



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2022

Thèse N° 078

Les difficultés diagnostiques et thérapeutiques des méningites tuberculeuses de l'enfant

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/03/2022

PAR

Mlle. **Yasmina YASSINE**

Née Le 17/12/1996 à Agadir

Médecin interne du CHU Med VI de Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Méningite - Tuberculose - Enfant - Système nerveux central

JURY

M.	M. BOUSKRAOUI Professeur de Pédiatrie	PRESIDENT
Mme.	G. DRAISS Professeur de Pédiatrie	RAPPORTEUR
Mme.	D. BASRAOUI Professeur de Radiologie	} JUGES
M.	N. RADA Professeur de Pédiatrie	

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قَالُوا سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا إِنَّكَ أَنْتَ الْعَلِيمُ

الْحَكِيمُ ﴿٣٢﴾

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ

(سورة البقرة)



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,

Je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades
sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales
d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ADALI Imane	Psychiatrie	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
ALJ Soumaya	Radiologie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AMAL Said	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KISSANI Najib	Neurologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ARSALANE Lamiaa	Microbiologie -Virologie	LAKMICHY Mohamed Amine	Urologie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LAOUAD Inass	Néphrologie

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie – réanimation
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAÏAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie – générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie – orthopédie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BENZAROUËL Dounia	Cardiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie – chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOÛAT Aïcha	Pédiatrie	OUALI IDRÏSSI Mariem	Radiologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOUSKRAOÛI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOÛSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRÏSSI EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAÏSS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SARF Ismail	Urologie
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZOUHAIR Said	Microbiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie- embyologie cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	KADDOURI Said	Médecine interne
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie -Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto- Rhino - Laryngologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie

BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie - Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie thoracique
FAKHRI Anass	Histologie- embryologie cytogénétique		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
AABBASSI Bouchra	Pédopsychiatrie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
ABALLA Najoua	Chirurgie pédiatrique	FASSI Fihri Mohamed jawad	Chirurgie générale
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio- organique
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
ABOULMAKARIM Siham	Biochimie	HAJHOUI Farouk	Neurochirurgie
ACHKOUN Abdessalam	Anatomie	HAJJI Fouad	Urologie
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
AKKA Rachid	Gastro - entérologie	Hammoune Nabil	Radiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie - Réanimation	HAMRI Asma	Chirurgie Générale
ALJALIL Abdelfattah	Oto-rhino-laryngologie	HAZIME Raja	Immunologie
AMINE Abdellah	Cardiologie	JALLAL Hamid	Cardiologie
ARROB Adil	Chirurgie réparatrice et plastique	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
AZAMI Mohamed Amine	Anatomie pathologique	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	LAHMINI Widad	Pédiatrie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAMRANI HANCH Asmae	Microbiologie-virologie

BELARBI Marouane	Néphrologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	MAOUJOURD Omar	Néphrologie
BELGHMAIDI Sarah	Ophtalmologie	MEFTAH Azzelarab	Endocrinologie et maladies métaboliques
BELLASRI Salah	Radiologie	MESSAOUDI Redouane	Ophtalmologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie - Virologie
BENCHAFAI Ilias	Oto-rhino-laryngologie	MOUGUI Ahmed	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BENZALIM Meriam	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHAHBI Zakaria	Maladies infectieuses	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHEGGOUR Mouna	Biochimie	RAGGABI Amine	Neurologie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
CHETTATI Mariam	Néphrologie	REBAHI Houssam	Anesthésie - Réanimation
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RHARRASSI Isam	Anatomie-patologique
DARFAOUI Mouna	Radiothérapie	RHEZALI Manal	Anesthésie-réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie- réanimation	ROUKHSI Redouane	Radiologie
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAHRAOUI Houssam Eddine	Anesthésie-réanimation
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organnique	SALLAHI Hicham	Traumatologie- orthopédie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SBAAI Mohammed	Parasitologie-mycologie
EL GAMRANI Younes	Gastro-entérologie	SBAI Asma	Informatique
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL JADI Hamza	Endocrinologie et maladies métaboliques	SIRBOU Rachid	Médecine d'urgence et de catastrophe
EL KHASSOUI Amine	Chirurgie pédiatrique	SLIOUI Badr	Radiologie
ELATIQUI Oumkeltoum	Chirurgie réparatrice et plastique	WARDA Karima	Microbiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	YAHYA OUI Hicham	Hématologie
ELJAMILI Mohammed	Cardiologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation	ZOUIA Btissam	Radiologie
EL-QADIRY Raby	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 23/06/2021



DÉDICACES



*Ce moment est l'occasion d'adresser mes remerciements
et ma reconnaissance*



Je dédie cette thèse

Tout d'abord à ALLAH

A mon Seigneur, miséricordieux et tout puissant, qui possède tous les pouvoirs et qui m'a donné la force d'en arriver là.

Je le remercie de m'avoir guidé tout au long de mon parcours, et le prie de m'aider à accomplir mon métier de médecin avec conscience et dignité.

A ma maman chérie

Tous les mots du monde ne sauraient exprimer l'amour et l'attachement que je te porte très chère maman, toi qui m'a porté, accompagné, éduqué et surtout comblé d'amour et d'affection.

Tes conseils ont toujours réussi à éclairer mon chemin, et tes prières à accomplir mes rêves. Tu m'as toujours pris par la main, apporté ton soutien et consolé mes chagrins. Je n'aurais jamais pu en arriver là sans toi.

Grâce à ton amour, ta douceur, ta bienveillance et ta générosité, j'ai réussi à surmonter les moments les plus difficiles. Tu as toujours été mon réconfort, mon guide, mon repère et ma certitude.

Tu es ma source inépuisable de courage et de motivation, tu m'as toujours aidé à me relever à chaque fois que je tombais, et à persévérer à chaque fois que je ne voyais plus la lumière au bout du tunnel. Pour toutes les peines que tu as endurées en m'accompagnant durant ce long parcours, je ne peux qu'exprimer ma gratitude absolue

Merci pour ton sacrifice maternel inégalable. Merci pour toutes ces qualités humaines que tu ne cesses de nous inculquer mes frères et moi. Puisse Dieu le tout puissant te préserver de tout mal, te combler de santé, de bonheur et t'accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Je t'aime très fort ma mamounette

A mon cher papa,

Aucune dédicace, cher papa, ne pourrait exprimer l'affection et l'amour que je te porte. Tes sacrifices innombrables et ton dévouement sont pour moi la plus grande des motivations. Merci de m'avoir inculqué ces belles valeurs qui sont aujourd'hui des principes. Merci de te soucier autant de mon bonheur et de mon bien être. Merci d'avoir fait de moi la personne que je suis aujourd'hui. Puisse Dieu, le tout puissant, te préserver et t'accorder santé, longue vie et bonheur.

Je t'aime papa

A mon cher frère Habib,

Tu es la prunelle de mes yeux, mon brillant futur médecin. Bien que tu sois un homme maintenant, tu resteras toujours mon petit frère chéri qui a comblé ma vie de bonheur dès le jour sa naissance. Je suis si fière d'être ta grande sœur et je serais toujours là pour toi, pour te guider, te protéger et t'aider à réaliser tes rêves. Je remercie Dieu de ta présence, car elle est source de bonheur, de réconfort, et de bienveillance. Que mon travail soit témoignage de mon grand amour et respect. Je prie Dieu le tout puissant de te garder et de renforcer notre amour inconditionnel.

Je t'aime frérot

A mon cher frère Samy,

La deuxième prunelle de mes yeux, je te dédie ce travail en témoignage de ma profonde affection et mon attachement. Tu es ce petit rayon de soleil qui procure chaleur et tendresse à mes journées. Ton âme pure et ta joie de vivre n'ont d'égal. Sache que je serais toujours là à tes côtés pour t'épauler, t'écouter, te protéger et te voir heureux et épanoui.

Puisse Dieu vous protéger, Habib et toi, vous procurer santé, longue vie, et vous aider à exaucer vos vœux les plus chers.

Je t'aime fréro

À la mémoire de mes grands-parents maternels

et mon grand-père paternel

Je suis fière d'être votre petite fille, et je ne vous oublie jamais. Que la clémence de Dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise votre âme.

À ma grand-mère Jadatí, ma tante Nadia Yassine, mon oncle Saad

Alamí, ma tante Madíha Alamí,

Vos encouragements et votre soutien m'ont été d'une grande aide au cours de mon parcours. Vous avez toujours été à l'écoute et su me donner les bons conseils. En témoignage de mon amour et mon respect, je vous dédie cette thèse. Que ce travail traduise toute mon affection et mes meilleurs souhaits de bonheur, de santé et de prospérité.

*À tous les membres de la famille Alamí Ibn Jamaa,
Alamí Sounní*

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance sincères que j'ai pour vous. Que ce travail soit un témoignage de mon affection, je vous le dédie pour tous les moments que nous avons passés ensemble. Je prie Dieu le tout puissant de vous accorder santé, bonheur et succès.

A mon acolyte, Salah Eddine Youbi,

Au meilleur ami de tous les temps. Au plus beau cadeau que la vie m'ait offert. Je ne peux imaginer ce qu'aurait été ce long parcours sans toi à mes côtés, tu m'as toujours aidée et soutenue, et poussée à me dépasser. Pour nos années d'études, pour nos tribulations à l'hôpital, nos gardes, nos journées infinies de préparation, mais aussi tout un tas de souvenirs et de bons moments, pour tout ça et tout le reste je te remercie. Je te dédie ce travail, en témoignage de tout mon amour et ma gratitude pour ta présence et ton soutien indéfectible. Je prie dieu pour qu'il te protège, te guide et t'accorde tout le bonheur que tu mérites.

À mes chères amies Jamíla Samoudí et Chaíma Essebbar,

Les premières amies de la faculté et les meilleures voisines. Je vous remercie pour tous ces moments que l'on a partagé dans la joie et la bonne humeur, tous ces fous rires et ces souvenirs gravés à jamais. Je vous dédie ce travail en témoignage de tout mon amour et ma gratitude, et je prie dieu pour qu'il vous accorde bonheur, santé et prospérité.

À ces belles âmes que l'internat m'a permis de connaître :
Samia Kabbaï, Zineb Abouïar, Kenza Barkate, Ichtyak Amou
En témoignage de l'amitié qui nous unit et des souvenirs de tous les
moments que nous avons passés ensemble, je vous dédie ce travail et je
vous souhaite une vie pleine de bonheur, d'amour et de succès. Que notre
amitié reste éternelle.

À mes amis, Nouhaïla Fahdi, Nizar Amallah, Imane Ouafik
Merci pour tous ces moments formidables passés ensemble, votre soutien
et votre bienveillance malgré les distances qui nous séparent. En guise de
remerciement, et en témoignage de l'amitié qui nous unit, et de nos
souvenirs devenus inoubliables, je vous dédie cette thèse. Puisse Dieu vous
apporter santé, bonheur, et réussite, et vous aider à accomplir vos rêves.

A mes amis et mes collègues de la 19^{ème} promotion des internes de
Marrakech : Nidaï Mimouni, Rim Al Maggoussi, Zineb Mernissi, Nouha
Mansar, Assiya Lemkhouïem, Saloua Hazmiri, Jihane Hamdane, Amine
Laalou, Ayoub Hamdaoui, Salah Eddine Kaddouri...
C'était un pur plaisir de vous côtoyer pendant notre internat et de passer
deux années de dur labeur, mais aussi de joie et de bonheur.

*À tous mes enseignants qui m'ont transmis leur savoir, depuis la
maternelle jusqu'aux bancs de la faculté*

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer

*À tous ceux qui ont pour mission cette
tâche difficile de soulager l'être humain,
D'essayer de lui procurer
le bien-être physique, psychique et social*

*À tous les patients,
que Dieu nous
aide à apaiser vos souffrances*



REMERCIEMENTS



A Notre Maître et Président de Thèse :

*Monsieur le Professeur Bouskraoui, Professeur de pédiatrie et chef de service de pédiatrie A au CHU Mohammed VI de Marrakech
Doyen de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech*

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter la présidence du jury de cette thèse et nous vous remercions de la confiance que vous avez bien voulu nous accorder. Nous avons eu la chance de compter parmi vos étudiants et de profiter de l'étendue de votre savoir. Vos remarquables qualités humaines et professionnelles ont toujours suscité notre profonde admiration. Nous vous prions d'accepter le témoignage de notre reconnaissance et l'assurance de nos sentiments respectueux.

A mon maître et rapporteur de thèse,

Professeur Draïss, professeur de pédiatrie

Vous nous avez accordé un immense honneur et un grand privilège en acceptant de diriger notre travail. Votre disponibilité et vos précieuses recommandations ont été pour nous d'une grande aide. Vous nous avez comblé par votre sympathie, votre modestie et vos qualités humaines. Nous vous remercions d'avoir consacré à ce travail une partie de votre temps et de nous avoir guidé avec rigueur et bienveillance. Vos qualités professionnelles et humaines nous servent d'exemple. En espérant avoir été à la hauteur de vos attentes, veuillez croire à l'expression de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A mon maître et juge de thèse, Professeur BASRAOUI,

Professeur de radiologie

Nous sommes particulièrement touchés par la gentillesse et la bienveillance avec lesquelles vous nous avez accueilli et bien voulu juger notre modeste travail. Nous vous remercions pour le grand honneur que vous nous avez fait. Votre savoir et votre sagesse suscitent toute notre admiration.

Veillez trouver ici, chère maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

A mon maître et juge de thèse Monsieur le Professeur Rada,

Professeur de pédiatrie

L'honneur que vous nous avez accordé en acceptant de juger notre modeste travail nous a énormément touchés. Ainsi, c'est pour nous l'occasion de vous témoigner notre reconnaissance et notre gratitude pour votre aide lors de notre formation. Vos grandes qualités humaines et professionnelles sont connues de tous, et nous ont particulièrement touchées au cours de notre passage d'internat au service de Pédiatrie A. Veillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre admiration et de nos sincères remerciements.



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

ADP	: Adénopathie
ADA	: Adénosine désaminase
ADC	: Apparent coefficient diffusion
ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
ATCD	: Antécédent
BAAR	: Bacille acido-alcolo résistant
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
BK	: Bacille de Koch
CDTMR	: Centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires
CRP	: Protéine C-Réactive
DWI	: Diffusion-weighted imaging
E	: Éthambutol
EEG	: Électro encéphalogramme
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
HTIC	: Hypertension intracrânienne
I	: Isoniazide
IDRT	: Intra dermo réaction à la tuberculine
INF-G	: Interféron gamma
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LCR	: Liquide céphalo rachidien
MGIT	: Mycobacteria Growth Indicator Tube
MTB	: Mycobacterium Tuberculosis
NFS	: Numération formule sanguine
OMS	: organisation mondiale de la santé
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PDC	: Produit de contraste
PL	: Ponction lombaire
PNLAT	: Programme National de Lutte Anti Tuberculeuse
PNN	: Polynucléaire neutrophile
POM	: Paralysie occulo motrice
R	: Rifampicine
Z	: Pyrazinamide
SIADH	: Sé crétion inappropriée de lhormone antidiurétique
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
SNC	: Système nerveux central
TB	: Tuberculose
TDM	: Tomodensitométrie
TGF-β	: Transforming growth factor β
TNF-α	: Tumor necrosis factor α
VIH	: Virus de l'immuno déficience humaine



PLAN



INTRODUCTION	1
PATIENTS ET MÉTHODES	3
I. CADRE DE L'ÉTUDE	4
II. PATIENTS	4
1. Critères d'inclusion	4
III. METHODES	5
1. Collecte des données	5
2. Analyse des données	5
IV. CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES	5
RÉSULTATS	6
I. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES	7
1. Fréquence	7
2. Âge	8
3. Sexe	8
4. Niveau socio-économique	9
5. Origine géographique	9
II. ANTÉCÉDENTS	10
1. Profil vaccinal	10
2. Facteurs de risque et terrain	10
3. Antécédent de tuberculose personnelle	10
4. Contage tuberculeux	10
III. ETUDE CLINIQUE	11
1. Motif de consultation	11
2. Mode d'installation	12
3. Durée d'évolution avant l'hospitalisation	12
4. Symptomatologie	13
5. Fond d'œil	14
6. Classification des patients	17
7. Classification des patients	18
IV. ÉTUDE PARACLINIQUE	18
1. Profil biologique	18
2. Imagerie	23
V. ASSOCIATIONS TUBERCULEUSES	29
VI. PROFIL THÉRAPEUTIQUE	29
1. Délai d'instauration du traitement anti bacillaire	29
2. Traitement antituberculeux	30
3. Traitement adjuvant	30
4. Traitement chirurgical	30
5. Prise en charge en milieu de réanimation	31
6. Autres mesures adjuvantes	31
7. Complications liées au traitement	31
VI. PROFIL ÉVOLUTIF	31

1. Évolution favorable	31
2. Guérison sans séquelle	32
3. Guérison avec séquelle	33
4. Évolution fatale	33
VII. ANALYSE DES RÉSULTATS	37
DISCUSSION	42
I. Généralités	43
II. Rappel physiopathologique	43
III. Profil épidémiologique	47
1. Fréquence et incidence de la tuberculose	47
2. Âge	49
3. Sexe	50
4. Origine géographique et niveau socioéconomique	50
5. Profil vaccinal	51
6. Contage tuberculeux	51
IV. Volet diagnostique	52
1. Étude clinique	52
2. Étude paraclinique	57
2.1. Profil biologique	57
2.2. Aspects radiologiques	65
V. Volet thérapeutique	74
1. Délai de la prise en charge	74
2. Traitement anti-bacillaire	75
3. La corticothérapie	77
4. Le traitement neurochirurgical	78
VI. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC	80
VII. DIFFICULTÉS DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES	82
CONCLUSION	87
ANNEXES	89
RÉSUMÉS	96
BIBLIOGRAPHIE	103



INTRODUCTION



La tuberculose représente et depuis longtemps un défi majeur en matière de santé dans le monde, comptant plus de 9,9 millions de nouveaux cas d'après l'Organisation Mondiale de la Santé en 2020, dont 1,1 millions d'enfants. (1)

Avec l'expansion mondiale de la contamination par le Virus d'Immunodéficience Humaine (VIH), elle connaît un regain de fréquence même dans les pays industrialisés où elle était jugée jusque-là sous contrôle entraînant ainsi une augmentation des zones d'endémie et l'apparition de souches de plus en plus résistantes.

Elle continue à être un problème de santé publique dans les pays en voie de développement, notamment au Maroc où son incidence annuelle est de 30000 nouveaux cas, toutes localisations confondues.(2)

L'atteinte neuro-méningée de la maladie représente 5 % des tuberculoses extra-pulmonaires et constitue la forme la plus grave de l'infection par le Mycobacterium Tuberculosis. (3) La méningite tuberculeuse est l'expression clinique la plus fréquente de cette localisation, en particulier chez la population pédiatrique. Elle est responsable de décès ou de séquelles neurologiques graves chez plus de 50 % des enfants atteints, malgré un traitement antituberculeux bien conduit.

Ce mauvais pronostic impose une précocité diagnostique, l'instauration rapide d'un traitement spécifique et une prise en charge multidisciplinaire, alliant pédiatres, biologistes, radiologues, neurochirurgiens et réanimateurs.

Toutefois, le grand polymorphisme clinique, la faible sensibilité des examens biologiques et le manque de spécificité des signes radiologiques rendent le diagnostic difficile et sont fréquemment responsables d'un retard de prise en charge et d'un pronostic sombre.

L'objectif de ce travail est d'illustrer les difficultés diagnostiques et thérapeutiques de la méningite tuberculeuse de l'enfant à travers l'étude de vingt cas colligés au service de pédiatrie A, tout en soulignant l'hétérogénéité des présentations cliniques et para cliniques de la tuberculose neuro-méningée rencontrée sous nos climats, ainsi que les principaux facteurs influençant son évolution.



PATIENTS ET MÉTHODES



I. CADRE DE L'ÉTUDE :

- Type de l'étude : Étude rétrospective descriptive
- Lieu de l'étude : Service de Pédiatrie A de l'Hôpital Mère et Enfant du CHU Mohammed VI de Marrakech
- Durée de l'étude : 10 ans, du 1er Janvier 2011 au 31 Décembre 2020

II. PATIENTS:

1. Critères d'inclusion :

Un âge compris entre 1 mois et 15 ans.

Toute méningite tuberculeuse dont le diagnostic a été retenu par :

- ◆ Soit une confirmation bactériologique par identification du BK la culture du LCR;
- ◆ Soit une détection du Mycobacterium Tuberculosis par technique de biologie moléculaire GèneXpert dans le LCR;
- ◆ Soit un faisceau d'arguments :
 - La notion de contag tuberculeux ;
 - La présence d'une tuberculose extra neurologique ;
 - La présence de signes cliniques évocateurs : un syndrome méningé fébrile d'installation subaigu, des troubles de comportement, un syndrome confusionnel;
 - La présence d'une méningite lymphocytaire hyperprotéino-rachique hypoglycorachique à la ponction lombaire ;
 - L'amélioration sous traitement anti bacillaire ;
 - Le virage tuberculique ;
 - Une imagerie cérébrale évocatrice de lésions tuberculeuses ;

III. MÉTHODES :

1. Collecte des données

Nous avons procédé à une analyse rétrospective des dossiers des patients à partir des archives du service . La collecte des données a été faite par le biais d'une fiche d'exploitation (Annexe I) s'intéressant aux données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives.

2. Analyse des données :

Les variables qualitatives ont été décrites en effectif et en pourcentage et comparées par le test de Chi carré.

Les variables quantitatives de distribution symétrique ont été décrites en moyenne et les variables de distribution asymétrique en médiane.

L'analyse de la variance ANOVA a été utilisée pour mettre en avant les différences et les dépendances entre plusieurs groupes statistiques.

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée significative.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel tableur grapheur et de statistique EXCEL dans sa version 2016 et du logiciel SPSS version 25.0 .

IV. CONSIDÉRATIONS ÉTHIQUES:

Le recueil des données a été effectué dans le respect de l'anonymat avec confidentialité des informations personnelles des patients.



RÉSULTATS



I. DONNÉES ÉPIDÉMIOLOGIQUES :

1. Fréquence :

Durant une période de 10 ans comprise entre 2011 et 2020, 20 cas de méningites tuberculeuses ont été hospitalisés à l'hôpital mère enfant du CHU MOHAMED VI de Marrakech, la répartition chronologique montre un pic de fréquence pour l'année 2017, avec 5 cas soit 25% de la totalité des malades.

Tableau I : Nombre de cas de méningite tuberculeuse colligés par année.

Année	Nombre de cas	Pourcentage %
2011	2	10
2012	4	20
2013	4	20
2014	1	5
2015	1	5
2016	1	5
2017	5	25
2018	1	5
2019	2	10
2020	0	0

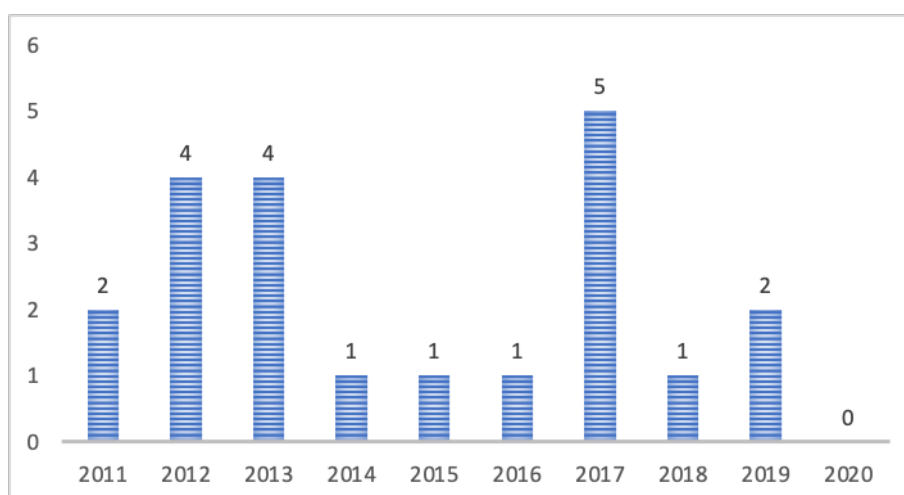


Figure 1 : répartition des cas en fonction des années

2. Âge :

La majorité des enfants inclus dans notre série (40%) avaient un âge compris entre 5 et 10 ans. L'âge moyen des patients était de 6 ans, variant entre 10 mois et 15 ans (Figure 2).

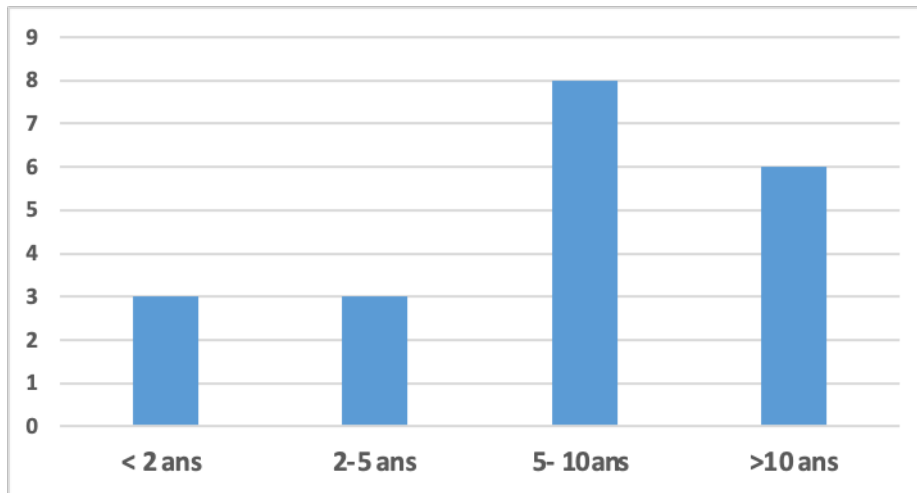


Figure 2 : Répartition des patients selon l'âge

3. Sexe :

Sur 20 patients, 14 étaient de sexe masculin (70%) et 6 étaient de sexe féminin (30%), avec un sexe ratio de 2,3 (figure 3).

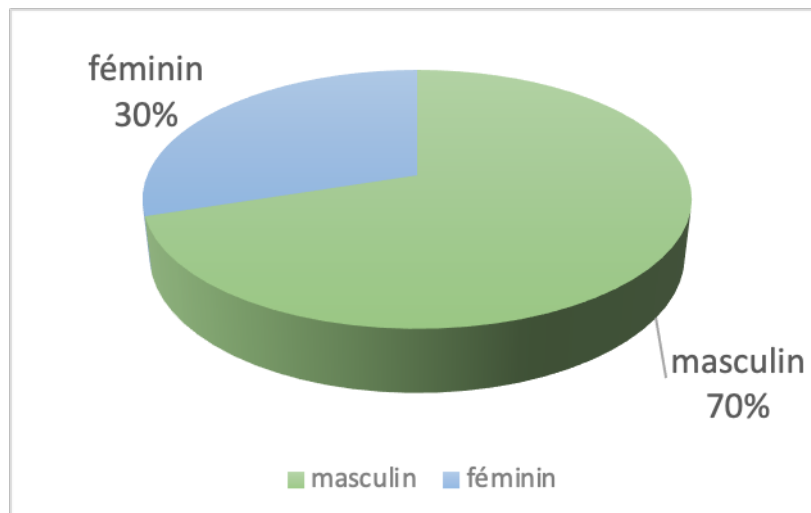


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

4. Niveau socio-économique

La majorité de nos patients appartenait à un bas niveau socio-économique (75%).
(figure 4)

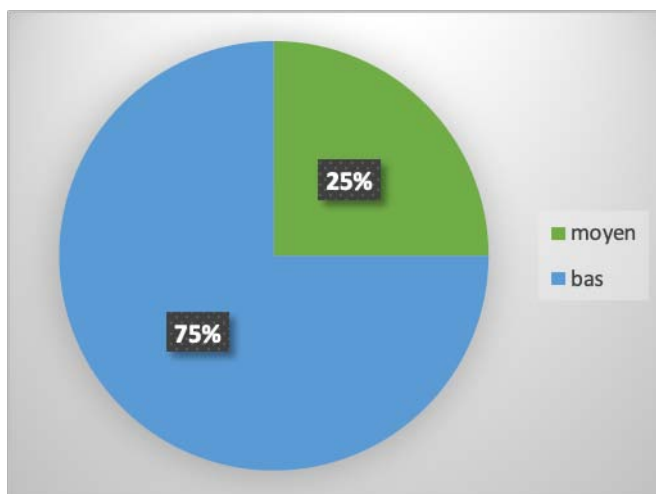


Figure 4 : répartition des patients selon le niveau socio-économique

5. Origine géographique :

Huit patients (60 %) résidaient dans un milieu urbain alors que quatorze patients (40%) vivaient dans un milieu rural (Figure 3).

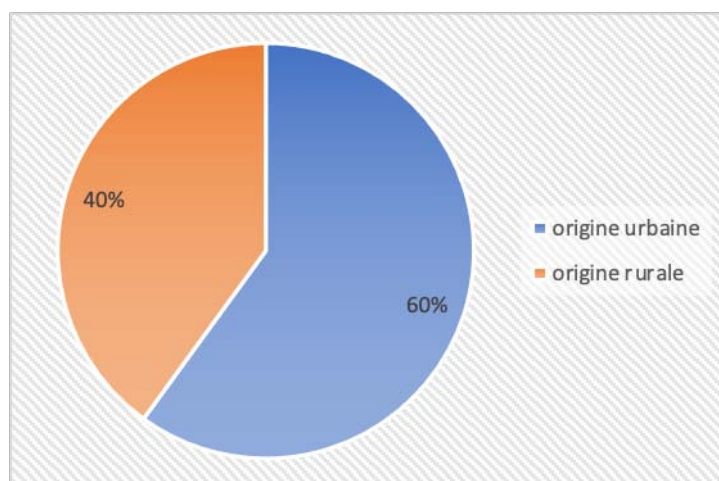


Figure 5 : répartition des patients selon le lieu de résidence

II. ANTÉCÉDENTS :

1. Profil vaccinal :

Tous les patients de notre série étaient vaccinés par le BCG, soit 100%.

2. Terrain et facteurs de risque :

Deux de nos patients présentaient un terrain particulier : un déficit immunitaire primitif représenté par une ataxie télangiectasie et une corticothérapie prolongée pour un syndrome néphrotique, tandis que huit patients vivaient dans la promiscuité.

Tableau II : Facteurs de risque des patients tuberculeux

Facteur de risque	Nombre de cas	Pourcentage %
Ataxie télangiectasie	1	5
Corticothérapie prolongée	1	5
Promiscuité	8	40

3. Antécédent personnel de tuberculose :

Sur les 20 patients de notre étude, deux seulement avaient des antécédents de tuberculose (10%) : une fille de 11 ans et un garçon de 6 ans ayant été traités respectivement pour tuberculose ganglionnaire et pulmonaire plus d'un an auparavant.

4. Contage tuberculeux :

La notion de contage tuberculeux était présente chez 20% de notre population d'étude (n=4) et absente chez 80% (n=16), dans 60% des cas, le contage tuberculeux était familial (Figure 6).

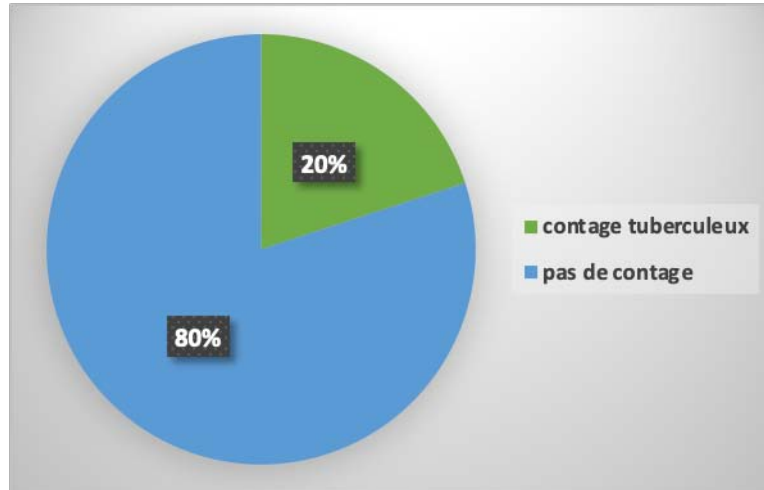


Figure 6 : répartition des cas selon la présence de contagement tuberculeux

III. ETUDE CLINIQUE :

1. Mode d'installation des symptômes :

Les signes cliniques étaient d'apparition progressive dans 80% des cas.

Par contre, 4 patients ont présenté une symptomatologie d'installation brutale. (Figure 7)

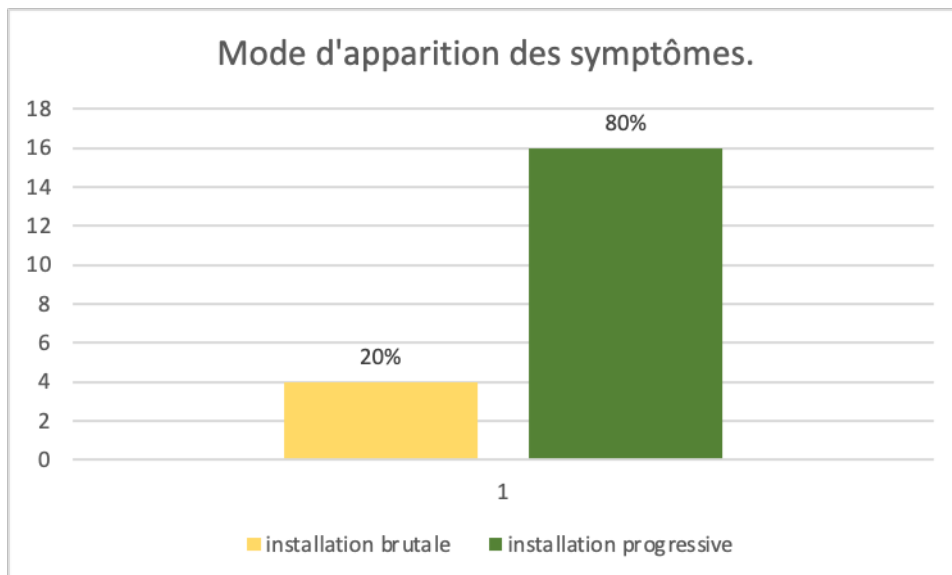


Figure 7 : mode d'apparition des signes clinique

2. Durée d'évolution avant l'hospitalisation :

Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la consultation qui a mené à l'hospitalisation variait entre 3 jours et 2 mois, avec une moyenne de 16,65 jours. La figure ci-dessous illustre une répartition des durées d'évolution avant l'hospitalisation. (Figure 8)

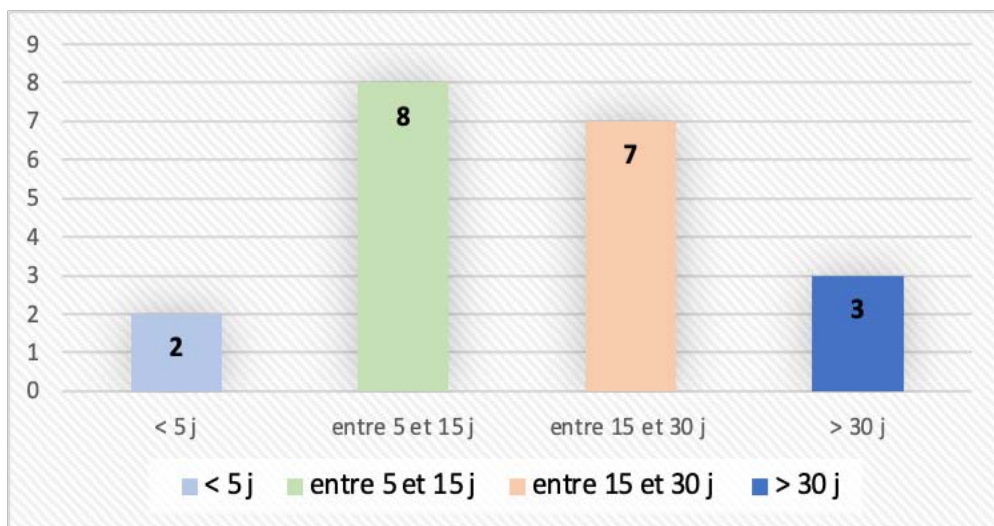


Figure 8 : Durée d'évolution avant l'hospitalisation

3. Motifs de consultation :

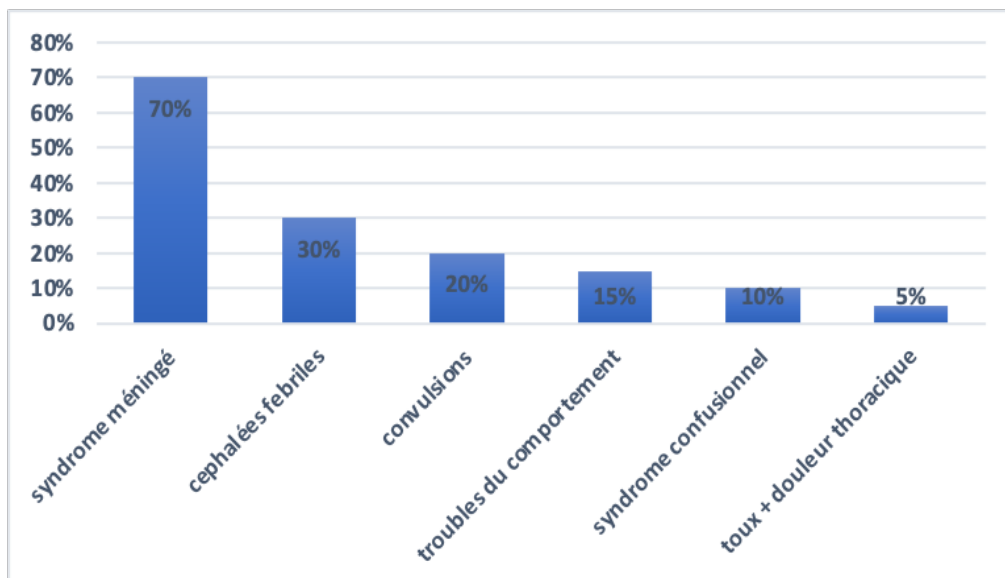


Figure 9 : Les principaux motifs de consultation

Le syndrome méningé représentait le premier motif de consultation dans notre série , rapporté dans 14 cas, soit 70%. Six patients (30%) ont consulté pour céphalées fébriles , quatre enfants (20%) ont été admis pour crises convulsives généralisées et 3 (15%) pour troubles du comportement, tandis que 2 patients (soit 10%) se sont présentés pour un syndrome confusionnel. Un patient a rapporté une toux trainante avec une douleur thoracique.

4. Signes fonctionnels :

Parmi les signes fonctionnels retrouvés chez les patients de notre série, les vomissements étaient les plus fréquents, retrouvés chez 95% de nos malades, suivis par les céphalées, rapportées par 60% des cas et une photophobie rapportée par 55% des malades. L'ensemble des signes fonctionnels est représenté sur la figure ci-après. (Figure 10)

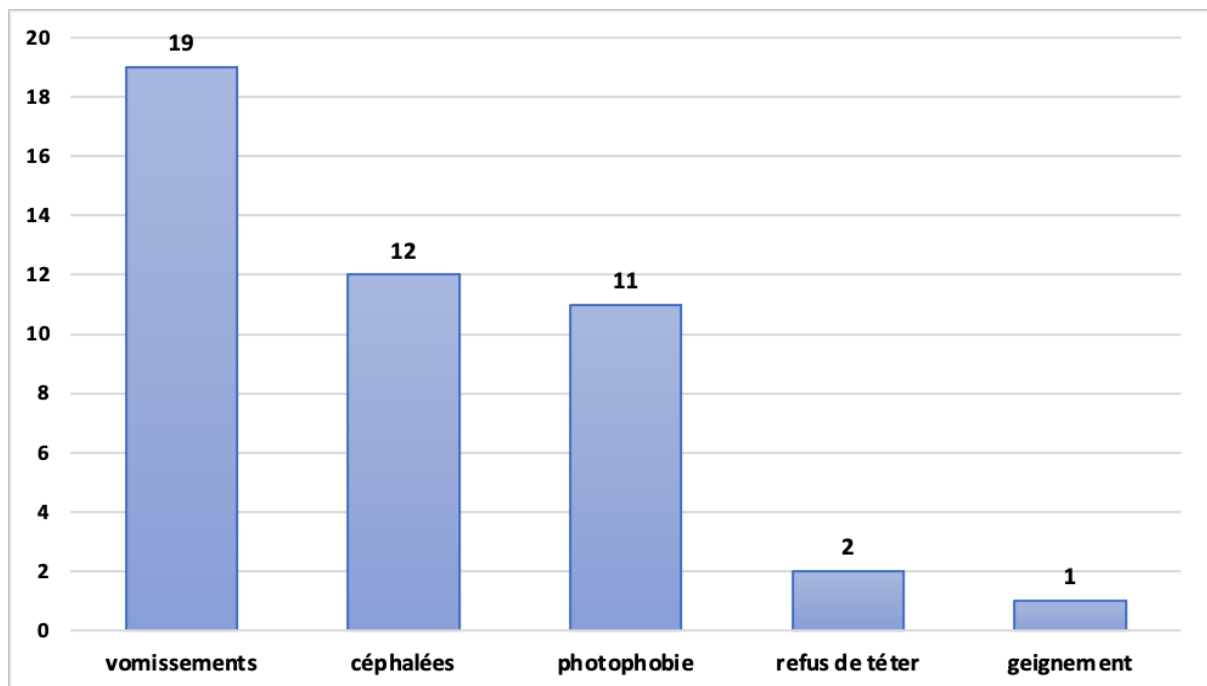


Figure 10 : Répartition des signes fonctionnels

5. Examen clinique :

4.1. Examen général :

Dans notre série, la fièvre était présente chez 95% des enfants. Seize patients présentaient une altération d'état général faite d'asthénie et d'amaigrissement, soit 80%.

Le périmètre crânien était augmenté chez deux nourrissons à plus de deux déviations standards.

4.2. Examen neurologique :

a. La raideur méningée:

La raideur méningée a été retrouvée chez 12 enfants de la série soit 60% des cas. Elle était remplacée chez deux nourrissons par une hypotonie axiale soit 10% des patients.

b. Syndrome encéphalitique :

La figure suivante représente les principaux signes d'irritation encéphalique trouvés chez nos patients. (figure 11)

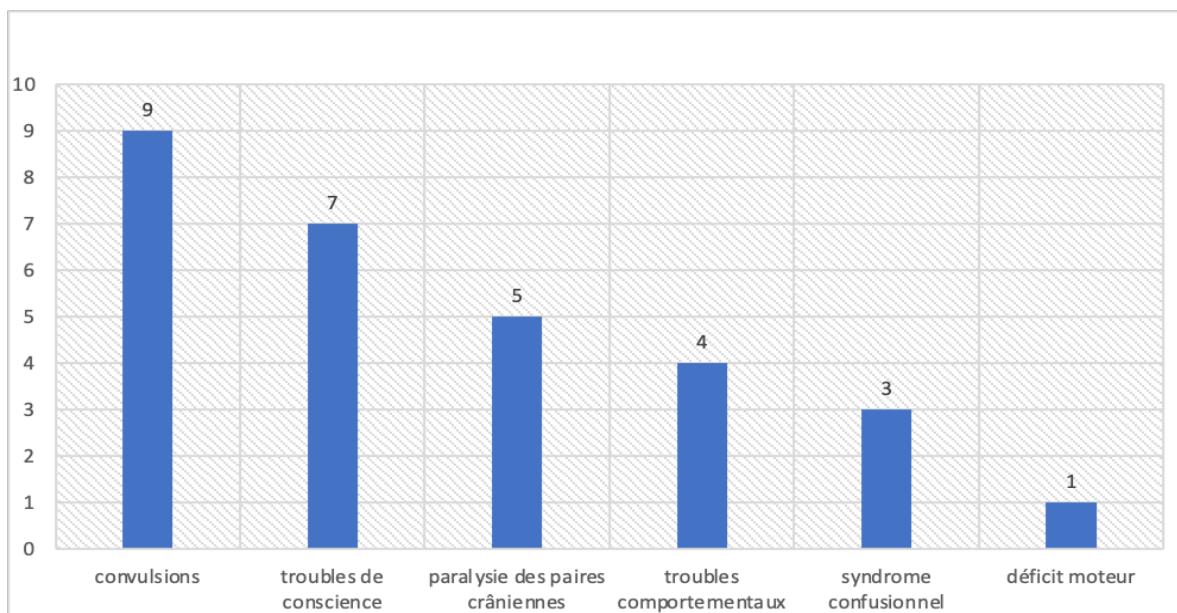


Figure 11 : répartition des signes du syndrome encéphalitique

b.1. Troubles de conscience :

Ils ont été retrouvés chez 7 patients, soit dans 35% des cas, et étaient dominés par la somnolence, retrouvée chez 4 patients (57%). 2 patients étaient obnubilés soit (29%) et un seul patient s'est présenté au stade de coma. (Figure 12)

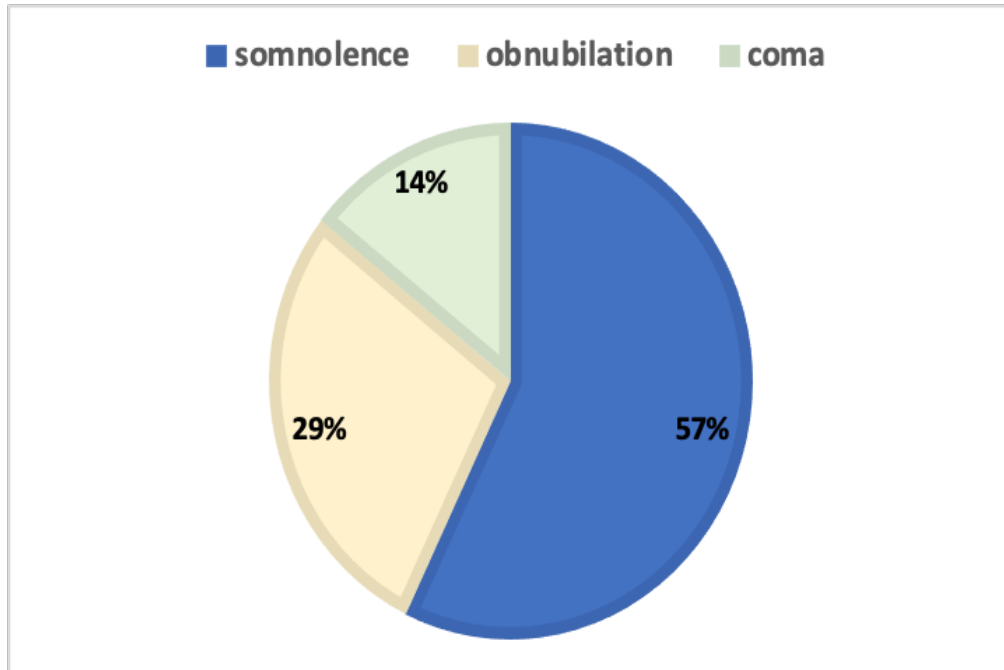


Figure 12 : Répartition des troubles de conscience

b.2. Paralysie des paires crâniennes :

La paralysie des paires crâniennes a été retrouvée chez 5 patients soit 25% des cas et se révélait comme suit :

- 2 cas de paralysie du nerf oculomoteur III révélés respectivement par une abduction de l'œil + ptosis et mydriase
- 2 cas de paralysie du nerf abducens VI révélés par une diplopie + adduction de l'œil
- 1 cas de paralysie du nerf facial VII révélé par une paralysie faciale centrale

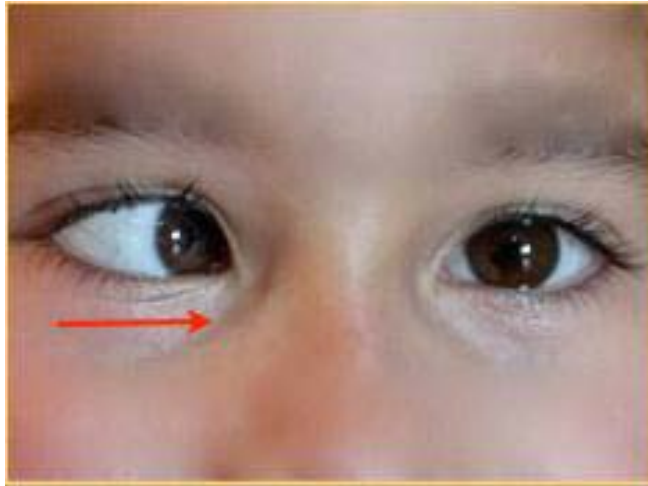


Figure 13 : strabisme convergent par paralysie du nerf oculomoteur externe

c. Déficit moteur :

Une hémiparésie gauche était observée chez un enfant de 5 ans.

d. Syndrome cérébelleux

Un cas de syndrome cérébelleux a été noté dans notre série, révélé par des troubles de l'équilibre, du tonus et de la coordination.

4.3. Signes extra neurologiques :

a. Examen des aires ganglionnaires :

Trois patients de notre série présentaient des adénopathies cervicales infracentimétriques soit 15%.

b. Examen pleuro pulmonaire :

Des anomalies à l'examen pleuropulmonaire ont été notées chez trois enfants, à type de râles ronflants à l'auscultation chez deux patients et un syndrome d'épanchement pleural liquidien chez un patient.

c. Examen abdominal :

Un cas de masse abdominale a été retrouvé chez un enfant en rapport avec un magma d'adénopathies et une hépatomégalie a été objectivée chez un autre enfant.

d. Autres signes:

Un tableau de déshydratation a été noté chez trois nourrissons de notre série, fait de pli cutané persistant et globes oculaires enfoncés.

6. Examen ophtalmologique :

L'examen ophtalmologique a été réalisé chez 11 patients soit 55%, il était pathologique chez 4 patients soit 36,36% des cas, mettant en évidence un œdème papillaire bilatéral stade 2 chez 3 malades, des nodules choroïdiens de Bouchut dans un seul cas , il était normal chez les autres.

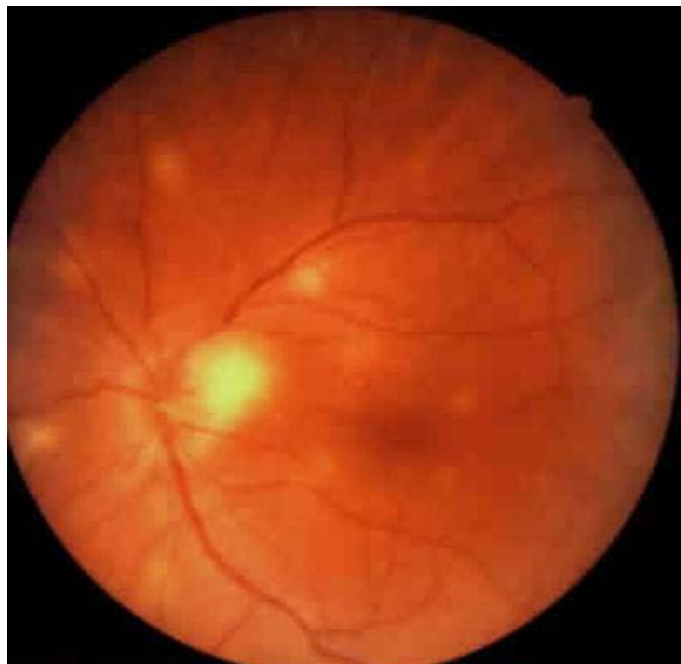


Figure 28 : Tubercules de Bouchut au fond d'œil sous forme de foyers jaunâtres multiples

7. Classification des patients

Au terme de l'évaluation clinique , nous avons classé les patients en grade de sévérité selon la classification du « British Medical Research Council Staging System » :

Grade I : 13 patients

Grade II : 4 patients

Grade III : 3 patients

Tableau III : Critères cliniques de sévérité de la méningite tuberculeuse selon le British Medical Research Council

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

IV. ÉTUDE PARACLINIQUE:

1. Profil biologique :

1.1. Étude du liquide céphalo rachidien :

Une ponction lombaire a été réalisée chez la totalité des patients de notre série.

a. Aspect macroscopique :

Le LCR était d'aspect clair chez tous nos patients.

b. Cytologie :

Le taux moyen des globules blancs était de 203/mm³, avec des extrêmes allant de 20/mm³ à 680/mm³. La figure ci-dessous représente la répartition des cas selon le nombre de globules blancs dans le LCR.

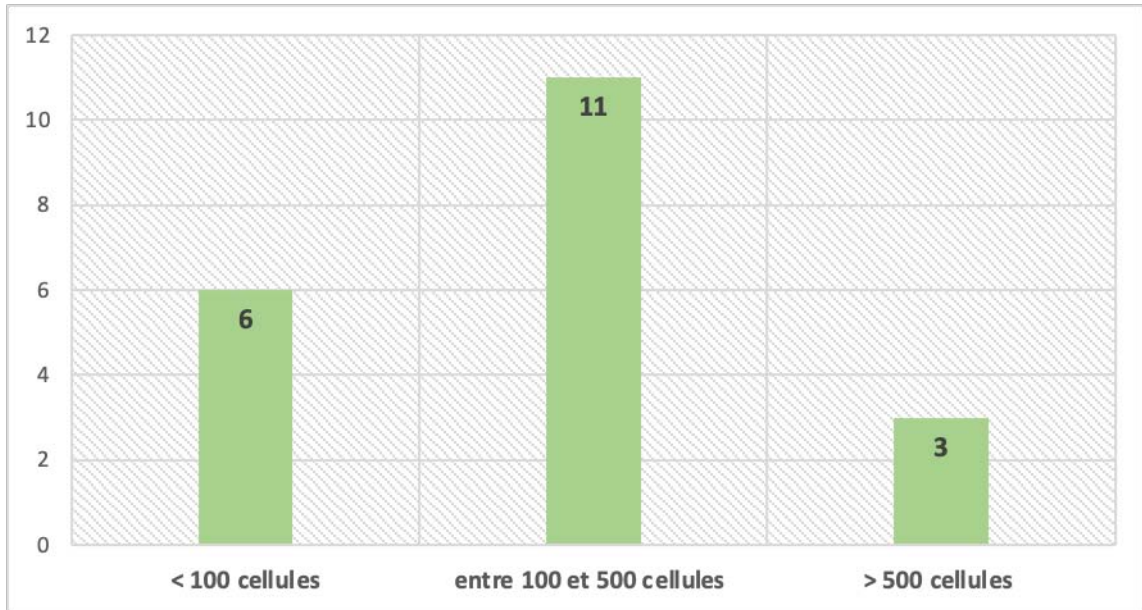


Figure 14 : la répartition des cas selon les globules blancs dans le LCR.

Le nombre de globules blancs à l'admission variait entre 100 et 500 éléments dans 55% des cas. Ils étaient >500 cellules dans 15% et < 100 cellules dans 30% des cas. La formule était à prédominance lymphocytaire chez 19 patients soit 95 %, à prédominance polynucléaire neutrophile dans 1 cas soit 5%.

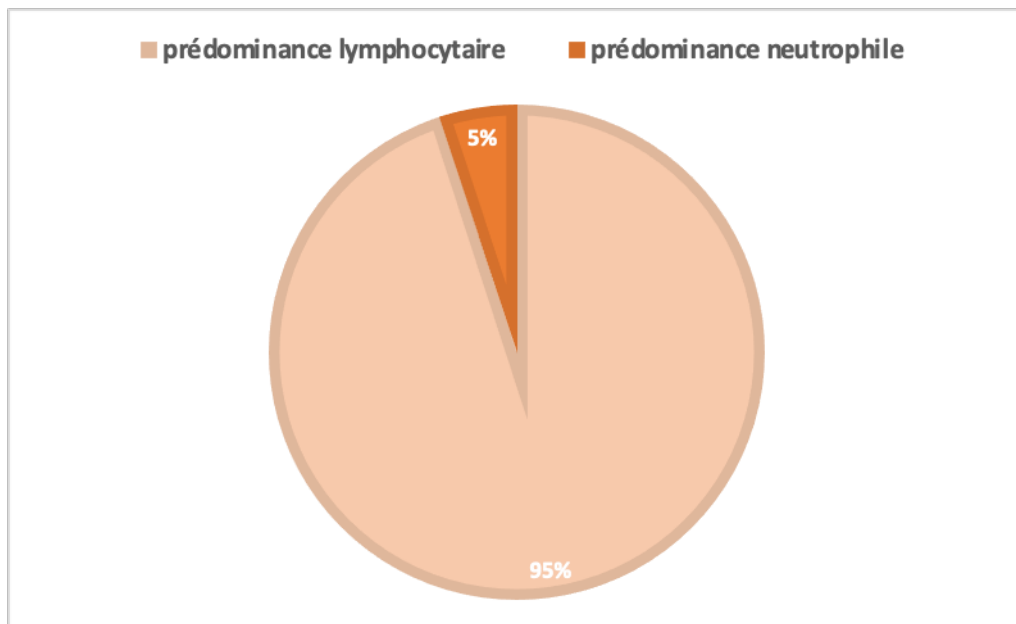


Figure 15 : répartition des cas selon la prédominance cellulaire

c. biochimie du LCR :

c.1. La glycorachie

Sa valeur moyenne était de 0,34 g/l, avec des extrêmes allant de 0,13 g/l à 0,55g/l.

Nous avons considéré comme hypoglycorachie toute valeur inférieure à 0,4 g/

Dans 40% des cas, la glycorachie était normale, supérieure à 0,4 g/l. L'hypoglycorachie représentait 60 % des cas, parmi lesquels 20% présentaient une hypoglycorachie profonde (<0,2 g/l).

Tableau IV : la répartition des cas selon les valeurs de la glycorachie

Glycorachie en g/L	< 0,2	Entre 0,2 et 0,4	>0,4
Nombre de cas	4	8	8
Pourcentage %	20	40	40

c.2. La protéinorachie

Sa valeur moyenne était de 1,47 g/l, avec des extrêmes de 0,72 g/L et 2,21 g/L

Une hyperalbuminorachie a été retrouvée dans 100% des cas, soit 20 patients, parmi lesquels 75 % avaient une albuminorachie supérieure à 1 g/l.

Le tableau suivant donne la répartition des cas selon les valeurs de la protéinorachie

Tableau V : les résultats du dosage de la protéinorachie

Protéinorachie en g/L	< 1	Entre 1 et 2	>2
Nombre de cas	5	12	3
Pourcentage %	25	60	15

d. Bactériologie :

d.1. Examen direct :

L'examen direct était négatif chez tous nos patients.

d.2. Culture :

La culture sur milieu liquide MGIT a isolé le Mycobacterium Tuberculosis dans 2 cas soit 10%, après un délai de 16 et 21 jours.

d.3. GèneXpert dans le LCR :

Le GèneXpert dans le LCR a été réalisé chez 14 patients de notre série, soit 70%, et a détecté le MTB chez 8 patients soit 40%, la résistance à la Rifampicine n'a quant à elle pas été détectée.

1.2. Bilan sanguin

a. Numération formule sanguine

L'hémogramme a été demandé chez tous nos patients et a objectivé une anémie chez 6 patients soit 30%. Une hyperleucocytose a été relevée chez 9 patients et était à prédominance neutrophile dans tous les cas. Un seul cas de lymphopénie a été noté à 780 éléments/mm³. Une thrombopénie était notée chez un patient soit 5%, un taux de plaquette >500.000/mm³ a été noté chez 4 cas soit 20% (figure 15).

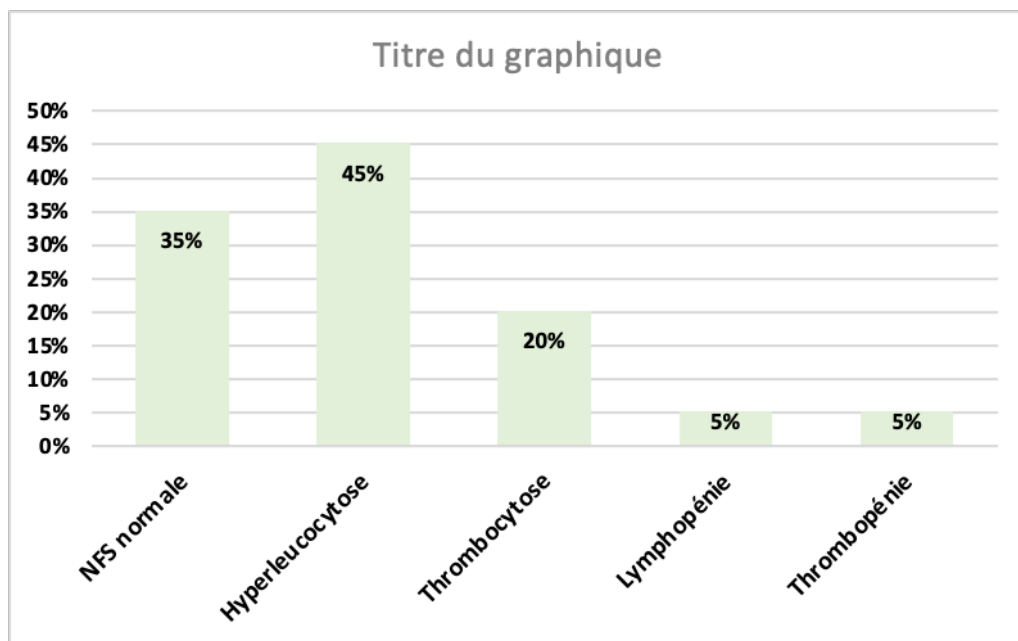


Figure 16 : Résultats de l'hémogramme

b. Ionogramme

L'ionogramme réalisé chez tous les patients a objectivé une hyponatrémie chez 12 cas soit 60%. La kaliémie et la chlorémie ne présentaient pas d'anomalies. La figure 17 représente les variations de la natrémie notées dans notre série.

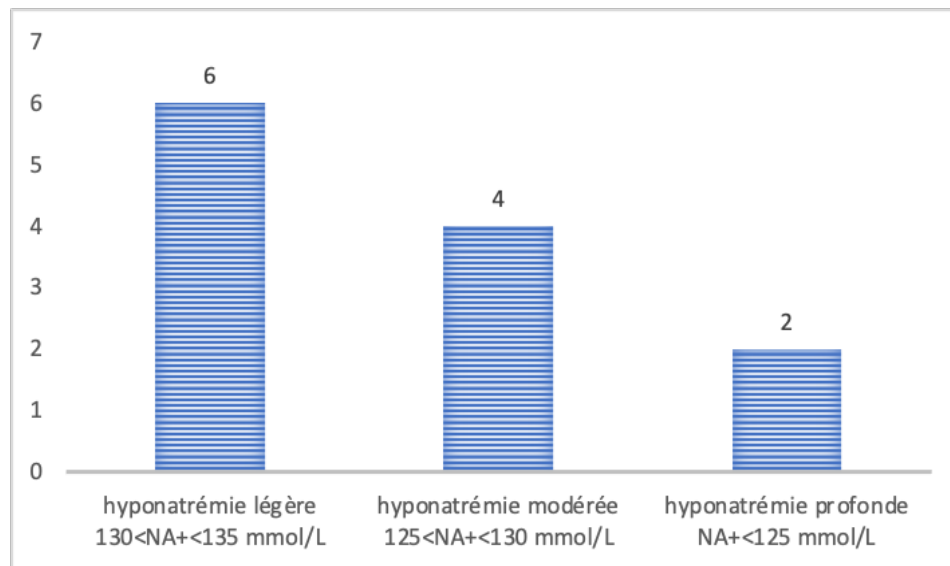


Figure 17 : les variations de la natrémie

c. CRP

La CRP a été réalisée chez tous les patients, elle était négative (<6mg/L) dans 6 cas soit 30%. Sa moyenne était de 47mg/L avec des extrêmes allant de 0,2 à 210 mg/L.

d. Vitesse de sédimentation

La VS a été faite chez 9 patients et était inférieure 40 mm à la première heure chez 2 patients et entre 45 et 87 mm chez les autres.

e. Sérologie VIH

La sérologie VIH était négative chez tous nos patients

1.3. Intra dermo réaction à la tuberculine:

Une IDRT a été réalisée chez 12 malades soit 60 % des cas :

- Positive chez 5 malades
- Négative chez 7 malades

1.4. Quantiféron :

Le Quantiféron TB GOLD a été dosé chez 6 patients parmi lesquels 4 avaient un résultat positif.

2. Imagerie :

2.1. Radiographie thoracique :

Un cliché thoracique a été réalisé chez tous les patients. Il était normal chez 13 patients soit 65%. L'anomalie la plus fréquente était la présence d'adénopathies médiastinales, retrouvée chez 4 patients soit 20%, suivie d'une image infiltrats parenchymateux chez 15%. Un aspect de miliaire a été noté chez un patient, ainsi qu'une pleurésie et des opacités excavées retrouvées chez un cas chacune. (Figure 18)

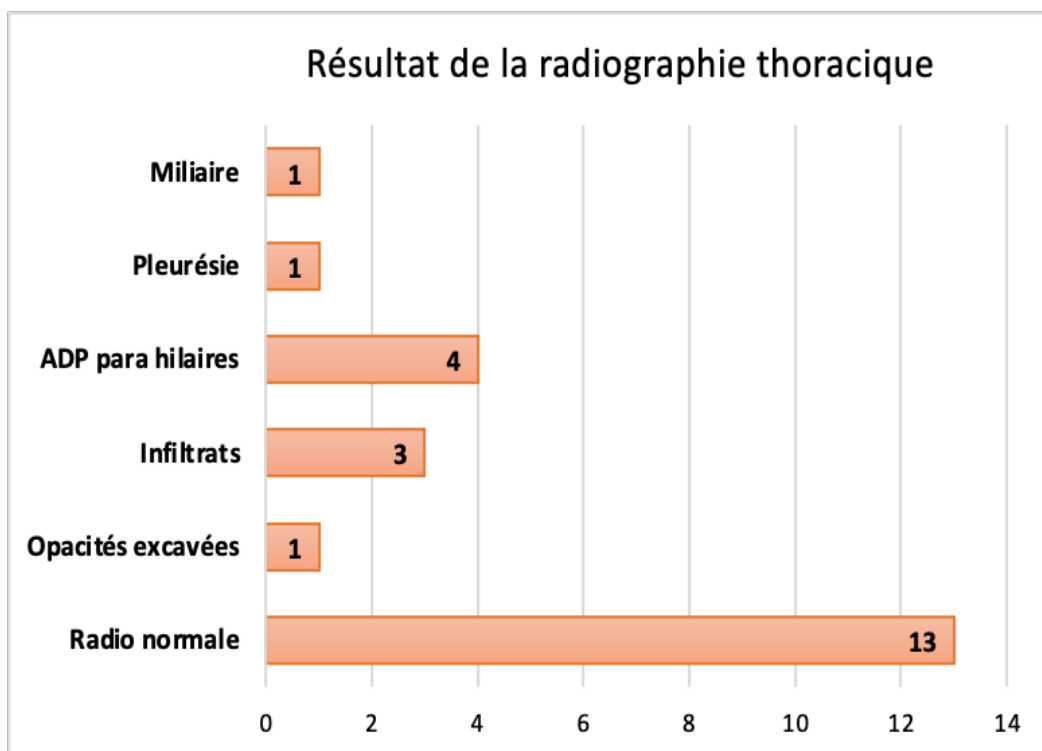


Figure 18 : Résultats de la radiographie thoracique dans notre série

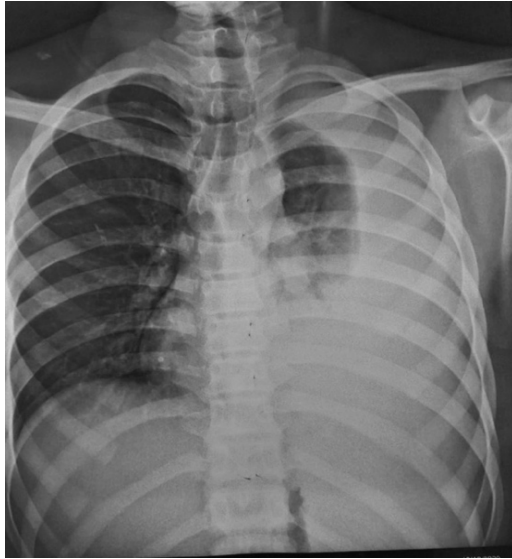


Figure 19 : Radiographie de thorax de face montrant une pleurésie tuberculeuse



Figure 20 : Radiographie de thorax de face montrant une miliaire tuberculeuse

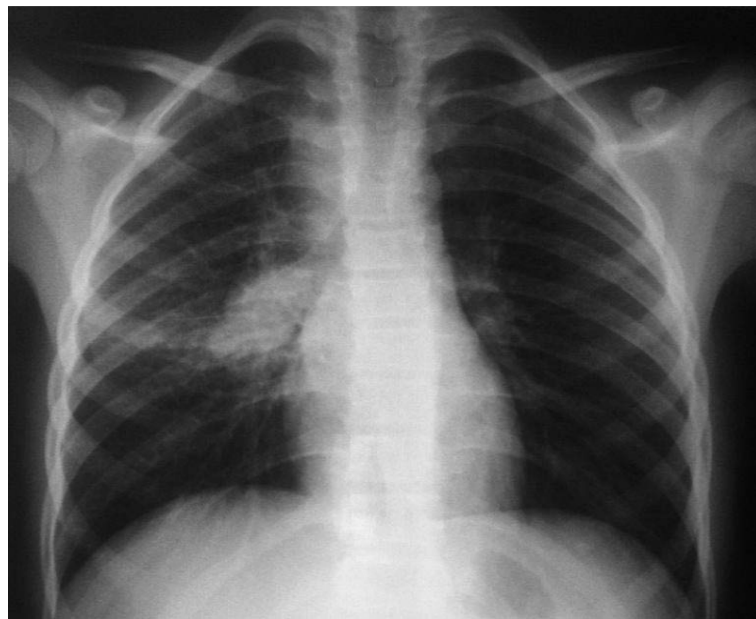


Figure 21 : Radiographie de thorax de face montrant une adénopathie médiastinale droite en rapport avec une primo-infection tuberculeuse.

2.2. Scanner cérébral :

Une TDM cérébrale a été demandée chez 19 patients soit 95% de notre série. Les anomalies retrouvées sont représentés sur la figure suivante. (Figure 20)

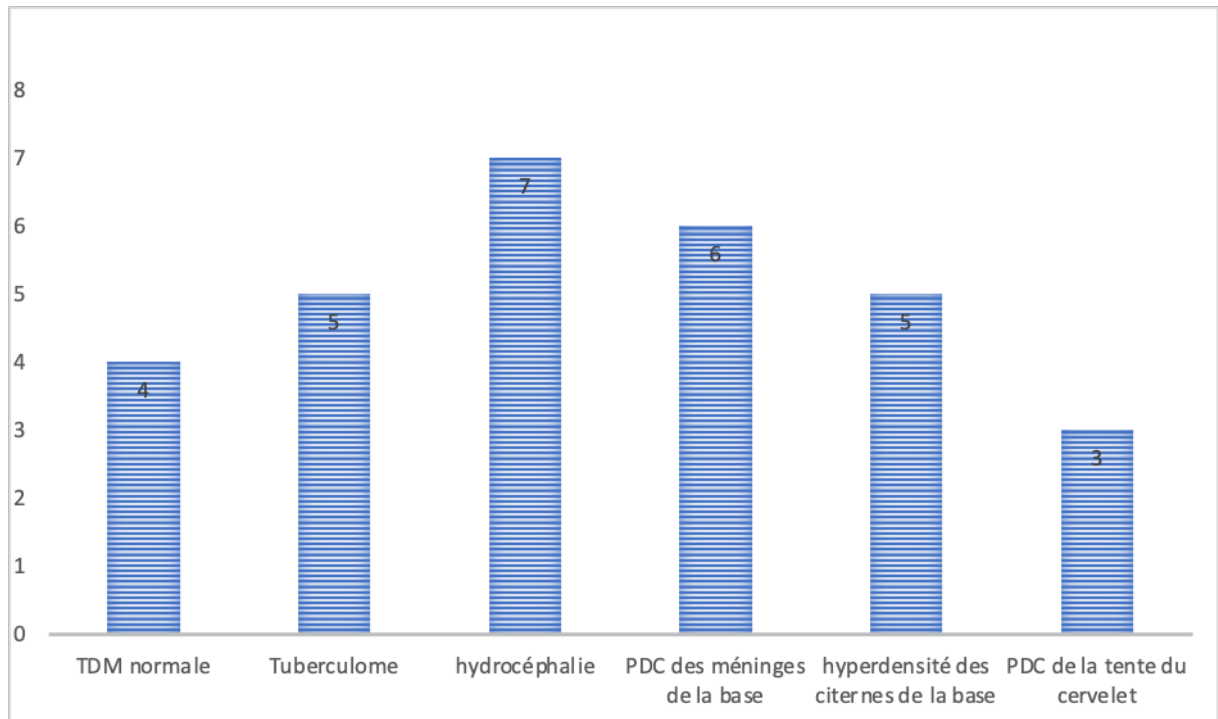


Figure 22 : Résultats de la TDM cérébrale

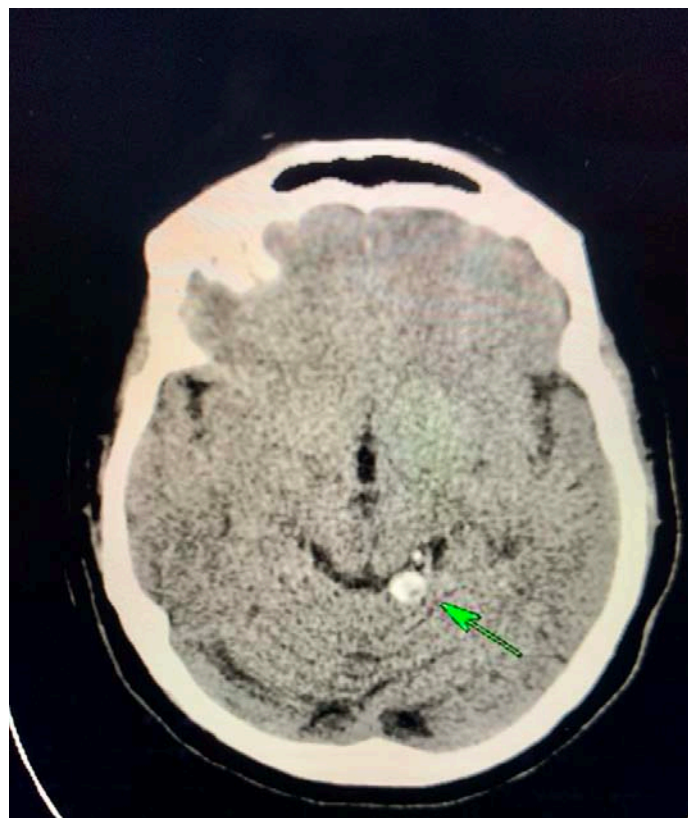


Figure 23 : TDM cérébrale en coupe axiale objectivant un tuberculome

L'anomalie radiologique la plus fréquente est la leptoméningite, retrouvée chez 12 des 19 patients soit 63,15%, représentée par une prise de contraste des méninges de la base chez 6 patients soit 31,5% , une hyperdensité des citernes de la base chez 5 cas soit 26,31% et une prise de contraste de la tente du cervelet chez 3 cas soit 15,7. 21%.

Les autres lésions évocatrices de tuberculose neuro méningée notées étaient une hydrocéphalie objectivée chez 7 patients et des tuberculomes chez 5 autres.

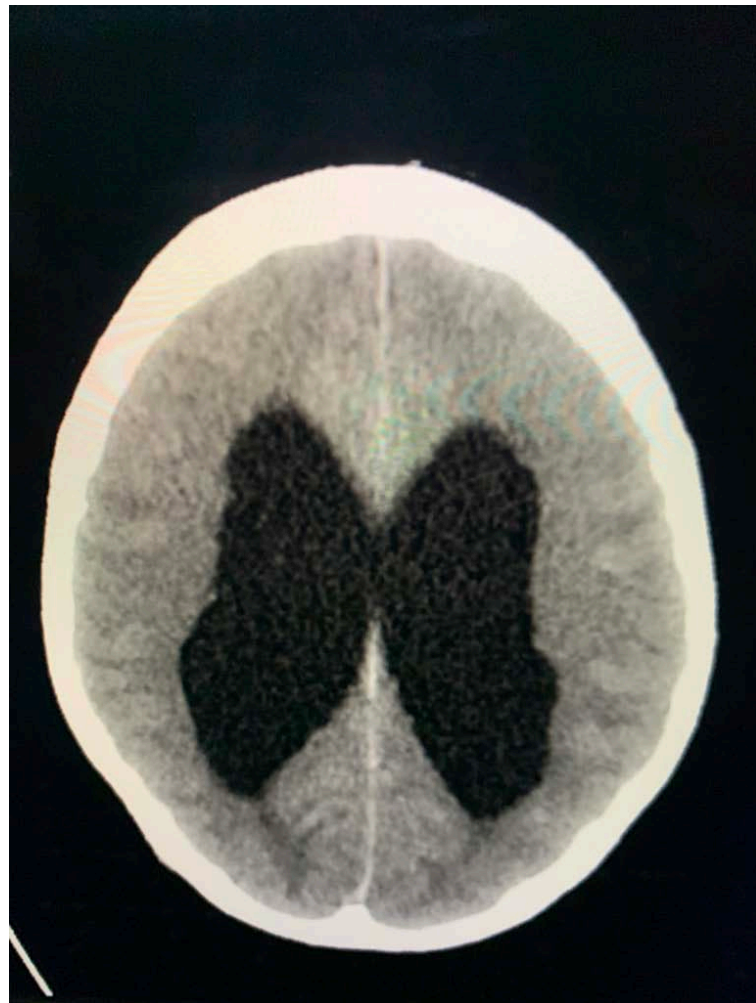


Figure 24 : TDM cérébrale en coupe axiale mettant en évidence une hydrocéphalie

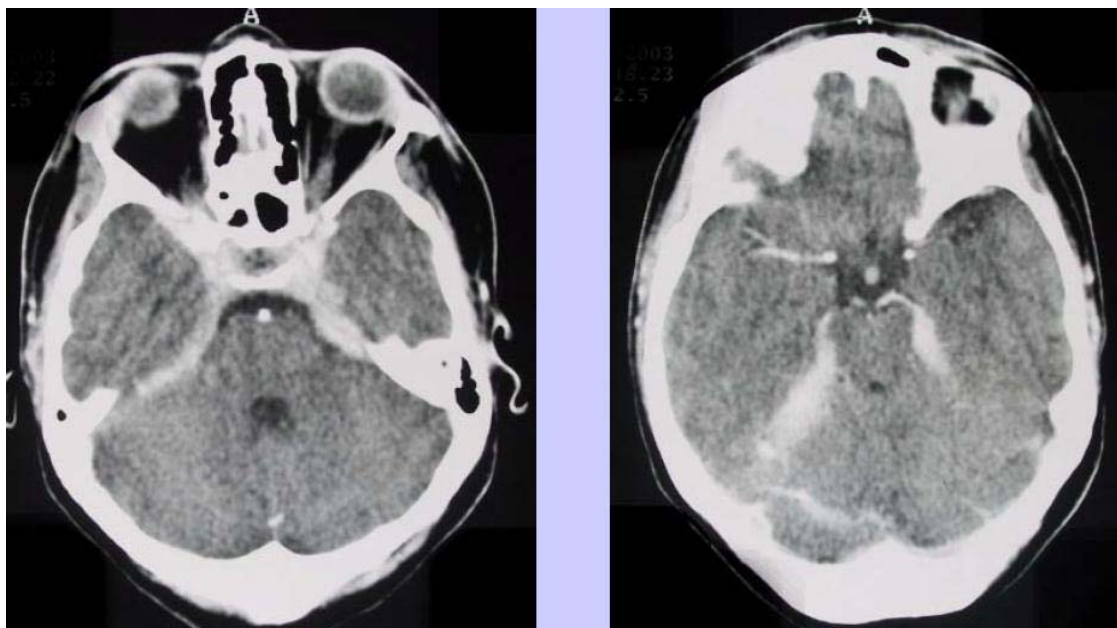


Figure 25 : TDM cérébrale en coupe axiale objectivant une prise de contraste exagérée au niveau de la base du crâne

2.3. Imagerie par résonance magnétique :

Cette exploration a été réalisée chez 7 patients de notre série soit 30%. L'indication était une aggravation des signes neurologiques. Les résultats sont représentés dans le tableau suivant.

Tableau VI : Résultats de l'IRM

Aspect IRM	Nombre de cas	Pourcentage %
Tuberculome	2	28,57
Hydrocéphalie	3	42,85
Aspect de cérébellite	1	14,28
Prise de contraste des citernes de la base	1	14,28
Prise de contraste des méninges de la base et de la tente du cervelet	4	57,14

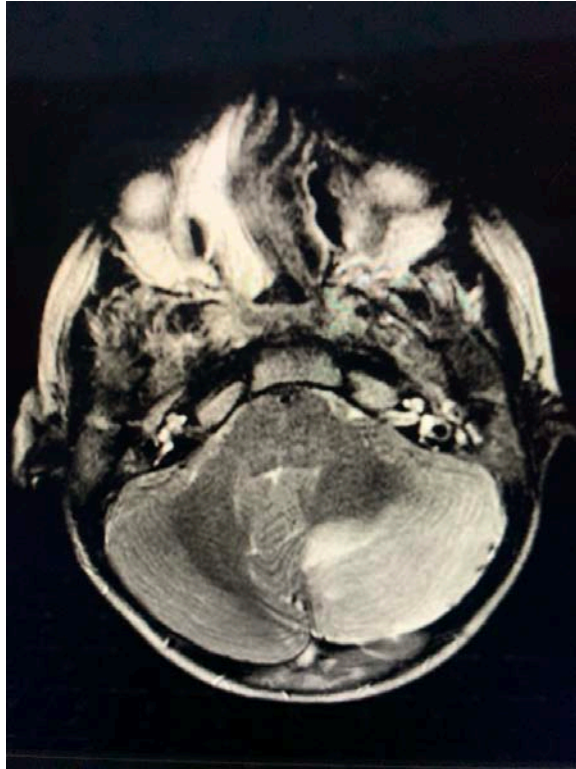


Figure 26: IRM cérébrale en coupe axiale séquence T2 objectivant une cérébellite tuberculeuse

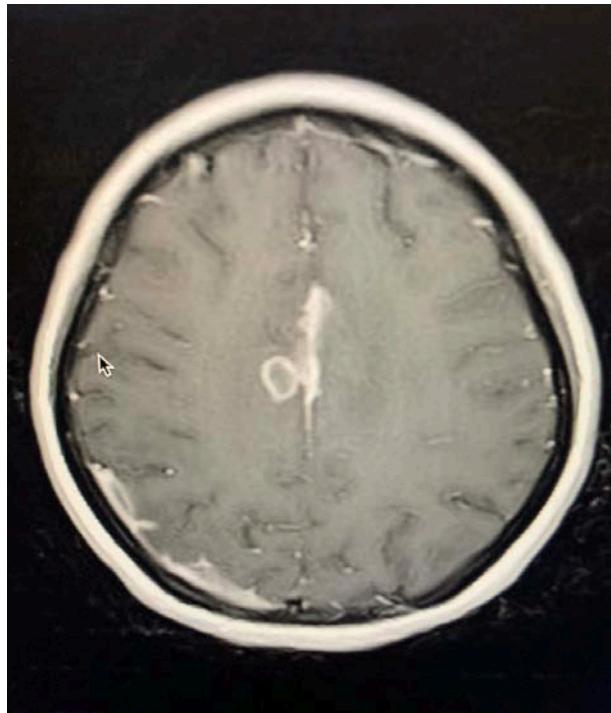


Figure 27 : IRM cérébrale en coupe axiale séquence T1 injectée objectivant un tuberculome et une prise de contraste des méninges de la base du crâne

V. ASSOCIATIONS TUBERCULEUSES :

Au terme du bilan clinique et paraclinique, nous avons constaté chez 11 malades les associations tuberculeuses suivantes :

Tableau VII : Les associations tuberculeuses dans notre série

L'association tuberculeuse	Nombre de cas
Tuberculose cérébrale et pleuro-pulmonaire	7
Tuberculose cérébrale et ganglionnaire	3
Tuberculose cérébrale et abdominale	1

VI. PROFIL THÉRAPEUTIQUE :

1. Délai d'instauration du traitement anti bacillaire :

La délai l'initiation du protocole antituberculeux était en moyenne de 6,65 jours, avec des extrêmes allant de 3 à 12 jours de délai.

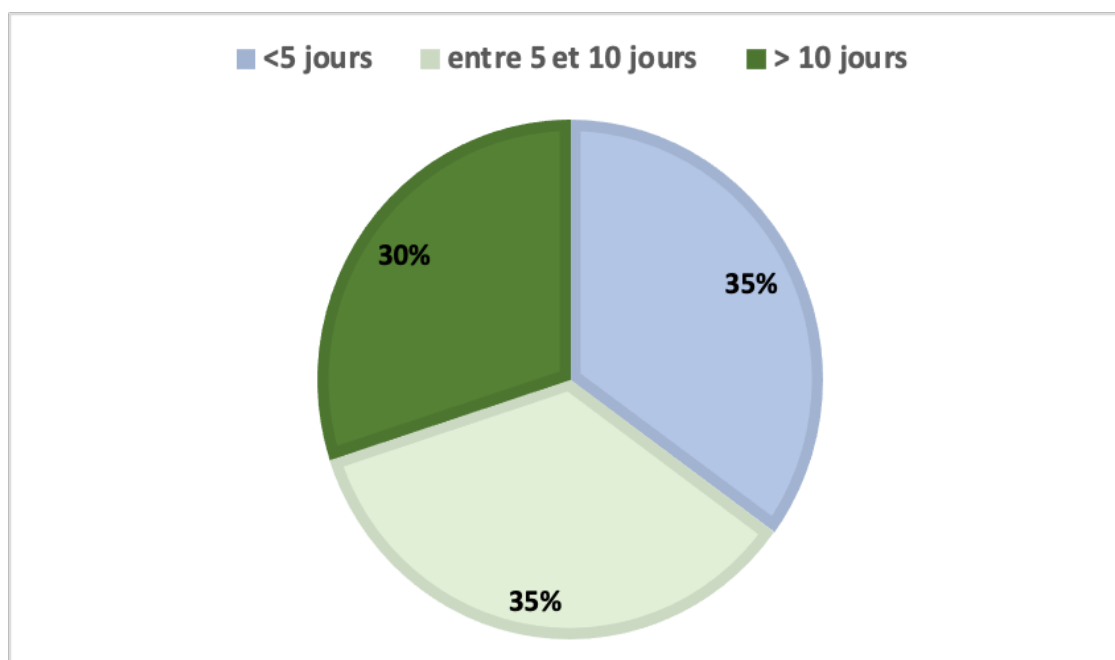


Figure 25: Répartition des délais d'instauration des anti bacillaires

2. Traitement antituberculeux :

Tous les patients de la série ont reçu un traitement anti tuberculeux, soit 100%.

La durée du traitement, variait entre 9 et 12 mois. Le protocole antibacillaire associait la rifampicine, l'isoniazide, l'éthambutol et la pyrazinamide lors de la phase d'attaque, suivie de la phase d'entretien associant rifampicine et isoniazide : 2RHZE/7RH ou 2RHZE/10RH.

3. Traitement adjuvant :

- Une corticothérapie à base de Prednisone a été prescrite de façon simultanée aux anti bacillaires chez tous nos patients. La dose initiale était 1mg/kg/j pendant un mois avec une dégression progressive.
- Un traitement anti convulsivant a été mis en place chez 3 patients soit 15 %. La molécule utilisée était le Valproate de Sodium.

4. Traitement chirurgical :

Six patients de notre série ont nécessité le recours à un traitement neurochirurgical. Il s'agissait d'une dérivation externe pour 2 malades soit 33,33% et une dérivation ventriculo péritonéale pour les quatre autres malades soit 66,67%. L'indication chirurgicale était une hydrocéphalie active.

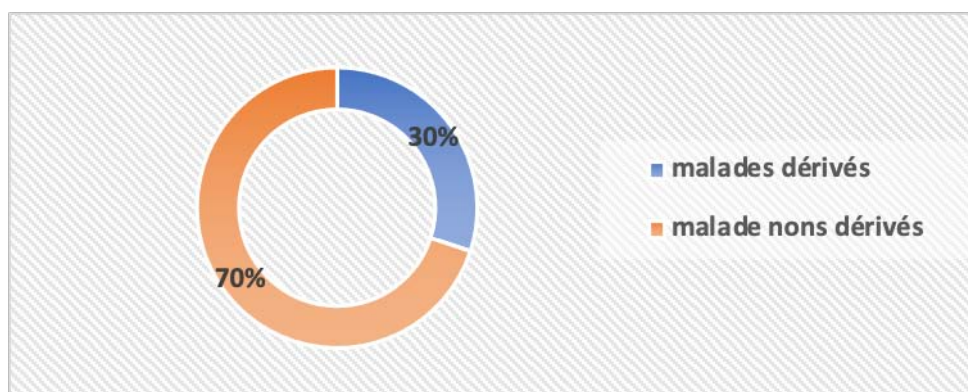


Figure 29 : Répartition des patients selon le traitement chirurgical

5. Prise en charge en milieu de réanimation :

Quatre patients soit 20 % ont été transférés au cours de leur hospitalisation en unité de réanimation pédiatrique. Les principales étiologies étaient des troubles de conscience, une anisocorie et un état de mal convulsif.

6. Autres mesures adjuvantes :

La correction de l'hyponatrémie, le sondage gastrique, l'alimentation par gavage et l'oxygénothérapie étaient les principales mesures entreprises au cours de l'hospitalisation.

7. Complications liées au traitement :

Deux complications liées au traitement anti bacillaire ont été notées dans notre série, il s'agissait d'une hépatite médicamenteuse et d'une néphropathie interstitielle médicamenteuse apparues respectivement après 35 jours et 4 mois de traitement anti tuberculeux.

VII. PROFIL ÉVOLUTIF:

1. Évolution favorable :

Elle a été notée dans 12 cas soit 60%. Les critères d'évolution favorable étaient:

- l'obtention de l'apyrexie
- la régression du syndrome méningé
- l'amélioration de l'état de conscience
- l'amélioration de l'état général et la prise de poids

Tableau VIII : les critères d'évolution favorable

Critère d'évolution favorable	Le délai	La durée moyenne
l'obtention de l'apyrexie	3 - 26 jours	5,7 jours
la régression du syndrome méningé	4 - 15 jours	6,5 jours
l'amélioration de l'état de conscience	5 - 23 jours	3,1 jours

Une guérison sans séquelles a été notée chez 9 patients de notre série, soit 45%.

2. Evolution défavorable :

Parmi les 20 cas de notre série, 7 cas (soit 35 %) ont gardé des séquelles. La figure ci-après donne un aperçu des principales séquelles observées dans notre série.

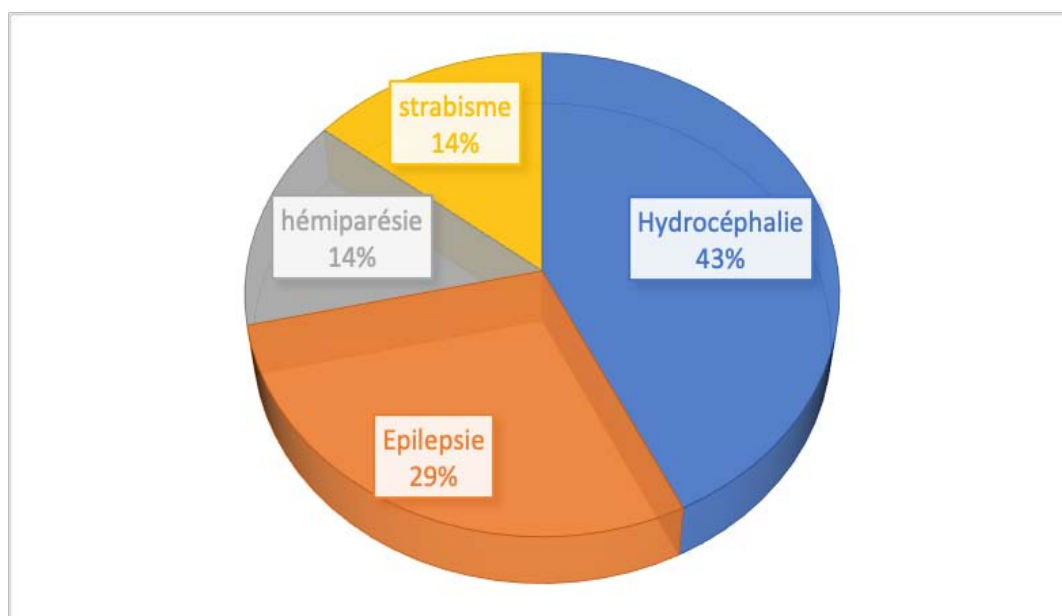


Figure 28 : Répartition des principales séquelles observées

Le décès est survenu au cours de l'hospitalisation chez quatre patients de notre série soit 20%. Les circonstances du décès étaient : un arrêt cardiorespiratoire malgré les mesures de réanimation chez un patient, et un décès dans les suites postopératoire pour les 3 autres.

La figure ci-après résume le profil évolutif des patients de notre série.

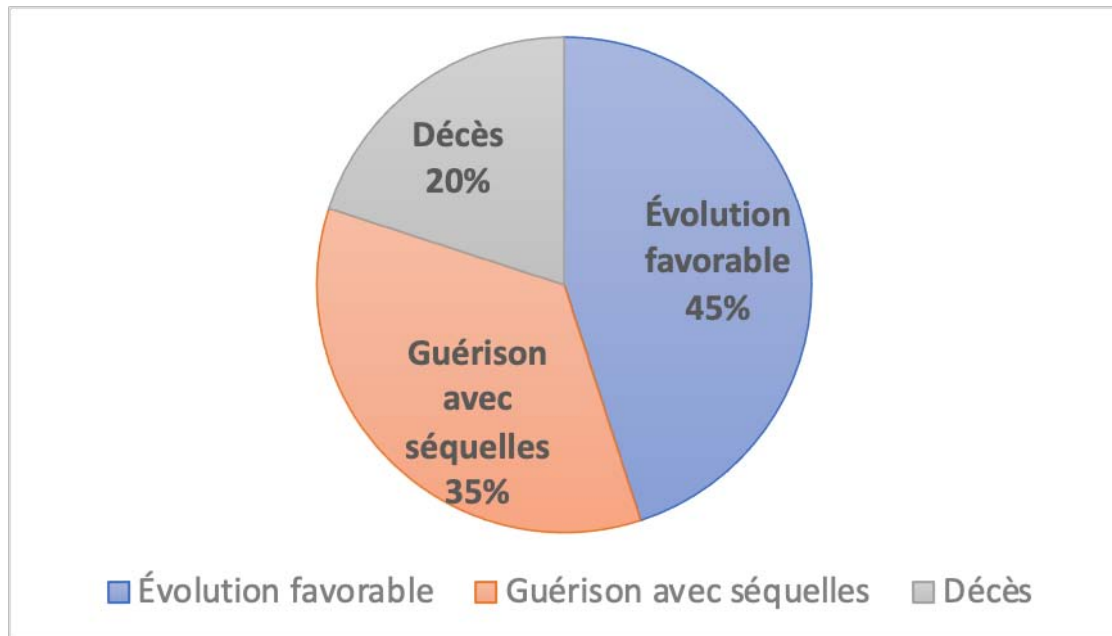


Figure 29 : récapitulatif du profil évolutif de notre série de patient

VIII. ANALYSE DES RÉSULTATS :

1. Analyse des données cliniques et paracliniques

Le diagnostic définitif de méningite tuberculeuse a été retenu sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques et paracliniques.

Le tableau ci-dessous resume les critères diagnostiques de nos malades.

Tableau IX : analyse des données cliniques et paracliniques

cas	Âge En mois	Contage ou TBK personnelle	Mode de début	tableau clinique	Analyse du LCR	Imagerie cérébrale
1	10	RAS	Brutal	Hypotonie axiale convulsions fébriles	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP / HG -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert:NF	Hydrocéphalie PDC des méninges de la base
2	120	RAS	Progressif	Syndrome méningé fébrile +Troubles de comportement	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP. -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert: MTB détecté	PDC de la tente du cervelet
3	72	RAS	Progressif	syndrome méningé fébrile + POM	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert:NF	RAS
4	24	Contage familial	Progressif	Syndrome méningé fébrile convulsions	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP -Examen direct négatif - Culture : BK -GèneXpert: MTB détecté	Hydrocéphalie PDC des méninges de la base
5	12	RAS	Progressif	Hypotonie axiale geignement convulsions fébriles	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert: ND	Tuberculome
6	72	ATCD de TBK Pulmonaire	Progressif	Céphalées fébriles + Troubles de comportement	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP / HG -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert: ND	Hydrocéphalie PDC de la tente du cervelet
7	120	RAS	Progressif	Syndrome méningé fébrile	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP / HG -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert: MTB détecté	Cérébellite PDC de la tente des citernes de la base

Tableau IX : analyse des données cliniques et paracliniques "suite"

cas	Âge En mois	Contage ou TBK personnelle	Mode de début	tableau clinique	Analyse du LCR	Imagerie cérébrale
8	48	RAS	Progressif	Syndrome méningé fébrile convulsions	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP / HG -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert:NF	Prise de contraste méningée
9	19	Contage familial	Brutal	Syndrome méningé fébrile + troubles de conscience	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP / HG -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert: MTB détecté	Hydrocéphalie tuberculome
10	132	ATCD de TBK ganglionnaire	Brutal	Syndrome méningé fébrile + troubles de conscience	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP / HG -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert:NF	Prise de contraste méningée
11	168	RAS	Progressif	Syndrome méningé fébrile + troubles de comportement	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP / HG -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert: ND	Hydrocéphalie
12	132	RAS	Progressif	Syndrome méningé fébrile +POM	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert:NF	Tuberculome
13	68	RAS	Progressif	Convulsions fébriles	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP / HG -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert: MTB détecté	Prise de contraste de la tente du cervelet et des citernes de la base
14	60	RAS	Progressif	Syndrome méningé fébrile + Troubles de conscience	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire - HG -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert: NF	RAS

Tableau IX : analyse des données cliniques et paracliniques "suite"

cas	Âge En mois	Contage ou TBK personnelle	Mode de début	tableau clinique	Analyse du LCR	Imagerie cérébrale
15	84	RAS	Brutal	Syndrome méningé fébrile + Troubles de conscience	-Aspect clair à prédominance PNN -HP - HG -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert: NF	Tuberculome
16	180	Contage familial	Progressif	Syndrome méningé febrile + Troubles de comportement	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP / HG -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert: MTB détecté	Prise de contraste méningée et des citernes de la base
17	108	RAS	Progressif	Troubles de conscience fébriles + POM	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert: NF	RAS
18	60	Contage familial	Progressif	Convulsions fébriles	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP / HG -Examen direct négatif -Culture : BK -GèneXpert: NF	Hydrocéphalie
19	36	RAS	Progressif	Convulsions fébriles	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP -Examen direct négatif -Culture stérile - GèneXpert:ND	RAS
20	72	RAS	Progressif	Troubles de conscience fébriles	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP -Examen direct négatif -Culture stérile -GèneXpert: MTB détecté	Prise de contraste de la tente du cervelet

BK : Bacille de Koch
POM : Paralyse occulo motrice
NF : Non fait
RAS : Rien à signaler
HP : Hyperprotéinorachie
HG : Hypoglycorachie
MTB : Mycobacterium Tuberculosis

En confrontant l'ensemble des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, biologiques et radiologiques des patients, nous avons constaté chez les cas 3,14,17 et 19 l'absence d'une histoire de tuberculose familiale ou personnelle, l'absence de l'association LCR lymphocytaire /hyperprotéinorachie/hypoglycorachie caractéristique de la méningite tuberculeuse, l'absence de confirmation biologique ainsi que l'absence de lésions radiologiques. Par conséquent, la décision thérapeutique a été empirique chez ces patients après un délai variant entre 7 et 12 jours. Le diagnostic de méningite tuberculeuse a été retenu après l'amélioration clinique sous antibacillaires, mais sans preuve biologique.

Ainsi, nous pouvons déduire plusieurs difficultés diagnostiques :

- L'interrogatoire ne trouve pas toujours un contact tuberculeux chez l'entourage qui puisse orienter le diagnostic , et ceci le plus souvent par méconnaissance du statut tuberculeux du contaminateur ;
- La présentation clinique atypique et non spécifique à la maladie retarde le diagnostic ou l'égare ;
- L'analyse du LCR est peu sensible et de ce fait peu contributive au diagnostic
- L'imagerie cérébrale n'est pas spécifique et les anomalies radiologiques évocatrices ne sont pas d'emblée présentes au moment du diagnostic

La présentation clinique atypique et non spécifique retarde le diagnostic ou l'égare.

2. Analyse des données évolutives :

Le tableau suivant résume les données évolutives de nos patients. (tableau ??)

Tableau X : Analyse des données évolutives

Patient	Durée d'évolution avant l'hospitalisation en J	Grade de la maladie	délai d'initiation des anti bacillaire en J	évolution
1	5	grade I	6	guérison sans séquelles
2	14	grade I	9	guérison sans séquelles
3	15	grade I	12	guérison avec séquelles
4	30	grade III	5	décès
5	37	grade II	10	décès
6	11	grade I	4	guérison sans séquelles
7	16	grade I	4	guérison avec séquelles
8	14	grade II	4	guérison avec séquelles
9	5	grade I	6	guérison sans séquelles
10	4	grade I	4	guérison sans séquelles
11	10	grade I	3	guérison sans séquelles
12	13	grade II	5	guérison avec séquelles
13	15	grade I	3	guérison avec séquelles
14	12	grade I	7	guérison sans séquelles
15	3	grade I	3	guérison sans séquelles
16	24	grade III	10	décès
17	20	grade I	8	guérison avec séquelles
18	10	grade I	7	guérison sans séquelles
19	15	grade II	11	guérison avec séquelles
20	60	grade III	12	décès

- Un test d'indépendance du Chi carré a été utilisé pour évaluer si **les grades de la maladie** étaient corrélés à son évolution. L'analyse a révélé une valeur de Chi carré de 20,041 qui est significative à la valeur p de 0,00049 démontrant qu'un grade avancé de la maladie est associé à un pronostic péjoratif (guérison avec séquelles ou décès)
- Une analyse univariée a identifié deux autres variables statistiquement associées à l'issue fatale : la présence d'une **hypoglycorachie profonde** et une **hyponatrémie sévère** ($p=0,002$ et $p<0,001$).
- **L'hyperprotéïnorachie, l'âge, et la présence de contage tuberculeux** n'étaient pas statistiquement corrélés à un pronostic péjoratif (guérison avec séquelles ou décès)
- Nous avons évalué si **la durée d'évolution avant l'hospitalisation et le délai d'initiation du traitement anti bacillaire** étaient associés à l'évolution de la maladie.

Pour cela, nous avons établis trois groupes :

- Groupe 1 : guérison sans séquelles
- Groupe 2 : guérison avec séquelles
- Groupe 3 : décès

L'analyse de variance (One-Way ANOVA) nous a permis de comparer les moyennes respectives des deux durées entre les trois groupes. (tableau X)

Tableau XI : analyse de variance ANOVA des données évolutives

	évolution	N	Moyenne	Écart-type	Min	Max
Durée d'évolution avant hospitalisation en jours	Guérison sans séquelles	9	8,22	3,993	3	14
	Guérison avec séquelles	7	15,43	2,225	13	20
	Décès	4	37,75	15,756	24	60
	Total	20	16,65	13,244	3	60
Délai d'initiation des antibacillaires en jours	Guérison sans séquelles	9	5,44	2,068	3	9
	Guérison avec séquelles	7	5,71	2,812	3	11
	Décès	4	11,00	1,155	10	12
	Total	20	6,65	3,083	3	12

L'analyse a révélé que la durée d'évolution avant l'hospitalisation et le délai d'instauration du traitement antituberculeux étaient en moyenne plus élevés dans le groupe 3 comparé aux groupe 1 et 2. (Figure 30 et 31)

Cette différence était statistiquement significative à une valeur $P < 0,001$ pour la durée d'évolution avant l'hospitalisation et $p = 0,002$ pour le délai d'instauration du traitement antituberculeux.

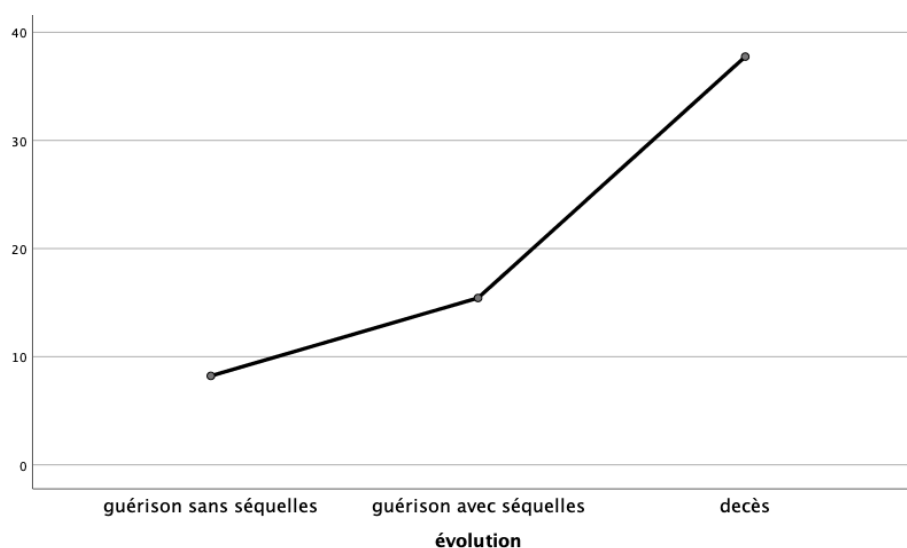


Figure 30 : l'évolution de la maladie en fonction de la durée d'évolution avant l'hospitalisation

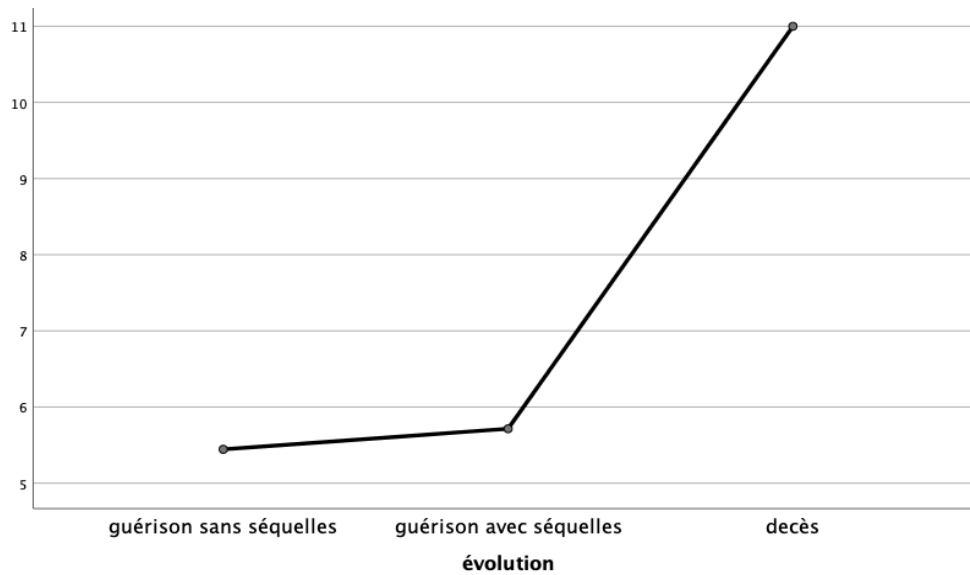


Figure 31 : l'évolution de la maladie en fonction du délai d'instauration du traitement antituberculeux

Ainsi, les difficultés thérapeutiques déduites à partir de nos résultats et notre analyse sont :

- L'initiation du traitement est souvent retardée devant le peu d'arguments cliniques ou paracliniques solides ;
- L'évolution insidieuse et prolongée de la maladie fait que les patients consultent souvent au stade de complications, rendant la prise en charge difficile
- La durée longue du traitement anti tuberculeux et ses nombreux effets indésirables notamment digestifs tels que les nausées et les vomissements ainsi que l'absence de forme injectable sont des facteurs qui entravent la bonne observance thérapeutique et obligent parfois à allonger la durée d'hospitalisation et à mettre en place une sonde nasogastrique.
- Le traitement nécessite une éducation thérapeutique rigoureuse et une surveillance à court, moyen et long terme.
- Le traitement chirurgical peut être indiqué nécessitant alors une prise en charge multi disciplinaire.



DISCUSSION



I. Généralités :

La tuberculose est une infection bactérienne chronique provoquée par une bactérie appartenant au complexe Tuberculosis. Elle est caractérisée chez le sujet immunocompétent par la formation d'un granulome épithélio-giganto-cellulaire dans les tissus infectés et par une hypersensibilité à médiation cellulaire marquée. La maladie affecte le plus souvent les poumons, mais d'autres organes sont concernés dans près d'un tiers des cas. La tuberculose est une affection opportuniste fréquente parmi les personnes infectées par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), avec une réponse immunitaire cellulaire modérée, granulomateuse ou non, et plus fréquemment une atteinte extra-pulmonaire isolée ou associée à une atteinte pulmonaire, elle-même le plus souvent atypique.(4)

L'atteinte du système nerveux central est une des expressions les plus sévères de la maladie pour laquelle le retard diagnostique est source d'échec thérapeutique et de séquelles graves.(5)

II. Rappel physiopathologique :

Le mécanisme de l'infestation des méninges par le BK n'est pas parfaitement élucidé et a fait l'objet de plusieurs hypothèses.

L'atteinte du SNC est toujours secondaire, même si le foyer primitif reste latent, et survient chez approximativement 1% des patients porteurs de tuberculose active.(6)

L'hypothèse la plus communément admise est celle d'une dissémination hématogène du Mycobacterium Tuberculosis à partir d'un foyer de primo-infection pulmonaire. Il s'en suit la formation de petits tubercules corticaux, appelés foyer de Rich, plus volontiers à la base du crâne, sur les faces latérales des lobes temporaux ou pariétaux, sur les berges de la vallée Sylvienne ou le long des petits vaisseaux, constituant les premières lésions

Histologiquement, ces tubercules sont formés de cellules géantes épithélioïdes, disposées en amas compact ou en cercle, entourant, dans les formes évoluées, une zone centrale de nécrose caséuse.

Chez certains individus, la rupture d'une de ces lésions à la surface de la pie-mère permet la libération dans l'espace sous-arachnoïdien de bacilles et de substances antigéniques à l'origine d'une réaction d'hypersensibilité amenant très rapidement à la constitution d'une arachnoïdite proliférative et d'un exsudat méningé. Chez d'autres, ces foyers de Rich s'élargissent pour former des tuberculomes.(7) Le délai entre ces événements et la méningite tuberculeuse est très variable, 6 mois à 2 ans chez le grand enfant, et très court, moins de 3 mois, chez le nourrisson.

Le traitement spécifique élimine transitoirement la production du « tumour necrosis factor (TNF)- α » avec une hypersensibilité aux antigènes tuberculeux libérés au cours de ce traitement, grâce à la restauration des réponses cellulaires T et la réactivation des macrophages inhibés par le "transforming growth factor TGF- β ", lui-même induit par le BK

Cette réactivation du processus inflammatoire explique que l'on puisse observer, dans les premiers jours du traitement antituberculeux, une aggravation clinique du syndrome méningé ou, dans le cas d'un tuberculome, une augmentation paradoxale de son volume ou l'apparition de nouvelles lésions, c'est ce qu'on appelle « Une réaction paradoxale » décrite par plusieurs auteurs. (8)

L'issue fatale des méningites tuberculeuses est principalement liée aux lésions cérébrales suivantes :

- L'exsudat méningé : Il adhère au plancher du troisième ventricule, entoure l'origine des nerfs crâniens, envahit les plexus choroïdes. L'extension se fait vers le bulbe, le cervelet, les citernes de la base et, dans les formes les plus évoluées, vers le trou de Luschka qu'il tend à obturer. Sur les hémisphères, l'exsudat intéresse surtout la scissure sylvienne où il peut comprimer l'artère sylvienne.
- L'hydrocéphalie : La constitution de l'exsudat méningé s'associe à un trouble de la circulation du liquide céphalorachidien qui relève à la fois d'un défaut de résorption et d'une gêne ou d'un blocage de la circulation secondaire à l'envahissement des citernes de la base par l'exsudat, ultérieurement par la constitution d'une fibrose,

- voire par l'obstruction du foramen de Luschka ou de l'aqueduc de Sylvius , obstruction qui peut être également due à un œdème du mé sencephale ou à l'existence d'un tuberculome. (6)
- Les lésions vasculaires : La conséquence majeure de la méningite tuberculeuse est l'apparition d'une vascularite au niveau du polygone de Willis , du système vertébro-basilaire et des branches perforantes de l'artère Sylvienne , donnant lieu à des accidents vasculaires ischémiques (9)
 - L'abcès tuberculeux se développe soit à partir d'un granulome parenchymateux , soit à partir de l'extension de foyers méningés. Il s'agit d'une collection de pus , encapsulée contenant des bacilles vivants sans identification du classique granulome tuberculeux , il doit donc être distingué du granulome avec liquéfaction de la nécrose caséuse . L'étude histo-pathologique suggère que la réaction inflammatoire autour de l'abcès est à prédominance vasculaire et contient des cellules inflammatoires.
 - Autres altérations cérébrales : un œdème cérébral et une réaction gliale très importante sont constatés dans les formes évoluées, et sont secondaires en plus de l'ischémie, à un mécanisme toxique et immunoallergique.

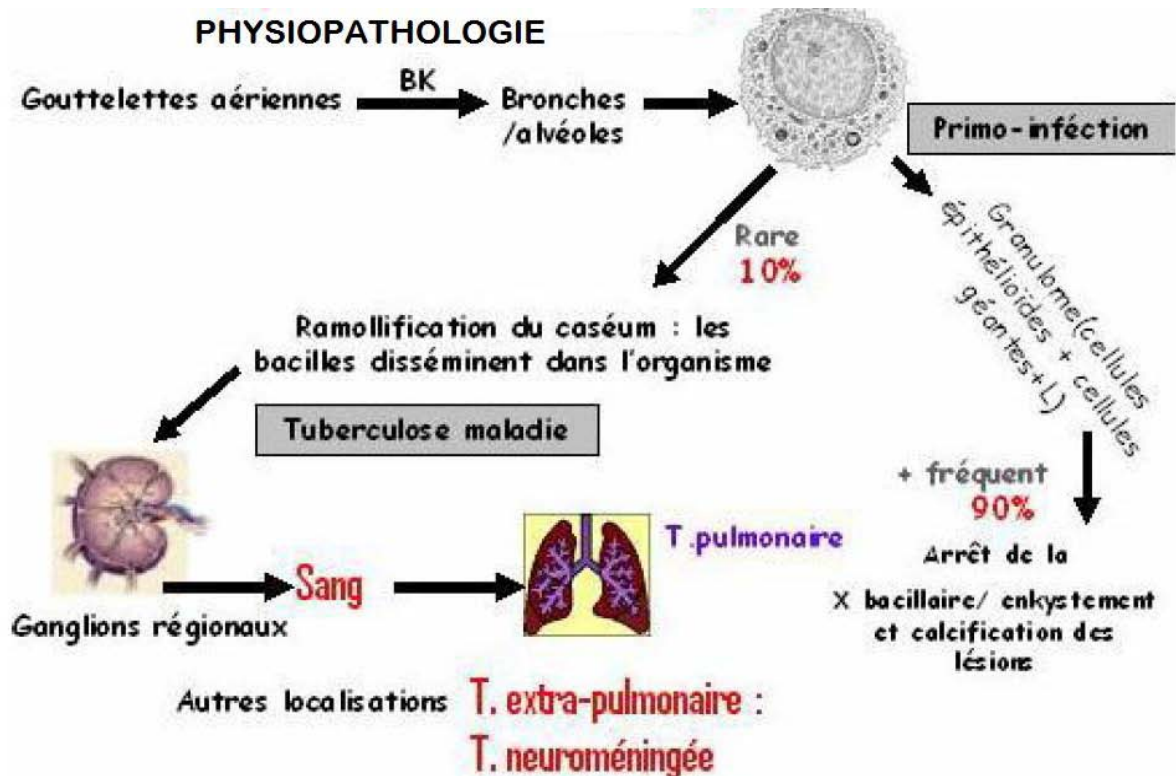


Figure 32 : Physiopathologie de l'infection tuberculeuse (10)

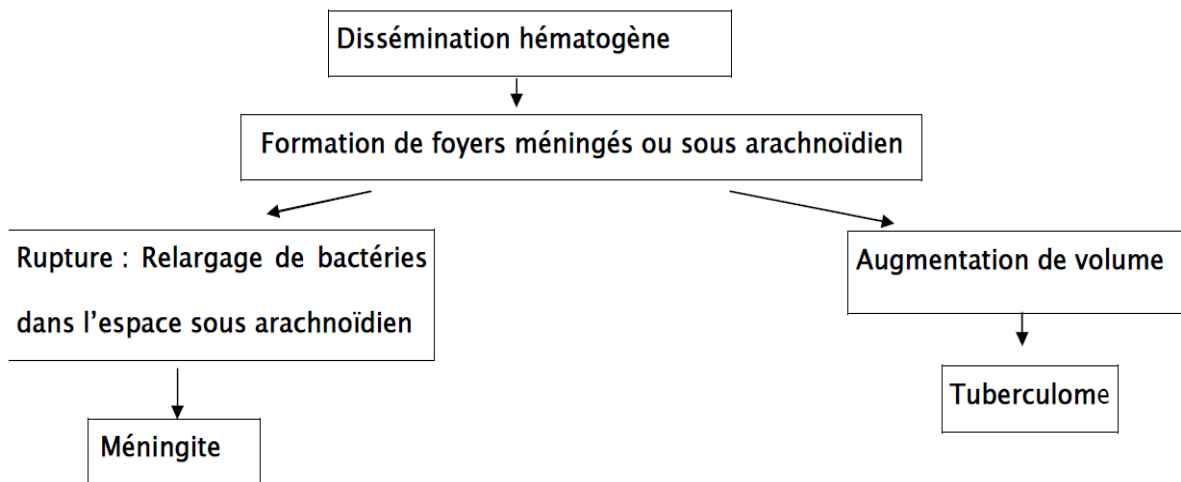


Figure 33 : Physiopathologie de l'infection tuberculeuse (11)

III. Profil épidémiologique :

1. Incidence de la tuberculose:

1.1. Dans le monde :

Le fardeau que représente la tuberculose à l'échelle mondiale est très important . En 2020, on estimait à 10 millions le nombre de nouveaux cas, dont 1,2 millions d'enfants et 1,5 millions de décès recensés la même année. C'est l'une des 10 premières causes de mortalité dans le monde. Parmi les maladies dues à un agent infectieux unique, la tuberculose est celle qui est à l'origine du plus grand nombre de décès (plus que le VIH/SIDA).(12)

Parmi tous les nouveaux cas de tuberculose enregistrés en 2020, deux tiers sont survenus dans les huit pays présentant la plus forte charge de la maladie, avec l'Inde en tête, suivie de la Chine, de l'Indonésie, des Philippines, du Pakistan, du Nigéria, du Bangladesh et de l'Afrique du Sud.(12)

La méningite tuberculeuse est une forme grave de la maladie, grevée d'une morbi-mortalité importante. Son incidence chez les enfants varie d'un pays à l'autre. En 2020, une étude prospective sur une durée de 20 mois publiée en Inde a inclu 78 enfants, une autre étude rétrospective publiée en 2021 en Turquie sur une période de 20 ans de 1999 à 2019 a recensé 26 enfants .

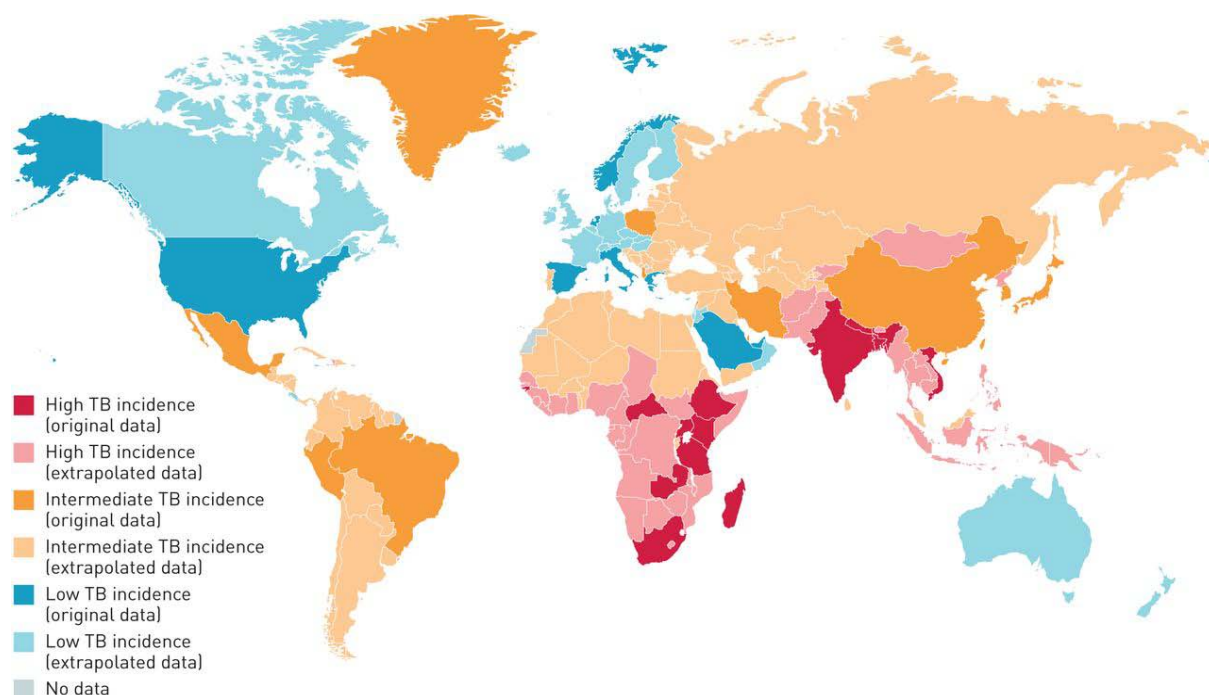


Figure 34 : Incidence de la tuberculose dans le monde

1.2. Au Maroc :

Au Maroc, la distribution proportionnelle des cas notifiés de tuberculose toutes formes fondondues par tranches d'âge a significativement évolué entre 1980 et 2019. Ainsi, la tranche d'âge de moins de 15 ans qui comptait 17% des cas notifiés de tuberculose en 1980, ne compte plus que 7% en 2019, alors que celle des cas âgés de 45 ans et plus a augmenté de 16,6% en 1980 à 30.2% en 2019.

En 2019, 2081 cas de tuberculose ont été notifiés chez les personnes âgées de moins de 15 ans ; la forme extra-pulmonaire était la plus fréquente et représentait 81% des cas avec une forte prédominance de la localisation ganglionnaire (45% des cas). (13)

Selon le guide national de prise en charge de tuberculose de l'enfant et de l'adolescent publié en 2019, la tuberculose neuro méningée représente 1% de l'ensemble des localisations anatomiques. (13) Une étude réalisée au CHU Hassan II de Fès sur une durée de 3 ans, publié en 2012 avait objectivé, 22 cas de méningites tuberculeuses chez la population pédiatrique. (17)o

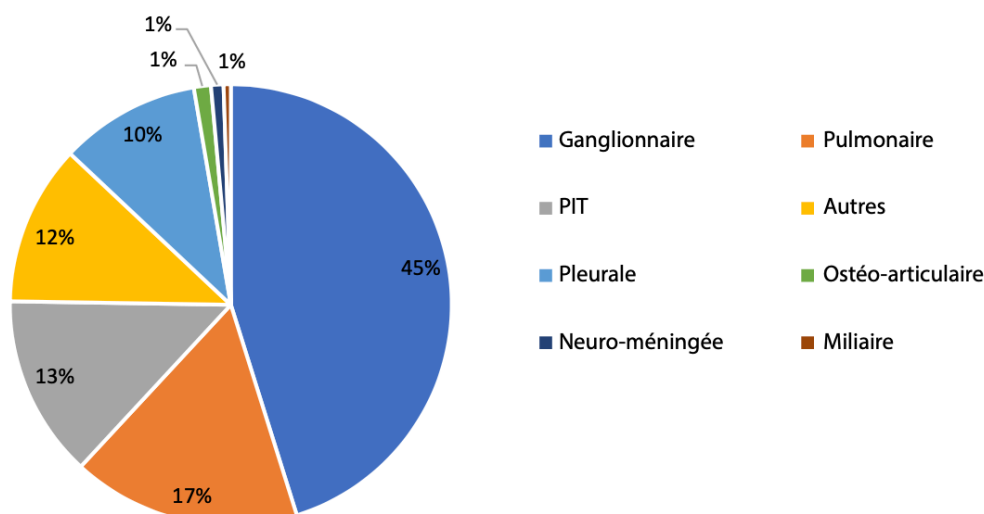


Figure 35: Distribution des cas incidents de tuberculose selon la localisation anatomique chez les personnes âgées de moins de 15 ans au Maroc, 2019 (13)

2. Âge :

L'enfant représente, du fait de sa relative fragilité, un terrain de prédilection pour la tuberculose essentiellement extra pulmonaire. (14)

La méningite tuberculeuse peut survenir à tout âge, mais elle est plus fréquente chez les enfants et particulièrement chez les nourrissons de plus de 6 mois. (15).

L'âge moyen retrouvé dans notre série est de 6 ans et la tranche d'âge la plus touchée est de 5 à 10 ans, ce qui se rapproche de la série roumaine (16) et de la série de Khoumsi dans la région de Fès (17) où l'âge moyen retrouvé est respectivement de 6,86 ans et 5,45 ans mais contraste avec les séries grecques (15), argentines (18) et brésiliennes (19) où l'âge moyen est respectivement de 4 ans, 3,83 ans et de 2 ans.

Tableau XII : comparaison des âges moyens des différentes séries

Auteurs	Année	Âge moyen en année
Miftode et al (16)	2015	6,86
Khoumsi et al (17)	2012	5,45
Mihailidou et al (15)	2012	4
Paganini et al (18)	2002	3,83
Rodrigues et al (19)	2010	2
Notre série	2021	6

3. Sexe :

Plusieurs études menées sur la méningite tuberculeuse rapportent une prédominance non expliquée du sexe masculin (15,19-21).

Notre série se rapproche des données de la littérature : nous avons aussi relevé une fréquence plus élevée du sexe masculin de l'ordre de 70% des cas.

La méningite tuberculeuse semble donc plus fréquente chez l'enfant de sexe masculin.

Tableau XIII : comparaison du sexe des différentes séries

Auteurs	année	Sexe masculin	Sexe féminin	Sex Ratio
Alabaz et al (20)	2021	16	10	1,6
Banga et al (22)	2020	28	50	0,56
Miftode et al (16)	2015	47	30	1,57
Mihailidou et al (15)	2012	29	14	2,07
Rodrigues et al (19)	2010	87	54	1,61
Notre série	2021	14	6	2,3

4. Origine géographique et niveau socioéconomique:

La rapidité d'urbanisation peut créer des conditions favorables pour l'apparition des épidémies de tuberculose . En effet, il a été observé que les zones urbaines sont plus touchées que les zones rurales. (22)

Dans notre série, on note une prédominance de l'origine urbaine chez 60 % des cas, ce qui rejoint les données des études de Gonzalez et al. (23) et Thiongane et al. (24) chez qui les taux d'origine urbaine varient respectivement entre 63.3% à 95.5%, contrairement à la série grecque de Mihailidou et al. (15) où 91% des patients proviennent des zones rurales.

Un niveau socio-économique bas, les mauvaises conditions d'hygiène et le manque d'éducation sanitaire jouent un rôle important dans la fréquence et la gravité des méningites tuberculeuses. De même, Dollo et al. (25) et Banga et al. (26) rapportent dans leurs études que la méningite tuberculeuse frappe principalement les populations de bas niveau socioéconomique. Cela est vérifié dans notre contexte, puisque 75 % de nos patients appartiennent à une population démunie.

5. Profil vaccinal :

Le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) introduit au Maroc en 1949, est devenu un vaccin obligatoire à la naissance dès 1969. (27). Bien que l'efficacité de la protection conférée par le BCG dans les formes adultes de la maladie soit douteuse, elle est considérée comme importante (70 à 80 %) pour prévenir la dissémination de l'infection tuberculeuse chez les enfants lorsqu'elle est administrée à la naissance, ce qui permet de réduire les complications hématogènes telles que la miliaire et la tuberculose neuroméningée, et de maintenir un meilleur résultat (28). Cependant, même cette protection n'est que relative et peut être dépassée en présence d'une forte dose d'inoculum provenant d'un contact familial, en présence d'une malnutrition sévère et en raison de la diminution de l'immunisation plusieurs années après la vaccination.

Kumar et al. ont signalé que le BCG ne conférait pas de protection aux enfants en présence d'un contact familial étroit atteint de tuberculose (29).

Dans une méta analyse portant sur l'effet du BCG sur la survenue de la miliaire et la méningite tuberculeuse chez les enfants ainsi que l'évaluation de la rentabilité de la vaccination BCG, Trunz et al. estiment que les 100,5 millions de vaccins administrés aux nourrissons en 2002 auraient prévenu plus de 29729 cas de méningites tuberculeuses (30).

Dans la série de Miftode et al. (16) le taux de vaccination de BCG est de 98%, dans la série turque de Alabaz et al. (20), le taux de vaccination est de 69,2 % alors que dans celle de Rodriguez, le taux est de 100 %, rejoignant le taux de vaccination dans notre étude.

6. Contage tuberculeux :

Le risque d'infection tuberculeuse est fortement corrélé au nombre et la durée d'exposition et il est particulièrement élevé quand le contact a lieu en famille (14). Environ 20 à 25% des enfants exposés dans leur domicile à un adulte contaminant vont être infectés et environ 40 % d'entre eux vont évoluer vers une maladie. (31)

Le contagage avec un sujet bacillifère est d'un grand intérêt permettant d'orienter plus rapidement vers le diagnostic d'une méningite tuberculeuse. Il est relevé dans plusieurs études, notamment celle de Yaramis et al. (32) où la notion de contagage tuberculeux est notée chez 66% des cas, Paganini et al. (18) ont retrouvé dans leur étude un contagage familial chez 65% des cas contre 36,4% dans la série marocaine de Khoumsi et al. (17) Dans notre série la notion de contagage tuberculeux est retrouvée chez 4 malades soit 20 %.

L'absence de cette notion à l'interrogatoire est considérée par Rodrigues et al (19) comme étant l'un des facteurs pronostiques les plus importants d'une issue fatale chez les enfants séronégatifs atteints de neurotuberculose.(19)

Tableau XIV : Taux de vaccination par le BCG et contagage tuberculeux de différentes séries

Auteurs	année	Taux de vaccination par le BCG %	Contagage tuberculeux %
Alabaz et al (20)	2021	69,2	73,1
Banga et al (22)	2020	69	32,1
Miftode et al (16)	2015	98	30
Khoumsi et al (17)	2012	86,4	36,4
Rodrigues et al (19)	2010	100	77
Notre série	2021	100	20

IV. Volet diagnostique :

1. Étude clinique :

1.1. Mode d'installation et durée d'évolution avant l'hospitalisation

Le mode d'installation de la méningite tuberculeuse est le plus souvent progressif sur plusieurs semaines , caractérisée essentiellement par des troubles du comportement , une irritabilité et une apathie. Ainsi, le développement insidieux d'un tableau de méningite au-delà de 5 jours serait très évocateur d'une origine tuberculeuse (33).

Dans notre série, le délai moyen d'évolution des symptômes avant l'hospitalisation est de 16,65 jours. Le tableau suivant illustre les délais dans différentes séries.

Tableau XV : comparaison des délais moyens d'évolution avant l'admission de différentes séries

Auteurs	Année	délai moyen d'évolution avant l'admission en jours
Alabaz et al (20)	2021	39
Khoumsi et al (17)	2012	38,2
Mihailidou et al (15)	2011	11
Paganini et al (18)	2002	13
Miftode et al (16)	2015	9,1
Notre série	2021	16,65

1.2. Signes cliniques :

a. Signes de fléchissement de l'état général :

La fièvre est présente à quelques rares exceptions , elle est souvent modérée , autour de 38°C. Cependant, elle peut quelquefois être supérieure à 39°C, comme elle peut manquer (34). Dans notre série, elle a été relevée chez 95% des enfants, concordant avec les données de la littérature (16,19-21,25)

L'asthénie, la perte de poids, les sueurs nocturnes et la toux sont souvent associés à la localisation méningée de la tuberculose. (7) Tung et al. rapportent dans leur étude la présence d'une fièvre et d'une toux chez tous les patients de leur série.(21) La bonne conservation de l'état général est néanmoins possible et, en aucun cas, ne doit faire exclure l'origine tuberculeuse d'une méningite (6).

b. Signes neuroméningés :

b.1. Le syndrome méningé (35,34,36,6,37,38)

A la différence des autres méningites bactériennes , il s'agit souvent d'un syndrome méningé incomplet. Il s'exprime habituellement par une fièvre, des céphalées intenses, généralisées, d'apparition plus ou moins progressive, majorées à la mobilisation ; une raideur de

la nuque rendant la flexion difficile et douloureuse comme en témoigne la positivité des signes de Kernig et de Brudzinski, ainsi que la position antalgique du patient en « chien de fusil ». Chez le nouveau-né, la raideur de la nuque est rarement observée et cède la place à une hypotonie nucale.

Les vomissements sont pratiquement constants chez l'enfant, souvent précoces et contemporains de l'installation des céphalées, leur caractère neurologique est marqué par leur facilité "en jet" sans rapport avec le repas.

D'autres signes cliniques peuvent également être retrouvés notamment l'hyperesthésie cutanée et la photophobie.

Dans notre série, le syndrome méningé est retrouvé chez 70% des patients.

b.2. Troubles de la conscience :

Une somnolence diurne contrastant avec une insomnie nocturne est fréquente au début de la maladie puis s'installe une altération de la conscience allant d'une simple obnubilation jusqu'au coma profond. Un coma d'emblée est possible. Il peut être postcritique, ou conséquence d'un accident ischémique ou hypoxique.

Une modification du comportement avec hallucination, des troubles mnésiques et une confusion sont très souvent associés au diagnostic de la méningite tuberculeuse.(39)

Au cours de l'évolution, l'altération de la conscience peut être la conséquence d'un trouble respiratoire ou métabolique (notamment une hyponatrémie), d'une HTIC par hydrocéphalie ou d'un nouvel accident ischémique ou, voire de ce que Dastur a appelé l'encéphalopathie tuberculeuse responsable de larges plages de démyélinisation visualisées sur l'IRM. (40)

b.3. Signes basilaires :

La méningite tuberculeuse est caractérisée par un polymorphisme clinique mais les signes basilaires ont une précieuse valeur d'orientation vers une origine tuberculeuse (41)

Les signes de souffrance bulbo-protubé rantielle observés dans les formes graves et les anomalies du rythme respiratoire ont un grand intérêt sémiologique si elles surviennent en dehors d'un trouble majeur de la conscience. Les irrégularités du pouls et de la tension artérielle, les bouffées vasomotrices ne doivent être retenues comme signe d'atteinte basilaire que si tout désordre de l'hématose et de l'équilibre hydro électrolytique a été formellement éliminé (6).

La paralysie des nerfs crâniens est très évocatrice d'une méningite de la base. Il s'agit principalement d'une paralysie oculomotrice, celle de la troisième paire étant plus significative que celle de la sixième paire, conséquence possible d'un œdème cérébral. Dans notre série, deux patients ont présenté une paralysie du III révélée par un ptosis, une mydriase et un strabisme divergent, et deux autres patients ont présenté une paralysie du VI manifestée par une diplopie et un strabisme convergent.

La paralysie du nerf facial est possible(6,41), retrouvée dans notre série chez un patient.

b.4. Convulsions :

Elles peuvent être la première manifestation de la maladie. Survenant au cours de l'évolution, elles font rechercher une hyponatrémie, une hypoxie ou un œdème cérébral.

Les crises convulsives focales peuvent correspondre à une lésion ischémique ou à un tuberculome cortical ou sous-cortical.

Devant un trouble de conscience mal expliqué, il est prudent de faire un EEG à la recherche d'un état de mal épileptique infra clinique (6).

b.5. Déficits neurologiques :

Il peut s'agir d'une monoplégie correspondant à un ramollissement superficiel ou d'une hémiplégie massive consécutive à une ischémie profonde et étendue, compliquée d'aphasie, laquelle peut être observée isolément. Le déficit moteur peut être en rapport avec des tuberculomes associés à la méningite. Ils se constituent très rapidement et sont parfois révélateurs de la maladie. (6)

Le tableau suivant résume le pourcentage des différents signes neuroméningés retrouvés dans les séries pédiatriques :

Tableau XVI: signes neuroméningés retrouvés dans différentes séries

Auteurs	Vomissement %	Raideur méningée %	Convulsions %	Troubles de conscience %	Paralysie des paires crâniennes %	Déficit neurologique %
Alabaz et al. (20) (2021)	61,5	7	88,4	92,3	23	23,3
Banga et al. (22) (2020)	58,9	24,6	32,1	32,1	23	19,6
Mihailidou et al. (15) (2012)	72	42	9	19	35	14
Rodriguez et al. (19) (2010)	63	79	46	50	30	9
Notre série	90	85	45	35	25	5

1.3. Grades de sévérité :

Au terme de l'évaluation clinique , les patients présentant une tuberculose neuro - mé ningée doivent être classés en grade de sévérité de la maladie selon la classification de la «British Medical Research Council Staging System» qui a une grande valeur pronostique.

Tableau XVII: Répartition des malades de différentes séries selon leurs grades de sévérité (42)

Auteurs	Grade I	Grade II	Grade III
Alabaz et al. (20)	2 (7%)	10 (38,46%)	14 (53,84%)
Mihailidou et al. (15)	16 (37,2%)	16 (37,2%)	11 (25,5%)
Miftode et al. (16)	20 (26%)	40 (52%)	17 (22%)
Tung et al. (21)	1 (15%)	3 (42,5%)	3 (42,5%)
Notre série	13 (65%)	4 (20%)	3 (15%)

1.4. Associations tuberculeuses :

L'association tuberculeuse est fréquente et retrouvée dans de nombreuses séries, en particulier la survenue de la méningite tuberculeuse dans un contexte de miliaire tuberculeuse . Paganini et al (18) et Alabaz et al.(20) retrouvent cette association dans respectivement 32% et 41,6% des cas . Les autres associations tuberculeuses extra pulmonaires peuvent intéresser n'importe quel organe . On retrouve ainsi la tuberculose ganglionnaire , osseuse, hépatique, rénale, appendiculaire, méullaire, articulaire, laryngée et péritonéale et péricardique (17)

Dans notre série l'association tuberculeuse est retrouvée dans 45% des cas et concerne principalement les localisations pleuro pulmonaire, ganglionnaire et abdominale.

2. Étude paraclinique :

2.1. Profil biologique:

L'étude du LCR constitue une étape fondamentale dans le diagnostic de la tuberculose du SNC, sa composition est parfois typique et permet de l'évoquer alors fortement et la mise en évidence du BK l'affirme. Plusieurs atypies peuvent être rencontrées et contribuer une fois encore à retarder le diagnostic ou à l'égarer.

a. Aspect du LCR :

Macroscopiquement, le LCR est clair, eau de roche, modérément hypertendu. Cet aspect est retrouvé chez la majorité des auteurs.(15,16,25,43) Un liquide trouble , dû à une réaction cellulaire importante à prédominance de polynucléaires neutrophiles , est possible et ne doit pas faire recuser le diagnostic de tuberculose.

Dans notre étude, le LCR était d'aspect clair chez tous les patients .

b. Cytologie :

La réaction cellulaire est faite de lymphocytes, habituellement 300 à 500 éléments/mm³, quelquefois supérieure à 1000. La présence exclusive des PNN est possible dans les tous premiers jours avant que ne se constitue la lymphocytose, et ne permet pas d'éliminer le diagnostic. (6)

Chez un patient immunodéprimé, la réaction cellulaire peut être faible, inférieure à 50 éléments/mm³, et il a été rapporté quelques cas de LCR acellulaires. (44)

Dans l'étude d'Alarcón et al. (45) la numération des leucocytes était inférieure à 500 cellules/mm³ chez 93,3 %, et 71,4 % présentaient une prédominance lymphocytaire. Dans la série pakistanaise de Anjum et al. (46) la moyenne des globules blancs était de 98 éléments/mm³ et la prédominance était lymphocytaire dans 79% des cas.

Dans notre série, le taux moyen de globules blancs dans le LCR est de 206/mm³ avec une cellularité inférieure à 500/mm³ dans 85% des cas, et la prédominance lymphocytaire est retrouvée chez 95% des patients, ce qui rejoint les résultats de la littérature.

c. La glycorachie:

Habituellement abaissée dans la méningite tuberculeuse, la glycorachie constitue un signe biologique discriminatif des autres méningites à liquide clair. Pour l'interprétation de la glycorachie, il faut se référer à la glycémie concomitante afin de ne pas méconnaître une hypoglycorachie masquée par une hyperglycémie transitoire. (47) On parle d'hypoglycorachie quand la glycorachie est inférieure à 60% de la glycémie concomitante.

Dans notre étude, une hypoglycorachie a été retrouvée chez 60% des patients, dont 20% présentaient une hypoglycorachie profonde, appuyant ainsi le diagnostic de tuberculose neuro-méningée et rejoignant les résultats trouvés dans la littérature. (15,16,18,20,21,25,46)

d. La protéinorachie:

La valeur normale de l'albuminorachie chez l'enfant est de 0,15 g/L à 0,3g/L. C'est l'un des indicateurs les plus sensibles d'atteinte du système nerveux central.

Son taux dépasse 1 g/l en cas de méningite tuberculeuse et peut atteindre 3g/L voire plus. Il est judicieux de suivre son évolution au cours du traitement car son élévation fait craindre un blocage de la circulation du LCR et l'aggravation de l'exsudat méningé.

Dans notre série, tous les patients présentent une hyperprotéinorachie, sa valeur moyenne est de 1,47 g/l, ainsi presque identique aux résultats de Paganini et al.(18) et Alabaz et al.(20) qui sont respectivement 1,68 g/L et 1,38 g/L.

Tableau XVIII: Résultats de la cytologie et de la biochimie du LCR de différentes séries

Auteurs	Cytologie en éléments/mm ³	Lymphocytes %	Glycorachie en g/L	Protéinorachie en g/L
Alabaz et al (20)	126,9	87	0,37	2,38
Farinha et al (48)	157	93	0,4	1,96
Paganini et al (18)	191	96	0,32	1,68
Tung et al (21)	222	71	0,33	1,9
Notre série	206	95	0,34	1,47

e. Bactériologie :

La bactériologie constitue une étape cruciale du diagnostic de la méningite tuberculeuse, soit par visualisation du BK au microscope ou en l'isolant dans la culture.(49) L'examen direct peut être effectué soit directement sur le LCR ou après fluidification et décontamination . Le caractère d'acido -alcoolo-résistance des mycobactéries permet l'utilisation de colorations spécifiques telles que l'Auramine au dépistage qui, en cas de positivité, est confirmée par la coloration de Ziehl Neelsen . Cet examen, peu coûteux, permet une détection rapide en quelques heures, cependant, il manque de sensibilité (50).

En effet, dans l'étude de Chaidir et al. parue en 2018 en Indonésie (51), la sensibilité de la coloration Ziehl Neelsen était seulement de 12,2 %. Ho et al. (52) ont affirmé dans leur étude que la sensibilité de l'examen direct était de l'ordre de 10% à 20%.

La culture quant à elle constitue le Gold Standard et est nettement plus sensible que la microscopie (environ 60%-70%)(53) , mais le délai de réponse est trop lent (plus de 2 semaines pour un résultat positif) pour aider à la décision thérapeutique, elle renseigne tout de même sur les résistances aux anti bacillaires une fois le traitement démarré.(7) Très longtemps, seuls les milieux solides de Löwenstein Jensen et Coletsos ont été utilisés , mais la lenteur du délai de

croissance du MTB a amené les industriels à formuler différents milieux liquides permettant une croissance plus rapide, et donc un gain incontestable dans le délai de diagnostic

Cependant, plusieurs techniques peuvent être utilisées pour augmenter la sensibilité de ces examens microbiologiques, telles que l'examen d'un dépôt filé d'échantillon de LCR de grand volume (6–10 ml). Il existe très peu de données définissant le volume maximal sûr de LCR prélevé lors de la ponction lombaire, en particulier chez les enfants. Le volume et le taux de production du LCR augmentent avec l'âge et le poids, tout comme la quantité de LCR qui peut être prélevée en toute sécurité lors d'une ponction lombaire (54–56) (tableau XV)

Tableau XIX : volumes de LCR selon l'âge (54)

	Taux de LCR produit en ml/heure	Volume de LCR en ml	Volume de LCR à prélever lors de la PL en ml
Nouveau-né	1	20–40	2–4
Nourrisson	10	60–90	6–9
Enfant	12	100–150	10–15
Adolescent	18	120–170	12–17

Outre le volume, la lecture prolongée et minutieuse des lames (au moins 30 min), l'examen d'échantillons multiples, la technique de microscopie fluorescente utilisant un colorant fluorochrome (Auramine–O ou auramine–rhodamine) et un microscope fluorescent à diode électroluminescente sont tous des paramètres qui améliorent la sensibilité (49). C'est ce qu'ont démontré Thwaites et al. dans une étude prospective sur le diagnostic bactériologique de la méningite tuberculeuse, en effet en se basant sur ces techniques, ils ont pu obtenir un diagnostic bactériologique chez 107 patients parmi 132, soit 81% des cas: 58% par examen direct du LCR et 71% par culture (57).

Une autre technique plus récente qui est le traitement au Triton (coloration de Ziehl Neelsen modifiée). Ce dernier peut détecter les bacilles intracellulaires dans les cellules immunitaires et par conséquent améliore la détection du Mycobacterium Tuberculosis extracellulaire à partir d'un petit volume d'échantillon de LCR (0,5–1 ml). (58)

Tout ceci reste difficile à réaliser dans des environnements à faibles ressources, comme dans notre contexte où l'examen direct est négatif chez tous les patients. La culture quant à elle est positive chez 20% de nos patients.

En raison de la faible sensibilité de l'examen direct et de la longue durée de culture qui constituent des difficultés diagnostiques majeures, de nouvelles méthodes de diagnostic ont été récemment mises au point, incluant les techniques d'amplification d'acide nucléique, la détection d'antigène ou d'anticorps et des tests biochimiques tels le dosage de l'adénosine désaminase. (7,59,60)

En 2013, l'OMS a approuvé le GèneXpert MTB/RIF (Cepheid, Sunnyvale, CA USA) pour le diagnostic de la tuberculose extra-pulmonaire chez les adultes et les enfants, y compris dans le LCR (61). Le GèneXpert MTB/RIF est un système automatisé à cartouche fermée utilisé pour détecter simultanément le M. Tuberculosis et la résistance à la rifampicine (RIF) en 2 heures. Il s'agit de l'amplification d'un fragment du gène codant pour l'ARN 16S du M Tuberculosis. (62)

Dans une méta-analyse publiée en 2021, Hernandez et al. ont conclu que le GèneXpert MTB/RIF se révèle très précis pour le diagnostic de la méningite tuberculeuse avec une sensibilité et une spécificité avoisinant les 85% et les 98% respectivement. (63) L'étude de Batel et al. a quant à elle trouvé une sensibilité de 62% et une spécificité de 95%, toutefois un test négatif n'exclut pas le diagnostic. (64) L'amplification génique ajoute rapidité et sensibilité par rapport aux méthodes microbiologiques classiques dont la sensibilité diminue rapidement après le début du traitement (7).

Dans les séries pédiatriques récentes, les résultats de détection du BK par amplification génique sont de 11,5% dans l'étude turque de Alabaz et al. (20), 19,6% chez Banga et al. et 27,7% dans la série espagnole de Soriano et al. (65) Dans notre série, le GèneXpert a détecté le MTB chez 40% des cas.

Tableau XX : Résultats des examens bactériologiques du LCR de plusieurs séries.

La série	Pays	Examen direct %	Culture %	GèneXpert %
Alabaz et al (20), 2021	Turquie	11,5	11,5	19,2
Banga et al (25), 2020	Inde	0	2	19,6
Soriano-Andres et al (65), 2019	Espagne	3,8	24,5	27,7
Miftode et al (16), 2015	Roumanie	0	31	-
Tung et al (21), 2002	Taiwan	0	14	-
Notre série	Maroc	0	20	40

Compte tenu de la gravité potentielle de la tuberculose, de la complexité du diagnostic bactériologique et de sa lenteur, le clinicien doit la plupart du temps débiter un traitement antituberculeux d'après les seules données cliniques et biologiques. Le dosage de l'adénosine désaminase (ADA) dans le LCR pourrait trouver ici tout son intérêt en orientant rapidement le clinicien vers une étiologie tuberculeuse.

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.

Plusieurs auteurs se sont intéressés à son activité (66-69), notamment Pormohammed et al. qui ont démontré à travers leur étude que le dosage de l'ADA est un test précis et rapide avec une sensibilité et une spécificité élevées, atteignant les 89% et 91% respectivement (68). Cependant, les recommandations de la British Infection Society stipulent que cette analyse ne devrait pas être demandée systématiquement, bien qu'elle soit approuvée comme test diagnostique de la méningite tuberculeuse. (7)

Le dosage de l'ADA n'est pas un examen de routine dans notre contexte, en raison de sa faible disponibilité et de son coût onéreux.

f. Autres examens bactériologiques :

La présence d'un foyer tuberculeux extra cérébral est une donnée décisive qui doit être recherchée attentivement car cruciale pour l'orientation diagnostique en cas de négativité du reste des examens : Il s'agit de tout prélèvement où on isole le BAAR à l'examen direct et /ou Mycobacterium Tuberculosis à la culture mis à part dans le LCR.

Yaramis (32) rapporte des cultures positives des expectorations dans 2 cas parmi 164 cas de culture soit (1 %) et 19 cas de cultures positives de produits de tubage gastrique parmi 164 cas soit 19 %.

Paganini et al (18) ont trouvé une culture positive des expectorations dans 2,5 % des cas et des cultures positives de produits de tubage gastrique dans 25 %.

Farinha et al. (48) ont rapporté 4 cas de cultures positives de produit de tubage gastrique soit 10.5%. Dans notre série la recherche de BAAR dans les expectorations et le produit de tubage gastrique n'est revenue positive chez aucun cas.

g. Intradermo réaction à la tuberculine :

L'IDRT est un test cutané qui explore l'hypersensibilité de type retardée induite par l'injection strictement intradermique et exsangue à la face antérieure de l'avant bras de 0,1 ml de solution tuberculinique (composants antigéniques de MTB) (70).

L'IDRT a certes une valeur limitée car négative elle ne permet pas d'éliminer le diagnostic, positive elle ne témoigne que d'une primo-infection préalable ou d'une vaccination préalable par le BCG. (38)

Le tableau suivant aide à l'interprétation de l'IDR chez l'enfant de moins de 15 ans en fonction de la date de vaccination BCG:

Tableau XXI : Interprétation de l'IDR à la tuberculine(71)

IDR diamètre d'induration en millimètres (mm)	BCG <10ans	BCG ≥10ans	Absence de BCG
IDR <5mm	IDR négative Tuberculose infection ancienne ou récente peu probable		
5mm≤IDR≤9mm	- IDR positive - En faveur d'une réaction due au BCG	- IDR positive - En faveur d'une réaction due au BCG ou d'une tuberculose infection	- IDR positive -En faveur d'une tuberculose infection, mais non en faveur d'une infection récente
10 mm≤IDR≤14mm	- IDR positive - En faveur d'une réaction due au BCG ou d'une tuberculose infection	- IDR positive - En faveur d'une tuberculose infection	
IDR≥15 mm ou phlycténulaire	- IDR positive - en faveur d'une tuberculose infection récente		

L'analyse des séries pédiatriques montre des pourcentages de réactions positives à l'IDRT variant entre 15,3% et 51%. Dans notre série, l'IDRT réalisée chez 12 malades est positive chez 5 d'entre eux.

Tableau XXII: Pourcentage des patients ayant une IDR positive dans différentes séries

Les auteurs	Pays	Nombre patients ayant une IDR positive (%)
Alabaz et al (20)	Turquie	15,3
Banga et al (25)	Inde	45
Khoumsi et al (17)	Maroc	20
Farinha et al (48)	Angleterre	51
Paganini et al (18)	Argentine	35
Notre série	Maroc	41

D'autres tests, notamment sérologiques, ont vu leur intérêt croître à nouveau grâce à la connaissance récente du génome et de la structure pariétale de *M. Tuberculosis* (72). Parmi eux, le Quantiféron -TB Gold In Tube proposé sous la forme de kit prêt à l'emploi qui permet le dosage par ELISA de l'INF- γ à partir du plasma, et le T-SPOT-TB qui permet la numération des lymphocytes T sécrétant l'INF- γ après isolement et incubation des cellules mononucléées du sang périphérique (71). Dans notre contexte, le Quantiféron- TB Gold a été demandé chez 6 patients, compte tenu du coût, et revenu positif chez 4 d'entre eux.

h. Autres examens biologiques :

L'hyponatrémie est une conséquence métabolique grave de la méningite tuberculeuse et constitue l'anomalie biochimique la plus fréquente et la plus redoutable. (73)

L'hyponatrémie survient chez 35 à 65 % des patients atteints de méningite tuberculeuse (74,75) et constitue à elle seule un facteur prédictif indépendant de décès ou de séquelles graves (76) . L'hyponatrémie peut relever de plusieurs mécanismes tels que le syndrome de sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique (SIADH), le syndrome de perte de sel d'origine centrale, l'administration excessive de solutés de perfusion ou suite à un traitement diurétique tel que le mannitol. Ces étiologies doivent être rapidement identifiées et traitées. Nous avons notons une hyponatrémie chez 60% de nos malades.

Tableau XXIII : Pourcentage des patients ayant une hyponatrémie dans différentes séries

Les auteurs	Pays	Nombre de patients ayant une hyponatrémie %
Alabaz et al (20)	Turquie	46,1
Banga et al (25)	Inde	41,1
Khoumsi et al (17)	Maroc	68,2
Farinha et al (48)	Angleterre	79
Tung et al (21)	Taiwan	89
Notre série	Maroc	60

L'anémie et l'hyperleucocytose constituent les désordres hématologiques les plus fréquemment rencontrés au cours de la méningite tuberculeuse.

Dans notre série, une anémie a été notée dans 6 cas (30 %), une hyperleucocytose dans 9 cas soit 60 % et une lymphopénie chez un seul patient. Mazodier et al. (38) ont rapporté 2 cas de lymphopénie au cours de la méningite tuberculeuse chez des patients séronégatifs au VIH.

2.2. Aspects radiologiques:

Les moyens modernes d'imagerie médicale ont une aide précieuse et parfois indispensable au diagnostic et au suivi des lésions tuberculeuses intracrâniennes.

a. Radiographie thoracique :

Le cliché de thorax permet d'identifier des lésions très évocatrices de tuberculose chez l'enfant, et de ce fait, a un grand intérêt dans l'orientation diagnostique. L'atteinte ganglionnaire, médiastinale ou hilare, représente la lésion caractéristique de la tuberculose pédiatrique, et est classiquement plus importante chez le jeune enfant et le nourrisson. Des lésions parenchymateuses sont également fréquemment présentes. (77)

Une radiographie thoracique pathologique a été notée chez 35% de nos patients, résultat concordant avec celui de Paganini et al. (18) et Miftode et al.(16). Alabaz et al.(20) qui ont objectivé dans leurs études des anomalies radiographiques chez 92,3% de leurs patients, appuyant ainsi le diagnostic de tuberculose.

Les principales images pathologiques retrouvées dans notre série étaient des adénopathies médiastinales, des infiltrats parenchymateux, des excavations, une pleurésie et une miliaire.

Tableau XXIV: résultats de la radiographie de thorax

Auteurs	Miliaire (%)	ADPs médiastinales (%)	Pleurésie (%)	Atteinte parenchymateuse (%)
Alabaz et al. 2021 (20)	41,6	20,8	-	53,8
Banga et al. 2020 (22)	21,8	-	7,7	12,7
Khoumsi et al. 2012 (17)	9	4,5	18,1	22,6
Paganini et al. 2002 (18)	32	15	22	2
Notre série 2021	5	20	5	20

b. Imagerie cérébrale :

La tuberculose neuro méningée est caractérisée par son polymorphisme radiologique. Lorsque les symptômes cliniques et les antécédents font suspecter une tuberculose du SNC, la neuro-imagerie constitue une pierre angulaire du diagnostic précoce et doit inclure l'ensemble du névraxe. (78)

L'intérêt de l'imagerie cérébrale dans le diagnostic de la tuberculose est certain, puisqu'elle permet d'orienter le diagnostic positif, d'identifier des lésions et des complications parfois asymptomatiques, et de faire également le suivi évolutif.

La TDM est l'examen à pratiquer en première intention, d'autant plus qu'il est facilement réalisable, en particulier dans le cadre de l'urgence, elle a un double intérêt diagnostique et évolutif. L'IRM est beaucoup plus sensible que la TDM pour la détection des lésions précoces de petites tailles, elle est surtout demandée lorsque les lésions scannographiques ne sont pas suggestives ou lorsqu'on suspecte des lésions vasculaires, des localisations du tronc cérébral ou une atteinte spinale associée.

Les aspects radiologiques sont multiples : le rehaussement des méninges de la base, l'hydrocéphalie et les images d'infarctus constituent la triade diagnostique de la méningite tuberculeuse (79). Ces trois éléments avec les tuberculomes sont les 4 caractéristiques les plus fréquemment observées. Ces manifestations peuvent se produire seules ou en association, et peuvent ne pas être détectées par les examens d'imagerie jusqu'à un stade avancé.

b.1. La Leptoméningite :

L'hyperdensité spontanée des citernes et des méninges de la base est considérée comme étant le signe radiologique le plus spécifique de la méningite tuberculeuse de l'enfant.(80)

À la TDM, avant l'injection du produit de contraste, il peut être observé, un aspect isodense ou spontanément hyperdense des citernes suprasellaires et ambiantes, et de la scissure de Sylvius, surtout en périphérie, traduction de l'exsudat méningé. Après injection, il existe une prise de contraste homogène et exagérée des méninges de la base s'étendant souvent aux espaces sous arachnoïdiens avoisinants, à la vallée Sylvienne, à la région protubérantielle et pré chiasmatique, donnant un aspect caractéristique en pattes d'araignée. (Figure 35)

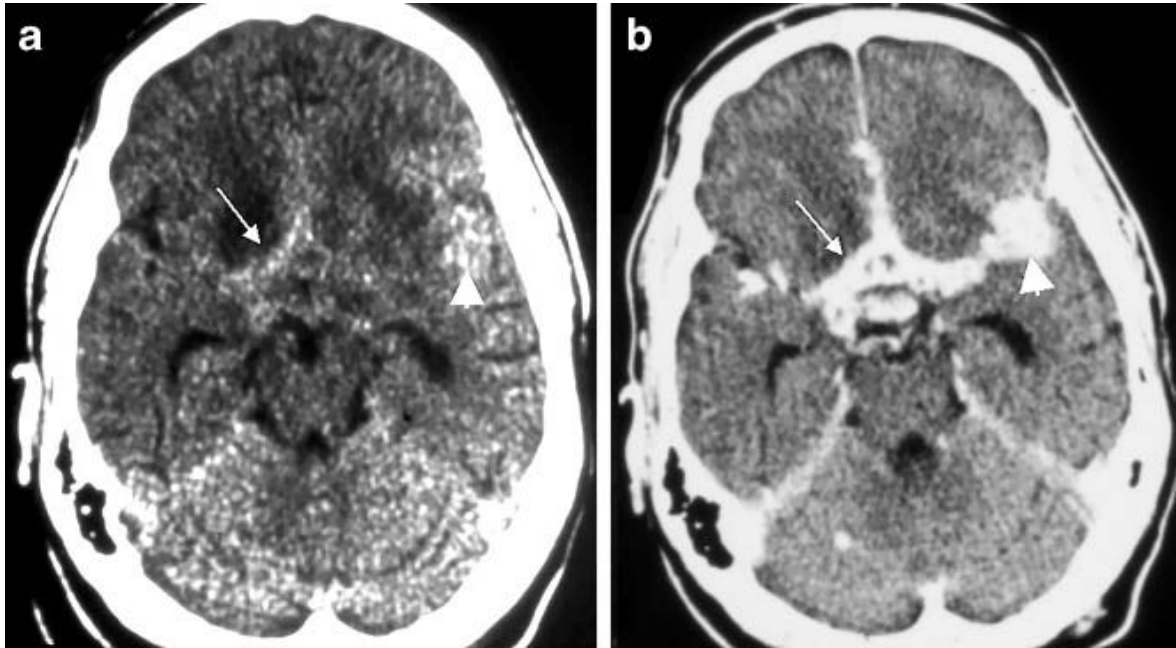


Figure 35 : TDM cérébrale en coupe axiale objectivant une prise de contraste des citernes de la base (a) et un rehaussement de la vallée Sylvienne (b) (80)

À l'IRM, la leptoméningite apparaît comme un épaississement méningé , souvent indétectable sur les séquences pondérées T1 et T2. Après injection de Gadolinium, on note un rehaussement important , diffus ou focal multi nodulaire , des méninges qui sont é paissies . La prise de contraste prédomine au niveau des citernes de la base et des citernes opto-chiasmatiques. (81) (Figure 36)

Dans son étude sur le diagnostic radiologique de la méningite tuberculeuse chez les enfants, Andronikou et al. ont conclu que l'hyperdensité des citernes de la base avant l'injection du produit de contraste a une spécificité de 100% et le réhaussement basal a une sensibilité de 89%. (82).

Dans notre série, la leptoméningite était le signe radiologique le plus fréquent, observé chez 60% de nos patients, Uysal et al.(83), Alabaz et al.(20) et Lee et al.(84) ont objectivé un rehaussement des méninges de la base chez respectivement 90,9%, 38,4% et 100% de leurs patients

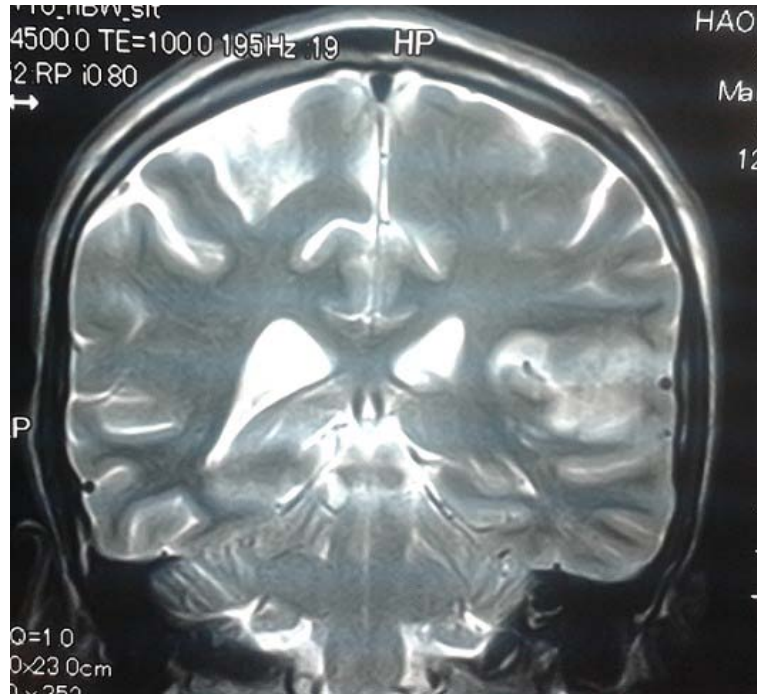


Figure 36 : IRM cérébrale coupe coronale séquence pondérée T2 montrant un épaississement et un hyper signal T2 du cortex de l'insula et du cortex adjacent (85)

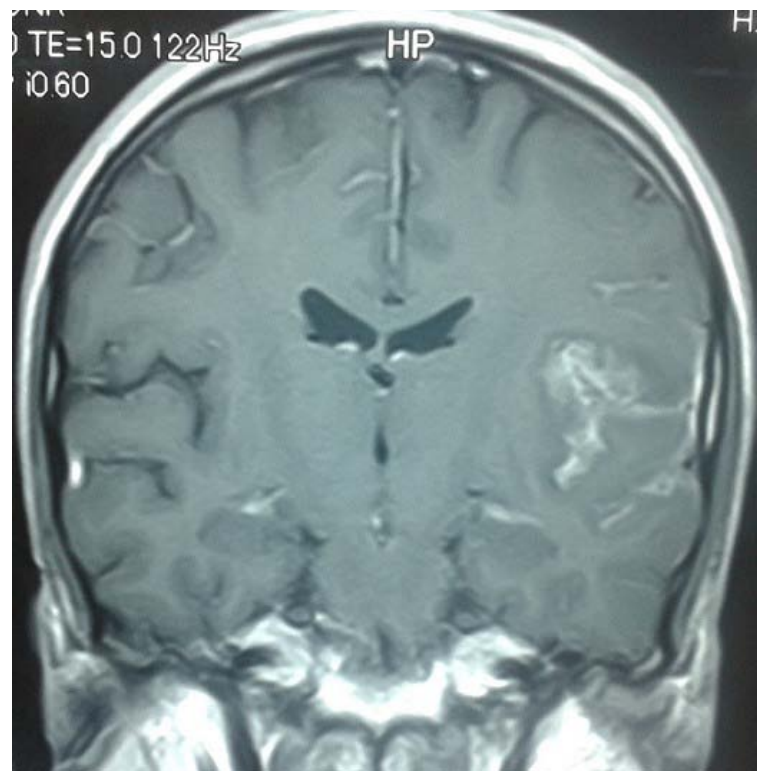


Figure 37 : IRM cérébrale coupe coronale séquence pondéré T1 injectée montrant une prise de contraste méningée en regard du cortex de l'insula (85)

b.2. L'hydrocéphalie :

L'augmentation de la taille des ventricules peut annoncer la maladie et précéder de plusieurs semaines la leptoméningite de la base , (Figure 38) comme elle peut apparaître secondairement sous traitement, ce qui justifie la surveillance tomodensitométrique régulière ou devant une aggravation, de façon à déceler à temps la constitution d'une hydrocéphalie (86).

L'exsudat gélatineux des citernes de la base va entraver la circulation du LCR expliquant l'apparition d'une hydrocéphalie (6,87). Chez l'enfant, elle doit faire évoquer le diagnostic. La dilatation du système ventriculaire peut être tri ou quadri ventriculaire selon qu'il s'agisse d'une hydrocéphalie communicante ou non. (81)

Dans leurs études sur les populations pédiatriques, Uysal et al.(83), Rodrigues et al. (19), Alabaz et al.(20) et Lee et al.(84) ont objectivé une hydrocéphalie dans respectivement 63,6%, 79%, 88,4% et 90% des cas.

Contrairement aux données de la littérature, l'hydrocéphalie était retrouvée chez 35% des patients de notre série. Résultat qui pourrait être expliqué par le fait que certaines anomalies radiologiques apparaissent tardivement au cours de l'évolution de la maladie voire durant la période du traitement, étant donné que la tuberculose du SNC est un processus dynamique et progressif. Dans notre contexte, une seconde TDM cérébrale a été demandée chez quatre patients devant une aggravation clinique.

Azeemuddin et al. suggèrent dans leur étude parue en 2019 et englobant 559 cas de neurotuberculose qu'une imagerie de suivi doit être systématique après trois mois de traitement afin de surveiller l'évolution des lésions et dépister de nouvelles anomalies. (89).



Figure 38 : IRM cérébrale en coupe sagittale en pondération T1 objectivant une hydrocéphalie quadri ventriculaire communicante. (81)

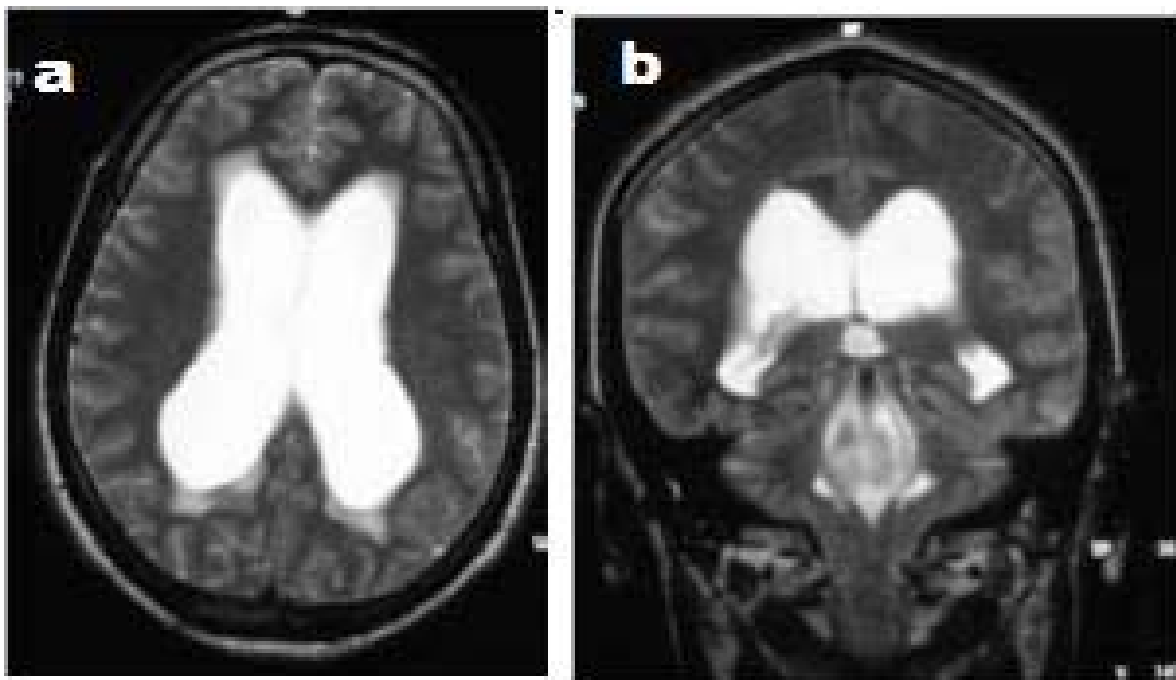


Figure 39 : IRM cérébrale en coupes axiale (a) et coronale (b) en pondération T2 objectivant une hydrocéphalie quadri ventriculaire communicante. (81)

➤ **Le tuberculome :**

Il peut siéger dans n'importe quelle partie du névraxe : cérébral, sus ou sous-tentorial, ou médullaire . Les localisations préférentielles intraparenchymateuses sont la jonction substance blanche et substance grise , péri-ventriculaire et la fosse cérébrale postérieure. Elles peuvent également intéresser les noyaux gris centraux et le mésencéphale .

Le tuberculome est souvent solitaire . Les formes multiples sont évocatrices de l'étiologie tuberculeuse. Ils consistent en un semis de petites lésions annulaires ou nodulaires , souvent groupées en foyer; ou de lésions coalescentes donnant une lésion multiloculée.

Dans notre série, un tuberculome a été noté chez 4 patients.

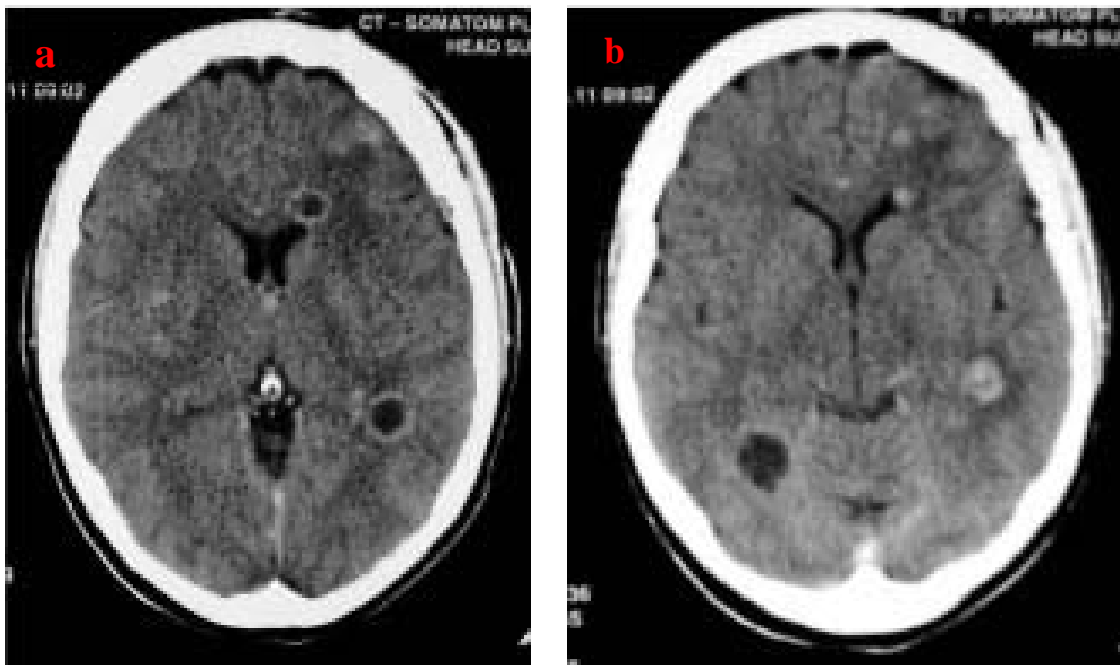


Figure 40 : TDM cérébrale en coupe axiale après injection de produit de contraste objectivant de multiples tuberculomes disséminés dans le parenchyme cérébral dont certains sont hypodenses avec un rehaussement en couronne (a) et d'autres avec un rehaussement nodulaire (b)

➤ **L'artérite tuberculeuse**

La méningite tuberculeuse peut se compliquer d'artérite des vaisseaux de la base , avec possibilité d'accidents vasculaires ischémiques (81). Ce sont des lésions d'ischémies étendues

par sténose ou thrombose d'artère de petit et moyen calibre. La zone d'infarctissement intéresse surtout les noyaux de la base, la capsule interne et le tronc cérébral. Ces lésions sont plus précocement détectées en IRM qu'en tomodensitométrie. Alors que le scanner met en évidence des lésions d'ischémie dans 20 à 38 % des cas (1), Gupta, et al (88) rapportent une fréquence de 53 % chez des patients examinés par IRM. Les lésions sont en hyposignal T1, hypersignal T2 et peuvent prendre le contraste de façon irrégulière en couronne.

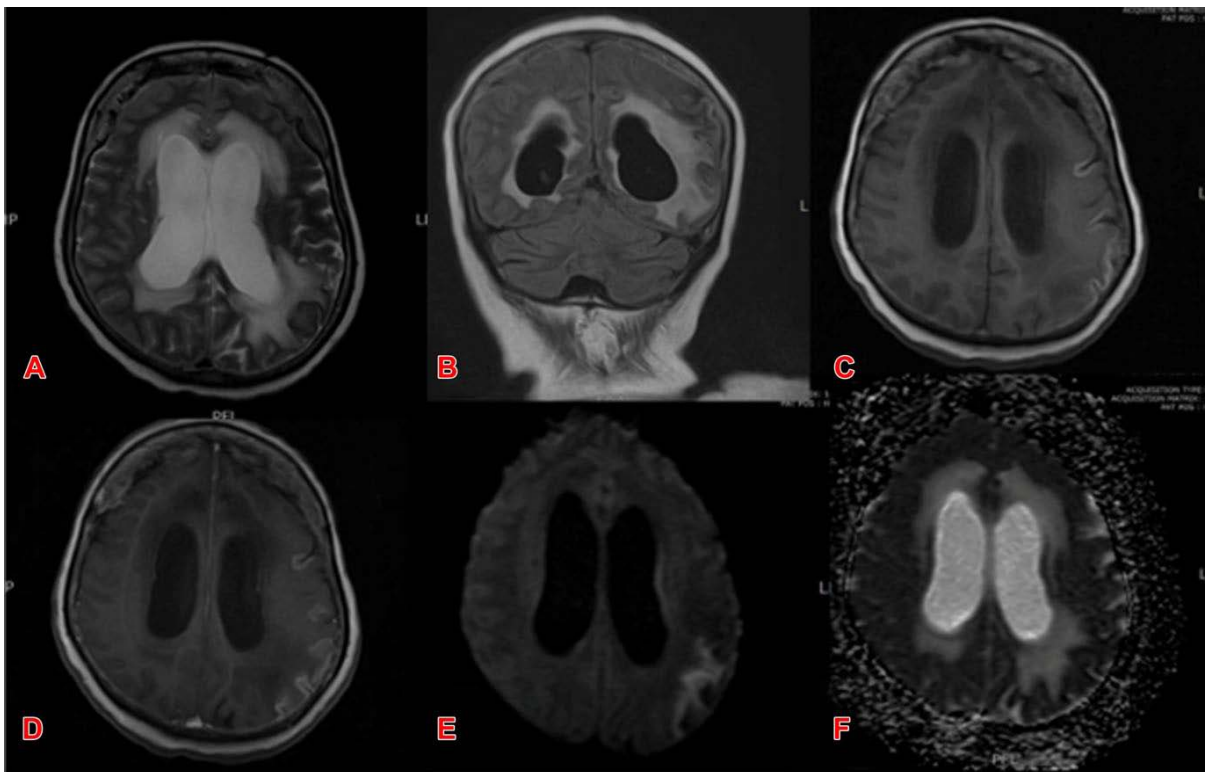


Figure 41 : IRM cérébrale en coupe axiale en pondération T2 (A), coupe coronale FLAIR (B), coupe axiale en pondération T1 avant injection du PDC (C) et après injection (D), séquence diffusion DWI (E) et séquence ADC (E) objectivant des infarctus du lobe pariétal gauche, du thalamus droit et du vermis cérébelleux, des infarctus lacunaires multifocaux, un œdème cérébral diffus, une nécrose laminaire du lobe fronto-pariétal et occipital gauche et une hydrocéphalie communicante. (89)

Le tableau ci-dessous illustre les résultats de l'imagerie cérébrale de différentes séries pédiatriques :

Tableau XXV : résultats de l'imagerie cérébrale selon les séries

Auteurs	Leptoméningite %	Hydrocéphalie %	Tuberculomes %	Artérite %
Uysal et al. (83)	90,9	63,6	27,2	45,5
Alabaz et al. (20)	38,4	88,4	34,6	57,6
Rodrigues et al. (19)	-	79	16	18
Lee et al. (84)	100	90	58	10
Notre série	60	35	20	-

V. Volet thérapeutique :

1. Délai de la prise en charge :

La méningite tuberculeuse est une urgence thérapeutique. Sans traitement, la mortalité avoisine les 100%, et parmi les enfants qui reçoivent un traitement, 20% meurent et plus de la moitié des survivants souffre de séquelles neurologiques à long terme. (90) La principale difficulté thérapeutique rencontrée réside dans le retard de l'administration de la chimiothérapie anti tuberculeuse, lui-même consécutif à un retard diagnostique.

Dans notre étude, la décision thérapeutique était empirique chez 70 % de nos patients, et le délai d'initiation du protocole était en moyenne 6,65 jours, avec des extrêmes allant de 3 à 12 jours et une médiane de 6 jours. Miftode et al.(16) et Alabaz et al. (20) ont démarré le traitement de manière empirique chez tous leurs patients, dans un délai de quelques heures à 3 jours après l'admission pour le premier et une médiane de 3 jours, avec un délai variant entre 1 à 15 jours pour Alabaz. Paganini et al. (18) rapporte une médiane de 11 jours avec des extrêmes allant de 1 à 33 jours.

2. Traitement anti-bacillaire :

Le traitement de la tuberculose de l'enfant et de l'adolescent repose globalement sur les mêmes règles de base que pour l'adulte (13) :

- Élimination rapide des mycobactéries pour diminuer la morbidité , la mortalité et la transmission de la maladie dans les cas contagieux ;
- Élimination totale des mycobactéries pour éviter les rechutes (traitement prolongé) ;
- Prévention du développement des résistances (combinaison de médicaments pour éviter une monothérapie fonctionnelle).

Au Maroc, le protocole suivi est celui du programme national de lutte antituberculeuse et les médicaments de 1^{ère} ligne utilisés sont l'Isoniazide, la Rifampicine, la Pyrazinamide associé à l'Éthambutol, protocole recommandé également par plusieurs sociétés savantes. (91,92,93) La justification de cette antibiothérapie repose sur la pharmacodynamie de ces molécules (tableau XIX). L'isoniazide pénètre librement dans le LCR et a une activité bactéricide précoce . (94) 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 neuroméningées 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(92). La pyrazinamide a une bonne pénétration dans le LCR et possède une bonne absorption par voie orale , néanmoins ce médicament n'a pas prouvé son impact favorable sur l'évolution des patients traités pour une tuberculose du système nerveux central (28). L'Éthambutol a une action bactériostatique sur les mycobactéries et diffuse peu dans le LCR (sauf en cas de méningite) et dans les épanchements. Il peut être administré en toute sécurité à tous les enfants aux doses recommandées. (13)

Ces 4 molécules restent actuellement les piliers du traitement antituberculeux.

Selon les recommandations du GUIDE NATIONAL DE PRISE EN CHARGE DE LA TUBERCULOSE CHEZ L'ENFANT ET L'ADOLESCENT publié en 2019 (13), le schéma thérapeutique à préconiser pour traiter la tuberculose neuro méningée consiste en une phase d'attaque de 2

mois associant Isoniazide (H), Rifampicine (R), Pyrazinamide (Z) et Éthambutol (E), suivie par une phase d'entretien associant l'isoniazide et la Rifampicine de durée variable selon l'âge, à savoir 10 mois chez l'enfant (moins de 10 ans) soit 2RHZE/10RH et 7 mois chez l'adolescent (plus de 10 ans) soit 2RHZE/7RH.

La prescription des anti bacillaires a respecté les recommandations chez 100% de nos malades qui ont reçu le protocole pendant une durée de 9 à 12 mois. Dans les autres études, Yaramis et al. (32) ont traité leurs patients selon un régime de 12 mois, initialement avec isoniazide, rifampicine et pyrazinamide et streptomycine pendant 10 mois puis après 2 mois d'isoniazide et rifampicine.

2.1. Les cas particuliers :

a. Les enfants vivant avec le VIH :

Tous les patients chez qui le diagnostic de méningite tuberculeuse a été retenu, devraient se voir proposer un dépistage du VIH. (95) Bien que les principes du traitement soient similaires à ceux des enfants non infectés par le VIH, la coexistence du rétrovirus est pourvoyeuse de nombreuses complications et atypies. L'administration simultanée d'un traitement antirétroviral et d'un traitement anti bacillaire peut entraîner des toxicités cumulatives, des interactions médicamenteuses et un syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS), ce qui complique la prise en charge. (96)

Les interactions de la Rifampicine avec le traitement antirétroviral posent problème et compliquent le choix du régime thérapeutique.

Un traitement nucléosidique triple offre une option adaptée pour les enfants nécessitant un traitement antituberculeux alors qu'ils ont déjà commencé une thérapie antirétrovirale (TARV) et qui a prouvé une certaine efficacité.

Pour les enfants et les adolescents co-infectés TB/VIH qui ne sont pas encore sous TARV et chez qui le diagnostic de méningite tuberculeuse est retenu, le traitement antituberculeux doit être engagé en premier, suivi d'une TARV aussitôt que possible (généralement dans les huit

semaines qui suivent le début du traitement antituberculeux qui doit être poursuivi au minimum pendant 1 an.) (91)

b. La pharmacorésistance :

Elle est définie comme une maladie causée par une souche de MT résistante à, au moins, l'isoniazide et la Rifampicine qui sont les 2 antituberculeux les plus puissants et les plus largement utilisés(97)

Le traitement, en fonction de l'antibiogramme, peut associer les fluoroquinolones dont les bénéfices chez les enfants sont supérieurs aux risques . L'éthionamide, la cycloserine, la ciprofloxacine ont également été utilisés avec succès chez la population pédiatrique et sont bien tolérés. Une règle d'or est de ne jamais ajouter un seul antituberculeux à un régime thérapeutique en échec. En effet, il faut procéder à un changement global du schéma thérapeutique.(91)

3. La corticothérapie :

Une grande partie des manifestations de la tuberculose est liée à la réponse immunitaire de l'hôte plus qu'à la virulence du bacille tuberculeux lui-même. Les tuberculomes, les anomalies du liquide céphalo-rachidien et l'exsudat gélatinieux sont les stigmates de la réponse inflammatoire et induisent des risques d'hydrocéphalie, d'atteinte des nerfs crâniens et de vascularite. La possibilité d'une majoration de ces phénomènes sous traitement antituberculeux est bien établie; elle survient habituellement dans les premiers jours, rarement plus de deux mois après l'initiation du traitement. Cette réponse paradoxale est mise sur le compte de phénomènes inflammatoires locaux liés à la libération d'antigènes tuberculeux et de la réactivation immunitaire par disparition de l'anergie induite par l'infection. La corticothérapie vise à atténuer les phénomènes inflammatoires présents avant le début du traitement et ceux qui relèvent d'une réaction paradoxale, souvent associés à une dégradation clinique. De plus, la corticothérapie réduit l'incidence des effets secondaires hépatiques des antituberculeux et

permet d'éviter les modifications thérapeutiques qui en découlent . L'utilisation des corticoïdes au moment de la phase aiguë de la tuberculose neuroméningée améliore donc le taux de survie et diminue le risque de séquelles (91).

Dans une revue de la littérature de l'institut Cochrane sur l'effet des corticoïdes sur la méningite tuberculeuse, incluant neuf essais cliniques dont six qui ont utilisé la dexaméthasone, deux la prednisolone et un autre essai qui a comparé les effets des deux avec un placebo, les auteurs ont conclu que la corticothérapie réduit la mortalité chez les adultes et les enfants de 25 % (98)

Dans notre série tous les patients ont reçu une corticothérapie à base de prednisone à la dose de 1mg /kg/24h débutée simultanément avec le traitement anti tuberculeux pendant 4 semaines avec dégression progressive. De même que les patients des études de Paganini et al. (18), Alabaz et al. (20) Banga et al. (25) et Thiongane et al.(24)

Le tableau suivant résume les caractéristiques du protocole de la corticothérapie dans plusieurs séries.

Tableau XXVI : Protocole de corticothérapie selon les auteurs

Auteurs	Pays	Molécule	Posologie	Durée
Thwaites et al. (7)	Vietnam	Dexaméthasone	0,4 mg/kg/j	8 semaines
Prasad et al. (98)	Inde	Dexaméthasone	0,6 à 12	3 semaines puis dégression
Malhotra et al. (99)	Inde	Dexaméthasone	0,4 mg/kg/j	8 semaines
Schoeman et al. (100)	Afrique du Sud	Prednisolone	2 à 4 mg/kg/j	4 semaines puis dégression
Notre série	Maroc	Prednisone	2 mg/kg/j	4 semaines puis dégression

4. Le traitement neurochirurgical :

L'hydrocéphalie représente l'indication neurochirurgicale la plus fréquente chez les patients souffrant de méningite tuberculeuse. (101)

La plupart des autorités suggèrent qu'une dérivation ventriculo-péritonéale précoce devrait être envisagée chez tous les patients présentant une hydrocéphalie non communicante et chez ceux présentant une hydrocéphalie communicante en cas d'échec du traitement médical. L'hydrocéphalie communicante peut être traitée initialement par du furosémide (1 mg/kg) et de l'acétazolamide (10 mg/kg). (101)

Rajshekhkar et al. ont proposé dans leur étude un système de classification (système de classification de Vellore) basé sur la présence ou l'absence de déficits neurologiques et l'état de conscience, et combinant le score de Glasgow. (Tableau XX) Ce système a été validé par de nombreux auteurs et a montré son utilité pour établir le pronostic de chaque patient. (102) Cette étude a démontré que les résultats sont meilleurs avec une chirurgie précoce, en particulier chez les patients des meilleurs grades, notamment le grade I et II.

Tableau XXVII : classification Vellore des patients ayant une hydrocéphalie au cours de la méningite tuberculeuse

Grade	Clinique	Score de Glasgow
I	Absence de déficit neurologique Conscience normale	15/15 ^{ème}
II	Présence de déficit neurologique Conscience normale	15/15 ^{ème}
III	Présence de déficit neurologique Conscience altérée	9-14/15 ^{ème}
IV	Présence ou absence de déficit neurologique Coma profond, décortication décérébration	3-8/15 ^{ème}

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 intracérébraux s'il existe des signes de souffrance cérébrale faisant craindre une ischémie brutale (103)

Dans la série de Alabaz et al.(20), 52% des patients ayant une hydrocéphalie ont subi une dérivation ventriculo-péritonéale. Paganini et al.(18) rapportent le recours au traitement

neurochirurgical chez 45% des cas. Dans la série de Farinha et al. (48), 24 patients parmi 33 qui avaient une méningite tuberculeuse ont eu un traitement neurochirurgical soit 73%, et 3 patients qui avaient une expansion de leurs tuberculomes ont eu une excision. Dans notre série, nous avons eu recours à un traitement chirurgical chez 30% des malades. Il s'agit d'une dérivation ventriculo-péritonéale chez 4 patients et d'une dérivation externe chez 2 autres.

Tableau XXVIII : Type de dérivation de l'hydrocéphalie selon différentes séries

Auteurs	Dérivation ventriculo-péritonéale %	Dérivation externe %
Alabaz et al. (20), 2021	46	0
Banga et al. (22), 2020	21,4	0
Faried et al. (43), 2017	67,9	32
Paganini et al. (18), 2002	34	6
Notre série	20	10

VI. ÉVOLUTION ET PRONOSTIC

La réponse au traitement anti-bacillaire n'est pas toujours immédiate. On peut parfois même constater une détérioration clinique et /ou radiologique. En effet, il existe chez certains patients « une réaction paradoxale ». Il s'agit de l'apparition et /ou de l'aggravation de lésions cérébrales sous un traitement antituberculeux bien conduit. Ceci correspondrait d'un point de vue physiopathologique à une réaction d'hypersensibilité aux protéines libérées lors de la destruction des mycobactéries par le traitement anti bacillaire(104). Le délai de survenue est de quelques semaines à quelques mois. Les données de la littérature montrent l'efficacité de la corticothérapie sur cette réaction paradoxale (105,106)

Dans notre série, 8 patients ont présenté une aggravation clinique dans un délai variant entre 10 jours et 2 mois après l'instauration du traitement anti tuberculeux, cette détérioration clinique s'est manifestée par des troubles de conscience, un déficit moteur, un syndrome d'HTIC, une ataxie, un strabisme et une anisocorie.

L'évolution était favorable chez 45% de nos patients, la guérison avec séquelles a été obtenue dans 35% des cas et le décès est survenu dans 20% des cas.

Le taux de séquelles neurologiques chez les patients ayant une méningite tuberculeuse est de l'ordre de 20 à 30 %. Les séquelles fréquemment retrouvés sont : la paralysie des nerfs crâniens, l'ophtalmoplogie, l'épilepsie, les troubles psychiatriques, l'ataxie, l'hémiplégie et la surdité. (107,108) Dans notre série, parmi les 7 patients guéris mais ayant gardé des séquelles, nous avons rapporté une hydrocéphalie chez 43%, une épilepsie chez 29%, un strabisme chez 14% et une hémiparésie chez 14%.

Le facteur pronostique essentiel, à la fois en termes de mortalité et de séquelles, est la gravité de la maladie à l'initiation du traitement. En effet, le risque de décès atteint 60 à 80% pour les patients du grade III alors qu'il n'est que de 10 à 15% pour les patients du grade I. (6) Dans notre étude, nous avons démontré qu'un grade avancé de la maladie est associé à un pronostic péjoratif ($p < 0,001$). De surcroît, Rodrigues et al.(19) ont constaté qu'un coma au moment de l'admission et l'absence de notion de contact tuberculeux à l'interrogatoire sont fortement corrélés au décès chez les enfants atteints de neuro tuberculose ($p < 0,001$). Les autres paramètres qui influencent l'évolution sont la durée d'évolution avant l'hospitalisation et le délai d'instauration du traitement anti bacillaire. Dans notre étude nous avons démontré que plus ces durées étaient prolongées plus le pronostic était défavorable. D'autres facteurs pronostiques sont inconstamment repérés dans la littérature.(Tableau XXI)

Tableau XXIX : facteurs pronostiques défavorables (17)

Facteurs cliniques	Facteurs radiologiques	Facteurs biologiques
<ul style="list-style-type: none"> - Évolution prolongée avant l'hospitalisation - Signes de souffrance du tronc cérébral - Atteinte extra-méningée notamment une miliaire. - Terrain fragile lié aux âges extrêmes ou à la comorbidité - VIH - Retard de l'initiation du traitement 	<ul style="list-style-type: none"> - Importance de la prise de contraste méningée - Présence et sévérité de l'hydrocéphalie - Présence d'infarctus 	<ul style="list-style-type: none"> - Hyperprotéinorachie $> 2g/l$ - Faible cellularité. - Hypoglycorachie importante - Isolement du BK - Multi-résistance du BK

VII. DIFFICULTÉS DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES

Au terme de cette étude, nous récapitulons les points essentiels de notre analyse dans laquelle nous nous sommes assignés comme objectif général de citer et discuter les principales difficultés diagnostiques et thérapeutiques de la méningite tuberculeuse chez l'enfant.

De prime abord, les signes cliniques de la méningite tuberculeuse sont peu spécifiques et ne permettent pas à eux seuls de porter le diagnostic . L'évolution insidieuse de la maladie constitue un obstacle majeur, car elle conduit à un retard de consultation et au développement de complications neurologiques graves. Le mode de révélation le plus fréquent chez l'enfant est une altération de l'état général accompagné de céphalées fébriles persistantes depuis une dizaine de jours . Les signes neuroméningés sont variables associant ou non un syndrome méningé une altération de la conscience, des signes basilaires, des convulsions et parfois des signes déficitaires. Le contexte épidémiologique est ici fondamental, et doit rechercher un antécédent personnel de tuberculose, un terrain d'immunodépression notamment une infection VIH associée, un traitement par corticoïdes au long cours et un contact tuberculeux . Ce dernier n'est pas toujours retrouvé dans l'anamnèse, le plus souvent par ignorance de l'infection dans l'entourage, et bien que cette notion soit précieuse pour orienter le clinicien, son absence ne devrait pas faire récuser le diagnostic.

En l'absence de signes de focalisation , la ponction lombaire doit être réalisée et permet d'éliminer une méningite purulente . La rareté de la méningite tuberculeuse dans la pratique médicale quotidienne constitue un véritable aléa car le praticien ne l'évoque pas systématiquement et par conséquent, la demande des bilans adéquats est retardée. Comme nous l'avons cité précédemment, la mise en évidence du BAAR dans le LCR est un élément clé de la prise en charge, mais elle est rarement positive, car la tuberculose du SNC est paucibacillaire, et chez l'enfant les faibles quantités de LCR ponctionnées ne permettent pas une bonne détection du *Mycobacterium Tuberculosis* à la microscopie. La culture, de meilleure sensibilité et spécificité, prend au moins 2 semaines pour se positiver et n'est pas toujours concluante,

nécessitant la répétition des ponctions lombaires et le recours à d'autres méthodes diagnostiques plus récentes telles que le GèneXpert, qui permet de confirmer la tuberculose neuro-méningée mais ne peut l'exclure.

Dans tous les cas, une méningite lymphocytaire (parfois même à prédominance neutrophile) doit être considérée comme possiblement tuberculeuse si elle est associée à un contexte épidémiologique suggestif, une protéinorachie supérieure à 1 g/L, une hypoglycorachie, une hyponatrémie, des lésions évocatrices à l'imagerie ou après mise en évidence du BK dans un foyer extra-cérébral.

Dans la méta-analyse de Marais et al. (109), un consensus de diagnostic a été proposé afin de pallier à ces difficultés diagnostiques, et une nouvelle définition des cas de tuberculose méningée a été établie. Celle-ci repose sur un score clinique, un score LCR, un score imagerie et un score en rapport avec la mise en évidence d'une tuberculose extra-neurologique.

Les patients sont jugés ayant une « méningite définitive » si le *Mycobacterium Tuberculosis* est identifié dans le LCR, « une méningite probable » quand le score est de 10 avec une imagerie cérébrale ou un score de 12 sans imagerie. Et « une méningite possible » quand le score est entre 6 et 9 incluant l'imagerie cérébrale, et entre 6 et 11 sans imagerie cérébrale (Tableau XXII).

Tableau XXX : Critères diagnostic pour la classification de la tuberculose neuro-méningée dé definitive probable, possible.

	Score diagnostic
Critères cliniques	(Score max de catégorie= 6)
Durée des symptômes > 5 jours	4
Symptômes systémiques suggérant une tuberculose (≥1 des signes suivants) : amaigrissement, sueurs nocturnes, toux persistantes > 2 semaines)	2
Contage récent (< 1 an) avec un individu ayant une tuberculose pulmonaire ou ayant une IDR positive ou	1
Déficit neurologique focal (PNC exclue)	1
Paralysie des nerfs crâniens	1
Troubles de la conscience	1
Critères LCR	(Score max de catégorie :4)
Liquide clair	1
Numération cellulaire : 10-500/μl	1
Prédominance lymphocytaire (>50%)	1
Protéïnorachie > 1g/l	1
Glucorachie /glycémie < 50% ou glucorachie < 2.2 mmol/l	1
Critères de l'imagerie cérébrale	(Score max de catégorie :6)
Hydrocéphalie	1
Prise de contraste des méninges de la base	2
Tuberculome	2
Infarcissement	1
Hyperdensité basilaire avant injection de produit de contraste	2
Mise en évidence d'une tuberculose extra-neurologique	(Score max de catégorie :4)
Rx thoracique suggestive de tuberculose active : signes de tuberculose = 2, miliaire = 4	2/4
Scanner / IRM / échographie mettant en évidence une tuberculose extra neurologique	2
ED ou culture positive : crachats, ganglion, tubage gastrique, urines, sang	4
NAAT positive	4
Exclusion d'autres diagnostics : Le Dc alternatif doit être confirmé par microbiologie, sérologie ou histopathologie. La liste des Dc à considérer dépendant de l'âge, du statut immunitaire, de la région géographique, inclut : la méningite bactérienne à pyogènes, la méningite à cryptocoque, la méningite syphilitique, méningo-encéphalite virale, neuropoludisme, méningite parasitaire ou à éosinophiles, toxoplasmose, abcès bactérien et pathologie maligne (ex : lymphome)	

La British infection Society a également établi un algorithme diagnostique permettant au clinicien de se mettre rapidement sur la piste d'une méningite tuberculeuse chez l'adulte et l'enfant, en utilisant des éléments cliniques et paracliniques fortement présomptifs.

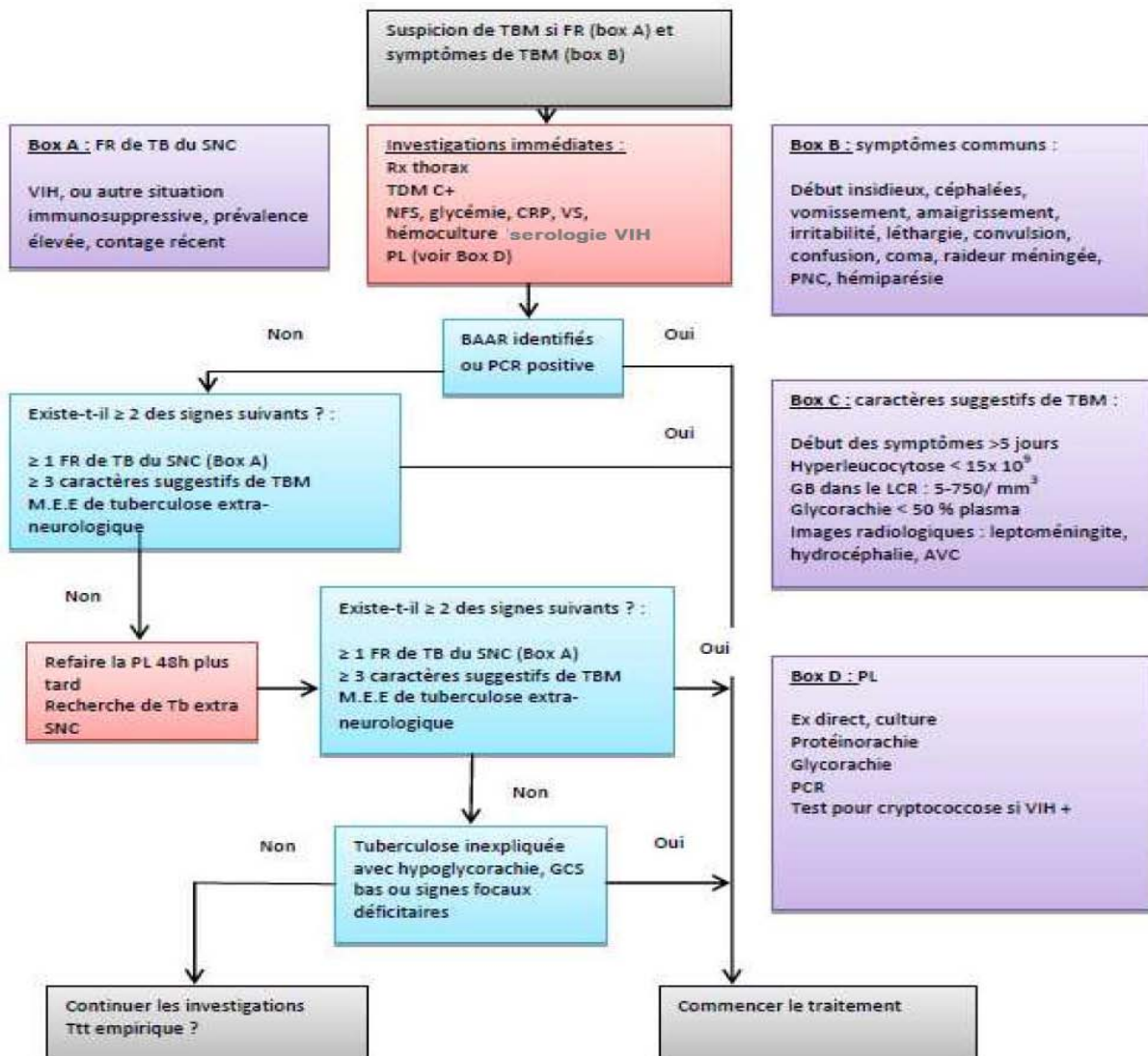


Figure 42 : Diagnostic de la méningite tuberculeuse chez l'adulte et l'enfant (7)

La méningite tuberculeuse est une urgence thérapeutique. Le traitement précoce constitue un facteur pronostic déterminant. Cependant, la décision d'instauration des anti bacillaires est la première difficulté rencontrée au cours de la prise en charge, surtout en l'absence d'arguments diagnostiques solides. Il en découle fréquemment un retard thérapeutique et de nombreuses complications. Aussi, une aggravation clinique peut être observée au cours du traitement, secondaire à l'apparition de nouvelles lésions cérébrales, et peut semer des doutes diagnostiques voire induire en erreur le clinicien, qui doit garder à l'esprit la possibilité de survenue de ces réactions paradoxales. Une autre difficulté rencontrée

au cours de la prise en charge de la méningite tuberculeuse est la gestion des complications, à savoir l'hyponatrémie qui doit être traitée avec prudence car elle seule peut mener à une issue fatale. De plus, les lésions cérébrales telles que l'hydrocéphalie et les tuberculomes posent un problème d'indication chirurgicale vu l'absence de consensus et repose généralement sur l'expérience du neurochirurgien.

La chimiothérapie anti tuberculeuse est longue, allant de 9 à 12 mois, et nécessite une bonne adhésion de l'enfant et de ses parents pour assurer une bonne observance thérapeutique et une évolution favorable. Une surveillance rigoureuse des soignants est requise car les anti tuberculeux sont pourvoyeurs de nombreux effets indésirables notamment digestifs tels que les nausées et les vomissements. L'absence de forme injectable peut compliquer le schéma thérapeutique en leur présence et oblige parfois à allonger la durée d'hospitalisation et à mettre en place une sonde nasogastrique pour assurer une bonne observance. Les antibacillaires, et particulièrement la Rifampicine, sont aussi caractérisés par leurs interactions médicamenteuses (notamment avec les anti épileptiques et les traitements anti rétroviraux) qui doivent être dépistées régulièrement.



CONCLUSION



Le fardeau que représente la tuberculose à l'échelle mondiale est très important . Au Maroc, elle constitue toujours un problème de santé publique puisque les chiffres annuels enregistrés sont en nette augmentation . Sa localisation au niveau du SNC est grevée d'une morbidité et mortalité élevées, en particulier chez l'enfant

La méningite tuberculeuse présente des défis tant diagnostiques que thérapeutiques pour le praticien, de part les tableaux cliniques et radiologiques trompeurs qu'elle revêt, la confirmation bactériologique qui n'est pas toujours aisée et qui lorsqu'elle existe, est souvent tardive.

Seul un diagnostic précoce et un traitement initié suffisamment tôt, même en l'absence de confirmation bactériologique ou histologique, sont garants d'un bon pronostic, qui reste toutefois conditionné par le stade de la maladie à l'admission.

Pour contrôler ce fléau, la prévention reste essentielle, et ce par l'investigation épidémiologique auprès des cas contacts et le traitement préventif des enfants âgés de moins de 5 ans et les enfants vivant avec le VIH, afin de limiter la diffusion de l'infection vers le SNC et réduire les séquelles graves qu'elle peut engendrer.

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.



ANNEXES



ANNEXE 1 : Fiche d'exploitation

I. Identité du patient :

Nom :

Prénom :

N° de téléphone :

IP :

N° de dossier :

Age :

Sexe : M F

Origine géographique : rurale urbaine

Scolarisation : oui non

Niveau socio-économique : Bon Moyen Bas

Couverture médicale : Oui Non

II. Antécédents :

Vaccination par le BCG: Oui Non

Terrain sous-jacent :

Diabète : Oui Non

Insuffisance rénale : Oui Non

Hémopathie : Oui Non

Néoplasie : Oui Non

Maladie métabolique : Oui Non

Si autres, préciser :

Déficit immunitaire : Oui Non

Si oui, préciser : VIH

Déficit Immunitaire primitif

Si oui, préciser lequel :

État nutritionnel : Bon Malnutrition

Antécédent de tuberculose maladie : Oui Non

Si oui, préciser :

• La date :

• la forme :

• la durée de traitement :

Contage tuberculeux : Oui Non

Si oui, préciser :

• Le contamineur :

• La durée d'exposition :

III. Éléments diagnostiques :

▪ Étude clinique :

- Motif de consultation : Syndrome méningé
 Céphalées fébriles
 Convulsions
 Confusion
 Déficit moteur
 Si autre préciser :
- Mode de début : brutal progressif
- Durée d'évolution avant l'hospitalisation :
- Signes de fléchissement de l'état général : Fièvre
 Sueurs nocturnes
 Perte de poids
 Prise insuffisante de poids
 Toux / expectorations
 Asthénie
 Aucun
- Syndrome infectieux : Fièvre si oui, chiffrée à :
 Altération de l'état général
 Absent
- Examen neurologique :
- Syndrome méningé :
- Raideur de la nuque
 - Céphalée
 - Vomissement
 - Refus de téter
 - Bombement de la fontanelle
 - Geignement
 - Hypotonie axiale
 - Aucun
- Syndrome encéphalitique :
- troubles de conscience
 si oui, préciser le degré :
 - syndrome confusionnel
 - troubles comportementaux
 si oui, préciser le type :
 - paralysie des paires crâniennes
 si oui, préciser le nerf en question:

Imagerie :

- Radiographie thoracique : Faite Non faite
- Si faite, Normale
- Opacités excavées
- Infiltrats, nodules
- ADP médiastinales
- Épanchement pleural
- Miliaire
- TDM cérébrale : Faite Non faite
- Si faite, Normale
- Hydrocéphalie
- Tuberculomes
- Hyperdensité des citernes de la base
- Prise de contraste méningée
- Prise de contraste de la tente du cervelet
- Calcifications
- IRM cérébrale : Faite Non faite
- Si faite, Normale
- Hydrocéphalie
- Tuberculomes
- Hyperdensité des citernes de la base
- Prise de contraste méningée
- Prise de contraste de la tente du cervelet
- Calcifications

Autres explorations :

- Électro-encéphalogramme (EEG) : Fait Non fait
- Si fait, préciser les résultats :
- Fond d'œil : Fait Non fait
- Si fait, préciser les résultats :
- Autres :

IV. Éléments thérapeutiques :

❖ **Traitement médical :**

Délai d'instauration du traitement :

Protocole anti bacillaire entrepris :

Posologie :

Durée :

Recours à une antibiothérapie : non oui protocole :

Corticothérapie adjuvante : non oui protocole :

- Traitement anticonvulsivant : non oui protocole :
- Autres :
- ❖ Traitement chirurgical : non oui
- Si oui, préciser l'indication :
- Acte chirurgical :
- ❖ Recours à une hospitalisation en milieu de réanimation : non oui
- Si oui, préciser l'indication :
- La durée d'hospitalisation :
- Les soins prodigués :

V. Évolution :

- Durée d'hospitalisation :
- Obtention de l'apyrexie : oui non délai :
- Régression du syndrome méningé : oui non délai :
- Amélioration de l'état de conscience : oui non délai :
- Amélioration de l'état général : oui non délai :
- Prise de poids : oui non délai :
- Aggravation clinique ou paraclinique : oui non
- Si oui préciser le délai et la nature de l'aggravation :
- Complications liées au traitement : oui non
- Si oui préciser le délai et la nature des complications :
- PL de contrôle : Non Oui Résultat délai
- TDM de contrôle : Non Oui Résultat délai
- Guérison : Oui Non
- Séquelles : Oui Non
- Si oui préciser lesquelles :
- Résistance au traitement : Oui Non
- Si oui préciser le traitement de substitution :
- Rechute : Oui Non
- Si oui préciser
- Décès : Oui Non

ANNEXE 2 : Les propriétés des quatre antituberculeux majeurs

Médicament	Propriétés
Isoniazide (INH)	<ul style="list-style-type: none">• Posologie : 10 (10–15) mg/kg• Dose max : 300mg/j• 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)	<ul style="list-style-type: none">• Posologie : 15 (10–20) mg/kg• Dose max : 600mg/j• 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)	<ul style="list-style-type: none">• Posologie : 20 (15–25) mg/kg• Dose max : 1000mg/j 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)	<ul style="list-style-type: none">• Posologie : 35 (30–40) mg/kg• Dose Max : 2000mg/j• Pénétration dans le LCR : ++• Précautions d'emploi : Hépatite, arthralgies, hyperuricémie, goutte, allergie cutanée.



RÉSUMÉS



Résumé

La méningite tuberculeuse de l'enfant demeure un problème de santé publique particulièrement préoccupant de part sa morbi-mortalité et les défis diagnostiques et thérapeutiques qu'elle relève. Le but de ce travail est de souligner les difficultés rencontrées au cours du diagnostic et la prise en charge de la méningite tuberculeuse de l'enfant ainsi que les principaux facteurs influençant son évolution.

Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de 20 patients hospitalisés pour une méningite tuberculeuse dans le service de pédiatrie A du CHU Mohammed VI de Marrakech pendant une durée de 10 ans.

Nous avons inclus 6 filles (30 %) et 14 garçons (70 %) ayant un âge moyen de 6 ans. Tous nos patients avaient reçu le BCG à la naissance. L'interrogatoire a trouvé une notion de contact tuberculeux dans l'entourage de 20% des patients, et seulement deux d'entre eux avaient un antécédent de tuberculose personnelle traitée (ganglionnaire et pulmonaire).

Le délai moyen d'évolution avant l'hospitalisation était de 16,65 jours. Les signes cliniques étaient d'installation progressive dans 80% des cas, dominées par la fièvre, les vomissements, la raideur méningée et les céphalées. Les crises convulsives représentaient le signe d'irritation encéphalique le plus fréquent, suivies par les troubles de conscience, la paralysie des paires crâniennes et les troubles de comportement. Un seul cas de syndrome cérébelleux et un seul cas de déficit moteur ont été notés dans notre série. Nos patients ont été répartis selon le grade de sévérité de leur maladie : treize patients appartenaient au grade I, quatre au Grade II et trois patients au Grade III.

La recherche de BAAR dans le LCR par microscopie était négative chez tous les patients. La culture a pu isoler le *Mycobacterium Tuberculosis* chez deux patients seulement, et le GèneXpert a pu le détecter dans huit cas. L'IDR à la tuberculine a été réalisée chez 12 patients et a été positive chez 5 d'entre eux.

La radiographie pulmonaire montrait des anomalies évocatrices de tuberculose chez 7 patients. L'imagerie cérébrale a révélé une leptoméningite (représentée par une hyperdensité spontanée des citernes et des méninges de la base) chez 60% des patients, une hydrocéphalie chez 35% et des tuberculomes chez 20%.

La décision thérapeutique était empirique chez 70 % de nos patients et le délai d'initiation du traitement anti bacillaire était en moyenne de 6,65 jours. Les enfants de moins de 10 ans ont bénéficié du schéma 2RHZE/10RH et les adolescents du schéma 2RHZE/7RH, la corticothérapie y était systématiquement associée. 30% des patients ont nécessité le recours à un traitement chirurgical qui consistait en une dérivation externe chez deux patients et une dérivation ventriculo péritonéale pour quatre autres. Une guérison complète a été obtenue chez 45% des cas, 35% des patients ont gardé des séquelles et le décès est survenu chez 20 % des cas.

Ainsi, les principales difficultés rencontrées au cours du diagnostic sont dues en premier lieu à l'évolution insidieuse et progressive de la maladie qui conduit au retard de consultation et au développement de complications au moment du diagnostic, s'y ajoutent les atypies et le polymorphisme des présentations cliniques, la faible sensibilité des examens biologiques et le manque de spécificité des signes radiologiques. Sur le plan thérapeutique, les difficultés observées concernent d'abord la décision d'instauration des anti bacillaires qui reste compliquée en l'absence d'arguments diagnostiques solides. Il en découle un retard thérapeutique et de nombreuses complications, notamment l'hyponatrémie et les processus cérébraux qui posent un problème d'indication chirurgicale vu l'absence de consensus. La durée prolongée de la chimiothérapie anti tuberculeuse constitue un réel aléa et nécessite une bonne observance ainsi qu'une surveillance rigoureuse des soignants pour assurer une évolution favorable.

Enfin, le pronostic de la méningite tuberculeuse de l'enfant dépend de la précocité du diagnostic et de la prise en charge, toutefois il reste conditionné par le stade de la maladie à l'admission.

Summary :

Tuberculous meningitis in children remains a particularly worrying public health problem because of its morbidity, mortality and the diagnostic and therapeutic challenges it poses. The aim of this work is to highlight the difficulties encountered during the diagnosis and management of tuberculous meningitis in children and the main factors influencing its evolution.

We retrospectively studied the records of 20 patients hospitalized for tuberculous meningitis in department A of pediatrics at the Mohammed VI University Hospital of Marrakech over a period of 10 years.

We included 6 girls (30%) and 14 boys (70%) with an average age of 6 years. All our patients had received BCG at birth. Questioning revealed contact with tuberculosis in 20% patients, and only two of them had a history of personal treated tuberculosis (lymphatic and pulmonary tuberculosis).

The mean time to hospitalization was 16.65 days. Clinical signs were progressive in 80% of cases, dominated by fever, vomiting, meningeal stiffness and headache. Seizures were the most frequent sign of encephalic irritation, followed by consciousness disorders, cranial pair paralysis and behavioral disorders. Only one case of cerebellar syndrome and one case of motor deficit were noted in our series. Our patients were divided according to the grade of severity of their disease: thirteen patients belonged to Grade I, four to Grade II and three patients to Grade III.

CSF microscopy for BAAR was negative in all patients. Culture was isolated Mycobacterium Tuberculosis in only two patients, and GeneXpert was able to detect it in eight cases. Tuberculin skin test was performed in 12 patients and was positive in 5.

Chest radiography showed abnormalities suggestive of tuberculosis in 7 patients. Brain imaging revealed basal enhancement in 60% of patients, hydrocephalus in 35%, and tuberculomas in 20%.

The therapeutic decision was empirical in 70% of our patients, and the time to initiation of anti-bacillary therapy averaged 6.65 days. Children under 10 years of age benefited from the 2RHZE/10RH regimen and adolescents from the 2RHZE/7RH regimen, corticosteroid therapy was systematically associated. 30% of patients required surgical treatment, which consisted of external shunting in two patients and ventriculoperitoneal shunting in four others. A complete cure was obtained in 45% of the cases, 35% of the patients retained sequelae and death occurred in 20% of the cases.

Thus, the main difficulties encountered during the diagnosis are due in the first place to the insidious and progressive evolution of the disease that leads to the delay of consultation and the development of complications at the time of diagnosis, added to this are the atypicalities and polymorphism of the clinical presentations, the low sensitivity of the biological examinations and the lack of specificity of the radiological signs. On the therapeutic level, the difficulties observed concern first of all the decision to institute anti bacillary drugs, which remains complicated in the absence of solid diagnostic arguments. This results in therapeutic delay and numerous complications, notably hyponatremia and cerebral processes, which pose a problem of surgical indication given the lack of consensus. The prolonged duration of anti-tuberculosis chemotherapy requires good compliance as well as rigorous monitoring by caregivers to ensure a favorable evolution.

Finally, the prognosis of tuberculous meningitis in children depends on early diagnosis and management, but still, it is very conditioned by the stage of the disease on admission.

ملخص

يشكل التهاب السحايا السلي عند الأطفال مشكلة صحية مقلقة بسبب نسب الوفيات المرتفعة والتحديات التشخيصية والعلاجية التي يقدمها. يهدف هذا العمل إلى تسليط الضوء على الصعوبات التي تواجه أثناء تشخيص وعلاج التهاب السحايا السلي عند الأطفال وكذلك العوامل الرئيسية التي تؤثر على تطوره.

درسنا بشكل استعادي الملفات الطبية لعشرين مريضاً سبق استشفائهم من أجل الإصابة بهذا المرض في مصلحة طب الأطفال بالمركز الاستشفائي الجامعي بمراكش لمدة عشر سنوات.

شملت الدراسة 6 إناث (30%) و 14 ذكر (70%) بمتوسط عمر 6 سنوات. تلقى جميع مرضانا لقاح BCG عند الولادة. وجد الاستجواب عدوى السل في محيط 20% من المرضى ، واثنان منهم فقط كان لهما تاريخ شخصي من مرض السل إصابة في العقد اللمفاوية و إصابة رئوية).

بلغ متوسط الوقت للإستشارة الطبية 16.65 يوماً. كانت العلامات السريرية تقدمية في 80% من الحالات ، يغلب عليها الحمى والقيء والتصلب السحائي والصداع. كانت النوبات هي أكثر علامات تهيج الدماغ شيوعاً ، تليها اضطرابات في الوعي وشلل في الأعصاب القحفية واضطرابات سلوكية. لوحظت حالة واحدة من متلازمة المخيخ وحالة واحدة من العجز الحركي في سلسلتنا. تم توزيع مرضانا وفقاً لدرجة خطورة مرضهم: ثلاثة عشر مريضاً ينتمون إلى الدرجة الأولى ، وأربعة إلى الدرجة الثانية وثلاثة مرضى إلى الدرجة الثالثة.

لم يتم عزل المتفطرة السلية في السائل النخاعي بالمجهر في أية حالة. في حين تمكنت الزراعة من عزل المتفطرة السلية عند مريضين فقط ، وتمكن اختبا GeneXpert من اكتشافها في ثماني حالات. تم إجراء اختبار الضم جلدي بواسطة السلين على 12 مريضاً وكان إيجابياً لدى 5 منهم.

كان الكشف الصدري بالأشعة مرضياً عند 7 حالات يشير إلى الإصابة بالسل أما الكشف بالأشعة المقطعية الدماغية فكشف عن التهاب السحايا (المتمثل في فرط كثافة الصهاريج والسحايا القاعدية) لدى 60% من المرضى ، واستسقاء الرأس لدى 35% و التورمات الدرقية لدى 20%.

كان القرار العلاجي تجريبيًا في 70٪ من مرضانا و بلغ متوسط الوقت لبدء العلاج بمضادات العصبيات 6.65 يومًا. استفاد الأطفال دون سن العاشرة من نظام 2RHZE / 10RH والمراهقين من نظام 2RHZE / 2RHZE حيث ارتبط العلاج بالكورتيكوستيرويد معه بشكل منهجي. احتاج 30 ٪ من المرضى إلى العلاج الجراحي ، و تم الحصول على الشفاء التام في 45٪ من الحالات ، واحتفظ 35٪ من المرضى بمضاعفات وحدثت الوفاة في 20٪ من الحالات.

وبالتالي ، فإن الصعوبات الرئيسية التي يتم مواجهتها أثناء التشخيص ترجع في المقام الأول إلى التطور الخبيث والتدرجي للمرض مما يؤدي إلى تأخير الاستشارة الطبية وتطور المضاعفات في وقت التشخيص ، بالإضافة إلى لا نمطية وتعدد أشكال العلامات السريرية ، ضعف حساسية الفحوصات البيولوجية وعدم خصوصية العلامات الإشعاعية. على المستوى العلاجي ، فإن الصعوبات الملحوظة تتعلق أولاً بقرار بدء الأدوية المضادة للعصبيات ، والتي تظل معقدة في غياب الحجج التشخيصية القوية. ينتج عن هذا تأخير علاجي ومضاعفات عديدة ، لا سيما نقص صوديوم الدم والمضاعفات الدماغية التي تشكل مشكلة دلالة جراحية نظرًا لعدم وجود توافق في الآراء. تعد المدة الطويلة للعلاج الكيميائي المضاد للسُّل صعوبة تتطلب امتثالًا جيدًا بالإضافة إلى مراقبة صارمة لضمان تطور إيجابي.

أخيرًا ، يعتمد تشخيص التهاب السحايا السلي عند الأطفال على التشخيص والعلاج المبكر ، ومع ذلك يظل مشروطًا بمرحلة المرض عند الدخول.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Organisation Mondiale De La Santé**
La tuberculose, rapport Octobre 2021. Disponible sur : (<https://www.who.int/>)
2. **Ministère de la santé – Maroc**
La situation épidémiologique de la Tuberculose au Maroc – 2015. Disponible sur : (<https://www.sante.gov.ma/Documents/2016/03/>)
3. **Israni AV, Dave DA, Mandal A, Singh A, Sahi PK, Das RR, et al.**
Tubercular meningitis in children: Clinical, pathological, and radiological profile and factors associated with mortality. *J Neurosci Rural Pract.* 2016;7(3):400-4.
4. **Coulon J-P, Piette B**
Tuberculose. *EM-Consulte.* 2016;28-320-C-10
5. **Janvier F, Mérens A, Fabre M, Delacourt H, Pelletier C, Soler C, et al.**
Méningites tuberculeuses: difficultés diagnostiques et thérapeutiques. *Ann Biol Clin (Paris).* mai 2010;68(3):355-61.
6. **Bazin C.**
Tuberculose du système nerveux central. *EMC – Neurol.* avr 2004;1(2):169-92.
7. **Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J.**
British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *J Infect.* sept 2009;59(3):167-87.
8. **Davis AG, Rohlwick UK, Proust A, Figaji AA, Wilkinson RJ.**
The Pathogenesis of Tuberculous Meningitis. *J Leukoc Biol.* févr 2019;105(2):267-80.
9. **Be NA, Kim KS, Bishai WR, Jain SK.**
Pathogenesis of Central Nervous System Tuberculosis. *Curr Mol Med.* mars 2009;9(2):94-9.
10. **Bémer P, Boutoille D, Lepelletier D, Chamoux C, Guitton C, Drugeon H.**
Aspects cliniques et prise en charge thérapeutique des méningites tuberculeuses: Analyse rétrospective de 15 cas observés de 1994 à 2005. *Rev Pneumol Clin.* 1 sept 2006;62(4):223 -9.
11. **Afghani B, Lieberman JM.**
Paradoxical enlargement or development of intracranial tuberculomas during therapy: case report and review. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* déc 1994;19(6):1092-9.

12. **World Health Organization**
Tuberculosis and Covid19, report 2021
13. **Bouskraoui M, Piro Y.**
Guide de prise en charge de la Tuberculose de l'enfant et de l'adolescent au Maroc.
Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies. 2020
14. **Delacourt C.**
Risk factors of tuberculosis in children. août 2005;12 Suppl 2:S80-82.
15. **Mihailidou E, Goutaki M, Nanou A, Tsiatsiou O, Kavaliotis J.**
Tuberculous meningitis in Greek children. Scand J Infect Dis. mai 2012;44(5):337-43.
16. **Miftode EG, Dorneanu OS, Leca DA, Juganariu G, Teodor A, Hurmuzache M, et al.**
Tuberculous Meningitis in Children and Adults: A 10-Year Retrospective Comparative Analysis. Apetrei C, éditeur. 17 juill 2015;10(7):e0133477.
17. **La tuberculose neuroméningée chez l'enfant (A propos de 22 cas) – Centre Hospitalier Universitaire Hassan II – 2012**
18. **Paganini H, Gonzalez F, Santander C, Casimir L, Berberian G, Rosanova MT.**
Tuberculous meningitis in children: clinical features and outcome in 40 cases. Scand J Infect Dis. 2000;32(1):41-5.
19. **Rodrigues MG, Lin J, Masruha MR, Vilanova LCP, Minett TSC.**
Prognostic factors predicting a fatal outcome in HIV-negative children with neurotuberculosis. Arq Neuropsiquiatr. oct 2010;68(5):755-60.
20. **Alabaz D, Çay Ü.**
Tuberculous meningitis during infancy: 26 cases in South Turkey among 20 years. Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg. 29 nov 2021;
21. **Tung Y-R, Lai M-C, Lui C-C, Tsai K-L, Huang L-T, Chang Y-C, et al.**
Tuberculous meningitis in infancy. Pediatr Neurol. oct 2002;27(4):262-6.
22. **Lönnroth K, Zignol M, Uplekar M.**
Controlling TB in large metropolitan settings. In 2018. p. 1005-27.
23. **González-Saldaña N, Hernández-Porras M, Parra M, Monroy-Colín V, Acebo-Arcentales J, Olgún H.**
Tuberculous meningitis: Symptoms, diagnosis and evaluation experienced in 532 patients in a pediatric hospital. Asian Pac J Trop Dis. 1 mars 2016;6:208-11.

24. **Thiongane A, Ba ID, Faye PM, Sylla A.**
Tuberculous meningitis in children in Dakar. Arch Pediatr Organe Off Soc Francaise Pediatr. avr 2016;23(4):414-5.
25. **Banga S, Azad C, Gupta R, Sawal N, Mahajan V, Chander J, et al.**
Changing Clinicoradiologic Spectrum of Intracranial Neurotuberculosis in Children: A Cross-sectional Study. J Child Neurol. nov 2020;35(13):879-88.
26. **Dollo I, El Fane M, Es-Sebbani M, Chakib A, Sodqi M, Marih L, et al.**
Méningite tuberculeuse confirmée : à propos de 52 cas. Prat Neurol – FMC. 1 sept 2017;8(3):168-73.
27. **Bouazzaoui N L.**
Évolution du calendrier vaccinal au Maroc. Acad. Natle Méd., 2006, 190, 4-5,1017-1013
28. **C Fordham von Reyn**
Correcting the record on BCG before we license new vaccines against tuberculosis –, 2017, doi/10.1177/0141076817732965
29. **Kumar R.**
Tuberculous meningitis in BCG vaccinated and unvaccinated children. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1 nov 2005;76(11):1550-4.
30. **Trunz BB, Fine P, Dye C.**
Effect of BCG vaccination on childhood tuberculous meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. Lancet Lond Engl. 8 avr 2006;367(9517):1173-80.
31. **Gendrel D, Nguyen Y, Lorrot M, Soulier M, Royer C, Moulin F, et al.**
Tuberculose de l'enfant après contage familial : une expérience en pédiatrie générale. Arch Pediatr. 2006;11(13):1379-85.
32. **Yaramiş A, Gurkan F, Eevli M, Söker M, Haspolat K, Kirbaş G, et al.**
Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases. Pediatrics. nov 1998;102(5):E49.
33. **Foppiano Palacios C, Saleeb PG.**
Challenges in the diagnosis of tuberculous meningitis. J Clin Tuberc Mycobact Dis. août 2020;20:100164.

34. **Starke JR.**
Tuberculosis of the central nervous system in children. *Semin Pediatr Neurol.* déc 1999;6(4):318-31.
35. **Mezochow A, Thakur K, Vinnard C.**
Tuberculous Meningitis in Children and Adults: New Insights for an Ancient Foe. *Curr Neurol Neurosci Rep.* nov 2017;17(11):85.
36. **François P.**
Syndromes méningés. *EM-Consulte.*2007(4)46697-9
37. **Donovan J, Thwaites GE, Huynh J.**
Tuberculous meningitis: where to from here? *Curr Opin Infect Dis.* juin 2020;33(3):259-66.
38. **Mazodier K, Bernit E, Faure V, Rovey C, Gayet S, Seux V, et al.**
Tuberculose cérébro-méningée chez l'adulte séronégatif pour le VIH : à propos de 7 cas. *Rev Med Interne – REV MED INTERNE.* 1 févr 2003;24:78-85.
39. **Soriano-Arandes A, Brugueras S, Rodríguez A**
Clinical Presentations and Outcomes Related to Tuberculosis in Children Younger Than 2 Years of Age in Catalonia | *Pediatrics* 10.3389/fped.2019.00238full
40. **Dastur DK.**
Neurosurgically relevant aspects of pathology and pathogenesis of intracranial and intraspinal tuberculosis. *Neurosurg Rev.* 1 sept 1983;6(3):103-10.
41. **Tarik KM, Rouimi A.**
Méningo-encéphalite tuberculeuse révélée par des troubles psychiatriques: à propos d'un cas. *Pan Afr Med ;27.* 2017; 27: 206.
42. **Marais BJ, Heemskerk AD, Marais SS, van Crevel R, Rohlwink U, Caws M, et al.**
Standardized Methods for Enhanced Quality and Comparability of Tuberculous Meningitis Studies. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 févr 2017;64(4):501-9.
43. **Faried A, Ramdan A, Arifin MZ, Nataprawira HM.**
Characteristics and surgical outcomes of tuberculous meningitis and of tuberculous spondylitis in pediatric patients at Dr. Hasan Sadikin Hospital, Bandung: A single center experience. *Interdiscip Neurosurg.* mars 2018;11:37-40.

44. **Foppiano Palacios C, Saleeb PG.**
Challenges in the diagnosis of tuberculous meningitis. *J Clin Tuberc Mycobact Dis.* août 2020;20:100164.
45. **Alarcón F, Escalante L, Pérez Y, Banda H, Chacón G, Dueñas G.**
Tuberculous meningitis. Short course of chemotherapy. *Arch Neurol.* déc 1990;47(12):1313-7.
46. **Anjum N, Noureen N, Iqbal I.**
Clinical presentations and outcomes of the children with tuberculous meningitis: An experience at a tertiary care hospital. *JPA J Pak Med Assoc.* janv 2018;68(1):105.
47. **A. Dinh, C. Perronne**
Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. *EM-Consulte.*2013 [8-038-C-30]
48. **Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, Morgan G, Novelli VM.**
Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. *J Infect.* juill 2000;41(1):61-8.
49. **Bhasin H, Goyal M, Sharma S.**
Advances in the Diagnosis and Management of Tubercular Meningitis in Children. *Indian J Pediatr.* janv 2020;87(1):26-33.
50. **Maugein J, Bébéar C.**
Diagnostic microbiologique de la tuberculose et intérêt de la PCR. 2003; Volume 33, ISSN 0399-077X,
51. **Chaidir L, Annisa J, Dian S, Parwati I, Alisjahbana A, Purnama F, et al.**
Microbiological diagnosis of adult tuberculous meningitis in a ten-year cohort in Indonesia. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1 mai 2018;91(1):42-6.
52. **Ho J, Marais BJ, Gilbert GL, Ralph AP.**
Diagnosing tuberculous meningitis – have we made any progress? *Trop Med Int Health TM IH.* juin 2013;18(6):783-93.
53. **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 Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* janv 2002;6(1):64-70.

54. **Yasuda T, Tomita T, McLone DG, Donovan M.**
Measurement of cerebrospinal fluid output through external ventricular drainage in one hundred infants and children: correlation with cerebrospinal fluid production. *Pediatr Neurosurg.* janv 2002;36(1):22-8.
55. **Rubin RC, Henderson ES, Ommaya AK, Walker MD, Rall DP.**
The production of cerebrospinal fluid in man and its modification by acetazolamide. *J Neurosurg.* oct 1966;25(4):430-6.
56. **Huang T-Y, Chung H-W, Chen M-Y, Giiang L-H, Chin S-C, Lee C-S, et al.**
Supratentorial cerebrospinal fluid production rate in healthy adults: quantification with two-dimensional cine phase-contrast MR imaging with high temporal and spatial resolution. *Radiology.* nov 2004;233(2):603-8.
57. **Thwaites GE, Chau TTH, Farrar JJ.**
Improving the Bacteriological Diagnosis of Tuberculous Meningitis. *J Clin Microbiol.* janv 2004;42(1):378-9.
58. **Chen P, Shi M, Feng G-D, Liu J-Y, Wang B-J, Shi X-D, et al.**
A highly efficient Ziehl-Neelsen stain: identifying de novo intracellular *Mycobacterium tuberculosis* and improving detection of extracellular *M. tuberculosis* in cerebrospinal fluid. *J Clin Microbiol.* avr 2012;50(4):1166-70.
59. **Pormohammad A, Nasiri MJ, McHugh TD, Riahi SM, Bahr NC.**
A Systematic Review and Meta-analysis of the Diagnostic Accuracy of Nucleic Acid Amplification Tests for Tuberculous Meningitis. Kraft CS, éditeur. *J Clin Microbiol* June 2019 Volume 57 Issue 6:01113-18
60. **Yu G, Wang X, Zhu P, Shen Y, Zhao W, Zhou L.**
Comparison of the efficacy of metagenomic next-generation sequencing and Xpert MTB/RIF in the diagnosis of tuberculous meningitis. *J Microbiol Methods.* janv 2021;180:106124.
61. **World Health Organization**
Xpert MTB/RIF assay for the diagnosis of pulmonary and extrapulmonary TB in adults and children
62. **Sumi M, Mathai A, Reuben S, Sarada C, Radhakrishnan V, Indulakshmi R, et al.**
A comparative evaluation of Dot immunobinding assay (Dot-Iba) and polymerase chain reaction (PCR) for the laboratory diagnosis of tuberculous meningitis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1 févr 2002;42:35-8.

63. **Hernandez AV, Laurentis L, Souza I, Pessanha M, Thota P, Roman YM, et al.**
Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF for tuberculous meningitis: systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. févr 2021;26(2):122-32.
64. **Patel VB, Theron G, Lenders L, Matinyena B, Connolly C, Singh R, et al.**
Diagnostic accuracy of quantitative PCR (Xpert MTB/RIF) for tuberculous meningitis in a high burden setting: a prospective study. *PLoS Med*. oct 2013;10(10):e1001536.
65. **Soriano-Arandes A, Brugueras S, Rodríguez Chitiva A, Noguera-Julian A, Orcau À, Martín-Nalda A, et al.**
Clinical Presentations and Outcomes Related to Tuberculosis in Children Younger Than 2 Years of Age in Catalonia. *Front Pediatr*. 11 juin 2019;7:238.
66. **Moghtaderi A, Niazi A, Alavi-Naini R, Yaghoobi S, Narouie B.**
Comparative analysis of cerebrospinal fluid adenosine deaminase in tuberculous and non-tuberculous meningitis. *Clin Neurol Neurosurg*. juill 2010;112(6):459-62.
67. **Li XL, Ma LP, Chen HM, Zhang LQ, Wu XG, Gao MQ.**
[Cerebrospinal fluid adenosine deaminase and its dynamic changes in tuberculous meningitis]. *Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi Zhonghua Jiehe He Huxi Zazhi Chin J Tuberc Respir Dis*. 12 mai 2017;40(5):339-42.
68. **Pormohammad A, Riahi S-M, Nasiri MJ, Fallah F, Aghazadeh M, Doustdar F, et al.**
Diagnostic test accuracy of adenosine deaminase for tuberculous meningitis: A systematic review and meta-analysis. *J Infect*. juin 2017;74(6):545-54.
69. **Chan TCH, Chen SPL, Mak CM, Ching CK, Luk KS, Tsang YM, et al.**
Determination of cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity cut-off for the diagnosis of tuberculous meningitis in Hong Kong. *J Clin Pathol*. déc 2020;73(12):800-2.
70. **France G.**
L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine. *Médecine Mal Infect*. 30 sept 2004;34.
71. **Lagrange PH, Simonney N, Herrmann JL.**
[New immunological tests in the diagnosis of tuberculosis]. *Rev Mal Respir*. avr 2007;24(4 Pt 1):453-72.
72. **Guillet-Caruba C, Martinez V, Doucet-Populaire F.**
Les nouveaux outils de diagnostic microbiologique de la tuberculose maladie. *Rev Médecine Interne*. 1 déc 2014;35(12):794-800.

73. **Inamdar P, Masavkar S, Shanbag P.**
Hyponatremia in children with tuberculous meningitis: A hospital-based cohort study. *J Pediatr Neurosci.* sept 2016;11(3):182-7.
74. **Singh BS, Patwari AK, Deb M.**
Serum sodium and osmolal changes in tuberculous meningitis. *Indian Pediatr.* nov 1994;31(11):1345-50.
75. **Narotam PK, Kemp M, Buck R, Gouws E, van Dellen JR, Bhoola KD.**
Hyponatremic natriuretic syndrome in tuberculous meningitis: the probable role of atrial natriuretic peptide. *Neurosurgery.* juin 1994;34(6):982-8; discussion 988.
76. **Lim AKH, Paramaswaran S, Jellie LJ, Junckerstorff RK.**
A Cross-Sectional Study of Hyponatremia Associated with Acute Central Nervous System Infections. *J Clin Med.* 27 oct 2019;8(11):1801.
77. **Delacourt C.**
La tuberculose pédiatrique en 2020 : quelles actualités ? *Perfect En Pédiatrie.* 1 mars 2020;3(1):46-51.
78. **Phypers M, Harris T, Power C.**
CNS tuberculosis: a longitudinal analysis of epidemiological and clinical features. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* janv 2006;10(1):99-103.
79. **Bernaerts A, Vanhoenacker FM, Parizel PM, Van Goethem JWM, Van Alena R, Laridon A, et al.**
Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings. *Eur Radiol.* août 2003;13(8):1876-90.
80. **Schaller MA, Wicke F, Foerch C, Weidauer S.**
Central Nervous System Tuberculosis: Etiology, Clinical Manifestations and Neuroradiological Features. *Clin Neuroradiol.* mars 2019;29(1):3-18.
81. **Semlali S, El Kharras A, Mahi M, Hsaini Y, Benameur M, Aziz N, et al.**
[Imaging features of CNS tuberculosis]. *J Radiol.* févr 2008;89(2):209-20.
82. **Andronikou S, Smith B, Hatherhill M, et al.**
Definitive neuroradiological diagnostic features of tuberculous meningitis in children. *Pediatr Radiol.* 2004 Nov;34(11):876-85.
83. **Uysal G, Köse G, Güven A, Diren B.**
Magnetic resonance imaging in diagnosis of childhood central nervous system tuberculosis. *Infection.* juin 2001;29(3):148-53.

84. **Lee LV. et al.**
Neurotuberculosis among Filipino children: an 11 years experience at the Philippine Children's Medical Center. *Brain Dev.* déc 2000;22(8):469-74.
85. **Boulahri T, Taous A, Berri MA, Traibi I, Rouimi A.**
Atteinte cérébro-méningée multiple révélant une Tuberculose multifocale chez un immunocompétent. *Pan Afr Med J.* 8 déc 2016;25:231.
86. **Allani R, Nouira K, Abdelmalek R, Baccar S, Messaoud MB, Menif E, et al.**
Apport de l'IRM dans le diagnostic de la tuberculose du système nerveux central. A propos de 40 cas. 2005; *Journal de Radiologie*, Volume 86, Issue 10, ISSN 0221-0363
87. **Graber D, Broussin J, Bardol J, Coulin A, Menouard M, Mansourian S, et al.**
Méningo-encéphalite tuberculeuse : importance de la neuroradiologie pour un diagnostic précoce. 2002; *Journal De Radiologie*, Volume 83
88. **Gupta RK, Gupta S, Singh D, Sharma B, Kohli A, Gujral RB.**
MR imaging and angiography in tuberculous meningitis. *Neuroradiology.* 1994;36(2):87-92.
89. **Azeemuddin M, Alvi A, Sayani R, Khan MK, Farooq S, Beg MA, et al.**
Neuroimaging Findings in Tuberculosis: A Single-Center Experience in 559 Cases. *J Neuroimaging Off J Am Soc Neuroimaging.* sept 2019;29(5):657-68.
90. **Boyles TH, Lynen L, Seddon JA,**
Tuberculous Meningitis International Research Consortium. Decision-making in the diagnosis of tuberculous meningitis. *Wellcome Open Res.* 2020;5:11.
91. **American Thoracic Society.**
CDC and Prevention Infectious Disease Society of America, Treatment of Tuberculosis. 2003; 167: 603-662.
92. **Ellard GA, Humphries MJ, Allen BW.**
Cerebrospinal fluid drug concentrations and the treatment of tuberculous meningitis. *Am Rev Respir Dis.* sept 1993;148(3):650-5.
93. **Kaojarern S, Supmonchai K, Phuapradit P, Mokkhaveesa C, Krittiyanunt S.**
Effect of steroids on cerebrospinal fluid penetration of antituberculous drugs in tuberculous meningitis. *Clin Pharmacol Ther.* janv 1991;49(1):6-12.

94. **World Health Organization.**
Division of Communicable Diseases, Surveillance WGP on A-TDR. Anti-tuberculosis drug resistance in the world World Health Organization; 2000 Report3
95. **Daniel B, Grace Ga, Natrajan M.**
Tuberculous meningitis in children: Clinical management & outcome. *Indian J Med Res.* 2019;150(2):117.
96. **Donald PR, Schoeman JF, Van Zyl LE, De Villiers JN, Pretorius M, Springer P.**
Intensive short course chemotherapy in the management of tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* sept 1998;2(9):704-11.
97. **Mishra OP, Batra P, Ali Z, Anupurba S, Das BK.**
Cerebrospinal fluid lysozyme level for the diagnosis of tuberculous meningitis in children. *J Trop Pediatr.* févr 2003;49(1):13-6.
98. **Prasad K, Singh MB, Ryan H.**
Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 28 avr 2016;4:CD002244.
99. **Malhotra HS, Garg RK, Singh MK, Agarwal A, Verma R.**
Corticosteroids (dexamethasone versus intravenous methylprednisolone) in patients with tuberculous meningitis. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 2009;103(7):625-34
100. **Schoeman JF, Zyl LE, Laubscher JA, Donald PR.**
Effect of corticosteroids on intracranial pressure, computed tomographic findings, and clinical outcome in children with tuberculous meningitis. *Pediatrics* 1997; 99(2):226-31.
101. **Naik N.**
Diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in children. *Pediatr Infect Dis.* 2012;2(4):51-6.
102. **Rajshekhhar V.**
Management of hydrocephalus in patients with tuberculous meningitis. *Neurol India.* 2009;57(4):368.
103. **Steichen O, Martinez-Almoyna L, De Broucker T.**
Traitement des tuberculoses cérébro-méningées. *Rev Neurol (Paris).* 1 mai 2006;162(5):581-93.

104. **Smith H.**
Paradoxical responses during the chemotherapy of tuberculosis. *J Infect.* juill 1987;15(1):1-3.
105. **Kumar R.**
Atypical response to chemotherapy in neurotuberculosis. *Br J Neurosurg.* août 1998;12(4):344-8.
106. **Al-Majed SA.**
Study of paradoxical response to chemotherapy in tuberculous pleural effusion. *Respir Med.* avr 1996;90(4):211-4.
107. **Garg RK.**
Tuberculous meningitis. *Acta Neurol Scand.* 2010 122: 75-90.
108. **Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK.**
Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. *Clin Microbiol Rev.* avr 2008;21(2):243-61, table of contents.
109. **Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, Török ME, Misra UK, Prasad K, et al.**
Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis.* nov 2010;10(11):803-12.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في إنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للسالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانياتي،

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

الصعوبات التشخيصية والعلاجية لالتهاب السحايا السلي عند الأطفال

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2022/03/08

من طرف

الآنسة ياسمين ياسين

المزداة في 17 دجنبر 1996 بأكادير

طبيبة داخلية في المستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

مرض السل – التهاب السحايا – أطفال – دماغ

اللجنة

الرئيس

م. بوسكراوي

السيد

المشرف

أستاذ في طب الأطفال

غ. الضرايس

السيدة

أستاذة في طب الأطفال

د. بصراوي

السيدة

أستاذة في الفحص بالأشعة

ن. راضي

السيد

أستاذ في طب الأطفال

الحكام