvent jouer un rôle dans le diagnostic différentiel avec les abcès à pyogènes. En effet, les abcès tuberculeux présentent un rapport de transfert de magnétisation plus bas et ne contiennent pas d'acides aminés à la spectroscopie comparativement aux abcès à pyogènes [128]. D'autres diagnostics différentiels peuvent être faits comme les tumeurs gliales et les métastases cérébrales nécrosées. Les séquences de diffusion peuvent aider au diagnostic. En effet, les abcès tuberculeux, comme les abcès à pyogènes, présentent un hypersignal très franc en imagerie de diffusion avec baisse d'ADC (témoin d'une diminution de l'amplitude des mouvements des molécules d'eau au sein de la zone collectée), contrairement aux tumeurs nécrosées qui présentent une forte augmentation d'ADC [129].

Dans notre série, l'IRM a permis de mettre en évidence un abcès cérébral dans 25% des cas dans notre série.

3.4. La tuberculose spinale :

L'étage médullaire est exploré en fonction du tableau clinique et devant la moindre suspicion d'une lésion médullaire associée. L'IRM doit comporter des coupes sagittales en séquences pondérées T1, T2 et T1 après injection de gadolinium. Des coupes axiales sont réalisées sur les zones d'intérêt [130].

3.4.1. Myélite tuberculeuse

La méningite tuberculeuse s'étend souvent aux méninges péri-médullaires. La myélite est la manifestation la plus fréquente de la tuberculose spinale. Dans ce cas, la prise de contraste arachnoïdienne intracrânienne s'associe souvent à des prises de contraste péri-médullaires en « rail » sur les coupes sagittales et radiculaires diffuses au niveau des racines de la queue-de-cheval [130]. L'évolution peut se faire vers un cloisonnement du LCR avec oblitération des espaces sous-arachnoïdiens et perte de l'aspect linéaire de la moelle.

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

3.4.2. Épidurite tuberculeuse

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

L'IRM objective la compression à partir du foyer duremérien. Elle paraît en isosignal T1 par rapport à la moelle, de signal mixte en T2 et se rehausse de façon homogène au stade phlegmoneux et périphérique en cas de nécrose centrale caséeuse ou liquidienne [96].

4. Radiographie pulmonaire :

L'association à une atteinte pulmonaire ancienne ou active serait la plus fréquente (50%) et la plus facile à déterminer [39].

Dans ce sens, la radiographie pulmonaire prend une importance capitale. Elle a été réalisée chez tous nos patients, présentant ou non une symptomatologie pulmonaire, avec la mise en évidence de lésions compatibles avec une infection tuberculeuse active à type de miliaire tuberculeuse chez **31.25%** des cas et des séquelles de tuberculose pulmonaire chez un seul cas. Elle était normale dans 62.5% des cas dans notre série.

Série	Anomalies radiologiques
El Midaoui, Fès 2012	54.5%
Bakhella, Rabat 2013	53.8%
Sophie, Danemark, 2011	26%
Notre série	37.5%

Tableau 14 : Comparaison des résultats de la radiographie pulmonaire avec la littérature [9, 10,11]

5. La recherche de BK :

Une localisation extracérébrale associée serait présente dans 40 à 66% des cas [131], sa recherche est parfois décisive et doit être systématique. Sa mise en en évidence peut se faire par la recherche de BK dans les expectorations pulmonaires, dans les urines, les ponctions pleurales, les ponctions d'ascite ou bien encore par la mise en évidence sur des sites de biopsie hépatiques, pleuraux ou ganglionnaires.

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

6. Electro-encéphalogramme (EEG) :

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

Au cours d'une méningite tuberculeuse, l'EEG est anormal dans 75% des cas. Dans notre série,40% des patients présentaient à l'EEG des signes de souffrance cérébrale diffuse sans activité paroxystique.

L'anomalie la plus fréquemment retrouvée dans la littérature, est le ralentissement diffus de l'activité de fond (69% des cas), l'activité intermittente rythmique dominant en frontal (AIRDF) est retrouvée dans 47% des cas, une asymétrie de fréquence et de voltage entre les deux hémisphères est retrouvée dans 16% des cas. L'activité épileptiforme est présente uniquement chez 36% des patients présentant cliniquement une convulsion, ceci peut être dû à la réalisation de l'EEG en période inter-critique en général. Le ralentissement de l'activité de fond est corrélé à la sévérité de la méningite et au score de Glasgow.

L'œdème cérébral, l'hydrocéphalie, les AVCI et les tuberculomes peuvent aussi être responsables d'anomalie électro-encéphaliques [132].

7. Le bilan biologique :

7.1. Hémogramme :

Il peut montrer une hyperleucocytose à PNN témoignant d'un processus infectieux et/ou une lymphopénie, mais ces anomalies ne sont pas constantes. En effet, dans notre série, seulement 50% des cas avaient une hyperleucocytose.

Dans des séries de la littérature, on rapporte une lymphopénie dans plus de 80% des cas de miliaire tuberculeuse, avec normalisation du taux des lymphocytes 1 à 2 mois après la mise en route du traitement antituberculeux [133].

7.2. Syndrome inflammatoire :

L'accélération de la VS est habituelle au cours de la méningite tuberculeuse [53].

Dans notre série, la VS était accélérée chez **94%** des cas et la CRP augmentée chez **82%** des cas.

7.3. Dosage de la natrémie :

L'hyponatrémie, complication systémique la plus fréquente (85%des cas) [28], a été retrouvée dans **81.25%** des cas de notre série, elle a été modérée chez 56.25% et sévère chez 25% des cas. Cette anomalie biologique est responsable de troubles de la conscience, pouvant aller jusqu'au coma, de crises convulsives généralisées ou localisées, de signes irritatifs pyramidaux diffus, voire d'un déficit hémiplégique [29].

Deux mécanismes différents peuvent être à l'origine de l'hyponatrémie :

- Il peut s'agir d'une hyponatrémie par antidiurèse, [28] l'hypo-osmolarité plasmatique s'associant à une natriurèse et à une osmolarité urinaire élevée. La clairance de l'eau libre est négative. La restriction hydrique en est le traitement [134].
- Dans l'autre hypothèse, il s'agit d'un syndrome de perte de sel par hypersécrétion de peptide atrial natriurétique (ANP), souvent observé dans les affections neurologiques graves entraînant une perte progressive de poids accompagnée d'une contraction du volume plasmatique et relevant d'un apport d'eau et de sel [135].

L'intrication de ces deux mécanismes ou le passage de l'un à l'autre chez un même patient n'est pas impossible.

8. L'examen ophtalmologique :

La déficience visuelle est l'une des complications dévastatrices de la tuberculose neuroméningée. Elle touche 26 à 72% des patients et contribue de manière significative à l'invalidité [136].

L'examen du fond d'œil est d'un grand intérêt diagnostique lorsqu'il met en évidence un ou plusieurs tubercules de Bouchut, témoin d'une dissémination tuberculeuse choroïdienne, leur fréquence est diversement appréciée, elle est beaucoup plus grande lorsqu'il existe une miliaire pulmonaire associée. Ceux-ci se présentent comme une tache ronde, ovalaire, jaunâtre, plus pâle que la choroïde avoisinante aux bords assez flous ; ils siègent au pôle postérieur autour de la papille ou le long des vaisseaux, souvent en périphérie, nécessitant une bonne dilatation de la papille et une recherche attentive. Ils ont une existence transitoire, justifiant de répéter l'examen [29]. Ces lésions n'ont pas été retrouvées chez nos malades.

L'examen ophtalmologique peut contribuer aussi à préciser le pronostic fonctionnel en étudiant l'état de la papille. Elle est souvent modifiée, elle apparaît hyperhémique, voire oedématiée dans un tiers des cas ; l'inflammation du nerf optique ou le retentissement d'une HTIC débutante en seraient responsables. Au cours de l'évolution, la décoloration de la papille fait craindre une souffrance du nerf optique par arachnoïdite ou tuberculome comprimant les voies optiques [136].

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

L'examen ophtalmologique est également nécessaire à la surveillance du traitement par Ethambutol [136].

9. Autres :

9.1. Biopsie cérébrale :

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

Selon la littérature, la positivité de cette biopsie ne dépasse pas 28% [137].Dans notre série, elle a été réalisé chez 5 patients et s'est révélée pathologique chez 2 d'entre eux.

9.2. Sérologies :

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

9.3. Echographie abdominale :

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

VI. Traitement

1. Le traitement médical :

1.1. Le traitement antibacillaire :

La quadrithérapie par isoniazide, rifampicine, pyrazinamide associée à une 4ème molécule qui est le plus souvent l'éthambutol est recommandée par toutes les sociétés savantes[138, 139]. La justification de cette antibiothérapie repose sur la pharmacodynamie de ces molécules (tableau 15). L'isoniazide pénètre librement dans le LCR et a une activité bactéricide précoce [140]. La rifampicine a une pénétration moindre dans le LCR avec des concentrations maximales qui atteignent 30% des concentrations plasmatiques, mais le taux de mortalité des tuberculoses neuro-méningées est important quand le bacille est résistant à la rifampicine, ce qui laisse supposer que la rifampicine joue un rôle majeur dans le succès du traitement des tuberculoses cérébrales [138]. La pyrazinamide a une bonne pénétration dans le LCR et possède une bonne absorption par voie orale, néanmoins, il n'a pas prouvé son impact favorable sur l'évolution des patients traités pour une tuberculose du système nerveux central [141]. Ces trois molécules restent actuellement les piliers du traitement antituberculeux.

Le choix de la quatrième molécule peut être discuté. Si l'éthambutol est le plus souvent recommandé, il pénètre pourtant mal le LCR en l'absence de phénomènes inflammatoires [142]. Par ailleurs, ses effets secondaires, et notamment la neuropathie optique rétrobulbaire, conduisent à le déconseiller chez les patients dans le coma. La streptomycine pourrait être un choix alternatif, mais la prévalence importante des souches résistantes à cette molécule dans le monde, sa mauvaise pénétration dans le LCR en absence d'inflammation et sa contre-indication

formelle chez la femme enceinte et chez l'insuffisant rénal n'en font pas une molécule couramment utilisée [143].

Le traitement antituberculeux standard associe les quatre antituberculeux majeurs que sont l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et la pyrazinamide pendant 2 mois, puis l'isoniazide et la rifampicine pendant 7 mois selon les recommandations de la société Française de Pneumologie, [144] et pendant 7 à 10 mois pour le Conseil supérieur d'hygiène publique de France [145] et l'American Thoracic Society [139].

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

Les cas particuliers :

- **Les sujets VIH+** : chez les sujets VIH+, l'absorption des antituberculeux est moins bonne pouvant aller jusqu'à 20% de la dose ingérée. De ce fait, il est prudent de vérifier les taux sanguins et en cas de besoin, d'augmenter les doses. La durée du traitement est d'un an au minimum [29]. Mais l'interaction médicamenteuse du traitement anti-rétroviral avec la Rifampicine peut poser problème, on retient alors trois solutions :
  - Attendre la fin du traitement antituberculeux pour introduire le traitement antirétroviral si la situation du patient l'autorise.
  - Remplacer la Rifampicine par la Rifab, qui présente moins d'interactions mais nécessite aussi des adaptations posologiques : la dose standard de Rifab de 300mg/j prise avec 2400mg/j d'indinavir induit une diminution de 30% des taux sanguins de ce dernier et un doublement des taux du premier. Il est recommandé alors de réduire

la dose de Rifab à 150mg/j en l'associant à la dose habituelle d'indinavir de 2400mg/j [146].

- Choisir un traitement anti-rétroviral compatible avec la Rifampicine, les inhibiteurs de fusion sont une nouvelle classe d'anti-rétroviraux sans interférence avec les antituberculeux.

- **TB multirésistante "MDR"** : On distingue 2 types de résistance médicamenteuse, primaire : chez une personne qui n'a jamais reçu d'antituberculeux ou pendant moins d'un mois, et secondaire : chez un patient qui a été traité avec des antituberculeux pendant un mois ou plus. Le traitement, en fonction de l'antibiogramme, peut associer PZA, ETB et une Fluoro-Quinolone.
- **La grossesse** : la TB est un facteur de risque de grossesse à haut risque, il est donc préférable d'assurer une contraception efficace dès le diagnostic et durant toute la période du traitement, idéalement une contraception par stérilet car la Rifampicine augmente le métabolisme des oestroprogestatifs et diminue leur efficacité. Le traitement antituberculeux n'est pas tératogène et une grossesse qui survient sous antituberculeux n'indique pas l'interruption thérapeutique de grossesse. La supplémentation en vitB6 pour prévenir la neuropathie et même en vitamine K (10mg/j) dans le mois précédent l'accouchement, est indiqué. L'instauration d'n traitement prophylactique par INH chez le nouveau-né sera discutée selon l'état de la mère [89].

Médicament	Propriétés
Isoniazide (INH)	➢ Posologie : 3-5mg/kg (maximum 300 mg) ➢ Pénétration dans le LCR : ++ ➢ Précaution d'emploi : Hépatopathie, vulnérabilité du SNP, interactions médicamenteuses. ➢ Effets secondaires : Cytolyse hépatique, hépatite grave, neuropathie périphérique, auto-immunité (lupus, cytopénie).
Rifampicine (RMP)	➢ Posologie : 10mg/kg 5maximum 600mg). ➢ Pénétration dans le LCR : + si inflammation méningée. ➢ Précaution d'emploi ; Hépatopathie, interactions médicamenteuses. ➢ Effets secondaires : Cholestase, majoration de la toxicité hépatique d'INH, intolérance digestive, hypersensibilité (réaction générale et cutanée), auto-immunité (cytopénies).
Ethambutol (EMB)	➢ Posologie : 15 à 20 mg/kg (maximum 1600mg). ➢ Pénétration dans le LCR : +/- si inflammation méningée. ➢ Précaution d'emploi : Malade neuro-ophtalmologique, insuffisance rénale. ➢ Effets secondaires : Toxicité pour le nerf optique (champ visuel et vision des couleurs)
Pyrazinamide (PZA)	➢ Posologie : 25mg/kg (maximum 2000mg) ➢ Pénétration dans le LCR : ++ ➢ Précautions d'emploi : Hépatite, arthralgies, hyperuricémie, goutte, allergie cutanée.

Tableau 15 : Les propriétés des quatre antituberculeux majeurs

1.2. La corticothérapie :

La corticothérapie, comme traitement adjuvant de la TNM, a été évaluée depuis plusieurs décennies [147].

La British Infection Society recommande, en s'appuyant sur plusieurs études et méta-analyses, l'instauration d'une corticothérapie pour tous les patients présentant une méningite tuberculeuse à la dose de 0.4mg/Kg/j, avec une décroissance des doses à partir de 6 à 8 semaines. Compte tenu de l'absence de données, la corticothérapie n'est pas recommandée dans la prise en charge des tuberculomes. Néanmoins, ils peuvent être utilisés pour les patients dont la symptomatologie n'est pas contrôlée ou s'aggrave sous traitement, les doses de corticoïdes étant alors similaires à celles préconisées dans les méningites tuberculeuses. En effet, il a été montré dans une étude s'intéressant aux tuberculomes que la corticothérapie pouvait améliorer la symptomatologie, contrôler les crises convulsives, et contribuer à la diminution de la taille des lésions et de l'œdème péri-lésionnel [148].

La posologie prescrite et la durée avant décroissance des doses diffèrent pour le « Royal College of Physicians » (RCP) et le « National Health Service » (NHS). Le premier préconise une décroissance des doses de corticoïdes après 2 à 4 semaines de traitement à pleines doses, tandis que le second recommande la décroissance dans les 2 à 3 semaines suivant le début de la corticothérapie [149].

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

La corticothérapie trouverait aussi sa place au côté des antibiotiques antituberculeux dans certaines circonstances. Elle diminue la mortalité et les séquelles neurologiques chez les patients présentant un tableau de gravité moyenne

(confusion, signes de focalisation); d'autres auteurs montrent un bénéfice dans les cas graves comme le coma. Enfin, la corticothérapie diminuerait aussi le volume d'une hydrocéphalie [150].

1.3. Traitement de l'hydrocéphalie :

Une hydrocéphalie non obstructive relève pendant le 1° mois d'un traitement médical par diurétiques, notamment le furosémide et l'acétalozamide [105].

L'indication d'un traitement chirurgical n'est posée qu'au terme du 1° mois, après échec du traitement médical ou si les soustractions de LCR par ponctions répétées ou par dérivation externe n'ont pas entraîné une franche amélioration clinique, en dehors de complications neurologiques majeures rendant illusoire toute guérison[150].

1.4. Traitement symptomatique

1.4.1. Correction des désordres hydroélectrolytiques

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

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

Une insuffisance surrénale associée à une méningite tuberculeuse est une éventualité rare, justifiant dans certaines circonstances le dosage de la cortisolémie [29].

1.4.2. Correction des troubles respiratoires

S'il existe des troubles de la conscience, une surveillance très attentive des fonctions respiratoires est nécessaire pour traiter à temps un encombrement des voies aériennes, une atélectasie ou pour corriger une hypoventilation centrale. Des irrégularités du rythme respiratoire peuvent survenir en dehors du coma au cours de certaines atteintes basilaires. Il ne faut pas hésiter à avoir recours à la ventilation assistée pour assurer dans tous les cas une oxygénation adéquate [151].

1.4.3. Anticonvulsifs

Le traitement d'une convulsion est compliqué par les interactions médicamenteuses entre anti tuberculeux et anticonvulsifs [152].

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

1.4.4. Anti agrégants plaquettaires :

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

Dans un essai randomisé contrôlé par placebo sur 118 patients atteints de TNM, l'aspirine a permis une réduction du risque absolu d'AVC de 19,1% et de conduire à une réduction significative de la mortalité par rapport au placebo. Compte tenu de ce résultat encourageant, le rôle des antiplaquettaires dans la TNM a besoin d'une évaluation plus poussée [153].

2. Traitement neuro chirurgical :

Bien que les résultats soient variables, la plupart des auteurs suggèrent que la dérivation ventriculo-péritonéale doit être envisagée chez tous les patients atteints d'hydrocéphalie non communicante. Deux patients de notre série ont bénéficié d'une dérivation ventriculo-péritonéale après échec du traitement médical. Dès qu'il y a indication à drainer une hydrocéphalie, quel qu'en soit le mécanisme, il ne faut pas la différer car l'hypertension intracrânienne favorise les accidents ischémiques [29].

Les tuberculomes régressent habituellement bien sous traitement médical. Le risque de compression nécessite un abord chirurgical dans certaines localisations : pour les tuberculomes péri-chiasmatiques, dans la mesure où ils risquent de compromettre définitivement le pronostic fonctionnel, et pour les tuberculomes intramédullaires s'il existe des signes de souffrance médullaire faisant craindre une ischémie brutale. L'abcès cérébral nécessite également parfois un traitement chirurgical [154]. Il n'existe pas de consensus indiquant une meilleure technique de traitement, il peut consister en l'aspiration de l'abcès, l'aspiration répétée à travers un trou de trépan, l'aspiration stéréotaxique ou l'excision totale [155]. Dans notre série, un drainage chirurgical d'un abcès tuberculeux a été réalisé chez un patient.

3. La surveillance du traitement :

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

- Clinique : l'amélioration des signes neurologiques et des signes généraux en particulier la reprise du poids et la disparition de la fièvre, cette dernière peut persister même 10 jours sous traitement efficace [89].

- Radiologique : l'imagerie est indiquée en cas d'une stagnation ou d'une dégradation neurologique permettant d'en comprendre le mécanisme (hydrocéphalie, AVC, tuberculome, encéphalite), et en fin de traitement, elle permet d'évaluer les séquelles morphologiques. L'IRM reste plus sensible que la TDM surtout pour les lésions parenchymateuses [89].
- Ponction lombaire : la correction des anomalies du LCR est lente. Habituellement, la glycorachie est la première à se normaliser alors que l'hyperprotéinorachie régresse plus lentement et peut même persister en fin du traitement. L'étude du LCR, une semaine après l'initiation du traitement, a un intérêt diagnostique ; la persistance ou l'aggravation de l'hyperprotéinorachie et de l'hypoglycorachie sont en faveur du diagnostic. De même, une inversion de la formule leucocytaire, assimilable à une réaction paradoxale, est prétendue pathognomonique de la méningite tuberculeuse. L'analyse du LCR est également préconisée en cas de détérioration clinique : la réapparition d'une hypoglycorachie fait suspecter une rechute microbiologique alors que l'aggravation de l'hyperprotéinorachie évoque une arachnoïdite ou des troubles de la circulation du LCR [29,89].
- Bilan hépatique : à réaliser tous les 15 jours les deux premiers mois, et il n'est plus nécessaire durant la consolidation sauf en cas d'anomalie [89].
- Un examen ophtalmologique : avec étude du FO et du champ visuel à la moindre plainte visuelle sous ETB [29,89].

4. Le traitement préventif

4.1. La vaccination :

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

4.2. La chimioprophylaxie :

Une chimioprophylaxie à base de l'INH d'une durée de 6 à 9 mois concerne le plus souvent le nouveau-né de mère tuberculeuse s'il ne présente pas de signes cliniques ou radiologiques d'une tuberculose active. Elle peut aussi être proposée aux sujets VIH-P, mais reste difficile à mettre en place en raison de la nécessité d'un dépistage sérologique VIH fiable et d'exclure une TB active. Des règles de traitement préventif de la TB chez les VIH-P ont été instaurées par l'OMS [156].

4.3. Les autres mesures préventives :

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

VII. Evolution et pronostic

1. Les facteurs pronostiques :

Le stade de la méningite est un facteur prédictif de mortalité et/ou de séquelles bien identifié [131]. Lorsque le traitement est mis en route au stade I, la mortalité et la morbidité sont basses. En revanche, quand le traitement est insaturé au stade II, la mortalité est de 50% et les patients qui restent en vie peuvent garder des séquelles neurologiques [157]. Le taux de mortalité des patients du stade III est estimé à 73 % [27]. La durée d'évolution avant l'hospitalisation est également un facteur de mauvais pronostic.

D'autres facteurs pronostiques associés à une mauvaise évolution ont été mis en évidence : [158,159]

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

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

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

Le retard de mise sous traitement antituberculeux.

2. Evolution sous traitement :

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

La guérison est plus lente à obtenir et dépend de la sévérité de l'atteinte neurologique initiale, elle est variable d'un cas à l'autre : La leptoméningite guérit relativement vite. La totalité des arachnoïdites sévères et diffuses de la base ont une durée d'évolution supérieure ou égale à un mois. Un rehaussement méningé peut persister plusieurs mois voire plusieurs années après la stérilisation du LCR [160]. Les lésions ischémiques peuvent secondairement devenir hémorragiques. Leur apparition sous traitement est un facteur de mauvais pronostic [10]. Sous traitement, l'évolution des tuberculomes est variable. On note une régression du nombre et de la taille des tuberculomes ou leur disparition complète, cette évolution favorable est rencontrée dans 62 à 88% des cas. Le facteur le plus important semble être la taille initiale de la lésion. Habituellement, les tuberculomes disparaissent au bout de 5 mois de traitement. Parfois il y'a une persistance d'une prise de contraste focale pendant plusieurs mois voire plusieurs années. Des calcifications peuvent apparaître dans 7 à 33% des cas signalant la guérison [10]. Les tuberculomes peuvent rester stables mais paradoxalement, ces lésions peuvent augmenter de taille, ou de nouvelles lésions peuvent apparaître à l'instauration d'un traitement antituberculeux bien conduit. Cette éventualité est possible dans 9% des cas et concerne plutôt les lésions profondes. Ce phénomène n'aggrave pas le pronostic de la maladie [10,161].

3. Les complications :

3.1. Arachnoïdite

Les arachnoïdites tuberculeuses spinales peuvent se voir d'emblée au moment du diagnostic ou émailler l'évolution clinique même sous traitement. Elles se manifestent cliniquement par une paraparésie flasque ou même une paraplégie et des troubles sphinctériens [122]. Le diagnostic est confirmé par l'IRM avec injection

de gadolinium qui montre sur les séquences pondérées en T1, une prise de contraste diffuse ou localisée des leptoméninges engainant parfois des racines nerveuses souvent épaissies et de contours irréguliers [162].

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

L'arachnoïdite a été retrouvé chez 1 patient de notre série.

3.2. Syringomyélie ou syringobulbie

La syringomyélie secondaire à une tuberculose neuroméningée est rare. Elle survient après un intervalle libre qui peut s'étendre sur plusieurs années [163]. Un patient dans notre étude avait présenté cette complication.

La formation et l'élargissement de la cavité syringomyélique dépend du degré de l'arachnoïdite, de la perméabilité des espaces péri-vasculaires et de celle du canal médullaire. La cavité syringomyélique se constitue lorsqu'il existe une endartérite tuberculeuse produisant un ramollissement du parenchyme de la moelle épinière, des lésions cicatricielles sévères réduisant la compliance de l'espace sous arachnoïdien, des espaces péri vasculaires perméables permettant le passage du LCR dans le parenchyme médullaire.

L'IRM permet d'objectiver les cavités qui sont quelquefois multifocales, d'apprécier l'état de la moelle et l'arachnoïdite potentielle qui l'entoure [164].

4. Les séquelles :

Le taux de séquelles neurologiques chez les patients ayant une méningite tuberculeuse est de l'ordre de 20 à 30 %. Dans notre série, l'évolution était marquée par des séquelles dans **31.25%** des cas.

Les séquelles fréquemment retrouvés sont : la paralysie des nerfs crâniens, l'ophtalmoplégie, l'épilepsie, les troubles psychiatriques, l'ataxie, l'hémiparésie et la

surdité. [165]. Dans notre série, il s'agissait d'une paralysie de la 3eme paire crânienne, d'une épilepsie partielle, d'une monoparésie crurale, d'une paraparésie flasque et d'une ataxie cérébelleuse.

Une maladie endocrinienne peut aussi survenir des mois ou des années après la guérison de la maladie, et être ainsi considérée comme séquellaire. Il s'agit le plus souvent de lésions de l'hypothalamus ou des citernes basales adjacentes. Une obésité, un hypogonadisme, un syndrome de Fröhlich, un diabète insipide ou un retard de croissance ont été rapportés [166].

CONCLUSION

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

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

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

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

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

RESUMES

RESUME

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

Objectif : Evaluer les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives des malades atteints de la tuberculose neuroméningée.

Patients et méthodes : Nous avons analysé rétrospectivement les dossiers de 16 cas de TNM colligés au service de neurologie de l'HMMI de Meknès durant une période de 14 ans, et nous avons comparé ces résultats avec les données de la littérature.

Résultats : Dans cette série, les femmes étaient légèrement plus représentées que les hommes (SR=1.3), la tranche d'âge entre 20 et 40 ans était prédominante (43.7%). 71.5% des patients bénéficiaient d'une couverture sociale. Le délai moyen du diagnostic était de 25 jours. Les symptômes inauguraux étaient principalement des signes généraux (100%), les signes neurologiques étaient surtout des céphalées (62.5%), des vomissements (43.75%) et un déficit moteur (37.5%). La ponction lombaire réalisée chez tous les patients a permis de retenir le diagnostic de TNM dans 94% des cas et la TDM cérébrale dans 87.5% des cas. Tous les patients ont bénéficié d'un traitement anti bacillaire et d'une corticothérapie. L'évolution a été favorable dans 62.5% des cas, fatales dans 6.25% des cas et a été marquée par la persistance de séquelles neurologiques dans 31.25% des cas.

Conclusion : Nos résultats étaient globalement concordants avec les données de la littérature et avec les caractéristiques de la TNM. Le pourcentage élevé des

patients ayant une couverture sociale a permis une meilleure prise en charge thérapeutique.

Abstract

BACKGROUND : Tuberculosis is a communicable infectious disease and not immunizing caused by Mycobacterium tuberculosis (BK) .The location neuromeningeal of the disease represents 5 to 15% of extra-pulmonary tuberculosis with tuberculous meningitis is the most severe form.

OBJECTIVE: To study epidemiological, clinical, paraclinical and therapeutic aspects, along with the particularities of TNM evolution among our patients.

METHODS: We analyzed retrospectively the files of 16 cases of TNM, collected in the neurology department of the Military hospital Moulay Ismail in Meknes over 14 years, and compared the results to data from the literature.

RESULTS: Women were slightly more represented than men (SR = 1.3) the age group between 20 and 40 years was widely found (43.7 %). 71.5 % of patients had a social security. The average time of diagnosis was 25 days. The inaugural symptoms were mostly general symptoms (100%), neurological signs were mainly headache (62.5 %), vomiting (43.75 %) and motor deficits (37.5 %). Lumbar puncture performed in all patients allowed to retain the TNM diagnosis in 94% of cases and brain scan in 87.5 % of cases. All patients received an anti bacillary treatment and corticosteroid therapy. The outcome was favorable in 62.5 % of cases, fatal in 6.25 % of cases and was marked by persistent neurological sequelae in 31.25 % of cases.

CONCLUSION:

Our results were broadly consistent with the data from literature and with the characteristics of the disease. The large security and healthcare coverage of our patients allowed a better therapeutic management.

ملخص

مقدمة:

السل مرض معدي غير محصن ناتج عن عصيات كوخ، يمثل مرض السل العصبي 5 الى15% من مجموع المواقع المحتملة لهذا الداء، يعتبر التهاب السحايا السلي الشكل الأكثر حدة.

هدف الدراسة:

تهدف هذه الدراسة إلى تقييم المميزات الوبائية والسريرية، النتائج الإشعاعية والمخبرية والخصائص العلاجية والتطورية للمرضى المصابين بداء السل العصبي بمصلحتنا.

الأدوات والمنهجية:

قمنا بدراسة إستعادية لملفات 16 حالة لداء السل العصبي، جمعت بمصلحة أمراض الجهاز العصبي بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس خلال مدة 14 سنة، وقارنا النتائج المحصل عليها مع ما هو وارد في الدراسات المنشورة سابقا.

النتائج:

الإناث أكثر تمثيلا نسبيا من الذكور في هذه السلسلة (نسبة الجنس 1,3) وكانت الفئة العمرية بين 20 و40 سنة هي الأكثر تمثيلا (43,7%).71,5 %من المرضى مستفيدين من التغطية الصحية. كان متوسط وقت التشخيص 25 يوما، وكانت الأعراض الأولى للمرض تعرف هيمنة الأعراض العامة بنسبة 100% أما الأعراض العصبية فتمثلت في الصداع بنسبة 60,5%، التقيؤ بنسبة43,75% ،والعجز الحركي بنسبة 37,5% ولقد مكن البزل القطني والكشف بالأشعة المقطعية الدماغية من تشخيص الحالات حيث استجاب البزل القطني لمعايير التشخيص في 94% والكشف بالأشعة في 87,5 % من الحالات وقد تلقى جميع المرضى أدوية لتعديل مسار المرض وكانت النتائج إيجابية في 68,5% من الحالات على عكس ما كانت عليه بالنسبة لـ 6,25 % حيث أدت إلى الوفاة، وتميزت بمضاعفات عصبية مستمرة في 31,25 % من الحالات.

الخلاصة:

لقد كانت النتائج المحصل عليها مطابقة عموما للدراسات التي اهتمت بهذا المرض ولمميزاته المعروفة. وقد مكنت نسبة التغطية الصحية الواسعة لذا المرضى من رفع مستوى التكفل العلاجي.

REFERENCES

1. Mjid M, Epidemiologie de la tuberculose, Rev Pneumol clin 2014.

2. Rapport OMS 2012 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.

3. Boukobza M, Tamer I, Guichard JP. Tuberculose du système nerveux central. Aspects IRM et évolution à propos de 12 cas. J Neuroradiol 1999; 26:172-181.

4. K.Nouira, R.Allani, R.Abdelmalek, O.Azaiez, L.Zaamari, M.B. Messaoud, E.Menif. Apport de l'IRM dans le diagnostic de la tuberculose du Système nerveux central. Presse Med. 2008; 634-642.

5. Saiman L, San Gabriel P, Schulte J, Vargas MP, Kenyon T, Onorato I. Risk factors for latent tuberculosis infection among children in New York City. Pediatrics 2001;107:999—1003

6. K.Nouira, R.Allani, R.Abdelmalek, O.Azaiez, L.Zaamari, M.B. Messaoud, E.Menif.Apport de l'IRM dans le diagnostic de la tuberculose du Système nerveux central. Presse Med. 2008 ; 634-642.

7. Ibahioin K, El Malki M, Chellaoui A, Bertal A, Hilmani S, Lakhdar A et al. Les tuberculomes intramédullaires: à propos de 5cas. Neurochirurgie, 2004 ; 527-532

8. Mazodier K, Bernit E, Faure V, et al. Tuberculose cérébroméningée chez l'adulte séronégatif pour le VIH : à propos de 7 cas. Rev Med Interne. 2003;24(2):78-85

9. A. El MIDAOUI, O. MESSOUAK, O. El Ouali OUARDA et MF. BELAHSEN. La tuberculose du système nerveux central. RMNSCI.NET. 2012.

10. Bakhella Narjiss. Tuberculose neuro méningée à propos de 25 cas. Thèse N°181/13 en médecine Rabat 2013.

11. O kallel, Tuberculose du système nerveux central, à propos de 8 cas, CHU Fearhat Hached Sousse Tunisie, 2011

12.Tuberculousmeningitis in Denmark: a review of 50 cases Anne-Sophie H Christensen, Åse B Andersen1, Vibeke Thomsen, Peter H Andersen, Isik S Johansen4.2011

13. Bailey WC, Gerald LB, Kimerling ME, Redden D, Brook N, Bruce F, et al. Predictive model to identify positive tuberculosis skin test results during contact investigations. JAMA 2002;87:996—1002.

14. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th Ed. Genève: W.H.O; 2009 [147 p.].

15. Falzon D, Jaramillo E, Schünemann HJ, Arentz M, Bauer M, Bayona J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 Ate. Eur Respir J 2011;38:516—28.

16. Helbling P, Altpeter E, Raeber PA, Pfyffer GE, Zellwege JP. Surveillance of antituberculosis drug resistance in Switzerland 1995—1997: the central link. Eur Respir J 2000;16:200—2.

17. Loddenkemper R, Sagebiel A, Brendel A. Strategies against multidrug-resistant tuberculosis. Eur Respir J 2002;36:66—77.

18. Pair DW, Ruey SL. Drug-resistant tuberculosis in Taipei. Am J Infect Control 2001;29:417.

19. M. Underner, J. Perriot, G. Peiffer, G. Ouedraogo, L. Gerbaud, J.-C. Meurice*Revue des Maladies Respiratoires, Volume 29, Issue 8, October 2012, Pages 978-993*

20. Musellim B, Erturan S, Sonmez Duman E, et al. Comparison of extrapulmonary and pulmonary tuberculosis cases: factors influencing the site of reactivation. Int J Tuberc Lung Dis 2005;9:1220—3

21. Altet-Gômez MN, Alcaide J, Godoy P, et al. Clinical and epidemiological aspects of smoking and tuberculosis: a study of 13,038 cases. Int J Tuberc Lung Dis 2005;9:430—6.

22.N.O. Touré, Y. Dia Kane, A. Diatta, S. Ba Diop, A. Niang, E.M. Ndiaye, K. Thiam, F.B.R. MBaye, M. Badiane, A.A. Hane. *Revue des Maladies Respiratoires, Volume 24, Issue 7, September 2007, Pages 869-875.*

23. H. Ahandar, S. El Aziz, A. Chadli. *Annales d'Endocrinologie, Volume 76, Issue 4, September 2015, Page 553*

24.Girardi E, Sabin CA, Monforte AA, Hogg B, Phillips AN, John Gill M, et al. Incidence of tuberculosis among HIV-infected patients receiving highly active antiretroviral therapy in Europe and North America. CID 2005;41:1772-82.

25. Hosoglu S, Geyik MF, Balik I, Aygen B, Erol S, Aygencel TG, et al. Predictors of outcome in patients with tuberculous meningitis. Int J Tuberc Lung Dis 2002;6:64—70

26. Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. Lancet Neurol 2013;12:999—1010.

27. Girgis NI, Sultan Y, Farid Z, et al. Tuberculosis meningitis, Abbassia Fever Hospital Naval Medical Research Unit No 3, Cairo, Egypt, from 1976 to 1996. Am J Trop Med Hyg 1998; 58:28-34.

28. Davis LE, Rastogi KR, Lambert LC, Skipper BJ. Tuberculous meningitis in the southwest United tates: a community-based study. Neurology. 1993; 43: 1775-78.

29. Bazin C. Tuberculose du système nerveux central. EMC - Neurologie, 2004 ; 1(2):169-192.

30. Van Well GT, Paes BF, Terwee CB, et al. Twenty years of pediatric tuberculous meningitis: a retrospective cohort study in the western cape of South Africa. Pediatrics.2009; 123: 1-8.

31. Hosoglu S, Geyik MF, Balik I, et al. Predictors of outcome in patients with tuberculous meningitis.Int J Tuberc Lung Dis. 2002; 6: 64-70.

32. Jinkins J. intracranial tuberculosis. Neuroradiology 1991;33; 126-135

33. Altaf R, K. Nayil , R. Asimi , A. Wani et al. Childhood Tubercular Meningitis: An Institutional Experience and Analysis of Predictors of Outcome. Pediatr Neurol.2013; 48: 30-35

34. Misra UK, Kalita J, Roy AK, Mandal SK, SrivastavM. Role of clinical radiological and neurophysiological changes in predicting the outcome of tuberculous meningitis: an multivariable analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry.2000; 68: 300-303.

35. Dastur DK, Lalitha VS. The many facets of neurotuberculosis : an epitome of neuropathology. Zimmerman HM ed. Progress in neuropathology New York 1973, 351-408.

36. A benali, H Bouchaib, N Brahimi. Tuberculose du système nerveux central de l'immunocompétent. Revue neurologique Avril 2014, pages 161-162.

37. HarSiMran Kaur1, KuSuM SHarMa2, ManiSH Modi3, aMan SHarMa4, Satyawati rana5, niranjan KHandelwal6, SudeSH PrabHaKar7, SubHaSH VarMa8Prospective Analysis of 55 Cases of Tuberculosis Meningitis (TBM) in North India Microbiology Section,2015.

38. Katrak SM, Shembalkar PK. The clinical, radiological et pathological profile of tuberculous meningitisin patients with and without human immunodeficiency virus infection. J neurol Sci 2000 ; 181 : 118-126

39. Marih L, Sadgi M, Benouhoud N, Moumni H, Chakib A, Himmich H. Méningite tuberculeuse chez l'adulte: à propos de 132 cas. Journal Maghrebin d'anesthésie réanimation et de médecine des urgences, 2006 ; 208-212.

40. Mesbah A. Méningite tuberculeuse : à propos de 25 cas. Thèse de médecine n°74 Rabat,1997.

41. Ouhabi H, El Alaoui-Faris M, Slasssi I, Yahyaoui M, Chkili I. Manifestations pseudo myasthéniques révélant une méningo-arachnoïdite tuberculeuse avecspondylodiscite : à propos d'un cas. Médecine du Maghreb, 1995.

42. Phypers, T. Harris, C Power CNS tuberculosis : a longitudinal analysis of epidemiological and clinical features. Int J Tuberc Lung Dis 2006 ; 10 : 99-103

43. Mouniri M, Bouskraoui M, Layadi F. Association tuberculome encéphalique et mal de pott. Archives de pédiatrie 11, 2004 ; 375-376.

44. Roshan Kurien. Tuberculous Meningitis : A comparison of scoring systems for diagnosis. Oman Med J. May 2013. Pages : 163-166.

45. Katti MK. Pathogenesis, diagnosis, treatment, and outcome aspects of cerebral tuberculosis. Med Sci Monit 2004;10:RA215-29.

46. Thwaites GE, Duc Bang N, Huy Dung N, Thi Quy H, Thi Tuong Oanh D, Thi Cam Thoa N, et al. The influence of HIV infection on clinical presentation, response to treatment, and outcome in adults with Tuberculous meningitis. J Infect Dis. 2005;192 : 2134- 2141.

47. Dube MP, Holtom PD, Larsen RA. Tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection.Am J Med 1992;93:520- 524.

48. Katrak SM, Shembalkar PK, Bijwe SR, Bhandarkar LD. The clinical, radiological and pathological profile of tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection. J Neurol Sci 2000;181: 118- 126.

49. Van der Weert EM, Hartgers NM, Schaaf HS, et al. Comparison of diagnostic criteria of tuberculous meningitis in human immunodefi ciency virus infected and uninfected children. Pediatr Infect Dis J. 2006; 25: 65-69.

50. Thwaites GE, The influence of HIV infection on clinical presentation, response to treatment, and outcome of Tuberculous meningitis. J Infect Dis. 2008;192 : 2134- 2141.

51. Azuaje C, Fernandez Hidalgo N, Almirante B, Martin-Casabona N, Ribera E, Diaz M, et al. Tuberculous meningitis: a comparative study in relation to concurrent human immunodeficiency virus infection. Enferm Infec Microbiol Clin. 2006; 24:245-250.

52. Semlali S, El Kharras A, Mahi M, Hsaini Y, Benameur M, Aziz N et al. Les aspects en Imagerie de la tuberculose du système nerveux central. Journal de Radiologie (paris), 2008 ; 207-220.

53. Chelaïfa K, Bouzaïdi K, Azaïz O, Ridène I, Ben Messaoud M, Slim R. Méningite Tuberculeuse avec abcès hypophysaire. Journal of Neuroradiology,2003;188-191

54. Akhdar A, El Hassani MY.R, Gazzaz-Rifi M, Chakir N, El Khamlichi A, Jiddane M. Apport de l'IRM dans le diagnostic du tuberculome intradural extramédullaire : à propos d'un cas et revue de la littérature. Journal of Neuroradiology, 2000 ; 107-111.

55. Ibahioin K, El Malki M, Chellaoui A, Bertal A, Hilmani S, Lakhdar A et al. Les tuberculomes intramédullaires:à propos de 5cas.Neurochirurgie, 2004 ; 527-532.

56. Kilani B, Ammari L, Tiouiri H, Goubontini A, Kanoun F, Zouiten F, Chaabène T.B. Manifestations neuroradiologiques initiales de tuberculose du système nerveux central de l'adulte :à propos de 122cas. Revue de médecine interne,2003;86-96.

57. Arvind C, Korath MP, Raveendranadhan K, Jagadeesan K. A retrospective study of 1247 cases of intracranial tuberculomas diagnosed by computerized tomography.J Assoc Physicians India.1993; 41: 559-561.

58. Guner S, Ozturka. E, H.O. Sildiroglua, H.Mutlua, F.Cucea, et al. MRI findings of intracranial tuberculomas. Clin Imaging. 2008; 32 : 88-92.

59.Citow JS, Ammirati M. Intramedullary tuberculoma of the spinal cord: case report. Neurosurgery.1994; 35:327- 330.

60. MacDonnell AH, Baird RW, Bronze MS. Intramedullary tuberculomas of the spinal cord: case report and review. Rev Infect Dis. 1990; 12:432- 439.

61. Torri H, Takahashi T, Shimizu H, et al. Intramedullary spinal tuberculoma—case report. Neurol Med Chir (Tokyo).2004; 44:266- 268.

62. Bansal D, Singhi PD, Ray M, et al. Cervical intramedullary tuberculoma: acute presentation and rapid response to medical therapy. J Trop Pediatr.2002; 48:55-57.

63. Miyamoto J, Sasajima H, Owada K, et al. Spinal intramedullary tuberculoma requiring surgical treatment—case report. Neurol Med Chir (Tokyo) .2003; 43:567-571.

64. Sharma MC, Arora R, Deol PS, et al. Intramedullary tuberculoma of the spinal cord: a series of 10 cases. Clin Neurol Neurosurg .2002; 104:279-284.

65. Yen HL, Lee RJ, Lin JW, Chen HJ. Multiple tuberculomas in the brain and spinal cord: a case report. Spine 2003; 28:499-502.

66. Arslantas A, Faruk A, Kismet B, et al. Intramedullary tuberculoma of the spinal cord.J Postgrad Med. 2002; 48:54 -55.

67.Devi BI, Chandra S, Mongia S, et al. Spinal intramedullary tuberculoma and abscess: a rare cause of paraparesis. Neuro India.2002; 50:494-496.

68. Dastur HM, Shah M. Intramedullary tuberculoma of the spinal cord.Indian Paed. 1968;5:468.

69. N. Zaghba, A. Bakhatar, N. Yassine, A. Bahlaoui Association d'un tuberculome intramédullaire du cône terminal, de tuberculomes cérébraux et d'une tuberculose miliaire et hématologique Médecine et maladies infectieuses. 2011 ; 41(3) :157-158

70. ARSENI C, SAMITCA DC. Intraspinal tuberculous granuloma. Brain 1960 ; 83 : 285-292.

71. BUCY PC, OBERHILL HR. Intradural spinal granulomas. J Neurosurg . 1950 ; 7 : 1-12.

72. TURGUT M, OZCAN OE, OZGEN T, BERTAN V. Intradural extramedullary tuberculoma of the spinal cord-a case report.Zentralbl Neurochir.1993 ; 54 : 197-199.

73. Boukobza M, Tamer I, Guichard JP. Tuberculose du système nerveux central. Aspects IRM et évolution à propos de 12 cas. J Neuroradiol 1999; 26:172-181

74. Semlali S, Akjouj S, Chaouir S, Hanine A, Ben Ameur M. Abcès tuberculeux sousdural rachidien chez un patient suivi pour une méningite tuberculeuse. J Radiol. 2007;88: 280-281.

75. Semlali S, Akjouj S, Chaouir S, Hanine A, Ben Ameur M. Abcès tuberculeux sous dural rachidien chez un patient suivi pour une méningite tuberculeuse. Journal de Radiologie, 2007 ; 280-281.

76. Akhaddar A, El Hassani M.Y.R, Chakir N, Jiddane M. Tuberculome optochiasmatique : complication d'une méningite tuberculeuse. Journal of Neuroradiology. 2001.

77. Boukobza M, Tamer I, Guichard JP, Brunereau L, Polivka M, Leibinger F et al. Tuberculose du système nerveux central : aspects IRM et évolution à propos de 12 cas. Journal of Neuroradiology, 1999 ; 172-181.

78. Boningtom A, Strang J.I, Klapper P.E, Hood S.V, Rubombora W, Penny M et al. Use of Roche amplicor Mycobacterium tuberculosis PCR in early diagnosis of tuberculous meningitis. Journal Clin Microbiol, 1998; 1251-1254.

79. Mouniri M, Bouskraoui M, Layadi F, Ait Benali S. Association tuberculome encéphalique et mal de pott. Archives de pédiatrie 11, 2004 ; 375-376.

80. Ben Ghorbel I, Ben Massoud M, Khanfir M, Mrad K, Lamloum M, Houman M.H et al. Association d'une tuberculose pulmonaire, mammaire et cérébrale. Revue de médecine interne, 2003 ; 815-818.

81. S A C U Gunawardhana, S C Somaratne, M A H Fernando, P S GunaratneTuberculous meningitis in adults: a prospective study at a tertiary referral centre in Sri Lanka March 2013, Vol. 58 : 21-25.

82. Grace E. Marx1 and Edward D. Chan Tuberculous Meningitis: Diagnosis and Treatment Overview. Tuberculosis Research and Treatment Volume 2011, Article ID 798764, 9 pages

83. Grace E.Marx1 and Edward D. Chan Tuberculous Meningitis: Diagnosis and Treatment Overview.Hindawi Publishing Corporation. Tuberculosis Research and Treatment. 2011.

84. M. D. Iseman. A Clinician's Guide to Tuberculosis.Lippincott Williams &Wilkins, Baltimore, Md, USA, 1999.

85. D. H. Kennedy and R. J. Fallon, Tuberculous meningitis. Journal of the American Medical Association, 1979; 241: 264–268.

86. Kilani B, Ammari L, Tiouiri H, Goubontini A, Kanoun F, Zouiten F, Chaabène T.B. Manifestations neuroradiologiques initiales de tuberculose du système nerveux central de l'adulte :à propos de 122cas. Revue de médecine interne,2003;86-96.

87. Barry Harris RN, BSN, MSN, CRNP-BC and Tara Morris MHR, MHS, PA-C. Central Nervous System Tuberculosis. Journal for Nurse Practitioners, 2007.

88. Berenguer J, Moreno S, Laguna F, Vicente T, Adrados M, Orteg A et al. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. N Engl JM326, 1992; 668-672.

89. Steichen O, Martinez Almoyna L, De Broucker T. Traitement des tuberculoses cérébro-méningées. Revue neurologique (paris), 2006 ; 581-593.

90. Caws M, Wilson S.M, Clough C, Drobniewski F. Role of IS6110-targeted PCR, culture, biochemical, clinical and immunological criteria for diagnosis of tuberculous meningitis. J Clin Microbiol, 2000; 3150-3055.

91. Janvier F, Servonnet A, Delacour H, Fontan E, Ceppa F1,2, Burnat P. Intérêt du dosage de l'adénosine désaminase dans les infections tuberculeuses neuro-méningées. Med Trop. 2009; 69 : 88-93.

92. Anil Chander, Chandrika D.Shrestha. Cerebrospinal fluid adenosine deaminase levels as a diagnostic marker in tuberculous meningitis in adult Nepalese patients. Asian Pac J Trop Dis 2013; 3(1): 16-19

93. M.F Villoria, F Fortea, S Moreno, L Munoz, M Manero, C Benito.MR imaging and CT of central nervous system tuberculosis in the patient with AIDS. Radiol Clin North Am, 1995, 33: 805-820

94. Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, Morgan G, Novelli VM. Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. J Infect. 2000; 41: 61-68.

95. 65. Guzel A, Talti M, Aluclu U, Yalcin K. Intracranial multiple tuberculomas : 2 Unusual cases. Surgical Neurology, 2005; 109-112.

96. Jinkins, J.R., et al., MR imaging of central nervous system tuberculosis. Radiol Clin North Am. 1995; 33: 771-786.

97. Semlali S, El Kharras A, Mahi M, Hsaini Y, Benameur M, Aziz N, et al. Les aspects en imagerie de la tuberculose du système nerveux central. J Radiol 2008;89:209-220.

98. Graber D, Broussin JP, Bradol J et al. Méningo-encéphalite tuberculeuse : importance de la neuroradiologie pour un diagnostic précoce. J Radiol 2002; 83: 365-7

99. Xiaolu Deng, et al., Role of ventriculoperitoneal shunt surgery in grade IV tubercular meningitis with hydrocephalus: Jing Peng. Childs Nerv Syst. 2012; 28(2): 209-15.

100. Tushar., Ravindra K.G., Amita Jain b, Rajesh Verma a, Maneesh Kumar Singh a, Hardeep Singh Malhotra a, Neera Kohli c, Anit Parihar . Hydrocephalus in tuberculous meningitis:Incidence, its predictive factors and impact on the Prognosis. J of Infect. 2013; 66, 330-337.

101. Bhargava S, Gupta AK, Tandon PN. Tuberculous meningitis-A CT scan study.Br J Radiol. 1982;55:189-96.

102. Anderson NE, Somaratne J, Mason DF, Holland D, Thomas MG. Neurological and systemic complications of tuberculous meningitis and its treatment at Auckland City Hospital, New Zealand.J Clin Neurosci 2010;17:1114-8.

103. Chan KH, Cheung RT, Fong CY, Tsang KL, Mak W, Ho SL. Clinical relevance of hydrocephalus as a presenting feature of tuberculous meningitis.QJM.2003; 96: 643-8.

104. Tung YR, Lai MC, Lui CC, Tsai KL, Huang LT, Chang YC, et al. Tuberculous meningitis in infancy.Pediatr Neurol. 2002; 27: 262-6.

105. Schoeman J, Donald P, van Zyl L, Keet M, Wait J. Tuberculous hydrocephalus: Comparison of different treatments with regard to ICP, ventricular size and clinical outcome. Dev Med Child Neurol 1991; 33: 396-405.

106. Rajshekhar V. Management of hydrocephalus in patients with tuberculous meningitis. Neurol India 2009; 57:368-74

107. Tushar R et al., Hydrocephalus in tuberculous meningitis: Incidence, its predictive factors and impact on the prognosis. J of Inf. 2013; 66 : 330-337

108. Santos de Oliveira R, Barros Juc_a CE, Valera ET, Machado HR. Hydrocephalus in posterior fossa tumors in children. Are there factors that determine a need for permanent cerebrospinal fluid diversion? Childs Nerv Syst. 2008; 24:1397-403.

109. Dalal PM. Strokes in the young in west central India. In: Goldstein M, Murray, Bolis, Liana, Fieschi, Gorini, editors. Advances in neurology, vol 25.Raven Press; 1979. p. 339-48.

110. Smith HV, Daniel P. Some clinical and pathological aspects of tuberculosis of the central nervous system.Tubercle 1947; 28: 64-80.

111. Thomas MD, Chopra JS, Walia BNS. Tuberculous meningitis (TBM): a clinical study of 232 cases. J Assoc Physicians India 1977;25:633-9.

112. Springer P, Swanevelder S, van Toorn R, van Rensburg AJ, Schoeman J. Cerebral infarction and neurodevelopmental outcome in childhood tuberculous meningitis. Europ J Paediatr Neurol 2008; 30:1-7.

113. Thwaites GE, Macmullen-Price J, Chau TTH, Mai PP, Dung NT, Simmons CP, et al. Serial MRI to determine the effect of dexamethasone on the cerebral pathology of tuberculous meningitis: an observational study. Lancet Neurol 2007; 6: 230-6.

114. Hsieh F-Y, Chia L-G, Shen W-C.Location of cerebral infarctions in tuberculous meningitis.Neuroradiology 1992; 34: 197-9.

115. Dastur DK. Neurosurgically relevant aspects of pathology and pathogenesis of intracranial and intraspinal tuberculosis.Neurosurg Rev 1983; 6:103-10.

116. Lamprecht D, Schoeman J, Donald P, et al. Ventriculoperitoneal shunting in childhood tuberculous meningitis. Br J Neurosurg 2001;15:119-25.

117. Sarwar M, Falkoff G, Naseem M. Radiologic techniques in the diagnosis of CNS infections.Neurol Clin 1986; 4:41-61.

118. Oppenheim C, Naggara O, Hamon M, Gauvrit JY, Rodrigo S, Bienvenu M et al. Imagerie par résonance magnétique de diffusion de l'encéphale chez l'adulte: technique, résultats normaux et pathologiques. EMC, 2005 ; 30-806

119. N. El Kettani, H. Jerguigue, A. Karouache, A. El Quessar, M.R. El Hassani, N. Chakir, N. Boukhrissi, M. Jiddane. Imagerie des tuberculomes encephaliques. J Radio, 2004 ; Vol 85: 1517.

120. DOSSOU GBETE L, MAY T, AMIEL C, HOEN B, DAILLOUX M, ANXIONNAT R, GERARD A, CANTON P. Tuberculomes cérébraux. A propos de deux observations. Méd Mal Infect 1992, 22:481-6.

121. BOUCETTA M, SAMI A, CHOUKRI M, MORSAD F. Les tuberculomes encéphaliques : 40 cas. Neurochirurgie 1993, 39:42-46.

122. Jinkins, J.R., et al., MR imaging of central nervous system tuberculosis. Radiol Clin North Am. 1995; 33: 771-786.

123. Kais Nouira, Apport de l'IRM dans le diagnostic de la tuberculose du système nerveux central, Revue de la presse médicale, Avril 2008, Volume 37, page : 634-642.

124. Ming Lu, MD. Imaging diagnosis of spinal intramledullary tuberculome: case report and literature review. J Spinal Cord Med . 2010; 33: 159-162.

125. Bousson V, Brunereau L, Meyohas MC et al. Imagerie encéphalique du SIDA. J Radiol 1999;80:99-107.

126. R.K. Kupta, S. Gupta, D. Singh, B. Sharma, A. Kohli, R.B. Gujral. MR imaging and angiography in tuberculous meningitis. Neuroradiology, 1994 ; 36 : 87-92

127. Kaya JM, Alliez JR, Bou-Harb G, Reynier Y, Alliez B.Abcès tuberculeux du cervelet: A propos d'un cas. Neurochirurgie.2001; 47: 568-71.

128. Kamra P, Azad R, Prasad KN, Jha S, Pradhan S, Gupta RK. Infectious meningitis: prospective evaluation with magnetization transfer MRI. Br J Radiol. 2004; 77: 387-94.

129. Kaya JM, Alliez JR, Bou-Harb G, Reynier Y, Alliez B. Abcès tuberculeux du cervelet: A propos d'un cas. Neurochirurgie. 2001; 47: 568-71.

130. Dietemann JL, Correia Bernardo R, Bogorin A et al. Les prises de contraste méningées normales et pathologiques en IRM. J Radiol. 2005;86:1659

131. Kent SJ, Crowe SM, Yung A, et al. Tuberculous meningitis: a 30-year review. Clin Infect Dis 1993; 17:987-94.

132. J. Kalita, U.K. Misra EEG changes in tuberculous meningitis: a clinicoradiological correlation. Electroencephalography and clinical Neurophysiology 1998; 107: 39-43

133. Mazodier K, Bernit E, Faure V, Rovery C, Gayet S, Seux V et al. Tuberculose cérébro-méningée chez l'adulte séronégatif pour le VIH : à propos de 7 cas. Revue de medecine interne, 2003 ; 78-85.

134. N.E. Anderson, J. Somaratne , D.F. Mason , D. Holland , M.G. Thomas. Neurological and systemic complications of tuberculous meningitis and its treatment at Auckland City Hospital, New Zealand. Journal of Clinical Neuroscience 2010; 17: 1114-1118

135. P.K Narotam, M Kemp, E Gouws, J.R Van Dellen, K.D Bhoola. Hyponatremic natriuretic syndrome in tuberculous meningitis: the probable role af atrial natriuretic peptide. Neurosurgery, 1994; 34: 982-1928

136. Bargach T, Elasri F, Elidrissi A, Messaoudi R, Fiqhi A, et al. Atrophie optique bilatérale 6 ans après une méningite tuberculeuse : A propos d'un cas, 2011.

137. Ech-Cherif El kettani N, El Hassani M.R, Chakir N et al. Imagerie des tuberculomes encéphaliques, 2004.

138. Thwaites, G et al., 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: 167-187.

139. American Thoracic Society, CDC, and Prevention Infectious Disease Society of America, Treatment of Tuberculosis. 2003; 167: 603-662.

140. Mitchison, D.A., Role of individual drugs in the chemotherapy of tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2000; 4: 796-806.

141. 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.

142. Kaojarem. S et al., Effect of steroids on cerebrospinal fluid penetration of antituberculous drugs in tuberculous meningitis. Clin Pharmacol Ther. 1991; 49: 6-12.

143. WHO, Antituberculous drug resistance in the World. Fourth Global Report. Geneva: World Health organization. 2008.

144. Recommandations de la Société de pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France. Rev Mal Resp. 2004 ; 21: 98-104.

145. Prévention et prise en charge de la tuberculose en France. Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil Supérieur d'hygiène Publique de France. Rev Mal Respir. 2003 ; 20 : 7S7-106

146. Serge Le Coz. Le traitement de la tuberculose et les nouveaux inhibiteurs de protéase. Maladies opportunistes, 1997.

147. Shane SJ, Riley C. Tuberculous meningitis: combined therapy with cortisone and antimicrobial agents. N Engl J Med 1953; 249:829-34.

148. Afghani B. et al., Paradoxical enlargement or development of intracranial tuberculomas during therapy: case report and review. Clin Infect Dis. 1994. 19: 1092-1099

149. Tuberculosis. Clinical diagnosis and management of tuberculosis and measures for its prevention and control. J Hosp Infect .2006; 64: 309-310.

150. S Kemaloglu, U Ozkan, Y Bukte, A Ceviz, M Ozates. Timing of shunt surgery in childhood tuberculous meningitis with hydrocephalus. Pediatr Neurosurg. 2002; 37: 194-198.

151. Talti M, Aluclu U, Yalcin K. Intracranial multiple tuberculomas : 2 Unusual cases. Surgical Neurology, 2005; 109-112.

152. Leon Perlemuter, Maladie infectieuses. Guide de thérapeutique 2010. Pages 961-1194

153. Misra UK, Kalita J, Nair PP. Role of aspirin in tuberculous meningitis: a randomized open label placebo controlled trial. J Neurol Sci 2010; 293:12-7.

154. Vidal JE, Penalva de Oliveira AC, Bonasser Filho F, Schiavon Nogueira R, Dauar RF, Leite AG, et al.

Tuberculous brain abscess in AIDS patients: report of three cases and literature review. Int J Infect Dis 2005;9:201-207.

155. Kumar R, Pandey CK, Bose N, Sahay S. Tuberculous brain abscess: clinical presentation, pathophysiology and treatment (in children). Childs Nerv Syst 2002; 18:118-123.

156. Murray J.F. La tuberculose dans le monde : situation et perspective en l'an 2001. Revue des maladies respiratoires, 2001 ; 479-484.

157. HOLDINESS MR. Neurological manifestations and toxicities of the antituberculosis drugs.A review.Med Toxicol.1987; 2: 33-51.

158. Hsu PC, Yang CC, Ye JJ, Huang PY, Chiang PC, Lee MH. Prognostic factors of tuberculous meningitis in adults: a 6-year retrospective study at a tertiary hospital in northern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2010; 43:111-8

159. Lu CH, Chang WN, Chang HW. The prognostic factors of adult tuberculous meningitis.Infection 2001; 29:299-304.

160. Akhaddar A, Bourazza A, El Mostarchid B, Rouimi A, Boutaleb N, Ouahabi H et al. Tuberculose du tronc cérébral : deux cas. Revue neurologique (Paris), 2002 ; 399-402.

161. R Battikh, M yedeas, J Labidi. Tuberculomes cérébraux ; à propos de 6 cas. Revue Neurologique, Novembre 2009, Vulome 165. Pages : 943-948.

162. R.K Gupta, S Gupta, S Kumar, A Kohli, U.K Misra, R.B Gujral. MRI in intraspinal tuberculosis. Neuroradiology,1994; 36: 39-43

163. Hui ACF, Chan YL, Kay R. Syrinx and tuberculoma formation in tuberculous arachnoiditis. Can J Neurol Sci. 2001; 28:148 -

164. N. Muthukumar, V. Sureshkumar.Concurrent syringomyelia and intradural extramedullary tuberculoma as late complications of tuberculous meningitis.Case Reports / Journal of Clinical Neuroscience. 2007; 14: 1225-1230

165. R. Bryan Rock, Michael Olin, Cristina A. Baker, Thomas W. Molitor, and Phillip K.

Peterson. Central Nervous System Tuberculosis: Pathogenesis and Clinical Aspects. Clin Microbiol. Rev.2008; 21: 243-261.

166. Garg RK. Tuberculosis of the central nervous system.Postgrad Med J. 1999; 75:133-140.

Annexe

Annexe : Fiche d'exploitation de la TNM

Nom : **Prénom** :

DossierN° : **Age :** **Sexe :**

Etat civil : **Origine :**

Ville de résidence : **Tel :**

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

Antécédents :

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

Corticothérapie ☐ , Néoplasie☐ IRC☐ , IHC ☐ , infection ☐ , Autre ☐

Chirurgicaux : ☐

Signes révélateurs :

- Mode d'installation : aigu☐ , subaigu☐ , Progressif☐ , Délai entre☐ 1°symptôme et hospit :
- Céphalées ☐ Vomissements☐ Sd fébrile ☐ Sueurs nocturnes ☐ AEG☐
- Troubles de la conscience☐ Confusion mentale☐
- Crises épileptiques☐ Déficit moteur☐

Regroupement symptomatique : Monosymptomatique ☐ , Multisymptomatique ☐

Examen a l'admission :

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

PL :

- Cytologie : Lymphocytes : PNN :
- Proteinorrachie : Glucorrachie :

  Chlorures :
- Rech BK à l'ED : Culture :

  PCR
- TDM cérébrale
- PC citernes☐ , Tuberculomes☐ , Hydrocéphalie☐ , Infarctus☐

IRM cérébrale :

Radio pulmonaire : TDM thoracique :

EEG : Ralentissement de l'AF☐ , Activité paroxystique: ☐

Recherche de BK: Crachats☐ Tubage gastrique☐ Urines☐

Examen ophtalmo :

VS : CRP :

NFS : Natrémie :

Bilan hépatique : Bilan rénal :

Biopsie cérébrale :

Echographie abdominale :

Autre :

Traitement : Délai :

- Antibacillaires :
- Corticothérapie :
- Traitement Symptomatique :

  - Antiépileptiques : ☐

  - Antiagrégants :☐

  - Autres :

Contrôle :

- Clinique :

  Amélioration :

  Aggravation :

  Décès :

  Séquelles :

- PL de contrôle :

Date : Cytologie : Chimie : Bactério :

- Bilan hépatique: Bilan rénal :

  Acide urique :

- TDM cérébrale de contrôle:
- Autre :