

**UNIVERSITE MOHAMMED V –SOUISSI-
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

ANNEE: 2013

THESE N°:181

**LA TUBERCULOSE NEURO-MENINGEE :
PROFIL CLINIQUE, PARACLINIQUE ET EVOLUTIF
A PROPOS DE 26 CAS**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle BAKHELLA Narjisse

Née le 07 Mars 1987 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES : Tuberculose, Système nerveux central , méningite.

MEMBRES DU JURY

Pr. A. BOURAZZA

Professeur de Neurologie

Pr. M.MAHI

Professeur de Radiologie

Pr. LABDERRAHMANI RHORFI

Professeur de Pneumologie

Pr. E.AIT BENHADDOU

Professeur de Neurologie

**PRESIDENT ET
RAPPORTEUR**

JUGES

17 JUIN 2013



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ

- 1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

ADMINISTRATION :

- Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Jamal TAOUFIK
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Mai et Octobre 1981

- | | |
|--------------------------|-----------------------------|
| Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| Pr. TAOBANE Hamid* | Chirurgie Thoracique |

Mai et Novembre 1982

- | | |
|---------------------|------------------------|
| Pr. ABROUQ Ali* | Oto-Rhino-Laryngologie |
| Pr. BENSOUA Mohamed | Anatomie |

Pr. BENOSMAN Abdellatif
Pr. LAHBABI Naïma

Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI

Neurochirurgie
Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENS Aid Younes
Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
Pr. IRAQI Ghali

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Pneumo-phtisiologie

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. AJANA Ali
Pr. CHAHED OUZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYA OUI Mohamed

Radiologie
Gastro-Entérologie
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. TOLOUNE Farida*

Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne

Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*

Cardiologie

Pr. CHAD Bouziane

Pathologie Chirurgicale

Pr. CHKOFF Rachid

Pathologie Chirurgicale

Pr. HACHIM Mohammed*

Médecine-Interne

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Pr. MANSOURI Fatima

Anatomie-Pathologique

Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia

Anatomie-Pathologique

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation

Pr. BAYAHIA Rabéa

Néphrologie

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

Pr. BENABDELLAH Chahrazad

Hématologie

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Chirurgie Générale

Pr. BENSOUA Yahia

Pharmacie galénique

Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

Pr. BEZZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique

Pr. CHABRAOUI Layachi

Biochimie et Chimie

Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Chirurgie Générale

Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie

Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Chirurgie Générale

Pr. BENSOUA Adil

Anesthésie Réanimation

Pr. BOUJIDA Mohamed Najib

Radiologie

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DAOUDI Rajae
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Mars 1994

Pr. AGNAOU Lahcen
Pr. BENCHERIFA Fatiha
Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL AOUAD Rajae
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. EL IDRISSE Lamghari Abdennaceur
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*
Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. MOUDENE Ahmed*
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Ophtalmologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BRAHMI Rida Slimane
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. EL ABBADI Najia
Pr. HANINE Ahmed*
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. BEDDOUCHE Amocrane*
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. FERHATI Driss
Pr. HASSOUNI Fadil
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. IBRAHIMY Wafaa
Pr. MANSOURI Aziz
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Génétique

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*

Pr. BELKACEM Rachid

Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Pr. GAOUZI Ahmed

Pr. MAHFOUDI M'barek*

Pr. MOHAMMADINE EL Hamid

Pr. MOHAMMADI Mohamed

Pr. MOULINE Soumaya

Pr. OUADGHIRI Mohamed

Pr. OUZEDDOUN Naima

Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie

Chirurgie Pédiatrie

Ophthalmologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Radiologie

Chirurgie Générale

Médecine Interne

Pneumo-phtisiologie

Traumatologie-Orthopédie

Néphrologie

Cardiologie

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Pr. BEN AMAR Abdesselem

Pr. BEN SLIMANE Lounis

Pr. BIROUK Nazha

Pr. CHAOUIR Souad*

Pr. DERRAZ Said

Pr. ERREIMI Naima

Pr. FELLAT Nadia

Pr. GUEDDARI Fatima Zohra

Pr. HAIMEUR Charki*

Pr. KADDOURI Noureddine

Pr. KOUTANI Abdellatif

Pr. LAHLOU Mohamed Khalid

Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Pr. NAZI M'barek*

Pr. OUAHABI Hamid*

Pr. TAOUFIQ Jallal

Gynécologie-Obstétrique

Chirurgie Générale

Urologie

Neurologie

Radiologie

Neurochirurgie

Pédiatrie

Cardiologie

Radiologie

Anesthésie Réanimation

Chirurgie Pédiatrique

Urologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Cardiologie

Neurologie

Psychiatrie

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA

Pr. BENOMAR ALI

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

Pr. EZZAITOUNI Fatima

Pr. LAZRAK Khalid *

Pr. BENKIRANE Majid*

Pr. KHATOURI ALI*

Pr. LABRAIMI Ahmed*

Gastro-Entérologie

Neurologie

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Néphrologie

Traumatologie Orthopédie

Hématologie

Cardiologie

Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*

Pr. AIT OUMAR Hassan

Pr. BENCHERIF My Zahid

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pr. CHAOUI Zineb

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pr. EL FTOUH Mustapha

Pr. EL MOSTARCHID Brahim*

Pr. EL OTMANY Azzedine

Pr. HAMMANI Lahcen

Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

Pr. ISMAILI Hassane*

Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*

Pr. TACHINANTE Rajae

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie

Pédiatrie

Ophthalmologie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Ophthalmologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Chirurgie Générale

Radiologie

Anesthésie-Réanimation

Traumatologie Orthopédie

Gastro-Entérologie

Anesthésie-Réanimation

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia

Neurologie

Pr. AIT OURHROUI Mohamed
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. BENCHEKROUN Nabiha
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL IDGHIRI Hassan
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Métaboliques
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
Faciale
Pr. ROUIMI Abdelhadi

Décembre 2001

Pr. ABABOU Adil
Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BELMEKKI Mohammed
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUHOUCHE Rachida

Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-
Neurologie

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie

Pr. BOUMDIN El Hassane*	Radiologie
Pr. CHAT Latifa	Radiologie
Pr. CHELLAOUI Mounia	Radiologie
Pr. DAALI Mustapha*	Chirurgie Générale
Pr. DRISSI Sidi Mourad*	Radiologie
Pr. EL HIJRI Ahmed	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid	Neuro-Chirurgie
Pr. EL MADHI Tarik	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. EL MOUSSAIF Hamid	Ophthalmologie
Pr. EL OUNANI Mohamed	Chirurgie Générale
Pr. ETTAIR Said	Pédiatrie
Pr. GAZZAZ Miloudi*	Neuro-Chirurgie
Pr. GOURINDA Hassan	Chirurgie-Pédiatrique
Pr. HRORA Abdelmalek	Chirurgie Générale
Pr. KABBAJ Saad	Anesthésie-Réanimation
Pr. KABIRI EL Hassane*	Chirurgie Thoracique
Pr. LAMRANI Moulay Omar	Traumatologie Orthopédie
Pr. LEKEHAL Brahim	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. MAHASSIN Fattouma*	Médecine Interne
Pr. MEDARHRI Jalil	Chirurgie Générale
Pr. MIKDAME Mohammed*	Hématologie Clinique
Pr. MOHSINE Raouf	Chirurgie Générale
Pr. NOUINI Yassine	Urologie
Pr. SABBAAH Farid	Chirurgie Générale
Pr. SEFIANI Yasser	Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia	Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*	Anatomie Pathologique
Pr. AMEUR Ahmed *	Urologie
Pr. AMRI Rachida	Cardiologie
Pr. AOURARH Aziz*	Gastro-Entérologie
Pr. BAMOU Youssef *	Biochimie-Chimie
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*	Endocrinologie et Maladies
Métaboliques	
Pr. BENZEKRI Laila	Dermatologie

Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
Pr. EL BARNOUSSI Leila
Pr. EL HAOURI Mohamed *
Pr. EL MANSARI Omar*
Pr. ES-SADEL Abdelhamid
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HADDOUR Leila
Pr. HAJJI Zakia
Pr. IKEN Ali
Pr. ISMAEL Farid
Pr. JAAFAR Abdeloihab*
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. LAGHMARI Mina
Pr. MABROUK Hfid*
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
Pr. NAITLHO Abdelhamid*
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RACHID Khalid *
Pr. RAISS Mohamed
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
Pr. RHOU Hakima
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*

Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Ophtalmologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Traumatologie Orthopédie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Traumatologie Orthopédie
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Néphrologie
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie

Pr. BOUGHALEM Mohamed*
Pr. BOULAADAS Malik
faciale
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima
Pr. KARMANE Abdelouahed
Pr. KHABOUZE Samira
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. LEZREK Mohammed*
Pr. MOUGHIL Said
Pr. SASSENOU ISMAIL*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Anesthésie Réanimation
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-

Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Cardiologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Traumatologie Orthopédie
Urologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. AZIZ Nouredine*
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENHALIMA Hanane
Pr. BENHARBIT Mohamed
Pr. BENYASS Aatif
Pr. BERNOUSSI Abdelghani
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. EL HAMZAOUI Sakina
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. KARIM Abdelouahed
Pr. KENDOUSI Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. NIAMANE Radouane*
Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
Pr. ZERAIDI Najia

Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*

425. Pr. AKJOUJ Said*
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
428. Pr. BENCHEIKH Razika
429. Pr. BIYI Abdelhamid*
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
434. Pr. DOGHMI Nawal
435. Pr. ESSAMRI Wafaa
436. Pr. FELLAT Ibtissam
437. Pr. FAROUDY Mamoun
438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
439. Pr. HARMOUCHE Hicham
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine

Rhumatologie

Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Gastro-entérologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Urologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie

442. Pr. JROUNDI Laila	Radiologie
443. Pr. KARMOUNI Tariq	Urologie
444. Pr. KILI Amina	Pédiatrie
445. Pr. KISRA Hassan	Psychiatrie
446. Pr. KISRA Mounir	Chirurgie – Pédiatrique
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*	Pharmacie Galénique
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*	Parasitologie
450. Pr. MANSOURI Hamid*	Radiothérapie
452. Pr. OUANASS Abderrazzak	Psychiatrie
453. Pr. SAFI Soumaya*	Endocrinologie
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra	Psychiatrie
456. Pr. SOUALHI Mouna	Pneumo – Phtisiologie
457. Pr. TELLAL Saida*	Biochimie
458. Pr. ZAHRAOUI Rachida	Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

458. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
Pr. ACHOUR Abdessamad*	Chirurgie générale
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. AMHAJJI Larbi*	Traumatologie orthopédie
Pr. AMMAR Haddou	ORL
Pr. AOUI Sarra	Parasitologie
Pr. BAITE Abdelouahed*	Anesthésie réanimation
Pr. BALOUCH Lhousaine*	Biochimie-chimie
Pr. BENZIANE Hamid*	Pharmacie clinique
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine	Ophtalmologie
Pr. CHARKAOUI Naoual*	Pharmacie galénique
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*	Chirurgie générale
Pr. ELABSI Mohamed	Chirurgie générale
Pr. EL BEKKALI Youssef*	Chirurgie cardio vasculaire
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid	Anesthésie réanimation
Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
Pr. GHARIB Nouredine	Chirurgie plastique et réparatrice
Pr. HADADI Khalid*	Radiothérapie

Pr. ICHOU Mohamed*
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LALAOUI SALIM Jaafar*
Pr. LOUZI Lhoussain*
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MAHI Mohamed*
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
491. Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
hygiène
Pr. MRANI Saad*
Pr. OUZZIF Ez zohra*
Pr. RABHI Monsef*
Pr. RADOUANE Bouchaib*
Pr. SEFFAR Myriame
Pr. SEKHSOKH Yessine*
Pr. SIFAT Hassan*
Pr. TABERKANET Mustafa*
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour*
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
Pr. AGDR Aomar*
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*

Médecine interne
Pédiatre
Chirurgie Générale

Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
Pr. AKHADDAR Ali*
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMAHZOUNE Brahim*
Pr. AMINE Bouchra
Pr. AZENDOUR Hicham*
Pr. BELYAMANI Lahcen*
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae*
Pr. BOUI Mohammed*
Pr. BOUNAIM Ahmed*
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
Pr. CHAKOUR Mohammed *
Pr. CHTATA Hassan Toufik*
Pr. DOGHMI Kamal*
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid*
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KADI Said *
Pr. KARBOUBI Lamyia
Pr. L'KASSIMI Hachemi*
Pr. LAMSAOURI Jamal*
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
Pr. ZOUHAIR Said*

Neurologie
Neuro-chirurgie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Rhumatologie
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédique
Hématologie biologique
Chirurgie vasculaire périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Traumatologie orthopédique
Pédiatrie
Microbiologie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie
Cardiologie
Pneumo-phtisiologie
Microbiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. BOUAITY Brahim*
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. CHERRADI Ghizlan
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. LEZREK Mounir
Pr. MALIH Mohamed*
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. RAISSOUNI Zakaria*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine interne
Physiologie
ORL
Microbiologie
Médecine aéronautique
Cardiologie
Biochimie chimie
Radiologie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie plastique et réparatrice
Urologie
Gastro entérologie
Anatomie pathologique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie générale
Hématologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie pathologique

Mai 2012

Pr. Abdelouahed AMRANI
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. Ahmed JAHID
Pr. BELAIZI Mohamed*
Pr. BENCHEBBA Drissi*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. MEHSSANI Jamal*
Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI
Pr. Mounir ER-RAJI

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique

Pr. RAISSOUNI Maha*

Cardiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

Pr. ABOUDRAR Saadia

Pr. ALAMI OUHABI Naima

Pr. ALAOUI KATIM

Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma

Pr. ANSAR M'hammed

Pr. BOUHOUCHE Ahmed

Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz

Pr. BOURJOUANE Mohamed

Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia

Pr. DAKKA Taoufiq

Pr. DRAOUI Mustapha

Pr. EL GUESSABI Lahcen

Pr. ETTAIB Abdelkader

Pr. FAOUZI Moulay El Abbas

Pr. HAMZAOUI Laila

Pr. HMAMOUCHE Mohamed

Pr. IBRAHIMI Azeddine

Pr. KHANFRI Jamal Eddine

Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med

Pr. REDHA Ahlam

Pr. TOUATI Driss

Pr. ZAHIDI Ahmed

Pr. ZELLOU Amina

Physiologie

Biochimie

Pharmacologie

Histologie-Embryologie

Chimie Organique et Pharmacie Chimique

Génétique Humaine

Applications Pharmaceutiques

Microbiologie

Biochimie

Physiologie

Chimie Analytique

Pharmacognosie

Zootchnie

Pharmacologie

Biophysique

Chimie Organique

Biotechnologie

Biologie

Chimie Organique

Biochimie

Pharmacognosie

Pharmacologie

Chimie Organique


Enseignants Militaires

*Louange A Dieu Le Clément, le
Tout Miséricordieux*

*« Gloire à Toi ! Nous n'avons de savoir que ce
que tu nous as appris. Certes c'est Toi
l'Omniscient, le Sage » : Sourate 2, Verset 32
(Saint Coran).*

*J'aimerais, avant tout propos, exprimer ma
reconnaissance à l'Eternel mon Dieu, Le Tout
Puissant, pour ce que je suis car aucune
vraie réussite n'est possible sans Lui. Qu'il me
soit permis ici de Lui rendre témoignage
pour les merveilles qu'il ne cesse d'accomplir
dans ma vie, sa miséricorde et ses grâces
qu'IL ne cesse de me prodiguer .*

*Louange et Gloire à Dieu, le Tout Puissant,
qui nous a permis de mener à bien ce
modeste travail.*




*Toutes les lettres ne sauraient trouver les
mots qu'il faut ...*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la
gratitude, l'amour, le respect, la
reconnaissance...*

Aussi, c'est tout simplement que...

Je dédie cette thèse à ...



*A notre imam, le seau des
prophètes, Mohammed que la
prière et la paix d'Allah
soient sur lui ainsi que ses
compagnons*



Maman

Tu nous as tout donné, à nous tes enfants, ta jeunesse, ton amour, ta maturité, toute ta vie peut-être. Tu nous as enseigné la volonté, le courage, la droiture, et le dévouement à sa famille qui allait jusqu'à l'abnégation et au sacrifice de soi, de toute ta personne. Tu as toujours su avoir un sourire, un geste aimable ou une parole douce pour chaque personne et chaque jour. Tu es le pilier de cette famille.

Je te dédie ce travail et toutes ces longues années d'études de médecine où tu as toujours été là à mes côtés pour me soutenir, toi sans qui, ce travail et cet accomplissement n'auraient pu voir le jour.



Papa :

Tu as toujours su faire face aux tracas de l'existence tout en gardant à l'esprit la nécessité de faire partager ces qualités de volonté, de détermination et de motivation à chacun de tes enfants. En complément de toute l'affection que tu m'as portée, ces valeurs m'ont mené jusqu'ici.

Merci de tout cœur de m'avoir transmis le goût des études, l'acharnement au travail.

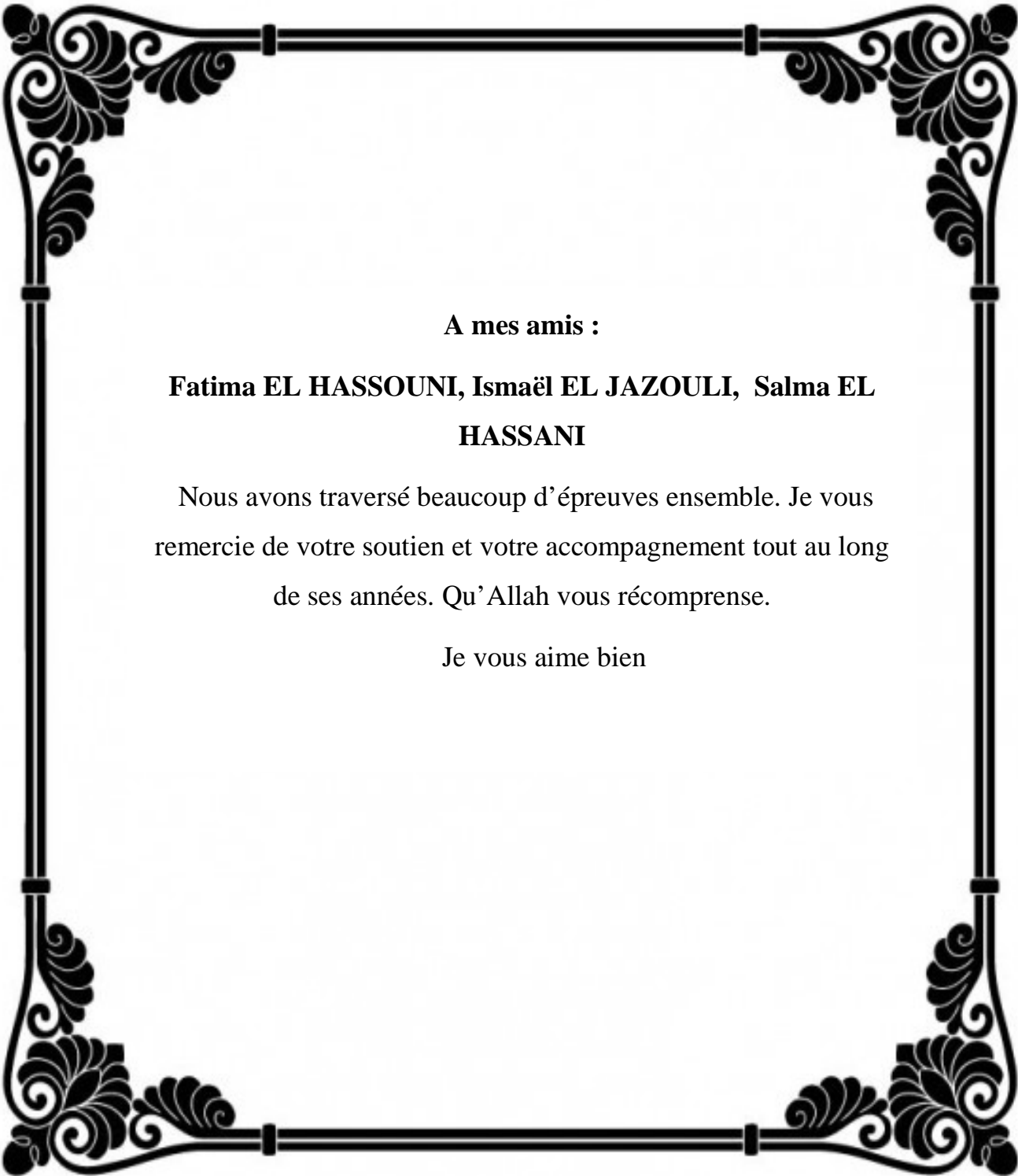
Avec toute ma gratitude et mon amour, ta fille qui t'aime



A ma sœur Widad et mon frère Ayman

Merci pour votre présence inconditionnelle à chaque moment de ma vie, votre soutien sans faille et votre amour. Vos encouragements répétés durant toute cette grande et longue aventure m'ont permis de l'accomplir entièrement.

Je vous aime.



A mes amis :

**Fatima EL HASSOUNI, Ismaël EL JAZOULI, Salma EL
HASSANI**

Nous avons traversé beaucoup d'épreuves ensemble. Je vous remercie de votre soutien et votre accompagnement tout au long de ses années. Qu'Allah vous récompense.

Je vous aime bien



**A mes amies Asmae Azzouzi, Hasna Drissi, Kenza
Drissi**

Toujours là quand j'ai besoin de vous, toujours le
sourire qui change tout pour moi.

Merci.



REMERCIEMENTS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur A. Bourazza

Professeur de Neurologie

C'est pour moi un grand honneur que vous ayez dirigé ce travail et je vous en suis profondément reconnaissante.

Merci pour votre disponibilité et votre aide précieuse à la préparation et à la réalisation de ce travail.

Votre grande conscience professionnelle, votre rigueur scientifique et vos qualités humaines unanimement reconnues ne peuvent que susciter mon admiration et mon respect.

Ces quelques lignes ne sauraient refléter pleinement ma gratitude, mais me permettent cependant d'exprimer ma profonde estime et ma sincère admiration pour votre personne.

Veillez trouver ici l'expression de ma reconnaissance et de mon profond respect.



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

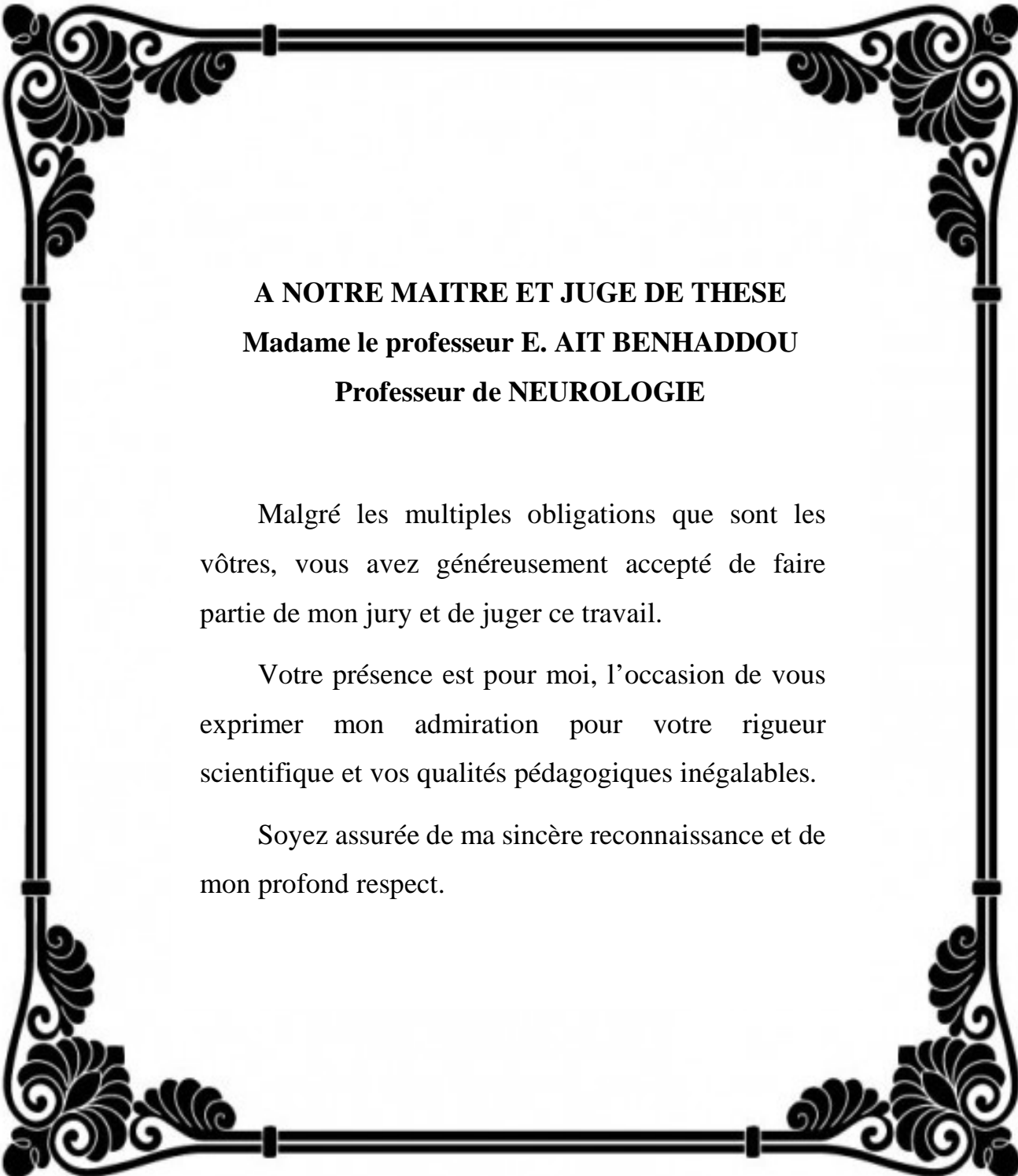
Monsieur le Professeur Mohamed MAHI

Professeur de radiologie

Vous avez accepté simplement et spontanément de juger ce travail. Qu'il me soit permis de vous exprimer ma reconnaissance et mon profond respect.

Votre dévouement au travail, votre modestie et votre gentillesse imposent le respect et représentent le modèle que je serai heureuse de suivre.

Veillez trouver dans ce modeste travail l'expression de ma grande estime et ma considération sans faille.

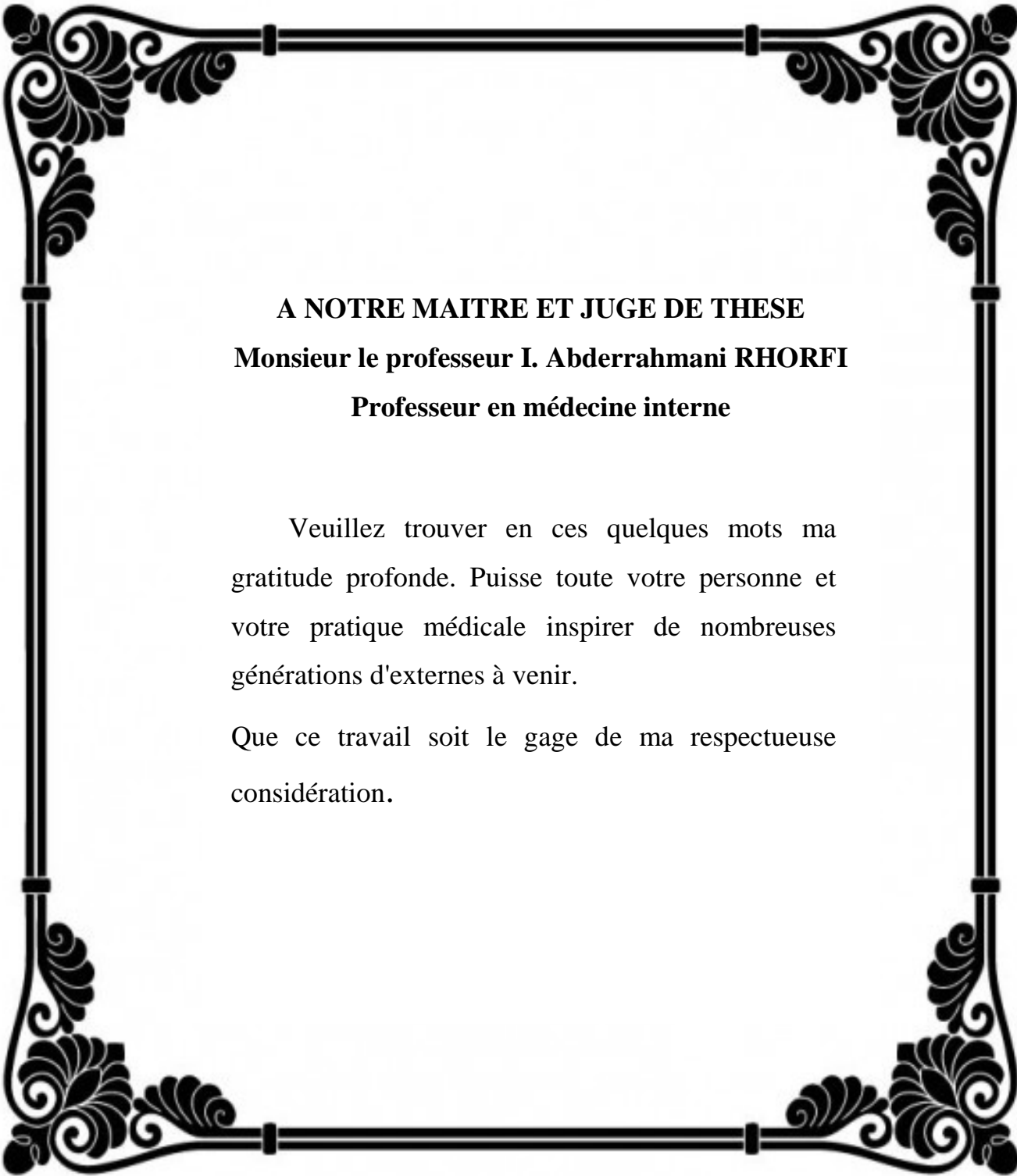


A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
Madame le professeur E. AIT BENHADDOU
Professeur de NEUROLOGIE

Malgré les multiples obligations que sont les vôtres, vous avez généreusement accepté de faire partie de mon jury et de juger ce travail.

Votre présence est pour moi, l'occasion de vous exprimer mon admiration pour votre rigueur scientifique et vos qualités pédagogiques inégalables.

Soyez assurée de ma sincère reconnaissance et de mon profond respect.



A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
Monsieur le professeur I. Abderrahmani RHORFI
Professeur en médecine interne

Veillez trouver en ces quelques mots ma gratitude profonde. Puisse toute votre personne et votre pratique médicale inspirer de nombreuses générations d'externes à venir.

Que ce travail soit le gage de ma respectueuse considération.

INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	3
I. Population étudiée	4
II. Paramètres étudiés.....	4
1. Les données épidémiologiques	5
2. Les données cliniques.....	5
3. Les données des examens para cliniques.....	5
4. Traitement et évolution.....	6
5. Etude statistique	6
RESULTATS	7
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES.....	8
1. Répartition annuelle	8
2. Répartition des patients selon le sexe.....	10
3. Répartition des malades selon les tranches d'âge	11
II. DONNEES CLINIQUES.....	12
1. Début de la maladie.....	12
2. Motif de consultation.....	12
3. Les antécédents	13
4. Signes cliniques.....	14
4.1 Signes généraux.....	14
4.2 Signes neurologiques.....	14
III. DONNEES PARACLINIQUES	18
1. Analyse du liquide céphalo-rachidien	18
2. Syndrome inflammatoire	19
3. Hémogramme.....	19
4. Bilan hydro-électrolytique	20
5. L'Electro-encéphalogramme (EEG).....	20
6. L'imagerie	20
6.1 Tomodensitométrie cérébrale.....	20

6.2 Imagerie par Résonance magnétique	22
6.2.1 IRM encéphalique	22
6.2.2 IRM médullaire	24
6.2.3 Angio IRM	24
6.3 Radiographie thoracique	31
6.4 Autres examens radiologiques	33
6.4.1 La TDM du rachis dorso-lombaire	33
6.4.2 IRM lombaire	34
6.4.3 TDM thoracique	34
7. Fond d'œil (FO)	34
8. Mise en évidence du BAAR	35
8.1 La PCR (polymerase chain reaction).....	35
8.2 Recherche de BK.....	35
9. Sérologie VIH	36
10. Associations tuberculeuses	36
IV. TRAITEMENT	37
1. Les anti-bacillaires	37
2. La Corticothérapie.....	37
3. Traitement neurochirurgical	37
4. Autres traitements	37
V. EVOLUTION	38
1. Durée d'hospitalisation.....	38
2. Profil évolutif.....	38
2.1 Evolution favorable	38
2.2 Evolution défavorable.....	38
DISCUSSION	52
I. HISTORIQUE.....	53
II. PHYSIOPATHOLOGIE- ANATOMOPATHOLOGIE DE LA TUBERCULOSE DU SNC	54
1. Agent pathogène	54

1.1	Caractères bactériologiques	54
1.1.1	<i>Culture</i>	54
1.1.2	<i>Caractères biochimiques</i>	55
1.1.3	<i>Vitalité - Résistance</i>	56
1.1.4	<i>Caractères génétiques</i>	56
1.2	Transmission et pouvoir pathogène	57
1.3	Mécanismes physiopathologiques	58
1.3.1	<i>La méningite tuberculeuse</i>	58
1.3.2	<i>La vascularite tuberculeuse</i>	58
1.3.3	<i>Les Tuberculomes</i>	60
1.3.4	<i>L'abcès tuberculeux</i>	61
III.	ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES.....	62
1.	Fréquence et incidence de la tuberculose	62
1.1	Dans le monde.....	62
1.2	Au Maroc	63
2.	Age et sexe.....	68
2.1	Age	68
2.2	Sexe	68
3.	Facteurs de risque.....	69
IV.	ASPECTS CLINIQUES.....	72
1.	MENINGITE ET MENINGO ENCEPHALITE.....	72
1.1	Les signes généraux.....	72
1.2	Les Signes neuro-méningés	73
1.2.1	<i>Syndrome méningé</i>	73
1.2.2	<i>Altération de la conscience</i>	73
1.2.3	<i>Paralysie des nerfs crâniens</i>	74
1.2.4	<i>Convulsions</i>	75
1.2.5	<i>Déficits neurologiques</i>	76
1.2.6	<i>Grades de sévérité</i>	77

1.2.7 Principaux regroupements	77
1.2.7.1 Méningite basilaire.....	77
1.2.7.2 Méningo-encéphalite tuberculeuse.....	77
1.2.7.3 Méningite tuberculeuse et infection par le VIH.....	78
2. Les tuberculomes	79
2.1 Les tuberculomes cérébraux.....	79
2.1.1 Tuberculomes hémisphériques	79
2.1.2 Tronc cérébral	80
2.1.3 Autres localisations	80
2.2 Tuberculome médullaire.....	81
2.2.1 Extraduraux	81
2.2.2 Intra médullaires	81
2.2.3 Intraduraux Extramédullaires	82
3. Les abcès.....	82
4. La miliaire tuberculeuse cérébrale	83
5. La tuberculose spinale	84
5.1 Radiculomyélite tuberculeuse	84
5.2 Épidurite tuberculeuse	84
V. PARACLINIQUE	86
1. Etude du LCR	86
1.1 Macroscopie.....	86
1.2 Cytologie.....	86
1.3 Protéïnorachie	87
1.4 Glycorachie	88
1.5 Identification du Mycobactérium Tuberculosis.....	88
1.5.1 Méthodes classiques	88
1.5.1.1 L'examen microscopique	88
1.5.1.2 La culture.....	89
1.5.1.3 L'identification.....	90

1.5.1.4 Étude de la sensibilité aux antibiotiques.....	90
1.5.2 Méthodes biochimiques et moléculaires	91
1.5.2.1 Amplification par PCR	91
1.5.2.2 L'adénosine désaminase (l'ADA).....	92
1.5.3. Diagnostic sérologique	92
1.5.3.1 Détection d'anticorps	92
1.5.3.2 Détection d'antigènes	93
2. Diagnostic indirect	93
3. Biopsies cérébrales.....	93
4. Aspects radiologiques.....	95
4.1 Leptoméningite.....	95
4.2 L'hydrocéphalie	99
4.3 Les accidents vasculaires cérébraux.....	104
4.4 Les tuberculomes.....	112
4.5 La miliaire tuberculeuse.....	118
4.6 L'abcès tuberculeux.....	120
4.7 Les empyèmes et les abcès sus et sous-duraux	123
4.8 La tuberculose spinale	125
4.8.1 Myélite	125
4.8.2 Épidurite tuberculeuse	125
5. Electro-encéphalogramme (EEG)	127
6. FOND D'OEIL	128
7. Bilan hydro-électrolytique : l'hyponatrémie.....	129
8. Recherche d'une tuberculose extra-neurologique	130
VI. CONSENSUS DE DIAGNOSTIC:	134
VII. SCHEMA DIAGNOSTIQUE	137
VII. ASPECTS THERAPEUTIQUES	141
1. Traitement médical.....	141
1.1 Les antituberculeux	141

1.2 Corticothérapie	143
1.3 Traitement de l'hydrocéphalie	145
1.4 Traitement symptomatique	145
1.4.1 Correction des désordres hydroélectrolytiques	145
1.4.2 Correction des troubles respiratoires	146
1.4.3 Anti-épileptiques	146
1.4.4 Aspirine	146
2. Traitement neurochirurgical	147
IX. EVOLUTION ET PRONOSTIC	148
1. Evolution sous traitement	148
3. Complications	151
3.1 Arachnoïdite	151
3.2 Syringomyélie ou syringobulbie	152
4. Séquelles	153
CONCLUSION	155
RESUMES	157
BIBLIOGRAPHIE	161

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse transmissible et non immunisante provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosis correspondant à différents germes, principalement Mycobatérium Tuberculosis appelé aussi bacille de Koch (BK), dont le réservoir est humain et la transmission est aérienne.

Cette maladie reste à nos jours un problème de santé publique dans les pays en voie de développement, notamment au Maroc.

Les mouvements migratoires, l'utilisation de plus en plus fréquente des thérapeutiques immunosuppressives et l'infection par le virus d'immunodéficience humaine (VIH) sont responsables de la recrudescence de la TB dans les pays industrialisés.

La localisation neuroméningée de la maladie représente 5 à 15 % des tuberculoses extrapulmonaires et la méningite tuberculeuse (MT) constitue la forme la plus grave de l'infection par le Mycobacterium tuberculosis [1]. Elle est responsable de décès ou de séquelles neurologiques graves dans plus de 50 % des cas, malgré le traitement antituberculeux [2].

Ce mauvais pronostic impose une précocité diagnostique et l'instauration rapide d'un traitement spécifique.

Le grand polymorphisme clinique et le manque de spécificité des signes radiologiques rendent le diagnostic difficile et sont fréquemment responsables d'un retard de prise en charge.

L'objectif de ce travail est de souligner l'hétérogénéité des présentations cliniques et para cliniques de la tuberculose neuro-méningée rencontrée sous nos climats et d'évaluer son profil évolutif.

MATERIEL ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective de 26 cas de tuberculose neuro-méningée (TNM) colligés au service de neurologie de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat, durant la période allant de Janvier 2000 à Avril 2013.

I. Population étudiée

Sont inclus dans l'étude, tous les patients ayant comme diagnostic de sortie, une tuberculose neuro-méningée diagnostiquée sur les arguments cliniques, biologiques et radiologiques suivants:

- Isolement du bacille de Koch (BK) dans le LCR ou tout autre liquide biologique.
- Méningite lymphocytaire avec hypoglycorachie et /ou hyperalbuminorachie.
- Notion de contagement tuberculeux.
- Présence d'une tuberculose extra neurologique.
- Imagerie cérébrale ou médullaire montrant des lésions évocatrices d'une tuberculose neuro-méningée (tuberculome, méningite de la base, hydrocéphalie).

II. Paramètres étudiés

L'ensemble des patients ont bénéficié en plus d'un interrogatoire minutieux, d'un examen neurologique et somatique complet, d'une étude du LCR, d'une imagerie cérébrale, d'un bilan physiologique et biologique.

Les données ont été recueillies sur une fiche d'exploitation qui inclut:

1. Les données épidémiologiques

- L'âge et le sexe du patient.
- L'origine géographique.
- Les antécédents personnels de tuberculose ou autre pathologie concomitante.
- La notion de contagement tuberculeux.

2. Les données cliniques

- Le motif de consultation.
- Le mode de début : aigu ou progressif.
- La durée d'évolution avant l'hospitalisation.
- Présence des signes généraux : fièvre, AEG.
- Présence des signes d'imprégnation tuberculeuse : asthénie, anorexie, sueurs, amaigrissement.
- Présence des signes neurologiques ou extra neurologiques.

3. Les données des examens para cliniques

- Analyse du LCR: aspect, cytologie, biochimie, bactériologie.
- Bilan radiologique : radiographie thoracique, TDM cérébrale, IRM cérébrale, IRM médullaire.
- Autres examens complémentaires effectués : PCR, hémogramme, ionogramme, VS, IDR, recherche de BAAR, sérologie VIH, fond d'œil, EEG.

4. Traitement et évolution

Une fois le diagnostic établi, le traitement a été instauré au sein du service hospitalier et le suivi des patients s'est effectué en ambulatoire au niveau du centre de diagnostic de leur circonscription mais ils continuent à être suivis à la consultation du service.

L'efficacité du traitement a été jugée essentiellement sur l'amélioration clinique et la normalisation des paramètres biologiques et radiologiques.

5. Etude statistique

L'analyse statistique a été faite par saisie des données sur Excel. Les dossiers médicaux de tous nos malades ont été résumés sous forme de tableaux récapitulatifs. (Voir annexe 1)

RESULTATS

I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1. Répartition annuelle

Durant la période comprise entre le 1^{er} janvier 2000 et le 1^{er} avril 2013, 30 cas de tuberculose neuro-méningée ont été hospitalisés au service de neurologie de l'hôpital militaire à Rabat, ce qui représente 0,43% des hospitalisations du service.

Tableau I : Répartition annuelle des cas de TNM par rapport à l'ensemble des hospitalisations

Année	Nombre de cas de TNM	Pourcentage % par rapport à l'ensemble des hospitalisations
2000	3	0.55%
2001	2	0.35%
2002	2	0.5%
2003	4	0.84%
2004	2	0.4%
2005	7	1.4%
2006	0	0%
2007	0	0%
2008	2	0.35%
2009	2	0.3%
2010	4	0.6
2011	1	0.2%
2012-2013	1	0.2%

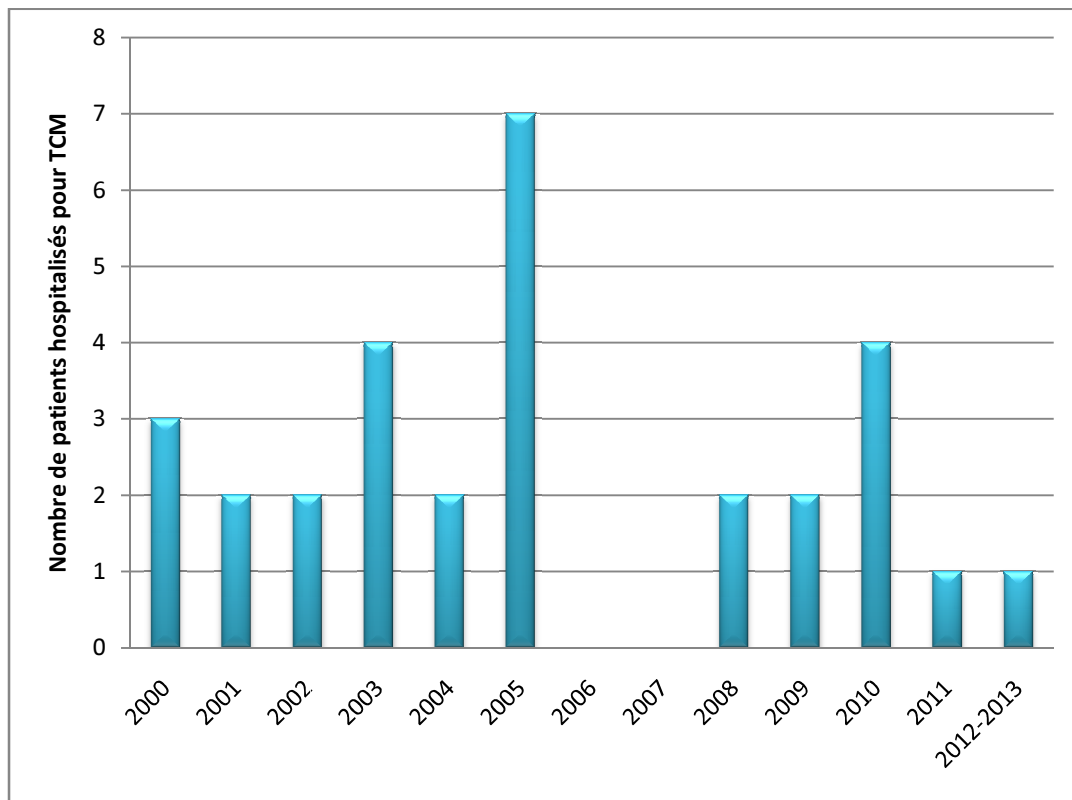


Figure 1 : nombre de cas de TNM enregistrés durant la période de Janvier 2000 à Avril 2013

L'année 2005 était marquée par la plus grande fréquence de cas avec 7 cas soit (24% de l'ensemble des cas de tuberculose du système nerveux central notés durant cette période). Par ailleurs, aucun cas n'a été enregistré en 2006, 2007 et 2012.

2. Répartition des patients selon le sexe

Il s'agit de 11 femmes (42.3 %) et 15 hommes (57.6 %), soit un sexe ratio Homme/ Femme de 1,2. (Figure 2)

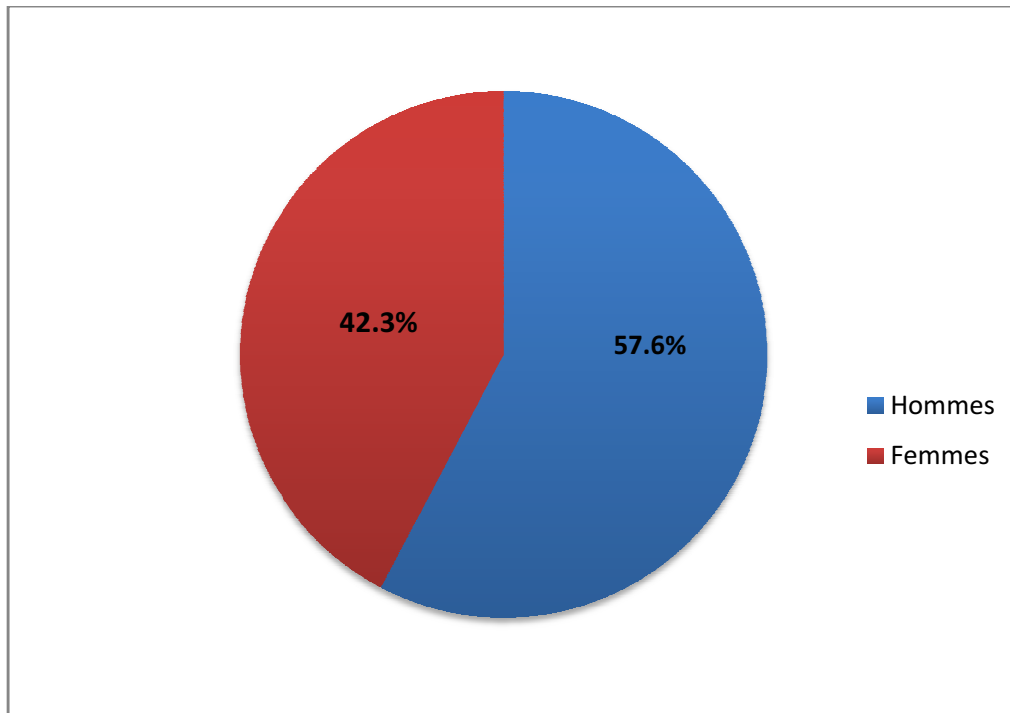


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

3. Répartition des malades selon les tranches d'âge

L'âge moyen de nos malades était de 42.7 ± 23.7 ans, avec des extrêmes allant de 19 à 84 ans. La tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 19 et 29 ans avec une incidence de 38.5 %.

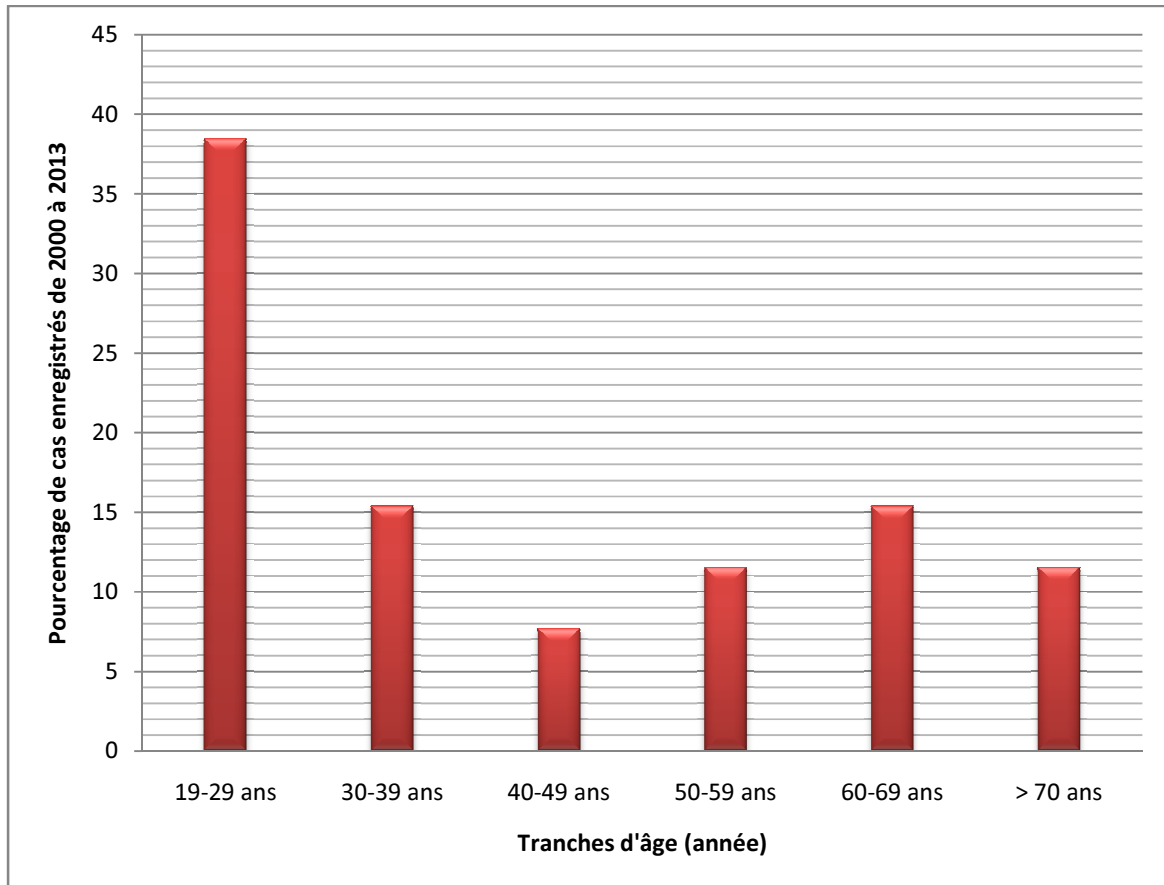


Figure 3 : Répartition des malades selon la tranche d'âge.

II. DONNEES CLINIQUES

1. Début de la maladie

La durée moyenne d'évolution de la symptomatologie avant l'hospitalisation était de 26.3 jours (avec des extrêmes de 03 et 60 jours). Le début de la maladie était progressif dans 19 cas. Il était brutal chez 7 patients.

2. Motif de consultation

Plus de la moitié des patients présentaient comme motif d'hospitalisation un syndrome confusionnel fébrile, la présentation psychiatrique était retrouvée chez une patiente sous forme de bouffée délirante aiguë, la maladie a été inaugurée par des convulsions dans un cas, par des céphalées apyrétiques dans un autre cas, et 2 patients avaient présenté comme signe inaugural une paraparésie.

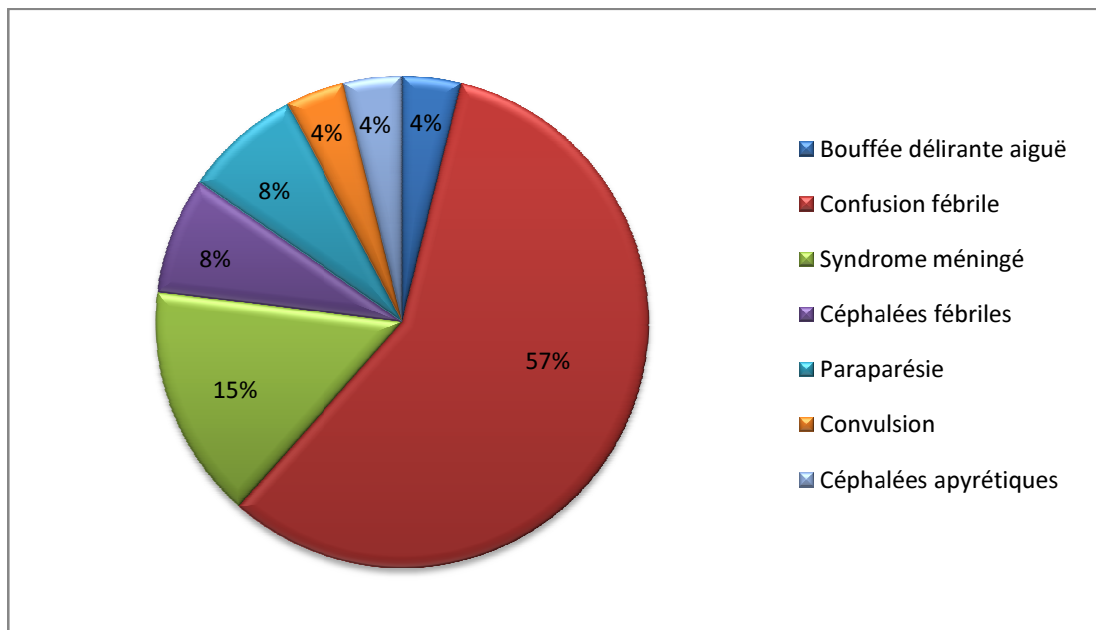


Figure 4 : Présentation inaugurale de la maladie chez nos patients

3. Les antécédents

Trois patients, soit 11 % des cas notre série avaient dans leurs antécédents une tuberculose antérieure traitée (2 cas de tuberculose pulmonaire et un cas de tuberculose ganglionnaire), et 5 patients avaient une notion de contagé tuberculeux. Plus de 26% avaient des situations compromettant l'état immunitaire (3 patients diabétiques sous antidiabétiques oraux, 3 patients sous corticothérapie au long cours et un patient ayant une maladie de Kaposi). Le tableau II résume l'ensemble des antécédents notés chez nos patients.

Tableau II : Antécédents des patients de notre série.

Antécédent	Nombre de cas	Pourcentage
Tuberculose pulmonaire	2	7%
Tuberculose ganglionnaire	1	3.8%
Contagé tuberculeux	5	19%
Corticothérapie au long cours	3	11.5%
Diabète	3	11.5%
HTA	2	7%
Maladie de Kaposi	1	3.8%
Asthme	1	3.8%

4. Signes cliniques

4.1 Signes généraux

Ils sont dominés par la fièvre et l'altération de l'état général. La fièvre est fréquente mais inconstante, elle est retrouvée dans 92 % des cas. Les signes d'imprégnation tuberculeuse sont retrouvés dans 16 cas, soit 61.5 % des cas.

Tableau III : signes généraux retrouvés dans notre série de patients

Signe général	Nombre	Pourcentage
Fièvre	24	92 %
AEG	16	61.5 %
Signes d'imprégnation tuberculeuse	16	61.5%

4.2 Signes neurologiques

La présentation clinique était polymorphe. Les troubles de conscience sont un signe clinique fréquent, retrouvé chez 65% des patients de notre série (à type de confusion dans 17 cas, avec un cas de coma profond).

Le syndrome méningé était présent chez 18 patients. Il s'agit d'un syndrome méningé complet dans 11 cas (soit 61.1% des cas), incomplet dans 7 cas (soit 38.9% des cas).

Dans notre série, la paralysie des nerfs crâniens unique ou multiple touchait 12 patients, soit 46.1% des cas. Elle concernait la troisième paire crânienne (III) dans

4 cas, la sixième paire crânienne (VI) dans 4 cas, et la septième paire crânienne (VII) était touchée dans 4 cas également. Il a été noté un nystagmus dans un cas.

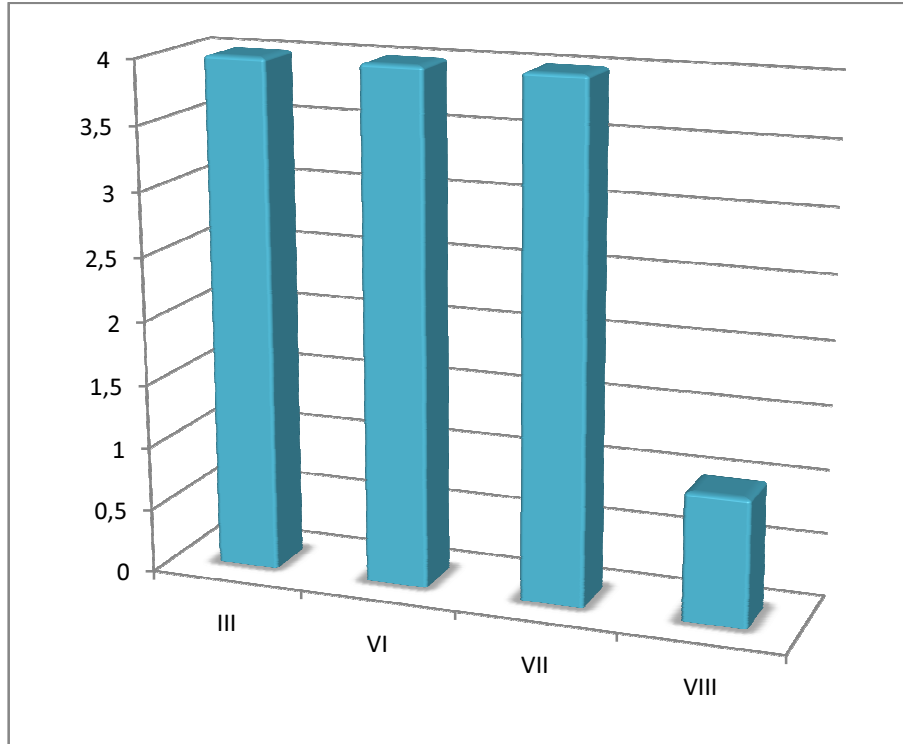


Figure 5 : Incidence de l'atteinte des différentes paires crâniennes dans notre série

Les associations d'atteinte des nerfs crâniens étaient les suivantes :

- l'atteinte combinée du III et du VI dans un cas
- L'atteinte du III et du VII dans un cas.
- Et l'atteinte combinée du VI et du VII dans un autre cas.

Les troubles sphinctériens étaient retrouvés chez 19.2% des patients (5cas), Il s'agissait de rétention aiguë d'urines dans tous les cas.

Les convulsions étaient présentes chez 15.3% de nos malades (4 cas). Toutes étaient de type tonico-cloniques généralisées.

Six patients dans notre série avaient présenté une paraparésie soit 23% des cas. Il s'agissait de paraparésie flasque dans 5 cas, et spastique dans un cas.

L'ensemble des signes cliniques retrouvés dans notre série sont résumés dans le tableau ci-dessous :

TABLEAU IV : Signes cliniques retrouvés chez nos patients

Signes cliniques	Nombre	Pourcentage %
Céphalées	18	69.2 %
Vomissements	12	46 %
Raideur	17	65 %
Paralysie des nerfs crâniens	12	46.1 %
Convulsion	4	15.3 %
Trouble de conscience	18	69.2 %
Troubles sphinctériens	5	19.2 %
Tr de la sensibilité profonde	4	15.3 %
Tr de la sensibilité superficielle	2	7.69%
Syndrome extrapyramidal	1	3.84 %
Syndrome pyramidal	4	15.3 %
Paraparésie	6	23 %
Hémi-parésie	3	11.5 %
Syndrome cérébelleux	7	26.9 %

Au terme de l'étude des signes cliniques, les présentations cliniques retrouvées dans notre série étaient :

- Une méningo-encéphalite dans 15 cas ;
- Une méningo-encéphalomyélite dans 4 cas ;
- Une méningo-encéphalo-radiculomyélite dans 4 cas ;
- Une méningite basilaire dans 2 cas ;
- Et un cas de myélite.

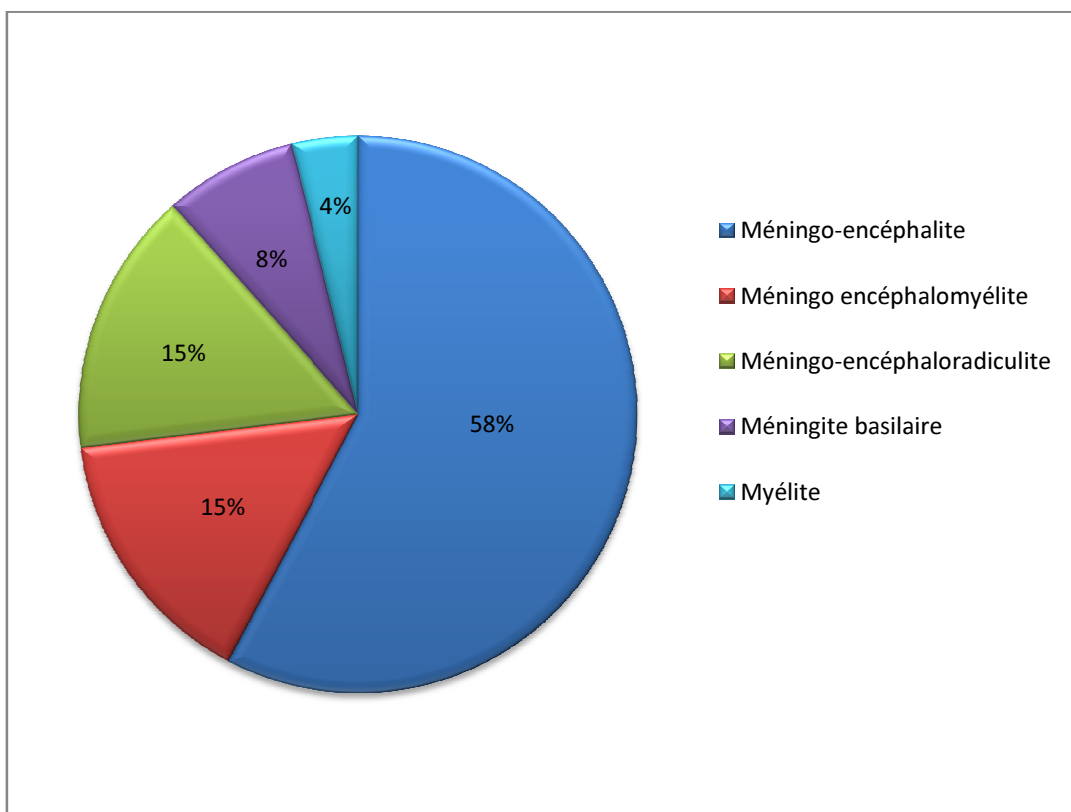


Figure 6 : les regroupements syndromiques retrouvés dans notre série

III. DONNEES PARACLINIQUES

1. Analyse du liquide céphalo-rachidien

Tous nos patients ont eu une ponction lombaire. L'étude du LCR était anormale dans 24 cas (92.3 %) et normale dans 2 cas (7.6%). Le premier patient se présentant avec un tableau clinique de myélite, l'autre patient se présentait quant à lui avec un tableau de méningo-encéphalo-myélite. Ces deux patients avaient une imagerie cérébrale et médullaire normales et une notion de contage tuberculeux dans leurs antécédents.

Macroscopiquement, le liquide était clair chez 22 patients soit 91.6 % des cas.

Le taux de cellules au niveau du LCR se situait entre 20 et 560 GB / mm³ avec un taux moyen de 290 GB/mm³, une prédominance lymphocytaire était identifiée chez 79.1 % des cas.

Le taux de protéinorachie retrouvé dans notre série se situait entre 0.67g/l et 57g /l. 19 patients soit 79.1% avaient une hypoglycorachie < 0.4g/l, et la recherche de BK à l'examen direct et après culture du LCR était négative chez tous nos patients.

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

Tableau V : résultats de l'analyse du LCR

Paramètres biologiques	Nombre	%
<u>Cellules/mm³ :</u>		
< 300	17	70.8 %
> 300	7	29.1 %
<u>Prédominance cellulaire :</u>		
Lymphocytes	19	79.1 %
PNN	5	20.8 %
<u>Protéïnorachie :</u>		
< 1g/l	2	8.3 %
> 1g/l	22	91.6 %
<u>Glucorachie :</u>		
< 0.4 g/l	19	79.1 %
> 0.4 g/l	5	20.8 %

2. Syndrome inflammatoire

La VS a été réalisée chez tous les malades, elle était élevée chez 21 patients, soit 80.7%.

3. Hémogramme

Une NFS a été réalisée chez tous les malades. Une anémie était notée chez 13 patients, soit 50 % des cas, il s'agissait d'anémie ferriprive dans 10 cas et inflammatoire chez 3 patients. Une hyperleucocytose était relevée chez 9 patients, avec 5 cas de lymphopénie. Une thrombopénie était notée chez un seul malade.

4. Bilan hydro-électrolytique

Tous nos patients ont bénéficié d'un bilan hydro-électrolytique avec dosage de la natrémie. 16 de nos patients avaient une hyponatrémie modérée (< 136mmol/l) soit 61.5%. Et 6 patients avaient une hyponatrémie sévère (<125mmol/l) soit 23%.

5. L'Electro-encéphalogramme (EEG)

L'électroencéphalogramme a été réalisé chez 19 patients. Il s'est révélé normal dans 5 cas, et a mis en évidence des signes de souffrance hémisphérique dans 14 cas soit 73.6 % des cas.

6. L'imagerie

6.1 Tomodensitométrie cérébrale

La TDM cérébrale a été réalisée chez 25 patients, soit 96.1 %. Elle s'est avérée normale chez 11 patients, et a mis en évidence des lésions évocatrices de tuberculose dans 14 cas. Les signes scanographiques sont dominés par l'hydrocéphalie et la présence leptoméningite. Par ailleurs, aucun cas de miliaire n'a été mis en évidence.

Les signes tomodensitométriques retrouvés dans notre série sont résumés dans le tableau suivant :

Tableau VI : fréquence relative de chaque type de lésion observée en TDM

Signes radiologiques	Nombre de cas enregistré	Pourcentage
Hydrocéphalie	10	40 %
Tuberculome	2	8%
Leptoméningite	6	24 %
Artérite	4	15.3 %
Abcès cérébral	1	4 %
Œdème cérébral	3	12 %

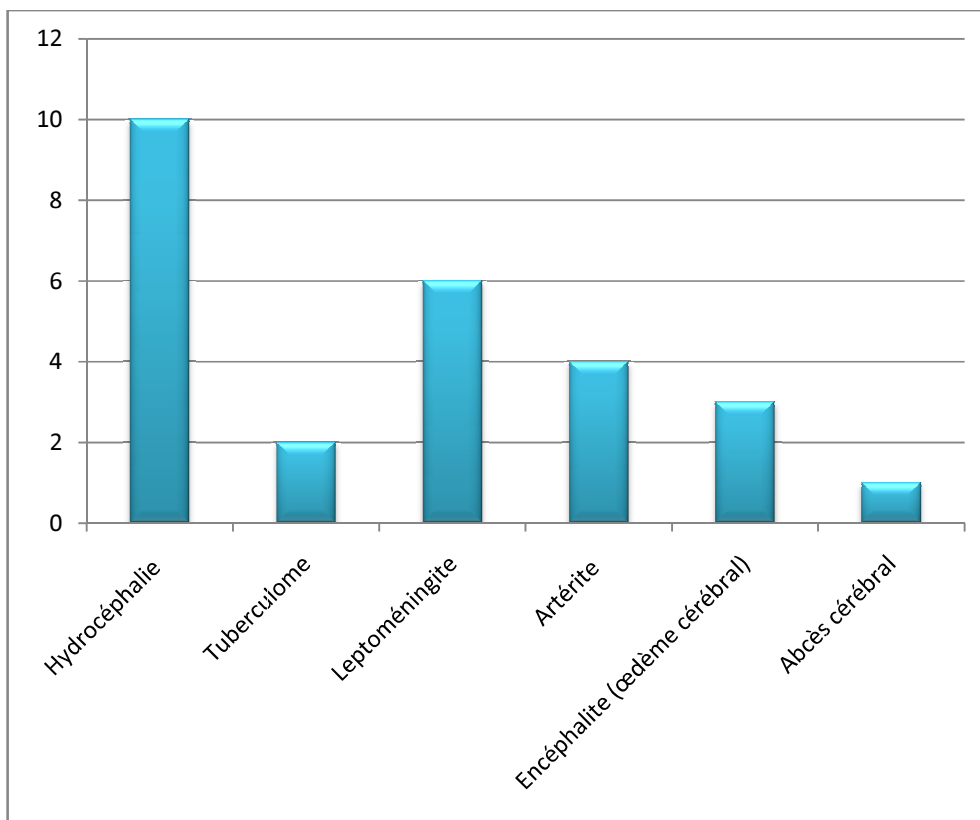


Figure 7 : Signes tomodensitométriques retrouvés dans notre série.

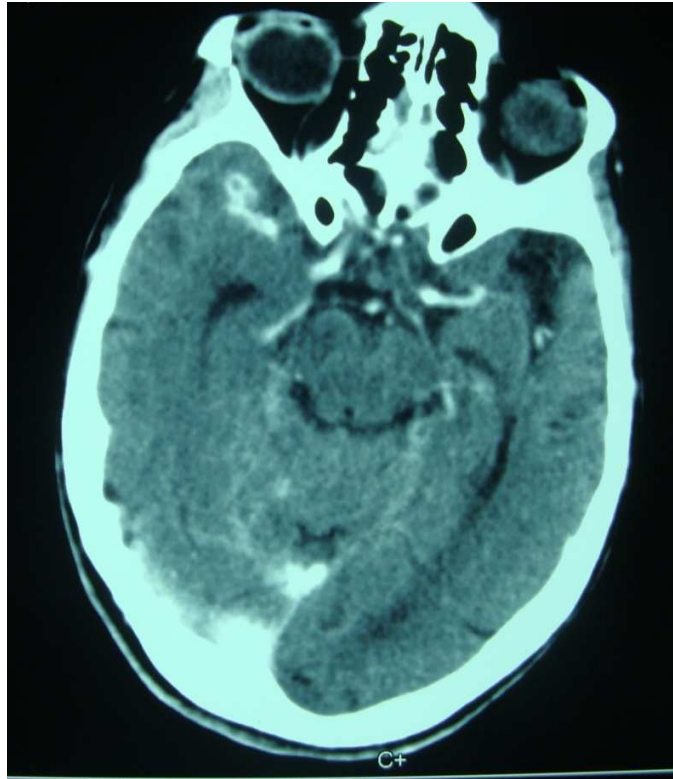


Figure 8: TDM cérébrale en coupe axiale : lésion arrondie au niveau du lobe temporal droit antérieur avec prise de contraste annulaire évoquant un tuberculome. (N° 15)

6.2 Imagerie par Résonance magnétique

6.2.1 IRM encéphalique

Vingt-deux de nos patients ont bénéficié d'une IRM cérébrale. Elle était pathologique dans 17 cas. Par ailleurs, elle n'a pas montré de lésion chez 5 patients.

La leptoméningite était l'anomalie la plus fréquemment retrouvée (23% des cas).

Les tuberculomes ont été retrouvés chez 5 patients soit 19.2 % des cas. Il s'agissait de tuberculomes hémisphériques chez tous les patients, avec un tuberculome cérébelleux associé dans un cas (20 %) et un tuberculome mésencéphalique dans un autre cas. Les tuberculomes étaient multiples chez tous les patients.

L'abcès était retrouvé chez 2 patients. Il s'agissait d'abcès cérébelleux isolé dans un cas, et d'association d'abcès hémisphériques et cérébelleux dans un autre cas.

Les différentes lésions retrouvées en IRM encéphalique sont résumées dans le tableau VII.

Tableau VII : Fréquence relative de chaque type de lésion observé en IRM encéphalique

Signes radiologiques	Nombre de cas enregistrés	Pourcentage
Hydrocéphalie	5	19.2 %
Tuberculomes	4	15.3 %
Leptoméningite	6	23 %
Artérite	3	11.5 %
Abcès	2	7.69 %
Œdème cérébral	1	3.8%
Miliaire	1	3.8%
Abcès sous dural et empyème	1	3.8%

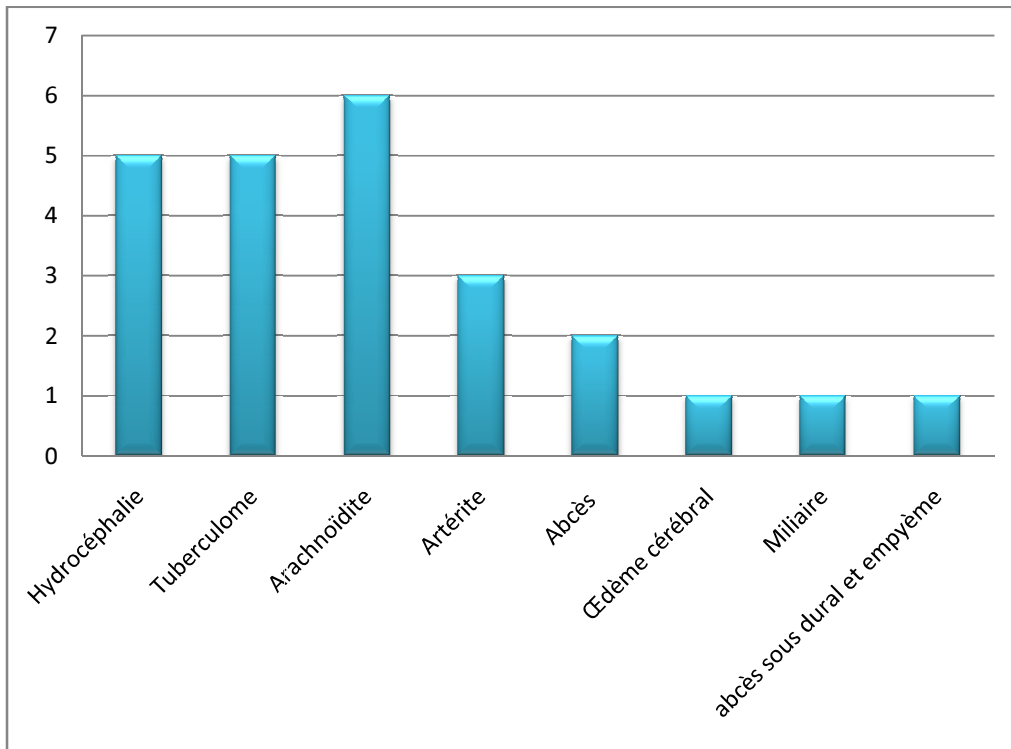


Figure 9 : Fréquence relative de chaque type de lésion observé en IRM encéphalique

6.2.2 IRM médullaire

L'IRM médullaire a été réalisée chez 10 patients. Elle s'est avérée pathologique dans 4 cas, en mettant en évidence une atrophie du cordon médullaire dans 2 cas, un tuberculome du cône médullaire dans un cas et un abcès sous dural dorsal avec arachnoïdite médullaire dans un cas.

6.2.3 Angio IRM

Elle a été réalisée chez un seul patient, chez qui elle a mis en évidence une sténose de l'artère vertébrale gauche.

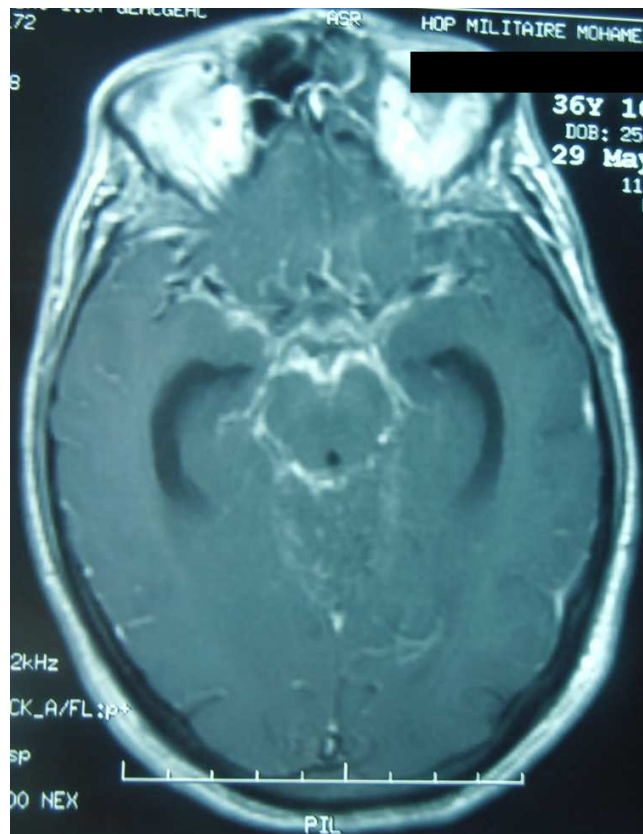


Figure 10: IRM encéphalique en coupe axiale en séquence pondérée T1 avec injection de gadolinium mettant en évidence une forte prise de contraste de la base (patient N°13)

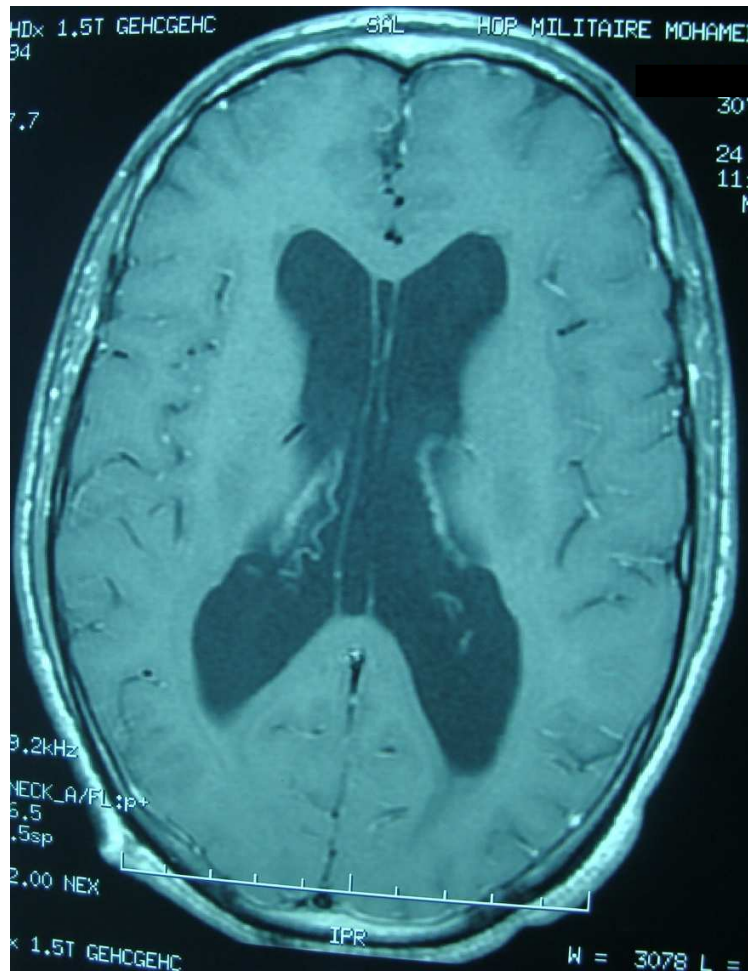


Figure 11: IRM encéphalique en coupe en séquence pondérée T1 axiale montrant une dilatation triventriculaire. (N° 19)

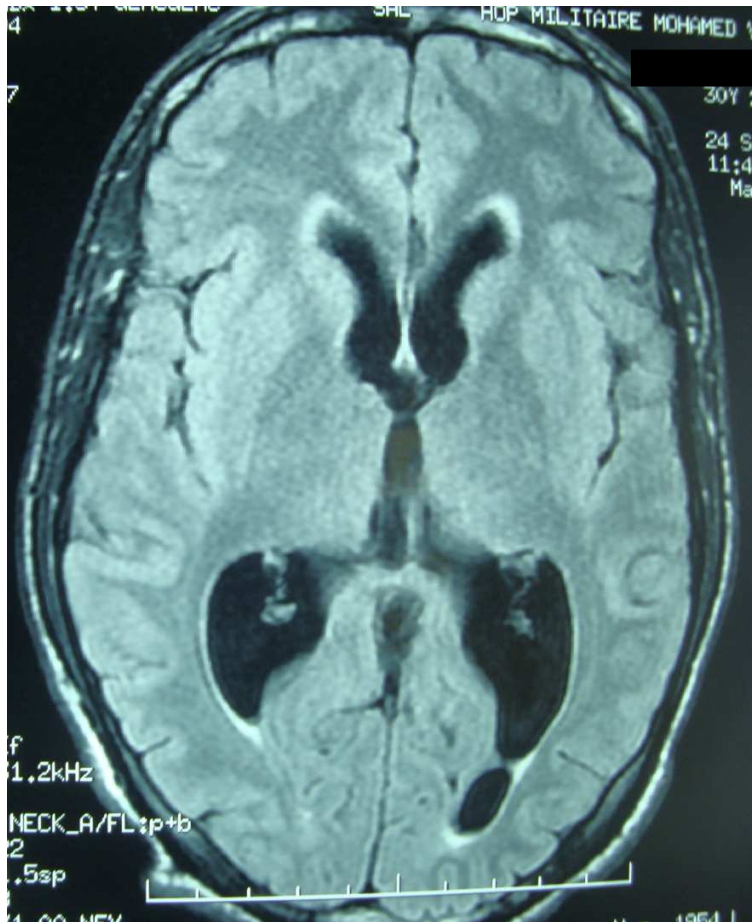


Figure 12: IRM encéphalique en séquence pondérée T2 Flair en coupe axiale mettant en évidence une dilatation triventriculaire. (N° 19)

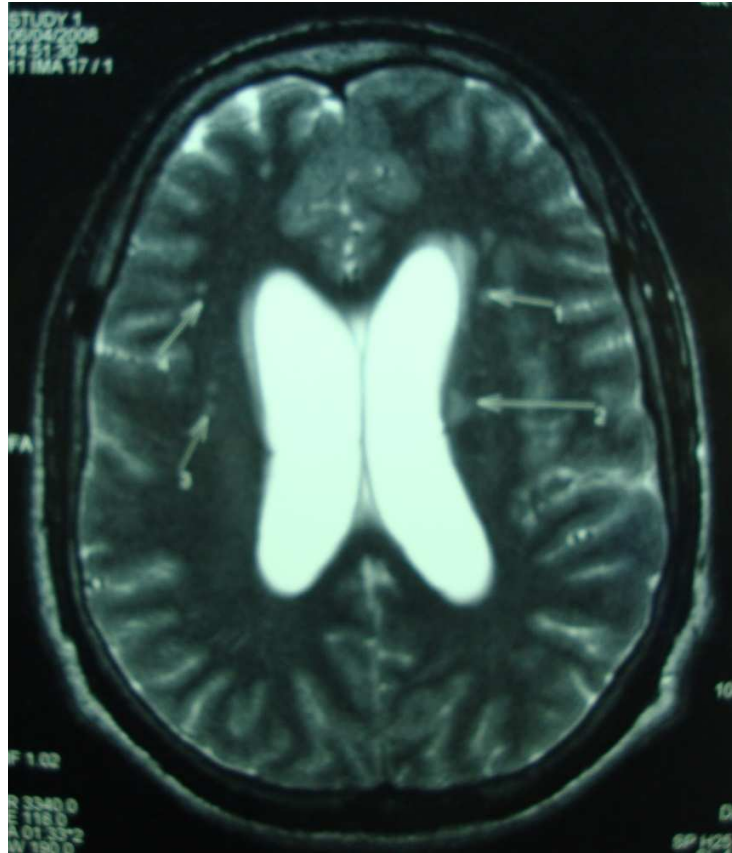


Figure 13: IRM encéphalique en coupe axiale T2 de PC montrant plusieurs images en hyposignal au niveau du thalamus et noyau lenticulaire avec présence d'une dilatation ventriculaire. (N°5)

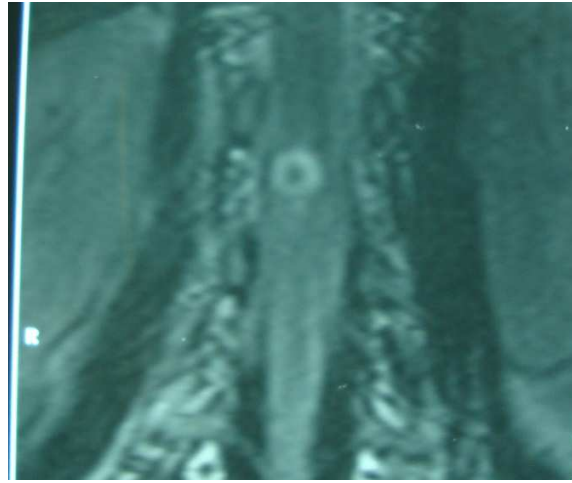
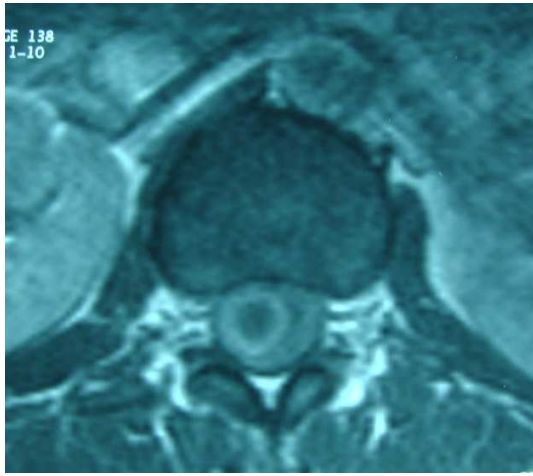
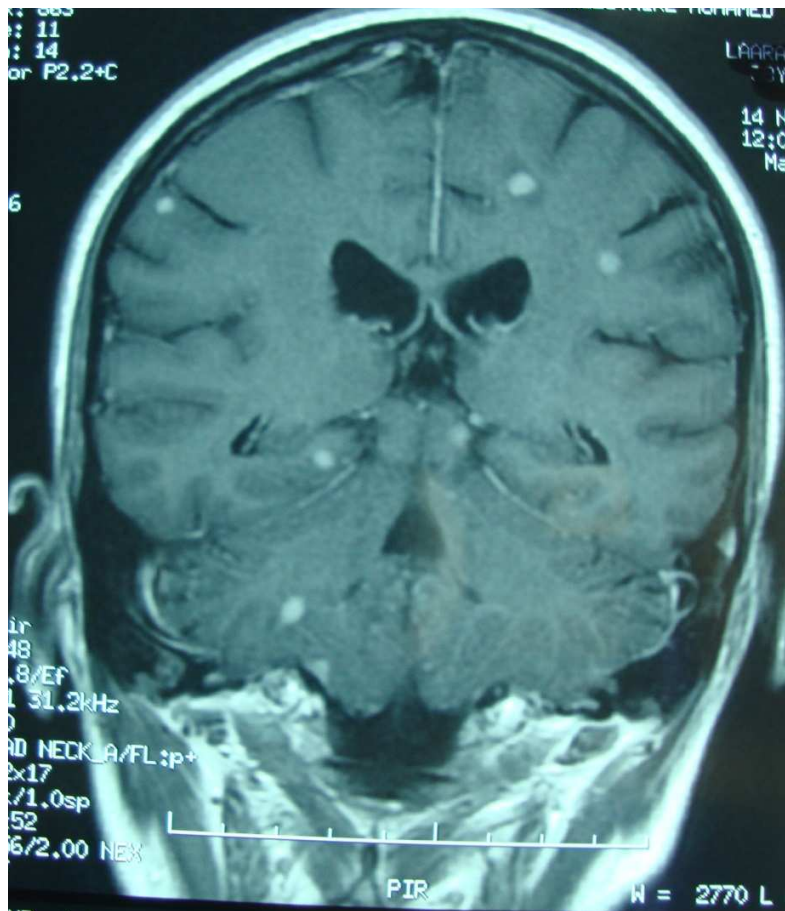


Figure 14: IRM médullaire en séquence pondérée T1 avec injection de produit de contraste en coupe axiale et coronale un tuberculome du cône médullaire avec rehaussement du tuberculome en couronne. (N° 16)



**IRM encéphalique en séquences pondérées T1 avec injection de Gadolinium :
Coupe coronale : image de miliaire tuberculeuse cérébrale avec de multiples
nodules hyperintenses en sus et sous tentoriels (N°2)**

6.3 Radiographie thoracique

Tous les patients ont bénéficié d'une radiographie thoracique. Elle s'est révélée pathologique dans la moitié des cas. Elle avait mis en évidence des lésions évocatrices de tuberculose active ou séquellaire dans 11 cas, (5 cas de miliaire tuberculeuse (soit 35% des cas), 4 cas de caverne ou infiltrats apicaux (soit 14% des cas) et 2 cas d'adénopathies médiastinales (soit 7% des cas)). Elle était normale dans 13 cas.

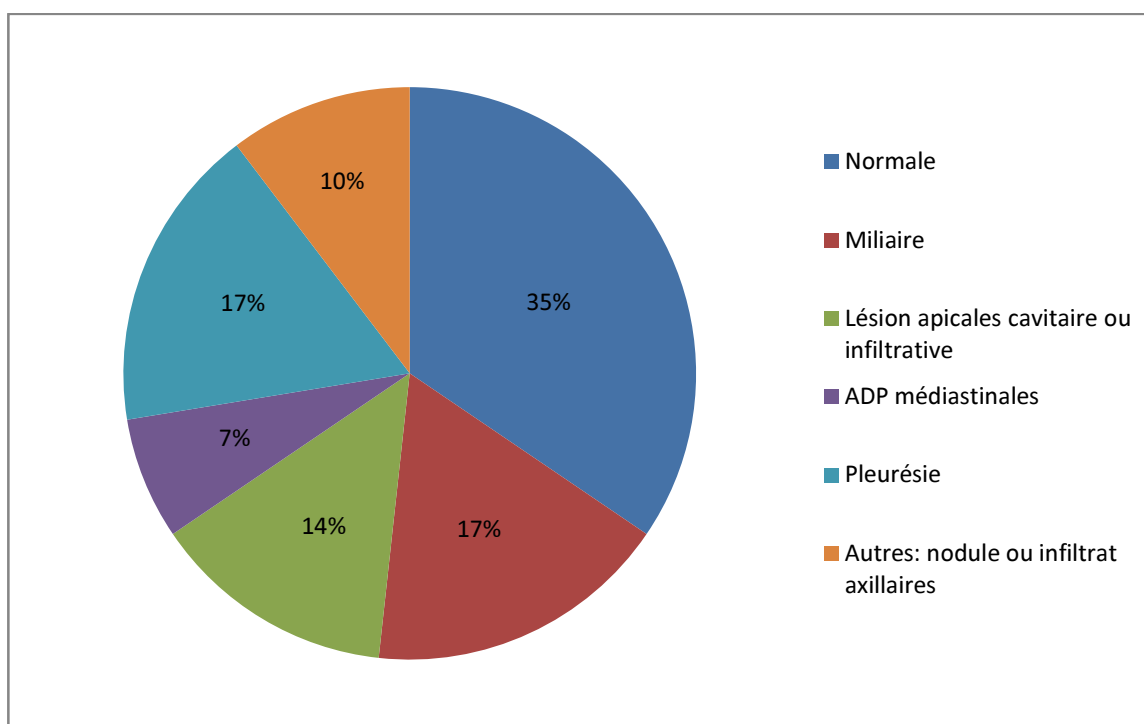


Figure 15 : résultats de la radiographie thoracique dans notre série



Figure 16 : radiographie thoracique de face montrant un aspect de miliaire pulmonaire bilatérale (N° 24)

6.4 Autres examens radiologiques

6.4.1 La TDM du rachis dorso-lombaire

La TDM du rachis dorso lombaire a été réalisée chez un seul patient. Elle a révélé une spondylodiscite.



Figure 17: TDM thoracique en coupe sagittale montrant une ostéolyse de la moitié inférieure du corps vertébral de L5 des angles inférieur, antérieur et postérieur avec image en miroir du plateau vertébral supérieur de S1 évoquant une spondylodiscite. (N° 2)

6.4.2 IRM lombaire

L'IRM lombaire a été réalisée chez 3 patients. Elle a mis en évidence 2 cas de spondylodiscite tuberculeuse et un cas présentant une spondylodiscite avec abcès sous ligamentaire et abcès du psoas.

6.4.3 TDM thoracique

La TDM thoracique a été réalisée chez 6 patients (23%), elle était normale dans un seul cas. Elle a mis en évidence 2 cas de cavernes apicales, 2 cas de miliaire et un cas d'épanchement pleural avec adénopathies médiastinales.

7. Fond d'œil (FO)

Il a été réalisé chez tous nos patients. Il était pathologique dans 4 cas en mettant en évidence un œdème papillaire avec hémorragie pré-papillaire.

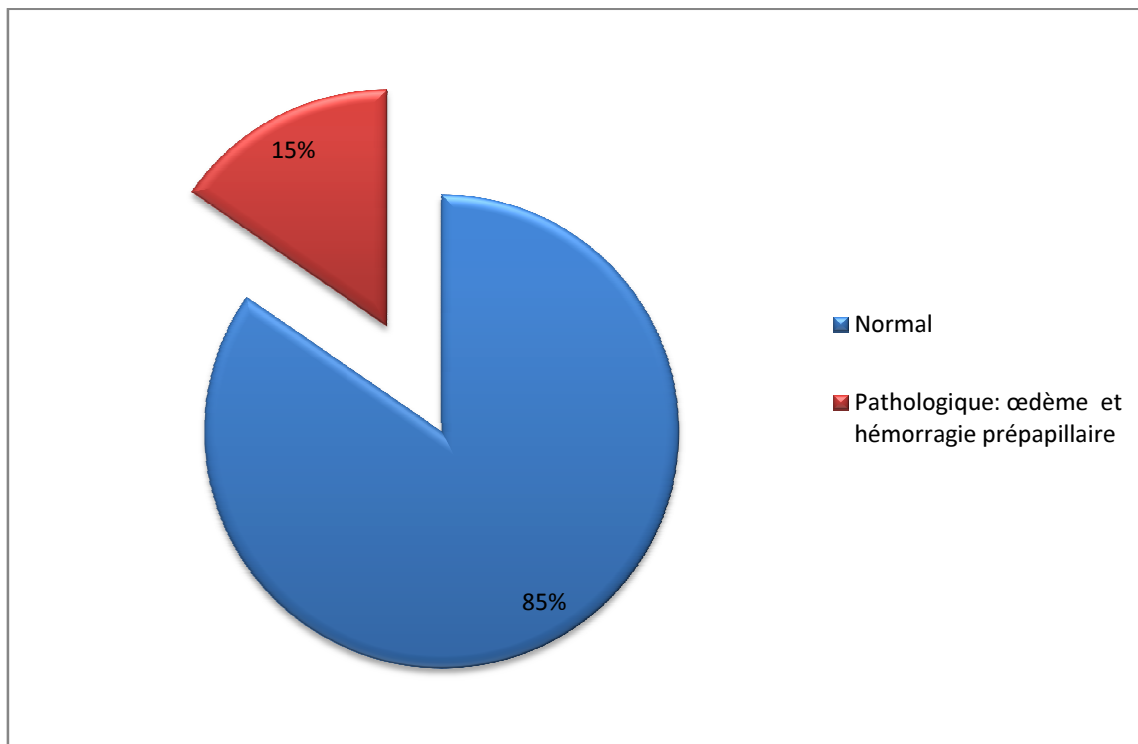


Figure 18 : résultats du fond d'œil

8. Mise en évidence du BAAR

8.1 La PCR (polymerase chain reaction)

Cinq de nos patients ont bénéficié d'une identification par PCR soit 19% des cas. Elle était positive chez un seul patient.

8.2 Recherche de BK

Tous nos malades ont bénéficié d'une recherche de BK dans les crachats, par tubage et dans les urines. La recherche dans les crachats était positive dans un seul cas en mettant en évidence 5 BAAR.

La recherche de BK dans le liquide d'ascite était réalisée chez une patiente, elle est revenue négative. La culture du liquide d'abcès cérébelleux après trépano évacuation chirurgicale a été réalisée chez un patient, elle revenue négative également.

Un patient présentait une ADP cervicale dont la biopsie avait mis en évidence une lymphadénite granulomateuse tuberculeuse

9. Sérologie VIH

Tous nos patients ont bénéficié d'une sérologie VIH. Elle était négative dans tous les cas.

10. Associations tuberculeuses

Au terme de ce bilan paraclinique, nous avons constaté chez nos malades les associations tuberculeuses suivantes :

Tableau VIII : les associations tuberculeuses retrouvées dans notre série

Associations tuberculeuses	Nombre de cas
Tuberculose pulmonaire et cérébrale	11
Tuberculose pulmonaire, cérébrale et vertébrale	2
Tuberculose cérébrale et vertébrale	2
Tuberculose pulmonaire, cérébrale et intestinale	1
Tuberculose cérébrale et ganglionnaire	1

IV. TRAITEMENT

1. Les anti-bacillaires

Le traitement antituberculeux a été administré précocement chez tous les patients. Le délai de la mise en route du traitement s'étendait de un à 11 jours après l'hospitalisation avec un délai moyen de 6 jours.

Le traitement a fait appel à l'association de quatre anti-bacillaires RHZE dans 9 cas, et SRHZ dans 17 cas pendant 2 mois puis deux anti-bacillaires RH pendant 7 mois.

2. La Corticothérapie

Une corticothérapie par voie générale à base de méthylprednisolone avec relais par voie orale par de la prednisone a été administrée chez 24 de nos patients.

3. Traitement neurochirurgical

Un patient avait bénéficié d'un traitement neurochirurgical, il s'agit d'un abcès cérébelleux qui a été drainé par trépano-évacuation.

4. Autres traitements

Les principaux autres traitements utilisés étaient :

- Correction hydro électrolytique selon le besoin ;
- Anticoagulants à visée prophylactique ;
- Anticonvulsivants (Valproate de sodium) ;
- Antipyrétiques ;
- Traitement adjuvant à la corticothérapie ;
- Kinésithérapie motrice pour les patients présentant un déficit neurologique.

V. EVOLUTION

1. Durée d'hospitalisation

Dans notre étude, la durée d'hospitalisation varie entre 6 et 74 jours, avec une moyenne de 44jours.

2. Profil évolutif

2.1 Evolution favorable

Dans notre série, 11 patients ont évolué favorablement. Les critères d'évolution favorable sont:

- L'amélioration de l'état général.
- L'obtention de l'apyrexie.
- La régression du syndrome méningé.
- L'amélioration de l'état de conscience.
- La normalisation du LCR.
- La régression des signes radiologiques.

2.2 Evolution défavorable

L'évolution fatale était notée chez deux patients, soit 7.7% des cas. Pour le premier cas, il s'agit d'un patient qui est décédé 6 jours après son hospitalisation suite à un arrêt cardiaque. Le deuxième cas était une patiente qui a présenté un état comateux pendant 3 jours suite auquel elle est décédée 13 jours après son hospitalisation.

Neuf patients ont gardé des séquelles neurologiques :

- Ataxie cérébelleuse et limitation du VI : 1 cas
- Parésie faciale et ataxie cérébelleuse : 1 cas
- Paraparésie flasque et trouble de la sensibilité profonde : 1 cas
- Troubles sensibilité superficielle : 1 cas
- Monoparésie crurale : 2 cas
- Abolition des ROT : 1 cas
- Paralysie du III : 1 cas
- Irritation pyramidale : 1 cas

Par ailleurs, on ne dispose pas de données pour 3 de nos patients.

ANNEXE 1:

Données épidémiologiques et cliniques des patients de notre série :

	Age	Sexe	ATCD	Délai d'apparition des signes	Données cliniques
Cas 1	57 ans	H	Polyarthrite rhumatoïde sous corticothérapie	15 jours	– Sd confusionnel fébrile – Sd méningé
Cas 2	38 ans	F	Aucun	30 jours	– Sd confusionnel fébrile – Sd méningé – Lombalgies
Cas 3	23 ans	F	Aucun	45 jours	– Sd confusionnel fébrile – Sd méningé
Cas 4	21 ans	F	Aucun	28 jours	– Céphalée fébrile – Paralyse III
Cas 5	27 ans	H	Tabagisme chronique	7 jours	– Sd confusionnel fébrile – Sd cérébelleux – Paralyse VII droit
Cas 6	27 ans	H	Contage tuberculeux	11 jours	– Sd méningé fébrile – Sd cérébelleux
Cas 7	48 ans	H	Diabète Corticothérapie long cours	10 jours	– Sd confusionnel fébrile – Hémiparésie droite – Convulsion – Sd cérébelleux – Paralyse VI bilatéral
Cas 8	70 ans	H	-Asthme	7 jours	– Sd confusionnel fébrile – Syndrome méningé – Paraparesie flasque

Cas 9	65 ans	H	-Maladie de kaposi	03 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd confusionnel fébrile - Syndrome méningé - Convulsion - Trouble du langage
Cas 10	36 ans	H	Aucun	20 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd confusionnel fébrile - Sd méningé - Paralyse du III droit - Paralyse du VII bilatérale - Syndrome cérébelleux - Syndrome extrapyramidal
Cas 11	19 ans	F	Aucun	30 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd confusionnel fébrile - Sd méningé - Paraparesie flasque areflexique - Trouble sphinctérien (RAU) - Syndrome tétraparalytique - Hypoesthésie vibratoire MI
Cas 12	25 ans	H	-Tuberculose pulmonaire traitée il y a 6 ans	60 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome confusionnel fébrile - Céphalées - Paralyse VII bilatérale - Paralyse bilatérale VI - Sd cérébelleux - Sd pyramidal
Cas 13	19 ans	H	-ADP tuberculeuse traitée	21 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd méningé fébrile - Sd cérébelleux - Convulsion - Paresthésie des membres inférieurs
Cas 14	30 ans	H	Aucun	15 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd confusionnel fébrile - Raideur méningée - Hypoesthésie profonde MI - ROT déprimés MI - Syndrome cérébelleux statique - Paralyse VI droit
Cas 15	70 ans	F	-Diabète -HTA	60 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd méningé fébrile - Lombalgies - Hémiparésie gauche - RAU

Cas 16	30 ans	F	Aucun	30 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Syndrome confusionnel fébrile - Syndrome méningé - Paralysie du III gauche - Troubles de la sensibilité profonde MI - Syndrome tétrapiramidal
Cas 17	26 ans	H	-Contage tuberculeux	4jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd méningé - Lombosciatalgies - Douleur thoracique
Cas 18	66 ans	F	-HTA	30 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd confusionnel fébrile - Sd méningé - Paralysie du VI gauche - Hémiplégie droite - Paralysie du III gauche
Cas 19	29 ans	H	Aucun	60 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd confusionnel fébrile - Sd méningé - RAU
Cas 20	56 ans	F	-Affection rhumatismale sous etc	15 Jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd confusionnel fébrile - Puis Coma
Cas 21	63 ans	H	-Diabète -Contage tuberculeux	30 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Fièvre - Convulsion - Lombalgies
Cas 22	62 ans	H	-Aucun	15 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd confusionnel fébrile - Sd méningé - Paraparésie flasque - RAU
Cas 23	84 ans	F	-Contage tuberculeux	45 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd confusionnel fébrile - Paraparésie flasque aréflexique - Paralysie VII gauche - Ballonnement abdominal
Cas 24	23 ans	F	-RAA sous Extencilline	5 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Sd confusionnel fébrile - Sd méningé - Hallucinations visuelles - Persévérations verbales

Cas 25	57 ans	F	-Tuberculose pulmonaire sous traitement	30 jours	<ul style="list-style-type: none"> - Céphalées - Irritation pyramidale - Hypotonie des 4 membres
Cas 26	41 ans	H	-Contage	60 jours	<ul style="list-style-type: none"> - RAU - Paraparésie spastique - Niveau sensitif D6 D8 - Trouble sensibilité superf - Hypoesthésie vibratoire aux MI - Nystagmus horizontal bilatéral

Données radiologiques et biologiques des patients de notre série :

	Bilan radiologique					Bilan biologique				
	TDM cérébrale	IRM cérébrale	IRM moelle	Rx du thorax	Local extra céréb	LCR	Na	VS	PC R	VIH
Cas 1	Normale	NF	NF	Elargiss médiast Nodule	ADP médiast nodules apicaux	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	142	↑	NF	-
Cas 2	Hydrocéphalie	Hydrocéphalie Miliaire	NF	Miliaire	Miliaire pulm SPD	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	132	↑	NF	-
Cas 3	Œdème Cérébral Leptoméningite	Abcès hémisphérique abcès cérébelleux	NF	Normale	RAS	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	129	↑	NF	-
Cas 4	Normale	Tuberculomes Leptoméningite	NF	Miliaire	RAS	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	132	↑	NF	-

Cas 5	Hydrocéphalie Abcès cérébelleux AVC thalamique	-Abcès cérébelleux -Tuberculome	NF	Normale	RAS	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	134	↑	NF	-
Cas 6	Leptoméningite	Normale	NF	Infiltrat hilo- axillaire	RAS	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	138	⊥	-	-
Cas 7	AVCI du tronc	AVCI	NF	Image cavitaire bilat	lésions excavés, ADP médiast séquelles d'abcès hépatique et splénique	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	116	↑	+	-

Cas 8	Normale	AVCI	NF	Normal	RAS	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	123	⊥	-	-
Cas 9	Normale	Leptoméningite Empyème sous dural fronto- pariétal	NF	Normal	RAS	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	133	↑	NF	-
Cas 10	Hydrocéphalie	Hydrocéphalie Leptoméningite	NF	Normal	RAS	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	122	↑	-	-
Cas 11	Hydrocéphalie Leptoméningite	Leptoméningite Epaississement arachnoïdien	Atrophie moelle	Miliaire	RAS	Clair PNN G↓ P↑ ED -, C -	132	↑	NF	-
Cas 12	Hydrocéphalie Leptoméningite Tuberculomes	Tuberculomes Hydrocéphalie	Normale	Normale	RAS	Clair Lymphocy G : normal P↑ ED -, C -	125	↑	NF	-

Cas 13	Hydrocéphalie Leptoméningite Œdème cérébral	Leptoméningite	Abcès sous dural arachnoï dite	Normale	Biopsie : d'ADP : granuloma tose tuberculeu se	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	128	↑	NF	-
Cas 14	Hydrocéphalie Leptoméningite	Leptoméningite Hydrocéphalie	Atrophie de la moelle	Normale	SPD	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	129	↑	-	-
Cas 15	AVC capsulaire AVC sylvien superficiel Tuberculomes	Normale	NF	Normale	SPD, Collection des parties molles	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	123	↑	-	-
Cas 16	Hydrocéphalie	Tuberculomes cérébraux	Tuberculome du cône	Pleurésie	RAS	Trouble Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	130	NF	NF	-
Cas 17	Normale	Tuberculomes frontaux, pariétaux, et cérébelleux	Normale	Pleurésie	Spondylo discite épidurite et abcès du psoas	Trouble Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	129	↑	NF	-

Cas 18	Hydrocéphalie AVCI sylvien	AVCI	NF	RAS	RAS	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	127	↑	NF	-
Cas 19	Hydrocéphalie Œdème cérébral	Hydrocéphalie	NF	Miliaire Pleurésie	miliaire	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	123	↑	NF	-
Cas 20	Normale	NF	NF	Normale	RAS	Clair Lymphocy G↓ P↑ ED -, C -	136	↑	NF	-
Cas 21	Normale	NF	NF	ADP hilaire infiltrat apical	RAS	Trouble PNN altérés G↓ P↑ ED -, C -	125	↑	NF	-
Cas 22	Normale	AVCI du territoire de l'ACA gauche	Normale	Normale		Clair PNN G↓ P↑ ED -, C -	120	↑	NF	-
Cas 23	AVC lacunaire lenticulaire gauche	NF	Normal	Opacité apicale Pleurésie	Epanchem ent pleural bilatéral	Clair GB=2 G : normale P: normale ED -, C-	129	↑	NF	-

Cas 24	Normale	Normale	Normale	Miliaire	RAS	Clair PNN altérés G↓ P↑ ED -, C -	135	↑	NF	-
Cas 25	Normale	Normale	NF	Normale	RAS	Clair PNN G↓ P↑ ED -, C -	134	↑	NF	-
Cas 26	NF	Normale	Normal	Nodule axillaire Pleurésie	RAS	Clair 2GB Gluc 0.6 Prot 0.1	136	⊥	NF	-

Données thérapeutiques et évolutives des malades de notre série :

	<u>Antibacillaires</u>	<u>Corticott</u>	<u>Délai de suivi</u>	<u>Séquelles</u>
Cas 1	2RHZE/7RH	Oui	2 mois	Non
Cas 2	2SRHZ/7RH	Oui	2 mois 1/2	Paraparésie
Cas 3	2SRHZ/7RH	Oui	5 mois	Non
Cas 4	2SRHZ/7RH	Oui	1 mois et 20 jours	Non
Cas 5	2SRHZ/7RH	Oui	2 mois	?
Cas 6	2SRHZ/9RH	Non	1 an 1 mois	Non
Cas 7	2SRHZ/7RH	Oui	1 mois 22 jours	Ataxie cérébelleuse Limitation du VI bilat
Cas 8	2RHZE/7RH	Oui	9 mois	Non
Cas 9	2SRHZ/7RH	Oui	3mois	Non
Cas 10	2RHZE/7RH	Oui	3 mois	Parésie faciale Syndrome cérébelleux
Cas 11	2SRHZ/10RH	Oui	1 an	Paraparésie flasque Sd tétrapiramidal Hypoesthésie vibratoire MI
Cas 12	2RHZE /7RH	Oui	3 mois 15 jours	Non
Cas 13	2SRHZ /7RH	Oui	7 mois	Bande d'hypoesthésie sous mammaire
Cas 14	2SRHZ/7RH	Oui	4 ans	Monoparésie MIG, syringomyélie
Cas 15	2RHZE/7RH	Oui	2 mois 10 jours	?
Cas 16	2RHZE/10RH	Oui	1an 1 mois	Non

Cas 17	2RHZE/7RH	Oui	10 mois	Abolition des ROT du MIG
Cas 18	2RHZE/7RH	Oui	2mois	Paralysie du III gauche
Cas 19	2SRHZ/7RH	Oui	2 ans 5mois	Non
Cas 20	2RHZE/7RH	Oui	Décès	Décès
Cas 21	2SRHZ/7RH	Oui	Décès	Décès
Cas 22	2SRHZ/7RH	Oui	5 mois	Monoparésie MIG
Cas 23	2SRHZ/7RH	Oui	2mois	?
Cas 24	2SRHZ/7RH	Oui	5 ans	Non
Cas 25	2SRHZ / 7RH	Non	1mois	Non
Cas 26	2 RHZE / 7RH	Oui	5 ans	Irritation pyramidale MI

DISCUSSION

I. HISTORIQUE

Les origines de la tuberculose semblent remonter à celle du genre humain. Connue depuis l'antiquité à l'époque néolithique comme en témoigne la découverte de formes osseuses de tuberculose et l'on trouve trace dans l'Égypte pharaonique, l'Inde antique et l'Extrême orient [3].

En 1819, la TB a été isolée des autres maladies pulmonaires par René Laennec [3-5]. En 1825, Guersant isole la méningite tuberculeuse de l'enfant, dans le cadre des hydrocéphalies cérébrales [6].

Le bacille « Mycobactérium Tuberculosis » a été décrit par Robert Koch le 24 Mars 1882 à Berlin. Cette découverte lui valut le prix Nobel de physiologie et de médecine en 1905 [5].

Deux points essentiels ont bouleversé le pronostic de la tuberculose quelle que soit sa localisation :

- La mise au point du vaccin antituberculeux par CALMETTE et GUERRIN (BCG) en 1922.
- La découverte des anti-bacillaires en 1944, par MULLER, PRYCE et WAKSMAN [7].

Le 24 Mars 1982, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'union internationale contre la TB parrainèrent la première journée mondiale de la TB pour commémorer la découverte de Koch et aider à prendre conscience de cette maladie.

La lutte contre la tuberculose au Maroc est organisée dans le cadre du nouveau Programme National de Lutte Antituberculeuse (PNLAT) mis en œuvre dans toutes les provinces du Royaume à partir de Janvier 1991. Afin de réduire de façon notable la transmission du bacille tuberculeux dans la population, la stratégie DOTS (Directly Observed Therapy Strategy) de l'OMS a été introduite au Maroc dès cette année [8].

II. PHYSIOPATHOLOGIE- ANATOMOPATHOLOGIE DE LA TUBERCULOSE DU SNC

1. Agent pathogène

La tuberculose est une maladie infectieuse due à une mycobactérie, bacille gram positif, acido-alcool-résistant (BAAR), aérobic stricte, immobile, non capsulée, non sporulées, de 2 à 12 μm de long sur 0,5 μm de diamètre, dont la variété la plus répandue est représentée par le MT (95 % des cas).

1.1 Caractères bactériologiques

1.1.1 Culture

Elle permet l'identification de la mycobactérie isolée ainsi que la mesure de sa sensibilité aux antibiotiques. Les Bacilles de Koch (BK) sont des bacilles à croissance lente (2 à 6 semaines) et exigeant des milieux spéciaux. Le milieu le plus utilisé est celui de Löwenstein - Jensen qui contient des sels minéraux, de la glycérine, de l'asparagine, de la fécule de pomme de terre et du vert de malachite. Les colonies qui apparaissent après 2 à 4 semaines sont blanc-ivoire, rugueuses,

adhérents au milieu et grossissent progressivement pour atteindre 3-4 mm après 2-3 mois. Elles ont alors un aspect en chou-fleur. [5] (figure 19)



Figure 19: Colonies de Mycobactérium Tuberculosis après culture (aspect en chou-fleur).

1.1.2 Caractères biochimiques

Les caractères biochimiques et enzymatiques constituent des caractéristiques de l'espèce MT permettant son identification au sein du genre :

- Présence de nitrate réductase, de catalase et d'uréase.
- Aérobie stricte.
- Catalase thermolabile.
- Nitrate réductase positive.
- Niacine test positif (production d'acide nicotinique).
- Sensibilité à 50mg /ml à la pyrazinamide (PZA) [9]

1.1.3 Vitalité - Résistance

Le BK est sensible à la chaleur, à la lumière du soleil, aux U.V, aux rayons X et à l'alcool à 70°C, mais résiste au froid et à la dessiccation, aux désinfectants et détergents.

1.1.4 Caractères génétiques

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

L'analyse de la séquence a mis en évidence des particularités de MT : le génome a un contenu très important (65%) de régions riches en 2 bases seulement: G et C.

Le MT est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques, en grande partie parce que son enveloppe cellulaire agit comme une barrière. La séquence montre clairement que le génome bactérien contient plusieurs autres déterminants potentiels de résistance (lactamases, acetyl transferases, pompes à efflux etc.) et explique certaines bases moléculaires de la virulence mycobactérienne.

Ces données seront essentielles pour la conception de vaccins, pour la compréhension des mécanismes immunitaires protecteurs et peut-être pour expliquer les réponses variées observées dans différents programmes de vaccination par le BCG.[10]

1.2 .Transmission et pouvoir pathogène

La tuberculose est due au bacille tuberculeux dont la transmission est interhumaine. Les bacilles extracellulaires des foyers caséux et des cavernes sont éliminés dans l'air par les malades bacillifères toussant ou parlant, ils restent en suspension dans l'air et peuvent donc être inhalés par tout sujet dans cet environnement. L'inhalation par un sujet de bacille tuberculeux l'expose à la survenue de l'infection tuberculeuse, et de la maladie tuberculeuse. [11]

La transmission du bacille tuberculeux se produit essentiellement par voie aérienne. Une fois arrivés aux alvéoles, les BK sont phagocytés par les macrophages. Certains restent sur place et d'autres sont véhiculés par voie lymphatique jusqu'aux relais ganglionnaires voisins. Ils se multiplient par la suite, suscitant une réponse immunitaire qui est à l'origine de la formation des tubercules puis une caséification qui correspond à une nécrose solide des tissus où les bactéries se sont développées. Lorsque le caséum se ramollit, la caverne se constitue dans le poumon et s'entoure d'une coque fibreuse le rendant difficilement accessible aux drogues anti bacillaires.

Une dissémination hématogène est éventuellement responsable de localisations extra-pulmonaires.

Le BK ne produit pas de toxine et son pouvoir pathogène est lié à sa capacité de se multiplier. La lyse des bactéries libère des constituants antigéniques qui produisent une réaction immunitaire induisant un état d'hypersensibilité à l'origine de la transformation caséuse.

1.3 Mécanismes physiopathologiques

La physiopathologie de la méningite tuberculeuse a bénéficié d'un éclairage particulier dès les années 1920 et 1930, grâce aux travaux d'Arnold Rich et d'Howard Mc Cordock. [12]

1.3.1 La méningite tuberculeuse

Lors d'analyses post-mortem, Rich et Mc Cordock ont montré qu'un foyer, appelé foyer de Rich, se développait dans le cortex cérébral ou dans les méninges, libérant, lors de sa caséification, des bacilles tuberculeux dans l'espace sous arachnoïdien. Il se forme alors un exsudat dense et gélatineux qui se situe le plus souvent dans la fosse inter pédonculaire et la région supra-sellaire antérieure, et peut s'étendre à travers la citerne pré pontique et entourer la moelle épinière. Il enveloppe les artères et les nerfs crâniens, et peut conduire au développement d'une hydrocéphalie ou de lésions de vascularite. Cet exsudat contient des érythrocytes, des neutrophiles et des macrophages, puis quand l'exsudat est mature, des lymphocytes.

Les foyers de Rich ne sont pas situés préférentiellement dans la région basilaire où l'exsudat est prédominant. La localisation basilaire est, selon les hypothèses, simplement due au flux du liquide céphalo-rachidien. [12]

1.3.2 La vascularite tuberculeuse

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. [12]

Bien qu'il soit souvent admis que la plupart des accidents vasculaires cérébraux survenant au cours de la méningite tuberculeuse, sont secondaires à des phénomènes de vascularite et/ou consécutifs à des phénomènes de prolifération intinale, avec ou sans thrombose associée peu d'études ont réussi à mettre en évidence une relation de cause à effet. [13] (Figure 20)

Tableau IX: lésions vasculaires au cours d'une méningite tuberculeuse [14]

Les changements pathologiques dans les vaisseaux intracrâniens au cours de la méningite tuberculeuse

- A. Communs :
 - a. Artérite
 - i. Infiltrative
 - ii. Proliférative
 - iii. Nécrosante
 - b. Nécrose fibrinoïde
 - B. Non communs :
 - a. Dilatation anévrysmale
 - b. Anévrysme mycotique
 - C. Formation de thrombus
 - D. Thrombose de sinus veineux
-

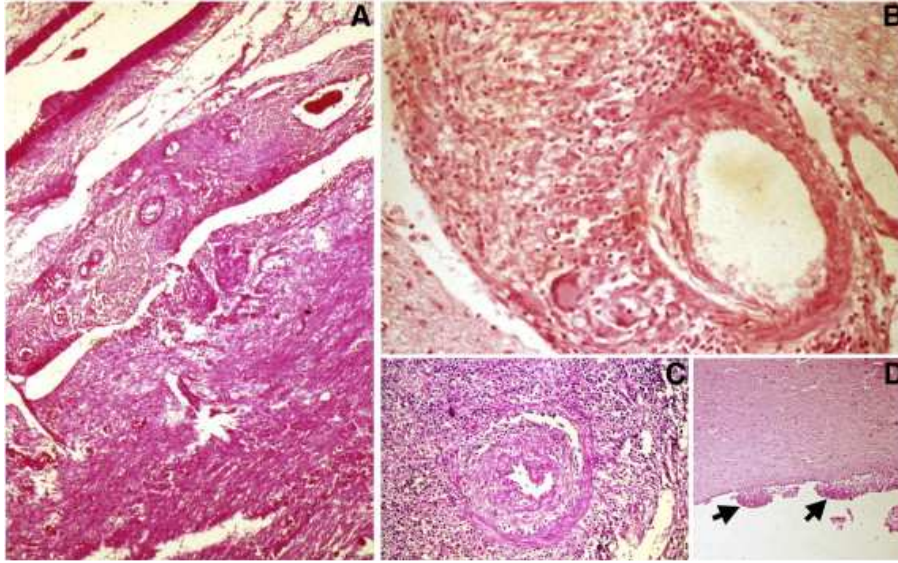


Fig. 20 (A) Méningite tuberculeuse, vaisseaux emprisonnés au niveau de l'espace sous arachnoïdien. Le granulome s'étend au parenchyme cérébral. HE × 80. (B) angéite proliférative au cours d'une méningite tuberculeuse HE × 200. (C) vascularite tuberculeuse nécrosante Tuberculous necrotizing vasculitis HE × 200. (D) granulomes épendymaires HE × 120.

1.3.3 Les Tuberculomes

Les tuberculomes se forment quand les foyers de Rich s'élargissent sans se rompre dans les espaces sous arachnoïdiens. En effet, les tuberculomes sont souvent isolés, mais dans certains cas ils sont associés à des lésions de méningite. Il s'agit souvent de lésion solitaire.

Typiquement, les tuberculomes sont formés de cellules épithélioïdes et de cellules géantes avec des cellules lymphocytaires au centre entourant une zone de nécrose caséuse. Le liquide de liquéfaction de la zone de nécrose est toujours clair ou de couleur « paille » par opposition au pus [15]

1.3.4 L'abcès tuberculeux

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. [15]

III. ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES

1. Fréquence et incidence de la tuberculose

1.1 Dans le monde

Le fardeau que représente la tuberculose à l'échelle mondiale est très important. En 2011, on estimait à 8,7 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose (dont 13% co-infectés par le VIH) et 1,4 million de personnes sont décédées de cette maladie, dont près d'un million séronégatives pour le VIH et 430 000 séropositives. La tuberculose représente la huitième grande cause de décès dans les pays à revenu faible et intermédiaire [47].

Sur le plan géographique, c'est en Asie et en Afrique que la charge de la tuberculose est la plus importante. La Région africaine abrite plus de 32% des cas présents dans le monde et présente les plus forts taux de morbidité et de mortalité par habitant (Figure 21). Près de 80 % des cas de tuberculose associée au VIH résident en Afrique. [48].

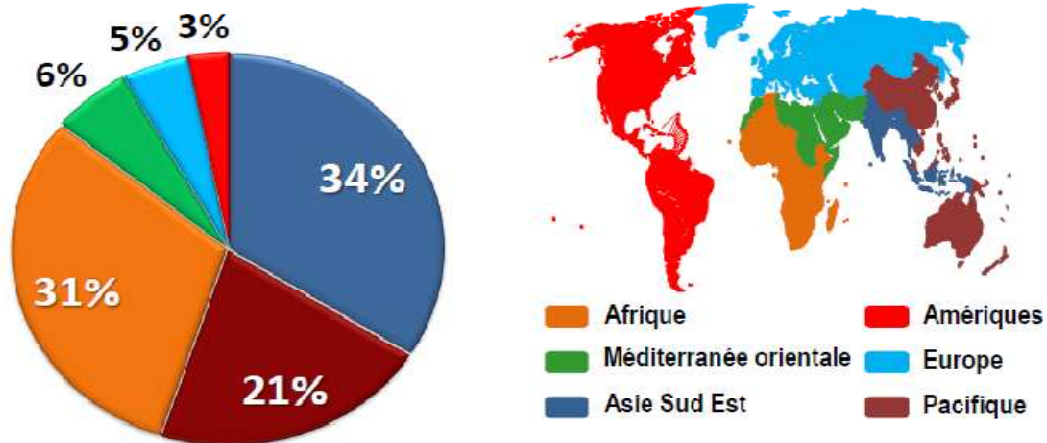


Figure 21: Répartition de la tuberculose par pays, 2007

Les progrès en direction des cibles mondiales de réduction de la morbidité et de la mortalité dues à la tuberculose se poursuivent. La cible des objectifs du Millénaire pour le développement (OMD) consistant à réduire de moitié et à commencer à inverser la progression de l'épidémie de tuberculose d'ici à 2015 a déjà été atteinte. Les progrès à l'échelle mondiale masquent par ailleurs les écarts régionaux : les Régions Afrique et Europe ne sont pas en voie de diviser par deux d'ici à 2015 leurs taux de mortalité de 1990. [48]

La tuberculose du système nerveux central représente 10 à 30% des lésions expansives intracrâniennes dans les pays en voie de développement [49]. Elle est rare dans les pays industrialisés, mais plus fréquente depuis la pandémie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). 2 à 5% des patients atteints d'une tuberculose ont une localisation cérébro-méningée associée, et la fréquence s'élève à 10% chez les patients séropositifs pour VIH [49] [50]

1.2 Au Maroc

Au Maroc, la tuberculose reste un problème de santé publique, 26 000 à 28 000 nouveaux cas de tuberculose, toutes formes, sont dépistés annuellement depuis quelques années. Selon le ministère de la santé, les cas notifiés sont en nette augmentation et sont passés de 25 473 en 2008 à 27 429 en 2012 (figure : 22) [51]. L'objectif de la stratégie « Halte à la tuberculose » tracée par l'OMS, semble alors loin et difficile à atteindre.

La plupart des cas notifiés se trouvent dans la zone métropolitaine du grand Casablanca, Rabat et Tanger. En 2006, ces régions regroupaient 48% de tous les cas enregistrés au niveau de notre pays. (figure 23)

L'incidence cumulée de la tuberculose extra-pulmonaire a connu, jusqu'à l'année 2006, une diminution progressive des cas notifiés (figure 24). On ne dispose pas de données quant à la prévalence de la tuberculose neuro-méningée au Maroc.

Dans notre étude, sur la période allant de Janvier 2000 à Mars 2013, L'année 2005 était marquée par la plus grande fréquence de cas avec 7 hospitalisations. Par ailleurs, aucun cas n'a été enregistré en 2006, 2007 et 2012. Ces chiffres ne sont pas corrélés à l'incidence de la maladie dans notre pays.

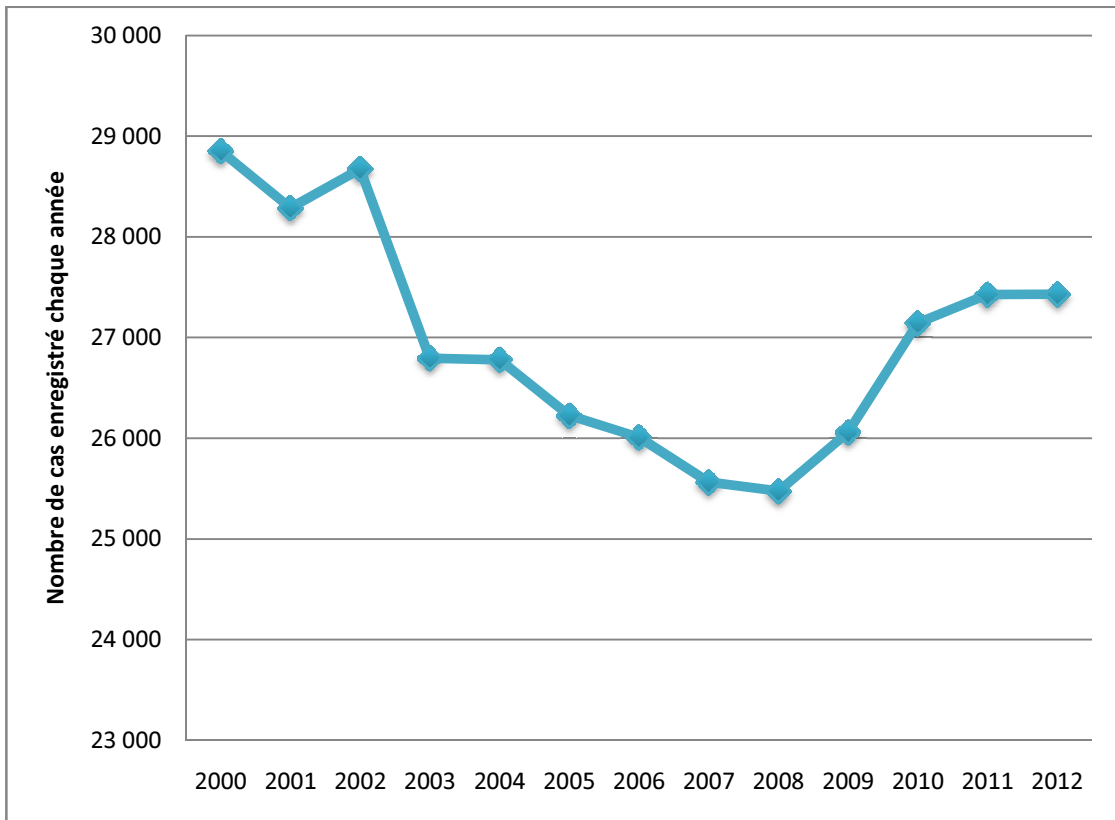


Figure 22: Incidence annuelle des cas de tuberculose TTF au Maroc durant la période 2000-2012

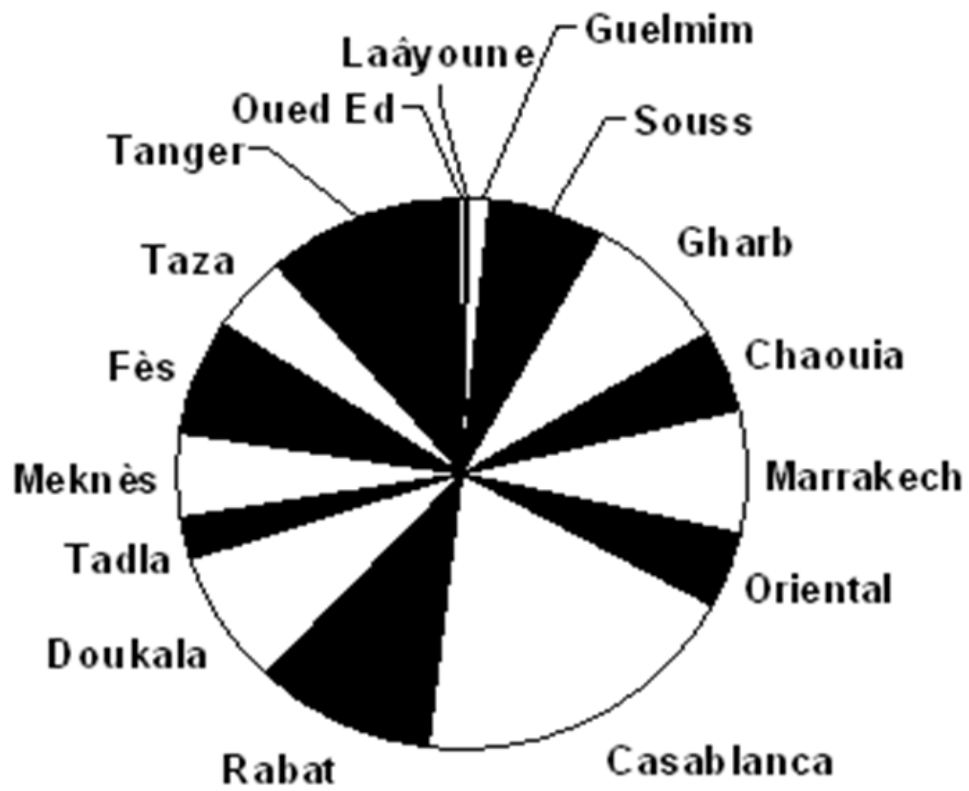


Figure 23 : répartition géographique des cas de tuberculose au Maroc en 2006

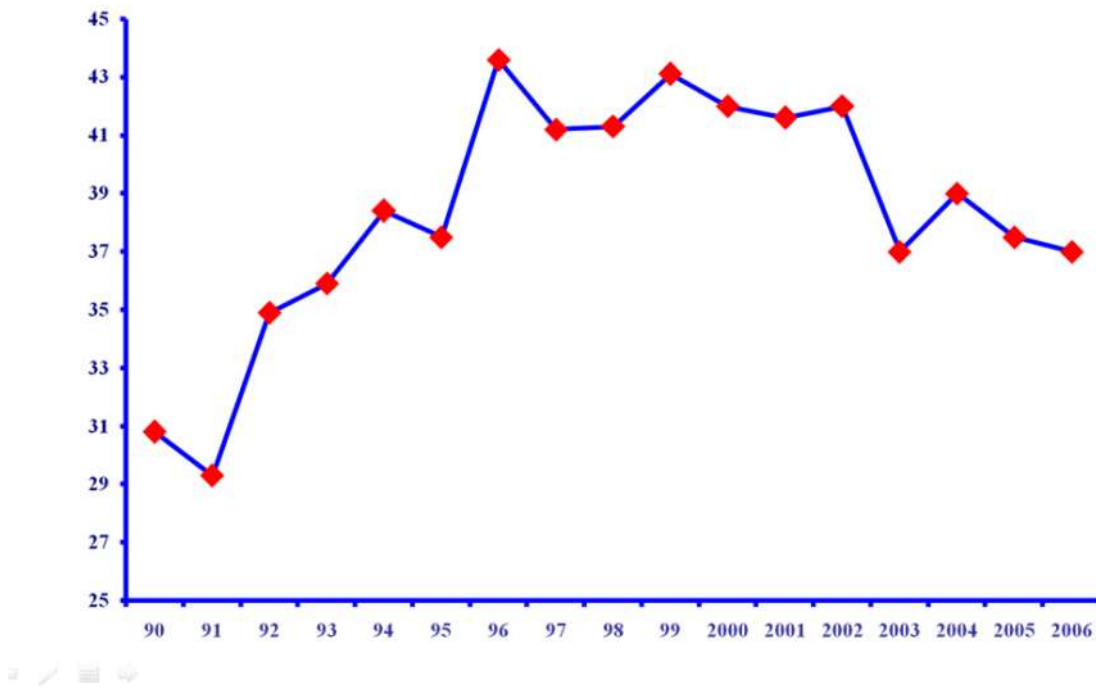


Figure 24 : Tuberculose extra-pulmonaire au Maroc: incidence cumulée 1990 et 2006

2. Age et sexe

2.1 Age

La tuberculose touche essentiellement de jeunes adultes. Toutefois, tous les groupes d'âge sont à risque.

Au Maroc, selon une étude menée par le ministère de la santé en 2006, 40% des nouveaux cas de tuberculose sont âgés entre 15 et 44ans (figure 25).

La tuberculose du système nerveux central touche également le sujet jeune avec une moyenne d'âge variant entre 25 et 45 ans. [50, 52-54] D'autres études ont rapporté une incidence plus importante chez les sujets entre 15 et 30 ans. [55, 56]

Dans notre série, la moyenne d'âge était de 42.7 ans, et la tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 19 et 29 ans. Ce qui rejoint les données de la littérature.

2.2 Sexe

La répartition de la TNM en fonction du sexe est différemment appréciée dans la littérature. Pour la majorité des auteurs elle est à prédominance masculine [50, 57,58]. Une étude marocaine récente de Dendane et al. a révélé par ailleurs une prédominance féminine avec 56.2 % des cas. [59]

Dans notre série, on a constaté une prédominance masculine avec un sexe ratio de 1.2, ce qui rejoint les principales données de la littérature.

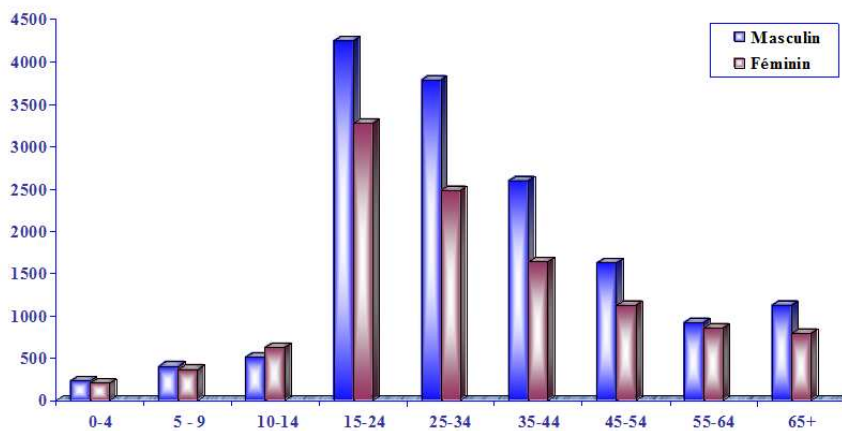


Figure 25 : répartition des nouveaux cas de tuberculose par âge et par sexe au Maroc en 2006

3. Facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque ont été incriminés dans la physiopathologie de la tuberculose, notamment, l'âge avancé > 65ans [16] ou > 45 ans chez les sujets contacts [17], la malnutrition et un BMI < 19 kg/m². [18] [19]

Le contexte socioprofessionnel joue également un rôle, les sujets à risque sont les personnes à niveau socio-économique bas. [20-22] dans ce cas, le risque d'exposition est lié aux facteurs d'environnement incluant les aspects de promiscuité, l'humidité et la non aération des habitations [23]. La tuberculose est souvent retrouvée chez les personnes sans domicile fixe. [16] [22]

Par ailleurs, certaines professions sont exposées à un risque élevé de tuberculose, notamment les surveillants pénitenciers [20] et les professionnels de

santé [24] travaillant dans des services de pneumologie, de bronchoscopie, de bactériologie, et dans les services des urgences. [25] [26].

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 étaient plus touchées que les zones rurales [27]. Par contre, l'influence de l'altitude sur l'incidence de la tuberculose, reste toujours controversée. [28-30]

L'alcool et le tabac ont été également mis en évidence en tant que facteurs de risque ainsi que la pollution de l'air par des combustibles solides. [16] [31] [32]

Certaines comorbidités prédisposent à un risque assez important de tuberculose, plus particulièrement, les pathologies malignes [33] [34], l'HIV, [16] [35] [36] surtout pour les formes extra-pulmonaires [37-40], le diabète [36] [41] [42] ainsi que les médicaments immunosuppresseurs [33, 34].

La relation entre la grossesse et la susceptibilité à l'infection tuberculeuse reste controversée [43] [44].

Enfin, le rôle du facteur génétique dans la prédisposition à la tuberculose a été suggéré par plusieurs études, par la mise en évidence de fortes différences inter-ethniques, en particulier, une prévalence de la maladie plus forte dans des populations d'origine Africaine par rapport à celles d'origine caucasienne. [45]

De même, une incidence particulièrement élevée de la tuberculose a été observée lors d'épidémies dans des populations n'ayant pas une longue histoire d'exposition au bacille, comme les populations amérindiennes.

Les études de jumeaux ont souligné l'importance des facteurs génétiques en montrant un taux de concordance pour la maladie plus grand chez les jumeaux monozygotes ($\approx 60\%$) par rapport aux dizygotes ($\approx 35\%$). [46]

Dans notre série, Parmi les facteurs de risque de développer une tuberculose active, on a noté 3 cas de diabète, 3 patients sous corticothérapie prolongée et une maladie de Kaposi. Aucun facteur de risque n'était identifié pour 19 patients

Les antécédents de tuberculose antérieurement traitée étaient retrouvés chez 11 % de nos malades, et 5 patients avaient une notion de contagement tuberculeux.

IV. ASPECTS CLINIQUES

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

1. MENINGITE ET MENINGO ENCEPHALITE

La méningite de l'adulte est souvent précédée d'une longue période allant de 2 à 8 semaines, marquée par le développement insidieux de symptômes non spécifiques, notamment une tendance à la somnolence diurne, une perte de l'appétit, un amaigrissement, un malaise, une fatigue, des myalgies et des céphalées d'allure bénigne. Une fébricule est fréquente mais non constante. [43, 60]

Dans notre étude, on rapporte une durée moyenne de la symptomatologie avant l'hospitalisation de 5 semaines. Le début était brutal chez 7 patients. Les signes d'imprégnation tuberculeuse étaient retrouvés dans 61,5 % des cas.

1.1 Les signes généraux

La fièvre est retrouvée dans 60 à 95% des cas, [61-66] notre étude a retrouvé une fréquence similaire avec 92% des cas. Cette fièvre est souvent modérée, autour de 38 °C, mais elle peut être supérieure à 39 °C. La fièvre peut être la première manifestation clinique de la TB et précéder de quelques semaines les premiers signes de la méningite. [43]

L'anorexie est fréquente, elle est retrouvée dans 60 à 80 % des cas. La toux, l'amaigrissement, les sueurs nocturnes, sont des signes très suggestifs de

tuberculose, mais ne sont pas spécifiques. [61,67-69]. La conservation de l'état général est possible, et ne doit en aucun cas exclure le diagnostic de tuberculose.

1.2 Les Signes neuro-méningés

1.2.1 Syndrome méningé

À la différence des autres méningites bactériennes, Il s'agit souvent d'un syndrome méningé incomplet. Il est retrouvé dans 42.8 %. [54] Dans un premier temps, l'expression clinique peut être limitée à des céphalées et des vomissements. Le syndrome méningé peut être masqué par la symptomatologie neurologique. Il est absent dans les formes comateuses et très hypotoniques. [43]

Dans notre série, le syndrome méningé était retrouvé chez 18 patients soit 69.2% des cas.

1.2.2 Altération 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 qui peut aller de la simple obnubilation au coma profond. Un coma d'emblée est possible. Chez l'adulte, il n'est pas exceptionnel que des troubles de comportement ou un syndrome confusionnel inaugurent la maladie. [43]

Les troubles de conscience étaient présents chez 65 % des patients de notre série. Ils ont inauguré la maladie dans 57 % des cas. Il s'agissait d'état confusionnel chez tous les malades, une patiente a aggravée son état de conscience au cours de l'hospitalisation avec installation d'un état de coma profond.

1.2.3 Paralysie des nerfs crâniens

La paralysie des nerfs crâniens est une manifestation clinique fréquente, elle est retrouvée chez 15 à 38 % des patients [70, 71]. Cette atteinte est fortement corrélée au stade de la maladie. Une large étude menée en Egypte (857 patients) a noté une fréquence d'atteinte des paires crâniennes estimée à 50 %, dans cette étude, 96% des malades inclus présentaient des troubles de conscience, ce qui laisse suggérer un stade avancé de la maladie [61, 72]. Les données de notre étude correspondent à celles décrites dans la littérature, en effet, 42.3 % de nos malades avaient une paralysie d'un ou plusieurs nerfs crâniens.

Dans la méningite tuberculeuse, la VI^{ème} paire crânienne est la plus touchée (16.5%) [71], moins fréquemment la III, la IV, la VII, et plus rarement la II, la VIII, la IX, la X, la XI, et la XII^{ème} paire crânienne [70, 73]. Cette fréquence d'atteinte n'est pas retrouvée dans notre série, la VI^{ème}, la III^{ème} et la VII^{ème} paires crâniennes étant toutes touchées dans 15.3 % des cas. Un nystagmus a par ailleurs été noté chez un patient.

L'atteinte de la VI^{ème} paire crânienne est probablement due à son long trajet sous arachnoïdien, à l'atteinte vasculaire des vaisseaux de suppléance de la région mésencéphalique, ou à un tuberculome du mésencéphale [74]. Il en résulte un strabisme convergent, une diplopie horizontale et une paralysie de l'abduction oculaire homolatérale.

La VII^{ème} paire crânienne est touchée dans 10 à 12.6 % des cas [70, 75]. Cette atteinte est due soit à une infiltration directe du nerf ou à une bande compressive de fibrose au cours d'une méningite basilaire.

L'atteinte de la III^{ème} paire crânienne est retrouvée dans 3 à 5% des cas [70, 71], la traduction clinique est une diplopie verticale, un strabisme convergent, une paralysie de tous les muscles oculomoteurs à l'exception du muscle droit externe et du grand oblique, on observe également un ptosis et une mydriase paralytique avec abolition du réflexe photomoteur qui peut être associée à une paralysie de l'accommodation.

L'atteinte de la deuxième paire crânienne est une complication redoutable de la méningite tuberculeuse, la perte totale ou partielle de la vision se voit dans 4 à 35% des cas. L'arachnoïdite optochiasmatique, la compression du chiasma optique en cas d'hydrocéphalie importante intéressant le troisième ventricule, l'infarctus occipital [76] un granulome du nerf optique ou la toxicité due à l'ethambutol sont les différentes causes. [77]

1.2.4 Convulsions

Les convulsions ne sont pas fréquentes au cours d'une méningite tuberculeuse chez les adultes dans l'étude de Midaoui et al. les convulsions représentaient 10% des cas. [78] Elles sont par ailleurs très fréquentes chez les enfants avec une fréquence estimée à 50% [63, 79]. Dans notre série, la fréquence des convulsions est légèrement supérieure à celle retrouvée dans la littérature avec 15.3 % des cas.

Survenant au cours de l'évolution, elles font rechercher une hyponatrémie, une hypoxie ou un œdème cérébral. Les épilepsies focales peuvent correspondre à une lésion ischémique ou à un tuberculome cortical ou sous-cortical. [43]

1.2.5 Déficits neurologiques

Ils sont retrouvés dans 40 à 50% des cas [78, 79] Ils sont parfois révélateurs de la maladie, ils peuvent être dus à un accident vasculaire cérébral, ou à un tuberculome associé.

La monoplégie, l'hémiplégie et la tétraplégie sont les manifestations cliniques les plus fréquentes. [80] Dans notre série, les déficits neurologiques focaux représentaient 43.5 %, à type d'hémi-parésie chez 3 cas, et de paraparésie chez 6 patients.

Dans la vascularite tuberculeuse, les signes déficitaires focaux se développent de façon insidieuse. L'aspect typique de l'AVC athéromateux transitoire et réversible est rarement retrouvé au cours d'une tuberculose. Il est souvent difficile de diagnostiquer cliniquement un AVC, car il peut siéger dans une zone silencieuse du cerveau, le patient peut être comateux, et les déficits focaux préexistants dus à un tuberculome ou à une arachnoïdite peuvent prêter à confusion. [14]

	Fièvre	AEG	Céphalées	Vomissement	Raideur méningée	Tr conscience	PNC	Déficit focal	Convulsion
Kilani et al. 2003	85 %	57 %	86 %	47 %	88 %	--	27 %		
Midaoui et al. 2012	63.6%	59 %	68.2 %	50 %	36.3 %	36 %	27.3 %	50 %	9.1 %
Altaf et al. Pédiatrique 2012	66 %	21 %	37 %	55%	47 %	79 %	26.3 %	39.4 %	53 %
Notre série	92 %	61.5%	69.2 %	46 %	65 %	69.2 %	42.3 %	43.5 %	15.3 %

1.2.6 Grades de sévérité [2, 61, 64, 81]

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

Tableau X: British Medical Research Council clinical criteria for the severity of TBM

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

1.2.7 Principaux regroupements

1.2.7.1 Méningite basilaire

C'est l'aspect le plus fréquent, en particulier chez l'enfant, associant un syndrome méningé, une fièvre, une altération de l'état général avec des paralysies oculomotrices et une somnolence, évocatrices d'une souffrance de la base. Cette forme était retrouvée chez 8 % de nos malades.

1.2.7.2 Méningo-encéphalite tuberculeuse

Au syndrome méningé, s'associent des signes neurologiques tels que des troubles de conscience, des crises convulsives ou des signes déficitaires neurologiques. La première difficulté, source de retard au traitement, est de ne pas

rapporter immédiatement les signes neurologiques déficitaires à une pathologie infectieuse évolutive. 58 % de nos patients présentaient un tableau de méningo-encéphalite.

1.2.7.3 Méningite tuberculeuse et infection par le VIH

La tuberculose est la maladie infectieuse la plus mortelle dans le monde, avec 1.82 millions de décès en 2008, 0.52 millions d'entre eux sont co-infectés par le VIH. [82]. Aucun cas de VIH n'a été noté dans notre série.

Plusieurs études se sont intéressées à l'étude des particularités cliniques de la tuberculose neuro-méningée chez les patient séropositifs pour le VIH (adultes et enfants) [83] [84].

A l'exception de deux études [85] [86] la co-infection VIH n'influence pas l'âge de survenue chez les adultes VIH-P versus VIH-N [87- 93]. Les signes généraux et neurologiques, l'intervalle entre exposition et apparition des manifestations cliniques sont similaires [68, 85, 87, 88, 93]. Une étude a révélé une prévalence plus élevée des troubles cognitifs chez les patients VIH-P qui ne sont pas sous traitement antirétroviral (ARV) [87], tandis qu'une autre étude a rapporté une prévalence moindre. [68]

Les patients co-infectés par le VIH ont en général des formes disséminées de tuberculose avec une atteinte extra-neurologique fréquente (pulmonaire, ganglionnaire, génito-urinaire, pleurale et abdominale) [85, 93].

2. Les tuberculomes

2.1 Les tuberculomes cérébraux

Les tuberculomes intra crâniens sont rares. Ils représentent 5 à 30% des lésions expansives intracrâniennes. [94] Et 15 à 30% des formes de tuberculose du SNC [95] [96]. Parfois inauguraux, les tuberculomes cérébraux surviennent le plus souvent dans un contexte de tuberculose pulmonaire.

Le siège des tuberculomes est variable. Classiquement, la localisation a plutôt tendance à être sous tentorielle chez l'enfant et sus tentorielle chez l'adulte. Dans les hémisphères cérébraux et le cervelet, les tuberculomes sont souvent situés à la jonction de la substance grise et de la substance blanche, ceci peut être expliqué par la richesse de la vascularisation à ce niveau (diffusion hémotogène) [97]. Le tuberculome est souvent associé à une méningite. La présentation clinique dépend de la localisation des tuberculomes.

2.1.1 Tuberculomes hémisphériques

Les tuberculomes hémisphériques, qui représentent 50% des cas, sont longtemps bien tolérés, avant de se manifester par des crises convulsives ou un syndrome déficitaire, souvent par effet de masse. [98]

Ils siègent fréquemment au niveau des lobes pariétaux et de manière significative plus souvent dans l'hémisphère gauche, en concordance avec l'hypothèse d'une dissémination embolique par voie hémotogène plus fréquente sur l'hémisphère dominant. [99]

Les signes neurologiques révélateurs sont ceux d'un processus expansif intracrânien. Il peut ainsi s'agir de céphalées, de déficits neurologiques focaux, de crises d'épilepsie ou encore de confusion [100]

Les tuberculomes hémisphériques ont été identifiés chez 5 patients de notre série.

2.1.2 Tronc cérébral

Les tuberculomes du tronc cérébral sont rares et ne représentent que 9.5% de l'ensemble des tuberculomes, [101] ils sont plus fréquents chez les enfants dans les pays endémiques, et représentent 60% des lésions intracrâniennes. Dans la littérature, 12 cas de tuberculome du tronc cérébral ont été rapportés [94] [97] [102] [103]. On rapporte un cas de tuberculome mésencéphalique dans notre série.

Les différences de taille et des localisations anatomiques des tuberculomes du tronc expliquent l'extrême variété de leur expression sémiologique. Des céphalées, une paralysie oculomotrice, un déficit moteur par atteinte des fibres longues, une ataxie, voire un syndrome alterne, sont les symptômes les plus fréquemment rencontrés. Une altération de la conscience, probablement par souffrance de la substance réticulée et une hydrocéphalie d'origine mécanique sont possibles. [99]

2.1.3 Autres localisations

Plus rarement, les tuberculomes peuvent se localiser au niveau des citernes, de la fosse postérieure, du chiasma optique, de la selle turcique, des tubercules quadrijumeaux, de corps calleux, des amygdales cérébelleuses, [101] du plexus choroïde, du troisième ventricule, dans l'espace sous dural, l'angle ponto-cérébelleux, le sinus caverneux [104] ou au niveau des cavités mastoïdiennes. [99]

Un tuberculome cérébelleux était retrouvé chez un patient, en association avec des tuberculomes hémisphérique).

Le premier cas de tuberculome sellaire a été décrit en 1940 par Coleman et Meredith [105]. Depuis, 56 cas ont été rapporté dans la littérature [106]. Cliniquement, en plus du Sd d'HTIC, il peut se manifester par un hypopituitarisme [107-110]. L'extension rétro-sellaire peut être responsable, par phénomène de compression, d'une paralysie des nerfs crâniens, d'hémiplégie et de syndrome cérébelleux. [111]

Des tuberculomes en plaque sur la méninge corticale faisant discuter le diagnostic de méningiome ou d'empyème sous dural ont été rapportés. [112]

2.2 Tuberculome médullaire

Les tuberculomes intra médullaires sont très rares puisqu'ils représentent environ deux cas sur 100 000 cas de tuberculose [113,114]. Ils peuvent être extraduraux, intra médullaires ou intraduraux extramédullaires.

2.2.1 Extraduraux

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

2.2.2 Intra médullaires

Les tuberculomes sont retrouvés le plus souvent au niveau de la moelle thoracique [114-116], moins fréquemment dans la moelle cervicale [117-119] et lombaire [120-122]. La présentation clinique la plus fréquente est celle d'une compression médullaire subaiguë [115, 120, 123], et ce sont les signes généraux

associés et/ou les autres localisations tuberculeuses systémiques qui permettent parfois de suspecter le diagnostic, rarement, le tableau peut être aigu, avec une paraplégie évoluant sur quelques heures [117] En cas d'atteinte de la moelle cervicale, le patient peut présenter un tableau dramatique de détresse respiratoire. [124]

L'atteinte du cône médullaire est encore plus rare puisque seulement 13 cas sont rapportés dans la littérature jusqu' en 2010 [125]. Il s'agit d'une localisation inhabituelle de la maladie avec une expression clinique souvent trompeuse. On a noté un cas de tuberculome du cône médullaire dans notre série.

2.2.3 Intraduraux Extramédullaires

Les tuberculomes développés à l'intérieur du canal rachidien sans lésion disco-vertébrale représentent une cause rare de compression médullaire [126]. La variété intra-durale extra médullaire demeure exceptionnelle [127-129]

3. Les abcès

L'abcès parenchymateux est rare au cours d'une tuberculose du système nerveux central. Il se voit chez 4 à 8 % des patients immunocompétents, et chez 20 % des patients séropositifs pour le VIH. Il s'agit d'une forme compliquée de tuberculose cérébrale. [49] Dans notre série, les abcès ont été retrouvés chez 7.6 % de nos malades, rejoignant ainsi les données de la littérature.

Les abcès sont habituellement plus volumineux que les tuberculomes, peuvent être multiples et polylobés siégeant souvent au niveau des hémisphères cérébraux et au niveau du cervelet. Plus rarement, ils se développent au niveau du tronc cérébral ou au niveau des espaces méningés. [130]

De même que les tuberculomes, les abcès tuberculeux se manifestent cliniquement par des symptômes d'HTIC et des signes de focalisation selon leurs localisations. [131]

4. La miliaire tuberculeuse cérébrale

La miliaire tuberculeuse cérébrale est une entité anatomopathologique rare, elle était retrouvée en effet chez une seule patiente dans notre série.

Le terme de miliaire cérébrale a été utilisé pour qualifier les lésions cérébrales multiples, diffuses de petite taille (inférieure à 3 mm) anciennement connues sous le terme de granulome subaigu du névraxe. Ces lésions débutent sous forme d'un conglomérat de micro-granulomes dans une zone d'encéphalite et ils confluent pour former un tuberculome mature non caséifié correspondant ainsi à un stade anatomique évolué de la miliaire cérébrale. [132]

Les lésions de miliaire se distribuent dans le parenchyme cérébral dans l'étage sus et sous tentoriel. Ces lésions ne sont pas regroupées autour des ventricules ou dans citernes de la base. Cette distribution est très suggestive de la diffusion hématogène de la maladie. [133]

La miliaire pulmonaire est presque toujours associée à la miliaire cérébrale. [134] ceci était constaté également chez notre patiente présentant une miliaire cérébrale.

Cliniquement, les patients peuvent présenter des convulsions, des céphalées ou des déficits neurologiques. Occasionnellement, une petite lésion pourra siéger près du mur ventriculaire et se rompre dans ce dernier occasionnant une réaction aiguë sous arachnoïdienne et probablement une méningite. [100]

5. La tuberculose spinale

Pendant longtemps, Les myélopathies tuberculeuses ont été considérées comme la complication d'une tuberculose vertébrale communément appelée Mal de Pott [135,136]; et c'est en 1947 que Ransome et Montiro ont rapporté les premiers cas de myélopathie tuberculeuse survenus sans mal de Pott. [137]. Il s'agit d'une localisation inhabituelle de la maladie avec une expression clinique souvent trompeuse.

La pathogénie fait évoquer une dissémination hématogène. Une atteinte pulmonaire est retrouvée dans 50% de cas. Il s'agit souvent d'un tableau de miliaire pulmonaire évoquant la forme systémique de la maladie [138].

5.1 Radiculomyélite tuberculeuse

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

Les symptômes peuvent apparaître d'emblée ou venir compliquer une méningite tuberculeuse diagnostiquée et traitée. [43]

5.2 Épidurite tuberculeuse

La plupart des auteurs incluent dans ce cadre nosologique les épidurites associées à une tuberculose vertébrale de l'arc postérieur. L'important est, en fait,

de savoir l'existence de manifestations de souffrance médullaire possible en dehors de tout signe d'atteinte osseuse, au moins clinique ou radiologique.

Cliniquement, l'affection débute par des douleurs rachidiennes localisées durant 2 semaines à 1 mois, pouvant en imposer pour une étiologie discale, puis apparaissent en 8 à 15 jours des troubles moteurs. [43]

V. PARACLINIQUE

1. Etude du LCR

L'étude du LCR constitue la première investigation permettant de s'orienter vers une tuberculose du système nerveux central, il est souvent perturbé suite l'inflammation méningée ; il peut être normal en cas de tuberculome isolé. [43]

1.1 Macroscopie

Macroscopiquement, le LCR est clair, eau de roche, modérément hypertendu. Un aspect trouble, dû à une réaction cellulaire importante à prédominance de polynucléaires neutrophiles, est possible et ne doit pas faire récuser le diagnostic de tuberculose. [43]

Dans notre étude, le LCR était macroscopiquement clair dans 91.6 % des cas, il était initialement trouble chez 2 patients.

1.2 Cytologie

La réaction cellulaire est faite de lymphocytes, généralement entre 100 et 500 cellules/mm³. Dans notre série, une méningite lymphocytaire est retrouvée dans 19 cas. La prédominance de polynucléaire neutrophile est possible au début de la maladie, ce qui était le cas chez 5 patients de notre série. [139] (figure 26)

La co-infection par le VIH ne modifie pas la cellularité du LCR, bien que certains auteurs aient rapporté une faible réaction cellulaire, inférieure à 50 éléments, et quelques cas de LCR acellulaire. [43]

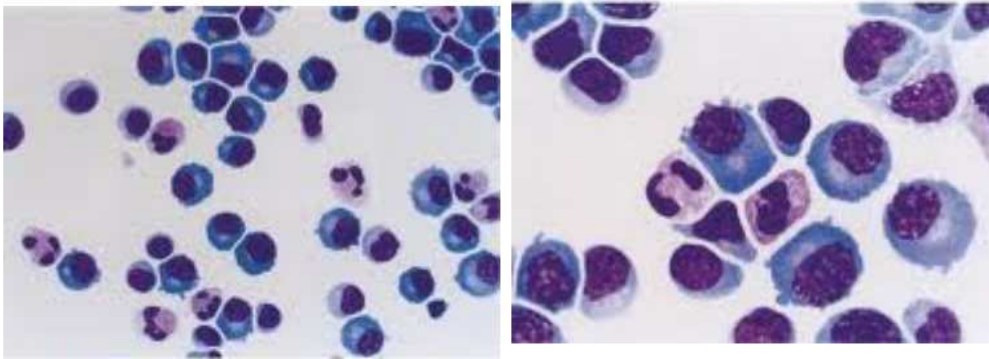


Figure 26 : Analyse microscopique du LCR : pléiocytose avec prédominance lymphocytaire.

1.3 Protéïnorachie

Elle est supérieure à 1 g/l, sauf exception, ce qui, parmi les méningites à liquide clair, est un premier élément de différenciation des méningites virales. Le taux de protéïnorachie est corrélé à la réaction inflammatoire et, de ce fait, à l'importance de l'exsudat méningé. Dans notre série l'hyperprotéïnorachie était retrouvée chez 24 cas. Son élévation au cours du traitement fait craindre un blocage de la circulation du LCR et la constitution ou l'aggravation d'une arachnoïdite de la base ou dorsolombaire, [43] c'était le cas chez un patient de notre étude chez qui la protéïnorachie avait atteint 57g/l au cours du traitement.

Chez le sujet immunodéprimé, la réaction inflammatoire est moins importante, l'élévation de la protéïnorachie peut n'être que très modérée, dans près de 40 %, chez des sujets VIH-P, elle est apparue normale. [43]

1.4 Glycorachie

Elle est constamment abaissée, habituellement inférieure à 45mg/dl ou un rapport glycorachie/ glycémie <0.5. [140] L'hypoglycorachie persiste plusieurs semaines. C'est une donnée biochimique capitale au diagnostic étiologique des méningites à liquide clair, justifiant le dosage de la glycémie avant toute ponction lombaire, de façon à ce qu'une hyperglycémie ne masque pas une hypoglycorachie débutante.

La baisse de la glycorachie est quelquefois retardée par rapport au début de la méningite, d'où l'intérêt de renouveler la ponction lombaire. La réapparition d'une hypoglycorachie, après normalisation, doit faire craindre une rechute ou une exceptionnelle association à une levure, un cryptocoque, voire une listéria. [43]

L'hypoglycorachie était retrouvée chez 79.1 % des patients

1.5 Identification du Mycobactérium Tuberculosis

1.5.1 Méthodes classiques

1.5.1.1 L'examen microscopique

Cet examen peut être effectué soit directement sur le produit pathologique ou après fluidification et décontamination. Le caractère d'acido-alcool-résistance des mycobactéries permet l'utilisation de colorations spécifiques : coloration de Ziehl Nielsen et Auramine. (figure 27)

Cet examen, peu coûteux, permet un dépistage rapide en quelques heures, cependant, il présente deux inconvénients : le manque de sensibilité et de spécificité. Toutefois, la ponction d'un volume suffisant de liquide

céphalorachidien (10-15ml) et la répétition des ponctions (jusqu'à 4 ponctions) permettent d'augmenter la sensibilité de 20 % à plus de 85%. [141, 142]

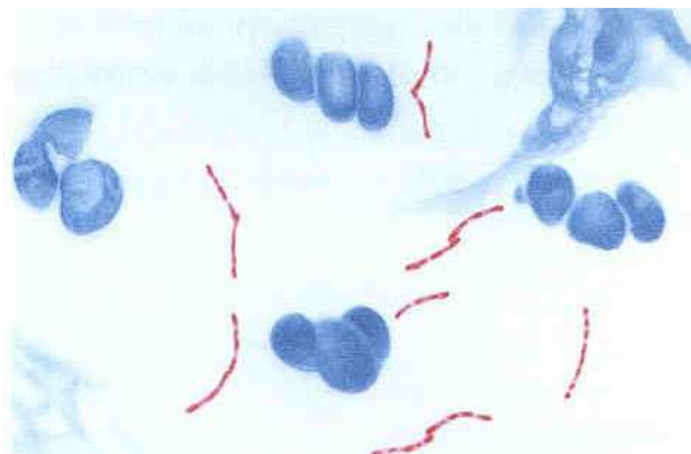


Figure 27 : Aspect de Mycobacterium tuberculosis à l'examen direct :Coloration de Ziehl-Nielsen

1.5.1.2 La culture

La culture reste actuellement la technique la plus sensible pour la mise en évidence du M. tuberculosis et donc la méthode de référence.

Très longtemps, seuls les milieux solides de Löwenstein Jensen et Coletsos ont été utilisés, mais le délai de croissance du M. Tuberculosis (18 à 28 jours) est long, nécessitant d'engager le traitement sur des arguments de présomption, ce qui a amené les industriels à formuler différents milieux liquides permettant une pousse plus rapide, et donc un gain incontestable dans le délai de diagnostic du M. tuberculosis.[143] Selon les études [144], le délai moyen de culture varie de 8 à 17,8 jours, selon la positivité ou non de l'examen direct.

D'autre part, il est à noter que si certaines souches ne poussent qu'en milieu liquide, d'autres ne poussent qu'en milieu solide [145] et la méthode de culture la plus performante pour l'isolement de *M. tuberculosis* associe donc milieux liquides et solides.

La culture du LCR n'a pas permis le diagnostic de certitude chez aucun de nos patients.

1.5.1.3 L'identification

Étant donné la fréquence d'isolement des MNT, l'identification du complexe *tuberculosis* doit être obligatoire et il est d'autre part recommandé de différencier les espèces *M. tuberculosis*, *M. africanum*, *M. bovis* et *M. bovis BCG* à l'intérieur de ce complexe.

1.5.1.4 Étude de la sensibilité aux antibiotiques

– Les méthodes phénotypiques

Elles permettent de déterminer au sein d'une population donnée le nombre de mutants résistants. [146] Quelle que soit la technique, les antibiotiques à tester sont l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol, la streptomycine et le pyrazinamide. Pour les souches multirésistantes, il est nécessaire de tester d'autres antibiotiques tels que des fluoroquinolones ou aminosides. [147]

– Les méthodes génotypiques

Ces techniques consistent à détecter des mutations dans les gènes codant pour les cibles de l'antibiotique, principal mécanisme de résistance pour les mycobactéries. La plupart des mutations associées à la résistance sont maintenant

connues et les détecter par séquençage après amplification de la région à étudier est aisé, mais il s'agit d'une technique nécessitant un matériel spécialisé non disponible dans les laboratoires de diagnostic. [148]

1.5.2 Méthodes biochimiques et moléculaires

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

1.5.2.1 Amplification par PCR

Actuellement, il existe plusieurs techniques d'amplification génique permettant la détection du *M. tuberculosis* à partir des produits pathologiques. La plus utilisée est l'amplification par PCR (Polymerase Chain Reaction).

Un test positif permet d'affirmer dans la majorité des cas l'identification du complexe tuberculosis, et donc de faire le diagnostic différentiel avec une infection à MNT et d'adapter le traitement. Dans tous les cas, une réponse négative ne permet pas d'exclure un diagnostic de tuberculose. 5 de nos patients ont bénéficié d'une identification par PCR soit 19% des cas, elle a permis d'affirmer le diagnostic dans un seul cas.

L'amplification génique, plus sensible que l'examen microscopique, n'exclut jamais la culture qui reste la meilleure méthode de mise en évidence directe du *M.tuberculosis*, mais peut donner rapidement, dans certains cas, la certitude du diagnostic de tuberculose. [148]

1.5.2.2 L'adénosine désaminase (l'ADA)

L'ADA est une enzyme ubiquitaire très largement retrouvée dans les lymphocytes T, les monocytes et les macrophages activés lors d'un processus infectieux à médiation cellulaire, ce qui explique l'augmentation de son activité dans les liquides de ponction infectés par une mycobactérie. [149]

Plusieurs études confirment l'élévation de l'ADA dans le LCR lors d'une infection tuberculeuse neuro-méningée. [149] Elle est par ailleurs négative dans 19% des cas [150]

Les études montrent également une augmentation de l'ADA lors de pathologies infectieuses telles que les méningites bactériennes, les méningites virales, la neurobrucellose et la listériose. Par conséquent, cette analyse doit donc être motivée par un contexte épidémiologique, clinique et biologique. Il s'agit d'un argument supplémentaire en faveur de l'infection à mycobactérie. [149]

1.5.3. Diagnostic sérologique

1.5.3.1 Détection d'anticorps

La détection des anticorps dans le LCR est rapide, des études évaluant l'utilité de la mesure des anticorps spécifiques du M. Tuberculosis dans le LCR sont limitées par l'incapacité de différencier une infection aigue d'une infection chronique, et par les problèmes des réactions croisées, en plus d'une sensibilité et d'une spécificité faibles [151]

1.5.3.2 Détection d'antigènes

En association à la détection d'anticorps dirigés contre *M. Tuberculosis*, des études ont évalué la mise en évidence d'antigène de M.T dans le LCR [152-155]. L'intérêt de la détection et de la quantification des antigènes dans le LCR serait supérieur à celui de la détection des anticorps, ces derniers n'étant relargués que suite à une réponse immunitaire ou à un traitement. [156]

La détection d'antigènes et d'anticorps a le grand avantage de pouvoir être réalisée dans les pays en voie de développement du fait de son coût faible. [156,157]

2. Diagnostic indirect

Dans le cas de tuberculomes ou de méningite tuberculeuse associée à une tuberculose disséminée, *Mycobacterium Tuberculosis* peut être mis en évidence dans d'autres sites infectés et conduire à confirmer le diagnostic de tuberculose neuro-méningée.

L'utilité de l'intradermoréaction à la tuberculine pour le diagnostic de tuberculose neuro-méningée est très variable. Dans certaines études, seuls 10 à 20% des patients avec tuberculose du système nerveux central avaient une IDR positive [61, 158], d'autres études rapportent un taux positif de 50 %. [159, 160]

3. Biopsies cérébrales

Pour confirmer le diagnostic d'atteinte tuberculeuse chez les patients présentant des tuberculomes sans méningite, il est recommandé d'effectuer une biopsie cérébrale. Les techniques de biopsie stéréotaxique ont nettement progressé et sont

nettement plus sûres. Une étude indienne a rapporté un taux diagnostique de 94 % chez 80 patients ayant subi une biopsie stéréotaxique, et un seul patient a présenté des complications liées au geste [160]. Une autre étude a rapporté une meilleure sensibilité pour les techniques immuno-histochimique de détection des antigènes de *Mycobacterium tuberculosis* dans les tissus de tuberculomes par rapport aux techniques microbiologiques à la PCR [161]

Pour la british Infection Society, la biopsie stéréotaxique est à envisager en cas d'échec de la recherche de lésion extra-neurologique. [162]

4. Aspects radiologiques

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

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

La supériorité de l'imagerie par résonance magnétique (l'IRM) sur la tomodensitométrie (TDM) a été démontrée dans plusieurs études. [163-165]

L'examen IRM (imagerie par résonance magnétique) standard au cours d'une tuberculose cérébrale doit comporter des coupes axiales en séquences pondérées T1, T2, et Flair (*Fluid attenuated inversion recovery*), une imagerie de diffusion, des coupes sagittales en séquences pondérées T1, et axiales et sagittales T1 après injection de gadolinium. Une séquence d'angio-IRM artérielle peut être réalisée en cas de suspicion de lésions vasculaires. Des coupes coronales peuvent être réalisées en fonction du type et du siège des lésions.

4.1 Leptoméningite

La leptoméningite de la base constitue le signe direct le plus important, témoignant de l'importance de la réaction inflammatoire. Sa fréquence est variable. En effet, elle est retrouvée dans 48 % des cas chez les patients infectés par le VIH à la TDM [167], et peut aller de 80 à 93 % des cas dans des séries pédiatriques. [63, 166]

Dans l'étude de Midaoui et al., [78] les lésions de leptoméningite ont été identifiés dans 22.7 %, correspondant ainsi à la fréquence retrouvée à la TDM dans notre série (23%)

A la tomодensitométrie, elle apparaît surtout sur les clichés après injection sous forme d'une prise de contraste diffuse bordant les citernes de la base, le plus souvent la citerne supra-sellaire, la citerne ambiante, et la scissure de Sylvius. Occasionnellement, elle intéresse les sillons cérébelleux [164]. (Fig 28)



Figure 28 : Coupe scanographique avec injection de produit de contraste : prise de contraste intense des espaces sous-arachnoïdiens de la base avec un aspect feutré des vaisseaux.

L'IRM cérébrale avec injection de Gadolinium apparaît dans différentes séries de la littérature plus sensible que le scanner pour le diagnostic de la leptoméningite et pour son étendue, aussi bien chez les patients infectés par le VIH que chez les patients immunocompétents. [164, 167, 168].

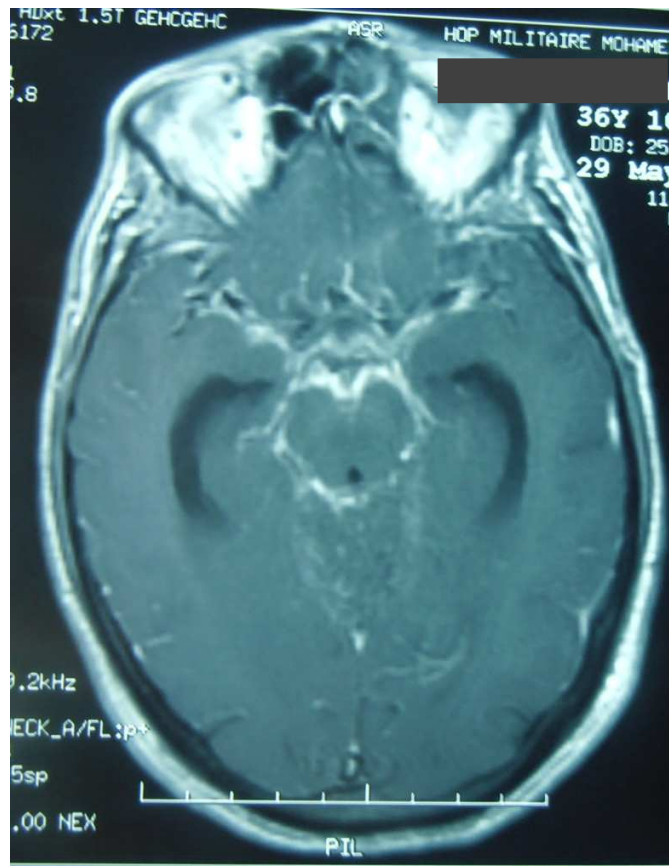
Dans la série de Kilani et al., la leptoméningite est retrouvée dans 22 % des cas à l'IRM [169], ce qui est similaire à la fréquence observée dans notre série (23%). Cette fréquence est probablement sous-estimée puisque dans la série autopsique de Lee [170], un exsudat de la base est retrouvé dans tous les cas. Sa détection pourrait s'améliorer avec l'utilisation plus fréquente de 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 multinodulaire, des méninges qui sont épaissies [49, 171]. La prise de contraste prédomine au niveau des citernes de la base et des citernes optochiasmatiques. (fig 29)

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

Des images de pachyméningite pouvant intéresser l'ensemble de la convexité, la tente du cervelet ou une partie des méninges peuvent également se voir. Des formes pseudotumorales ont été décrites. [172] (fig 30)

Les séquelles de l'atteinte méningée sont représentées par l'hydrocéphalie, les infarctus et exceptionnellement une syringomyélie et une syringobulbie.



**Figure 29: IRM cérébrale, en coupe transversale en séquence pondérée T1
Gado : prise de contraste intense de la base**

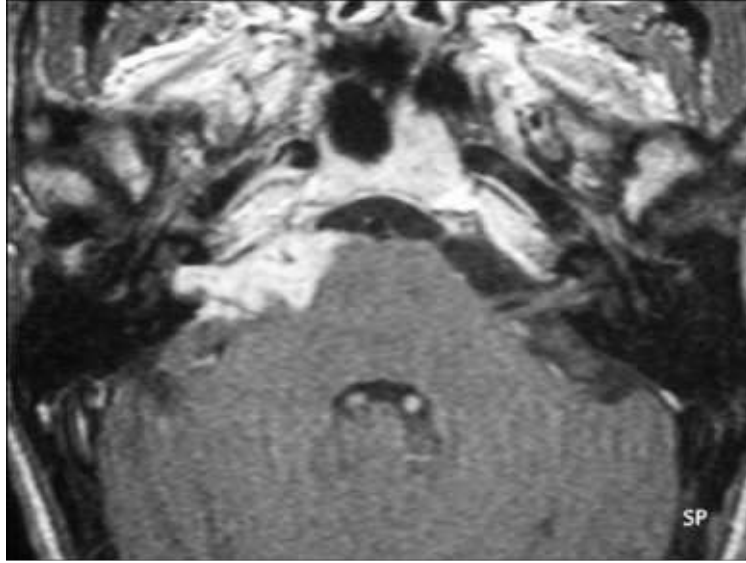


Figure 30: Coupe axiale en séquence pondérée T1 après injection de produit de contraste : Épaississement méningé pseudotumoral de l'angle pontocérébelleux droit avec extension intracanalairre.[50]

4.2 L'hydrocéphalie

L'hydrocéphalie est définie comme une accumulation anormale du LCR dans les ventricules et/ou dans les espaces sous arachnoïdiens. L'exsudat gélatineux des citernes de la base va entraver la circulation du LCR expliquant l'apparition d'une hydrocéphalie. [49, 173,174] Il s'agit d'un signe de sévérité de la maladie. [175]

Son incidence est estimée entre 17 et 95% des cas. [70, 176-179]. Dans la série marocaine de Midaoui, [78] et tunisienne Kilani [169] elle était retrouvée respectivement dans 31.8 et 29 % des cas. Dans notre série, nous l'avons retrouvé dans 34.6 %, rejoignant ainsi les données de ces deux études.

L'hydrocéphalie peut se développer au cours de la maladie ou paradoxalement sous traitement antituberculeux. [180, 181]

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

L'hydrocéphalie communicante a été définie comme une hydrocéphalie avec un quatrième ventricule dilaté, sans aucune évidence d'obstruction. Il s'agit d'un déséquilibre entre la production et la réabsorption du LCR. L'hydrocéphalie communicante est la plus fréquente, elle est retrouvée chez 82% de leurs patients atteints de TBM [182]

Les sténoses de l'aqueduc de Sylvius sont à l'origine d'une hydrocéphalie tri ventriculaire obstructive, dite non communicante, il peut s'agir d'un étranglement du tronc cérébral par l'exsudat ou d'une compression par un tuberculome sous épendymaire [183]

La fréquence de l'hydrocéphalie est identique chez les patients séropositifs et séronégatifs pour le VIH, par ailleurs, la fréquence de l'hydrocéphalie obstructive est moindre chez les patients sidéens avec une prévalence respective de 0-6% versus 20-64% [68, 87], ceci est probablement dû à l'immunodépression sévère responsable d'une réduction de la réponse inflammatoire. [87]

Les facteurs prédictifs d'hydrocéphalie au cours d'une méningite tuberculeuse ont été évalués, le stade avancé de la maladie, les déficits neurologiques focaux et la présence d'AVC sont particulièrement associés à l'hydrocéphalie. [180,184]

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

L'hydrocéphalie est définie radiologiquement par un index d'Evans ou index bifrontal (largeur des deux cornes frontales rapportées au diamètre endocrânien correspondant sur une coupe transversale) > 0.3 et / ou la taille de l'une ou des deux cornes temporales $> 2\text{mm}$ (figure 31).

L'hydrocéphalie Minime, modérée et sévère sont définies respectivement par des index d'Evans < 0.34 , $0.35-0.40$, et > 0.40 . [185]

L'IRM possède la même efficacité que la TDM concernant la sémiologie des hydrocéphalies. Elle permet cependant de mieux évaluer les conséquences parenchymateuses et la résorption trans-épendymaire grâce aux séquences en densité protonique et les séquences en inversion récupération T2 (FLAIR). (figures 32, 33)

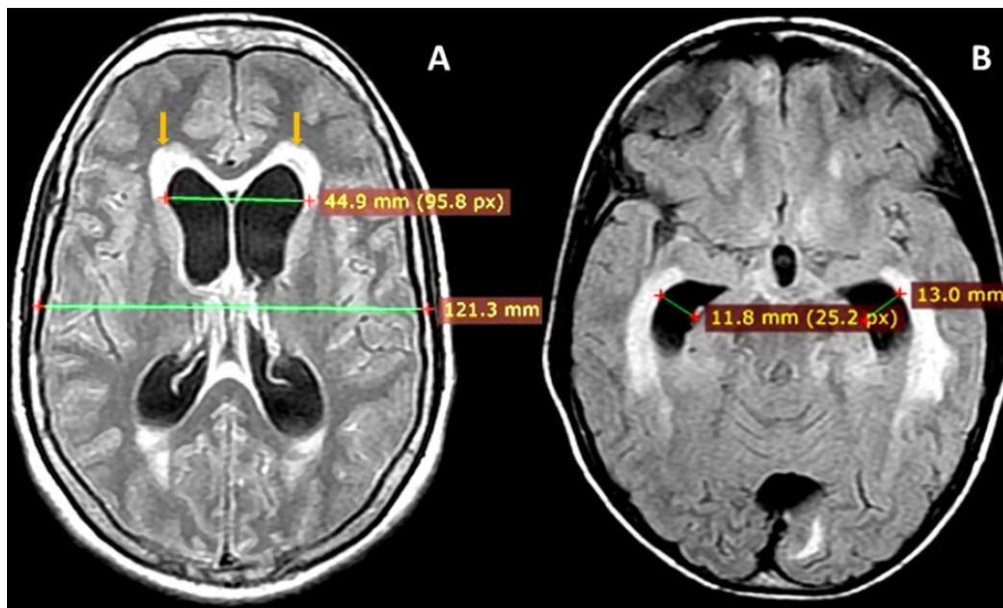


Figure 31 :

(A) coupe axiale en pondération T2 FLAIR, montrant le calcul de l'index d'Evans (dans ce cas > 30%). L'hyperintensité péri-ventriculaire indique la résorption trans-épendymaire suggérant une hydrocéphalie active (flèches)
(B) coupe axiale en pondération T2 FLAIR montrant la mesure des cornes temporales.

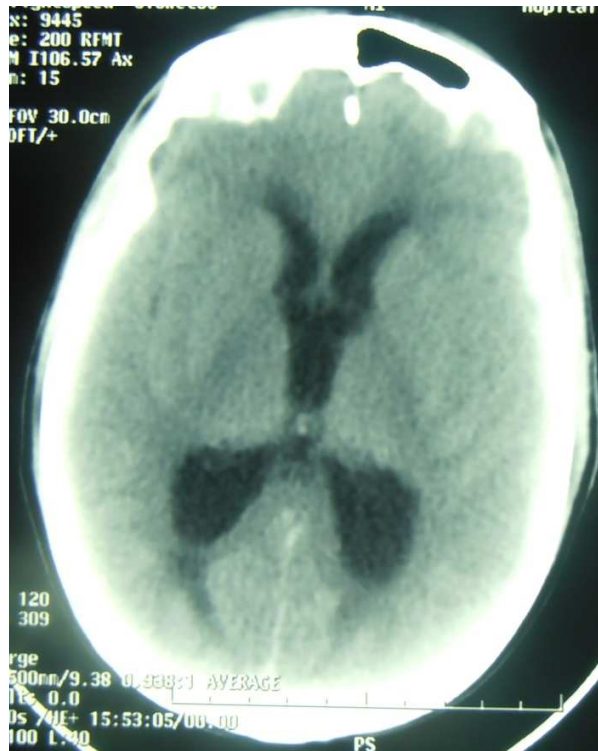


Figure 32: TDM cérébrale en coupe axiale mettant en évidence une hydrocéphalie triventriculaire avec signes de résorption trans épendymaires

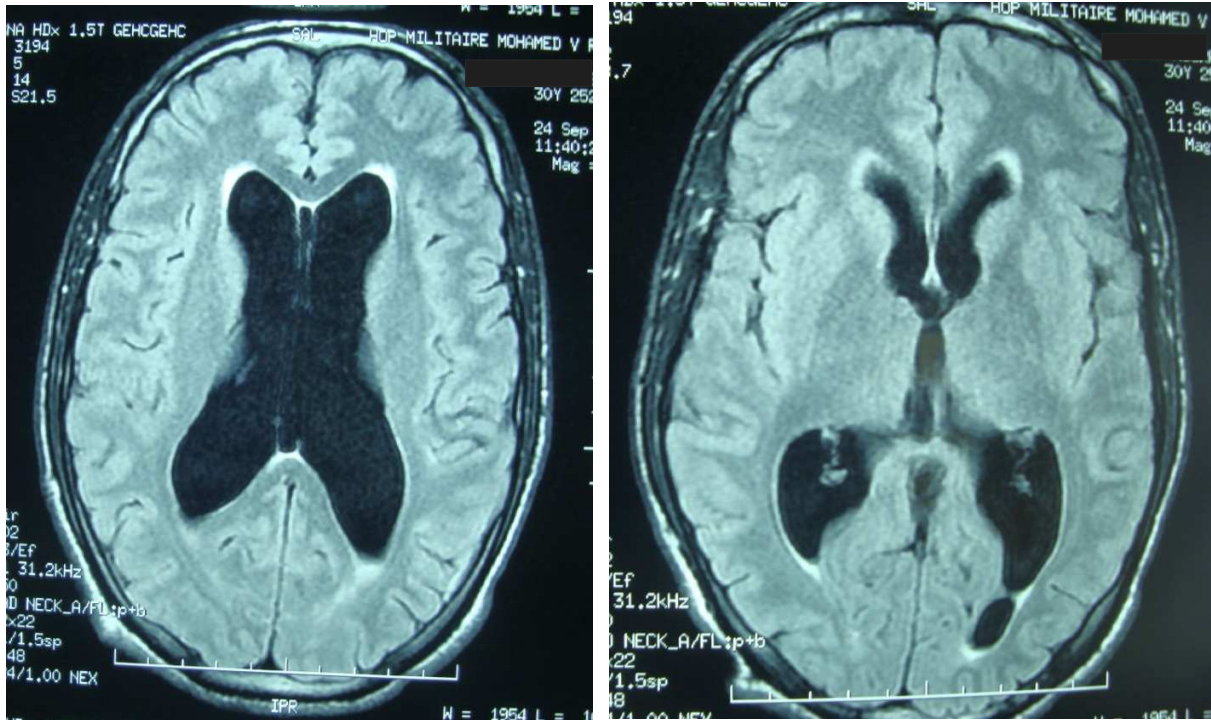


Figure 33: coupes axiales en pondération T2 FLAIR : dilatation du système ventriculaire sans signes de résorption trans-épendymaire

4.3 Les accidents vasculaires cérébraux

L'AVC est fréquent au cours de la méningite tuberculeuse. En Inde, 8% des AVC chez les jeunes ont été attribués à la vasculopathie tuberculeuse. [195] L'AVC hémorragique est rare. [196] 30% des patients tuberculeux font un AVCI, 20% développent un déficit neurologique, [186,187] tandis que 13 à 35 % ont une preuve scanographique [176, 188-193], et 57% à L'IRM [194].

Dans les séries de Kilani et Midaoui les lésions de vascularites ont été identifiées respectivement dans 12.9 et 9.1 %. Dans la série pédiatrique de Altaf et al. 29% des patients avaient des AVCI.

Dans notre série, l'AVCI était retrouvé dans 23%, on a observé une fréquence des AVC plus faible à l'IRM (11.5%), qu'à la TDM (15.3%), ceci est dû à la non réalisation systématique d'une IRM chez les malades présentant des signes suggestifs d'AVC.

La topographie des AVCI associés à une tuberculose méningée est un facteur d'orientation étiologique. Ces AVC touchent le territoire de l'artère cérébrale moyenne [190, 197,198], particulièrement dans la zone appelée « zone tuberculeuse », qui comprend la tête du noyau caudé, le thalamus antéro-médial, le bras antérieur et le genou de la capsule interne, ceci est le résultat de l'atteinte des artères de petit calibre thalamo-tubérales, lenticulo-striées, et thalamo-perforantes (fig 34), Plus de 75% des patients présentent des infarctus à ce niveau. [14]

Des infarctus bilatéraux, parfois symétriques des noyaux gris centraux sont particulièrement caractéristiques de la méningite tuberculeuse. [188, 189, 197, 198] Les infarctus corticaux, sous corticaux et du tronc cérébral sont considérés comme rares. [188, 192, 193, 199] Les infarctus spinaux sont exceptionnels. [200, 201]

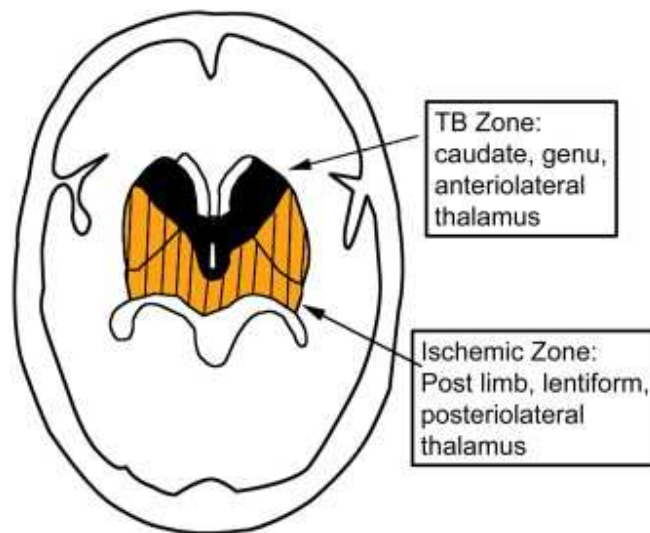


Figure 34 : schéma illustrant, « la zone tuberculeuse » et la « zone ischémique » (athéromateuse) [14]

Le scanner révèle, chez les patients atteints de méningite tuberculeuse, des lésions d'infarctissement dans 15 à 57% des cas [202,203], les AVCI apparaissent comme une hypodensité avec prise irrégulière de produit de contraste. [1, 204](fig 35, 36).

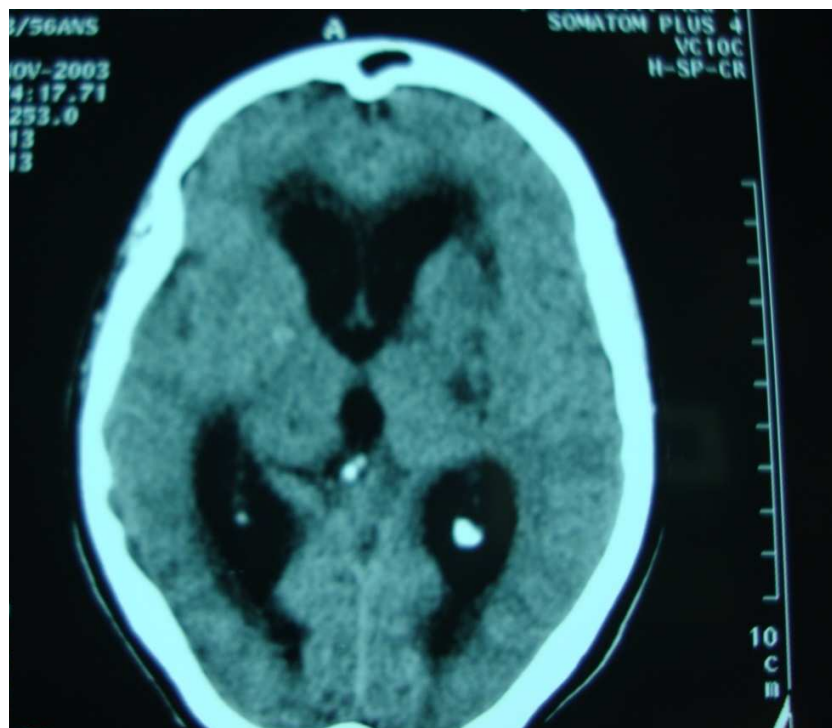


Figure 35 : TDM cérébrale : Hypodensité capsulaire et lenticulaire gauche (AVCI du territoire profond de l'artère sylvienne)

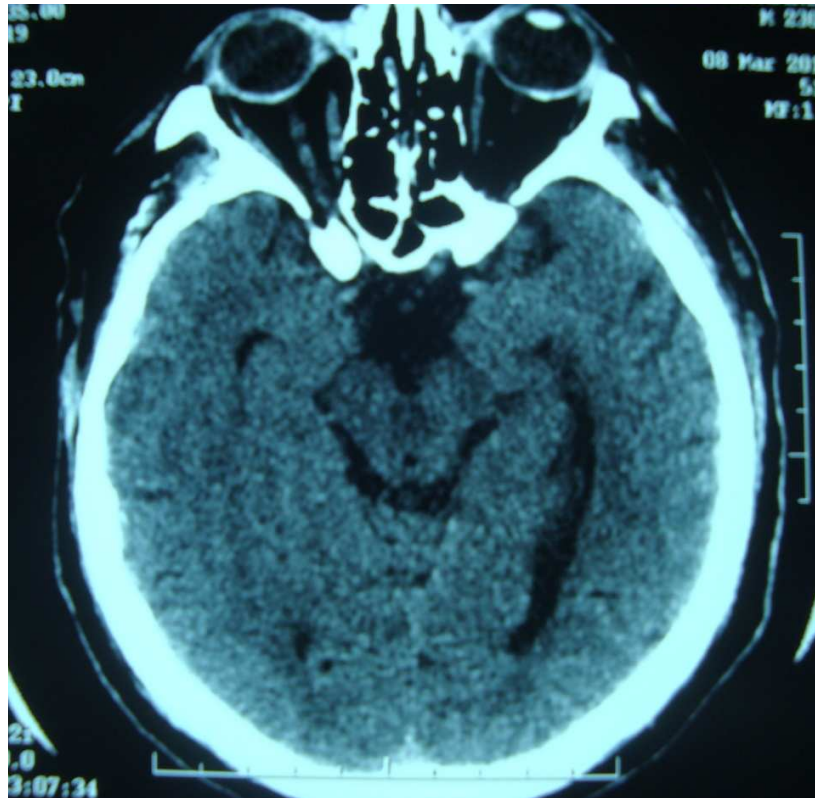


Figure 36 : TDM cérébrale en coupe axiale : lésions hypodenses au niveau des pédoncules cérébraux (AVC du tronc)

Les lésions ischémiques ont une bonne valeur diagnostique quand elles s'associent à d'autres lésions (tuberculomes, leptoméningite) et ce d'autant plus qu'elles sont présentes chez des sujets jeunes. Elles paraissent en hypersignal sur les séquences en pondération T2, sur les séquences Flair et sur les images pondérées en diffusion avec une baisse d'ADC (coefficient de diffusion apparent). (figure 37).

Les séquences de diffusion sont particulièrement sensibles pour la détection de ces lésions ischémiques à leur stade précoce et pour faire la part entre œdème cytotoxique de l'ischémie et œdème vasogénique qui accompagne les tuberculomes et les abcès. En effet, l'œdème vasogénique, à l'inverse de l'œdème cytotoxique, paraît en iso ou en faible hypersignal sur les séquences de diffusion avec un ADC élevé [205].

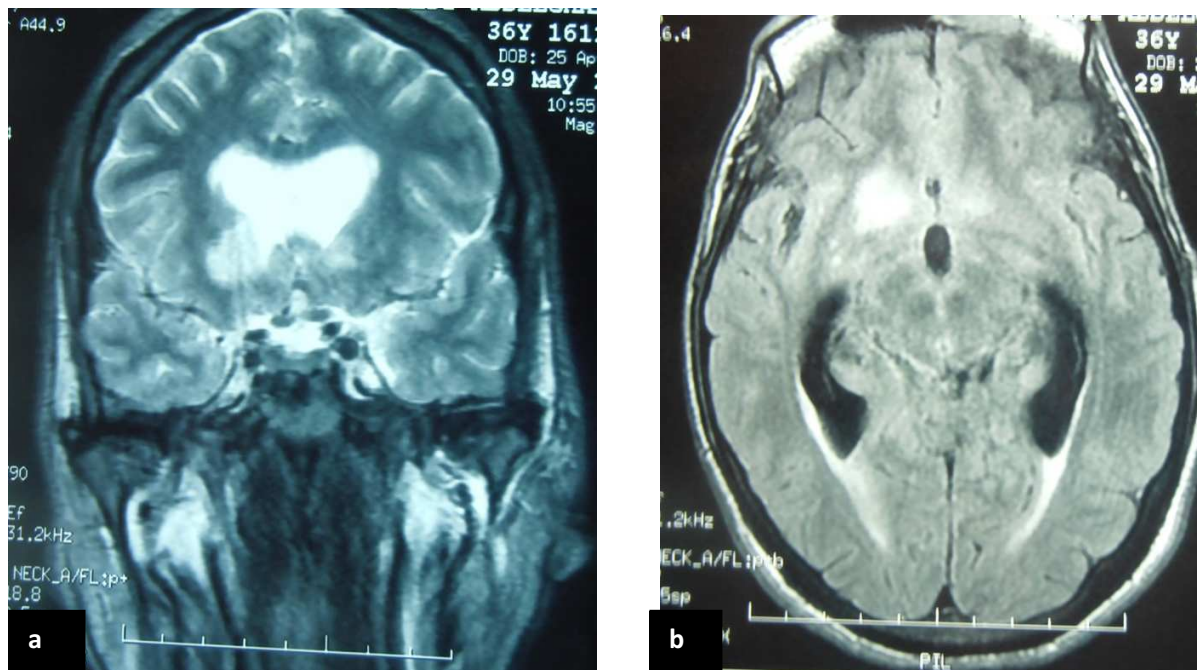


Figure 37: IRM encéphalique en séquence pondérée T2 en coupe coronale (a) et T2 FLAIR en coupe axiale (b) montrant une image en hypersignal évoquant un AVC du noyau caudé.

Les séquences d'angio-IRM artérielle peuvent montrer un rétrécissement irrégulier des artères au cours de leur passage cisternal traduisant l'artérite secondaire à la leptoméningite (*figures, 38, 39*) [206,207]. L'angio IRM a été réalisée dans notre série chez un patient présentant un AVC des pédoncules cérébraux. Elle avait mis en évidence un aspect sténosé de l'artère vertébrale gauche.

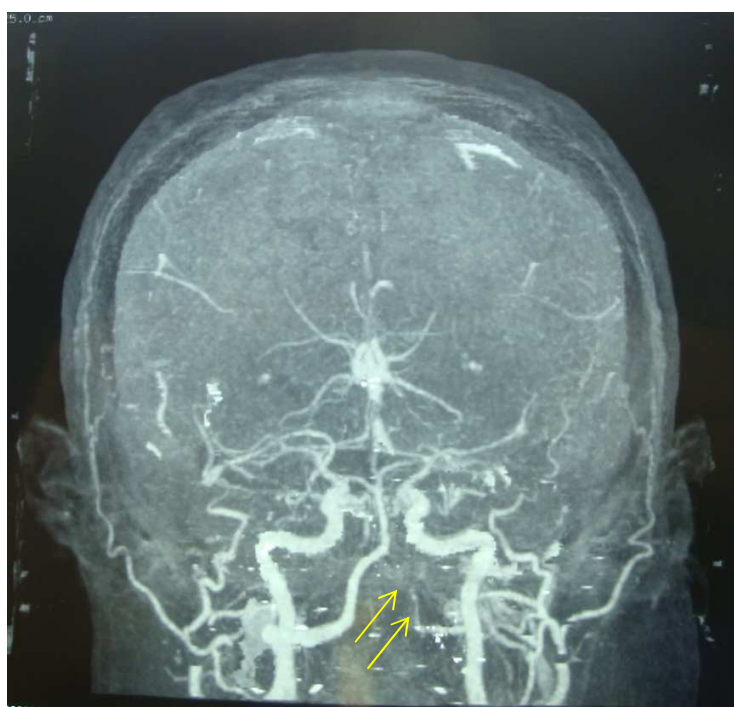


Figure 38 : Angio IRM des artères cérébrales : aspect grêle et sténosé de l'artère vertébrale gauche (flèches)



Figure 39 : Angio-IRM TOF (*Time Of Flight*) des artères cérébrales : rétrécissement et irrégularités de l'artère cérébrale moyenne gauche (flèches)

4.4 Les tuberculomes

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

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

En effet, la variabilité des images dépend de la composition de la lésion : hyperdensité homogène dans les tuberculomes compactes, hypodensité centrale avec couronne hyperdense dans les tuberculomes caséux ou abcédés. [208]

Enfin, la lésion peut se présenter en « grappe de raisin » par juxtaposition de petits tuberculomes prenant le produit de contraste de façon nodulaire [209, 210]

Le « target sign » ou « signe de la cible » serait pathognomonique des tuberculomes cérébraux, mais n'est pas très fréquent : il associe une calcification centrale ou une prise de contraste centrale entourée d'une prise de contraste circulaire en périphérie du tuberculome. [211,212]

L'IRM est plus sensible que le scanner pour la détection des tuberculomes de petite taille et ceux localisés au niveau du tronc cérébral, [164, 169,206] du cervelet, [101] et de la moelle épinière [213]. En effet, l'IRM a identifié des lésions de tuberculomes dans 4 cas dans notre étude, tandis que la TDM était révélatrice de tuberculomes uniquement dans 2 cas.

La fréquence des tuberculomes retrouvés dans la série de Midaoui et al. était estimée à 45.4 %. Dans la série pédiatrique de Altaf elle ne dépasse pas 9%. Nous avons retrouvé une fréquence à 23%.

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

Sur les séquences pondérées T1 : ils sont en hyposignal par rapport à la substance blanche, parfois plus marqué en périphérie et se rehaussent de façon homogène après injection de gadolinium. Sur les séquences pondérées T2, L'aspect retrouvé est différent selon le stade évolutif de la nécrose caséuse : le tuberculome non caséux va apparaître hypointense. Quand il est mature, la capsule apparaît en iso-signal par rapport à la substance grise avec un centre soit en hyposignal (la nécrose caséuse) ou en hypersignal (liquéfaction centrale) [214] L'injection de gadolinium retrouve un rehaussement annulaire ou nodulaire [215, 216]

La taille des tuberculomes est variable, dans la série de Boukobza et al., tous les tuberculomes avaient un diamètre inférieur à 10 mm. Salgado et al. ont décrit des tuberculomes plus volumineux, entourés d'un important œdème, et visibles en T1 sous forme d'un hyposignal. En revanche, lorsque les lésions sont petites, elles ne sont pas visibles en T1 et apparaissent en T2 sous forme d'une hyperintensité punctiforme.[49]

Pour d'autres, ces lésions passent inaperçues en T2 et c'est la séquence après contraste qui apporte plus d'informations et les tuberculomes sont identifiés quelle que soit leur taille. [206, 217, 218]

Tableau XI : Aspects tomodensitométriques et IRM des tuberculomes

	TDM SNC tuberculosis 2005	IRM IRM 2008
Granulome non caséux	TDM C- : hypo/ isodense TDM C+ : prise de contraste homogène	T1 : hypointense T2 : hypointense T1 Gado : prise de contraste Homogène, nodulaire
Granulome caséux avec centre solide	TDM C+ : prise de contraste hétérogène au centre avec prise de contraste homogène en couronne de la capsule	T1 : hypo-isointense T2 : iso-hypointense (centre + couronne) T1 Gado : prise de contraste périphérique annulaire
Granulome caséux avec liquéfaction du centre	TDM C- : centre hypodense TDM C+ : prise de contraste de la capsule	T1 : iso-hypointense T2 : centre hyperintense, périphérie hypointense T1 Gado : prise de contraste périphérique annulaire
TDM C- : TDM sans produit de contraste ; TDM C+ : TDM avec injection de produit de contraste ; Gado : gadolinium		

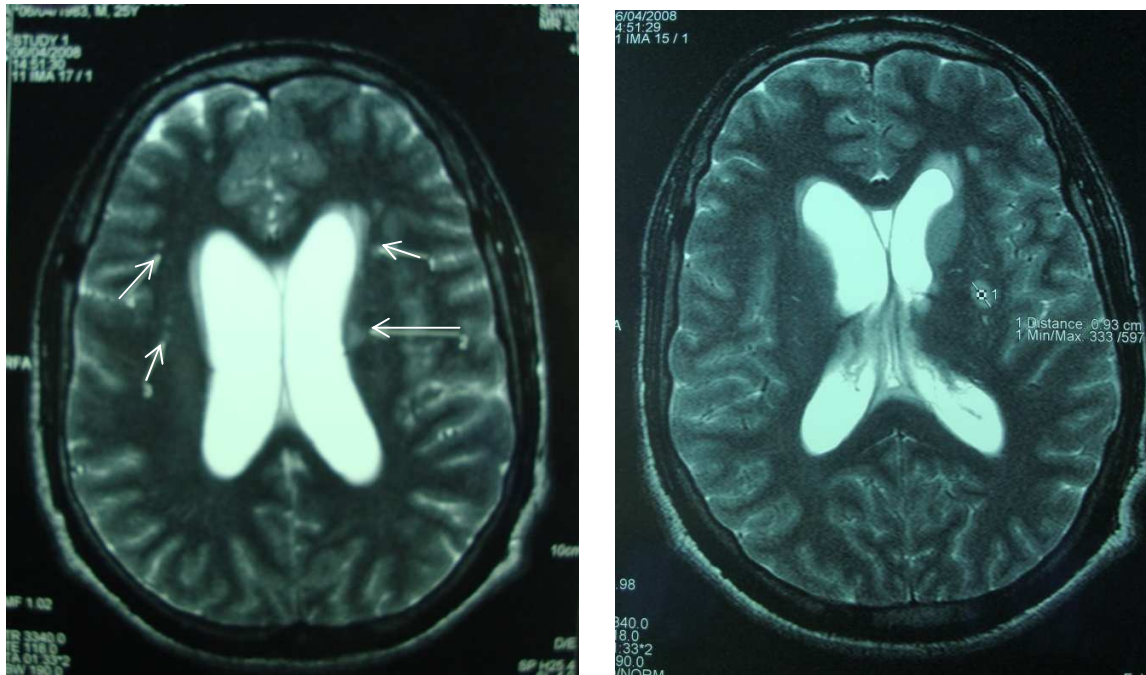


Figure 40: Coupes axiales d'une IRM encéphalique en pondération T2 : Présence de plusieurs images en hyposignal au niveau du thalamus et des noyaux lenticulaires (flèches)

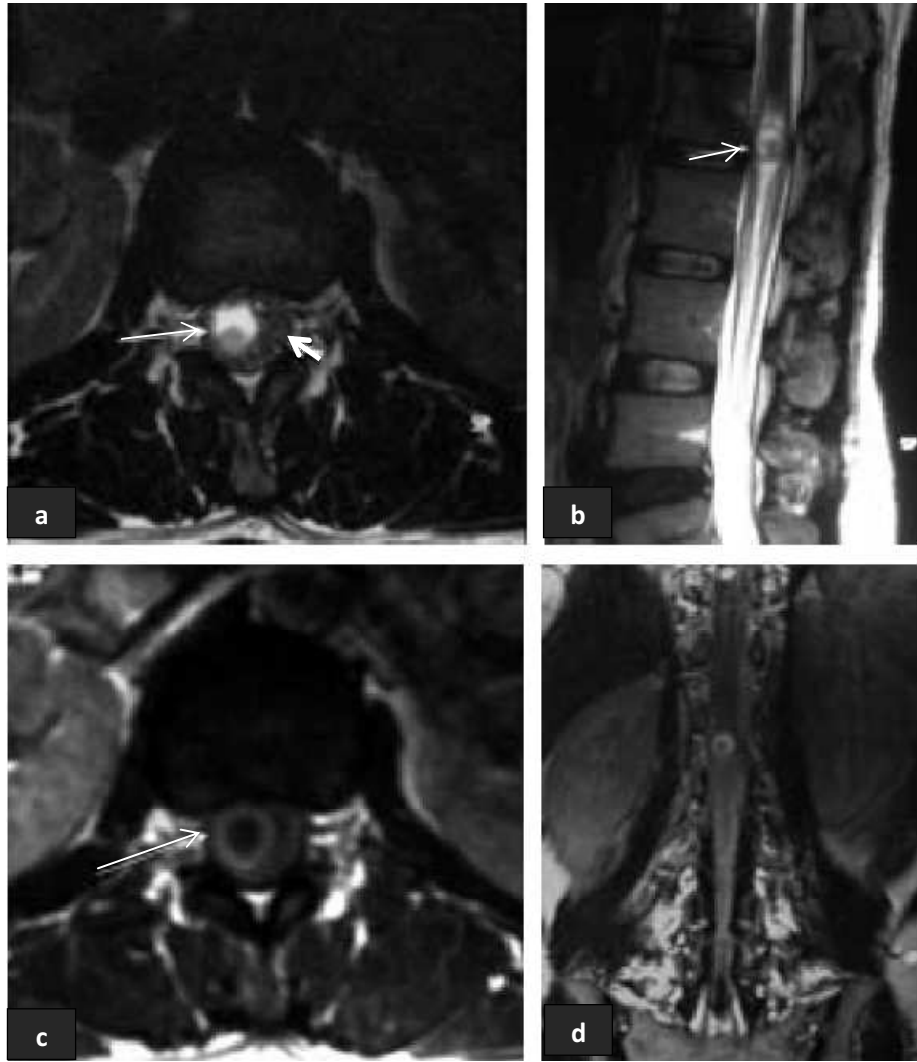


Figure 41 :

a-b IRM médullaire coupe axiale (**a**) et sagittale (**b**) en séquence pondérée T2 : le tuberculome est arrondi avec une coque en signal intermédiaire et un centre hétérogène en voie de liquéfaction (flèche). Noter le refoulement et la compression
c-d La séquence pondérée T1 avec injection de produit de contraste en coupe axiale (**c**) et coronale (**d**) montre le rehaussement du tuberculome en couronne.

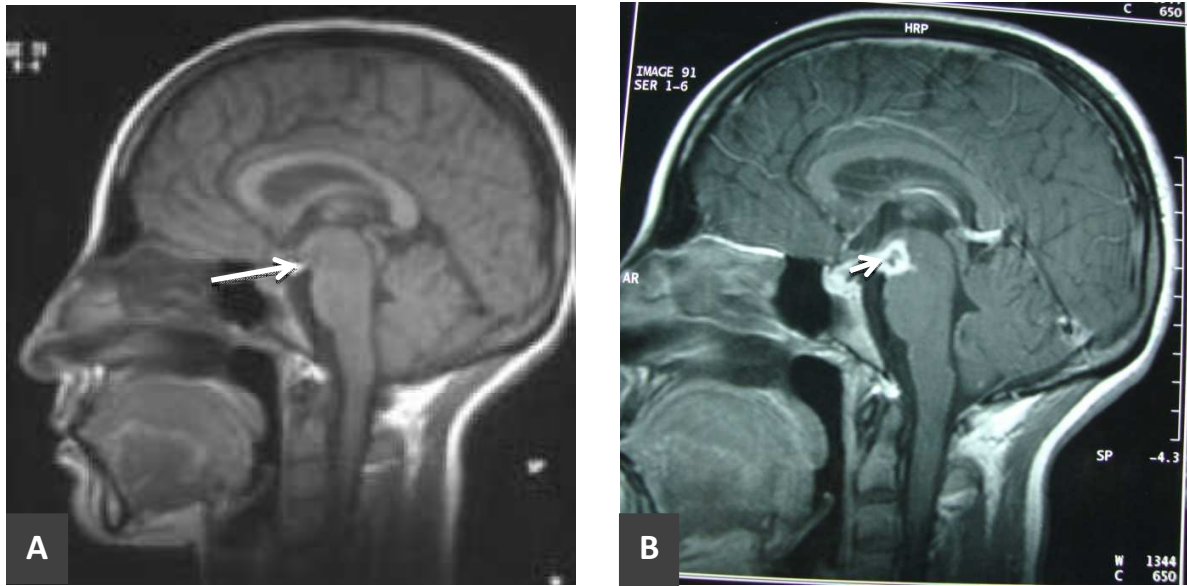


Figure 42 : IRM encéphalique en séquences pondérées T1 avant (A) et après (B) injection de produit de contraste: tuberculome avec un centre hypointense. La capsule en isosignal par rapport à la substance blanche se rehausse fortement après injection de gadolinium.

L'imagerie par spectroscopie et par diffusion est très utile pour le diagnostic précoce et non invasif des tuberculomes cérébraux surtout chez les patients sans signes systémiques de tuberculose. Elle permet aussi une caractérisation spécifique des tuberculomes, par rapport aux autres lésions infectieuses et les lésions tumorales primitives et secondaires. [219, 220]

La séquence de diffusion met en évidence la lésion sous forme d'un hypersignal quand le tuberculome apparaît en hypersignal T2, mais s'il est en hyposignal T2, la diffusion montre une baisse du signal, alors que les chiffres d'ADC sont toujours bas dans les deux cas de figures.

L'imagerie par spectroscopie de protons est intéressante pour différencier les tuberculomes des autres lésions infectieuses notamment la neuro-cysticercose. En

effet, certains auteurs ont retrouvé une élévation du pic lipide, une augmentation de la choline, et une diminution de la N-acétylaspartate et de la créatinine par rapport à la neurocysticercose. Le ratio choline/créatinine est supérieur à 1 dans les tuberculomes, ce qui n'a pas été retrouvé chez aucun des neurocysticercoses. [216, 220, 221]

4.5 La miliaire tuberculeuse

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

L'IRM cérébrale est l'examen de choix pour apprécier la taille, la localisation et l'étendue des lésions avec une meilleure sensibilité que la TDM. [164, 172, 222] En pondération T2, Elle montre des petits foyers d'hyper signaux, le T1 après injection de Gadolinium, montre de nombreux petits tubercules ronds avec rehaussement homogène. [164, 223]

Nous avons retrouvé une miliaire cérébrale chez une patiente de notre série.

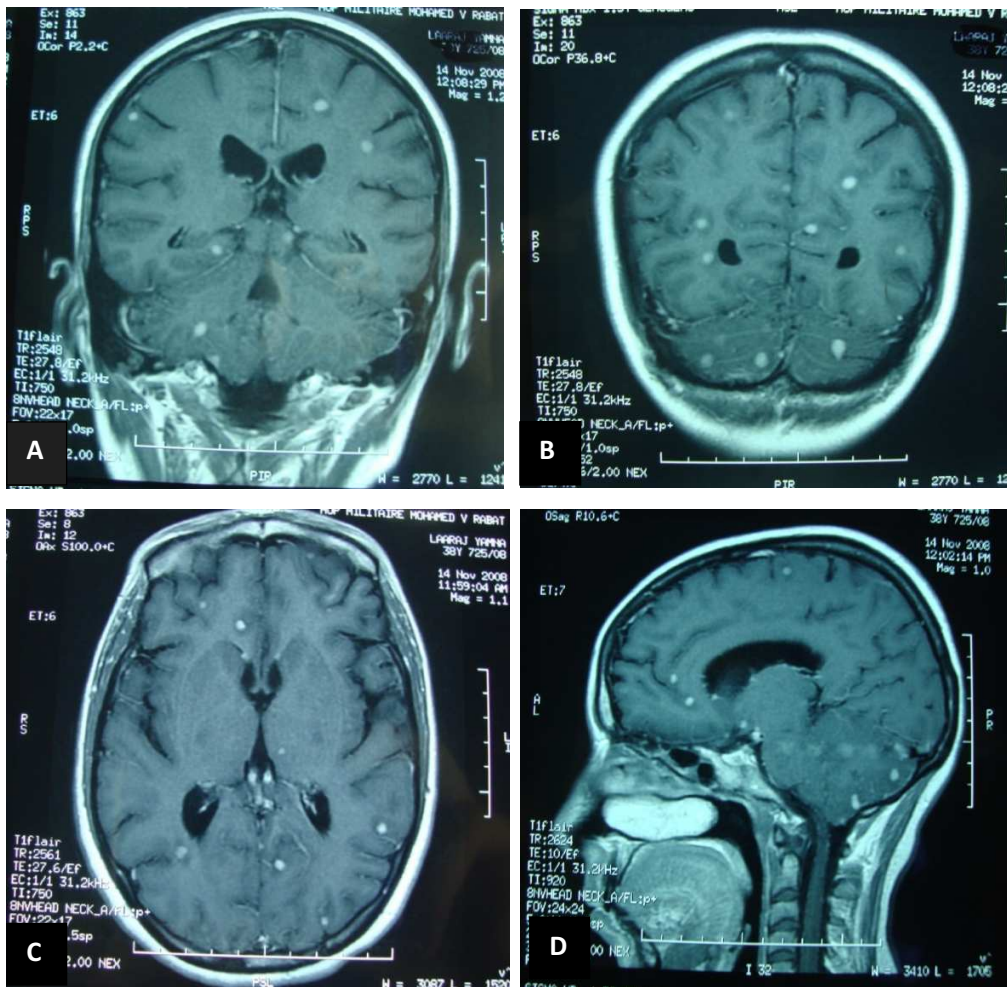


Figure 43 : IRM encéphalique en séquences pondérées T1 avec injection de Gadolinium : Coupes transversales (A) (B) coronale (C) et sagittale (D) : image de miliaire tuberculeuse cérébrale avec de multiples nodules hyperintenses en sus et sous tentoriels

4.6 L'abcès tuberculeux

En IRM, Il se présente presque toujours comme une lésion solitaire de grande taille et parait en hyposignal T1 et hypersignal intense T2. Il se rehausse en périphérie par le produit de contraste délimitant une zone centrale nécrotique en hyposignal T1 et est entouré par un important œdème périlésionnel, L'œdème périlésionnel est plus marqué autour de l'abcès, par rapport au tuberculome [224, 225]. Cet aspect à l'IRM ne diffère en rien de l'abcès à germes banaux. (*fig 44, 45*)

Les séquences T1 après transfert de magnétisation et la spectroscopie par résonance magnétique peuvent jouer un rôle dans le diagnostic différentiel avec les abcès à pyogènes. En effet, les abcès tuberculeux présentent un rapport de transfert de magnétisation plus bas et ne contiennent pas d'acides aminés à la spectroscopie comparativement aux abcès à pyogènes [226]. D'autres diagnostics différentiels peuvent être faits comme les tumeurs gliales et les métastases cérébrales nécrosées. Les séquences de diffusion peuvent aider au diagnostic. En effet, les abcès tuberculeux, comme les abcès à pyogènes, présentent un hypersignal très franc en imagerie de diffusion avec baisse d'ADC (témoin d'une diminution de l'amplitude des mouvements des molécules d'eau au sein de la zone collectée), contrairement aux tumeurs nécrosées qui présentent une forte augmentation d'ADC [219].

La spectroscopie permet aussi de différencier les abcès d'origine tuberculeux de ceux d'origine bactérienne. Elle montre habituellement une élévation du pic lipide/lactate dans les abcès d'origine tuberculeux. [221, 227, 228]

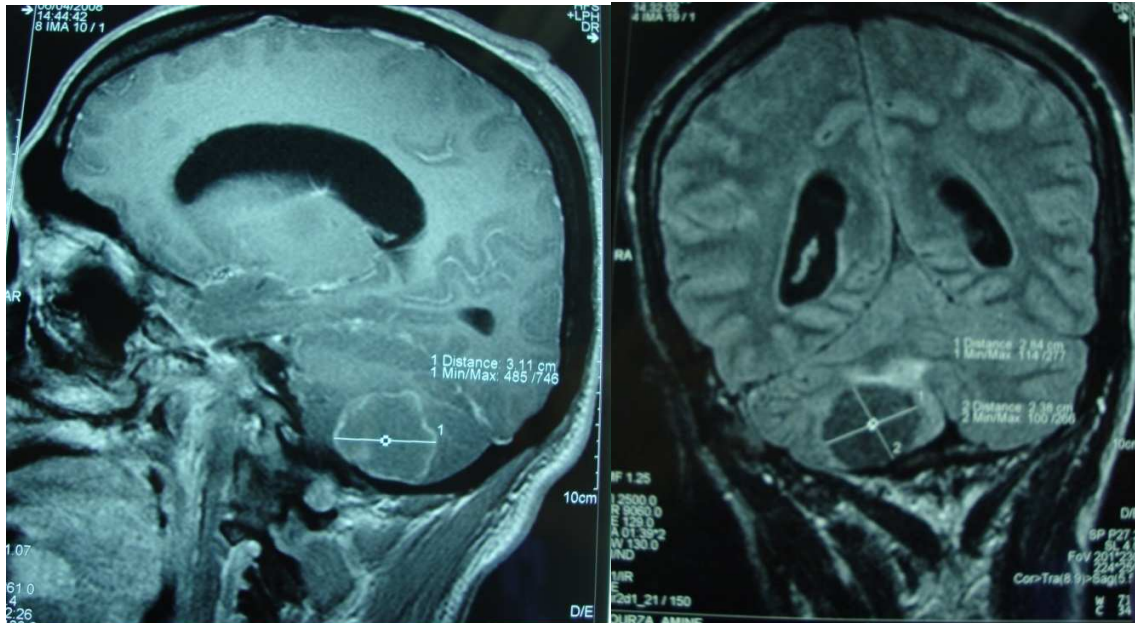


Figure 44 : IRM encéphalique en pondération T1 en coupe sagittale (a) et T1 avec gado en coupe coronale (b) : Abscès tuberculeux de l'hémisphère cérébelleux droit

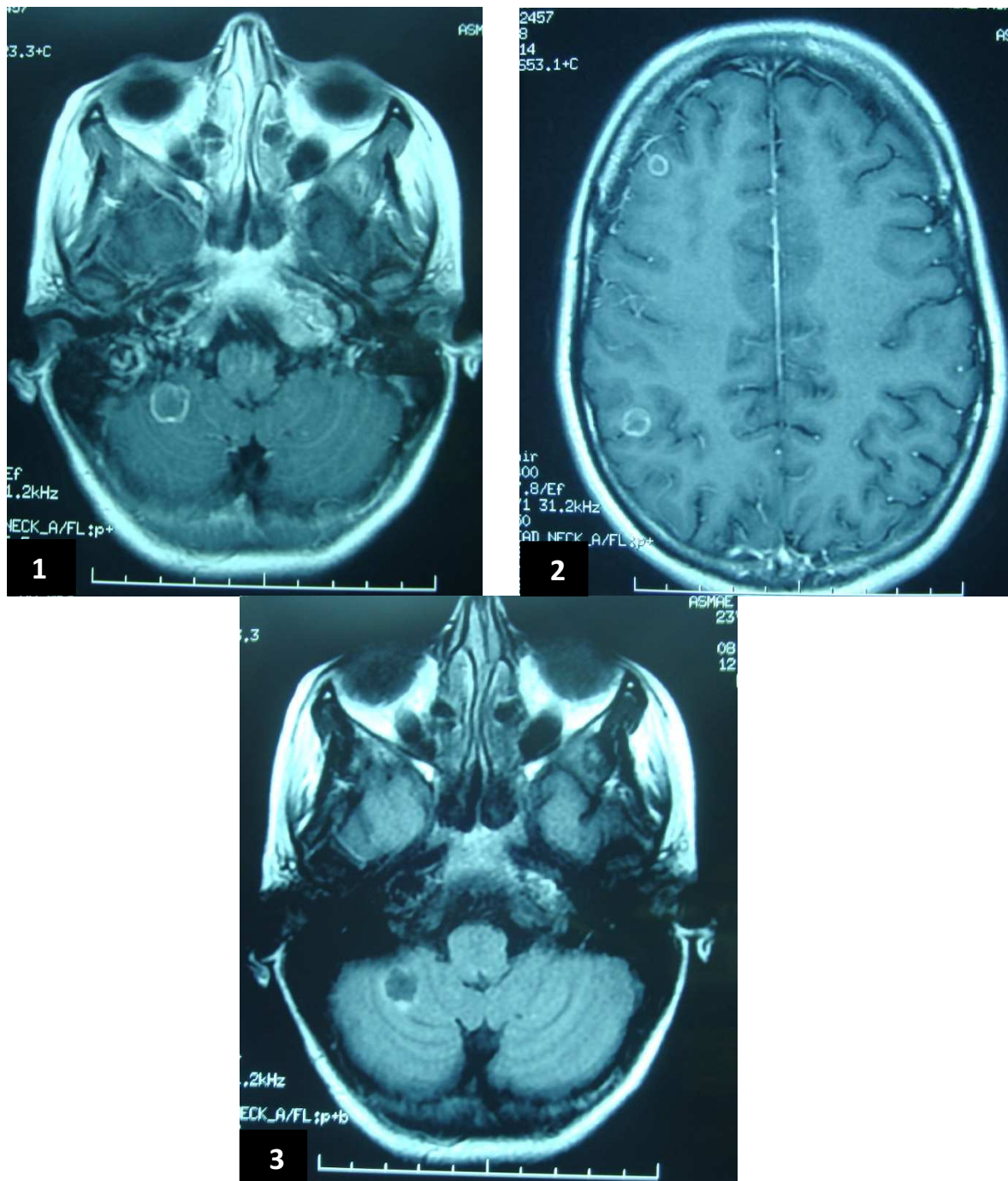


Figure 45: IRM en pondération en T1 gado (1)(2) et T2 FLAIR (3) en coupe axiale: lésion nodulaire nécrosée au niveau de l'hémisphère cérébelleux droit, et deux lésions frontale et pariétales droites évoquant un abcès cérébelleux

4.7 Les empyèmes et les abcès sus et sous-duraux

Les empyèmes extraduraux intracrâniens sont très rares, ils sont secondaires à la diffusion d'un foyer infectieux locorégional (sinusite, otite) (21). Les collections épidurales rachidiennes sont plus fréquentes, s'associant le plus souvent à un mal de Pott. Souvent mal individualisés au scanner, l'IRM les met facilement en évidence, en montrant une collection en hypersignal T2 et hyposignal T1, se rehaussant en périphérie. Le diagnostic est souvent posé quand les lésions osseuses sont concomitantes.

L'abcès tuberculeux intradural et extramédullaire est plus rare même dans l'étage spinal. Différencier un empyème extradural d'un empyème sous-dural est souvent difficile. La visibilité de la dure-mère inflammatoire, entourant l'empyème, sous forme d'un anneau hypointense en séquences pondérées T1 et T2, permet d'affirmer le caractère extradural de l'empyème.

Dans les abcès sous-duraux, l'injection de Gadolinium rehausse le signal de la dure-mère épaissie alors que dans les abcès épiduraux la dure-mère déplacée ne se rehausse que partiellement (fig.46) [225, 229]

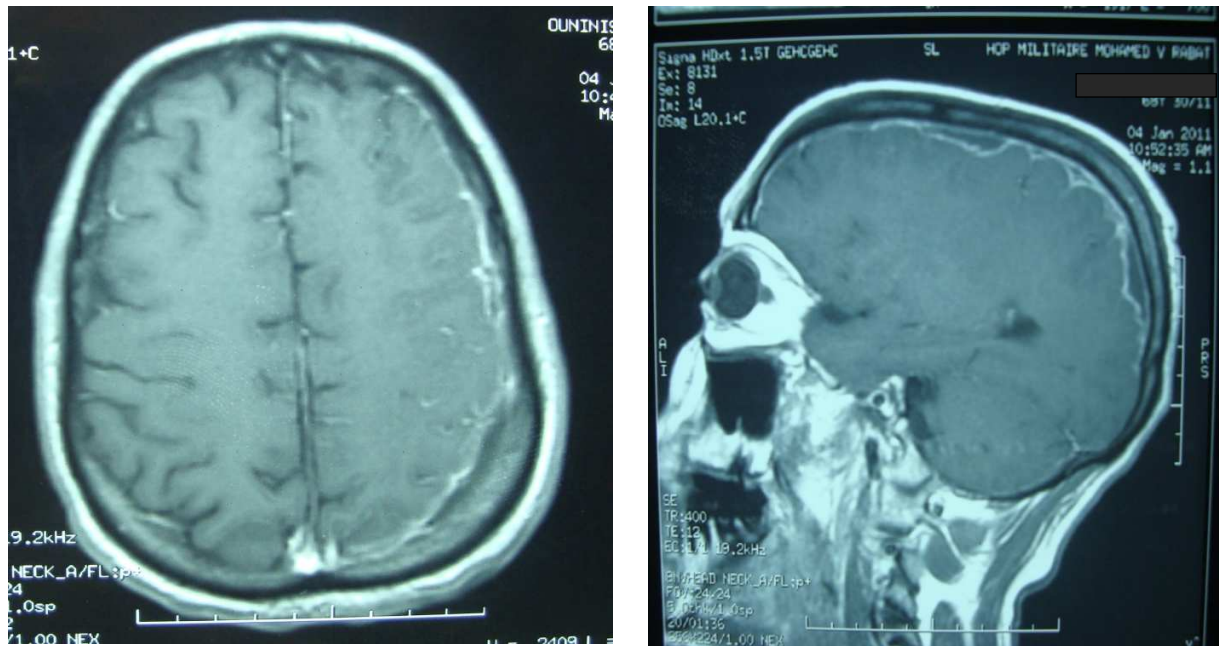


Figure 46 : IRM cérébrale en pondération T1 avec injection de gadolinium : Rehaussement méningé hémisphérique gauche avec individualisation d'une collection sous durale fronto-pariétale de 7mm d'épaisseur

4.8 La tuberculose spinale

L'étage médullaire est exploré en fonction du tableau clinique et devant la moindre suspicion d'une lésion médullaire associée. L'IRM doit comporter des coupes sagittales en séquences pondérées T1, T2 et T1 après injection de gadolinium. Des coupes axiales sont réalisées sur les zones d'intérêt. [50]

4.8.1 Myélite

La méningite tuberculeuse s'étend souvent aux méninges péri-médullaires. La myélite est la manifestation la plus fréquente de la tuberculose spinale.

Dans ce cas, la prise de contraste arachnoïdienne intracrânienne s'associe souvent à des prises de contraste péri-médullaires en « rail » sur les coupes sagittales, et radiculaires diffuses au niveau des racines de la queue-de-cheval. [230] L'évolution peut se faire vers un cloisonnement du LCR avec oblitération des espaces sous-arachnoïdiens, et perte de l'aspect linéaire de la moelle.

4.8.2 Épidurite tuberculeuse

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

L'IRM objective la compression à partir du foyer duremérien. Elle paraît en isosignal T1 par rapport à la moelle, de signal mixte en T2 et se rehausse de façon homogène au stade phlegmoneux et périphérique en cas de nécrose centrale caséuse ou liquidienne [164].

	Hydrocéphalie	Leptoméningite	AVCI	Tuberculomes	Abcès
Kilani et al. 2003	29 %	22 %	12.5 %	24 %	1.5 %
Midaoui et al. 2012	31.8 %	22.7 %	9.1%	45.4 %	9.1 %
Altaf et al. Pédiatrique 2012	72 %	60 %	29 %	9%	0 %
Notre série	34.6%	23%	23%	46 %	7.6 %

5. Electro-encéphalogramme (EEG)

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

Au cours d'une méningite tuberculeuse, l'EEG est anormal dans 75% des cas.

73.6 % de nos malades présentaient des anomalies à l'EEG.

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

L'œdème cérébral, l'hydrocéphalie, les AVCI et les tuberculomes peuvent être responsables d'anomalie électro-encéphalographiques. [231]

6. FOND D'OEIL

La déficience visuelle est l'une des complications dévastatrices de la tuberculose neuro-méningée. Elle touche 26 à 72% des patients et contribue de manière significative à l'invalidité. [232]

L'examen du fond d'œil est d'un grand intérêt diagnostique lorsqu'il met en évidence un ou plusieurs tubercules de Bouchut, témoin d'une dissémination tuberculeuse choroïdienne, leur fréquence est diversement appréciée, elle est beaucoup plus grande lorsqu'il existe une miliaire pulmonaire associée. Ceux-ci se présentent comme une tache ronde, ovale, jaunâtre, plus pâle que la choroïde avoisinante aux bords assez flous ; ils siègent au pôle postérieur autour de la papille ou le long des vaisseaux, souvent en périphérie, nécessitant une bonne dilatation de la papille et une recherche attentive. Ils ont une existence transitoire, justifiant de répéter l'examen. [43] Ces lésions n'ont pas été retrouvées chez nos malades.

L'examen ophtalmologique peut contribuer aussi à préciser le pronostic fonctionnel en étudiant l'état de la papille. Elle est souvent modifiée, elle apparaît hyperhémique, voire oedématiée dans un tiers des cas ; l'inflammation du nerf optique ou le retentissement d'une HTIC débutante en seraient responsables. Le FO a révélé un œdème papillaire et une hémorragie pré-papillaire chez 4 patients de notre série. Au cours de l'évolution, la décoloration de la papille fait craindre une souffrance du nerf optique par arachnoïdite ou tuberculome comprimant les voies optiques. Il est également nécessaire à la surveillance du traitement par Ethambutol. [232]

7. Bilan hydro-électrolytique : l'hyponatrémie

L'hyponatrémie, complication systémique la plus fréquente (85% des cas) [65, 66, 233], a été retrouvée dans 22 cas de notre série. Cette anomalie biologique est responsable de troubles de la conscience, pouvant aller jusqu'au coma, de crises convulsives généralisées ou localisées, de signes irritatifs pyramidaux diffus, voire d'un déficit hémiplégique. [43]

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

- Il peut s'agir d'une hyponatrémie par antidiurèse, [66] l'hypo-osmolarité plasmatique s'associant à une natriurèse et à une osmolarité urinaire élevée. La clairance de l'eau libre est négative. La restriction hydrique en est le traitement. [234]
- Dans l'autre hypothèse, il s'agit d'un syndrome de perte de sel par hypersécrétion de peptide atrial natriurétique (ANP), souvent observé dans les affections neurologiques graves entraînant une perte progressive de poids accompagnée d'une contraction du volume plasmatique et relevant d'un apport d'eau et de sel. [235]

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

8. Recherche d'une tuberculose extra-neurologique

Une localisation extra-cérébrale associée serait présente dans 40 à 66 % des cas [65, 233]. Dans notre étude, la localisation extra neurologique était retrouvée chez 65.3 % des cas, rejoignant ainsi les données de la littérature.

La dissémination hématogène est l'hypothèse la plus admise. Cette dissémination se fait à partir d'une lésion généralement pulmonaire (6, 8, 12). L'association à une atteinte pulmonaire ancienne ou active serait donc la plus fréquente (50 %), ceci a été retrouvé dans notre série avec une fréquence à 53.8 % des cas. La présence d'un foyer extra-cérébral est parfois décisive et doit donc être recherchée attentivement et de façon systématique.

Cette mise en évidence peut se faire à l'examen direct ou en culture des expectorations pulmonaires, dans les urines, dans les ponctions pleurales, les ponctions d'ascite ou bien encore par la mise en évidence sur des sites de biopsie qu'ils soient hépatiques, pleuraux ou ganglionnaire.

L'examen direct des expectorations a permis de mettre une évidence des BAAR chez une patiente de notre série.

La recherche radiologique est aussi intéressante pour mettre en évidence un foyer tuberculeux notamment un examen radiographique ou tomodensitométrie thoracique ou abdominal, ou une radiographie ou un scanner du rachis. (Fig 47, 48, 49)

Dans notre étude, l'imagerie thoracique a pu mettre en évidence des lésions évocatrices de tuberculose chez 11 patients. La spondylodiscite tuberculeuse a été retrouvée chez 4 patients de notre série.

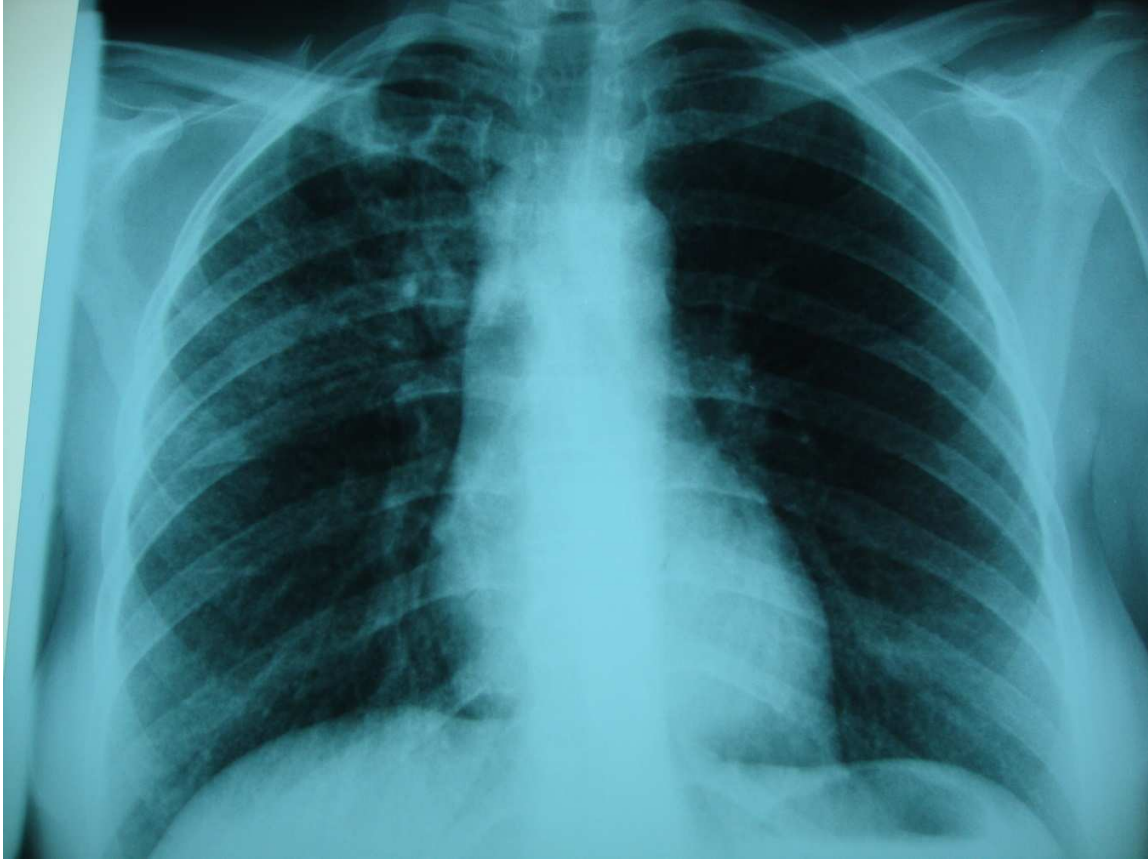


Figure 47 : radiographie thoracique de face objectivant une miliaire pulmonaire.

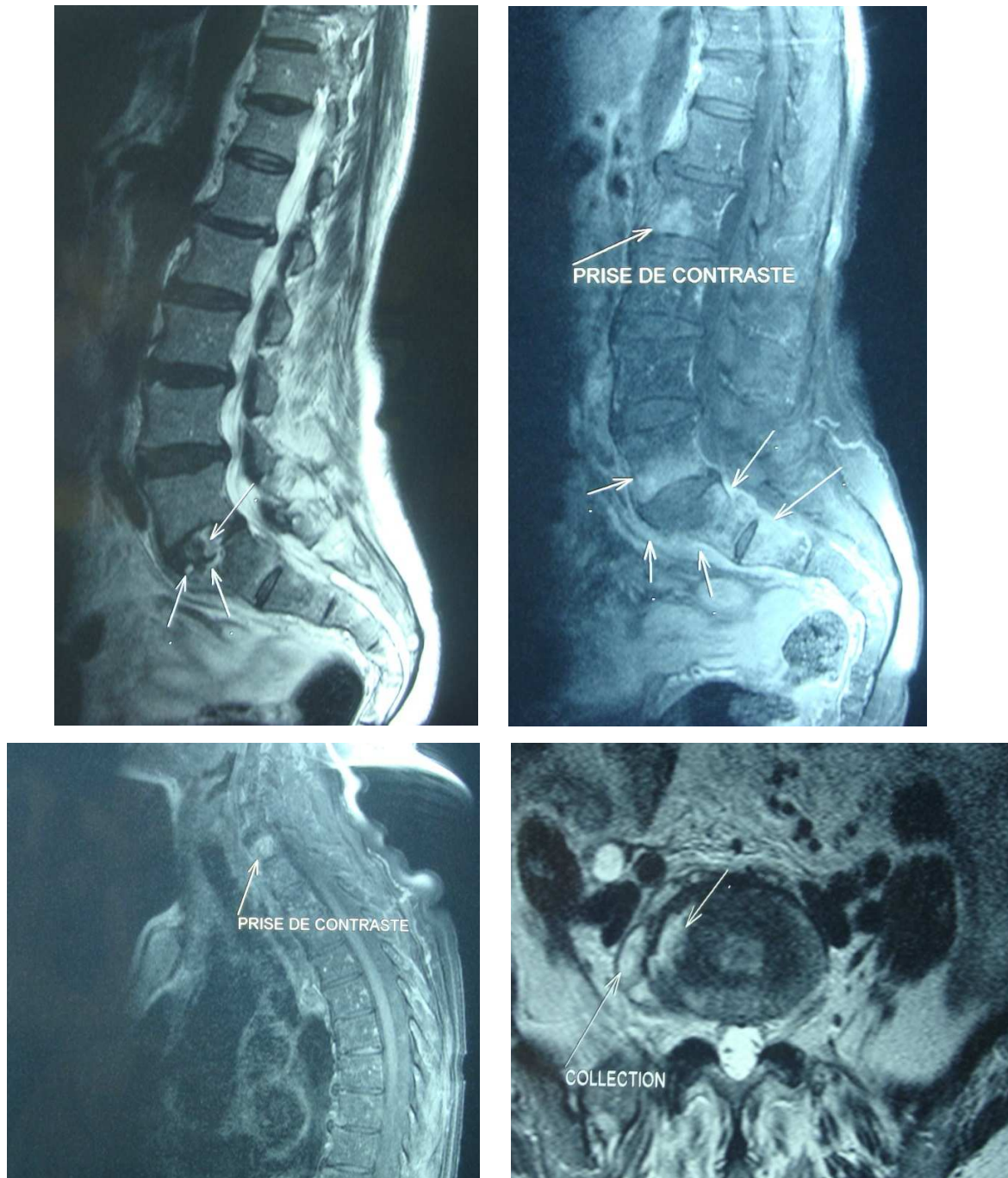


Figure 48: IRM du rachis en coupe sagittales et axiale montrant la présence de plusieurs lésions des corps vertébraux L2 L5 S1 S2 et C6 en hyposignal T1 avec prise de contraste hétérogène, collection des parties molles en hypersignal T2



Figure 49: TDM thoracique en coupe sagittale montrant une ostéolyse de la moitié inférieure du corps vertébral de L5 des angles inférieur, antérieur et postérieur avec image en miroir du plateau vertébral supérieur de S1 évoquant une spondylodiscite.

VI. CONSENSUS DE DIAGNOSTIC:

La tuberculose neuro-méningée reste une cause importante de mortalité et de morbidité aussi bien chez les enfants que chez les adultes. Des recherches supplémentaires sont alors urgentes pour mieux comprendre la pathogénie de la maladie et d'améliorer sa prise en charge clinique et pronostic. L'obstacle majeur est l'absence de critères diagnostiques standardisés. Les différentes définitions de cas utilisées dans diverses études rendent la comparaison des résultats des recherches difficile, préviennent le meilleur usage des données existantes, et limitent ainsi l'amélioration de la prise en charge de la maladie.

Lors d'une méta-analyse récente, un consensus de diagnostic a été proposé 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 score en rapport avec la mise en évidence de 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 quand l'imagerie cérébrale est disponible et de 12 quand elle n'est pas disponible. Et « une méningite possible » quand le score est entre 6 et 9 quand l'imagerie cérébrale est disponible, et entre 6 et 11 sans imagerie cérébrale (Tableau XII). [236]

Cette définition de cas est précise, simple, utilisable par tous, et reproductible ce qui la rend universelle et aidant à la comparaison des données des études cliniques. L'utilisation de cette définition de cas lors d'études ultérieures nous permettra d'obtenir une étude fiable, et facilitera la comparaison avec les données de la littérature.

Tableau XII : critères diagnostic pour la classification de la tuberculose neuro-méningée définitive, probable, possible et la méningite non tuberculeuse.

	Score diagnostic
<u>Critères cliniques</u>	(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
<u>Critères LCR</u>	(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
<u>Critères de l'imagerie cérébrale</u>	(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
<u>Mise en évidence d'une tuberculose extra-neurologique</u>	(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
<u>Exclusion d'autres diagnostics :</u> 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, neuropaludisme, méningite parasitaire ou à éosinophiles, toxoplasmose, abcès bactérien et pathologie maligne (ex : lymphome)	

Critères d'admission clinique :

- Signes et symptômes de méningite incluant ≥ 1 des signes suivants : céphalées, irritabilité,
- vomissements, fièvre, raideur de la nuque, convulsion, signes neurologiques focaux, altération de la conscience ou léthargie

Classification de la tuberculose méningée :

Tuberculose méningée définitive :

- Les patients doivent remplir les critères A ou B
 - A) Critères d'admission clinique, avec ≥ 1 critères suivants : BAAR à l'examen direct, M. Tuberculosis à la culture du LCR ; ou test d'amplification positif
 - B) BAAR identifiés dans le contexte d'un changement histologique tuberculeux dans le cerveau ou la moelle, avec symptômes suggestifs ou des modifications du LCR, ou avec tuberculose visible (à l'autopsie)

Tuberculose méningée probable :

- Critères d'admission clinique, avec un score total ≥ 10 (quand l'imagerie cérébrale n'est pas disponible) ou ≥ 12 (quand l'imagerie est disponible), avec exclusion des autres diagnostic.

Tuberculose méningée possible :

- Critères d'admission clinique, avec un score total entre 6 et 9 (quand l'imagerie cérébrale n'est pas disponible) et entre 6 et 11 (quand l'imagerie est disponible),

VII. SCHEMA DIAGNOSTIQUE

Vu le pronostic fâcheux de l'atteinte tuberculeuse du SNC, en corrélation étroite avec le délai de mise en place du traitement antituberculeux, la British infection Society a établi des schémas diagnostic permettant au clinicien de se mettre rapidement sur la piste d'une tuberculose en utilisant des éléments cliniques et paracliniques fortement présomptifs. (*figures :50 ,51 ,52*)

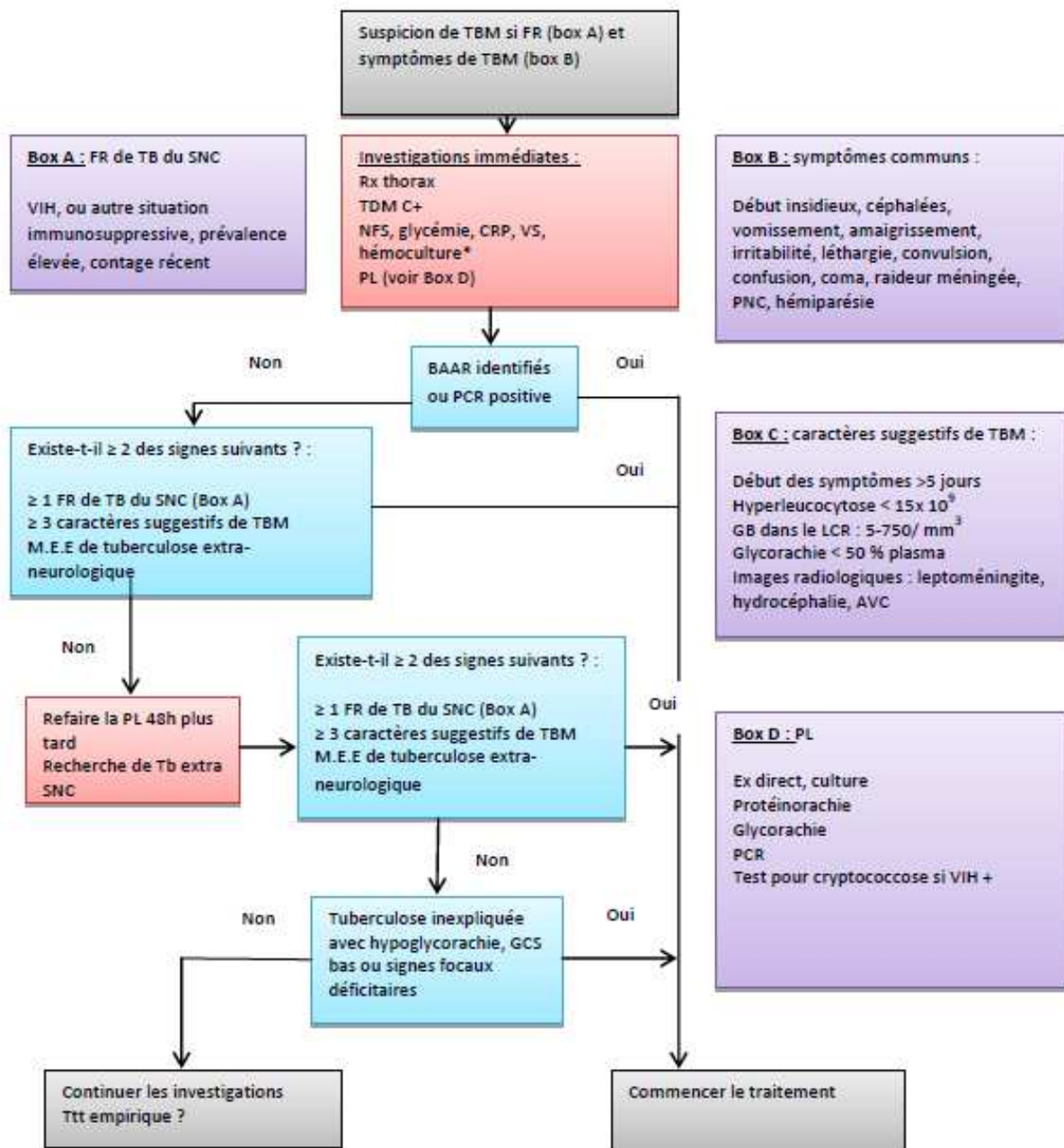


Figure 50 : Diagnostic de la méningite tuberculeuse chez l'adulte et l'enfant

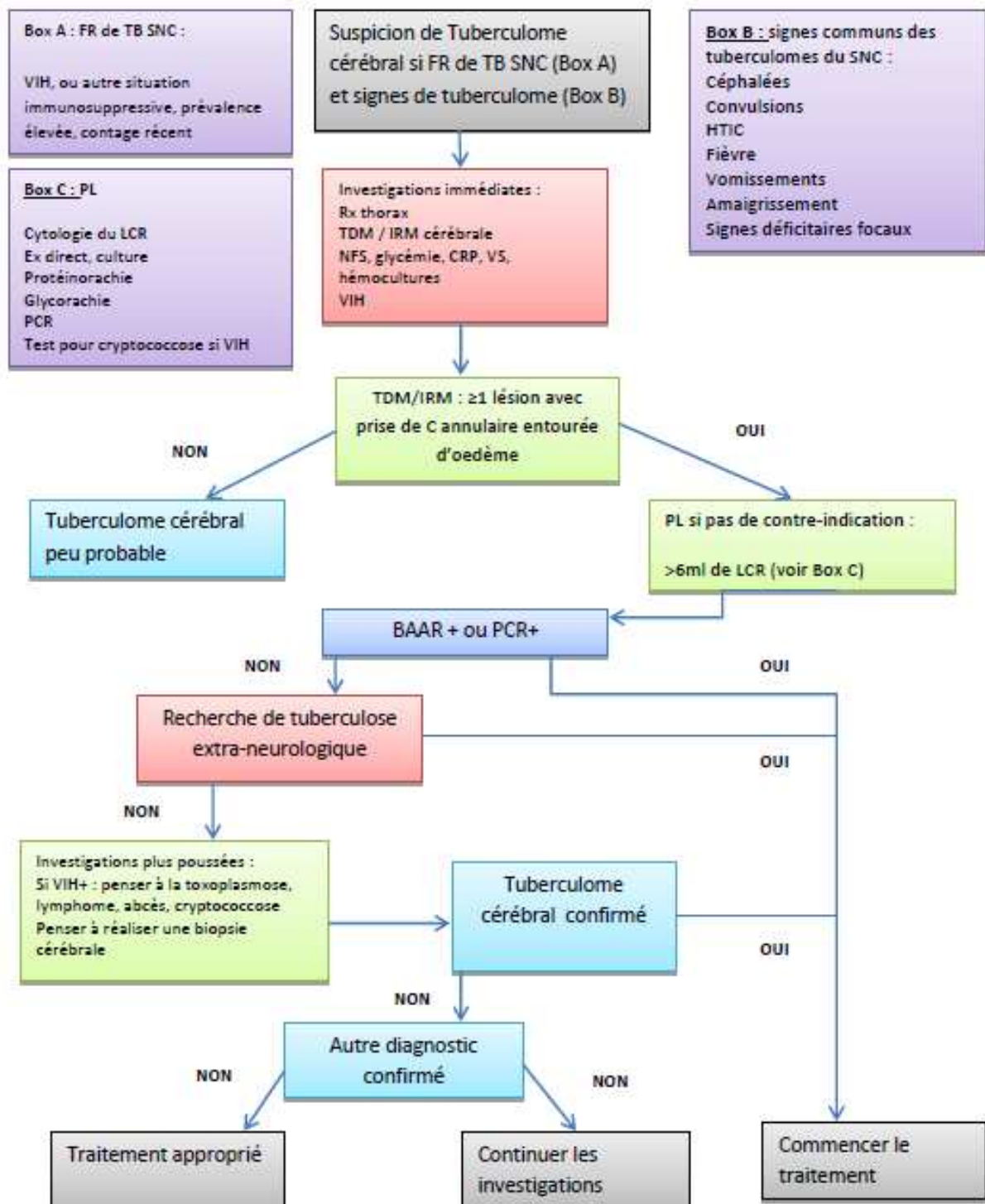


Figure 51 : Diagnostic d'un tuberculome du SNC chez les adultes et les enfants

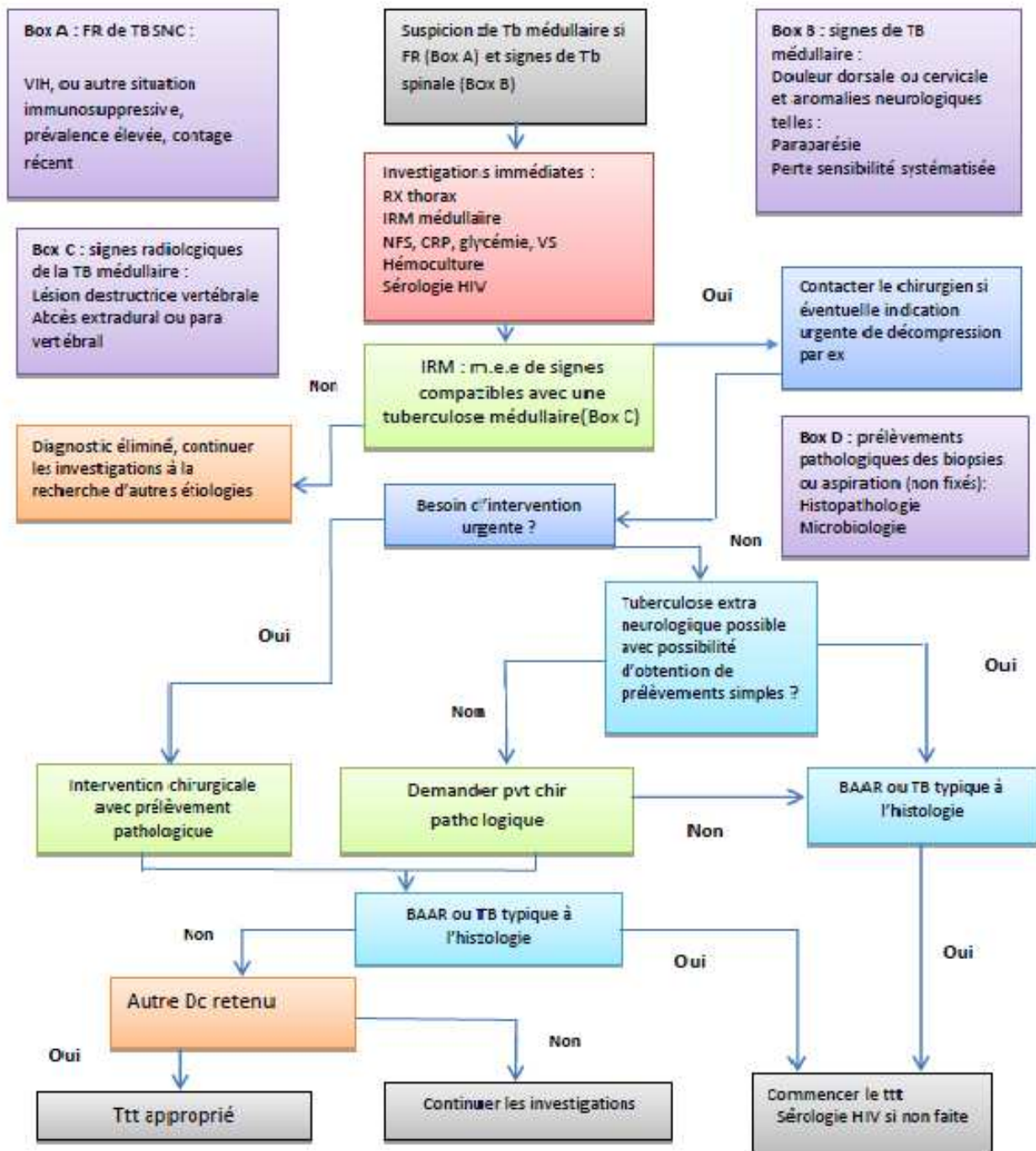


Figure 52: Diagnostic de la tuberculose médullaire chez les adultes et les enfants

VII. ASPECTS THERAPEUTIQUES

1. Traitement médical

1.1 Les antituberculeux

La quadrithérapie par isoniazide, rifampicine, pyrazinamide associée à une 4^{ème} molécule qui est le plus souvent l'éthambutol est recommandée par toutes les sociétés savantes. [162, 237-241] La justification de cette antibiothérapie repose sur la pharmacodynamie de ces molécules (tableau XIII). L'isoniazide pénètre librement dans le LCR et a une activité bactéricide précoce. [242- 244] La rifampicine a une pénétration moindre dans le LCR avec des concentrations maximales qui atteignent 30% des concentrations plasmatiques, mais le taux de mortalité des tuberculoses neuro-méningées est important quand le bacille est résistant à la rifampicine, ce qui laisse supposer que la rifampicine joue un rôle majeur dans le succès du traitement des tuberculoses cérébrales. [162] Le pyrazinamide a une bonne pénétration dans le LCR et possède une bonne absorption par voie orale, néanmoins, il n'a pas prouvé son impact favorable sur l'évolution des patients traités pour une tuberculose du système nerveux central. [244-245] Ces trois molécules restent actuellement les piliers du traitement antituberculeux.

Le choix de la quatrième molécule peut être discuté. Si l'éthambutol est le plus souvent recommandé, il pénètre pourtant mal le LCR en l'absence de phénomènes inflammatoires. [243] Par ailleurs, ses effets secondaires, et notamment la neuropathie optique rétrobulbaire, conduisent à le déconseiller chez les patients dans le coma. La streptomycine pourrait être un choix alternatif, mais la prévalence

importante des souches résistantes à cette molécule dans le monde, sa mauvaise pénétration dans le LCR en absence d'inflammation et sa contre-indication formelle chez la femme enceinte et chez l'insuffisant rénal n'en font pas une molécule couramment utilisée. [246]

le traitement antituberculeux standard associe les quatre antituberculeux majeurs que sont l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et la pyrazinamide pendant 2 mois, puis l'isoniazide et la rifampicine pendant 7 mois selon les recommandations de la société Française de Pneumologie, [239] et pendant 7 à 10 mois pour le Conseil supérieur d'hygiène publique de France [240], et l'American Thoracic Society. [237]

Les patients de notre série ont été traités selon le schéma 2RHZE/7TH dans 9 cas, et par 2SRHZ/7RH dans 17 cas.

Tableau XIII: Propriétés des quatre anti-tuberculeux majeurs

Isoniazide (INH) :
<ul style="list-style-type: none">• posologie : 3-5 mg/kg (maximum 300 mg).• pénétration dans le liquide céphalo-rachidien : ++.• précautions d'emploi : hépatopathie, vulnérabilité du système nerveux périphérique, interactions médicamenteuses.• effets secondaires : cytolyse hépatique, hépatite grave, neuropathie périphérique, auto-immunité (lupus, cytopénies).
Rifampicine (RMP) :
<ul style="list-style-type: none">• posologie : 10 mg/kg (maximum 600 mg).• pénétration dans le liquide céphalo-rachidien : + si inflammation méningée.• précautions 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 : 15-20 mg/kg (maximum 1 600 mg).• pénétration dans le liquide céphalo-rachidien : +/- si inflammation méningée.• précautions d'emploi : maladie 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 : 25 mg/kg (maximum 2 000 mg).• pénétration dans le liquide céphalo-rachidien : ++.• précautions d'emploi : hépatopathie, grossesse.• effets secondaires : hépatite, arthralgies, hyperuricémie, goutte, allergie cutanée.

1.2 Corticothérapie

La corticothérapie, comme traitement adjuvant de la MT, a été évaluée depuis plusieurs décennies [247-250].

La British Infection Society recommande, en s'appuyant sur plusieurs études et méta-analyses, l'instauration d'une corticothérapie pour tous les patients présentant une méningite tuberculeuse à la dose de 0.4mg/Kg/j, avec une décroissance des doses à partir de 6 à 8 semaines. Compte tenu de l'absence de données, la corticothérapie n'est pas recommandée dans la prise en charge des tuberculomes.

Néanmoins, ils peuvent être utilisés pour les patients dont la symptomatologie n'est pas contrôlée ou s'aggrave sous traitement, les doses de corticoïdes étant alors similaires à celles préconisées dans les méningites tuberculeuses. En effet, il a été montré dans une étude s'intéressant aux tuberculomes que la corticothérapie pouvait améliorer la symptomatologie, contrôler les crises convulsives, et contribuer à la diminution de la taille des lésions et de l'œdème péri-lésionnel. [251] La posologie prescrite et la durée avant décroissance des doses diffèrent pour le « Royal College of Physicians » (RCP) et le « National Health Service » (NHS). Le premier préconise une décroissance des doses de corticoïdes après 2 à 4 semaines de traitement à pleines doses, tandis que le second recommande la décroissance dans les 2 à 3 semaines suivant le début de la corticothérapie. [238, 252]

Dans notre série, 24 patients ont bénéficié de la corticothérapie par voie générale à base de méthylprednisolone avec relais par voie orale par de la prednisone.

La corticothérapie trouverait aussi sa place au côté des antibiotiques antituberculeux dans certaines circonstances. Elle diminue la mortalité et les séquelles neurologiques chez les patients présentant un tableau de gravité moyenne (confusion, signes de focalisation) ; d'autres auteurs montrent un bénéfice dans les cas graves (coma). Enfin, la corticothérapie diminuerait le volume d'une hydrocéphalie. [253-254]

1.3 Traitement de l'hydrocéphalie

Une hydrocéphalie non obstructive relève pendant le 1er mois d'un traitement médical par diurétiques, notamment le furosémide et l'acétazolamide. [182]

L'indication d'un traitement chirurgical n'est posée qu'au terme du 1er mois, après échec du traitement médical ou si les soustractions de LCR par ponctions répétées ou par dérivation externe n'ont pas entraîné une franche amélioration clinique, en dehors de complications neurologiques majeures rendant illusoire toute guérison. [255]

1.4 Traitement symptomatique

1.4.1 Correction des désordres hydroélectrolytiques

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

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

Une insuffisance surrénale associée à une méningite tuberculeuse est une éventualité rare, justifiant dans certaines circonstances le dosage de la cortisolémie. [43]

1.4.2 Correction des troubles respiratoires

S'il existe des troubles de la conscience, une surveillance très attentive des fonctions respiratoires est nécessaire pour traiter à temps un encombrement des voies aériennes, une atélectasie ou pour corriger une hypoventilation centrale. Des irrégularités du rythme respiratoire peuvent survenir en dehors du coma au cours de certaines atteintes basilaires. Il ne faut pas hésiter à avoir recours à la ventilation assistée pour assurer dans tous les cas une oxygénation adéquate. [65]

1.4.3 Anti-épileptiques

Le traitement d'une épilepsie est compliqué par les interactions médicamenteuses entre anti tuberculeux et antiépileptiques. [256-258]

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

1.4.4 Aspirine

Un état prothrombotique dans la tuberculose méningée a été suggéré, le risque d'accident vasculaire cérébral ischémique peut alors être réduit par un traitement antiplaquettaire. Dans un essai randomisé contrôlé par placebo sur 118 patients atteints de TBM, l'aspirine a permis une réduction du risque absolu d'AVC de 19,1% et de conduire à une réduction significative de la mortalité par rapport au placebo. Compte tenu de ce résultat encourageant, le rôle des antiplaquettaires dans la TBM a besoin d'une évaluation plus poussée. [259]

2. Traitement neurochirurgical

Bien que les résultats soient variables, [260, 261] la plupart des auteurs suggèrent que le shunt ventriculo-péritonéal doit être envisagée chez tous les patients atteints d'hydrocéphalie non communicante. [255, 262]. Une patiente de notre série a bénéficié d'une dérivation ventriculo-péritonéale après échec du traitement médical. Dès qu'il y a indication à drainer une hydrocéphalie, quel qu'en soit le mécanisme, il ne faut pas la différer car l'hypertension intracrânienne favorise les accidents ischémiques. [43]

Les tuberculomes régressent habituellement bien sous traitement médical. Le risque de compression nécessite un abord chirurgical dans certaines localisations : pour les tuberculomes péri-chiasmatiques, dans la mesure où ils risquent de compromettre définitivement le pronostic fonctionnel, et pour les tuberculomes intramédullaires s'il existe des signes de souffrance médullaire faisant craindre une ischémie brutale. L'abcès cérébral nécessite également parfois un traitement chirurgical. [263] Il n'existe pas de consensus indiquant une meilleure technique de traitement, il peut consister en l'aspiration de l'abcès, l'aspiration répétée à travers un trou de trépan, l'aspiration stéréotaxique ou l'excision totale. [264]

La syringomyélie peut relever d'un traitement chirurgical. La libération des adhérences méningées est insuffisante et doit être associée à un drainage de la partie supérieure de la cavité. Une dérivation ventriculaire peut être proposée lorsqu'il y a communication avec le 4^e ventricule. Il est nécessaire de surveiller ultérieurement par IRM l'évolution de la cavité ou la formation éventuelle d'une nouvelle cavité. [43]

IX. EVOLUTION ET PRONOSTIC

1. Evolution sous traitement

Le bénéfice de l'antibiothérapie spécifique n'est pas toujours immédiat. 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 antibiotique spécifique [265]. Le délai de survenue est de quelques semaines à quelques mois [266-270]. Les données de la littérature montrent l'efficacité des glucocorticoïdes par voie générale sur cette réaction paradoxale. Cependant, il n'existe pas de consensus quant à la dose et la durée d'administration de cette corticothérapie.

Dans notre série, un patient a présenté, un mois après le début du traitement pour une méningite tuberculeuse, un abcès des espaces sous-arachnoïdiens postérieurs particulier par son extension le long des étages thoracique et lombaire.

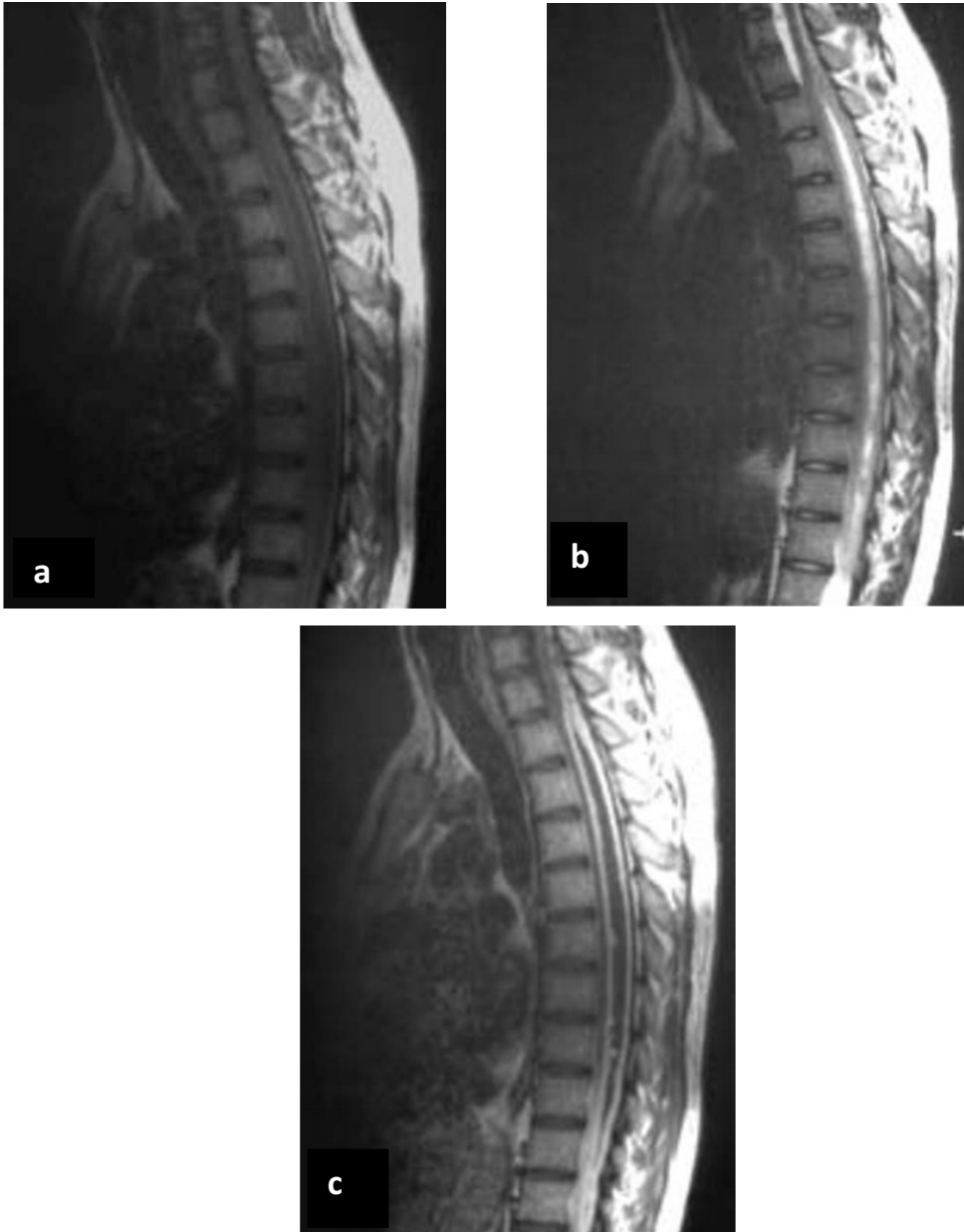


Figure 53: Imagerie par résonance magnétique médullaire en coupe sagittale qui montre l'abcès sous-dural thoraco-lombaire. La collection est isointense en séquences pondérées T1(a) et en hypersignal en séquence pondérés T2 (b). L'injection de Gadolinium montre un rehaussement périphérique et nodulaire de la collection(c)

2. Facteurs pronostiques

Le stade de la méningite est un facteur prédictif de mortalité et/ou de séquelles bien identifié. [2, 81,178, 233] Lorsque le traitement est mis en route au stade I, la mortalité et la morbidité sont basses. En revanche, quand le traitement est insaturé au stade II, la mortalité est de 50% et les patients qui restent en vie peuvent garder des séquelles neurologiques. [256] Le taux de mortalité des patients du stade III est estimé à 73 %. [61]

La durée d'évolution avant l'hospitalisation est également un facteur de mauvais pronostic. Dans l'étude de Girgis et al., les patients se présentant avec des symptômes évoluant depuis moins de 2 semaines avaient un taux de mortalité à 40 %, ceux hospitalisés après 4 semaines du début de la symptomatologie avaient un taux de mortalité à 80 %. [61]

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

Les facteurs associés au terrain :

- L'âge avancé ; [62,178, 233]
- La co-infection par le VIH ; [271]
- La présence de tare associée ; [178]

Les facteurs cliniques :

- L'importance des signes déficitaires ; [80]
- Les convulsions; [79]
- La paralysie des nerfs crâniens [273,274]

Les facteurs paracliniques :

- Le taux d’hypoglycorachie et d’hyperprotéinorachie; [62, 273]
- Une culture positive [53] ou PCR positive ; [178]
- L’hydrocéphalie ; [178, 273, 274]
- La vascularite [275]
- L’existence d’une tuberculose extra-neurologique associée ; [62, 273]
- Le retard de mise sous traitement antituberculeux ; [276, 277]

3. Complications

3.1 Arachnoïdite

Les arachnoïdites tuberculeuses spinales peuvent se voir d’emblée au moment du diagnostic ou émailler l’évolution clinique même sous traitement. Elles se manifestent cliniquement par une paraparésie flasque ou même une paraplégie et des troubles sphinctériens [164] and [278]. Le diagnostic est confirmé par l’IRM avec injection de gadolinium qui montre sur les séquences pondérées en T1, une prise de contraste diffuse ou localisée des leptoméninges engainant parfois des racines nerveuses souvent épaissies et de contours irréguliers. [279-281]

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

L’arachnoïdite a été retrouvé chez 2 patients de notre série.

3.2 Syringomyélie ou syringobulbie

La syringomyélie secondaire à une tuberculose neuro-méningée est rare. Elle survient après un intervalle libre qui peut s'étendre sur plusieurs années [282]. Un patient dans notre étude avait présenté cette complication.

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

L'IRM permet d'objectiver les cavités qui sont quelquefois multifocales, d'apprécier l'état de la moelle et l'arachnoïdite potentielle qui l'entoure. [283]

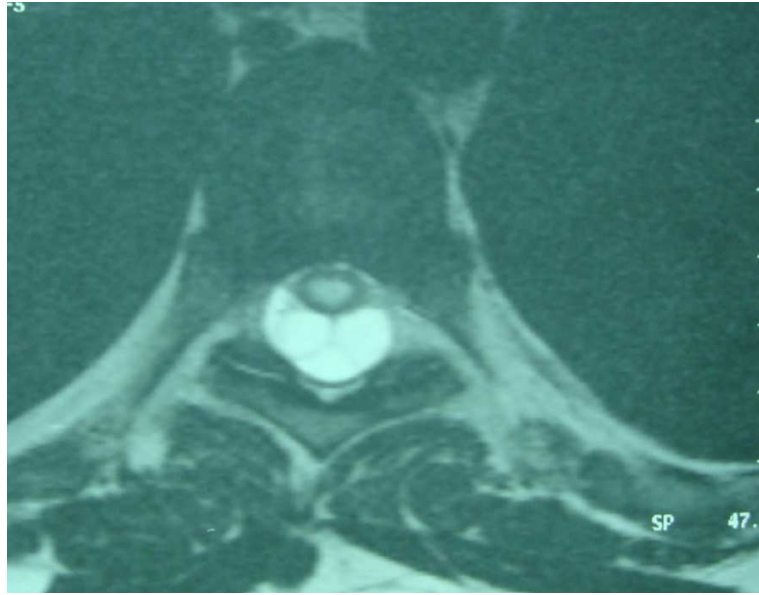


Figure : IRM médullaire en coupe axiale en pondération T1 avec injection de produit de contraste montrant une arachnoïdite avec élargissement des espaces péri-médullaire cloisonnés, et une dilatation du canal épendymaire évoquant une syringomyélie

4. Séquelles

Dans notre étude, l'évolution était favorable mais avec séquelles dans 9 cas et défavorable compliquée de décès dans 2 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'ophtalmoplégie, l'épilepsie, les troubles psychiatriques, l'ataxie, l'hémiplégie et la surdité. [1,100, 151] dans notre série, il s'agissait d'ataxie cérébelleuse, de paraparésie flasque, de trouble de la sensibilité profonde et superficielle, d'abolition de ROT et de paralysie de nerfs crâniens.

Une maladie endocrinienne peut aussi survenir des mois ou des années après la guérison de la maladie, et être ainsi considérée comme séquellaire. Il s'agit le plus souvent de lésions de l'hypothalamus ou des citernes basales adjacentes. Une obésité, un hypogonadisme, un syndrome de Fröhlich, un diabète insipide ou un retard de croissance ont déjà été rapportés. [100]

CONCLUSION

Le fardeau que représente la tuberculose à l'échelle mondiale est très important. Au Maroc, elle représente toujours un problème de santé publique puisque les chiffres annuels enregistrés sont en nette augmentation.

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

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

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

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

RESUMES

Résumé

Titre: Tuberculose neuro-méningée, profil clinique, paraclinique et évolutif, à propos de 26 cas

Auteur: Bakhella Narjisse

Rapporteur: Pr Bourazza Ahmed

Mots clés : tuberculose, système nerveux central, méningite

La tuberculose du système nerveux central (SNC) demeure un problème de santé publique dans les pays en voie de développement. Le grand polymorphisme clinique et le manque de spécificité des signes radiologiques rendent le diagnostic difficile et sont fréquemment responsables d'un retard de prise en charge.

L'objectif de ce travail est d'étudier la présentation clinique et para-clinique ainsi que le profil évolutif de la tuberculose neuro-méningée. Nous avons réalisé une étude rétrospective chez 26 patients colligés sur une période de 13 ans (de Janvier 2000 à Avril 2013) au service de neurologie à l'hôpital d'instruction militaire Mohamed V de Rabat.

L'âge moyen des patients était de 42.7 ans. Le sexe ratio H/F était de 1.2. Les principales présentations cliniques étaient un syndrome méningé (69.2%), des troubles de conscience (69.2%) et des signes neurologiques focaux (76.9%).

La ponction lombaire était informative en révélant une méningite à prédominance lymphocytaire dans 79% des cas. La TDM cérébrale a été réalisée dans 96,1% des cas, elle était pathologique dans 56 % des cas. L'IRM cérébrale a été réalisée chez 22 patients, elle est revenue pathologique dans 77 % des cas.

Sur le plan évolutif, après mise en route d'une quadrithérapie antituberculeuse, 11 patients sont guéris, 9 ont gardé des séquelles et 2 sont décédés.

La tuberculose neuro-méningée est une affection extrêmement hétérogène dans sa présentation clinique et radiologique. C'est une urgence diagnostique et thérapeutique. Son pronostic, classiquement fâcheux, est étroitement lié à la précocité du diagnostic et à la rapidité de la prise en charge thérapeutique.

Summary

Thesis: Tuberculosis of the central nervous system, clinical, para-clinical presentation and outcome, a study of 26 cases.

Author: Narjisse Bakhella

Supervisor: Prof. Bourazza Ahmed

Keywords: central nervous system – tuberculosis - meningitis

Tuberculosis of the central nervous system (CNS) remains a public health problem in developing countries. The great clinical variability and lack of specificity of imaging features make diagnosis difficult and are often responsible for a delay of care.

The objective of this work is to study the clinical, the para-clinical presentation and to evaluate the clinical outcome of neuro-meningeal tuberculosis, for this, we conducted a retrospective study in 26 patients collected over a 13 year period (January 2000 to April 2013) in the department of Neurology at Mohamed V Military hospital of instruction in Rabat.

The average age of patients was 42.7 years. The sex ratio M / F was 1.2. The main clinical presentations were meningeal syndrome (69.2%), impaired consciousness (69.2%) and focal neurological signs (76.9%).

Lumbar puncture was informative in revealing lymphocytic meningitis in 79% of cases. CT brain was performed in 96.1% of cases; it was abnormal in 56% of cases. Brain MRI was performed in 22 patients, it returned pathological in 77% of cases.

In terms of progression, after initiation of a quadruple therapy, 11 patients were cured, 9 kept neurological sequelae and 2 died.

Neuro-meningeal tuberculosis is an extremely heterogeneous disease in its clinical and radiological presentation. This is a diagnostic and therapeutic emergency. Prognosis, typically poor, is closely linked to early diagnosis and rapid therapeutic management.

ملخص

العنوان: سل الجهاز العصبي المركزي، الصيغة السريرية، شبه السريرية وأعراض تطور المرض، دراسة 26 حالة

الكاتب: نرجس بخلا

المقرر: الأستاذ أحمد بورزة

كلمات البحث: السل - الجهاز العصبي المركزي - التهاب السحايا

يعتبر سل الجهاز العصبي المركزي من بين الامراض الخطيرة التي تمثل مشكلا صحيا عاما خاصة في الدول النامية، و ذلك يعزى إلى التباين الكبير للأعراض السريرية وعدم وجود مميزات خصوصية للتصوير الإشعاعي مما يجعل التشخيص صعبا ويتسبب في تأخير الرعاية.

الهدف من هذه الدراسة هو تقديم فكرة عن الصيغة السريرية و شبه السريرية وأعراض تطور مرض سل الجهاز العصبي ، للقيام بذلك أجرينا دراسة استعادية همت ستة و عشرين حالة مرضية سبق استشفائهم من اجل الاصابة بهذا المرض على مدى 13 سنة و ذلك خلال الفترة الممتدة ما بين يناير 2000 إلى أبريل 2013 بمصلحة أمراض الجهاز العصبي بالمستشفى التدريبي العسكري محمد الخامس بالرباط.

متوسط عمر المرضى كان 42.7 عاما. نسبة الجنس الذكري مقارنة بالأنثوي هي 1.2. تمثلت الأعراض السريرية الرئيسية في التصلب السحائي (69.2%)، اختلال الوعي (69.2%) والعلامات العصبية البؤرية (76.9%)

كشف البزل القطني عن التهاب السحايا اللمفاوي في 79% من الحالات. تم إجراء الكشف بالأشعة المقطعية الدماغية في 96.1% حالة ، فكان مرضيا في 56% من الحالات. و تم إجراء التصوير الدماغى بالرنين المغناطيسي عند 22 مريضا، و قد عاد مرضيا في 77% من الحالات.

بعد استفادة المرضى من مضادات حيوية ضد عصيات كوخ ، كان التطور ايجابيا عند 11 مريضا ، بينما سجلت تسع حالات إعاقة وظيفية، و حالتا وفاة.

يعد السل العصبي السحائي مرض غير متجانس للغاية من حيث أعراضه السريرية والإشعاعية. و هو يشكل حالة تشخيصية وعلاجية مستعجلة. تطوره سيء في أغلب الحالات و مرتبط أساسا بالتشخيص المبكر والإدارة العلاجية السريعة.

BIBLIOGRAPHIE

[1] **Katti MK.**

Pathogenesis, diagnosis, treatment, and outcome aspects of cerebral tuberculosis. *Med Sci Monit* **2004**; 10: 215–229.

[2] **Thwaites GE, Bang ND, Dung NH, Quy HT, Oanh TT, Thoa NTC, et al.**

Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med* **2004**; 351:1741–1751.

[3] **G.Dutau et al.**

Petite histoire illustrée de la tuberculose. *Archives de pédiatrie*. **2005**; 12: S88-S95

[4] **E.Millon et coll.**

Tuberculose de l'enfant. EMC 8-038-C-30 (1997)

[5] **Truffot et al.**

Le diagnostic bactériologique de la tuberculose. *Rev.Pneumol.Clin* **1994** ; 59 240-246.

[6] **E. Papvoine et coll.**

Histoire de la méningite tuberculeuse.EMC (Paris) Neurol 17160 B10

[7] **Muller et al.**

Découverte des anti-bacillaires. *J.path.bact.* **1944** ; 56 : 429-434

[8] **Organisation mondiale de la santé.**

Journée Mondiale de la Tuberculose **2006**

[9] **B. Metchock.**

Mycobacterium. Manual of clinical microbiology. American society of microbiology 7th edition. **2001**: 399-437.

- [10] **S. Cole, R. Brosch, J. Parkhill, T. Garnier, C. Churcher, D. Harris, S. V. Gordon.**
Deciphering the biology of mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. *Nature*, vol 393, **1989**.
- [11] **C. chouaide.**
Revue de maladies respiratoires. **2003**; 5 : 663.
- [12] **Rich, A. R., and H. A. McCordock.**
The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* **1933**; 52:5–37.
- [13] **G.A. Lammie, R.H. Hewlett, J.F Shoeman.**
Tuberculous cerebrovascular disease: a review. *J Infect.* **2009**; 59: 156-166.
- [14] **Misra U.K, kalita J, Maurya.P.R.**
Stroke in tuberculous meningitis. *Journal of neurological sciences.* **2011**; 303:22-30.
- [15] **Kumar, R., C. K. Pandey, N. Bose, and S. Sahay.**
Tuberculous brain abscess: clinical presentation, pathophysiology and treatment (in children). *Childs Nerv. Syst.* **2002**; 18:118–123
- [16] **Sarah Talarico, Kashef Ijaz, Xinyu Zhang, Leonard N. et al.**
Identification of factors for tuberculosis transmission via an integrated multidisciplinary approach. *Tuberculosis*, **2011**; 91: 244-249
- [17] Carlos Salinas, Alberto Capelastegua, Lander Altubea, Pedro Pablo Españaa, Rosa Díeza, Mikel Oribea, Isabel Urrutiaa, Urko Aguirreb.
Longitudinal Incidence of Tuberculosis in a Cohort of Contacts: Factors Associated With the Disease. *Archivos de Bronconeumología ((English Edition))*, , **2007**; 43: 317–323

[18] Anoop Mathew, Thambu Davida, Kurien Thomas, P.J. Kuruvilla, V. Balaji, Mary V. Jesudason, Prasann Samuel.

Risk factors for tuberculosis among health care workers in South India: a nested case-control study. *Journal of Clinical Epidemiology*. **2013**; 66: 67-74

[19] Cegielski, P. McMurray, D. N.

The relationship between malnutrition and tuberculosis: evidence from studies in humans and experimental animals. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, **2004**; 8: 286–298.

[20] Bobrik, A., Danishes, K., Eroshina, K., & McKee, M.

Prison health in Russia: the larger picture. *Journal of Public Health Policy*. **2005**; 26 : 30–59.

[21] Cantwell MF, Snider Jr DE, Cauthen GM, Onorato IM.

Epidemiology of tuberculosis in the United States, 1985 through 1992 . *J Am Med Assoc* **1994**; 272:535–9.

[22] MacIntyre CR, Kendig N, Kummer L, Birago S, Graham NM.

Impact of tuberculosis control measures and crowding on the incidence of tuberculosis infection in Maryland prisons. *Clin Infect Dis* **1997**;24: 1060–7

[23] Rieder, H.

Epidemiologic basis of tuberculosis control. *Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease*. **1999**

[24] Menzies, D., Joshi, R., & Pai, M.

Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings. *Int J Tuberc Lung Dis*. **2007** ; 11: 593–605.

[25] Irma Casas, Maria Esteve, Rosa Guerola, Ignasi Garcia-Olive, Juan Rolda-Merino , Carlos Martinez-Rivera , Juan Ruiz-Manzano.

Incidence of tuberculosis infection among healthcare workers: Risk factors and 20-year evolution *Respiratory Medicine*. **2013**; 107: 601-607.

[26]. Rajnish Joshi, Samir Patil, Shriprakash Kalantri, Kevin Schwartzman, Dick Menzies, and Madhukar Pai.

Prevalence of Abnormal Radiological Findings in Health Care Workers with Latent Tuberculosis Infection and Correlations with T Cell Immune Response. *PLoS ONE*. **2007**; 2: 805

[27] Lonroth, K., Zignol, M., & Uplekar, M.

Controlling TB in large metropolitan settings. In M. Raviglione (Ed.), *TB: A comprehensive international approach* New York. Informa Healthcare. **2006**; 1005–1027.

[28] A.C. Tanrikulua, H. Acemoglub, Y. Palancic, C.

Tuberculosis in Turkey: high altitude and other socio-economic risk factors. *Eren Daglid Public Health*. **2008**; 122 : 613–619

[29] Olender S, Saito M, Apgar J, Gillenwater K, Bautista CT, et al.

Low prevalence and increased household clustering of Mycobacterium tuberculosis infection in high altitude villages in Peru. *Am J Trop Med Hyg* **2003**;68: 721–7.

[30] Vargas MH, Furuya MEY, Guzman, Perez-Guzman C.

Effet of altitude frequency of pulmonary tuberculosis. *Int J Tuber Lung Dis* **2004** ; 8: 1321-1324.

[31] Hsien-Ho Lin, Megan Murray, Ted Cohen, Caroline Colijn, and Majid Ezzati .

Effects of smoking and solid-fuel use on COPD, lung cancer, and tuberculosis in China: a time-based, multiple risk factor, modelling study. *Lancet*. **2008**; 372: 1473–1483.

[32] Knut Lönnroth*, Brian G Williams, Stephanie Stadlin, Ernesto Jaramillo and Christopher Dye .

Alcohol use as a risk factor for tuberculosis – a systematic review. *BMC Public Health* **2008**, 8:289.

[33] Phypers, M., T. Harris, C. Power.

CNS tuberculosis: a longitudinal analysis of epidemiological and clinical features. *Int J Tuberc Lung Dis* **2006**; 10:99–103.

[34] Bidstrup C, Andersen PH, Skinhoj P, Andersen AB.

Tuberculous meningitis in a country with a low incidence of tuberculosis: still a serious disease and a diagnostic. *Scand J Infect Dis.* **2002**; 34(11) :811-814.

[35] Rana, F. S., M. P. Hawken, C. Mwachari, S. M. Bhatt, F. Abdullah, L. W. Ng'ang'a, C. Power, W. A. Githui, J. D. Porter, S. B. Lucas.

Autopsy study of HIV-1-positive and HIV-1-negative adult medical patients in Nairobi, Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr* **2000**; 24:23–29

[36] S. Guptaa, b, V.P. Shenoya, I. Bairya, H. Srinivasab, C.Mukhopadhyaya.

Diabetes mellitus and HIV as co-morbidities in tuberculosis patients of rural south India. *Journal of Infection and Public Health.* **2011**; 4 (3): 140–144

[37] Swaminathan S, Narendran G.

HIV and tuberculosis in India. *J Biosci* **2008** ; 33: 527—37

[38] Sharma SK, Agarwal G, Seth P, Saha PK.

Increasing HIV seropositivity among adult tuberculosis patients in Delhi. *Ind J Med Res* **2003**; 117: 239—42.

[39] Devi SB, Naorem S, Singh TJ, Singh KB, Prasad L, Devi TS.

HIV and TB coinfection. *J Ind Acad Clin Med.* **2005**; 6:220.

[40] Barthwal MS, Rajan KE, Deoskar RB, Sharma SK.

Extrapulmonary tuberculosis in human

[41] M.A Baker, A.D Harries, C.Y Jeon, J.E Hart, A.Kapur, K.Lönnroth, S.Ottmani, S.D Goonesekera, M.B Murray.

The impact of diabetes on tuberculosis treatment outcomes: A systematic review. *BMC Med.* **2011**; 9: 81.

[42] Jeon CY, Murray MB.

Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies. *PLoS Med.*; **2008** 15;5(7)

[43] Bazin C.

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

[44] Jana N, Vasishta K, Saha S, Ghosh K.

Obstetrical outcomes among women with extrapulmonary tuberculosis. *N Engl J Med.***1999**; 341: 645–649.

[45] Delgado J, Baena A, Thim S, Goldfeld A.

Ethnic-specific genetic associations with pulmonary tuberculosis. *J Infect Dis.* **2002**; 186: 1463–1468.

[46] Comstock G.

Tuberculosis in twins: a re-analysis of the Prophit Study. *Am Rev Resp Dis* **1978**; 117: 621–624.

[47] Lopez AD et al.

Global burden of disease and risk factors. *New York, Oxford University Press and The World Bank.* **2006**.

[48] Rapport OMS 2012 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde

[49] Boukobza M, Tamer I, Guichard JP.

Tuberculose du système nerveux central. Aspects IRM et évolution à propos de 12 cas. *J Neuroradiol* **1999**; 26:172-181.

[50] K.Nouira, R.Allani, R.Abdelmalek, O.Azaiez, L.Zaamari, M.B. Messaoud, E.Menif.

Apport de l'IRM dans le diagnostic de la tuberculose du Système nerveux central. *Presse Med.* **2008** ; 634-642.

[51] Bulletin épidémiologique du Maroc Avril 2012

[52] Ibahioin K, El Malki M, Chellaoui A, Bertal A, Hilmani S, Lakhdar A et al.

Les tuberculomes intramédullaires: à propos de 5cas. *Neurochirurgie*, **2004** ; 527-532

[53] Wang JT, Hung CC, Sheng WH, et al.

Prognosis of tuberculosis meningitis in adults in the era of modern antituberculous chemotherapy. *J Microbiol Immunol Infect.* **2002**; 35(4):215–22.

[54] Mazodier K, Bernit E, Faure V, et al.

Tuberculose cérébro-méningée chez l'adulte séronégatif pour le VIH : à propos de 7 cas. *Rev Med Interne.* **2003**;24(2):78–85

[55] Sengoz G, Yasar KK, Yildirim F.

Evaluation of 121 adult cases of tuberculous meningitis. *Neuroscience.* **2008**; 13 (4):402–407.

[56] Hoşoğlu S, Geyik MF, Balik I, et al.

Tuberculous meningitis in adults in Turkey: epidemiology, diagnosis, clinic and laboratory. *Eur J Epidemiol.* **2003**; 18(4):337–343.

[57] Bozluolcay M, Pelin Z.

Tuberculosis of the central nervous system in Turkey: a retrospective study of 90 adult patients. *J Neurol Sc.* **2003**;20(2):120–126.

[58] Hoşoğlu S, Geyik MF, Balik I, et al.

Predictors of outcome in patients with tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis.* **2002**;6(1):64–70

[59] Dendane T, et al.

A simple diagnostic aid for tuberculous meningitis in adults in Morocco by use of clinical and laboratory features. *Int J Infect Dis* **2013**; 1652

[60] Cherian A, Thomas SV.

Central nervous system tuberculosis. *African Health Sciences.* **2011** Vol 11 No 1

[61] Girgis NI, Sultan Y, Farid Z, et al.

Tuberculosis meningitis, Abbassia Fever Hospital Naval Medical Research Unit No 3, Cairo, Egypt, from 1976 to 1996. *Am J Trop Med Hyg* **1998**; **58**:28–34.

[62] Hosoglu S, Ayaz C, Geyik MF, Kokoglu OF, Ceviz A.

Tuberculous meningitis in adults: an eleven-year review. *Int J Tuberc Lung Dis.* **1998**; **2**: 553–57.

[63] Farinha NJ, Razali KA, Holzel H, Morgan G, Novelli VM.

Tuberculosis of the central nervous system in children: a 20-year survey. *J Infect.* **2000**; **41**: 61–68.

[64] SJ, Crowe SM, Yung A, Lucas CR, Mijch AM.

Tuberculous meningitis: a 30-year review. *Clin Infect Dis.* **1993**; **17**: 987–94.

[65] Verdon R, Chevret S, Laissy JP, Wolff M.

Tuberculous meningitis in adults: review of 48 cases. *Clin Infect Dis.* **1996**; **22**: 982–88.

[66] Davis LE, Rastogi KR, Lambert LC, Skipper BJ.

Tuberculous meningitis in the southwest United States: a community-based study. *Neurology*. **1993**; 43: 1775–78.

[67] Van Well GT, Paes BF, Terwee CB, et al.

Twenty years of pediatric tuberculous meningitis: a retrospective cohort study in the western cape of South Africa. *Pediatrics*. **2009**; **123**: 1–8.

[68] Van der Weert EM, Hartgers NM, Schaaf HS, et al.

Comparison of diagnostic criteria of tuberculous meningitis in human immunodeficiency virus-infected and uninfected children. *Pediatr Infect Dis J*. **2006**; **25**: 65–69.

[69] Hosoglu S, Geyik MF, Balik I, et al.

Predictors of outcome in patients with tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis*. **2002**; 6: 64–70.

[70] P. Sharma, R. Kumar Garg et al.

Incidence, predictors and prognostic value of cranial nerve involvement in patients with tuberculous meningitis: A retrospective evaluation. *European Journal of Internal Medicine*. **2011**; 22: 289–295

[71] Hanna LS, Girgis NI, Abu el Ella AH, Farid Z.

Ocular complications in meningitis: “fifteen years study”. *Metab Pediatr Syst Ophthalmol* **1988**; 11:160-162.

[72] Sinha MK, Garg RK, Anuradha HK, Agarwal A, Singh MK, Verma R, et al.

Vision impairment in tuberculous meningitis: predictors and prognosis. *J Neurol Sci* **2010**; 290:27–32.

[73] Zuger A, Lowy FD. Tuberculosis. In: Scheld WM, Whitley RJ, Durack DT eds. *Infections of the Central Nervous System*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997:417-443.

[74] Verma B, Srivastava SK, Srivastava JR.

Ocular manifestations of tuberculous meningitis and their prognostic value in children. *Indian J Ophthalmol* 1981;29: 301-2.

[75] H.S Malhotra et al.

An unusual cause of visual impairment in tuberculous meningitis. *J Neurol Sci* . 2012; 318: 174-177.

[76] Berger JR.

Tuberculous meningitis. *Curr Opin Neurol*. 1994; 7:181-200.

[77] Yaramiş A, Gurkan F, Elevli M, Söker M, Haspolat K, Kirbaş G, et al.

Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases. *Pediatrics* 1998; 102: 49

[78] A. El MIDAOU, O. MESSOUAK, O. El Ouali OUARDA et MF. BELAHSEN.

La tuberculose du système nerveux central. *RMNSCI.NET*. 2012.

[79] Altaf R, K. Nayil , R. Asimi , A. Wani et al.

Childhood Tubercular Meningitis: An Institutional Experience and Analysis of Predictors of Outcome. *Pediatr Neurol*.2013; 48 : 30-35

[80] Misra UK, Kalita J, Roy AK, Mandal SK, SrivastavM.

Role of clinical radiological and neurophysiological changes in predicting the outcome of tuberculous meningitis: an multivariable analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000; 68: 300-303.

- [81] **Jacobs, R. F., P. Sunakorn, T. Chotpitayasunonah, S. Pope, and K. Kelleher.**
Intensive short course chemotherapy for tuberculous meningitis. *Pediatr. Infect. Dis.* **1992**;
11:194–198.
- [82] **WHO.**
Global Tuberculosis Control. A short update to the 2009 report. Available from:
http://www.who.int/tb/publications/global_report/2009/update/tbu_9pdf; **2009** [accessed February
2010].
- [83] **Pepper DJ, Marais S, Maartens G, Rebe K, Morroni C, Rangaka MX, et al.**
Neurologic manifestations of paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution
inflammatory syndrome: a case series. *Clin Infect Dis* **2009**; 48: 96-107.
- [84] **Ellard G.A, Humphries M.J, Gabriel M, Teoh R.**
Penetration of pyrazinamide into the cerebrospinal fluid in tuberculous meningitis. *Br Med J.
Clin Res Ed.* **1987**; 294:284-285.
- [85] **Thwaites GE, Duc Bang N, Huy Dung N, Thi Quy H, Thi Tuong Oanh D, Thi Cam
Thoa N, et al.**
The influence of HIV infection on clinical presentation, response to treatment, and outcome in
adults with Tuberculous meningitis. *J Infect Dis.* **2005**;192 : 2134- 2141.
- [86] **Dube MP, Holtom PD, Larsen RA.**
Tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection.
Am J Med **1992**;93:520- 524.
- [87] **Katrak SM, Shembalkar PK, Bijwe SR, Bhandarkar LD.**
The clinical, radiological and pathological profile of tuberculous meningitis in patients with and
without human immunodeficiency virus infection. *J Neurol Sci* **2000**;181: 118- 126.

- [88] **Torok ME, Chau TT, Mai PP, Phong ND, Dung NT, Chuong LV, et al.**
Clinical and microbiological features of HIV-associated tuberculous meningitis in Vietnamese adults. *PLoS One* **2008**; 3:1772.
- [89] **Yechool VK, Shandera WX, Rodriguez P, Cate TR.**
Tuberculous meningitis among adults with and without HIV infection. Experience in an urban public hospital. *Arch Intern Med* **1996**;156:1710-1716
- [90] **Karstaedt AS, Valtchanova S, Barriere R, Crewe-Brown HH.**
Tuberculous meningitis in South African urban adults. *QJM*. **1998**; 91:743-747.
- [91] **Thwaites GE, Chau TT, Caws M, Phu NH, Chuong LV, Sinh DX, et al.**
Isoniazid resistance, mycobacterial genotype and outcome in Vietnamese adults with tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis*. **2002**; 6:865-871.
- [92] **Cecchini D, Ambrosioni J, Brezzo C, Corti M, Rybko A, Perez M, et al.**
Tuberculous meningitis in HIV-infected patients: drug susceptibility and clinical outcome. *AIDS*. **2007**; 21:373-374.
- [93] **Azuaje C, Fernandez Hidalgo N, Almirante B, Martin-Casabona N, Ribera E, Diaz M, et al.**
Tuberculous meningitis: a comparative study in relation to concurrent human immunodeficiency virus infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. **2006**; 24:245-250.
- [94] **Gropper MR, Schulder M, Duran HL, Wolansky Leo.**
Cerebral tuberculosis with expansion into brainstem tuberculoma. *J Neurosurg*. **1994**;81:927–931.
- [95] **Bargallo N, Berenguer J, Barriomero JB, et al.**
The “target sign”: is it a specific sign of CNS tuberculoma?. *Neuroradiology*. **1996**;38:547–550.

[96] Flanney MT, Pttani S, Wallach PM, Warner E.

Case report: hypothalamic tuberculoma associated secondary panhypopituitarism. *Am J Med Sci* **1993**; 306:101–103.

[97] Srivastava S.S, Jones B.

Brainstem tuberculoma in the immunocompetent: Case report and literature review. *Clin Neurol Neurosurg.* **2008**; 110: 302–304

[98] R. Battikh a,*, M. Yedeas b, J. Labidi a, N. Ben Abdelhafidh a et al.

Tuberculomes cérébraux : à propos de six cas. *Rev Neurol.* **2009** ; 165 : 943 – 94 8

[99] Arvind C, Korath MP, Raveendranadhan K, Jagadeesan K.

A retrospective study of 1247 cases of intracranial tuberculomas diagnosed by computerized tomography. *J Assoc Physicians India.* **1993**; 41: 559–561.

[100] Garg RK.

Tuberculosis of the central nervous system. *Postgrad Med J.* **1999**; 75:133–140.

[101] Guner S, Ozturka. E, H.O. Sildiroglua, H.Mutlua, F.Cucea, et al.

MRI findings of intracranial tuberculomas. *Clin Imaging.* **2008**; 32 : 88–92.

[102] Talamas O, Del Brutto OH, Garcia-Ramos G.

Brainstem tuberculoma. *Arch Neurol* **1989**;46:529–535.

[103] Sadeghi N, Rorive S, Lefranc F.

Intracranial tuberculoma: is diffusion-weighted imaging useful in the diagnosis? *Eur Radiol .* **2003**;13(8):2049–2050.

[104] M. Boutarbouch, Y. Arkha, R. Gana, M.R. El Maquili, F. Bellakhdar.

Tuberculoma of the cavernous sinus mimicking a meningioma: Case report and review of the literature. *J Neurol Sci .* **2009**; 278:123–126

[105] Grayeli AB, Redondo A, Salama J, Rey A.

Tuberculoma of the cavernous sinus: case report. *Neurosurgery* **1998**; 42:179–181.

[106] Nayil K, Singh S, Makhdoomi R, Ramzan A, Wani A.

Sellar-suprasellar tuberculomas in children: 2 cases and literature review. *Pediatr Neurol.* **2011**; 44:463-466.

[107] Sharma MC, Arora R, Mahapatra AK, Sarat Chandra P, Gaikwad SD, Sarkar C.

Intrasellar tuberculome-an enigmatic pituitary infection: A series of of 18 cases. *Clin Neurol Neurosurg.* **2000**; 102:72-77.

[108] Coleman CC, Meredith JM.

Diffuse tuberculosis of the pituitary gland simulating tumor with postoperative recovery. *Arch Neurol Psychiatry.* **1940**; 44:1076-1085.

[109] Arunkumar MJ, Rajshekhar V.

Intrasellar tuberculoma presenting as pituitary apoplexy. *Neurol India.* **2001**; 49:407-410.

[110] Wakai S, Fukushima T, Teramota A, Sano K.

Pituitary apoplexy: Its incidence and clinical significance. *J Neurosurgery.* **1981**; 55:1871-93.

[111] Behari S, Singhal U, Jain M, Jaiswal AK, Wadwekar V, Das KB.

Clinicoradiological presentation, management options and a review of sellar and suprasellar tuberculomas. *J Clin Neurosci.* **2009**; 16:1560-1566.

[112] Van Dellen A, Nadvi SS, Nathoo N, Ramdial PK.

Intracranial tuberculous subdural empyema: case report. *Neurosurgery.* **1998**; 43:370–373.

[113] Citow JS, Ammirati M.

Intramedullary tuberculoma of the spinal cord: case report. *Neurosurgery.* **1994**; 35:327- 330.

[114] MacDonnell AH, Baird RW, Bronze MS.

Intramedullary tuberculomas of the spinal cord: case report and review. *Rev Infect Dis.* **1990**; 12:432- 439.

[115] Arslantas A, Faruk A, Kismet B, et al.

Intramedullary tuberculoma of the spinal cord. *J Postgrad Med.* **2002**; 48:54 -55.

[116] Torri H, Takahashi T, Shimizu H, et al.

Intramedullary spinal tuberculoma—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo).* **2004**; 44:266- 268.

[117] Bansal D, Singhi PD, Ray M, et al.

Cervical intramedullary tuberculoma: acute presentation and rapid response to medical therapy. *J Trop Pediatr.* **2002**; 48:55-57.

[118] Kobayashi R, Togashi S, Nagasaka T, et al.

Intramedullary tuberculome with syringomyelia. *J Spinal Disord Tech.* **2000**; 15:88- 90.

[119] Miyamoto J, Sasajima H, Owada K, et al.

Spinal intramedullary tuberculoma requiring surgical treatment—case report. *Neurol Med Chir (Tokyo)* . **2003**; 43:567-571.

[120] Sharma MC, Arora R, Deol PS, et al.

Intramedullary tuberculoma of the spinal cord: a series of 10 cases. *Clin Neurol Neurosurg.* **2002**; 104:279-284.

[121] Tureyen K.

Tuberculoma of the conus medullaris: case report. *Neurosurgery.* **2002**; 50:651-653.

[122] Yen HL, Lee RJ, Lin JW, Chen HJ.

Multiple tuberculomas in the brain and spinal cord: a case report. *Spine* **2003**; 28:499–502.

[123] Devi BI, Chandra S, Mongia S, et al.

Spinal intramedullary tuberculoma and abscess: a rare cause of paraparesis. *Neuro India*. **2002**; 50:494-496.

[124] Dastur HM, Shah M.

Intramedullary tuberculoma of the spinal cord. *Indian Paed*. **1968**;5:468.

[125] N. Zaghba, A. Bakhatar, N. Yassine, A. Bahlaoui

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

[126] ARSENI C, SAMITCA DC.

Intraspinal tuberculous granuloma. *Brain* **1960** ; 83 : 285-292.

[127] BUCY PC, OBERHILL HR.

Intradural spinal granulomas. *J Neurosurg* . **1950** ; 7 : 1-12.

[128] COMPTON JS, DORSCH NWC.

Intradural extramedullary tuberculoma of the cervical spine. Case report. *J Neurosurg*. **1984** ; 60 : 200-206.

[129] TURGUT M, OZCAN OE, OZGEN T, BERTAN V.

Intradural extramedullary tuberculoma of the spinal cord-a case report. *Zentralbl Neurochir*. **1993** ; 54 : 197-199.

[130] Semlali S, Akjouj S, Chaouir S, Hanine A, Ben Ameer M.

Abcès tuberculeux sousdural rachidien chez un patient suivi pour une méningite tuberculeuse. *J Radiol*. **2007**;88: 280-281.

[131] Shrijeet Chakrabortia, AnitaMahadevana, AparnaGovindana, et al.

Clinicopathological study of tuberculous brain abscess. *Pathol Res Pract.* **2009**; 205: 815–822

[132] Mrabet A, Fredj M, Tounsi H, Kooli C, Haddad A.

Tuberculomes cérébraux multiples. À propos d'un cas. *Rev Med Interne* **1995**; 15:558–9.

[133] Ahmed Alkhani , Faisal Al-Otaibi, Edward J. Cupler , Boleslaw Lach.

Miliary tuberculomas of the brain: case report. *Clin Neurol Neurosurg .* **2006**; 108:411–414

[134] Gupta R, Kholi A, Gaur V, et al.

MRI of the brain in patients with miliary pulmonary tuberculosis without symptoms or signs of central nervous system involvement. *Neuroradiology* **1997**;39:699–704.

[135] Jinkins JR et al.

Focal tuberculous cerebritis. *AJNR Am J Neuroradiol* **1988**;9:121-4.

[136] Ouhabi H, El Alaoui-Faris M, Slassi I, Yahyaoui M, Chkili I.

Manifestations pseudo-myastheniques révélant une méningo- arachnoïdite tuberculeuse avec spondylodiscite (à propos d'un cas). *Med Magh* **1995**;51:34-6.

[137] G.P Rao et al.

Spinal intramedullary tuberculous lesion: medical management. Report of four cases. *J Neurosurg* **2000**;93 : 137–141

[138] Barbier O, Tine I, Blondet E, et al.

Tuberculose du cône médullaire : à propos d'un cas et revue de littérature. *Neurochirurgie* **2009**;55:561-564.

[139] Grace E. Marx1 and Edward D. Chan

Tuberculous Meningitis: Diagnosis and Treatment Overview. *Tuberculosis Research and Treatment* Volume **2011**, Article ID 798764, 9 pages

[140] Grace E.Marx1 and Edward D. Chan

Tuberculous Meningitis: Diagnosis and Treatment Overview.Hindawi Publishing Corporation.
Tuberculosis Research and Treatment. **2011**.

[141] M. D. Iseman.

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

[142] D. H. Kennedy and R. J. Fallon,

Tuberculous meningitis. *Journal of the American Medical Association*, **1979**; 241: 264–268.

[143] Middlebrook G. et al.

Automatable radiometric detection of growth of *Mycobacterium tuberculosis* in selective media.
Am Rev Resp Dis **1977**; 115:1066–9.

[144] Carbonnelle B, Carpentier E, Bauriaud R, Castet M, Chippaux C, Danjoux MF, et al.

Utilisation de la méthode Bactec 460 TB pour le diagnostic bactériologique de la tuberculose.
Résultats d'une étude multicentrique. *Path Biol* **1995**;43:401–6.

[145] Harris G, rayner A, Blair J, Watt B.

Comparison of three isolation systems for the culture of mycobacteria from respiratory and non
respiratory samples. *J Clin Pathol* **2000**; 53:615–8.

[146] Canetti G, Rist N, Grosset J.

Mesure de la sensibilité du bacille tuberculeux aux drogues antibacillaires par la méthode des
proportions.*Rev Tuberc.* **1963**; 27(72):217.

[147] Heiffets L.

Quantitative and qualitative drug susceptibility tests in mycobacteriology. *Am Rev Dis.*
1988:1217–1222.

[148] J. Maugein, C. Bébéar.

Diagnostic microbiologique de la tuberculose et intérêt de la PCR. *Médecine et maladies infectieuses*. **2003** ; 33 : 153–158

[149] Janvier F, Servonnet A, Delacour H, Fontan E, Ceppa F1,2, Burnat P.

Intérêt du dosage de l'adénosine désaminase dans les infections tuberculeuses neuro-méningées. *Med Trop*. **2009**; 69 : 88-93.

[150] Anil Chander, Chandrika D.Shrestha.

Cerebrospinal fluid adenosine deaminase levels as a diagnostic marker in tuberculous meningitis in adult Nepalese patients. *Asian Pac J Trop Dis* **2013**; 3(1): 16-19

[151] R. Bryan Rock, Michael Olin, Cristina A. Baker, Thomas W. Molitor, and Phillip K. Peterson.

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

[152] Kashyap, R. S., R. P. Kainthla, S. K. Biswas, N. Agarwal, N. H. Chandak, H. J. Purohit, G. M. Taori, and H. F. Dagainawala.

Rapid diagnosis of tuberculous meningitis using the simple dot ELISA method. *Med. Sci. Monit* **2003**; 9: 123-126.

[153] Katti, M. K.

Immunodiagnosis of tuberculous meningitis: rapid detection of mycobacterial antigens in cerebrospinal fluid by reverse passive hemagglutination assay and their characterization by Western blotting. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* **2001**; 31: 59-64.

[154] Sumi, M. G., M. Annamma, C. Sarada, and V. V. Radhakrishnan.

Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by a dot-immunobinding assay. *Acta Neurol. Scand.* **2000**; 101:61-64

[155] Sumi, M. G., A. Mathai, S. Reuben, C. Sarada, and V. V. Radhakrishnan.

Immunocytochemical method for early laboratory diagnosis of tuberculous meningitis. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.* **2002**; 9:344-347.

[156] Sumi, M. G., A. Mathai, S. Reuben, C. Sarada, V. V. Radhakrishnan, R. Indulakshmi, M. Sathish, R. Ajaykumar, and Y. K. Manju.

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.* **2002**; 42:35-38.

[157] Quan, C., C. Z. Lu, J. Qiao, B. G. Xiao, and X. Li.

Comparative evaluation of early diagnosis of tuberculous meningitis by different assays. *J. Clin. Microbiol.* **2006**; 44: 3160-3166.

[158] Kilpatrick, M.E, et al.,

The value of the tuberculin skin test in patients with tuberculous meningitis. *J Egypt Public Health Assoc*, **1996**, 71: 1-8;

[159] Mahadevan, B., et al.,

Tuberculin reactivity in tuberculous meningitis. *Indian J pediatr.* **2005**; 72: 213-215.

[160] Rajshekhar, V., J. Abraham, and M.J. Chandy,

avoiding empiric therapy for brain masses in Indian patients using CT-guided stereotaxy. *Br J Neurosurg*, **1990**, 4: 391-396

[161] Sumi, M.G. et al.,

Diagnostic utility of polymerase chain reaction and immunohistochemical techniques for the laboratory diagnosis of intracranial tuberculome. *Clin Neuropathol.* **2001**; 20: 176-180.

[162] Thwaites, G et al.,

British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. *Journal of Infection*, **2009**. 59: 167-187.

[163] Kioumehr, F., et al.,

Central nervous system tuberculosis : MRI. *Neuroradiology*, **1994** ; 36 : 93-96.

[164] Jinkins, J.R., et al.,

MR imaging of central nervous system tuberculosis. *Radiol Clin North Am.* **1995**; 33: 771-786.

[165] Bernaerts, A., et al.,

Tuberculosis of the central nervous system : overview of neuroradiological findings. *Eur Radiol*, **2003**; 13: 1876-1890

[167] M.F Villoria, F Fortea, S Moreno, L Munoz, M Manero, C Benito.

MR imaging and CT of central nervous system tuberculosis in the patient with AIDS. *Radiol Clin North Am*, **1995**, 33: 805–820

[168] M.F Villoria, J De la Torre, F Fortea, L Munoz, T Hernandez, J.J Alarcon.

Intracranial tuberculosis in AIDS: CT and MRI findings. *Neuroradiology*, **1992**; 34: 11–14

[169] B Kilani, L Ammari, H Tiouiri, A Goubontini, F Kanoun, F Zouiten, T.-B Chaabène

Manifestations neuroradiologiques initiales de la tuberculose du système nerveux central de l'adulte. À propos de 122 cas. *La Revue de Médecine Interne*. **2003** ; 24 (2) : 86-96

[170] L.V Lee et al.

Neurotuberculosis among Filipino children: an 11 years experience at the Philippine Children's Medical Center. *Brain Dev.* **2000** ; 22 : 469–474

[171] Gueddari FZ, Bouyacoub F, Dafiri R, Khamlichi A, Imani F.

Imagerie par résonance magnétique de la tuberculose cérébro- méningée. *Med Magh* **1998**; 74:9-15.

[172] Semlali S, El Kharras A, Mahi M, Hsaini Y, Benameur M, Aziz N, et al.

Les aspects en imagerie de la tuberculose du système nerveux central. *J Radiol* **2008**;89:209–220.

[173] Graber D, Broussin JP, Bradol J et al.

Méningo-encéphalite tuberculeuse : importance de la neuroradiologie pour un diagnostic précoce. *J Radiol* **2002**; 83: 365-7

[174] Xiaolu Deng, et al.,

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

[175] Tushar., Ravindra K.G., Amita Jain b, Rajesh Verma a, Maneesh Kumar Singh a, Hardeep Singh Malhotra a, Neera Kohli c, Anit Parihar .

Hydrocephalus in tuberculous meningitis: Incidence, its predictive factors and impact on the Prognosis. *J of Infect.* **2013**; 66, 330-337.

[176] Bhargava S, Gupta AK, Tandon PN.

Tuberculous meningitis-A CT scan study. *Br J Radiol.* **1982**;55:189-96.

[177] Kalita J, Misra UK, Nair PP.

Predictors of stroke and its outcome in tuberculous meningitis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* **2009**; 18:251-8.

[178] Hsu PC, Yang CC, Ye JJ, Huang PY, Chiang PC, Lee MH.

Prognostic factors of tuberculous meningitis in adults: a 6-year retrospective study at a tertiary hospital in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect* **2010**; 43:111-8

[179] Anderson NE, Somaratne J, Mason DF, Holland D, Thomas MG.

Neurological and systemic complications of tuberculous meningitis and its treatment at Auckland City Hospital, New Zealand. *J Clin Neurosci* **2010**;17:1114-8.

[180] Chan KH, Cheung RT, Fong CY, Tsang KL, Mak W, Ho SL.

Clinical relevance of hydrocephalus as a presenting feature of tuberculous meningitis. *QJM*. **2003**; 96: 643-8.

[181]Tung YR, Lai MC, Lui CC, Tsai KL, Huang LT, Chang YC, et al.

Tuberculous meningitis in infancy. *Pediatr Neurol*. **2002**; 27: 262-6.

[182] Schoeman J, Donald P, van Zyl L, Keet M, Wait J.

Tuberculous hydrocephalus: Comparison of different treatments with regard to ICP, ventricular size and clinical outcome. *Dev Med Child Neurol* **1991**; 33: 396-405.

[183] Rajshekhar V.

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

[184] Tushar R et al.,

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

[185] Santos de Oliveira R, Barros Juc_a CE, Valera ET, Machado HR.

Hydrocephalus in posterior fossa tumors in children. Are there factors that determine a need for permanent cerebrospinal fluid diversion? *Childs Nerv Syst*. **2008**; 24:1397-403.

[186] Thomas MD, Chopra JS, Walia BNS.

Tuberculous meningitis (TBM): a clinical study of 232 cases. *J Assoc Physicians India* **1977**;25:633-9.

[187] Dalal PM.

Observations on the involvement of cerebral vessels in tuberculous meningitis in adults. In: Goldstein M, Murray, Bolis, Liana, Fieschi, Gorini, editors. *Advances in neurology*, 25: **1979**. 149-59.

[188] Hsieh F-Y, Chia L-G, Shen W-C.

Location of cerebral infarctions in tuberculous meningitis. *Neuroradiology* **1992**; 34: 197-9.

[189] Schoeman JF, Van Zyl LE, Laubscher JA, Donald PR.

Serial CT scanning in childhood tuberculous meningitis: prognostic features in 198 cases. *J Child Neurol* **1995**; 10:320-9.

[190] Tartaglione T, Dilella GM, Cerase A, Leone A, Moschini M, Colosimo C.

Diagnostic imaging in neurotuberculosis. *Rays* **1998**; 23:164-80.

[191] Ozates M, Kemaloglu S, Gurkan F, Ozkan U, Hosoglu S, Simsek MM.

CT of the brain in tuberculous meningitis. A review of 289 patients. *Acta Radiol* **2000**; 41:13-7.

[192] Chan KH, Cheung RTF, Lee R, Mak W, Ho SL.

Cerebral infarcts complicating tuberculous meningitis. *Cerebrovasc Dis* **2005**; 19:391-5.

[193] Koh S-B, Kim B-J, Park MH, Yu S-W, Park K-W, Lee DH.

Clinical and laboratory characteristics of cerebral infarction in tuberculous meningitis: a comparative study. *J Clin Neurosci* **2007**;14:1073-7.

[194] R. Shukla, A Asad, Praveen K, R.K Gupta,, S Jha, K.N.Prasad .

Evaluation of cerebral infarction in tuberculous meningitis by diffusion weighted imaging. *J Infect.* **2008**; 57: 289-306.

[195] Dalal PM.

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

[196] Smith HV, Daniel P.

Some clinical and pathological aspects of tuberculosis of the central nervous system. *Tubercle* **1947**; 28: 64-80.

[197] Springer P, Swanevelder S, van Toorn R, van Rensburg AJ, Schoeman J.

Cerebral infarction and neurodevelopmental outcome in childhood tuberculous meningitis. *Europ J Paediatr Neurol* **2008**; 30:1-7.

[198] Thwaites GE, Macmullen-Price J, Chau TTH, Mai PP, Dung NT, Simmons CP, et al.

Serial MRI to determine the effect of dexamethasone on the cerebral pathology of tuberculous meningitis: an observational study. *Lancet Neurol* **2007**; 6: 230-6.

[199] Leiguarda R, Berthier M, Starkstein S, Nogues M, Lylyk P.

Ischemic infarction in 25 children with tuberculous meningitis. *Stroke* **1988**; 19:200-4.

[200] Dastur DK.

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

[201] Vasishta RK, Banerjee AK.

CNS tuberculosis pathology In: Chapra JS, Sawhney IMS, editors. *Neurology in tropics*. Churchill Livingstone; **1999**. 391-8.

[202] Lamprecht D, Schoeman J, Donald P, et al.

Ventriculoperitoneal shunting in childhood tuberculous meningitis. *Br J Neurosurg* **2001**;15:119–25.

[203] Andronikou S, Wilmshurst J, Hatherill M, VanToorn R.

Distribution of brain infarction in children with tuberculous meningitis and correlation with outcome score at 6 months. *Pediatr Radiol* **2006**; 36:1289–94.

[204] Sarwar M, Falkoff G, Naseem M.

Radiologic techniques in the diagnosis of CNS infections. *Neurol Clin* **1986**; 4:41–61.

[205] Oppenheim C, Naggara O, Hamon M, Gauvrit JY, Rodrigo S, Bienvenu M et al.

Imagerie par résonance magnétique de diffusion de l'encéphale chez l'adulte: technique, résultats normaux et pathologiques. *EMC*, **2005** ; 30-806

[206] R.K. Gupta, S. Gupta, D. Singh, B. Sharma, A. Kohli, R.B. Gujral.

MR imaging and angiography in tuberculous meningitis. *Neuroradiology*, **1994** ; 36 : 87–92

[207] D. Louvel, P. Babo, J.P. Sollet, F. Barret, J.N. Tillier, P. Davous.

Meningite tuberculeuse de l'adulte sans immunodépression acquise: contribution de l'imagerie cérébrale au diagnostic et au suivi évolutif. *Rev Neurol*, **1999** ; 155 : 945–953.

[208] N. El Kettani, H. Jerguigue, A. Karouache, A. El Quessar, M.R. El Hassani, N. Chakir, N. Boukhrissi, M. Jiddane.

Imagerie des tuberculomes encéphaliques. *J Radio*, **2004** ; Vol 85: 1517.

[209] DOSSOU GBETE L, MAY T, AMIEL C, HOEN B, DAILLOUX M, ANXIONNAT R, GERARD A, CANTON P.

Tuberculomes cérébraux. A propos de deux observations. *Méd Mal Infect* **1992**, 22:481-6.

[210] DUMAS M, N'DIAYE IP, NDO D.

Tuberculomes encéphaliques. *Encycl Méd Chir. Paris, Neurologie*. **1983** :3

[211] BOUCETTA M, SAMI A, CHOUKRI M, MORSAD F.

Les tuberculomes encéphaliques : 40 cas. *Neurochirurgie* **1993**, 39:42-46.

[212] White AE, Davies KG, AnwarS et al.

Cerebral tuberculoma. *Br J Clin Pract*. **1994**; 48: 222-223

[213] Ming Lu, MD.

Imaging diagnosis of spinal intramedullary tuberculoma: case report and literature review. *J Spinal Cord Med* . 2010; 33: 159-162.

[214] Bousson V, Brunereau L, Meyohas MC et al.

Imagerie encéphalique du SIDA. *J Radiol* **1999**;80:99-107.

[215] Cordoliani Y, Vignaud J, Cosnard G.

Infections cérébrales, Dans Imagerie par résonance magnétique cranio-encéphalique. *Éditions Vigot*, **1991**, 349-409.

[216] Saini KS, Patel AL, Shaikh WA, Magar LN, Pungaonkar SA.

Magnetic resonance spectroscopy in pituitary tuberculoma. *Singapore Med J* **2007**;48:783-6.

[217] Salgado P et al.

Intracranial tuberculoma: MR imaging. *Neuroradiology*. **1989**; 31 : 299-302.

[218]Whiteman M. et al.

Central nervous system tuberculosis in HIV infected patients/ Clinical and radiological findings. *Am J Neuroradiol* **1995**; 16: 1319-1327.

[219] Kaminogo M, Ishimaru H, Morikawa M, Suzuki Y, Shibata S.

Proton MR spectroscopy and diffusion-weighted MR imaging for the diagnosis of intracranial tuberculomas. Report of two cases. *Neurol Res*. **2002**; 24: 537-43.

[220] Pretell EJ, Martinot C Jr; Garcia HH, Alvarado M, Bustos JA, Martinot C.

Differential diagnosis between cerebral tuberculosis and neurocysticercosis by magnetic resonance spectroscopy. *J Comput Assist Tomogr* **2005**; 29:112-4.

[221] Batra A, Tripathi RP.

Diffusion-weighted magnetic resonance imaging and magnetic resonance spectroscopy in the evaluation of focal cerebral tubercular lesions. *Acta Radiol* **2004**; 45:679-88.

[222] Martens G, Willcox PA, Benatar S.

Miliary tuberculosis: rapid diagnosis, hematologic abnormalities, and outcome in 109 treated adults. *Am J Med* **1990**; 89:291-6.

[223] Gee GT et al.

Miliary tuberculosis involving the brain: MR findings. *AJR Am J Roentgenol.* **1992**; 159: 1075-6.

[224] Kaya JM, Alliez JR, Bou-Harb G, Reynier Y, Alliez B.

Abcès tuberculeux du cervelet: A propos d'un cas. *Neurochirurgie.* **2001**; 47: 568-71.

[225] Goasdoué P, Dubayle P, Boyer B, Debord T, Le Clainche P, Pharaboz C.

Tuberculose floride avec localisations rares. *J Radiol* **1997**; 78:659-61.

[226] Kamra P, Azad R, Prasad KN, Jha S, Pradhan S, Gupta RK.

Infectious meningitis: prospective evaluation with magnetization transfer MRI. *Br J Radiol.* **2004**; 77: 387-94.

[227] Luthra G, Parihar A, Nath K et al.

Comparative evaluation of fungal, tubercular, and pyogenic brain abscesses with conventional and diffusion MR imaging and proton MR spectroscopy. *AJNR Am J Neuroradiol* **2007**; 28:1332-8.

[228] Khanna PC, Godinho S, Patkar DP, Pungavkar SA, Lawande MA.

MR spectroscopy- aided differentiation: Giant extra-axial tuberculoma masquerading as meningioma. *AJNR Am J Neuroradiol* **2006**; 27:1438-40.

[229] Achouri M, Hilmani S, Sami A et al.

Abcès tuberculeux intradural extramédullaire : a propos d'un cas. *Neurochirurgie* **1996**; 42: 306 - 308.

[230] Dietemann JL, Correia Bernardo R, Bogorin A et al.

Les prises de contraste méningées normales et pathologiques en IRM. *J Radiol.* **2005**;86:1659-83.

[231] J. Kalita, U.K. Misra

EEG changes in tuberculous meningitis: a clinicoradiological correlation. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology* **1998**; 107: 39–43

[232] Bargach T, Elasri F, Elidrissi A, Messaoudi R, Fiqhi A, et al .

Atrophie optique bilatérale 6 ans après une méningite tuberculeuse : A propos d'un cas , **2011**

[233] Kent SJ, Crowe SM, Yung A, et al.

Tuberculous meningitis: a 30-year review. *Clin Infect Dis* **1993**; 17:987–94.

[234] N.E. Anderson , J. Somaratne , D.F. Mason , D. Holland , M.G. Thomas.

Neurological and systemic complications of tuberculous meningitis and its treatment at Auckland City Hospital, New Zealand. *Journal of Clinical Neuroscience* **2010**; 17: 1114–1118

[235] P.K Narotam, M Kemp, E Gouws, J.R Van Dellen, K.D Bhoola.

Hyponatremic natriuretic syndrome in tuberculous meningitis: the probable role of atrial natriuretic peptide. *Neurosurgery*, **1994**; 34: 982–1928

[236] Suzaan Marais, Guy Thwaites, Johan F Schoeman, M Estée Török, Usha K Misra, Kameshwar Prasad, Peter R Donald, Robert J Wilkinson, Ben J Marais.

Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis* **2010**; 10: 803–12

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

[238] **Tuberculosis**: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. *London: Royal college of Physicians. 2006.*

[239] **Recommandations de la Société de pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France.**

Rev Mal Resp. **2004** ; 21: 98-104.

[240] **Prévention et prise en charge de la tuberculose en France.**

Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil Supérieur d'hygiène Publique de France. Rev Mal Respir. **2003** ; 20 : 757-106

[241] **Small, P.M. and Fujiwara,**

Management of Tuberculosis in the United States. New England Journal of medicine. **2001**; 354: 189-200.

[242] **Mitchison, D.A.,**

Role of individual drugs in the chemotherapy of tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. **2000**; 4: 796-806.

[243] **Kaojarem. S et al.,**

Effect of steroids on cerebrospinal fluid penetration of antituberculous drugs in tuberculous meningitis. Clin Pharmacol Ther. **1991**; 49: 6-12.

[244] **Ellard, G.A., M.J. Humphries, and B.W. Allen,**

Cerebrospinal fluid drug concentration and the treatment of tuberculous meningitis. Am Rev Respir Dis. **1993**; 148: 650-655.

[245] Donald, P.R., H. Seifart,

Cerebrospinal fluid pyrazinamide concentration in children with tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J.* **1988**; 7: 469-471.

[246] WHO,

Antituberculous drug resistance in the World. Fourth Global Report. Geneva: World Health organization. **2008**.

[247] Shane SJ, Riley C.

Tuberculous meningitis: combined therapy with cortisone and antimicrobial agents. *N Engl J Med* **1953**; 249:829–34.

[248] Ashby M, Grant H.

Tuberculous meningitis treated with cortisone. *Lancet* **1955**;1:65–6.

[249] Lepper MH, Spies HW.

The present status of the treatment of tuberculosis of the central nervous system. *Ann NY Acad Med* **1963**; 106:106–23.

[250] O’Toole RD, Thornthorn GF, Mukherjee MK, Nath RL.

Dexamethasone in tuberculous meningitis: relationship of cerebrospinal fluid effects to therapeutic efficacy. *Ann Intern Med* **1969**; 70:39–48.

[251] Afghani B. et al.,

Paradoxical enlargement or development of intracranial tuberculomas during therapy: case report and review. *Clin Infect Dis.* **1994**. 19: 1092-1099

[252] Tuberculosis. Clinical diagnosis and management of tuberculosis and measures for its prevention and control.

J Hosp Infect. **2006**; 64: 309-310.

[253] Dooley DP, Carpenter JL, Rademacher S.

Adjunctive corticosteroid therapy for tuberculosis: A critical reappraisal of literature. *Clin Infect Dis* **1997**; 25: 872–87.

[254] Coyle PK.

Glucocorticoids in central nervous system bacterial infection. *Arch Neurol* **1999**; 56:796–801.

[255] S Kemaloglu, U Ozkan, Y Bukte, A Ceviz, M Ozates.

Timing of shunt surgery in childhood tuberculous meningitis with hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg*. **2002**; 37: 194–198.

[256] HOLDINESS MR.

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

[257] RIEDER HL.

Interventions for tuberculosis control and elimination. International union against tuberculosis and lung disease. Paris. **2002**.

[258] LEONARD JM, DES PREZ RM.

Tuberculous meningitis. *Infect Dis Clin North Am*. **1990**; 4: 769-787.

[259] Misra UK, Kalita J, Nair PP.

Role of aspirin in tuberculous meningitis: a randomized open label placebo controlled trial. *J Neurol Sci* **2010**; 293:12–7.

[260] Yadav YR, Pande S, Raina VK, Singh M.

Lumboperitoneal shunts: review of 409 cases. *Neurol India* **2004**; 52:188-190.

[261] Agrawal D, Gupta A, Mehta VS.

Role of shunt surgery in pediatric tubercular meningitis with hydrocephalus. *Indian Pediatr.* **2005**; 42:245-250.

[262] Mathew JM, Rajshekhar V, Chandy MJ.

Shunt surgery in poor grade patients with tuberculous meningitis and hydrocephalus: effects of response to external ventricular drainage and other variables on long term outcome. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* **1998**; 65:115-118.

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

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

[264] Kumar R, Pandey CK, Bose N, Sahay S.

Tuberculous brain abscess: clinical presentation, pathophysiology and treatment (in children). *Childs Nerv Syst* **2002**; 18:118-123.

[265] Smith H. et al.

Paradoxal responses during the chemotherapy of tuberculosis. *J Infect* **1987**; 15:1-3.

[266] Kumar R. et al.

Atypical response to chemotherapy in neurotuberculosis. *Br J Neurosurg* **1998**; 12:344-8.

[267] Abdul-Jabbar M. et al.

Paradoxal response to chemotherapy for intracranial tuberculoma : two case reports from Saudi Arabia. *J Trop Med Hyg.* **1991**; 94: 374-6.

[268] Wong GW, Oppenheimer SJ, PoonW, Leung R.

Intracranial tuberculome and hydrocephalus developing during treatment of tuberculous meningitis. *J Trop Med Hyg* **1994**; 97: 236-8.

[269] **Prakash Rao G, Rajendra Nadh B, Hemaratnan A, Srinivas TV, Kantha Reddy P.** Paradoxal progression of tuberculous lesions during chemotherapy of central nervous system tuberculosis, report of four cases. *J Neurosurg* **1995**; 83:359–62.

[270] **Malik GM, Mubarik M, Basu JA, Kadla SA, Hussain T, Rashid S.** Paradoxal expansion of cerebral tuberculomas during therapy for Pott's spine. *J R Soc Med* **1996**; 89:643–4.

[271] **Hana M. El Sahly, Larry D** Mortality Associated with Central Nervous System Tuberculosis. Teeter. *J Infect.* **2007**; 55: 502–509.

[272] **Altaf Ramzan MCh.** Childhood Tubercular Meningitis: An Institutional Experience and Analysis of Predictors of Outcome. *Pediatric Neurology.* **2013**; 48 : 30-35

[273] **Lu CH, Chang WN, Chang HW.** The prognostic factors of adult tuberculous meningitis. *Infection* **2001**; 29:299–304.

[274] **Misra UK, Kalita J, Srivastava M, Mandal SK.** Prognosis of tuberculous meningitis: a multivariate analysis. *J Neurol Sci* **1996**; 137:57-61.

[275] **Javaud N, Certal R.D.S , Stirnemann J et al.** Tuberculous cerebral vasculitis: Retrospective study of 10 cases. *European Journal of Internal Medicine.* **2011**; 22: 99–104

[276] **Grygorczuk S, Pancewicz S, Zajkowska J, Kondrusik M, Hermanowska-Szpakowicz** Tuberculous meningitis in 8-year observation of the Department of Infectious Diseases and Neuroinfections of the Medical Academy in Bialystok. *Neurol Neurochir Pol* **2004**; 38:31–6.

[277] Hosoglu S, Geyik MF, Balik I, Aygen B, Erol S, Aygencel SG, et al.

Tuberculous meningitis in adults in Turkey: epidemiology, diagnosis, clinic and laboratory. *Eur J Epidemiol* **2003**; 18:337–43.

[278] A Sharma, M Goyal, N.K Mishra, V Gupta, S.B Gaikwad.

MR imaging of tubercular spinal arachnoïdites. **1997**; 168: 807–812

[279] R.K Gupta, S Gupta, S Kumar, A Kohli, U.K Misra, R.B Gujral.

MRI in intraspinal tuberculosis. *Neuroradiology*,**1994**; 36: 39–43

[280] S Hernandez-Albujar, J.R Arribas, A Royo, J.J Gonzalez-Garcia, J.M Pena, J.J Vazque.

Tuberculous radiculomyelitis complicating tuberculous meningitis. *Clin Infect Dis*, **2000**; 30: 915–92.

[281] N Yüntten, H Alper, M Zileli, K Yüce.

Tuberculous radiculomyelitis as a complication of spondylodiscitis: M.R. demonstration. *J Neuroradiol*, **1996**; 23: 241–244.

[282] Hui ACF, Chan YL, Kay R.

Syrinx and tuberculoma formation in tuberculous arachnoiditis. *Can J Neurol Sci*. **2001**; 28:148 – 9.

[283]N. Muthukumar, V. Sureshkumar.

Concurrent syringomyelia and intradural extramedullary tuberculoma as late complications of tuberculous meningitis. *Case Reports / Journal of Clinical Neuroscience*. **2007**; 14: 1225–1230



Serment d'Hippocrate

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

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

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

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

والله على ما أقول شهيد.

جامعة محمد الخامس –السويسي–
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 181

سنة: 2013

سل الجهاز العصبي:

الصيغة السريرية، الشبه سريرية وتطور المرض.

بصدد 26 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:.....

من طرف

الآنسة: فرجس بخلا

المزداة في 7 مارس 1987
لنيل شهادة الدكتوراة في الطب

الكلمات الأساسية: السل، الجهاز العصبي المركزي، التهاب السحايا.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و
مشرف

أعضاء

{

السيد : أحمد بورزة
أستاذ في طب الجهاز العصبي
السيد: محمد ماحي
أستاذ في طب الأشعة
السيد: اسماعيل عبد الرحمان غري
أستاذ في أمراض الرئة
السيدة : الهاشمية أيت بنحدو
أستاذة في طب الجهاز العصبي