

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

ANNEE: 2014

THESE N°: 15

**TUBERCULOSE DU SNC :
GARE AUX TROUBLES PSYCHIQUES MASQUANT
UN PRONOSTIC FATAL**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Lamiae BOUIMETARHAN

Née le : 19 Mai 1988 à Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Méningite tuberculeuse – Tuberculome – Abscess tuberculeux –
Miliaire tuberculeuse cérébrale – Encéphalite tuberculeuse – Epidurite.

JURY

Mr. M. ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

Mr. S. EL HAMZAoui

Professeur de Microbiologie

Mr. A. BOURAZZA

Professeur de Neurologie

Mr. M. MAHI

Professeur de Radiologie

Mr. S. TELLAL

Professeur de Biochimie

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

وَلَقَدْ كَرَّمْنَا بَنِي آدَمَ وَحَمَلْنَاهُمْ فِي الْبَرِّ
وَالْبَحْرِ وَرَزَقْنَاهُمْ مِنَ الطَّيِّبَاتِ وَفَضَّلْنَاهُمْ
عَلَىٰ كَثِيرٍ مِمَّنْ خَلَقْنَا تَفْضِيلًا

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. BENSOUHA Mohamed	Anatomie
Pr. BENOSMAN Abdellatif	Chirurgie Thoracique
Pr. LAHBABI Naïma	Physiologie

Novembre 1983

Pr. BELLAKHDAR Fouad	Neurochirurgie
Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI	Rhumatologie

Décembre 1984

Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil	Radiothérapie
Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENJELLOUN Halima
Pr. BENSALD 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 OUAZZANI Houria
Pr. EL YAACOUBI Moradh
Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
Pr. LACHKAR Hassan
Pr. YAHYAOUI Mohamed

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

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCHE Mohamed Najib
Pr. DAFIRI Rachida
Pr. HERMAS Mohamed
Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali*
Pr. CHAD Bouziane
Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENABDELLAH Chahrazad
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie

Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Chirurgie Générale
Pédiatrie
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUADA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
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

Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Radiologie
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 Nouredine
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
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

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
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*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie

Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
Pr. MOHAMMADI Mohamed
Pr. MOULINE Soumaya
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

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 Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. NAZI M'barek*
Pr. OUAHABI Hamid*
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. EZZAITOUNI Fatima
Pr. LAZRAK Khalid *

Gastro-Entérologie
Neurologie
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Néphrologie
Traumatologie Orthopédie

Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*
Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENCHERIF My Zahid
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie

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

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
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
Pr. HSSAIDA Rachid*
Pr. LAHLOU Abdou
Pr. MAFTAH Mohamed*
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. NASSIH Mohamed*
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

Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

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

Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie

Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOUACHANE Thami
Pr. BENYOUSSEF Khalil
Pr. BERRADA Rachid
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUHOUCHE Rachida
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. CHELLAOUI Mounia
Pr. DAALI Mustapha*
Pr. DRISSE Sidi Mourad*
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik
Pr. EL MOUSSAIF Hamid
Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. GOURINDA Hassan
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABBAJ Saad
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim
Pr. MAHASSIN Fattouma*
Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid
Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
Pr. BERNOUSSI Zakiya

Anatomie Pathologique
Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique

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*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid

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
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale

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

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

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

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

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Rhumatologie
Ophtalmologie
Radiologie
Rhumatologie
Pédiatrie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
Ophtalmologie
Cardiologie
Ophtalmologie
Ophtalmologie
Biophysique
Microbiologie
Cardiologie
Pédiatrie
Radiologie
Ophtalmologie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Rhumatologie
Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. ESSAMRI Wafaa
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. GHADOUANE Mohammed*
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amin
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

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
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AMMAR Haddou
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZIANE Nourdine

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
ORL
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie

Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHARCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GANA Rachid
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid*
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
Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
Pr. MOUTAJ Redouane *
Pr. MRABET Mustapha*
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. TLIQUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
Pr TAHIRI My El Hassan*

Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Neuro chirurgie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Anesthésie réanimation
Microbiologie
Réanimation médicale
Radiologie
Pneumo phtisiologie
Hématologique
Anesthésier réanimation
Parasitologie
Médecine préventive santé publique et hygiène
Virologie
Biochimie-chimie
Médecine interne
Radiologie
Microbiologie
Microbiologie
Radiothérapie
Chirurgie vasculaire périphérique
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale

PROFESSEURS AGREGES :

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*	Médecine interne
Pr. AGDR Aomar*	Pédiatre
Pr. AIT ALI Abdelmounaim*	Chirurgie Générale
Pr. AIT BENHADDOU El hachmia	Neurologie
Pr. AKHADDAR Ali*	Neuro-chirurgie
Pr. ALLALI Nazik	Radiologie
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMINE Bouchra	Rhumatologie
Pr. AZENDOUR Hicham*	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. BOUHSAIN Sanae*	Biochimie-chimie
Pr. BOUI Mohammed*	Dermatologie
Pr. BOUNAIM Ahmed*	Chirurgie Générale
Pr. BOUSSOUGA Mostapha*	Traumatologie orthopédique
Pr. CHAKOUR Mohammed *	Hématologie biologique
Pr. CHTATA Hassan Toufik*	Chirurgie vasculaire périphérique
Pr. DOGHMI Kamal*	Hématologie clinique
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. EL OUENNASS Mostapha*	Microbiologie
Pr. ENNIBI Khalid*	Médecine interne
Pr. FATHI Khalid	Gynécologie obstétrique
Pr. HASSIKOU Hasna *	Rhumatologie
Pr. KABBAJ Nawal	Gastro-entérologie
Pr. KABIRI Meryem	Pédiatrie
Pr. KADI Said *	Traumatologie orthopédique
Pr. KARBOUBI Lamyia	Pédiatrie
Pr. L'KASSIMI Hachemi*	Microbiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal*	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. MESKINI Toufik	Pédiatrie
Pr. MESSAOUDI Nezha *	Hématologie biologique
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. NASSAR Ittimade	Radiologie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *	Pneumo-phtisiologie
Pr. ZOUHAIR Said*	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
Pr. RAISSOUNI Maha*

Chirurgie Pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Anatomie Pathologique
Psychiatrie
Traumatologie Orthopédique
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Pneumophtisiologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Chirurgie Pédiatrique
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 Abbes
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
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biotechnologie
Biologie
Chimie Organique
Biochimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Enseignants Militaires**

Mise à jour le 02/05/2013



Dédicaces





A Ma très chère Mère,

C'est pour moi un jour d'une grande importance, car je sais que tu es à la fois fière et heureuse de voir le fruit de ton éducation et de tes efforts inlassables se concrétiser.

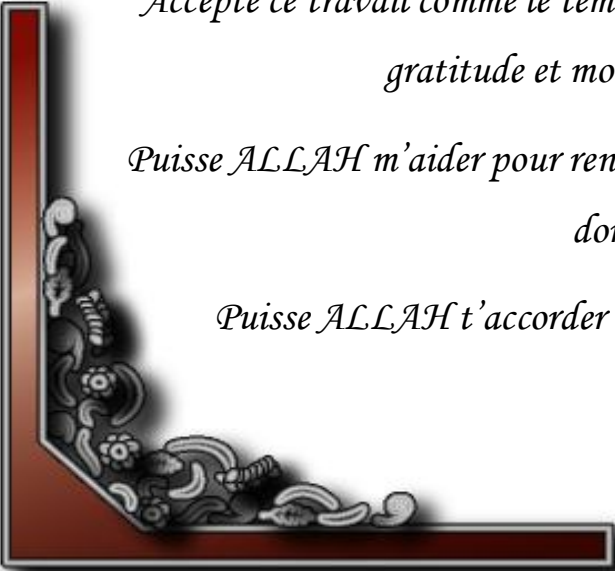
Aucun mot, aussi expressif qu'il soit, ne saurait remercier à sa juste valeur, l'être qui a consacré sa vie à parfaire mon éducation avec un dévouement inégal.

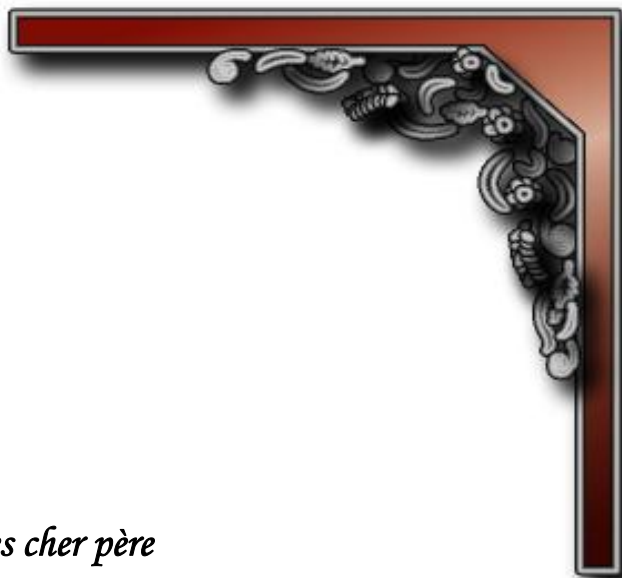
C'est grâce à ALLAH puis à toi que je suis devenue ce que je suis aujourd'hui.

Accepte ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance, ma gratitude et mon profond amour.

Puisse ALLAH m'aider pour rendre un peu soit-il de ce que tu m'as donnée.

Puisse ALLAH t'accorder santé, bonheur et longue vie.





À mon très cher père

Celui qui s'est toujours dévoué et sacrifié pour moi ; celui qui m'a aidée du mieux qu'il pouvait pour réussir ; celui qui m'a accompagnée tout au long de ce parcours périlleux ; celui qui a toujours été là dans mes moments de détresse,

Que ALLAH te protège et t'accorde santé, longue vie et bonheur.





A mon cher frère

*Les mots ne sauraient exprimer l'entendu de l'affection que j'ai pour toi et
ma gratitude. Malgré la distance, tu es toujours dans mon cœur
Je te dédie ce travail avec tous mes vœux de bonheur, de santé et de réussite.
Je te souhaite une vie pleine de bonheur, de santé et de prospérité.*

Que ALLAH te bénisse et te protège.





A mon très cher ASSAAD


*Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments
les plus profonds envers toi.*

*Tes sacrifices, ton soutien moral, ta gentillesse sans égale,
ton profond attachement m'ont permis de réussir mes études.*

*Je t'assure que sans ton aide, tes conseils et tes encouragements
ce Travail n'aurait vu le jour.*

*Que ce travail soit le témoignage de ma reconnaissance
et de mon amour sincère et fidèle.*

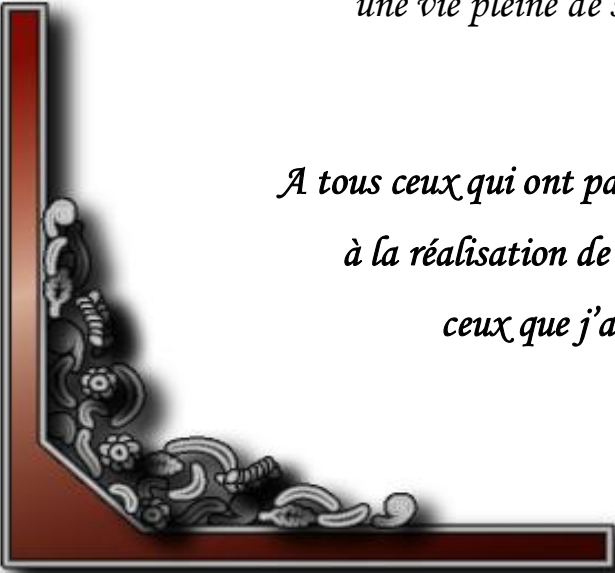




*À mes amis hind ,Yousra, ilham, mounia, kaoutar,
malika, imane,tarik, yassine et youssef*

*Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer
mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi frères et sœurs sur qui
je peux compter.*

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



*À tous ceux qui ont participé de loin ou de près
à la réalisation de ce travail. Et à tous
ceux que j'ai omis de citer*



Remerciements





A Notre Maître et Président de Jury :

Monsieur le Professeur M.ZOUHDI

Professeur de Microbiologie

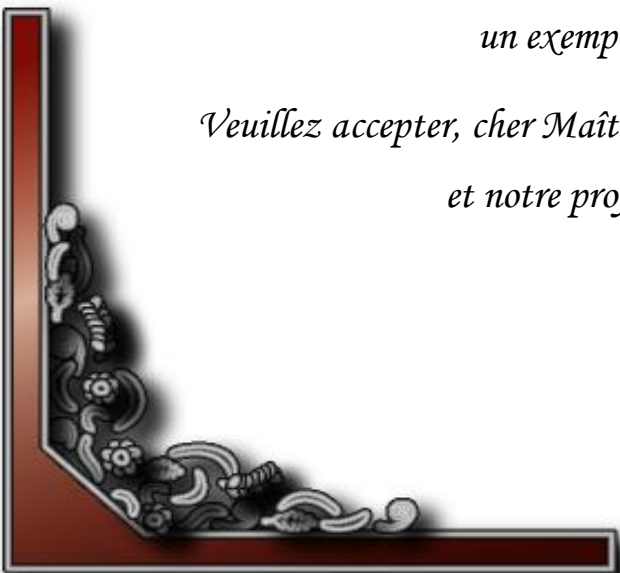
Chef de service de Bactériologie


A l'hôpital Avicenne-RABAT

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites
en acceptant la présidence de notre jury de thèse.*

*Votre culture scientifique, votre compétence et vos qualités humaines ont
suscité en nous une grande admiration, et sont pour vos élèves
un exemple à suivre.*

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime
et notre profond respect.*





A Notre Maitre et Rapporteur de Thèse :
Madame le Professeur S. EL HAMZAOUI
Professeur de Microbiologie
A l'HMIMV-RABAT.

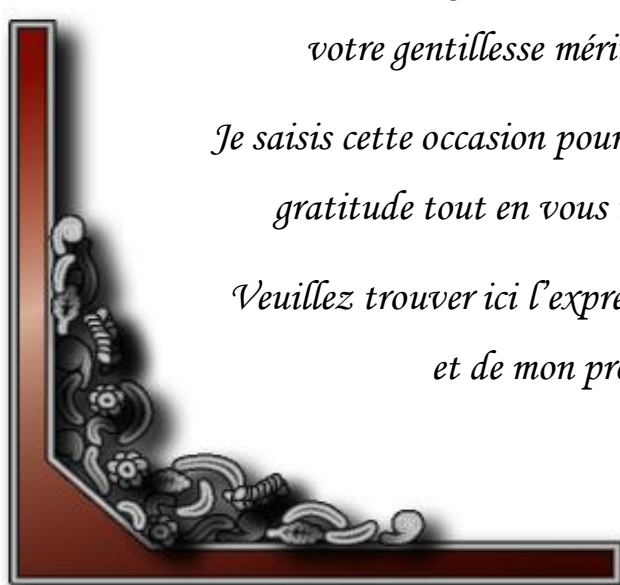
*C'est pour moi un grand honneur que vous ayez dirigé ce travail
et je vous en suis profondément reconnaissante.*

*Vous m'avez toujours réservée le meilleur accueil, malgré vos obligations
professionnelles. Sans vous ce travail m'aurait été plus pénible à réaliser*

*Vos encouragements inlassables, votre amabilité,
votre gentillesse méritent toute admiration.*

*Je saisis cette occasion pour vous exprimer ma profonde
gratitude tout en vous témoignant mon respect.*

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





A Notre Maître et Juge de Thèse

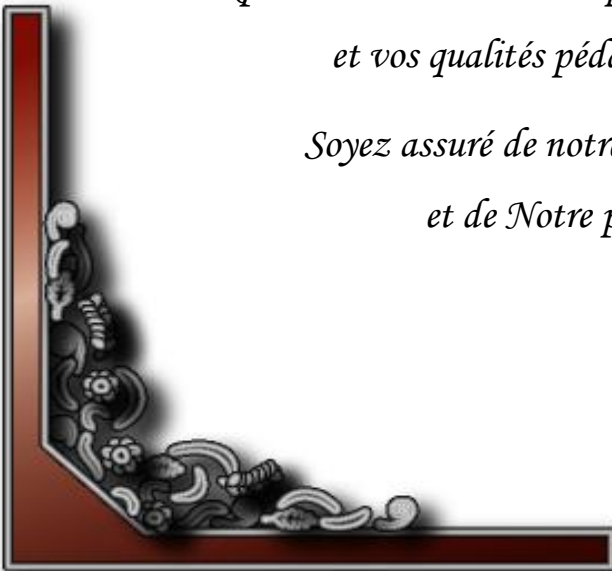
Monsieur le Professeur A. BOURAZZA

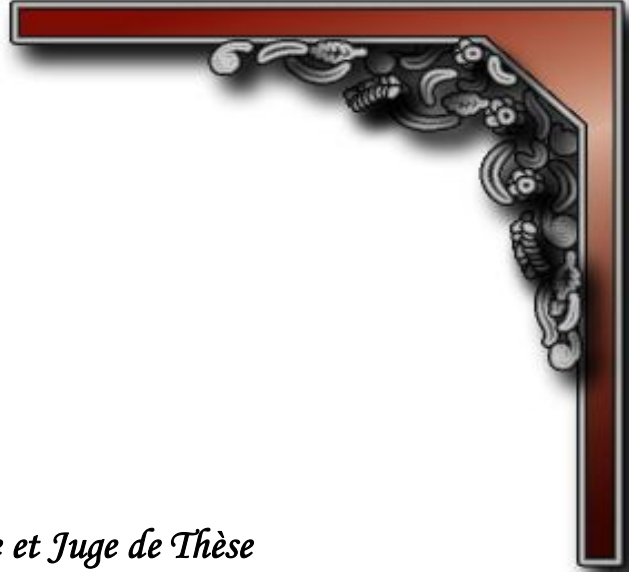
Professeur de Neurologie

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

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

*Soyez assuré de notre sincère reconnaissance
et de Notre profond respect.*





A Notre Maitre et Juge de Thèse

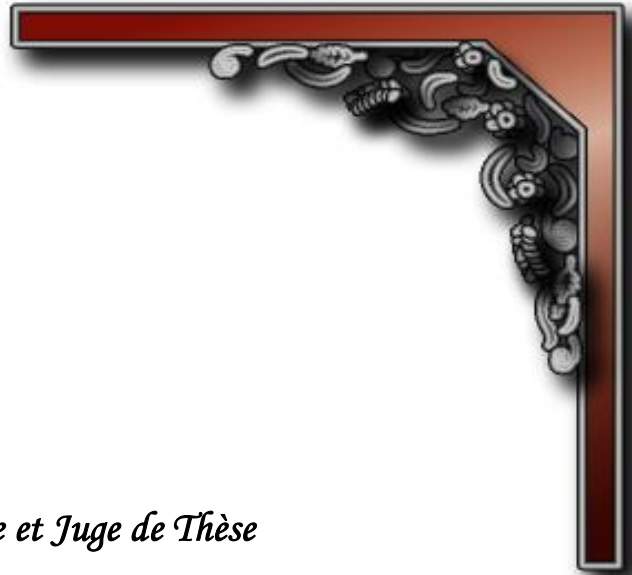
Monsieur le Professeur M.MAHI

Professeur de radiologie

*Vous nous avez honorés d'accepter avec grande sympathie
de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veillez trouver ici l'expression de notre estime
et notre considération.*





A Notre Maitre et Juge de Thèse

Madame le professeur S.TELLAL

Professeur de BIOCHIMIE

*Vous nous faites l'honneur d'accepter avec une très grande
amabilité de siéger parmi notre jury de thèse.*

*Veillez accepter ce travail maître, en gage de notre grand respect
et notre profonde reconnaissance.*





Liste des illustrations



Liste des abréviations

ADP	: Adénopathies
ADH	: Hormone antidiurétique
ADA	: Adénosine désaminase
ADN	: Acide désoxyribonucléique
AIDRF	: Activité Intermittente Rythmique Dominant en Frontal
ANP	: Atrial natriuretic peptide
Am	: Amikacine
AVCH	: Accident Vasculaire Cérébral hémorragique
AVCI	: Accident Vasculaire Cérébral Ischémique
BAAR	: Bacilles Acido-Alcool-Résistants
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
BK	: Bacille de Koch
CRP	: Protéine -C-Réactive
CDST	: Centre de Diagnostic Spécialisé de Tuberculose
CFP-10	: Culture Filtrate Protein-10
Cm	: Capréomycine
CO2	: Dioxyde de carbone
Cs	: Cyclosérine
DOTS	: Directly Observed Therapy strategy
ESAF-6	: Early Secreted Antigenic Targeted-6
EEG	: Electroencéphalogramme

Eto	: Ethionamide
FR	: Facteurs de risques
FQ	: Fluoroquinolones
GCS	: Score de Glasgow
HTIC	: Hypertension Intracrânienne
IDRT	: Intradermoréaction à la tuberculine
INH	: Isoniazide
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
Km	: kanamycine
LCR	: Liquide Céphalo-Rachidien
Lzd	: Linézolide
MGIT	: Mycobacterial Growth Indicator Tube
MT	: Mycobactérium Tuberculosis
NFS	: Numération Formule Sanguine
NHS	: National Health Service
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
ORL	: Oto-rhino-laryngologie
PAS	: Acide paraamino-salicylique
PC	: Produit de Contraste
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PCT	: Poly chimiothérapie
PL	: Ponction Lombaire
PNC	: Paralysie des nerfs crâniens
PNLAT	: Programme National de Lutte Anti Tuberculeuse

PNN	: Polynucléaires Neutrophiles
PIT	: Primo-infection tuberculeuse
Pto	: Protionamide
PZA	: Pyrazinamide
R	: Rifampicine
RCP	: Royal College of Physicians
S	: Streptomycine
SNC	: Système Nerveux Central
TB	: Tuberculose
TBM	: Tuberculose Méningée
TCH	: Acide thiophène carboxylique
TDM	: Tomodensitométrie
Th	: Thiacétazone
TNM	: Tuberculose Neuro-Méningée
TPM+	: Tuberculose pulmonaire à microscopie positive
TPM0	: Tuberculose pulmonaire à microscopie négative
TPMOC+	: Tuberculose pulmonaire à microscopie négative culture positive
TEP	: Tuberculose extra pulmonaire
TGF	: Transforming growth factor
TNF	: Tumor Necrosis Factor
UV	: Ultraviolet
VIH	: Virus d'Immunodéficience Humaine
VS	: Vitesse de Sédimentation
XDR-TB	: Extensively Drug-Resistant Tuberculosis

Liste des figures

- Figure1:** Momie 003 et image scannographique montrant des lésions de la colonne vertébrale.
- Figure2 :** Vue endocrânienne du plancher d'un crâne humain.
- Figure 3 :** Vue de profil du crâne humain.
- Figure 4:** Vue schématique des méninges.
- Figure 5 :** Vue schématique montrant les différents composants de la faux du cerveau.
- Figure 6 :** vue supérieure montrant l'Hémi tente du cervelet.
- Figure 7 :** Schéma montrant le trajet des sinus veineux au niveau de la faux du cerveau et de la tente du cervelet.
- Figure 8 :** Schéma montrant le système ventriculaire.
- Figure 9:** Mycobacterium tuberculosis par la coloration de Ziehl-Neelsen .
- Figure 10 :** Schémas des enveloppes cellulaires des mycobactéries.
- Figure 11 :** Colonies de *M tuberculosis* dans le milieu de Löwenstein-Jensen.
- Figure 12:** Tuberculose infection et tuberculose maladie.
- Figure13 :** gouttelettes de PFlügge.
- Figure 14 :** Taux d'incidence de la tuberculose 2011.
- Figure 15:** Physiopathologie de l'infection tuberculeuse.
- Figure 16 :** Physiopathologie de l'infection tuberculeuse du SNC.
- Figure17 :** Ptosis.
- Figure18 :** Mydriase.
- Figure 19 :** strabisme divergent de l'œil droit.

- Figure 20** : Paralysie de la rotation interne et de l'abaissement de l'œil droit.
- Figure 21** : Strabisme convergent par paralysie du nerf oculomoteur externe.
- Figure 22** : Cytologie du LCR : pléiocytose avec prédominance lymphocytaire.
- Figure 23** : Intradermoréaction à la tuberculine lue entre la 48e et la 72e heure.
- Figure 24**: Tubercules de Bouchut au fond d'œil.
- Figure 25**: TDM cérébrale C+, montrant une hydrocéphalie.
- Figure 26** : TDM cérébrale : Prise de contraste exagérée au niveau de la base du crâne.
- Figure 27**: TDM cérébrale C+ montrant des tuberculomes multiples et une arachnoïdite.
- Figure 28**: TDM montrant des tuberculomes cérébraux.
- Figure 29** : TDM montrant le "Target sign" ou le "signe de la cible".
- Figure 30** : TDM cérébrale montrant un tuberculome maculaire.
- Figure 31** : TDM cérébrale montrant des tuberculomes coalescents.
- Figure 32** : TDM cérébrale : Cérébrite tuberculeuse.
- Figure 33**: TDM cérébrale : Prise de contraste gyriforme.
- Figure 34** : TDM cérébrale C+ : Artérite tuberculeuse.
- Figure 35** : TDM cérébrale C+ : Abscès cérébral tuberculeux.
- Figure 36** : IRM : Coupe coronale T1: importante prise de contraste méningée.
- Figure 37** : IRM montrant une méningo-radiculite tuberculeuse.
- Figure 38** : IRM montrant des tuberculomes sus et sous-tentoriels.
- Figure 39** : IRM : Tuberculome cérébelleux caséifié' solide.
- Figure 40** : IRM : Tuberculome capsulo-lenticulaire gauche .
- Figure 41** : IRM montrant un tuberculome solide caséifié bulbaire.

Figure 42 : IRM A) Tuberculome intra médullaire cervical ; B) tuberculome leptoméningé dorsal.

Figure 43 : IRM :Tuberculome sous-dural.

Figure 44 : IRM :Tuberculome intra-dural.

Figure 45 : IRM : Abcès tuberculeux temporal gauche.

Figure46 : IRM :Cérébrite tuberculeuse.

Figure 47 : IRM démontrent une dilatation quadri ventriculaire communicante.

Figure 48 : IRM : Epaissement et rehaussement méningés des citernes de la base avec des tuberculomes leptoméningés.

Figure 49: Angio-IRM TOF (Time Of Flight) des artères cérébrales.

Figure50 : 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.

Liste des tableaux

Tableau I: Feuillettes et espaces du SNC.

Tableau II: Critères cliniques de sévérité de la TBM selon « British Medical Research Council ».

Tableau III : Interprétation de l'IDR à la tuberculine.

Tableau IV : Critères diagnostic pour la classification de la tuberculose neuroméningée.

Tableau V : Consensus diagnostic de la tuberculose méningée.

Tableau VI : Objectifs du traitement.

Tableau VII: Les médicaments antituberculeux de première ligne.

Tableau VIII: Les formes combinées des médicaments antituberculeux de première ligne.

Tableau IX: Posologies des médicaments antituberculeux (Formes simples).

Tableau X: Posologies des médicaments antituberculeux (formes combinées).

Tableau XI: Traitement des nouveaux cas de tuberculose.

Tableau XII: Doses de traitement des tuberculoses antérieurement traitées.

Tableau XIII : Effets secondaires et contre indication des antibacillaires.



Sommaire



Introduction	1
Historique	4
Rappel anatomique	10
I.Boite Crânienne.....	11
II.Anatomie des méninges	14
1-feuillets et espaces du SNC.....	14
2-Les expansions de la dure-mère.....	15
3-Les sinus veineux	19
III.Système ventriculaire	20
Epidémiologie	22
I-Généralités	23
II-Agent pathogène.....	23
Mycobacterium tuberculosis.....	24
1- Morphologie.....	24
2- Culture	26
3- Vitalité - Résistance.....	28
4- Caractères biochimiques	28
5- Caractères génétiques.....	28
III-Réservoir	30
IV-Transmission	30
V-Réceptivité	33
VI-Facteurs Favorisants	33
1-Age et bas niveau socioéconomique	34
2- Sexe	34
3-Contage tuberculeux.....	34

4- Immunodépression	35
5-Facteurs ethniques	35
6-Vaccination par le BCG	35
VII-Aspects épidémiologiques	36
Physiopathologie	38
1- Méningite tuberculeuse	40
2- Vascularite tuberculeuse	41
3- Tuberculomes	41
4- Abscès tuberculeux	42
Diagnostic positif	44
I.Aspects cliniques :	45
1-Méningite et méningo-encéphalite	45
1-1 Phase prodromique.....	45
1-2 Signes généraux.....	46
1-3 Signes neuroméningés	46
1-4 Principaux regroupements	54
2-Tuberculomes.....	56
2-1 Tuberculome hémisphérique	57
2-2 Tuberculome cérébelleux.....	57
2-3 Tuberculome du tronc cérébral	57
2-4 Tuberculome du chiasma optique	58
2-5 Tuberculome médullaire.....	58
2-6 Autres localisations	59
3-Abscès	59
4-Miliaire tuberculeuse cérébrale.....	59
5-Atteinte myéloradiculaire tuberculeuse.....	60

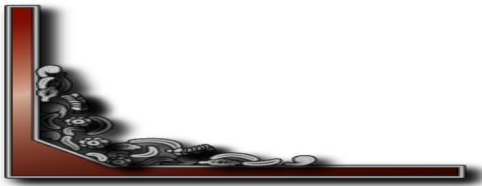
5-1 Radiculomyélite tuberculeuse	60
5-2 Épidurite tuberculeuse	61
5-3 Neuromyérite optique aiguë	62
II- Paraclinique	62
1. Etude du LCR.....	62
1.1 Macroscopie	62
1.2 Cytologie	62
1.3 Biochimie	63
1.4 Bactériologie	65
1.5 Nouvelles méthodes biochimiques et moléculaires	70
1.6 Diagnostic sérologique	73
2. Tests Immunologiques	74
2-1 L'intradermoréaction à la tuberculine (IDRT) ou Test de Mantoux... 74	
2-2 Nouveaux tests immunologiques	77
3. Autre examens biologiques	79
4. Biopsies cérébrales	80
5-fond d'œil	81
6- Examens radiologiques	82
6.1 Tomodensitométrie cérébrale (TDM)	82
6.2 Imagerie cérébrale par résonance magnétique (IRM)	91
6.3 Angiographie et angio-IRM.....	104
7- Électroencéphalographie	105
8- Recherche de localisation extra méningée	105
III. Consensus de diagnostic.....	106
IV. Schema diagnostique	108
Diagnostic différentiel	112

I.Devant une méningite à liquide clair	113
II.Devant un tuberculome ou un abcès tuberculeux	114
Traitement et prophylaxie	116
1. Traitement symptomatique	117
1.1 Traitement médical	117
1.1.1 Correction des troubles hydro électrolytiques	117
1.1.2 Correction des troubles respiratoires	117
1.1.3 Traitement antiépileptique	118
1.1.4 Aspirine	118
1.1.5 Traitement de l'hydrocéphalie	118
1.1.6 Vitamine B6.....	119
1.2 Traitement Chirurgical	119
2. Traitement étiologique	120
2-1 Médicaments utilisés dans le traitement de la TNM	120
2-2 Pharmacodynamie des antituberculeux dans le LCR	121
2-3 Protocoles thérapeutiques au Maroc	123
2-4 Présentation et dosage des antibacillaires utilisés au Maroc.	125
2-5 Posologies	126
2-6 Régimes de traitement des nouveaux cas de TNM	127
2-7 Régime de retraitement	127
2-8 Effets secondaires des anti bacillaires	128
3. Traitement immunomodulateur	129
4. Surveillance du traitement	131
5. Traitement préventif	132
5-1 Vaccination par le BCG	132
5-2 Chimio prophylaxie	133

5-3 Autres mesures préventives	134
Evolution	135
I- Evolution simple	136
1-Critères cliniques	136
2- Critères Biologiques	136
II- Complications et séquelles	137
1-Hydrocéphalie	137
2-Arachnoïdite.....	137
3-Syringomyélie ou syringobulbie.....	138
4-Complications visuelles	138
5-Complications endocriniennes	138
6-Complications psychiatriques	138
Pronostic	139
I.Pronostic	140
II.Facteurs pronostiques	140
1- Facteurs cliniques	140
2- Facteurs radiologiques	141
3- Facteurs liés à l'analyse du liquide céphalo-rachidien.....	141
Conclusion	142
Résumé	145
Références	149



Introduction



La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse transmissible et non immunisante provoquée par une mycobactérie du complexe tuberculosis correspondant à différents germes et principalement *Mycobacterium tuberculosis*(MT) dont le réservoir est humain et la transmission est aérienne.

En début du XXI^{ème} siècle, la tuberculose demeure encore une maladie d'actualité. C'est la première cause de mortalité infectieuse dans le monde due à un germe unique provoquant 3 millions de décès par an [1,2].

Elle constitue un problème de santé publique majeur dans les pays en voie de développement de part sa fréquence et sa gravité.

Son incidence est en augmentation dans les pays développés, surtout depuis l'épidémie du sida et le développement de résistance du *M tuberculosis* aux antituberculeux.

En effet, la co-infection par le *virus de l'immunodéficience humaine (VIH)* amplifie l'épidémie dans certains pays, mais les principaux facteurs d'amplification sont l'exode rural, l'insalubrité, la malnutrition, l'alcoolisme, ainsi que l'utilisation croissante des traitements immunosuppresseurs.

En outre, les traitements antituberculeux mal conduits augmentent la fréquence de la tuberculose résistante et des malades contagieux porteurs de bacilles multi résistants.

La tuberculose neuroméningée (TNM) est liée à la localisation du *M tuberculosis* au niveau des méninges et du névraxe. Elle a une expression clinique très variable, en rendant le diagnostic souvent difficile.

La méningite tuberculeuse et les tuberculomes intracrâniens étant les lésions les plus fréquentes. Cependant des complications médullaires peuvent être un mode de révélation.

Cette localisation est grevée d'une morbidité et d'une mortalité élevées d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce et l'instauration sans délai d'un traitement adapté en cas de forte suspicion.

Les objectifs de ce travail sont :

- Rapporter les données récentes de littérature concernant les moyens diagnostiques de la tuberculose neuroméningée.
- Déterminer les modalités thérapeutiques et préventives de la maladie.



Historique



La tuberculose a toujours existé, depuis la préhistoire. En tout cas, pour citer l'une des civilisations les plus prestigieuses, on sait qu'elle n'a épargné ni le petit peuple de l'ancienne Egypte, ni les prêtres, ni même le Pharaon. Des signes évidents de tuberculose osseuse sont visibles sur des momies égyptiennes. Des symptômes d'atteinte pleurale ou parenchymateuse ont été détectés sur les poumons prélevés avant les opérations de momification et conservés dans des vases canopes (Fig 1) [3].

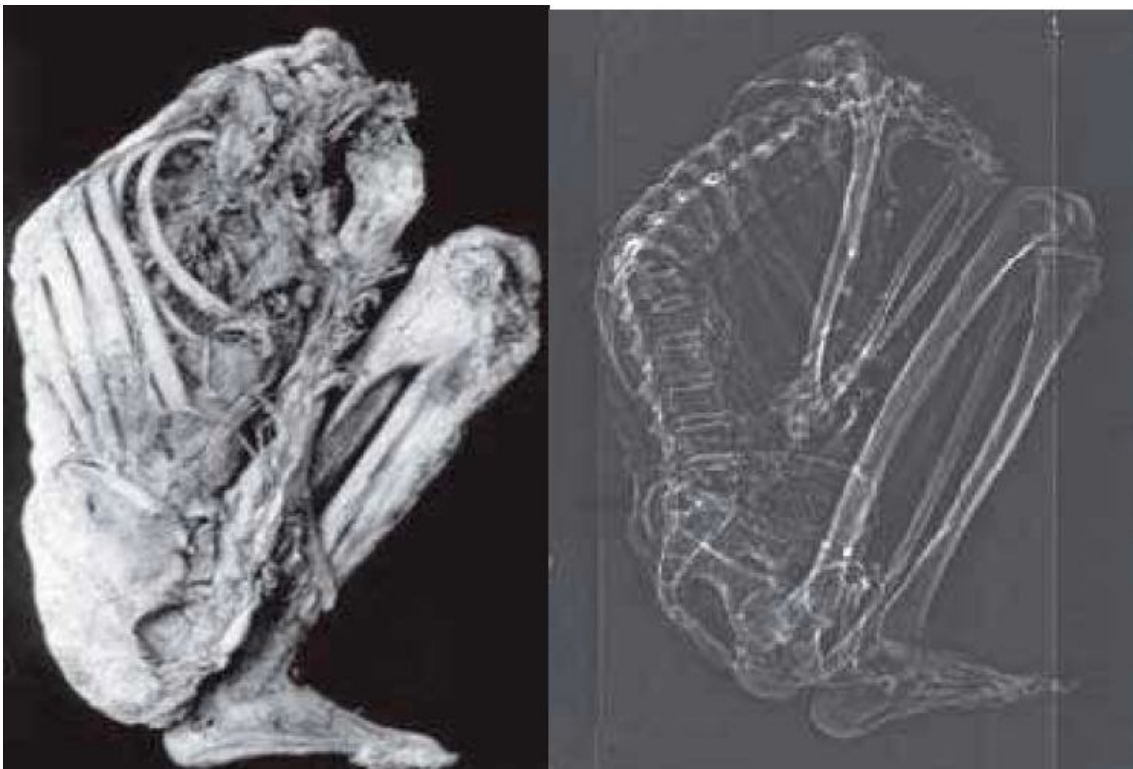


Figure. 1:A droite: Momie 003, Musée Archéologique de la maison Marques de San Jorge, Bogota, Colombie. A gauche: Image scannographique montrant des lésions de la colonne vertébrale au niveau T10/T11. [3]

Laennec qui décrit, en 1824, la phtisie dans son traité de l'auscultation médiate avait constaté l'importance des adénopathies (ADP) dans la tuberculose de l'enfant [4].

En 1825, Guersant isole la méningite tuberculeuse, dans le cadre des hydrocéphalies cérébrales. Papvoine (1830) puis Fabre et Constant (1835) en ont établi l'autonomie [5].

En fait, on doit à Rilliet et Barthez (1843) la description magistrale des différentes formes anatomocliniques des méningites purulentes, tuberculeuses et claires aseptiques [6].

En 1854, Rilliet et Barthez publient 27 cas de fistules bronchiques et signalent la possibilité de mort par suffocation lors de la fistulisation ganglionnaire.

En 1866, Bouchut a décrit les tubercules choroïdiens retrouvés au fond d'œil [4].

En 1876, Parrot démontre la primauté du nodule parenchymateux, foyer initial de petite taille, sur la très volumineuse réaction ganglionnaire.

Avant le 24 mars 1882, date de la découverte par Robert Koch (1843-1910) du bacille (BK) qui portera désormais son nom, le mécanisme de la tuberculose était mal élucidé. L'existence de nombreux cas familiaux fait évoquer une prédisposition héréditaire. Toutefois plusieurs auteurs mettent l'accent sur des facteurs favorisants à savoir les carences alimentaires, l'alimentation artificielle, l'excès de farines, l'hygiène déficiente, les maladies infectieuses intercurrentes, la coqueluche et surtout la rougeole.

Jean-Antoine Villemin (1827-1892), dont de nombreuses salles de pneumopathologie ont porté le nom, montra au cours d'une séance de l'Académie nationale de médecine (5 décembre 1865) que la tuberculose était une maladie infectieuse, contagieuse et inoculable, donc évitable. Mais Villemin a du

combattre le lobby puissant des « anticontagionistes » qui alla jusqu'à exiger qu'il répète ses expériences dans son petit laboratoire du Val-de-Grace. La conception officielle « la tuberculose est une maladie héréditaire d'origine constitutionnelle » devait s'effondrer avec la découverte du bacille acido-alcool-résistant par Koch, ce qui lui valut le prix Nobel de médecine en 1905.

En 1887, Sir Robert William Philip créa le premier dispensaire antituberculeux à Edimbourg. Bien d'autres suivirent avec pour principale mission la détection précoce des malades, puis leur surveillance régulière lorsqu'il y eut des traitements efficaces [3].

Au début du XX^{ème} siècle, Grancher affirme la nécessité absolue de séparer l'enfant, dès la naissance, de sa mère tuberculeuse.

Léon Bernard, Robert Debré, Marcel Lelong réalisent la prophylaxie antituberculeuse en éloignant les enfants non infectés des malades contagieux.

Le dépistage des sujets infectés avait été rendu possible et sûr par la découverte des tests tuberculiques c'est-à-dire la cutiréaction de Von Pirquet en 1907, et l'intradermoréaction de Mantoux en 1909 [4].

En 1922, Calmette et Guérin mettent au point le vaccin BCG ou bacille de Calmette et Guérin; d'abord utilisé dans les pays scandinaves, il ne sera largement employé en France qu'en 1953. La découverte de la *Streptomycine* par Waksman en 1943, celle de l'*Isoniazide* en 1952, ont entièrement modifié le pronostic de la maladie sous toutes ses formes. Dès que l'*isoniazide* fut disponible, Debré et Brissaud ont préconisé le traitement systématique des tuberculoses primaires.

Palmer, se basant sur une expérimentation animale très minutieuse, propose d'instaurer une chimioprophylaxie antituberculeuse dont de nombreuses enquêtes faites dans un grand nombre de pays ont démontré la valeur et permis de préciser les limites.

Le clonage et le séquençage de nombreux gènes de mycobactéries ont permis la mise au point de tests diagnostiques et le développement de tests in vitro évaluant la résistance de certaines souches de bacilles de Koch (BK) aux divers médicaments antituberculeux. La connaissance de la structure pariétale des mycobactéries a permis une meilleure approche des relations bactéries-cellules de l'hôte et l'explication du mode d'action de certains médicaments spécifiques des mycobactéries tels l'*Isoniazide* et l'*Ethambutol* [4].

En 1982, l'OMS et l'Union Internationale Contre la Tuberculose parrainèrent la première journée mondiale de la tuberculose pour commémorer la découverte de Koch et aider à prendre conscience de la tuberculose, une menace publique qui continue à emporter presque 2 millions de vies humaines chaque année.

La lutte contre cette maladie 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 Treatment Strategy) de l'OMS a été introduite au Maroc dès cette date.

Le PNLAT du Maroc est considéré depuis lors comme un programme modèle de lutte contre la tuberculose pour les pays à revenu faible et à forte prévalence tuberculeuse.

Notons que le traitement de la tuberculose est remboursé par les mutuelles et les assurances. Pour la population nécessiteuse qui ne dispose pas d'une couverture sociale, la prise en charge est faite par le Centre de Diagnostic spécialisé dans la tuberculose (CDST).

Le lancement du « Global Plan to Stop Tuberculosis 2006-2015 » le 27 janvier 2006 a fixé le calendrier pour atteindre les objectifs de développement du millénaire pour 2015, afin de limiter de la propagation de la maladie et diminuer de la prévalence et du taux de décès par tuberculose de 50% en considérant l'année 1990 comme année de base, dans l'espoir d'éliminer la tuberculose en tant que problème de santé publique au Maroc d'ici 2050 (un cas TPM+par million d'habitants) [2].



Rappel anatomique



Le Système Nerveux central (SNC) ou névraxe intègre de très nombreux stimuli qu'il encode, analyse, interprète et mémorise. Il est le support des grandes fonctions cognitives. Il est constitué de l'encéphale (télencéphale, diencéphale, tronc cérébral et cervelet) et de la moelle épinière.

Le névraxe est situé dans l'axe de symétrie du corps. Il est protégé par des enveloppes osseuses qui sont le crâne et le rachis et des enveloppes conjonctives constituant les méninges.

I. Boite Crânienne :

▀ **Le crâne** est une boîte osseuse contenant l'encéphale, les méninges crâniennes, la partie proximale des nerfs crâniens, et des vaisseaux sanguins.

La plupart des os sont plats, convexes extérieurement et articulés entre eux par des dentelures profondes qui forment à la surface du crâne les sutures. On distingue :

- une partie supérieure, la voûte qui représente le couvercle de la boîte (Fig 2). Elle est formée par la partie verticale de l'os frontal en avant, les os pariétaux, l'écaïlle des os temporaux sur les côtés et la partie supérieure de l'os occipital en arrière.
- une partie inférieure aplatie, la base du crâne formée de trois fosses crâniennes (Fig 3):

-La fosse crânienne antérieure, composée de la partie orbito-nasale de l'os frontal, de la lame criblée de l'ethmoïde et des petites ailes du sphénoïde.

- La fosse crânienne moyenne, composée des grandes ailes et de la partie supérieure du corps du sphénoïde, ainsi que des parties pétreuse et tympanique et de la région infra-zygomatique de la partie squameuse de l'os temporal.
- La fosse crânienne postérieure, composée de la partie postérieure du dos de la selle turcique du sphénoïde, de la face postéro-supérieure de la portion pétreuse de l'os temporal et de l'os occipital.

La base est percée de trous laissant passer les différents éléments innervant ou permettant la circulation sanguine à l'intérieur du crâne.

- La limite entre la voûte et la base est une ligne sinueuse qui s'étend du sillon naso-frontal à la protubérance occipitale, en passant par l'arcade orbitaire, l'arcade zygomatique et la ligne courbe supérieure de l'occipital [18].

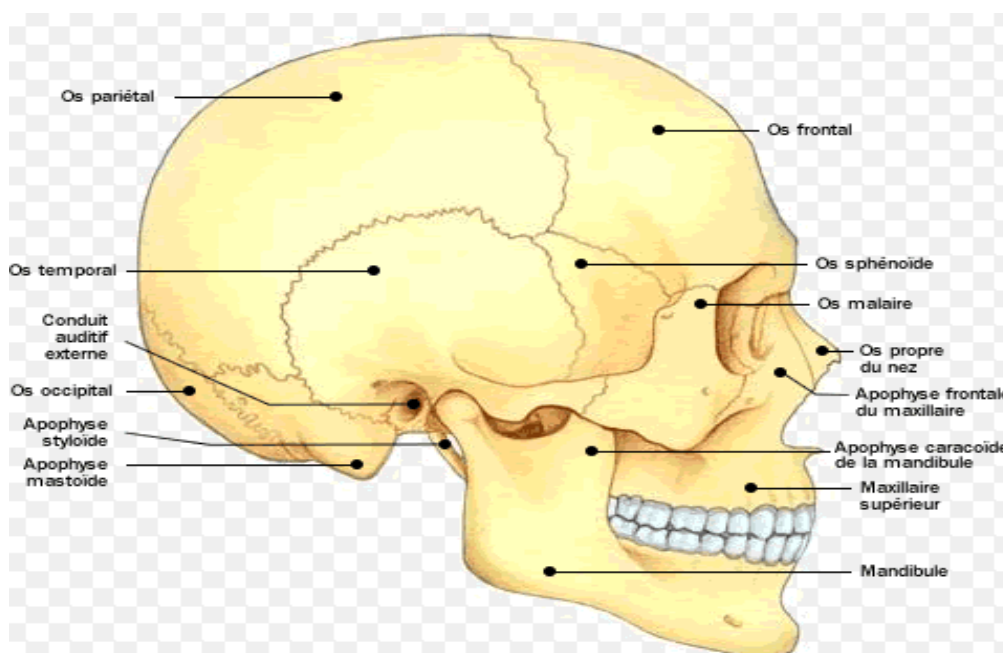


Figure 2 :Vue de profil du crâne humain [106].



Figure3 : Vue endocrânienne du plancher d'un crâne humain [48].

II. Anatomie des méninges :

1- feuillets et espaces du SNC :

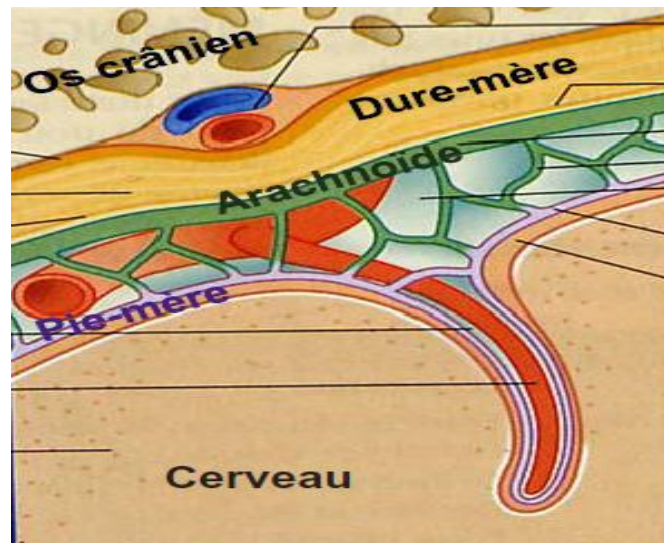


Figure 4: Vue schématique des méninges [17].

Les méninges sont des tissus qui enveloppent et protègent le cerveau et sont constitués de la surface à la profondeur de : La dure-mère qui constitue le feuillet le plus épais d'où le nom de pachyméninges, l'arachnoïde qui recouvre totalement la face profonde de la dure-mère et la pie-mère qui est un feuillet accolé à la surface du SNC et le suit dans ces moindres reliefs (Fig 4). Ces deux derniers feuillets constituent les leptoméninges. Les feuillets méningés délimitent autour et entre eux les espaces : extradural, sous dural et sous arachnoïdien (Tableau I).

Tableau I Feuilles et espaces du système nerveux central [16].

		DURE MERE (DM)	ARACHNOÏDE	PIE MERE (PM)	
F E U I L L E T S	Situation	Superficielle, en dedans de l'os.	Entre la DM en dehors et la PM en dedans.	Interne, étroitement accolée à la surface du SNC.	
	Aspect	* Epaisse , blanc nacré *Emet des expansions qui divisent le volume intracrânien : la faux du cerveau et la tente du cervelet * sinus veineux : canaux situés dans un dédoublement de DM	* Assez fine *Emet des travées , vers la PM, qui cloisonnent l'espace sous-arachnoïdien. *Envoie des villosités qui font saillie dans les sinus veineux : les granulations arachnoïdiennes (Pacchioni) permettant la résorption du LCR	* Très fine , transparente, peu visible	
	Propriétés	Résistante , inextensible Adhère fortement à la base et plus faiblement à la voûte (notamment au niveau temporo- pariétal : espace décollable de Gérard Marchand) Non adhérente aux vertèbres Vascularisée par les artères méningées Innervation : V : étage antérieur et moyen X, Nerfs cervicaux sup. : étage postérieur	* Adhère à la face interne de la DM * Non vascularisée , nourrie par le LCR * Non innervée	* Peu résistante, fragile * Adhère fortement au SNC : elle s'enfoncé dans les scissures et les sillons * Non vascularisée , nourrie par le LCR * Non innervée *accompagne les artères qui pénètrent dans le parenchyme cérébral, en formant ainsi l'espace péri-vasculaire de Virchow-Robin	
E S P A C E S		ESPACE EXTRA-DURAL	ESPACE SUB-DURAL	ARACH-NOÏDE	ESPACE SUB-ARACHNOÏDIEN
		* Virtuel au niveau de la voûte, inexistant au niveau de la base du crâne. *Contient les artères méningées * PATHOLOGIE : hématome extra-dural , qui se développe rapidement, le plus souvent suite à une lésion de l'artère méningée moyenne = urgence neurochirurgicale	* Virtuel *Contient les veines cérébrales avant leur aboutement aux sinus veineux. * PATHOLOGIE : hématome sous-dural qui se développe plus lentement, du fait de son origine veineuse	* Bien développés *contiennent le LCR *traversé par : - Les travées arachnoïdiennes - Les artères cérébrales , avant leur entrée dans l'encéphale - Les nerfs crâniens , avant leur entrée dans les trous de la base * PATHOLOGIE : hémorragie méningée, méningite (type infectieux).	

*DM : dure mère.

*PM : pie mère.

*LCR: liquide céphalorachidien.

* V : Nerf trijumeau.

* X :Nerf pneumogastrique.

* SNC : système nerveux central.

2- Les expansions de la dure-mère

La boîte crânienne est tapissée par des expansions de la dure-mère à savoir la faux du cerveau et la tente du cervelet.

-La faux du cerveau qui constitue une cloison médio-sagittale falciforme située dans le sillon longitudinal au niveau de la scissure inter-hémisphérique séparant ainsi les deux hémisphères cérébraux (Fig 5).

Elle présente :

- ✓ 2 faces latérales, en rapport avec les faces internes des hémisphères cérébraux.
- ✓ Une base, oblique en haut et en avant, s'insère sur le faîte de la tente du cervelet. Elle contient le sinus droit.
- ✓ Un bord supérieur : S'insère en avant, sur le foramen caecum, puis d'avant en arrière, sur les deux lèvres de la gouttière du sinus sagittal supérieur, à la face endocrânienne de la voûte et contient le sinus sagittal supérieur.
- ✓ Un bord inférieur, qui s'insère en avant, sur la crista galli puis d'avant en arrière, ce bord est libre. Il contient le sinus sagittal inférieur. Le bord inférieur est en rapport avec le corps calleux, étroitement en arrière, mais moins en avant [16].

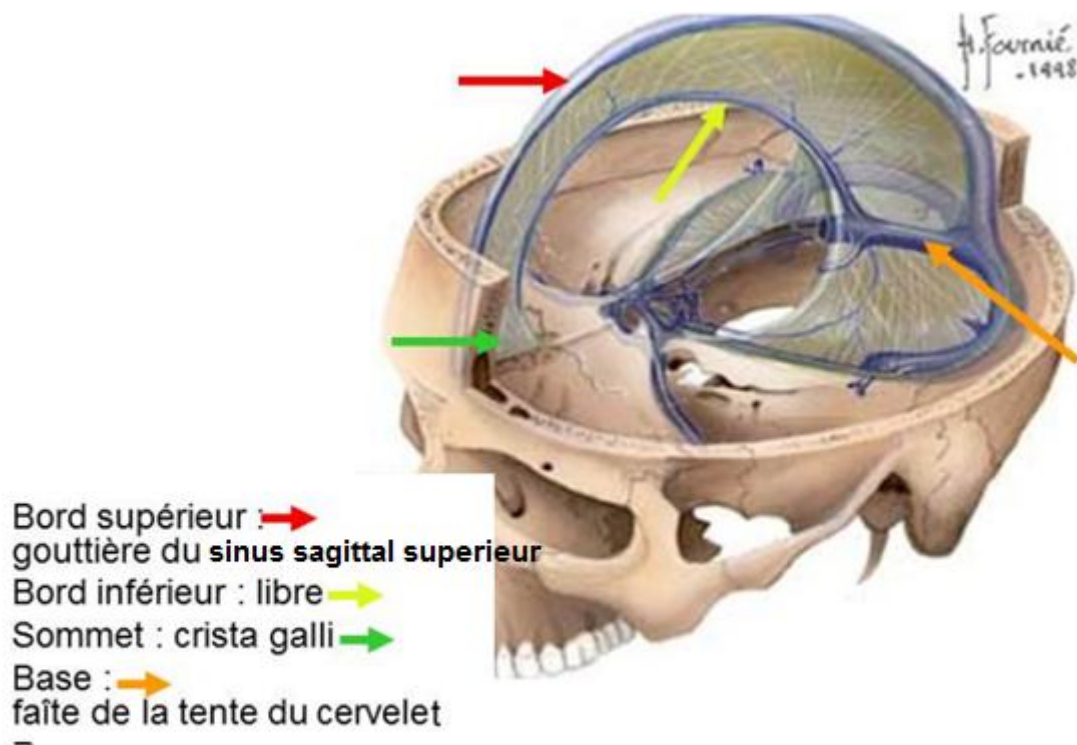


Figure 5 : Vue schématique montrant les différents composants de la faux du cerveau. [16].

- La tente du cervelet :

C'est une cloison transversale qui sépare le volume intracrânien en deux étages (Fig 6) :

- ✓ Sous-tentorial ou fosse postérieure contenant le tronc cérébral et le cervelet.
- ✓ Sus-tentorial, plus volumineux, contenant le diencéphale et le télencéphale.

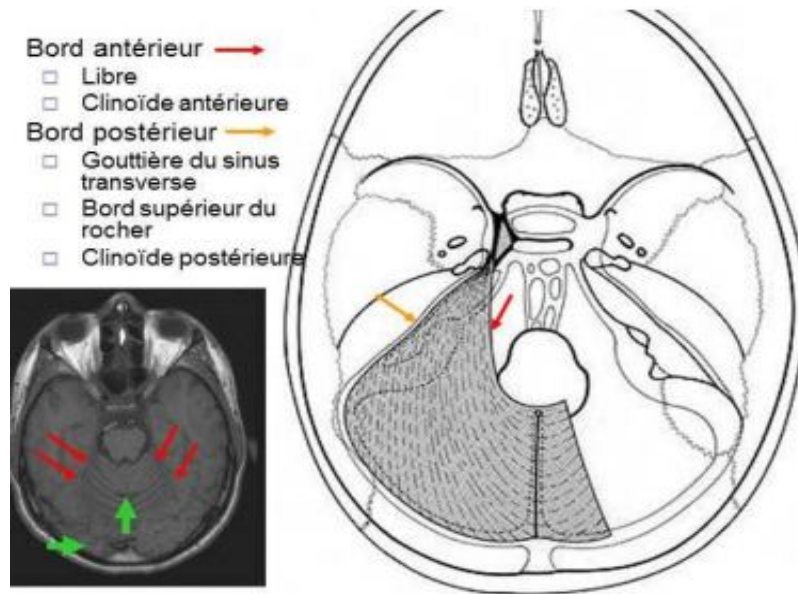


Figure 6 : vue supérieure montrant l'Hémi tente du cervelet [16].

Ainsi, tout le névraxe est protégé par des enveloppes osseuses et conjonctives, et par un matelas liquidien, le liquide céphalo-rachidien (LCR).

Comme la pie mère est très adhérente et suit la morphologie du système nerveux central alors que la dure-mère et l'arachnoïde suivent la face interne de la base et de la voûte, l'espace sous arachnoïdien est parfois dilaté. Par définition ces dilatations des espaces sous arachnoïdiens forment des citernes. C'est à travers ces citernes que circule le LCR entre les ventricules et les granulations arachnoïdiennes.

On distingue :

En avant du tronc cérébral, de bas en haut :

- La citerne prébulbaire,
- la citerne de l'angle pontocérébelleux,

- la citerne prépontique et
- la citerne interpédonculaire.

En arrière du tronc cérébral de bas en haut :

- la grande citerne et
- la citerne ambiante.

Sous le troisième ventricule :

- la citerne optochiasmatique.

Au niveau spinal : citernes péri-spinales et péri-radicales [16].

3-Les sinus veineux :

Ce sont des canaux veineux, formés par des dédoublements de la dure-mère, qui vont drainer le sang du cerveau principalement vers la veine jugulaire interne. Ils peuvent être divisés en deux groupes postéro-supérieur et antéro-inférieur (Fig 7).

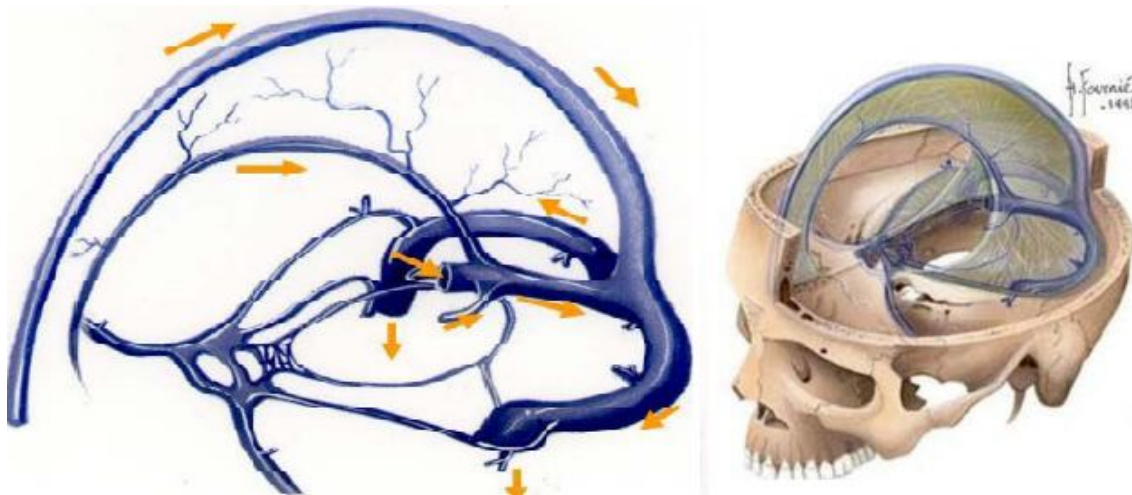


Figure 7 : Schéma montrant le trajet des sinus veineux au niveau de la faux du cerveau et de la tente du cervelet [16].

III.Système ventriculaire :

Le système ventriculaire est un ensemble de cavités situées à l'intérieur du cerveau en continuité avec le canal de l'épendyme de la moelle épinière. Il participe à la sécrétion et à la circulation du liquide céphalorachidien qui baigne le système nerveux central. Il est constitué principalement de quatre ventricules (Fig 8) :

- ventricule latéral droit situé dans l'hémisphère cérébral droit.
- ventricule latéral gauche situé dans l'hémisphère cérébral gauche.
- troisième ventricule situé dans le diencéphale.
- quatrième ventricule situé dans le rhombencéphale.

Chacun de ces ventricules est tapissé d'un plexus choroïde qui sécrète le liquide céphalorachidien à partir des éléments contenus dans le plasma sanguin.

Les ventricules communiquent entre eux :

- entre les ventricules latéraux et le troisième ventricule : le Foramen inter-ventriculaire de Monro.
- entre le troisième et le quatrième ventricule: l'aqueduc de Sylvius ou l'aqueduc du mésencéphale.

Le liquide cérébro-spinal sort ensuite du quatrième ventricule pour aller dans la cavité sub-arachnoïdienne par le trou de Magendie et les deux trous de Luschka ou ouvertures latérales du quatrième ventricule.

Une augmentation pathologique du volume des ventricules peut engendrer une hydrocéphalie [19].

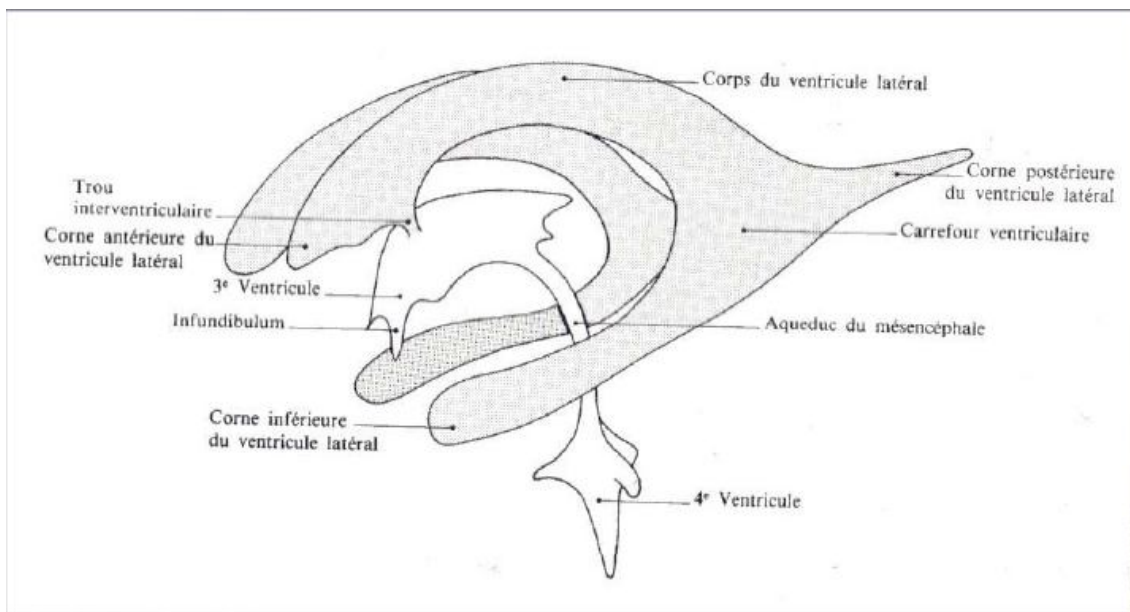


Figure 8 : Schéma montrant le système ventriculaire [17].



Epidémiologie



I- Généralités

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

Les infections mycobactériennes du système nerveux central sont le plus souvent dues au *M tuberculosis*. Le *M bovis* est responsable de la tuberculose bovine, particulièrement dans les pays en voie de développement [7].

II- Agent pathogène

Les bactéries du genre *Mycobacterium* appartiennent à la famille des *Mycobacteriaceae* et à l'ordre des *Actinomycetales*. La majorité de ces mycobactéries sont facilement isolées de l'environnement et ne sont pas pathogène pour l'homme.

Cependant, une trentaine d'espèces sont pathogènes pour l'homme. Elles sont bien caractérisées, alors que d'autres ne le sont pas encore, d'où l'ancien terme de «mycobactéries atypiques» ou «mycobactéries anonymes».

Parmi les espèces pathogènes du complexe Tuberculosis, c'est le *M tuberculosis* ou bacille de Koch ou BK qui provoque la tuberculose, en effet, il n'existe que dans l'espèce humaine mais peut se transmettre de l'homme aux animaux familiers comme le chien ou le chat.

A côté du complexe tuberculosis et de mycobactéries atypiques, *M leprae* - agent de la lèpre- est tout aussi pathogène, mais grâce à la poly chimiothérapie (PCT) la lèpre est en voie de disparition. On note aussi les mycobactéries dites non tuberculeuses, dont la détermination est devenue familière du fait de leur pathogénie opportuniste [8].

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

Les mycobactéries retiennent les colorants malgré l'action combinée d'acides dilués et d'alcool. Cette caractéristique, appelée alcoolo-acido résistance, est due à la richesse de leur paroi en lipides notamment l'acide mycolique. Elle est mise à profit par la coloration différentielle de Ziehl-Nielsen [8].

Mycobacterium tuberculosis

Principal agent de la tuberculose, *M tuberculosis* (MT), couramment dénommé bacille de Koch ou BK, est un pathogène strict de l'homme.

1- Morphologie

C'est un fin bacille long de 2 à 5µm, légèrement incurvé. Il est difficilement colorable par la technique de Gram. Pour l'observer au microscope, il faut avoir

recours à la méthode de Ziehl-Nielsen révélant son alcoolo-acido résistance qui est une propriété commune à toutes les mycobactéries [9].

Dans la technique de Ziehl-Neelsen, la fuchsine colore en rouge les bacilles qui conservent cette coloration après traitement par l'acide nitrique (ou sulfurique) dilué et par l'alcool. Le fond de la préparation est ensuite coloré au bleu de méthylène. Les bacilles Acido-Alcoolo-Résistants (B.A.A.R.) apparaissent rouges sur fond bleu. La lecture se fait à l'objectif à immersion (x100). Elle est longue car le champ observé est petit (Fig 9).

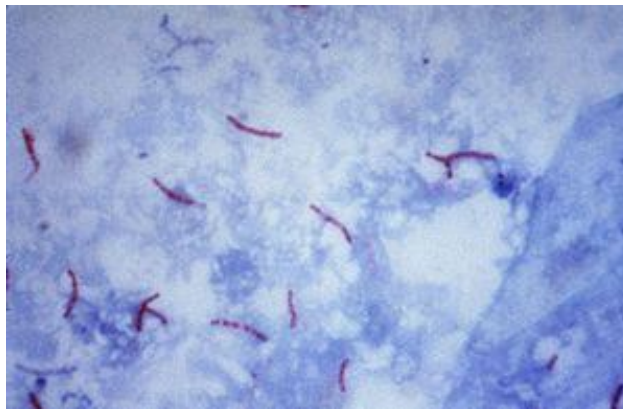


Figure. 9: *M tuberculosis* par la coloration de Ziehl-Neelsen [20].

La propriété d'acido-alcoolo-résistance est liée à la structure même de leur paroi cellulaire qui forme une véritable enveloppe cireuse et protectrice du fait de sa richesse en acides gras et lipides (Fig 10).

Le squelette de la paroi est composé de peptidoglycane -appelé aussi muréine- relié de façon covalente à un hétéroside : l'arabinogalactane, lui même estérifié par des acides mycoliques, acides gras particuliers à très longue chaîne. Ils forment alors des cires.

La présence de ces cires de mycolates d'arabinogalactane dans la paroi fixées sur le peptidoglycane explique l'acido-alcool-résistance par :

- L'hydrophobie importante qui rend difficile la pénétration des agents colorants et décolorants.
- La fixation de la fuchsine sur les acides mycoliques, fixation qui retiendrait de plus la fuchsine qui a pénétré dans le bacille.

La couche externe, sorte de capsule, est de composition et structure complexes.

Notons que ces acides mycoliques sont une cible des médicaments antituberculeux tels que *l'isoniazide et le pyrazinamide* [21].

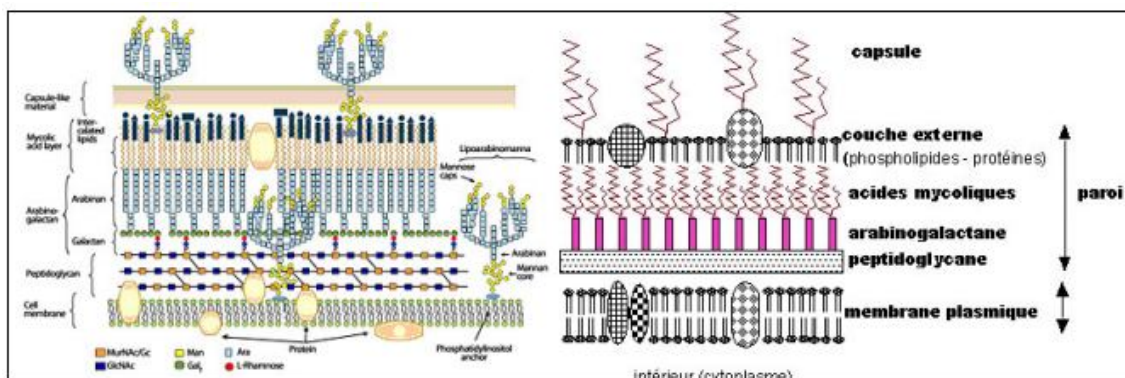


Figure 10 : Schémas des enveloppes cellulaires des mycobactéries [21].

2- Culture :

Elle permet l'isolement de la mycobactérie. Le Bacille de Koch (BK) est un bacille à croissance lente (2 à 6 semaines) et exigeant des milieux spéciaux d'où la nécessité d'un traitement au long court. 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 eugoniques blanches, rugueuses, adhérentes au milieu et grossissent progressivement pour atteindre

3-4 mm après 2-3 mois. Elles ont alors un aspect en chou-fleur (Fig 11) [10].

En outre, l'aérobiose stricte est un critère essentiel à la croissance des mycobactéries expliquant ainsi leur concentration préférentielle au niveau des zones oxygénées.



Figure 11: Colonies de *M tuberculosis* dans le milieu de Löwenstein-Jensen [22].

La réalisation d'un antibacillogramme est nécessaire d'autant plus qu'il existe dans chaque population de mycobactéries des mutants résistants aux antibiotiques. La méthode des proportions étant la méthode de référence.

3- Vitalité - Résistance

Le BK est sensible à la chaleur, aux U.V, aux rayons X et à l'alcool à 70°, mais résiste au froid, à la dessiccation, et aux désinfectants. En effet, le glutaraldéhyde, l'hypochlorite de sodium, l'éthanol à 70°, l'acide peracétique sont bactéricides mais avec des temps de contact plus longs qu'avec les autres bactéries.

Ce bacille est virulent un mois dans les crachats desséchés et plusieurs mois sur les surfaces et dans la terre [9].

4- Caractères biochimiques:

Parmi les caractères biochimiques et enzymatiques caractérisant l'espèce

M tuberculosis et permettant ainsi son identification au sein du genre, on note la présence de nitrate réductase, de catalase thermolabile et d'uréase, ainsi que la production d'acide nicotinique (Test de Niacine positif), la résistance à l'hydrazide de l'acide thiophène carboxylique (TCH) et la sensibilité au pyrazinamide (PZA) [9] .

5- Caractères génétiques:

Le séquençage du génome de *M tuberculosis* 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 du *M tuberculosis* : le génome a un contenu très important (65%) de régions riches en 2 bases seulement : G et C.

A la différence des autres bactéries, une très grande partie de ses capacités codantes est destinée à la production d'enzymes impliquées dans la synthèse et la dégradation de toutes sortes de lipides. En effet, le bacille tuberculeux pourrait certainement utiliser les lipides composant les membranes des cellules hôtes comme source d'énergie et de carbone.

Un résultat inattendu du séquençage a été la découverte de deux nouvelles familles de protéines. Ces protéines semblent être capables d'interférer avec la réponse immunitaire.

Le *M tuberculosis* 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 tels que les lactamases, les acétyl-transférases, les pompes à efflux, 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 en mettant en évidence la susceptibilité antigénique de la tuberculose [11].

III- Réservoir :

Le réservoir de *M. tuberculosis* est l'Homme atteint par une tuberculose active. Mais le bacille est très résistant et quelques bactéries suffisent à propager l'infection (Fig 12).

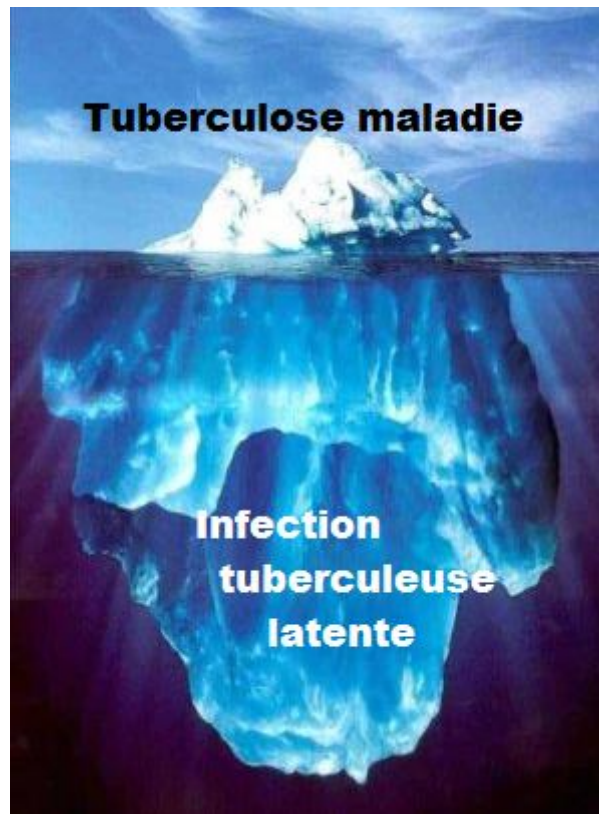


Figure 12: Tuberculose infection et tuberculose maladie [23].

IV- Transmission :

La transmission du *M. tuberculosis* est presque exclusivement interhumaine, souvent par voie aérienne à d'autres personnes, par un patient atteint de tuberculose pulmonaire maladie. Les lésions cavitaires, richement bacillifères, sont le plus souvent en cause, les lésions pulmonaires de primo-

infection n'étant pratiquement pas contagieuses. La plupart des infections proviennent de cas méconnus de tuberculose ou encore de sujets asociaux, tuberculeux avérés, se soustrayant volontairement à la thérapeutique et aux mesures prophylactiques.

Dans le passé, la voie digestive constituait une autre source fréquente d'infection, et venait du lait non stérilisé de vache atteinte de mammite tuberculeuse, contaminé par *M bovis*. Les mesures quasi généralisées de pasteurisation et de stérilisation du lait, tout comme l'élimination de la tuberculose dans le cheptel bovin, ont nettement réduit ce mode de contamination en France.

Les bacilles bovins ingérés provoquaient un chancre d'inoculation au niveau des amygdales avec adénopathies cervicales satellites, ou plus souvent dans la région iléocœcale.

D'autres voies de transmission du bacille tuberculeux existent telles que la voie transcutanée lors d'une piqûre anatomique ou transplacentaire lors de l'inhalation de liquide amniotique infecté, ces voies sont inhabituelles et sans signification épidémiologique. Les sécrétions infectées comme les urines, les produits de fistules ou d'abcès, peuvent entraîner elles aussi, mais de façon exceptionnelle, des contaminations aériennes ou transcutanées, voire digestives.

Les bacilles tuberculeux sont donc le plus souvent émis dans de microgouttelettes d'eau qu'on appelle les gouttelettes de PFlügge (Fig 13), surtout lors de la toux, mais aussi de l'éternuement ou de la conversation. Ces petites gouttelettes chargées de bacilles s'évaporent rapidement ; les plus petites peuvent rester sous forme de micro aérosol en suspension dans l'air plusieurs

heures avant d'être inhalées par l'entourage, transmettant ainsi l'infection dans les régions les mieux ventilées du poumon.

Les bacilles desséchés restent eux mêmes infectieux pendant de longs mois.

Une ventilation adéquate réduit donc le risque de contagion, tout comme la lumière du jour, les mycobactéries étant sensibles à l'irradiation ultraviolette.

Le nombre de bacilles émis, tout comme la fréquence de ces émissions, sont corrélés avec le degré de contagiosité.

Une chimiothérapie antituberculeuse adéquate supprime en général cette contagiosité en 4 semaines, en diminuant à la fois le nombre des bacilles et la fréquence de la toux. Une toux peut ainsi produire 3000 bacilles, et une expectoration jusqu'à 100000 bacilles par millilitre de crachat, un à trois bacilles sont suffisants pour infecter un individu au niveau de l'alvéole pulmonaire.

Une fois arrivés aux alvéoles, les bacilles de Koch 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 antibacillaires. Une dissémination hématogène est éventuellement responsable de localisations extra-pulmonaires [7].

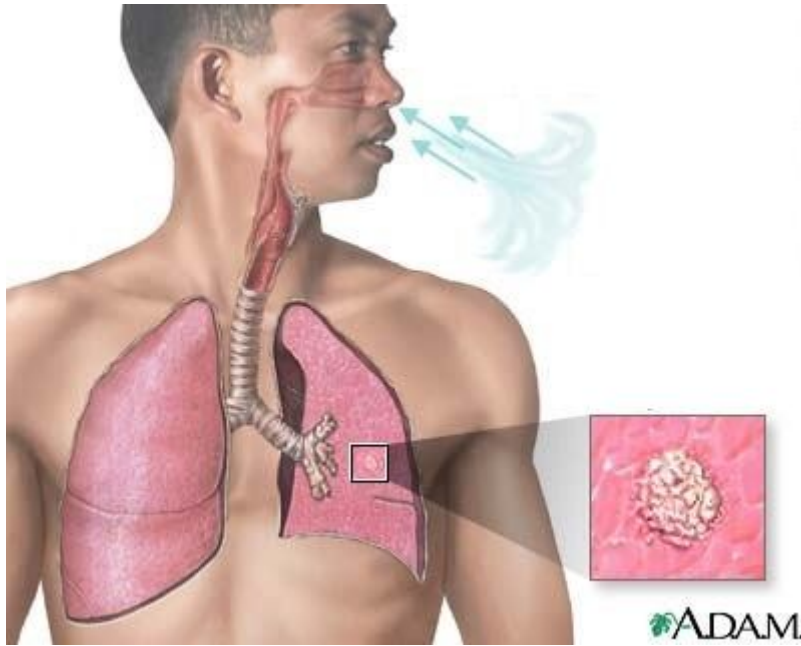


Figure13: Gouttelettes de PFlügge [116].

V- Réceptivité :

Comme toute maladie bactérienne, la réceptivité est totale si les conditions sont favorables.

VI- Facteurs Favorisants :

La tuberculose constitue actuellement l'un des plus sérieux problèmes de la santé publique dans la plupart des pays en voie de développement, le Maroc y est considéré comme un pays de forte endémie. Dans les pays industrialisés la tuberculose a pris un regain d'intérêt avec l'infection par les *virus d'immunodéficience humaine VIH*, donc la connaissance des différents facteurs de risques s'impose.

1-Age et bas niveau socioéconomique

En dehors de toute vaccination par le BCG, dans les pays d'endémie tuberculeuse, la primo-infection survient habituellement à l'âge scolaire et, si elle est ignorée, elle peut se compliquer d'une méningite 18 mois voire deux ans plus tard.

Aujourd'hui, dans les pays de faible prévalence, la primo-infection survient généralement vers l'âge de 20 ans, à l'occasion d'une contamination dans le milieu professionnel, souvent favorisée dans les grandes villes par de mauvaises conditions de logement. Depuis la nuit des temps la tuberculose est accompagnatrice de la malnutrition, l'alcoolisme, la promiscuité, la précarité et la pauvreté [12].

2- Sexe

La répartition de la tuberculose neuroméningée en fonction du sexe est différemment appréciée dans la littérature. Pour la majorité des auteurs elle est à prédominance masculine [12].

3-Contage tuberculeux

Le risque d'infection tuberculeuse est fortement corrélé au nombre et la durée d'exposition et il est particulièrement élevé quand le contact a lieu en milieu familial.

Chez le nourrisson, la primo-infection est due à une contamination massive, souvent via un membre de la famille, ayant présenté une tuberculose connue et mal traitée, ou ignorée chez un parent âgé. Elle évoluera, en l'absence de traitement, vers la dissémination miliaire, pulmonaire ou méningée [12].

4- Immunodépression

L'existence d'un déficit immunitaire favorise la survenue et la dissémination de la tuberculose. La femme enceinte et les sujets porteurs du VIH sont à risque de contracter la tuberculose opportuniste qui est souvent révélatrice.

Une sérologie VIH est recommandée en cas de tuberculose chez l'enfant.

D'autres circonstances altèrent l'immunité cellulaire et les défenses contre la tuberculose, c'est le cas des traitements immuno- supprimeurs et de la corticothérapie. L'alcoolisme est aussi un élément favorisant [12].

5-Facteurs ethniques

La neurovirulence de certaines souches identifiées sur des variations moléculaires pourrait favoriser une plus grande fréquence des atteintes neurologiques chez différentes populations telles que les populations indiennes, hispaniques, asiatiques ou sujets de race noire [12].

6-Vaccination par le BCG

Le BCG a essentiellement un effet protecteur individuel direct chez l'enfant.

La vaccination par le bacille de Calmette et Guérin (BCG) à la naissance ou dans les premiers mois de vie a montré son efficacité, permettant d'éradiquer la méningite tuberculeuse du nourrisson et la miliaire tuberculeuse. Par contre à distance du BCG, ou lorsque la contamination est massive, la protection est souvent insuffisante [12].

VII- Aspects épidémiologiques :

Le fardeau que représente la tuberculose à l'échelle mondiale est lourd.

En 2011, on estimait à 8,7 millions [13] le nombre de nouveaux cas de tuberculose dont 13 % co-infectés par le VIH [13] et 1,4 million de personnes sont décédées [13] de cette maladie, dont près d'un million séronégatives pour le VIH et 430 000 séropositives [13].

Sur le plan géographique, c'est en Asie et en Afrique que la charge de tuberculose est la plus importante (Fig 14). L'Inde et la Chine totalisent ensemble près de 40 % des cas de tuberculose dans le monde. Environ 60 % des cas concernent les régions de l'Asie du Sud-Est [13] et du Pacifique occidental. La région africaine abrite 24 % des cas présents dans le monde et présente les plus forts taux de morbidité et de mortalité [13].

Près de 80 % des cas de tuberculose associée au VIH résident en Afrique [13].

Pour la première fois, le rapport de l'OMS 2012 rapporte une estimation de la charge de tuberculose chez les enfants de moins de 15 ans qui a atteint un demi-million pour le nombre de cas et 64 000 pour le nombre de décès chez les enfants en 2011. [13]

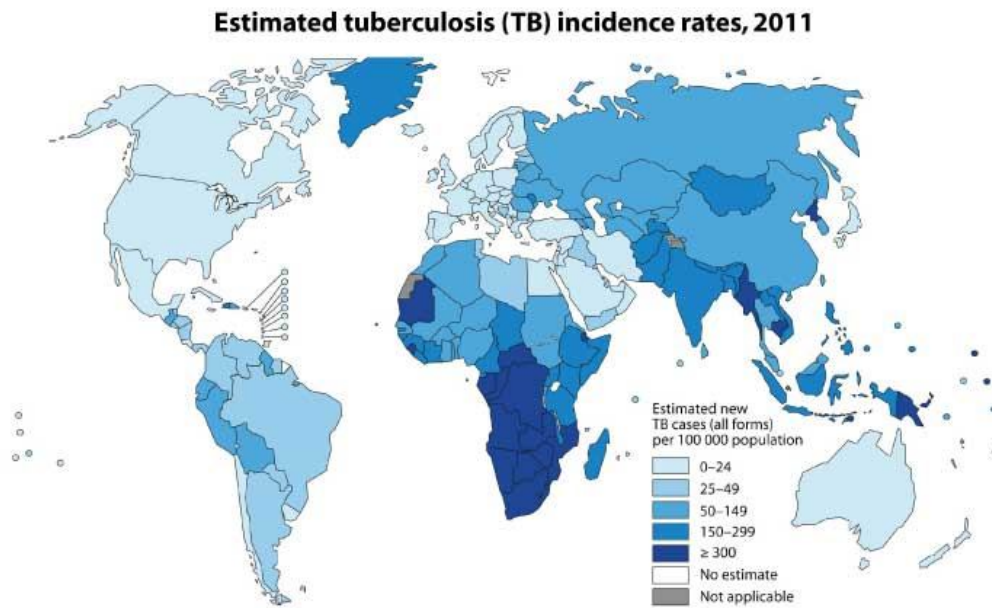


Figure 14 : Taux d'incidence de la tuberculose 2011 [117].

La tuberculose du système nerveux central représente 10 à 30% des lésions expansives intracrâniennes dans les pays en voie de développement. Elle est rare dans les pays industrialisés, mais plus fréquente depuis la pandémie du virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Environ 2 à 5% des patients atteints d'une tuberculose ont une localisation neuroméningée associée, et la fréquence s'élève à 10% chez les patients séropositifs pour VIH [14,15].



Physiopathologie



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

L'atteinte du SNC est toujours secondaire, même si le foyer primitif reste latent.

L'hypothèse la plus communément admise est celle d'une dissémination hémotogène, avec ensemencement cérébral et constitution de tubercules intra parenchymateux dans un délai de six mois à deux ans (Fig 15).

L'effraction de ces tubercules dans les méninges est responsable de la méningite tuberculeuse alors que leur croissance dans le parenchyme cérébral détermine la formation des tuberculomes (Fig 16).

Une sévère réaction immunoallergique tissulaire se produit avec épaissement exsudatif prédominant au niveau des citernes de la base associée à une hydrocéphalie communicante par blocage de ces citernes. Ceci explique l'atteinte fréquente des nerfs crâniens et des artères encéphaliques à leur origine.

L'hydrocéphalie peut être obstructive secondaire à une lésion parenchymateuse focale compressive ou à une atteinte épendymaire granulomateuse.

Lors de la méningite tuberculeuse, les artères traversant les citernes de la base comblées d'exsudat peuvent être atteintes directement par l'infiltrat inflammatoire ou indirectement par artérite oblitérante réactionnelle, ou bien par les deux processus.

L'encéphalite est généralement contiguë à l'exsudat méningé et intéresse donc préférentiellement le tronc cérébral. Une atteinte plus diffuse de mécanisme immunologique est possible avec œdème, démyélinisation et infiltrat mononucléé dans la substance blanche.

Le traitement spécifique élève transitoirement la production de « tumour necrosis factor (TNF)- α » avec une hypersensibilité aux antigènes tuberculeux libérés au cours de ce traitement, grâce à la restauration des réponses cellulaires T et la réactivation des macrophages inhibés par "transforming growth factor (TGF)- β ", lui-même induit par le BK (Fig 15,16).

Cette réactivation du processus inflammatoire explique que l'on puisse observer, dans les premiers jours du traitement antituberculeux, une aggravation clinique du syndrome méningé ou, dans le cas d'un tuberculome, une augmentation paradoxale de son volume ou l'apparition de nouvelles lésions, c'est ce qu'on appelle « Une réaction paradoxale » décrite par plusieurs auteurs [12 ; 24 ; 25 ; 26 ; 27 ; 40].

1- Méningite tuberculeuse :

Lors d'analyses post-mortem, Rich et Mc Cordock [41] 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 [41].

2- 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 [41].

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 intimale, avec ou sans thrombose associée peu d'études ont réussi à mettre en évidence une relation de cause à effet [42].

3- 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 d'une 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 [43].

4- Abscès 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 histopathologique suggère que la réaction inflammatoire autour de l'abcès est à prédominance vasculaire et contient des cellules inflammatoires [43].

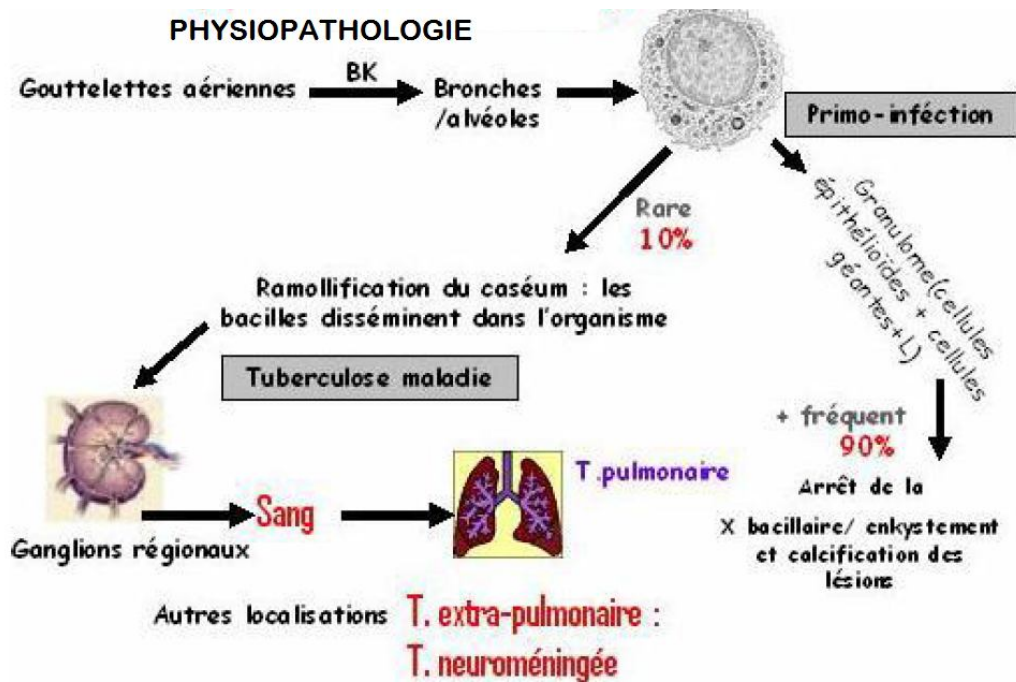


Figure 15: Physiopathologie de l'infection tuberculeuse [28].

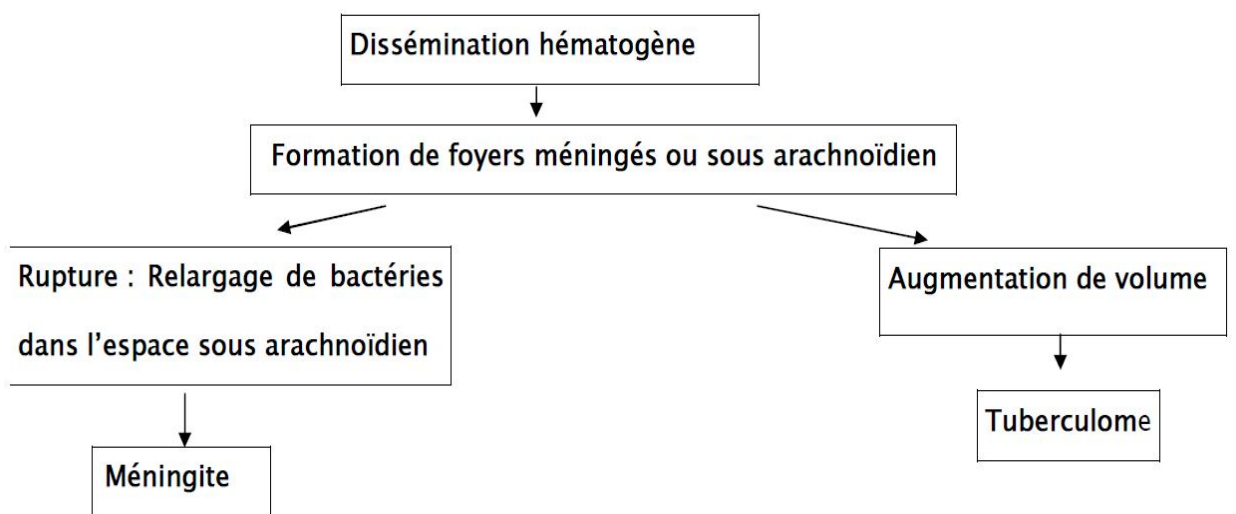


Figure 16 : Physiopathologie de l'infection tuberculeuse du SNC [28].



Diagnostic positif



I. Aspects cliniques :

La localisation tuberculeuse au niveau du SNC est caractérisée par un polymorphisme clinique posant parfois de sérieux problèmes de diagnostic différentiel, elle peut être à l'origine :

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

Quelque soit son mode d'expression clinique et les progrès des moyens para cliniques de diagnostic, l'anamnèse reste un temps capital pour se mettre très vite sur la voie d'une tuberculose.

1- Méningite et méningo-encéphalite [12, 29, 30] :

1-1 Phase prodromique

La méningite de l'adulte est souvent précédée d'une longue période marquée par le développement insidieux de symptômes non spécifiques c'est-à-dire tendance à la somnolence diurne, perte de l'appétit, chute du poids, irritabilité, céphalées, voire éléments confusionnels ou dépressifs contribuant, surtout chez les personnes seules, à retarder l'accès aux soins et une fébricule fréquente mais non constante.

Chez l'enfant, la phase prodromique est souvent plus courte. Dans un tiers des cas, des céphalées ou des vomissements sont présents alors que la fièvre est inconstante [12].

1-2 Signes généraux

➤ *Fièvre*

La fièvre est présente à quelques rares exceptions, elle est souvent modérée, autour de 38 °C. Cependant, elle peut quelquefois être supérieure à 39°C, comme elle peut manquer.

Elle peut être la première manifestation clinique de la tuberculose et peut précéder de quelques semaines les premiers signes de méningite. Au cours d'une fièvre prolongée, un premier LCR normal n'élimine pas le diagnostic de méningite tuberculeuse et il faut savoir renouveler la ponction lombaire si le doute persiste.

Dans les formes graves, les lésions bulbaires peuvent être la cause de grands dérèglements thermiques.

➤ *Altération de l'état général* : accompagnée fréquemment d'une fatigue et d'une perte de poids. La dénutrition est un facteur favorisant important dans les pays de forte endémie. La bonne conservation de l'état général est possible et, en aucun cas, ne doit faire exclure l'éventualité d'une tuberculose [12].

1-3 Signes neuroméningés

➤ *Syndrome méningé*

À la différence des autres méningites bactériennes aiguës, tous les éléments du syndrome méningé sont rarement réunis d'emblée. Dans un premier temps, l'expression clinique peut être limitée à des céphalées, des vomissements ou trompeuse telles des douleurs abdominales, des otalgies chez l'enfant, des cervicalgies ou une sciatgie évoquant la possibilité d'une localisation

temporairement limitée à la méninge spinale ou à son manchon péri radiculaire chez l'adulte.

Le syndrome méningé peut être masqué par la symptomatologie neurologique, il est absent dans les formes comateuses et très hypotoniques [12].

✚ Les signes fonctionnels :

-Les céphalées peuvent être le signe majeur surtout chez les grands enfants et les adolescents. Elles sont variables dans:

Leur mode d'installation : céphalées aiguës, d'apparition brutale, ou au contraire, progressives et insidieuses.

Leur topographie : diffuses, en casque, ou de localisation frontale et occipitale.

Leur intensité : parfois intense, responsable de gémissements, de cris, d'agitation ou au contraire de prostration et d'isolement.

Leur irradiation : se fait vers le rachis, le plus souvent dans sa portion cervicale.

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

- L'hyperesthésie cutanée où le moindre contact est ressenti de façon douloureuse.

- La photophobie est rare, retrouvée dans 10% des cas.

✚ Des signes physiques :

La raideur méningée est reconnue cliniquement par :

-*Une attitude en chiens de fusil* c'est-à-dire la tête rejetée en arrière, les bras et les jambes demi-fléchies, et le dos tourné vers la lumière.

-*La raideur de la nuque* : Toute tentative de flexion progressive de la nuque fait apparaître une résistance aboutissant rapidement à un blocage invincible douloureux et reproductible. Chez le nouveau-né, la raideur de la nuque est rarement observée et cède la place à une hypotonie nucale.

- *Le signe de Kernig* se recherche en pliant les cuisses sur le bassin, jambes étendues. Une douleur apparaît, s'opposant au maintien en extension des genoux et obligeant le patient à fléchir les jambes sur les cuisses. Une manière alternative de procéder est de demander au patient allongé de se redresser et de s'asseoir, on observe alors une flexion des jambes et cuisses sur le bassin.

- *Le signe de Brudzinski* est un signe clinique neurologique décrit par le médecin polonais Józef Brudziński (1874-1917).

L'examen se fait avec le malade en décubitus dorsal, et se caractérise par :

- La flexion d'un membre inférieur d'un côté lors de la flexion passive de la hanche et du genou du côté opposé par l'examineur.
- La flexion des deux membres inférieurs lors de la flexion passive de la nuque vers l'avant par l'examineur.

➤ *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 et

tous les degrés existent entre la simple obnubilation et le coma profond. Un coma d'emblée est possible. Il peut être postcritique, en particulier chez l'enfant et chez la personne âgée, ou conséquence d'un accident ischémique ou hypoxique.

Chez l'adulte, il n'est pas exceptionnel que des troubles du comportement, un syndrome confusionnel ou un delirium tremens inaugurent la maladie, ou que l'interrogatoire de l'entourage ne révèle, dans les semaines qui ont précédé, un état d'indifférence et d'adynamie, voire un syndrome dépressif.

Au cours de l'évolution, l'altération de la conscience peut être la conséquence d'un trouble respiratoire ou métabolique, d'une hypertension intracrânienne par hydrocéphalie ou d'un nouvel accident ischémique. Elle peut également résulter d'une encéphalopathie tuberculeuse responsable de larges plages de démyélinisation visualisées par la résonance magnétique nucléaire (RMN), réagissant bien à la corticothérapie et qui est attribué à un mécanisme immunopathologique dans la littérature [29, 12].

➤ *Signes basilaires*

On entend par là, les signes de souffrance bulbo protubérantielle observés dans les formes graves. Les anomalies du rythme respiratoire ont un grand intérêt séméiologique si elles surviennent en dehors d'un trouble majeur de la conscience. Les irrégularités du pouls et de la tension artérielle, les bouffées vasomotrices ne doivent être retenues comme signes d'atteinte basilaire que si tout désordre de l'hématose et de l'équilibre hydro électrolytique a été formellement éliminé [12].

Les paralysies des nerfs crâniens évoquent une méningite de la base. Il s'agit principalement d'une paralysie oculomotrice, celle de la III^{ème} paire étant plus significative que celle de la VI^{ème} paire, conséquence possible d'un œdème cérébral. Une inégalité pupillaire avec modification des réactions à la lumière et la survenue brutale d'une ophtalmoplégie douloureuse ont été signalées. La paralysie du nerf facial est possible.

Paralysie du nerf moteur oculaire commun (III) [109] :

Hormis le muscle droit externe et le muscle grand oblique, il innerve tous les muscles oculomoteurs ainsi que le muscle releveur de la paupière supérieure et par ses fibres parasympathiques le constricteur de l'iris, sa paralysie complète va donner :

a- Une paralysie oculomotrice qui se manifeste par :

* Une diplopie verticale : qui peut être corrigée spontanément quand le ptosis est total. Elle se traduit par un décalage vertical des deux images qui s'accroît lors des mouvements de verticalité.

* Un strabisme divergent où l'œil est dévié en dehors et parfois bloqué en abduction en raison de l'action prévalente du muscle droit externe (Fig19).

* Une paralysie de tous les muscles oculomoteurs sauf le droit externe et le grand oblique, avec donc une impossibilité des mouvements de verticalité, et du regard en dedans (Fig20).

b- Un ptosis avec chute de la paupière supérieure (Fig17).

c- Une paralysie de la motilité oculaire intrinsèque qui se traduit par une mydriase paralytique avec abolition du réflexe photomoteur (Fig18), qui peut être associée à une paralysie de l'accommodation entraînant une gêne à la vision de près alors que la vision de loin n'est guère troublée.



Figure17 : Paralysie complète du nerf moteur oculaire commun droit. :Ptosis [109] .



Figure18 : Paralysie complète du nerf moteur oculaire commun droit :Mydriase [109] .



Figure 19 : Paralysie complète du nerf moteur oculaire commun droit.: strabisme divergent de l'œil droit [109] .



Figure 20 : Paralysie complète du nerf moteur oculaire commun droit : Paralysie de la rotation interne et de l'abaissement de l'œil droit [109] .

Paralysie du nerf moteur oculaire externe (VI) [70,109] :

IL assure l'innervation du muscle droit externe, sa paralysie se traduit donc par :

- Un strabisme convergent : avec adduction de l'œil atteint en raison de l'action prévalente du droit interne (Fig21).

- Une diplopie horizontale qui s'accroît lorsque le sujet regarde du côté atteint. Une attitude vicieuse est fréquente, le sujet tourne la tête du côté sain pour soulager le droit externe paralysé.

- Déficience de l'abduction oculaire homolatérale.

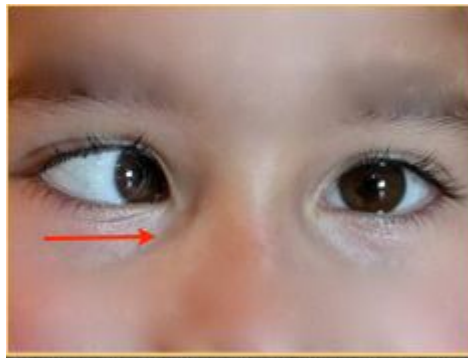


Figure 21 : strabisme convergent par paralysie du nerf oculomoteur externe [110].

➤ *Convulsions*

Elles peuvent être la première manifestation de la maladie, surtout chez la personne âgée et l'enfant où elle aurait une signification pronostique défavorable. Survenant au cours de l'évolution, elles font rechercher une hyponatrémie, une hypoxie et un œdème cérébral.

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

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

➤ *Hémiplégies et autres déficits neurologiques*

Ils se constituent très rapidement, ils sont parfois révélateurs de la maladie, il peut s'agir d'une monoplégie correspondant à un ramollissement superficiel ou d'une hémiplégie massive consécutive à une ischémie profonde et étendue, compliquée d'aphasie, laquelle peut être observée isolément.

L'examen neuropathologique ne met pas toujours en évidence une lésion vasculaire à l'origine des symptômes constatés, alors que d'autres lésions ischémiques fréquemment identifiées par la TDM dans le mésencéphale, et de pronostic défavorable, n'ont pas de traduction clinique [30].

Le déficit moteur peut être en rapport avec des tuberculomes associés à la méningite, en particulier chez l'enfant et dans les zones de forte endémie.

Exceptionnellement, un déficit moteur apparu progressivement a pu être rapporté au développement initialement hémisphérique -le plus souvent dans la vallée sylvienne- de l'exsudat méningé.

Dans deux observations, qui n'ont pas été publiées, après quelques jours de fièvre et de céphalées, une cécité est survenue brusquement, accompagnée de troubles de la conscience rapidement régressifs. Des lésions arachnoïdiennes majeures et un tuberculome ayant été éliminés, un mécanisme ischémique a été invoqué pour expliquer la soudaineté d'installation des symptômes. Dans les

deux cas, cette cécité a été définitive, contrastant avec l'évolution favorable de la méningite [12].

Au terme de l'évaluation clinique, les patients présentant une tuberculose neuroméningée doivent être classés en grade de sévérité selon la classification du « British Medical Research Council Staging System » qui a une grande valeur pronostic (tableau II) [28].

Tableau II Critères cliniques de sévérité de la TBM selon le British Medical Research Council [28].

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

1-4 Principaux regroupements:

❖ Méningite basilaire

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

❖ Méningo-encéphalite tuberculeuse

Au syndrome méningé s'associent des signes neurologiques tels qu'un coma, une hémiplégie et des convulsions. La première difficulté -source de

retard au traitement- est de ne pas rapporter immédiatement les signes neurologiques déficitaires à une pathologie infectieuse évolutive.

❖ Méningite du nourrisson

Elle s'individualise par son mode de contamination et sa sémiologie.

L'hypotonie remplace le plus souvent la raideur méningée et le diagnostic doit être suspecté sur une somnolence inhabituelle de l'enfant, un plafonnement intermittent du regard et, à l'examen assis, en dehors des cris, une tension de la fontanelle. La cutiréaction est très positive. La contamination habituellement massive est le fait d'un parent proche.

❖ Méningite tuberculeuse et infection par le virus de l'immunodéficience

Les patients Co-infectés par le VIH ont en général des formes disséminées de tuberculose avec une atteinte extra-neurologique fréquente telle que l'atteinte pulmonaire, ganglionnaire, génito-urinaire, pleurale et abdominale

❖ Méningite après utilisation du bacille de Calmette et Guérin (BCG)

C'est une complication exceptionnelle, deux cas seulement ont été rapportés [31].

M bovis a été mis en évidence dans le LCR dans un cas où le diagnostic n'a été porté qu'après 4 mois d'évolution et 6 mois après la vaccination ; une dilatation ventriculaire s'est constituée et a entraîné une dérivation. Dans l'un et l'autre cas, la guérison a été facilement obtenue par le traitement antituberculeux et aucune anomalie de l'immunité n'a été mise en évidence, le typage des populations lymphocytaires étant normal.

Dans l'une des deux observations, l'index de prolifération lymphocytaire après stimulation par la tuberculine est un peu bas et la réponse en immunoglobulines G (IgG) faible vis-à-vis du BCG, mais elle est normale en IgM [12].

2- Tuberculomes [12, 32] :

Un tuberculome est une masse de tissu granulomateux tuberculeux ayant été contenue et limitée par les défenses immunitaires de l'hôte.

Il se présente comme une lésion expansive, intracrânienne, quelquefois asymptomatique.

Les signes cliniques d'appel les plus habituels sont des céphalées, des signes d'hypertension intracrânienne et des convulsions chez l'enfant. Cette symptomatologie peut s'inscrire dans un contexte évocateur parce qu'il existe un antécédent de tuberculose, des signes cliniques ou radiologiques d'une tuberculose extra cérébrale, mais il est fréquent, dans les pays à forte endémie, d'observer des tuberculomes, première expression clinique de la tuberculose. La fièvre fait souvent défaut.

La symptomatologie du tuberculome intracrânien n'a pas de spécificité et dépend pour beaucoup de son siège, de l'effet de masse possible, de l'œdème avoisinant et du trouble de l'hydraulique cérébrale engendré. Moins de la moitié des patients porteurs d'un tuberculome ont des signes de localisation neurologique. Les tuberculomes peuvent siéger n'importe où dans le cerveau. Classiquement, la localisation a plutôt tendance à être sous-tentorielle chez l'enfant, sus-tentorielle chez l'adulte. Dans certains cas, il y a plusieurs tuberculomes.

2-1 Tuberculome hémisphérique

Il est longtemps bien toléré avant de se manifester par des crises convulsives ou un syndrome déficitaire hémiplégique, souvent par effet de masse.

Dans une étude rétrospective de 1 247 cas de tuberculomes intracrâniens, la moitié d'entre eux était localisée dans les lobes pariétaux et de manière significative plus souvent dans l'hémisphère gauche, en concordance avec l'hypothèse d'une dissémination embolique par voie hématogène plus fréquente sur l'hémisphère dominant [32].

2-2 Tuberculome cérébelleux

Le tuberculome du cervelet reste longtemps asymptomatique, mais il peut être responsable d'une hydrocéphalie s'il est diagnostiqué tard ou situé au voisinage du 4^{ème} ventricule.

2-3 Tuberculome du tronc cérébral

Les tuberculomes du tronc cérébral sont rares, dans les régions où cette pathologie avoisine 10 à 30 % des lésions expansives intracrâniennes, ils n'excèdent jamais 2,5 à 8 % de l'ensemble des tuberculomes. Il est possible que les développements de l'imagerie amènent à porter plus souvent ce diagnostic.

Les différences de taille et de localisation anatomique 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, une hydrocéphalie d'origine mécanique sont possibles.

Cette symptomatologie s'installe progressivement sur des semaines, ou mois, rien ne la différencie de celle liée à une tumeur maligne ou bénigne.

2-4 Tuberculome du chiasma optique

Les signes d'appel sont habituellement une baisse de l'acuité visuelle ou la découverte d'une hémianopsie bitemporale orientant vers le chiasma. Une insuffisance hypothalamique et antéhypophysaire, souvent trompeuse et tardive a été observée par développement de la lésion vers le plancher du 3^{ème} ventricule, un développement vers le haut a pu être à l'origine d'un syndrome frontal.

Lorsque cette symptomatologie survient, au décours d'une atteinte méningée ou chez un sujet connu pour avoir un antécédent de méningite tuberculeuse, l'erreur est de l'attribuer à la seule arachnoïdite sans recherche tomodensitométrique attentive d'un tuberculome. Le diagnostic est d'autant plus difficile lorsqu'il s'agit d'une des rares localisations relevant, par ses incidences anatomiques, d'un geste chirurgical urgent.

2-5 Tuberculome médullaire

Ils sont beaucoup plus rares que les tuberculomes intracrâniens, le ratio est de l'ordre de 1/42. Ils s'observent plus volontiers chez les sujets jeunes. L'expression clinique est celle d'une compression médullaire lente avec un déficit neurologique progressif.

2-6 Autres localisations

Elles sont plus rares : tubercules quadrijumeaux, corps calleux, amygdales cérébelleuses, plexus choroïdes, 3^e ventricule, espace sous-dural, cavités mastoïdiennes ou du sinus caverneux.

Un tuberculome en plaque sur la méninge corticale faisant discuter le diagnostic de méningiome ou un empyème sous-dural chez un sujet traité pour une tuberculose pulmonaire ont été rapportés [12].

3- Abscès

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 [14].

Les abcès sont habituellement plus volumineux que les tuberculomes, pouvant être multiples et polylobées siégeant souvent au niveau des hémisphères cérébraux et au niveau du cervelet.

De même que les tuberculomes, les abcès tuberculeux se manifestent cliniquement par des symptômes d'HTIC et des signes de focalisation selon leurs localisations [38,39].

4- Miliaire tuberculeuse cérébrale

La miliaire tuberculeuse cérébrale est une entité anatomopathologique rare.

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 [34].

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 les citernes de la base. Cette distribution est très suggestive de la diffusion hémotogène de la maladie [35].

La miliaire pulmonaire est presque toujours associée à la miliaire cérébrale [36].

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 [37].

5- Atteinte myéloradiculaire tuberculeuse [33, 12]

5-1 Radiculomyélite tuberculeuse

Elle intéresse la méninge spinale et s'exprime par des signes de souffrance médullaire ou médulloradiculaire. Elle peut s'étendre secondairement à l'ensemble des enveloppes méningées, réalisant alors un tableau de méningite tuberculeuse classique.

Le début est souvent progressif sur un ou deux mois, marqué par l'apparition d'une paraparésie lentement évolutive : douleurs radiculaires, faiblesse musculaire, paresthésies, troubles sphinctériens, troubles mictionnels précédant la paralysie qui se développe habituellement en quelques jours.

À l'examen, souvent, les réflexes ostéotendineux sont absents et le réflexe cutané plantaire en extension.

Les symptômes peuvent apparaître d'emblée ou venir compliquer une méningite tuberculeuse diagnostiquée et traitée. Certes, il peut s'agir d'une méningite insuffisamment ou mal traitée mais l'atteinte myéloradiculaire peut aussi se développer au cours de l'évolution d'une tuberculose neuroméningée correctement traitée. Les troubles de conscience retardent le diagnostic de l'atteinte médullaire et les mesures thérapeutiques nécessaires. Cette atteinte radiculomédullaire peut encore survenir très à distance d'une méningite tuberculeuse.

5-2 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 ostéoarticulaire. 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 deux semaines à un mois, pouvant être pris à tort pour une étiologie discale, puis apparaissent en 8 à 15 jours des troubles moteurs.

5-3 Neuromyéélite optique aiguë

La neuromyéélite optique aiguë de Devic a une définition clinique :

C'est l'association d'une papillite ou d'une névrite optique rétrobulbaire et d'une atteinte médullaire. La baisse de l'acuité visuelle est le plus souvent le premier signe de la maladie allant jusqu'à la cécité, l'atteinte médullaire conduisant à l'installation en quelques semaines d'une paraplégie ou d'une tétraplégie [12].

II- Paraclinique :

1. Etude du LCR

L'étude du LCR constitue la première investigation permettant de s'orienter vers une tuberculose du système nerveux central. La ponction lombaire doit être précédée par un examen du fond d'œil afin d'éviter des conséquences d'une hypertension intracrânienne [12].

1.1 Macroscopie

L'aspect du 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 [12].

1.2 Cytologie

La réaction cellulaire est faite de lymphocytes allant de 200 à 300/mm³, quelquefois supérieure à 1 000 lymphocytes/mm³ avec un fort pourcentage de polynucléaires progressivement remplacés par des lymphocytes (Fig 22). La

présence exclusive de polynucléaires est possible dans les premiers jours, avant l'apparition de la lymphocytose.

Chez un patient immunodéprimé, la réaction cellulaire peut être faible, inférieure à 50 éléments, et il a été rapporté quelques cas de LCR acellulaire [12].

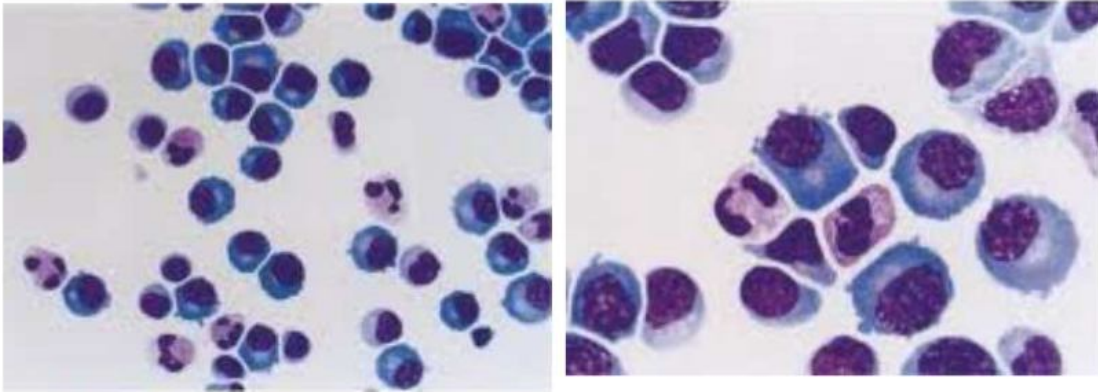


Figure 22 : Analyse microscopique du LCR : pléiocytose avec prédominance lymphocytaire [44] .

1.3 Biochimie :

○ Protéinorachie :

Elle est supérieure à 1 g/l, sauf exception, ce qui, parmi les méningites à liquide clair, est un premier élément de différenciation des méningites virales. Le taux de protéinorachie est corrélé à la réaction inflammatoire et, de ce fait, à l'importance de l'exsudat méningé. 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 [12] .

Chez le sujet immunodéprimé, la réaction inflammatoire est moins importante, l'élévation de la protéinorachie peut n'être que très modérée, dans près de 40 % chez des sujets VIH positifs, elle est apparue normale.[12]

○ ***Glycorachie:***

Elle est constamment abaissée, habituellement inférieure à 45mg/dl ou un rapport glycorachie/ glycémie <0.5 [44] .

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 [12] .

○ ***Chlorurorachie :***

La baisse du taux de chlore dans le LCR est un signe d'orientation important, elle est pour une grande part, la conséquence de l'hypochloronatrémie qui accompagne souvent la méningite tuberculeuse [12].

○ ***Acide lactique :***

Le taux d'acide lactique est augmenté dans le LCR alors que la lactacidémie reste dans les limites de la normale. Cette hyperlactacidorachie est

constante, mais moins importante que celle observée au cours des méningites purulentes [12].

○ ***Pression partielle de l'oxygène :***

La mesure de la pression partielle de l'oxygène dans le LCR, comparée à celle du sang artériel, montre une baisse nette et prolongée de celle-ci pendant plusieurs mois alors même que la glycorachie est revenue à la normale[12].

1.4 Bactériologie :

➤ **Examen microscopique**

Cet examen peut être effectué soit directement sur le produit pathologique ou après fluidification et décontamination. Le caractère d'acido-alcoolo-résistance des mycobactéries permet l'utilisation de colorations spécifiques telles que l'Auramine au dépistage qui en cas de positivité est confirmée par la coloration de Ziehl Neelsen.

Cet examen, peu coûteux, permet un dépistage rapide en quelques heures, cependant, il présente deux inconvénients à savoir le manque de sensibilité et de spécificité [46 ,52].

➤ **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 la lenteur du délai de croissance du *M tuberculosis* -qui est de 18 à 28 jours – a nécessité la mise en route du traitement sur des arguments de présomption, ce qui a amené les industriels à formuler différents milieux

liquides permettant une croissance plus rapide, et donc un gain incontestable dans le délai de diagnostic du *M tuberculosis*.

La première technique commercialisée en milieu liquide fut la méthode de respirométrie radiométrique ou système Bactec 460 TB (Becton Dickinson) promue par Middlebrook [52], cette méthode est basée sur la mesure du $^{14}\text{CO}_2$ produit par la croissance des mycobactéries dans un milieu 7H12B contenant de l'acide palmitique radiomarké au ^{14}C [52].

Selon les études, le délai moyen de culture varie de 8 à 11 jours quand le frottis est positif à l'examen microscopique et de 14 à 17 jours quand il est négatif [52].

Cette méthode présente des avantages certains, mais aussi des inconvénients : l'échantillon doit êtreensemencé à la seringue et les flacons contiennent un produit radioactif dont l'élimination est difficile et coûteuse. Aussi les années suivantes, plusieurs techniques de détection de croissance non radioactives en milieu liquide ont été mises au point dont les principales sont :

- la méthode Mycobacterial Growth Indicator Tube (MGIT) manuelle et automatisable (Bactec 960 TB) : il s'agit d'un tube contenant un sel de ruthénium qui émet une fluorescence visible en lumière violette d'autant plus intense qu'il ya multiplication de la mycobactérie.
- Le dispositif MB Check est constitué d'un système diphasique liquide et solide dont l'atmosphère est enrichie en CO_2 .

Ce système est équivalent à la respirométrie radiométrique mais le délai de détection est plus long.

- la méthode MB/Bact T qui diffère de la méthode MGIT par l'emploi d'un indicateur coloré. [65]
- Méthode MB Redox : Elle fait l'usage du milieu de Kirchner et contient un sel de Tétrazolium incolore qui se transforme en Fromazan de couleur rouge lorsque la pression en oxygène diminue.

Quelle que soit la technique utilisée en milieu liquide, la contamination par des bactéries à pousse rapide est plus fréquente que sur les milieux solides. Il est donc nécessaire d'ajouter pour tous, un mélange d'antibiotiques et d'antifongiques dont la composition varie selon le fabriquant.

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 et la méthode de culture la plus performante pour l'isolement de *M. tuberculosis* associe donc milieux liquides et solides [49].

➤ Identification

Étant donné la fréquence d'isolement des mycobactéries non tuberculeuses, 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 [52].

Jusqu'à ces dernières années, la biologie moléculaire ne permettait pas de différencier les différentes espèces du complexe tuberculosis, ainsi l'identification basée sur des tests biochimiques comme la recherche d'acide nicotinique, d'uréase, de nitrate réductase et de catalase thermolabile, associée à la détection de la croissance en présence de l'acide thiophène-2-carboxylique

TCH , de cyclosérine et de pyrazinamide était la technique classiquement utilisée [52].

Actuellement *la technique d'hybridation moléculaire* a supplanté les méthodes d'identification biochimiques classiques, ainsi trois techniques sont commercialisées :

- Accuprobe (Gen-Probe) :

Il s'agit de sondes froides marquées par un ester d'acridinium qui permet le diagnostic différentiel entre le complexe tuberculosis et les mycobactéries non tuberculeuses les plus fréquemment rencontrées au laboratoire. Ces sondes sont très spécifiques, elles peuvent être utilisées à partir des milieux solides et liquides. L'identification basée sur la formation de complexes ADN-ARN ribosomiaux est réalisée en deux heures.

- INNO LiPA Mycobacteria V2:

Les sondes spécifiques sont immobilisées sur une bandelette, la réaction d'hybridation se fait après amplification d'une région de l'ADN codant pour l'espace intergénique 16–23S. Elle permet l'identification de 16 espèces. La sensibilité et spécificité de cette technique est identique à celle de Gen-Probe, elle présente l'avantage de confirmer l'appartenance de la souche à la famille des mycobactéries dans le cas où l'identification d'espèce n'est pas possible et d'identifier un plus grand nombre d'espèces. En revanche, elle nécessite une amplification, donc un temps de manipulation beaucoup plus long et son coût est élevé.

•GenoType Mycobacteria (Hain Diagnostika) :

Il s'agit du même principe qu'INNO LiPA, cette méthode nécessite une amplification de l'espace intergénique 16–23S suivie d'une hybridation sur une bandelette où sont fixées des sondes biotinylées. Elle permet le diagnostic du complexe *tuberculosis* et de 15 espèces de mycobactéries non tuberculeuses.

De nouvelles techniques sont en cours de développement pour une détermination plus rapide des espèces bactériennes.

- ✓ L'analyse des acides mycoliques par chromatographie liquide de haute performance permet l'identification d'espèces à partir de culture ou des crachats.
- ✓ La technique Phage Tek MB est une technique utilisant un bactériophage. C'est un test rapide et phénotypique utilisant un phage spécifique capable de détecter des mycobactéries vivantes appartenant à complexe tuberculosis, dans un échantillon clinique [65].

➤ **Antibacillogramme :**

La réalisation d'un antibacillogramme doit être systématique en raison du risque d'une tuberculose multi résistante, et la réponse doit être la plus rapide possible.

- Les méthodes phénotypiques :

La méthode des proportions réalisée soit en milieu solide soit en milieu liquide, est la technique de référence actuellement la plus utilisée. Elle mesure directement la mort ou la survie du bacille et la réponse pourrait être obtenue en 2 à 3 jours avec un taux de sensibilité élevé .Elles permettent de déterminer au

sein d'une population donnée le nombre de mutants résistants [52]. 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 les *fluoroquinolones ou les aminosides* [52].

- 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 [52].

1.5 Nouvelles 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 tels le dosage de l'adénosine désaminase.

❖ 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 la réaction d'amplification génique par Polymerase Chain Reaction (PCR).

Il s'agit de l'amplification d'un fragment du gène codant pour l'ARN 16S du *M. tuberculosis*. Cette technique a l'avantage d'utiliser l'uracile-N-glycosylase qui permet d'éviter les contaminations, d'autre part cette technique possède un contrôle interne et peut être utilisée de façon manuelle ou automatisée.

En fait, la principale indication de l'amplification concerne les échantillons positifs à l'examen direct, 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 mycobactéries non tuberculeuses et d'adapter le traitement. La place de l'amplification pour les échantillons négatifs à l'examen direct est mal définie. Certes elle permet un diagnostic plus rapide dans un nombre de cas non négligeable, mais à condition que le test soit réalisé au moins une fois par semaine pour que la réponse soit plus précoce que celle d'une culture en milieu liquide.

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. [52]

Les inconvénients de ces techniques PCR sont les faux positifs pouvant atteindre 24 % [53], et les faux négatifs lors de la présence d'inhibiteurs ou par manque de sensibilité. Cette faible sensibilité leur confère ainsi un rôle de confirmation et ne permet en aucun cas l'exclusion de tuberculose. Il est donc préférable de limiter l'indication de PCR notamment aux suspicions de tuberculose neuroméningée lorsqu'une antibiothérapie antituberculeuse est déjà

débutée. Enfin, ces techniques restent difficiles à mettre en place dans les pays en développement [53].

❖ **L'adénosine désaminase (l'ADA)**

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

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

Plusieurs études confirment l'élévation de l'ADA dans le LCR lors d'une infection tuberculeuse neuroméningée [53], Elle est par ailleurs négative dans 19% des cas [54].

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.

La mesure d'activité de l'ADA est une méthode simple et peu coûteuse permettant de conforter le clinicien dans la prise en charge précoce des infections tuberculeuses du SNC. Cette analyse ne doit pas être réalisée systématiquement pour toutes les méningites mais doit être motivée par un contexte épidémiologique, clinique et biologique compatible, après revue de la littérature, un seuil entre 5 et 9 U/L obtient une sensibilité entre 57 et 92 % et

une spécificité supérieure à 75 % [53]. Chez le sujet VIH positif, il convient cependant d'éliminer préalablement les pathologies opportunistes du SNC pour interpréter convenablement le résultat de ce marqueur.

La mesure de l'ADA totale sur LCR est un argument supplémentaire en faveur d'une infection à mycobactéries et pourrait s'intégrer dans la stratégie diagnostique initiale de tuberculose neuroméningée en France et dans les pays en développement [53].

1.6 Diagnostic sérologique :

✓ Détection d'anticorps

Dans le domaine de l'immunologie, les techniques de détection des anticorps sont de plus en plus performantes, mais la difficulté d'obtenir un test correct pour la tuberculose est liée à la détermination d'épitopes spécifiques de *M tuberculosis*. Il existe une technique Elisa commercialisée qui utilise l'antigène A60, antigène commun à toutes les mycobactéries dont les résultats sont peu satisfaisants, surtout dans les formes extra pulmonaires. De nombreux essais sont actuellement en cours de développement, mais restent du domaine de la recherche [28,52].

○ 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 tuberculosis* dans le LCR [47,55, 56,67].

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 [57].

Des techniques rapides de détection d'antigène mycobactérien dans le LCR ont été mises au point, comme la dot immunobinding assay (dot-iba). Comparativement à la PCR, cette méthode paraît prometteuse, puisqu'elle montre dans l'étude de Sumi et al une sensibilité de 75,6% et une spécificité de 100% dans un groupe ayant une probable méningite tuberculeuse [57].

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 [57, 58].

2. Tests Immunologiques :

2-1 L'intradermoréaction à la tuberculine (IDRT) ou Test de Mantoux:

L'IDRT est un test cutané qui explore l'hypersensibilité de type retardée induite par l'injection strictement intradermique et exsanguine à la face antérieure de l'avant bras de 0,1ml de solution tuberculinique (composants antigéniques de *M tuberculosis*) [45]. Les réactions d'hyperréactivité à l'IDR sont lues en mesurant le diamètre de l'induration, par la palpation douce, au bout de 48 à 72 heures (Fig 23). La réaction spécifique est constituée d'une induration croissante jusqu'à la 72^{ème} heure. Le diamètre moyen d'une réaction positive est de 17mm. Elle peut s'accompagner de phlyctènes, voire même de lymphangite avec adénopathies satellites [7].



Figure 23 : Intradermoréaction à la tuberculine lue entre la 48e et la 72e heure [50].

L'interprétation du résultat chez un sujet donné ne peut se faire qu'en tenant compte du statut vaccinal et du contexte à savoir la prévalence de la tuberculose dans la population et l'incidence des mycobactéries atypiques.

L'intradermoréaction à la tuberculine IDRT a malheureusement une valeur limitée : négative elle ne permet pas d'éliminer le diagnostic ; positive elle ne témoigne que d'une primo-infection préalable ou d'une vaccination préalable par le BCG.

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

Tableau III Interprétation de l'IDR à la tuberculine [51].

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

**IDR : intradermoréaction.

**BCG : bacille de Calmette et Guérin.

L'utilité de l'intradermoréaction à la tuberculine pour le diagnostic de tuberculose neuroméningée est très variable. Dans certaines études, seuls 10 à 20% des patients avec tuberculose du système nerveux central avaient une IDR positive [63,59], d'autres études rapportent un taux positif de 50 % [60, 61].

2-2 Nouveaux tests immunologiques :[51,68]

Les tests sérologiques, constamment critiqués du fait d'un manque de sensibilité et de spécificité, ont vu leur intérêt croître à nouveau grâce à la connaissance récente du génome et de la structure pariétale de *M.tuberculosis* [68].

Les nouveaux tests immunologiques, ayant un développement industriel, sont des tests réalisés *in vitro* à partir de prélèvements sanguins. Ils mesurent la production de cytokines, notamment l'Interféron-gamma (INF- γ), libérées lors de l'activation lymphocytaire en présence d'antigène.

Le choix de l'INF- γ , comme cytokine indicatrice, est lié à son rôle dans la réponse protectrice vis-à-vis de *M.tuberculosis*, et à sa présence dans la réaction intradermique chez l'homme. Plusieurs approches technologiques ont été employées pour obtenir des antigènes spécifiques du complexe *M.tuberculosis* utilisables pour le diagnostic biologique [51].

Différents kits ont été proposés ces dernières années .Les deux tests qui sont actuellement commercialisés, sont proposés sous la forme de kit prêt à l'emploi :

QuantiFERON-TB Gold In Tube

C'est un kit de 3^{ème} génération ,développé par Cellestis, qui permet le dosage par ELISA de l'INF- γ à partir du plasma obtenu après incubation de 1ml de sang complet dans un tube contenant 3 antigènes qui sont des peptides chevauchant correspondant à l'*Early Secreted Antigenic Targeted-6* l'ESAT-6, au *Culture Filtrate Protein-10* CFP10 et au TB7.7.Deux tubes additionnels sont adjoints pour recevoir chacun 1ml de sang, l'un sans antigène servant de témoin

négatif, l'autre contenant un mitogène servant de témoin positif d'une immunocompétence et de test de contrôle de qualité [51].

T-SPOT-TB :

Permet la numération des lymphocytes T sécrétant l'INF- γ après isolement et incubation des cellules mononuclées du sang périphérique en présence de deux pools de peptides chevauchant qui sont représentatifs de l'ESAT-6 et CFP10 par une technique ELISPOT [51].

Ces deux tests sont approuvés au niveau international et semblent avoir une sensibilité et surtout une spécificité nettement supérieures à celles de l'IDR pour le diagnostic de la tuberculose maladie dépassant respectivement 85% et 90% [68]. Cependant, ces tests ne sont pas à ce jour quantitatifs et ne peuvent pas donner d'indication sur l'ancienneté de l'infection, ni prédire le risque de passage éventuel à la tuberculose maladie [68].

En application pratique ces 2 tests sont réalisés pour le diagnostic de l'infection tuberculeuse latente autour d'un cas de tuberculose, chez les migrants infectés dans leur pays d'origine ou chez les groupes à risque.

L'intérêt majeur de ces techniques est de ne pas reposer sur la mise en évidence du

M tuberculosis. Elles sont complémentaires des techniques bactériologiques, et ne sont en aucun cas destinées à les remplacer. Elles présentent l'avantage majeur d'être peu coûteuses et d'application très aisée [68].

3. Autre examens biologiques :

➤ NFS :

Elle peut montrer une hyperleucocytose à PNN témoignant d'un processus Infectieux, mais ces anomalies ne sont pas constantes.

➤ Vitesse de sédimentation (VS) :

L'accélération de la VS est habituelle au cours de la méningite tuberculeuse, c'est un signe qui oriente vers un syndrome inflammatoire [66].

➤ Protéine –C réactive (CRP) :

Le rôle de la CRP reste mal connu et sa valeur est généralement modérée.

➤ La procalcitonine (PCT) est une protéine inflammatoire de cinétique plus rapide que celle de la CRP dont les taux sériques augmentent quelques heures seulement après une agression bactérienne. Deux études françaises publiées en 1997 et 1998 ont montré qu'avec un seuil de positivité compris entre 0,5 et 2 ng/ml , la sensibilité et la spécificité du dosage de la PCT pour distinguer méningites bactériennes et méningites virales était de 100 % d'où l'intérêt de son dosage pour la confirmation de l'origine bactérienne de la méningite [105].

➤ Ionogramme sanguin :

L'hyponatrémie est l'anomalie biologique la plus fréquente au cours de la méningite tuberculeuse. Elle peut être la conséquence de 2 mécanismes différents :

Un mécanisme d'antidiurèse et il s'agit donc d'une hyponatrémie de dilution par une sécrétion inappropriée de l'hormone anti-diurétique (ADH), et c'est le mécanisme le plus rapporté dans la littérature [12, 26].

Une perte anormale de sodium et d'eau par hypersécrétion "d'atrial natriuretic peptide (ANP) " souvent observée dans les affections neurologiques graves entraînant une perte progressive de poids accompagnée d'une hypovolémie.

Elle est exceptionnellement la conséquence d'une insuffisance surrénale, suspectée si l'hyperkaliémie est associée [12].

Dans le cas de tuberculomes ou de méningite tuberculeuse associée à une tuberculose disséminée, *M tuberculosis* peut être mis en évidence dans d'autres sites infectés et conduire à confirmer le diagnostic de tuberculose neuroméningée.

4. 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 [60]. Une autre étude a rapporté une meilleure sensibilité pour les techniques immuno-histochimique de détection des antigènes de *M tuberculosis* dans les tissus de tuberculomes par rapport aux techniques microbiologiques à la PCR [62].

Pour la british Infection Society, la biopsie stéréotaxique est à envisager en cas d'échec de la recherche de lésion extra-neurologique [64].

5-fond d'œil :

L'examen du fond d'œil est d'un grand intérêt diagnostique lorsqu'il met en évidence un ou plusieurs tubercules de Bouchut qui sont des follicules composés de cellules épithéliales et de cellules géantes, avec nécrose caséuse, où le bacille de Koch est parfois présent (Fig24). Ils témoignent d'une dissémination tuberculeuse choroïdienne, et leur fréquence est beaucoup plus grande lorsqu'il existe une miliaire pulmonaire associée.

La papille est souvent modifiée, elle apparaît hyperhémique, voire oedématiée dans un tiers des cas ; l'inflammation du nerf optique ou le retentissement d'une HTIC débutante en seraient responsables. Au cours de l'évolution, la décoloration de la papille fait craindre une souffrance du nerf optique par arachnoïdite ou tuberculome comprimant les voies optiques [12].



Figure 24: Tubercules de Bouchut au fond d'œil sous forme de foyers jaunâtres multiples [80].

6- Examens radiologiques :

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

Devant des troubles de la conscience ou des signes de localisation, la TDM cérébrale doit être pratiquée de première intention pour éliminer un processus expansif avant de réaliser la PL.

L'IRM est beaucoup plus sensible que la TDM pour la détection des lésions précoces de petites tailles, elle est surtout pratiquée lorsque les lésions scannographiques ne sont pas suggestives ou lorsqu'on suspecte des lésions vasculaires, des localisations du tronc cérébral ou une atteinte spinale associée.

6.1 Tomodensitométrie cérébrale (TDM) :

La TDM peut apporter une contribution au diagnostic de la tuberculose neuroméningée, principalement des formes atypiques. Elle peut montrer :

➤ Une hydrocéphalie :

L'augmentation de la taille des ventricules peut annoncer la maladie et précéder de plusieurs semaines la leptoméningite de la base, (Fig25) comme elle peut apparaître secondairement sous traitement ce qui justifie la surveillance tomodensitométrique régulière ou devant une aggravation de façon à déceler à temps la constitution d'une hydrocéphalie [72]. Il s'agit le plus souvent d'une hydrocéphalie communicante, plus rarement par obstruction [12].

L'hydrocéphalie est l'anomalie la plus fréquemment retrouvée [12]

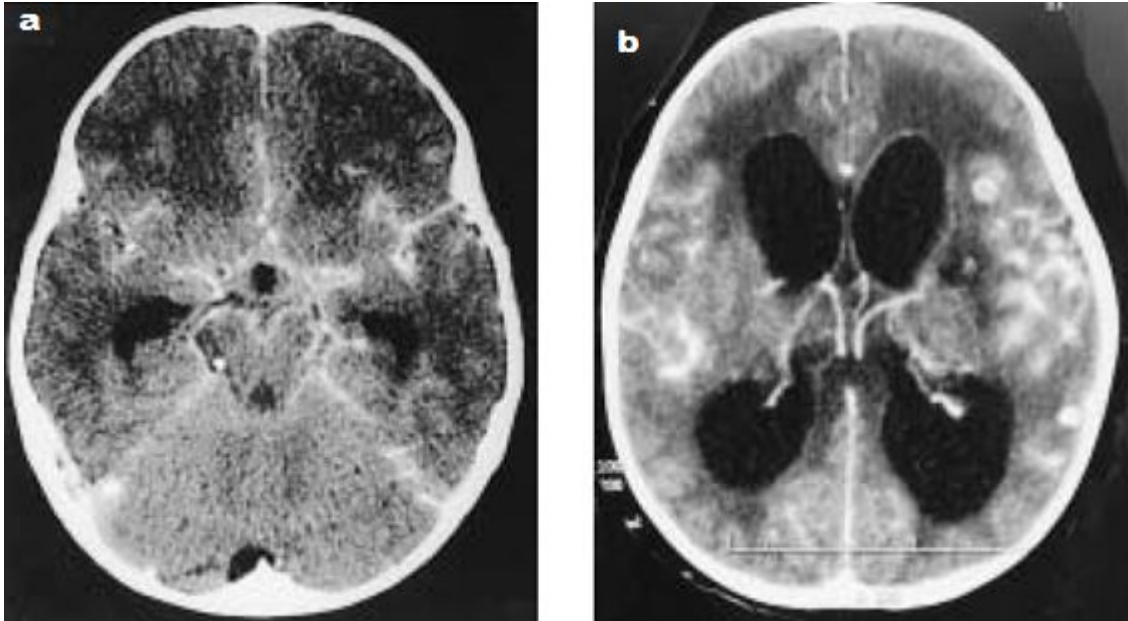


Figure 25: a)-Tomodensitométrie avec injection de produit de contraste (j0).Cornes temporales dilatées. Rehaussement pie-merien pédonculaire et des citernes de la base traduisant une arachnoïdite .Rehaussement trop important de la vallée sylvienne gauche, témoignant d'une atteinte diffuse. b)-Tomodensitométrie avec injection de produit de contraste (J45).Hydrocéphalie avec hyperhydratation périventriculaire,rehaussement des parois ventriculaires,multiples nodules (tuberculomes) dans la région fronto-temporale gauche,hypodensité capsulo-lenticulaire gauche,rehaussement pie-merien et sous arachnoidien des régions tissulaires [82].

➤ **Une leptoméningite :**

La leptoméningite est particulièrement fréquente chez l'enfant et siège le plus souvent au niveau des citernes de la base et de la scissure de Sylvius. Elle intéresse occasionnellement les sillons cérébelleux [14].

Avant injection de produit de contraste, il peut être observé, un aspect isodense ou spontanément hyperdense des citernes de la base, surtout en

périphérie, traduction de l'exsudat méningé. Après injection du produit de contraste (PC), il existe une prise de contraste homogène et exagérée des méninges de la base s'étendant souvent aux espaces sous arachnoïdiens avoisinants, à la vallée sylvienne, à la région péri protubérantielle et chiasmatique (Fig 26) [12 ,74].

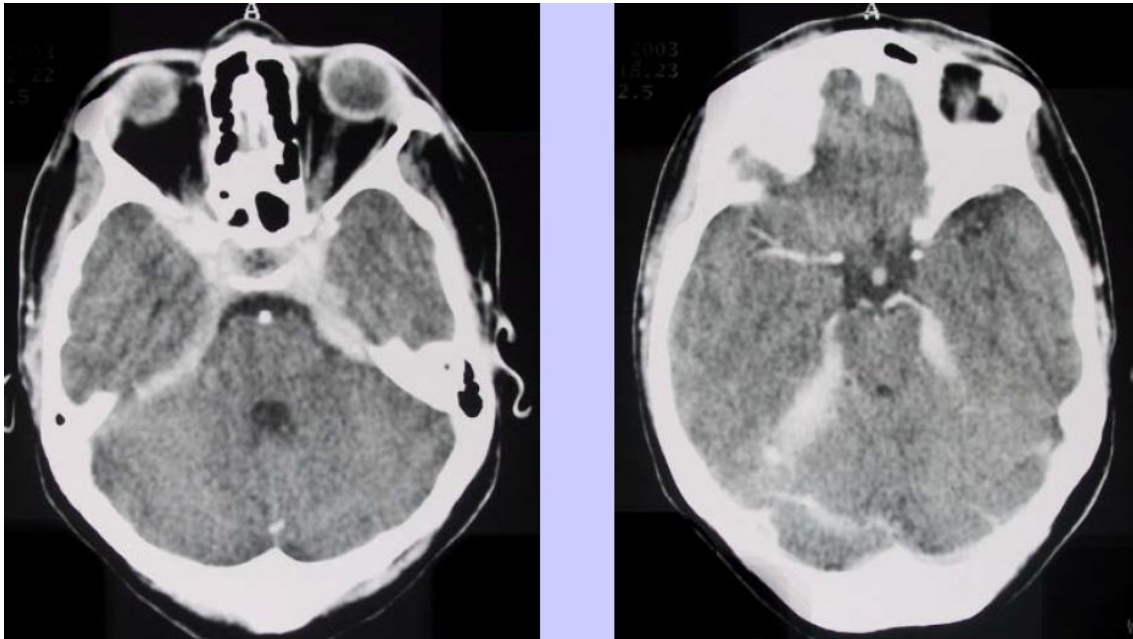


Figure 26 : prise de contraste exagérée au niveau de la base du crâne [74].

➤ **Un Tuberculome :**

Son aspect en imagerie est variable en fonction de son stade évolutif (Fig 27-31).

- Au stade précoce, avant caséification : le tuberculome apparaît sous forme d'une image arrondie ou ovale iso ou discrètement hyperdense entourée d'une zone hypo dense correspondant à l'œdème avec prise de contraste nodulaire et irrégulière (Fig 27) [12, 69,71].

- Tuberculome caséifié (Fig 28) : c'est la forme la plus classique, il apparaît iso dense, discrètement hypo dense avec prise de contraste périphérique en couronne, aspect très évocateur mais non spécifique du tuberculome [12, 69,71].

- Le « Target sign » ou « signe de la cible » est considéré comme pathognomonique 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 (Fig 29) [14 ,69].



Figure 27: TDM cérébrale avec injection du produit de contraste C+ montrant des tuberculomes multiples avec œdème péri lésionnel et arachnoïdite [69].

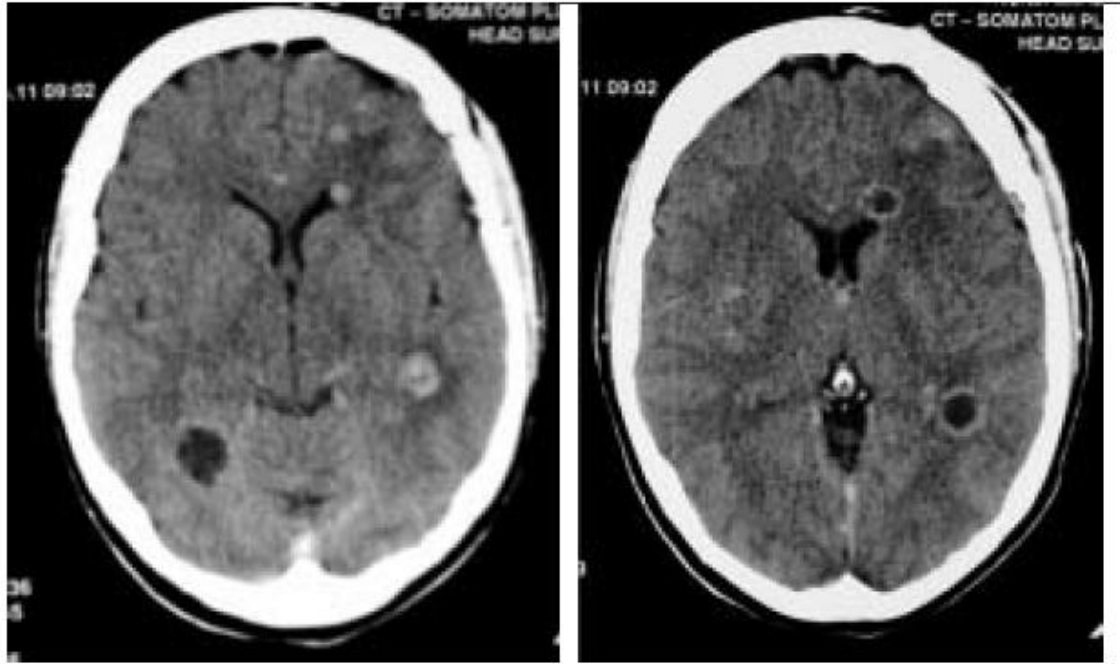


Figure28: Tuberculomes cérébraux. Tomodensitométrie cérébrale avec injection de produit de contraste, en coupe axiale: multiples lésions nodulaires disséminées dans le parenchyme cérébral dont certaines sont hypodenses avec un rehaussement en couronne et d'autres un rehaussement nodulaire [24].

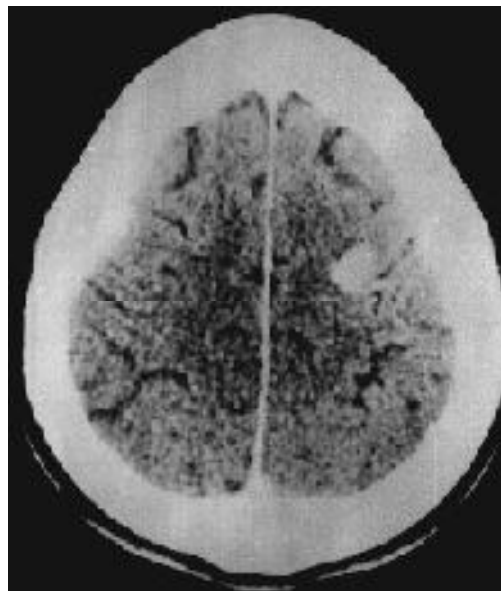


Figure 29 : Tuberculome.Le "target sign" ou le "signe de la cible" [83].

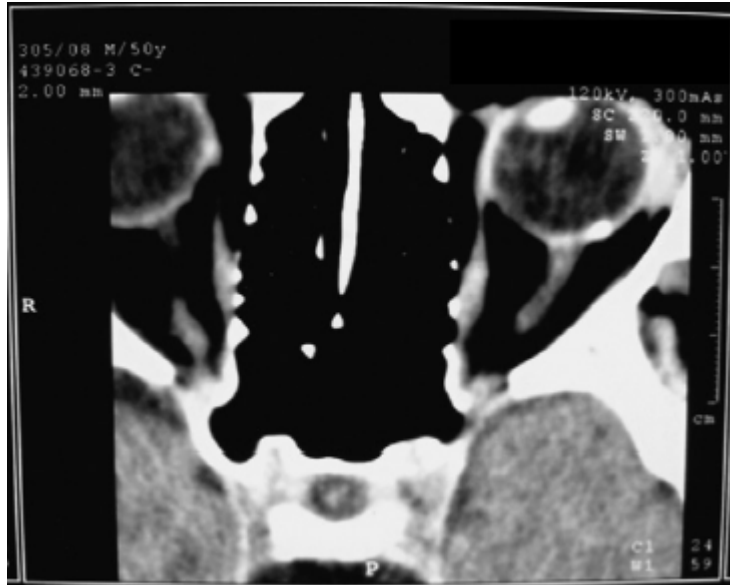


Figure 30 : Tuberculome maculaire. Tomodensitométrie cérébrale montrant une masse calcifiée de la paroi postérieure du globe gauche, en dehors du nerf optique qui est épaissi [84].

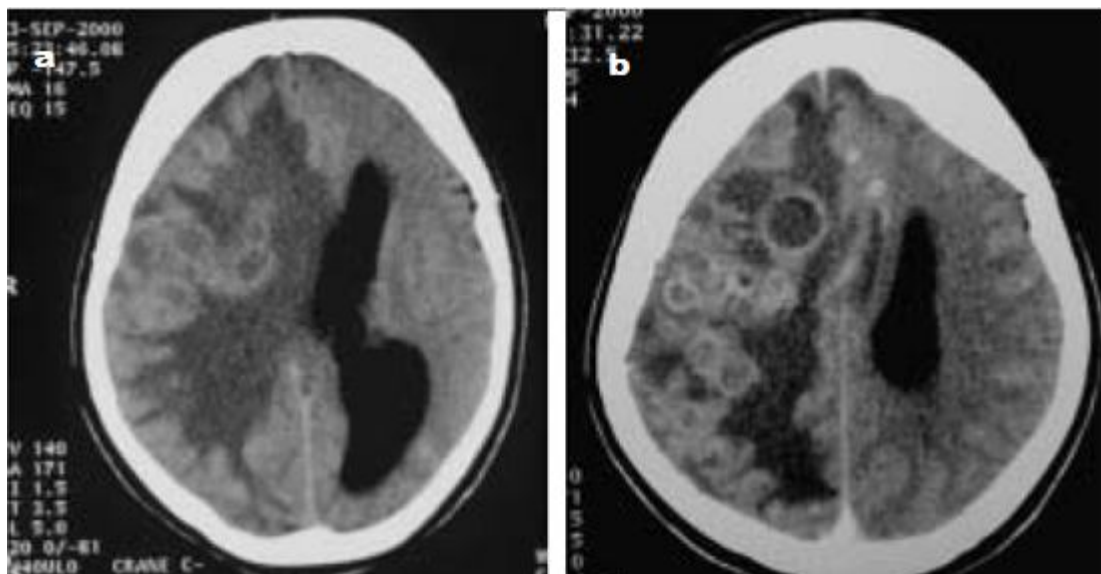


Figure 31 : Tuberculomes coalescents. a-b Tomodensitométrie avant (a) et après injection de produit de contraste (b) : multiples tuberculomes parenchymateux confluents. [24].

➤ **Une encéphalite tuberculeuse :**

En TDM, elle apparaît sous forme d'hypodensité avec rehaussement gyriforme du parenchyme cérébral périphérique après injection du PC (Fig 32,33) [24].

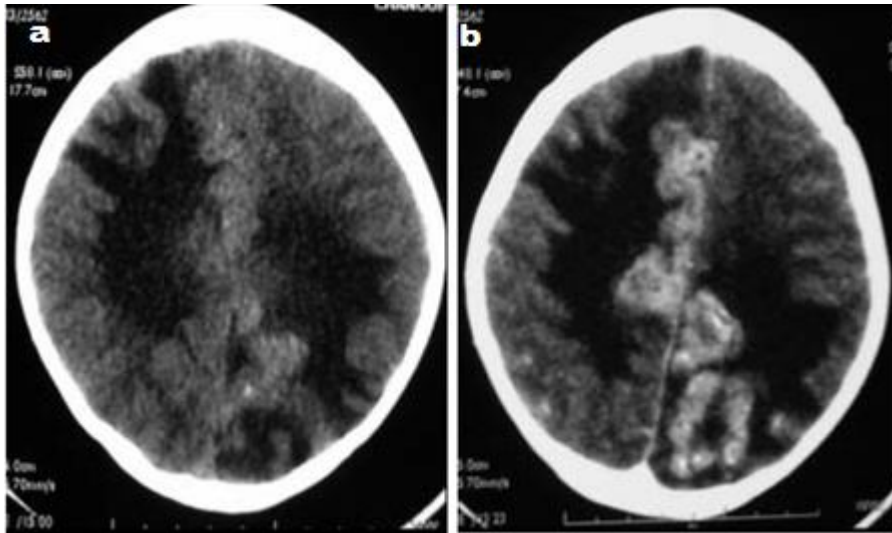


Figure 32 : Cérébrite tuberculeuse. La tomodensitométrie cérébrale avant (a) et après injection de produit de contraste (b) montre une hypodensité pariétale bilatérale avec un rehaussement du parenchyme cérébral gyriforme périphérique [24].



Figure 33: Cérébrite tuberculeuse. Tomodensitométrie cérébrale en coupe axiale après injection de produit de contraste montre une lésion temporelle hétérogène gauche avec une prise de contraste gyriforme [24].

➤ **Un infarctus et une vascularite :**

La méningite tuberculeuse peut se compliquer d'artérite des vaisseaux de la base, avec possibilité d'accidents vasculaires ischémiques (AVCI) ou hémorragiques (AVCH) [14, 24]. L'infarctus est le résultat soit d'un spasme, soit d'une thrombose des artères dans leur trajet basal à travers l'exsudat inflammatoire [14]. La zone d'infarctissement intéresse surtout les noyaux de la base, la capsule interne et le tronc cérébral, (Fig 34) ces lésions sont plus précocement détectées en IRM qu'en TDM [24].

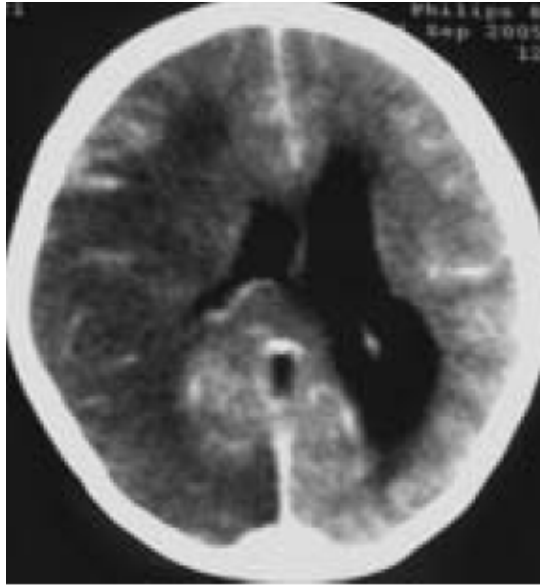


Figure 34 : Artérite tuberculeuse. Tomodensitométrie après injection de produit de contraste : une lésion hypodense corticale et sous-corticale du lobe pariétal droit, entraînant un effet de masse sur le ventricule droit. Il existe une prise de contraste intense en sous-arachnoïdien. [24].

➤ **Un abcès tuberculeux :**

Il se présente presque toujours comme une lésion solitaire de grande taille hypodense, cerclée par une fine prise de contraste (Fig 35) n'est en rien distinguable d'un abcès à pyogènes, voire de certaines tumeurs primitives ou métastatiques ou encore d'un hématome en voie de résolution [43].

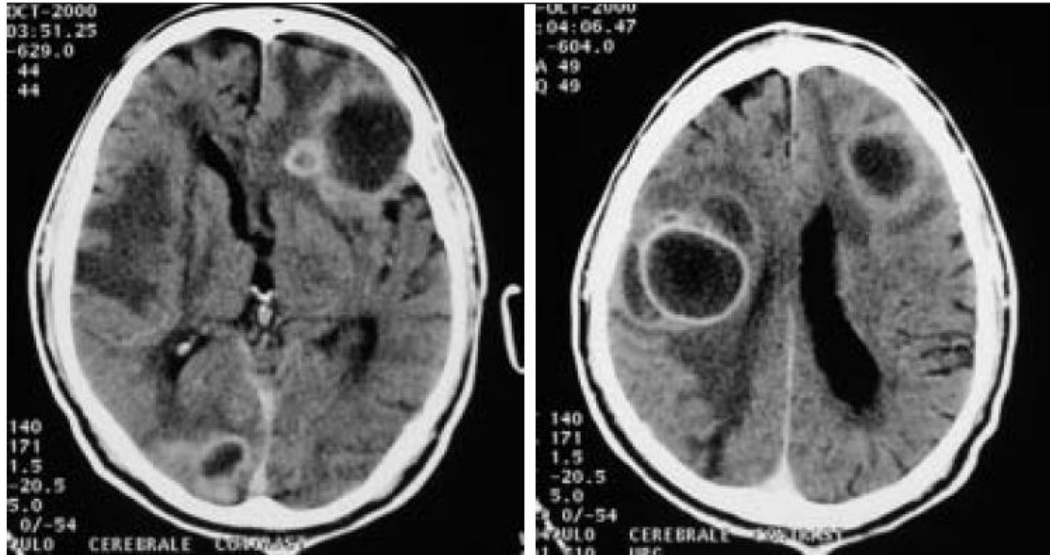


Figure 35 : Abscès cérébral tuberculeux. La tomodensitométrie en coupe axiale avec injection de produit de contraste : montre de multiples collections cérébrales avec un rehaussement périphérique. Ces collections entraînent un effet de masse [24].

6.2 Imagerie cérébrale par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM, examen plus sensible, devra être pratiquée lorsque les lésions scanographiques ne sont pas suggestives ou lorsqu'on suspecte des lésions vasculaires, des localisations du tronc cérébral ou une atteinte spinale associée [26]. Elle peut montrer une variété de lésions :

✚ Une leptoméningite :

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. La prise de contraste prédomine au niveau des citernes de la base et des citernes optochiasmiques (Fig 36).

Il faut noter que la méningite tuberculeuse s'étend souvent aux méninges péri-médullaires. 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 (Fig 37).

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. Chez le patient immunodéprimé, seul le lymphome secondaire peut avoir un aspect très voisin de la tuberculose méningée [24, 81].

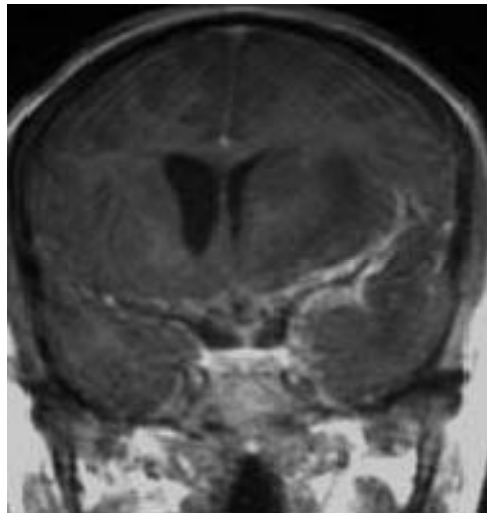


Figure 36 : Coupe coronale T1 avec injection de produit paramagnétique : importante prise de contraste méningée. Noter l'œdème de la substance blanche avec l'effet de masse sur le ventricule latéral gauche. [24] .



Figure 37 : Méningo-radiculite tuberculeuse .a)- IRM en coupes sagittales en séquences pondérées T1.b)- et séquence pondérée T2 montrant un aspect irrégulier et épaissi des racines de la queue-de-cheval (flèches) [24].

✚ Un tuberculome (Fig 38-44) :

- L'aspect IRM du tuberculome est variable en fonction de son stade évolutif :

- les tuberculomes non caséifiés paraissent en hyposignal T1 et hypersignal T2 par rapport au parenchyme cérébral et se rehaussent de façon intense et homogène par le produit de contraste (Fig 38) .
- les tuberculomes caséifiés à centre solide paraissent en hypo ou isosignal T1 et en hypo ou isosignal T2 et s'associent souvent à de l'œdème perilésionnel (Fig 39,41).

- les tuberculomes caséifiés à centre nécrotique paraissent en hyposignal T1 et hypersignal T2 et se rehaussent en périphérie par le produit de contraste.

Les séquences en pondération T1 après transfert de magnétisation et sans injection de produit de contraste peuvent améliorer la détection des tuberculomes de plus de 5 mm de diamètre (Fig 40). Les tuberculomes ont sur ces séquences un hypersignal T1 périphérique [72].

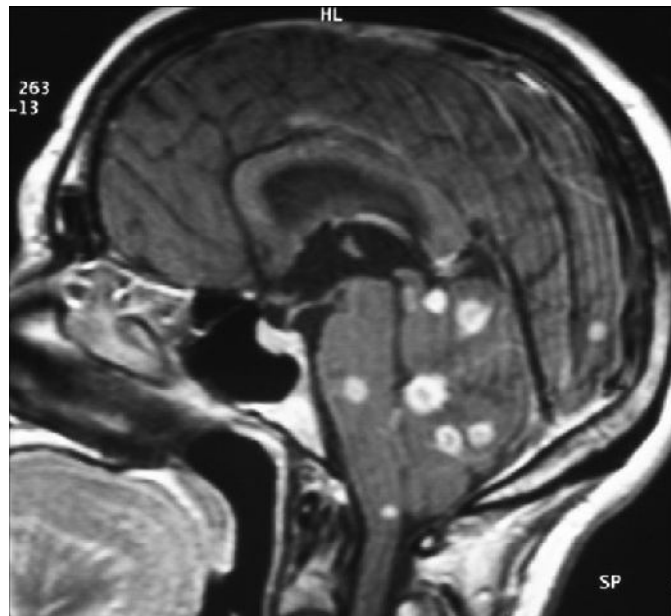


Figure 38 : Coupe sagittale après injection de produit de contraste montrant des tuberculomes sus et sous-tentoriels rehaussés intensément par le produit de contraste. [72].

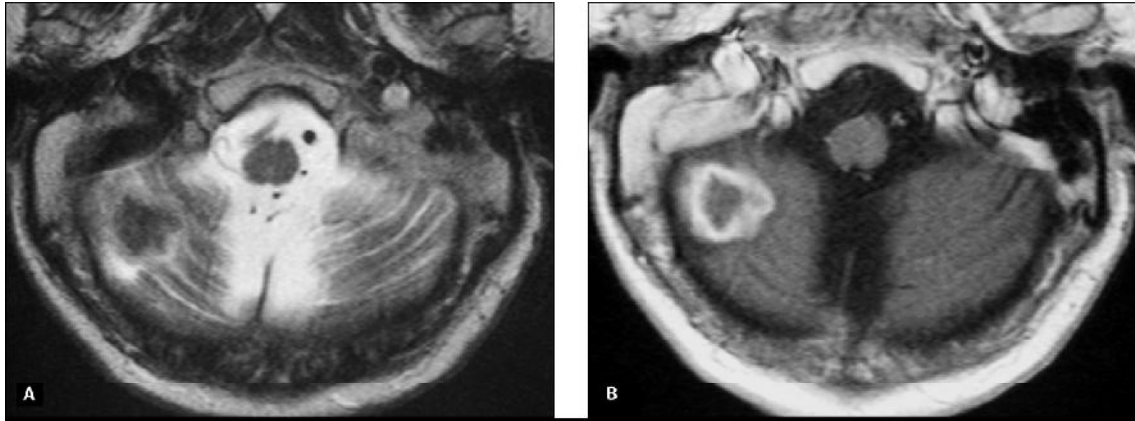


Figure 39 : Tuberculome cérébelleux caséifié' solide en hyposignal T2, entoure par un discret œdème péri lésionnel et rehaussé en périphérie par le produit de contraste A)- Coupe axiale en séquence pondérée T2 ; B) coupe axiale en séquence pondérée T1 après injection de produit de contraste [72].

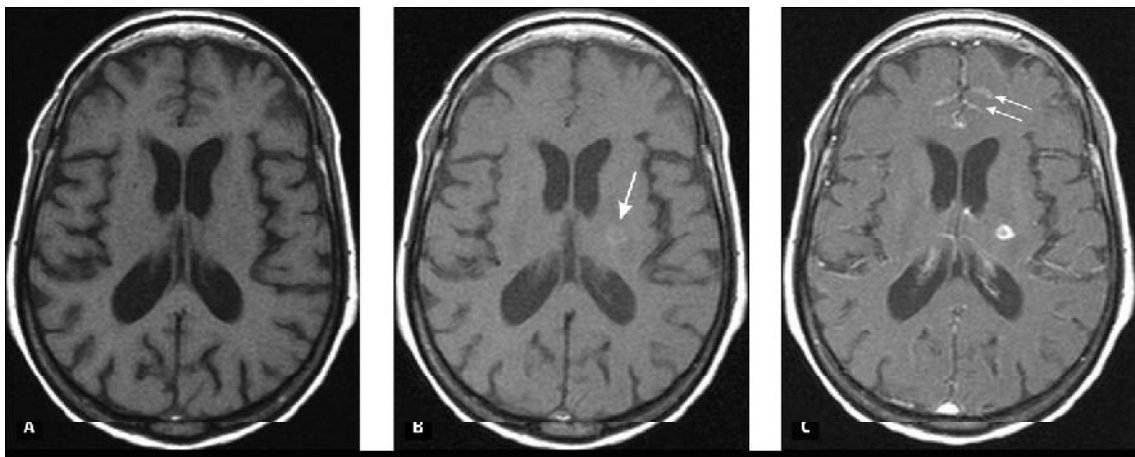


Figure 40 :Tuberculome capsulo-lenticulaire gauche (flèche) visible sur les séquences T1 après transfert de magnétisation (B) et séquences après injection de gadolinium(C) et invisible sur coupes axiales en séquence pondérée T1(A). Noter la prise de contraste méningée (doubles flèches) [72].

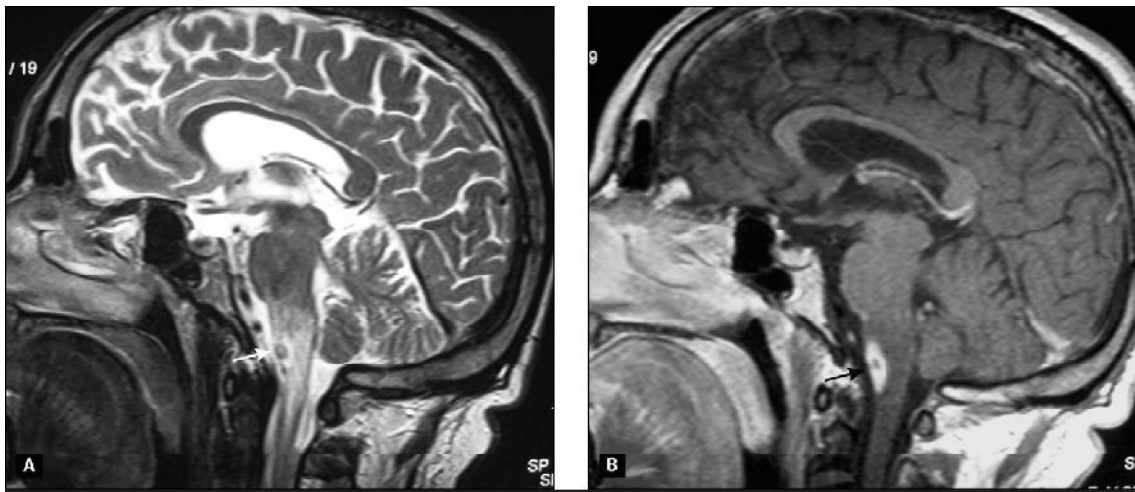


Figure 41 : Tuberculome solide caséifié bulbaire en iso signal T2 entouré par une importante réaction œdémateuse et rehaussée en périphérie par le produit de contraste (flèche)

A) Coupe sagittale en séquence pondérée T2 ; B) coupe sagittale en séquence pondère T1 après injection de produit de contraste [72].



Figure 42 : Coupe sagittale en séquence pondérée T1 après injection de gadolinium

A) Tuberculome intra médullaire cervical (flèche) ; B) tuberculome leptoméningé dorsal (flèche) [72].

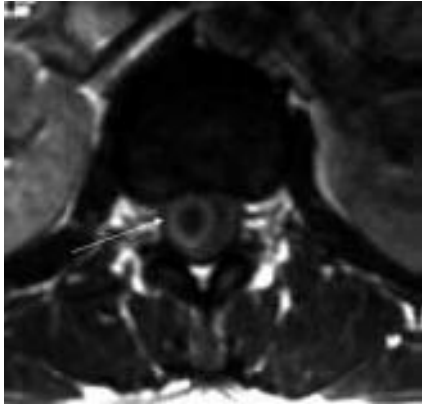


Figure 43 : Tuberculome sous-dural.
La séquence pondérée T1
avec injection de produit de
contraste en coupe axiale [24] .

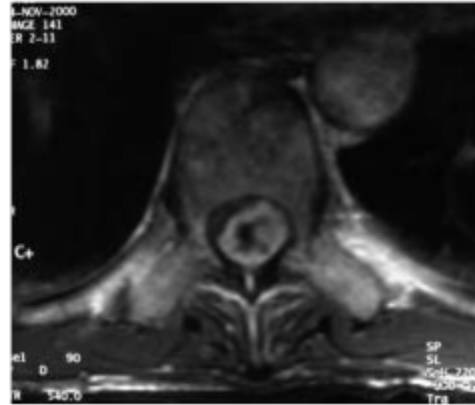


Figure 44: Tuberculome intradural
coupe axiale avec injection
de produit de contraste [24].

✚ Un abcès tuberculeux :

En imagerie, il se présente comme un abcès à pyogène. C'est une collection souvent unique, de grande taille, en hyposignal T1 et hypersignal T2, se rehaussant fortement en coque après injection de produit de contraste (Fig 45). L'œdème péri lésionnel est plus marqué autour de l'abcès, par rapport au tuberculome. Cette lésion peut poser des problèmes de diagnostic différentiel avec une tumeur nécrosée ou une métastase [24].

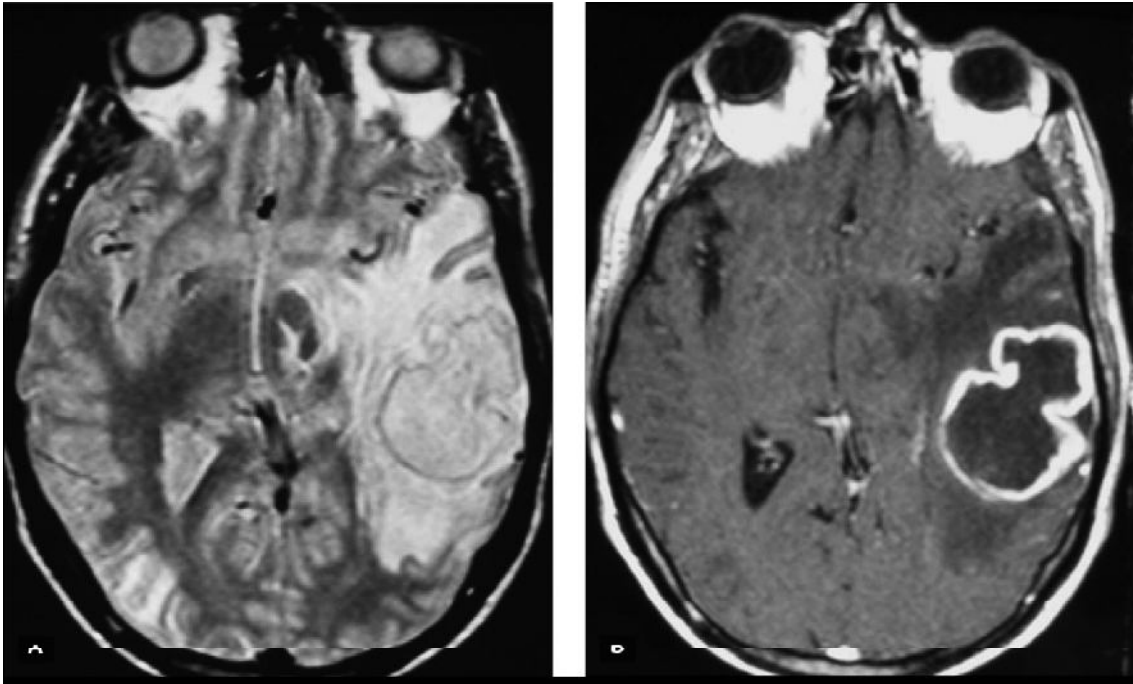


Figure 45 : Abscès tuberculeux temporal gauche

A) Coupe axiale en séquence pondérée T2 ; B) coupe axiale en séquence pondérée T1 après injection de gadolinium [72] .

🚩 Une cérébrite tuberculeuse :

Elle se traduit par des foyers d'œdème concernant en même temps la substance blanche et le cortex, hypointense en T1, et hyperintense en T2 (Fig 46). La prise de contraste est plus ou moins étendue, avec un rehaussement gyriforme global qui le délimite de l'œdème périphérique .Elle se distingue d'un infarctus, éventuellement secondaire à une artérite tuberculeuse par sa topographie ne correspondant pas à un territoire vasculaire [24 ,78].

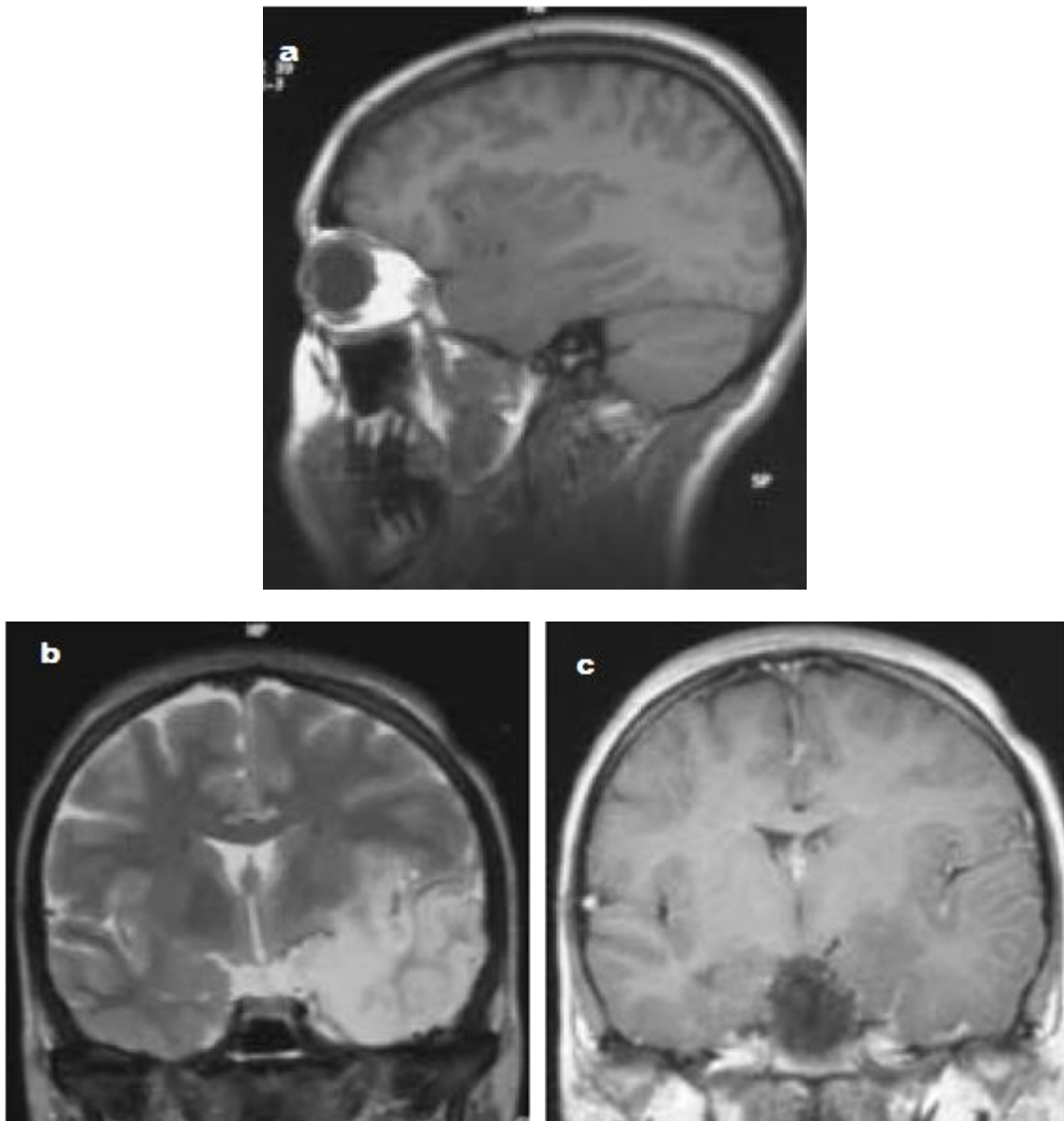


Figure46 : Cérébrite tuberculeuse.

a- IRM coupe sagittal en séquence pondérée T1 montre la lésion en hyposignal. b- En coupe frontale T2, il existe un hypersignal intéressant le cortex et la substance blanche. Noter le discret effet de masse sur le ventricule gauche.c- Après injection de gadolinium en coupe coronal T1 il existe une prise de contraste des leptoméninges [24].

✚ Une hydrocéphalie :

La dilatation du système ventriculaire peut être tri ou quadri ventriculaire selon qu'il s'agisse d'une hydrocéphalie communicante ou non (Fig 47) [24].

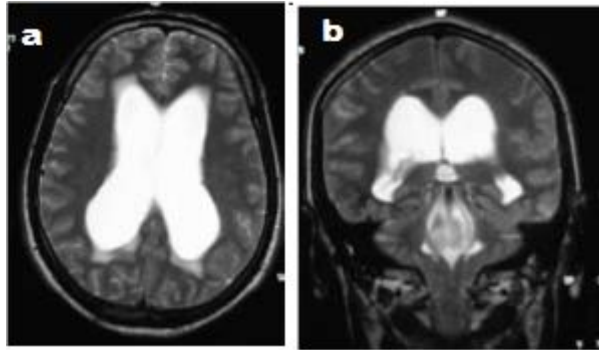


Figure 47 : Coupes axiale et frontale T2 démontrent une dilatation quadri ventriculaire communicante. [24] .

✚ Une artérite tuberculeuse :

Les lésions sont en hyposignal T1, hypersignal T2 et peuvent prendre le contraste de façon irrégulière en couronne (Fig 48). Elles ne doivent pas être confondues avec un tuberculome. Ces lésions sont plus précocement détectées en IRM qu'en tomodensitométrie [24].

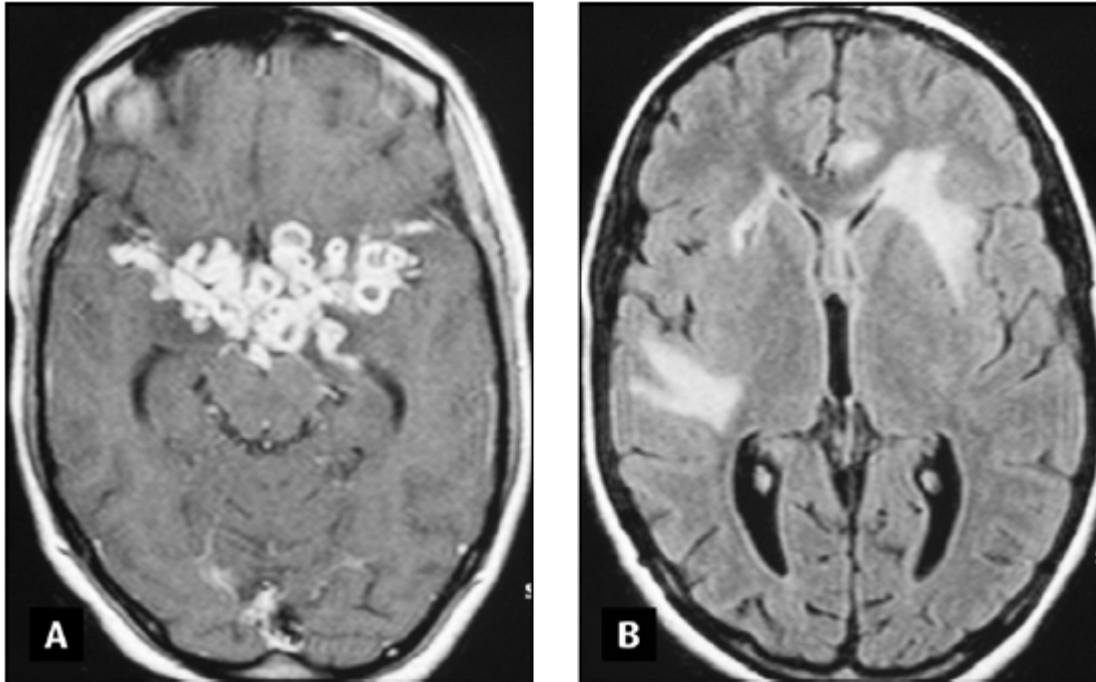


Figure 48 : Epaissement et rehaussement méningés des citernes de la base avec des tuberculomes leptoméningés en coupe axiale en séquence pondérée T1 après injection de produit de contraste (A), des lésions d'infarctus en coupe axiale Flair (B) [72]

✚ La miliaire tuberculeuse :

La miliaire cérébrale tuberculeuse est souvent associée à la méningite, et peut dans de rares cas la précéder. La plupart des patients ont un foyer primitif de tuberculose pulmonaire ou extra pulmonaire. 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.

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 [24,81].

✚ Une radiculomyélite tuberculeuse :

L'IRM est l'examen de choix qui permet de bien visualiser la moelle épinière et éventuellement de mettre en évidence une zone d'ischémie, des tuberculomes intra médullaires, une lésion épidurale ou osseuse associés. Les séquences pondérées en T2 montrent une oblitération inhomogène de l'espace sous-arachnoïdien, une perte du contour de la moelle dans son segment cervicodorsal et lombaire et un aspect d'enchevêtrement des racines. Sur les séquences pondérées en T1, après injection de gadolinium apparaissent des images nodulaires, un épaississement de l'espace méningé et une prise de contraste intradural occupant tout l'espace sous-arachnoïdien, engainant les racines qui ont un contour irrégulier et paraissent épaissies et comme enchevêtrées. Ces images peuvent survivre à la guérison clinique. La prise de contraste de la méninge spinale est un élément fort de diagnostic pour s'orienter vers une infection neuroméningée [12 ; 27].

✚ Une épidurite :

Elle est le plus souvent secondaire à l'extension de l'infection à partir d'un foyer disco vertébral. Une atteinte primitive par dissémination hématogène est possible. 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 [72,78].

✚ Un Empyème sous-dural :

L'empyème sous-dural représente une forme rare de la tuberculose du système nerveux central. Il réalise une collection sous durale, habituellement volumineuse, qui paraît en hyposignal T1 par rapport au parenchyme cérébral

mais de signal discrètement plus intense que celui du LCR et en hypersignal T2 avec prise de contraste périphérique [70 ,72].

6.3 Angiographie et angio-IRM

L'angio-IRM est une méthode non invasive qui serait fiable pour l'évaluation des atteintes vasculaires dans la tuberculose cérébrale [85].

Elle peut montrer un rétrécissement des artères de la base, des artères de petits ou moyens calibres, plus ou moins occluses, avec des veines de drainage précoce, les zones les plus souvent atteintes étant le segment terminal de la carotide interne et le segment proximal de l'artère sylvienne et de l'artère cérébrale antérieure (Fig 49). En fait, l'angiographie, même digitalisée, n'a plus d'indication dans la méningite tuberculeuse [12].

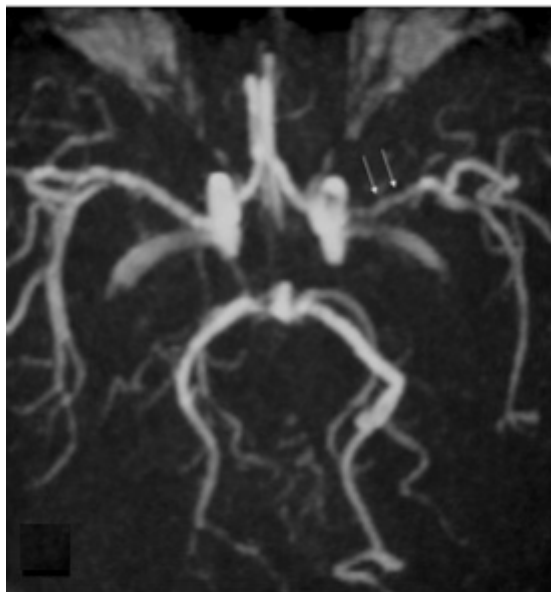


Figure 49 : Angio-IRM TOF (Time Of Flight) des artères cérébrales: rétrécissement et irrégularités de l'artère cérébrale moyenne gauche (flèches) [72] .

7- Électroencéphalographie :

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 selon l'étude de *Kalita J et al* [86].

Selon la même étude, l'anomalie la plus fréquemment retrouvée, est le ralentissement diffus de l'activité de fond (69% des cas) [86], 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 [86].

8- Recherche de localisation extra méningée :

La présence d'un foyer tuberculeux extra cérébral est parfois décisive et doit être recherchée attentivement. Cette recherche s'effectue :

- ✚ Par l'examen clinique explorant les aires ganglionnaires, la radiographie pulmonaire, qui peut montrer des séquelles de primo-infection ou une image de miliaire, quelquefois visible seulement sur un cliché retardé.
- ✚ Par un examen tomodensitométrique thoraco-abdominal.
- ✚ Par la recherche du BK dans les crachats, par tubages gastriques et dans les urines après centrifugation.

III. Consensus de diagnostic: [79,104]

La tuberculose neuroméningée 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 pronostique. 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 un score en rapport avec la mise en évidence de tuberculose extra-neurologique (Tableau IV).

Les patients sont jugés ayant une « méningite définitive » si le *M.tuberculosis* est identifié dans le LCR, une «méningite probable » si le score est de 10 et l'imagerie cérébrale n'est pas disponible et de 12 quand elle est disponible et « une méningite possible » si le score est entre 6 et 9 et l'imagerie cérébrale n'est pas disponible, et entre 6 et 11 quand elle est disponible (Tableau V) [79, 104].

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 IV Critères de diagnostic pour la classification de la tuberculose neuroméningée définitive, probable, possible et la méningite non tuberculeuse [79,104].

	Score diagnostique
<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)	

*IDR : Intradermoréaction .

* PNC : Paralysie des nerfs crâniens.

*ED : Examen direct .

* IRM : Imagerie par résonance magnétique.

* Dc : Diagnostique .

*NAAT: Nucleic Acid Amplification Testing.

Tableau V Consensus de diagnostic de la tuberculose méningée [79 ,104].

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),

*BAAR: bacilles acido-alcoolo-résistants.

*LCR :liquide céphalorachidien.

IV. Schema diagnostique [64]

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 diagnostiques permettant au clinicien de se mettre rapidement sur la piste d'une tuberculose en utilisant des éléments cliniques et paracliniques fortement présomptifs (Fig 50, 51,52) [64] .

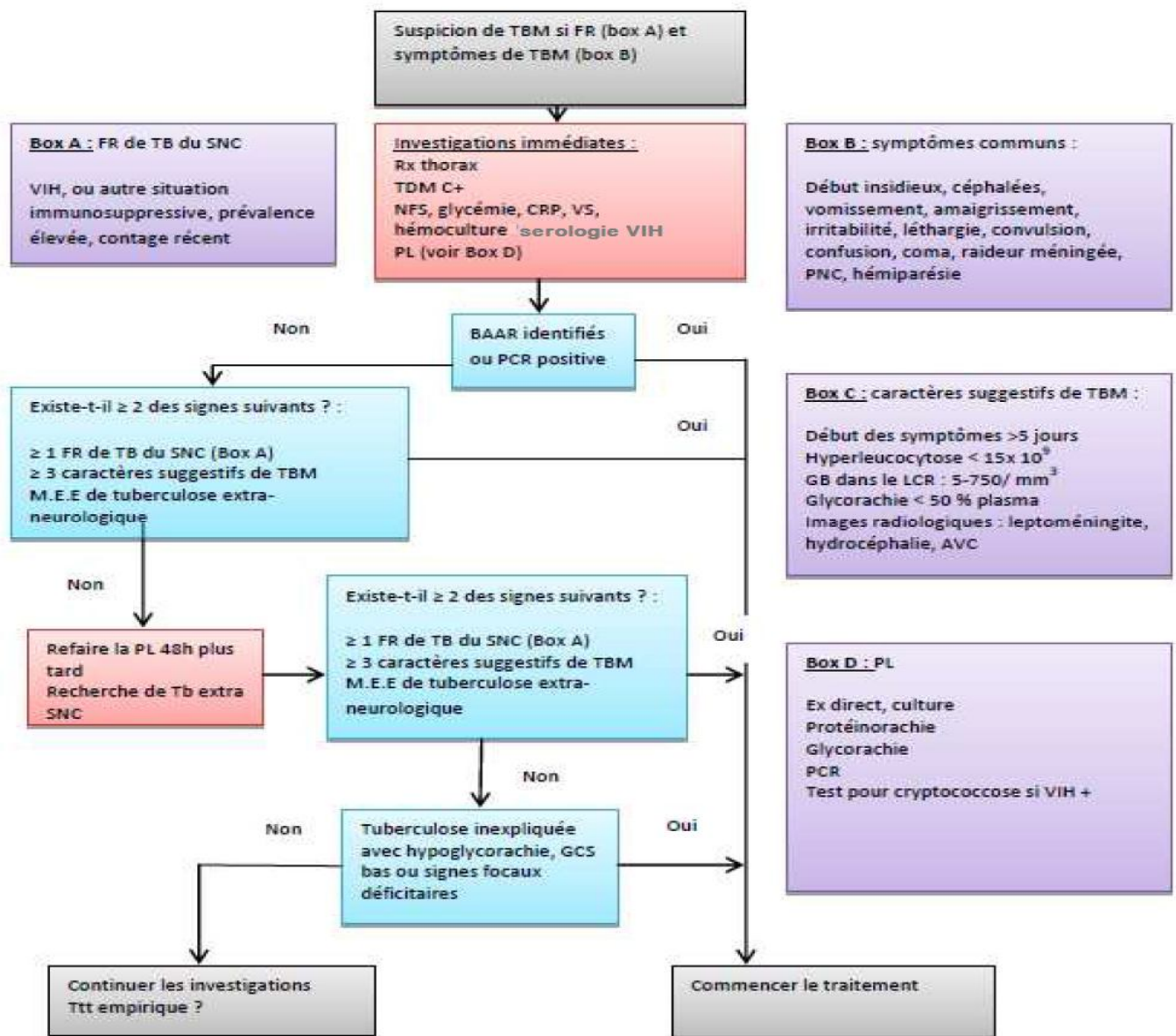


Figure50 : Diagnostic de la méningite tuberculeuse chez l'adulte et l'enfant [64 ,104]

- *FR :facteurs de risques *SNC :système nerveux central * TBM :tuberculose méningée
- *Ttt : traitement *BAAR :bacilles acido-alcoolo-résistant *GCS :score de Glasgow
- *MEE :mise en évidence *AVC : accident vasculaire cérébral. * PL : ponction lombaire
- *VIH : virus de l'immunodéficience humaine *TDM C+ :Tomodensitomètre avec injection du produit de contraste

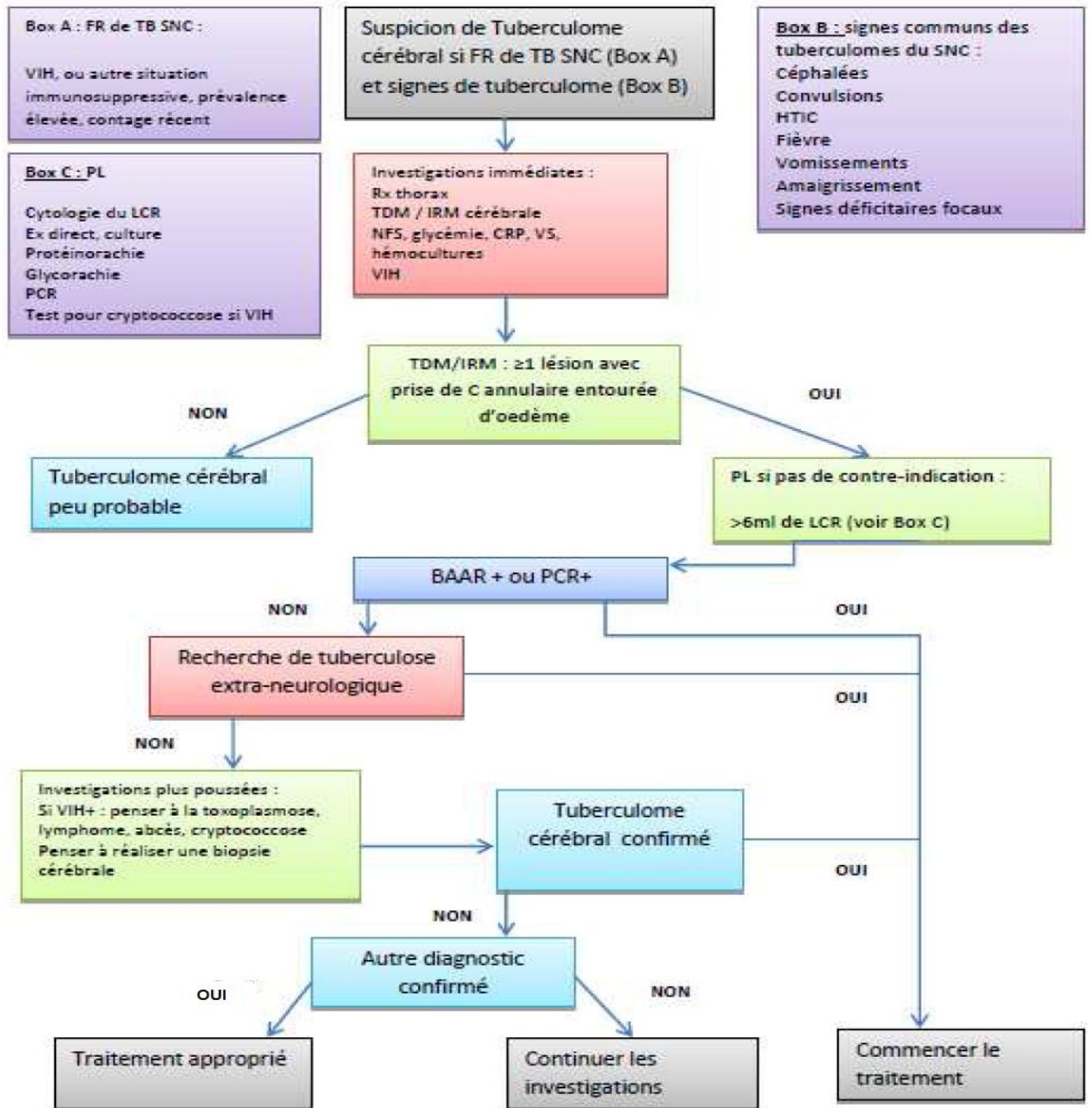


Figure 51 : Diagnostic d'un tuberculome du SNC chez les adultes et les enfants [64,104]

*FR : facteurs de risques .

*HTIC : hypertension intracrânienne.

*VIH : virus de l'immunodéficience humaine .

*BAAR : bacilles acido-alcool-résistant.

* TB : tuberculose .

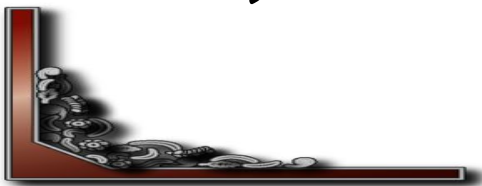
* PL : ponction lombaire .

* Prise de C : prise de contraste.

*SNC : système nerveux central .



Diagnostic différentiel



I. Devant une méningite à liquide clair [12]:

Penser à :

❖ *La méningo-encéphalite herpétique* : l'atteinte est surtout temporale mais peut se compliquer d'atteinte des paires crâniennes. Ce diagnostic doit être toujours évoqué dans la mesure où un traitement administré en urgence a prouvé son efficacité.

❖ *La méningite virale* : doit être évoquée en l'absence de paralysie des paires crâniennes et des signes cliniques de gravité. Elle est spontanément curable mais, en l'absence d'une évolution rapidement favorable, il faut penser à la tuberculose et renouveler la PL car l'hypoglycorachie peut ne pas apparaître dès le premier examen.

❖ *La listériose neuroméningée* : elle a habituellement un début plus brutal. Les paralysies des nerfs crâniens sont plus importantes que dans la tuberculose. Le LCR est clair, la formule habituellement panachée à prédominance lymphocytaire, avec une hypoglycorachie souvent transitoire et une protéinorachie modérément élevée.

❖ *La méningite à cryptocoque* : C'est une méningite de la base, d'installation lente sur plusieurs semaines et qui se complique de troubles de conscience et très fréquemment d'AVCI. Elle survient préférentiellement chez les immunodéprimés. La recherche de l'antigène cryptococcique évoque le diagnostic.

❖ *La méningite décapitée par les antibiotiques* : ce diagnostic repose essentiellement sur l'anamnèse. La glycorachie est le plus souvent abaissée transitoirement mais la persistance d'une lactacidorachie élevée après 10 jours de traitement est un bon élément contre le diagnostic de la méningite bactérienne décapitée.

❖ *Les méningites carcinomateuses* : se compliquent fréquemment de paralysies par infiltration des racines et des nerfs voire d'une hydrocéphalie communicante. Une hypoglycorachie est possible.

❖ *Autres diagnostics rares* : méningite syphilitique, maladie de Lyme, sarcoïdose, infection à rickettsies.

II. Devant un tuberculome ou un abcès tuberculeux [12,83, 87] :

Evoquer essentiellement :

- Le granulome fongique ou de sarcoïdose.
- L'astrocytome dont les lésions peuvent prêter confusion avec un tuberculome. Contre l'origine tuberculeuse, on peut retenir la faible intensité de la prise de contraste, l'existence de cloisons intratumorales et la discrétion de l'œdème péri-lésionnel.
- Le glioblastome de l'étage sus-tentorial peut mimer un tuberculome. Le caractère épais et irrégulier de la paroi tumorale, l'existence d'un bourgeon tumoral et l'importance de l'œdème souvent disproportionné à la taille de la tumeur sont des arguments en faveur du diagnostic de glioblastome.
- Les métastases en cas de tuberculomes multiples, ainsi sur le plan morphologique, ces lésions se distinguent des tuberculomes par leur caractère hétérogène et leur taille qui peut atteindre plusieurs centimètres. Tel n'est pas le cas des tuberculomes multiples souvent de petite taille.

- Le kyste de neurocysticercose dans les régions parasitées.
- La toxoplasmose et le lymphome chez les patients séropositifs pour le VIH.
- L'abcès cérébral à pyogènes, dans sa présentation habituelle, peut se distinguer du tuberculome par le caractère fin et régulier de sa capsule et par le caractère plus hypodense de son contenu. L'existence d'une porte d'entrée en particulier O.R.L. et d'un syndrome infectieux franc, sont des arguments de poids en faveur de la nature septique.



Traitement et prophylaxie



La collaboration du patient est capitale et il ya lieu de le mettre d'emblée au courant de la nature de sa maladie, de sa contagiosité éventuelle, de son pronostic, des nécessités et de la durée du traitement médicamenteux, des signes précurseurs de toxicité médicamenteuse des agents antituberculeux utilisés, et de la surveillance nécessaire.

1. Traitement symptomatique: se répartit en traitement médical et chirurgical.

1 .1 Traitement médical qui consiste en :

1.1.1 Correction des troubles hydro électrolytiques :

En effet, la tuberculose induit fréquemment une hyponatrémie dont la prise en charge diffère selon le mécanisme causal.

S'il s'agit d'une hyponatrémie de dilution, elle nécessitera une restriction hydrique absolue, un arrêt de toute perfusion et un apport au maximum de 500 ml d'eau par 24heures par sonde gastrique tant que la natrémie est inférieure à 125mEq/l.

Cependant s'il existe une perte anormale de sodium et d'eau cela imposera un apport rapide d'eau et de sel sous contrôle de l'hémodynamique et des pressions intracrâniennes [12].

1.1.2 Correction des troubles respiratoires :

Les troubles respiratoires peuvent être secondaires, au cours d'une tuberculose du SNC, soit à des troubles de la conscience soit à des irrégularités du rythme respiratoire au cours de certaines atteintes basilaires. D'où la

nécessité d'une surveillance très attentive des fonctions respiratoires et parfois le recours à la ventilation assistée pour assurer une oxygénation adéquate [12].

1.1.3 Traitement antiépileptique [76] :

Utilisé en cas de crise d'épilepsie et/ou de tuberculome hémisphérique. Les barbituriques seuls sont habituellement suffisants.

Rappelons que l'association phénytoïne-isoniazide est contre-indiquée ou exige un ajustement soigneux des doses.

1.1.4 Aspirine :

Un état pro thrombotique 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 tuberculose méningée, 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 tuberculose méningée a besoin d'une évaluation plus poussée [104 ,115].

1.1.5 Traitement de l'hydrocéphalie :

Traitement par des diurétiques ou par des ponctions soustractives répétées d'une hydrocéphalie non obstructive. L'échec du traitement médical est jugé sur la non amélioration au bout d'un mois de traitement [12].

1.1.6 Vitamine B6:

Le traitement par l'*isoniazide* peut se compliquer d'une neuropathie axonale sensitive et douloureuse se manifestant par des brûlures prédominant en distalité des membres inférieurs. Cette complication peut être prévenue par l'administration de 25 mg/j de vitamine B6, sauf chez le patient dialysé qui requiert 100 mg/j [77].

1.2 Traitement Chirurgical : [12 ,15 ,46]

La neurochirurgie est indiquée dans :

- L'hydrocéphalie obstructive nécessitant une dérivation ventriculo-péritonéale urgente.
- L'hydrocéphalie non obstructive après échec du traitement médical.
- Les tuberculomes qui habituellement régressent sous traitement médical nécessitent un abord chirurgical dans certaines localisations telles que les tuberculomes péri-chiasmatiques qui par compression peuvent compromettre le pronostic fonctionnel ou les tuberculomes intra médullaires entraînant des signes de souffrance médullaire faisant craindre une ischémie brutale.
- La syringomyélie.
- Le drainage d'une collection sous durale et l'aspiration stéréotaxique d'un abcès tuberculeux s'il est responsable d'une HTIC.

2. Traitement étiologique :

2-1 Médicaments utilisés dans le traitement de la TNM:

La chimiothérapie a radicalement transformé le pronostic de la tuberculose.

Elle doit être ininterrompue et prolongée. Si l'on tient compte de l'activité, de la toxicité et de l'acceptabilité, les médicaments antituberculeux peuvent être classés comme agents de première ligne, essentiels ou complémentaires, et comme agents de deuxième ligne[7].

Les agents essentiels de première ligne sont les plus efficaces et font partie de tout schéma dit «court» : Ils comprennent l'*Isoniazide* et la *Rifampicine*. On y place également la *Rifabutine*, de découverte récente. Les agents complémentaires de première ligne peuvent soit raccourcir le traitement comme le *Pyrazinamide*, soit être très efficaces tout en étant peu toxiques comme l'*Ethambutol* et la *streptomycine* [7].

Les médicaments de première ligne correspondent au groupe 1 de l'OMS :

Isoniazide (H), Rifampicine(R), Pyrazinamide (Z) et Ethambutol (E).

Les médicaments de deuxième ligne rassemblent les groupes 2 à 5 de l'OMS [107] :

❖ Le groupe 2 est formé de tous les injectables tels que les aminosides ou apparentés: *streptomycine (S), amikacine (Am), kanamycine (Km) et capréomycine (Cm)* ;

❖ Le groupe 3 n'est composé que des *fluoroquinolones (FQ)* ;

❖ Le groupe 4 représente les antituberculeux d'efficacité médiocre :

éthionamide (Eto), protionamide (Pto), cyclosérine (Cs), acide paraamino-salicylique (PAS) et thiacétazone (Th) ;

❖ Le groupe 5 correspond aux antituberculeux dont l'efficacité in vivo n'est pas complètement prouvée : *linézolide (lzd), amoxicilline-acide clavulanique, clofazimine et clarithromycine (clr).*

2-2 Pharmacodynamie des antituberculeux dans le LCR :

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 [64,88 ,89 ,92 ,93 ,94].

La justification de cette antibiothérapie repose sur la pharmacodynamie de ces molécules.

En effet, l'*isoniazide* pénètre librement dans le LCR et a une activité bactéricide précoce [90 ,91,100,104] .

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 cérébrale [64].

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 [100 ,101].

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 [91].

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 [95,104].

Le traitement doit être engagé le plus rapidement possible, souvent sur des arguments de présomption, après avoir réuni les meilleures conditions pour obtenir une réponse bactériologique à court terme.

Le traitement doit répondre à trois objectifs qui justifient une antibiothérapie combinée et prolongée rapportés dans le tableau VI.

Tableau VI Objectifs du traitement [77] .

OBJECTIFS	TRAITEMENT
- La bactéricide des bacilles à multiplication rapide	Isoniazide
- La stérilisation de la population d'accès difficile	Pyrazinamide dans les macrophages Rifampicine dans les foyers caséux
- La prévention de l'émergence des mutants résistants	Isoniazide et Rifampicine pour la réduction des bacilles a multiplication rapide. Ethambutol en assurant une activité sur les bacilles résistants a l'Isoniazide et la Rifampicine.

Le traitement antituberculeux standard associe les quatre antituberculeux majeurs que sont *l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et le pyrazinamide* pendant 2 mois, puis *l'isoniazide et la rifampicine* pendant 7 mois selon les recommandations de la société Française de Pneumologie, [93] et pendant 7 à 10 mois pour le Conseil supérieur d'hygiène publique de France [94], et l'American Thoracic Society [88] .

2-3 Protocoles thérapeutiques au Maroc [15] :

La notion de traitement antituberculeux dans les antécédents personnels, doit être recherchée systématiquement chez tout patient tuberculeux, ce qui permet de distinguer deux groupes :

➤ Les nouveaux cas :

C'est une tuberculose évolutive, chez un patient qui n'a jamais reçu de traitement antituberculeux ou l'ayant reçu pendant une période moins d'un mois.

➤ ***Les cas antérieurement traités :***

On distingue ;

Rechute : il s'agit d'un cas antérieurement traité et déclaré guéri, après une durée suffisante de traitement, mais qui présente à nouveau, une tuberculose active.

Echec : on distingue deux types d'échec :

- Echec de la chimiothérapie ; c'est le cas de tuberculose dont l'examen bactériologique reste positif tout au long du traitement jusqu'au cinquième sixième mois, ou redevient positif aux mêmes échéances après une négativation transitoire de l'examen bactériologique.

- Echec organisationnel : il s'agit d'un patient tuberculeux qui a interrompu son traitement pendant deux mois au minimum après le début de la chimiothérapie et dont les frottis se relèvent positifs par la suite.

Cas chroniques : c'est un cas d'échec ou de rechute après un régime de retraitement complet et entièrement supervisé.

Cas multirésistants : est définie comme une résistance à l'*isoniazide* et à la *rifampicine*, assortie ou non d'une résistance à d'autres médicaments de première intention.

Tuberculose à bacilles ultra-résistants (TB/XDR) : est définie comme la résistance au moins à l'*isoniazide* et la *rifampicine*, à n'importe quel *fluoroquinolone*, et à l'un des trois médicaments injectables de deuxième intention (amikacine, capréomycine et kanamycine). Ce sont des cas très difficiles à traiter.

2-4 Présentation et dosage des antibacillaires utilisés au Maroc.

•Présentations simples

Ces présentations sont résumées dans le tableau suivant.

Tableau VII Les médicaments antituberculeux de première ligne [15].

Médicaments	Présentations	Dosage
Isoniazide	Comprimé	150 mg /50mg
Rifampicine	Comprimé ou gélule Suspension orale	150 mg /300 mg 100 mg
Pyrazinamide	Comprimé	400 mg
Streptomycine	Flacon à injection IM	1g
Ethambutol	Comprimé Comprimé dispersible	400 mg 100 mg

•Présentations combinées

Ces présentations sont résumées dans le tableau suivant.

Tableau VIII Les formes combinées des médicaments antituberculeux de première ligne [15].

Associations	Présentation	Doses (mg)
RH300	Comprimé	R(300) + H(150)
RH150	Comprimé	R(150) + H(75)
RHZ	Comprimé	R(150) + H(75) + Z(400)
RHZE	Comprimé	R(150)+H(75)+Z(400)+E(275)

*R :Rifampicine .

*H :Isoniazide.

*Z: Pyrazinamide .

*E :Ethambutol.

2-5 Posologies :

Les posologies des médicaments antituberculeux de première ligne formes simples, sont présentées dans le tableau suivant.

Tableau IX Posologies des médicaments antituberculeux (Formes simples) [15].

Médicaments	Posologie mg/kg	Posologie moyenne mg/kg	Dose max / j
Isoniazide	4-6 mg	5 mg/kg/j	300 mg
Rifampicine	8-12 mg	10 mg/kg/j	600 mg
Pyrazinamide	20-30 mg	25 mg/kg/J	2000mg
Streptomycine	12-18 mg	15 mg/kg/j	1000mg
Ethambutol	15-20 mg	15 mg/kg/j	1500mg

Les posologies des médicaments antituberculeux, formes combinées sont calculées par tranches de poids.

Phase initiale :

Tableau X Posologies des médicaments antituberculeux (formes combinées) [15].

Poids en kg	RHZE [R150+H75+Z400+E275]mg	S : (injection IM)
30-37	2cp	0,50 g
38-54	3cp	0,66 à 1 g
55 et plus	4cp	1 g

*R :Rifampicine .

*H :Isoniazide.

*Z: Pyrazinamide .

*E :Ethambutol.

Phase d'entretien :

Cette phase sera gérée comme d'habitude en utilisant RH 300mg ou RH 150mg aux posologies indiquées dans le tableau IX.

2-6 Régimes de traitement des nouveaux cas de TNM:

Les médicaments antituberculeux utilisés sont les associations à proportion fixe.

Tableau XI Traitement des nouveaux cas de tuberculose [15].

	Type de tuberculose	Régime
Nouveaux cas	a. Les TPM+ b. Les TB aiguës et graves mettant en jeu le pronostic vital et/ou fonctionnel : - la tuberculose miliaire - la tuberculose multifocale - la broncho-pneumonique étendue - la tuberculose intestinale, rénale, péricardique - les tuberculoses extensives chez les sujets vivant avec le VIH c. TPM0, TPM0 C+, PIT et TEP	2RHZE/4RH
	La tuberculose neuro-méningée La tuberculose ostéo-articulaire (y compris le mal de pott)	2S(RHZ)/7RH

- * R: Rifampicine . * S :Streptomycine. * H :Isoniazide. * Z: Pyrazinamide . * E :Ethambutol.
 * TEP : Tuberculose extrapulmonaire. * TB : Tuberculose. * PIT :Primo-infection tuberculeuse.
 *TPM0: tuberculose pulmonaire à microscopie négative.
 *TPM0C+: tuberculose pulmonaire à microscopie négative et à culture positive .

2-7 Régime de retraitement

Rechute, échec et reprise après abandon :

Le régime préconisé est 2SRHEZ /1RHEZ / 5RHE. Les malades appartenant à ce groupe ont un risque élevé de développer une tuberculose à bacilles multi résistants. Dans ce groupe, les patients doivent recevoir en conséquence un régime de retraitement totalement supervisé durant les deux phases.

Tableau XII Doses de traitement des tuberculoses antérieurement traitées [15].

Tuberculose antérieurement traités	Phase initiale		Phase de continuation	
	Régime	Doses*	Régime	Doses
-Rechute	2S(RHZE)	56	5(RH)E	140
-Echec au traitement				
-Reprise de traitement	1RHZE	28		

* R: Rifampicine .

* S :Streptomycine.

*H : Isoniazide.

*Z: Pyrazinamide .

*E :Ethambutol.

* Doses = jours du traitement.

2-8 Effets secondaires des anti bacillaires :

Comme toute chimiothérapie, celle de la tuberculose provoque un certain nombre d'effets secondaires. Ils surviennent généralement lors du premier trimestre du traitement .Une posologie appropriée des médicaments, en fonction du terrain, et un examen clinique, éventuellement complété par un bilan biologique, sont les moyens qui permettent de prévenir et de limiter ces effets secondaires [15]. Le tableau suivant résume les principaux effets secondaires et contre indications des anti bacillaires :

Tableau XIII Effets secondaires et contre indication des anti bacillaires [15,108] .

Médicament	Effet secondaire	Contre indications
Isoniazide	-Atteinte hépatique -Neuropathie périphérique -Réaction cutanée d'hypersensibilité	- Insuffisance hépatocellulaire -Trouble neuropsychique grave
Rifampicine	-Anémie hémolytique -Choc hypovolémique -Insuffisance rénale -Réaction cutanée -Syndrome pseudo-grippal	-Insuffisance hépatique sévère -Antécédents d'accident immuno-allergique
Streptomycine	-Toxicité vestibulaire et surdit�e -Néphrotoxicité	-atteinte du nerf VIII -Insuffisance rénale -Allergie -Grossesse
Ethambutol	-Névrite optique rétrobulbaire -Arthralgies	-Hypersensibilité -Arthralgies
Pyrazinamide	-Atteinte hépatique -Hyper uricémie -Réaction cutanée	-Insuffisance hépatique -Grossesse -Hyper uricémie -Hypersensibilité

3. Traitement immunomodulateur :

❖ Corticothérapie

La corticothérapie, comme traitement adjuvant de la méningite tuberculeuse, a été évaluée depuis plusieurs décennies [96, 97,102, 103,104].

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 antituberculeux, 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'oedème péri-lésionnel [29].

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 [92,105].

La corticothérapie trouverait aussi sa place au côté des antituberculeux dans certaines circonstances. Elle diminue la mortalité et les séquelles neurologiques chez les patients présentant un tableau de gravité moyenne (confusion, signes de focalisation); d'autres auteurs montrent un bénéfice dans les cas graves comme le coma. Enfin, la corticothérapie diminuerait le volume d'une hydrocéphalie [98,99].

❖ **Thalidomide :**

La thalidomide est un inhibiteur du TNF-alfa, elle pourrait avoir un effet bénéfique sur les lésions de vascularite induites par les cytokines ayant un rôle dans l'inflammation [114]. Sur 15 enfants, en association avec la corticothérapie, l'administration sur 2 jours de doses progressives de thalidomide a montré, comparé à un groupe contrôle, une chute du TNF-alfa dans le LCR et une amélioration clinique [113].

4. Surveillance du traitement [26; 77] :

•Clinique :

La clinique reste l'élément principal d'évaluation de l'efficacité du traitement antituberculeux au cours des consultations, notamment l'amélioration des signes neurologiques et des signes généraux en particulier la reprise du poids et la disparition de la fièvre, cette dernière peut persister même 10 jours sous traitement efficace.

•Radiologique :

L'imagerie est indiquée en cas d'une stagnation ou d'une dégradation neurologique et en fin de traitement. L'IRM reste plus sensible que la TDM surtout pour les lésions parenchymateuses.

•Biologique :

La correction des anomalies du LCR est lente. Habituellement, la glycorachie est la première à se normaliser alors que l'hyperprotéinorachie régresse plus lentement et peut même persister en fin du traitement. L'étude du LCR, une semaine après l'initiation du traitement, a un intérêt diagnostique ; la persistance ou l'aggravation de l'hyperprotéinorachie et de l'hypoglycorachie sont en faveur du diagnostic.

De même, une inversion de la formule leucocytaire, assimilable à une réaction paradoxale, est prétendue pathognomonique de la méningite tuberculeuse.

L'analyse du LCR est également préconisée en cas de détérioration clinique : la réapparition d'une hypoglycorachie fait suspecter une rechute microbiologique alors que l'aggravation de l'hyperprotéinorachie évoque une arachnoïdite ou des troubles de la circulation du LCR.

- Un examen ophtalmologique à la moindre plainte visuelle sous Etambuthol.

5. Traitement préventif :

5-1 Vaccination par le BCG [111; 112] :

Le BCG sert principalement à prévenir certaines formes sévères de tuberculose (méningites et miliaires) chez les nouveaux nés et les jeunes enfants, sinon aucun effet bénéfique sur le développement et la transmission de la tuberculose chez les adultes.

La protection qu'apporte le vaccin du BCG actuel est limitée car les bactéries sont enfouies dans les cellules du corps humain, à l'intérieur des phagosomes. Dans ce sens, le groupe du professeur Kaufmann a introduit une codification génétique de la listériolysine, une protéine qui entraîne la perforation des phagosomes, mettant ainsi les cellules du BCG à la disposition du système immunitaire. Ce BCG recombinant, qui exprime la listériolysine, a démontré sa capacité à stimuler une protection plus efficace contre la tuberculose que le BCG utilisé à l'heure actuelle. Le test de ce nouveau vaccin

est commencé dans le cadre d'essais cliniques depuis le début de 2006 Allemagne.

5-2 Chimio prophylaxie [15] :

La chimio prophylaxie a pour but d'éviter le passage de la tuberculose infection à la tuberculose maladie chez les sujets récemment infectés par le bacille tuberculeux.

C'est une mesure de prévention à appliquer généralement aux enfants sains non vaccinés par le BCG et vivant au contact d'une source de contamination, Les 3 groupes d'enfants à traiter sont:

- ✚ Les enfants sains, âgés de moins de 5 ans, non vaccinés par le BCG mais tuberculino-positifs (IDR>6mm) ou vaccinés par le BCG et dont l'IDR est ≥ 15 mm.
- ✚ Les nouveaux nés et les enfants de moins de 1 an, non vaccinés par le BCG, initialement tuberculino-négatifs et devenus récemment tuberculino-positifs.
- ✚ Il est à noter qu'un nouveau né vivant au contact d'une source de contamination peut être récemment infecté et se trouver en phase anté-allergique au moment où le test tuberculinique est réalisé. C'est pourquoi un tel enfant, non encore vacciné par le BCG, doit recevoir une chimio prophylaxie pendant 3 mois puis au terme de cette période subir un nouveau test tuberculinique. Si ce dernier est positif, la chimio prophylaxie doit être poursuivie jusqu'à la fin du sixième mois. Si le second test tuberculinique est encore négatif, l'enfant doit être vacciné par le BCG et on arrête la chimio prophylaxie.

La seule chimiothérapie préventive recommandé aujourd'hui chez l'enfant consiste à donner de l'*isoniazide* seul, tous les jours, à la dose de 5mg /kg/j pendant une période de 6 mois.

En outre, la chimiothérapie antituberculeuse est actuellement indiquée chez tout patient VIH positif et chez qui le bilan clinique, radiologique et biologique a éliminé catégoriquement une tuberculose maladie évolutive. Elle est à base d'*isoniazide* seul, tous les jours, à la dose de 5 mg/kg/j pendant une période de 9 mois.

Les patients atteints de maladies générales chroniques sous chimiothérapie ou immunosuppresseurs, ainsi que les patients mis sous anti TNF-alfa doivent aussi bénéficier d'une chimioprophylaxie et il est bien entendu obligatoire d'écartier une tuberculose maladie évolutive.

5-3 Autres mesures préventives consistent en :

- Le dépistage précoce des malades.
- Le traitement précoce et correct des patients bacillifères.
- L'amélioration des conditions de vie.
- l'information et l'éducation sanitaire du patient et de son entourage.



Evolution



Elle ne se conçoit que sous traitement.

I- Evolution simple

Elle ne peut être obtenue qu'au prix d'un diagnostic précoce et un traitement correct. Elle est plus lente que celle observée habituellement au cours des autres méningites bactériennes. Il n'est pas rare de constater une aggravation transitoire des symptômes dans les 48 heures qui suivent l'instauration du traitement et l'amélioration, très variable d'un cas l'autre, s'étend sur plusieurs semaines [12].

L'évolution favorable se juge sur les critères suivants :

1-Cliniques associant :

- ✓ L'apyrexie,
- ✓ L'atténuation des signes méninges,
- ✓ La régression des signes de localisation et
- ✓ La reprise du poids.

2-Biologiques tels que :

- ✓ Protéïnorachie < 0,60 g/l,
- ✓ glycorachie > 0,50 g/l,
- ✓ Chlorurorachie > 7g/l et
- ✓ cytologie < 10 éléments/mm³.

En effet, la correction de l'hypoglycorachie demandent 15 à 20 jours, celle de la pression partielle d'oxygène deux mois. La Protéïnorachie doit être contrôlée fréquemment, car sa réélévation traduit en général une complication [12].

II- Complications et séquelles

De nombreuses complications peuvent émailler l'évolution des méningites tuberculeuses.

1-Hydrocéphalie [12] :

C'est la complication la plus observée au point que la dilatation ventriculaire objectivée par la TDM est un argument en faveur du diagnostic de méningite tuberculeuse.

L'hydrocéphalie, en règle communicante, résulte du blocage des citernes de la base par l'exsudation inflammatoire, dès la phase aiguë de la maladie. Elle est parfois non communicante par blocage de l'aqueduc de Sylvius ou du quatrième ventricule.

L'absence de correction rapide du taux de protéide dans le LCR implique la recherche d'une hydrocéphalie.

Le diagnostic porté, il est nécessaire de faire très rapidement une dérivation ventriculaire.

2-Arachnoïdite [12] :

Elle se manifeste par des signes de souffrance médullaire apparaissant en cours de traitement ou plusieurs mois, voire années après la méningite, elle se révèle pas une paraparésie où s'intriquent des troubles moteurs et des signes de souffrance des cordons postérieurs ou des voies spinothalamiques, les lésions sont maximum à hauteur de la moelle dorsale.

3-Syringomyélie ou syringobulbie [12] :

Elles peuvent apparaître 1 à 20 ans après une méningite tuberculeuse, se révélant habituellement par une paraparésie spastique progressive, des troubles de la sensibilité thermoalgique.

4-Complications visuelles [73,12] :

Elles sont rares et se traduisent par une baisse de l'acuité visuelle, due le plus souvent à un effet de pression sur le nerf optique ou le chiasma et occasionnellement à l'HTIC, apparaissant habituellement au décours de la phase aiguë vers la quatrième semaine mais quelquefois beaucoup plus tard alors que la guérison clinique semble obtenue.

5-Complications endocriniennes [73,12] :

Elles surviennent au décours de la maladie ou plus souvent des mois ou des années après l'épisode aigu. L'obésité en est la manifestation la plus fréquente, plus rarement il s'agit d'un retard de croissance ou d'un hypogénitalisme, le diabète insipide ou une puberté précoce étant exceptionnels, elles sont plus fréquentes chez l'adulte mais peuvent aussi être vues chez les grands enfants et les adolescents.

6-Complications psychiatriques [75] :

Les séquelles psychiatriques sont sous forme de troubles caractériels avec agressivité et irritabilité.



Pronostic



I. Pronostic :

Non traitée, la tuberculose méningée est presque constamment mortelle.

Lorsqu'elle est traitée, la sévérité de la maladie est attestée par 25% de décès et 25% de séquelles avec des variations selon la gravité initiale des patients, aussi bien dans les pays développés que dans les pays en voie de développement. Les chiffres sont un peu moins dramatiques pour les tuberculomes. La tuberculose neuroméningée est à l'origine d'une grande variété de séquelles comme les déficits moteurs, l'atteinte des nerfs crâniens, l'épilepsie, les troubles des fonctions supérieures, la syringomyélie et enfin de rares cas d'insuffisances antéhypophysaires ou hypothalamiques.

Le facteur pronostique essentiel, à la fois en termes de mortalité et de séquelles, est le grade de la maladie à l'initiation du traitement, qui se cote en trois stades depuis les premières études thérapeutiques. Le risque de décès atteint 60 à 80% pour les patients au stade III alors qu'il n'est que de 10 à 15% pour les patients au stade I. D'autres facteurs pronostiques défavorables de moindre importance sont inconstamment repérés [76,77].

II. Facteurs pronostiques qui se résument en [73,77] :

1- Facteurs cliniques qui comportent :

- La malnutrition,
- l'âge,
- la miliaire associée,
- les signes de souffrance du tronc cérébral,
- le déficit neurologique,

- l'atteinte extra-méningée,
- la co-morbidité et
- la séropositivité VIH, ce d'autant plus que le taux de lymphocytes T4 est bas.

2- Facteurs radiologiques qui montrent :

- L'importance de la prise de contraste méningée,
- la présence et sévérité de l'hydrocéphalie ainsi que
- la présence d'infarctus.

3- Facteurs liés à l'analyse du liquide céphalo-rachidien tels que :

- L'hyperproteinorachie supérieure à 2 g/l,
- la faible cellularité,
- l'hypoglycorachie importante,
- le lactate élevé,
- l'isolement du bacille tuberculeux et
- la multi résistance du bacille tuberculeux.



Conclusion



La tuberculose du SNC est grevée d'une morbidité et d'une mortalité élevée. Ce mauvais pronostic impose une précocité diagnostique et l'instauration rapide d'un traitement spécifique.

Etant donnée la situation endémique de notre pays, l'étiologie tuberculeuse doit rester dans l'esprit de tous les médecins devant toute symptomatologie évocatrice de l'atteinte du SNC, telle les signes d'une méningite basilaire ou d'une atteinte neurologique, s'inscrivant dans un contexte de contagement tuberculeux ou de tuberculose extra-neurologique.

Cependant, son diagnostic n'est pas toujours aisé et n'est parfois évoqué que secondairement du fait d'éléments cliniques, paraclinique peu spécifiques et d'une preuve microbiologique inconstante.

En effet, chez l'adulte il n'est pas exceptionnel que des troubles du comportement, un syndrome confusionnel ou un delirium tremens inaugurent la maladie, ou que l'interrogatoire de l'entourage ne révèle un état d'indifférence et d'adynamie, voire un syndrome dépressif contribuant ainsi à retarder le diagnostic et donc l'accès aux soins.

Chez la personne âgée et l'enfant les convulsions, peuvent être la première manifestation de la maladie et elle aurait une signification pronostique défavorable.

La biopsie stéréotaxique cérébrale peut trouver son utilité dans la confirmation du diagnostic en cas de tuberculomes sans preuve de lésion tuberculeuse extra-neurologique, étant donnée que les techniques immunohistochimique de détection des antigènes de *M tuberculosis* dans les tissus de

tuberculomes ont une meilleure sensibilité par rapport aux techniques microbiologiques et à la biologie moléculaire.

Les moyens modernes d'imagerie médicale ont apporté une aide précieuse au diagnostic et au suivi des lésions intracrâniennes et médullaires.

Pour contrôler ce fléau, nous insistons sur la prévention primaire et/ou secondaire de la tuberculose pour éviter la survenue de ses formes graves notamment neurologiques, et sur l'éducation de la population qui pourrait améliorer la qualité de la prise en charge par une bonne observance thérapeutique.



Résumé



Résumé

Titre : Tuberculose du SNC : Gare aux troubles psychiques masquant un pronostic fatal.

Auteur : Bouimetarhan Lamiae.

Mots clés : Méningite tuberculeuse- Tuberculome-Abcès tuberculeux- Miliaire tuberculeuse cérébrale- Encéphalite tuberculeuse- épidurite.

La tuberculose neuroméningée est grevée d'une morbidité et d'une mortalité élevées d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce et l'instauration urgente d'un traitement adapté en cas de forte suspicion.

Le but de notre travail est de rapporter les données récentes de littérature concernant les moyens diagnostiques de la tuberculose neuroméningée et de déterminer les modalités thérapeutiques et préventives de la maladie.

La tuberculose du système nerveux central représente 10 à 30% des lésions expansives intracrâniennes dans les pays en voie de développement .Dans les pays industrialisés, la tuberculose neuroméningée a pris un regain d'intérêt avec l'infection VIH.

Le mécanisme le plus communément admis de l'infestation des méninges par le BK est celui d'une dissémination hématogène, avec ensemencement cérébral et constitution de tubercules intra parenchymateux.

La tuberculose du SNC est caractérisée par un polymorphisme clinique posant parfois des problèmes de diagnostic différentiel.

Devant la lenteur du diagnostic bactériologique et l'incertitude évolutive de la maladie, le clinicien est contraint de débiter le traitement antituberculeux en se basant sur les données cliniques et biologiques d'orientation.

L'imagerie médicale est un grand secours au diagnostic et au suivi des lésions intracrâniennes et médullaires.

La chimiothérapie a transformé le pronostic de la tuberculose du SNC.

Summary

Thesis: CNS tuberculosis: Beware of psychological disorders hiding a fatal prognosis.

Author: Bouimetarhan Lamiae.

Keywords: Tuberculous meningitis-Tuberculoma-Tuberculous abscesses-Miliary cerebral tuberculosis-Tuberculous encephalitis-Epiduritis.

Central nervous system (CNS) tuberculosis is aggravated by high rate morbidity and mortality, hence the importance of an early diagnosis and the urgent prescription of an appropriate treatment in case of high suspicion.

The aim of our study is to report the recent data of the works related to the diagnostic methods of central nervous system (CNS) tuberculosis and determine the therapeutic and preventive conditions of the disease.

Central nervous system tuberculosis represents 10 to 30% of intracranial expanding lesions in developing countries. In industrialized countries, the disease has known renewed interest owing to HIV infection.

The most commonly accepted mechanism of tuberculous meningitis is that of hematogenous dissemination along with brain seeding and the formation of intraparenchymal tubers .

Central nervous system (CNS) tuberculosis is characterized by a clinical polymorphism which occasionally generates problems in differential diagnosis.

Given the slowness of the bacteriological diagnosis and the uncertain evolution of the disease, the clinician is compelled to start tuberculosis treatment relying on orientation clinical and biological data.

Medical imaging is of great help in intracranial and spinal injuries diagnosis and follow-up.

Chemotherapy has transformed CNS tuberculosis prognosis.

ملخص

العنوان: سل الجهاز العصبي المركزي: حذار من الاضطرابات النفسية التي تحجب مرضا فتاكا
من طرف: لمياء بويمطغان
الكلمات الرئيسية: التهاب السحايا السلي؛ تورم سلي؛ دماغ السلي؛ السل الدخني للدماغ؛ التهاب الدماغ السلي؛ التهاب ظاهر الجافية

إن سل الجهاز العصبي المركزي يعتبر من الامراض الخطيرة المؤدية إلى الوفاة ، لذا فبذل المزيد من الجهود واجب، للحد من هذه الآفة اعتمادا على التشخيص المبكر للمرض و الإدارة العلاجية السريعة . الهدف من هذه الدراسة هو تقديم فكرة عن الحالة الوبائية للمرض و معرفة صيغته السريرية و شبه السريرية حتى نتمكن من تحليل و تفسير تصاعد حالات التهاب السحايا السلي ، باحثين عن الطرق العلاجية الملائمة و الفعالة كي نحد من مخلفاته .

فداء سل الجهاز العصبي المركزي يمثل ما بين 10% و 30% من الافات الممتدة التي تصيب الدماغ في الدول النامية . اما في الدول المتقدمة فنلاحظ تصاعدا في حالات الإصابة بهذا المرض تزامنا مع تزايد عدد المصابين بداء فقدان المناعة المكتسبة .

تعد آلية الانتشار الدموي لعصيات كوخ الذي يؤدي إلى زرع وتشكل درنات على مستوى النسيج الحشوي للدماغ؛ الآلية الأكثر تداولاً لتفسير التهاب السحايا السلي .

يتسبب التباين الكبير للأعراض السريرية لمرض سل الجهاز العصبي في مشاكل في التشخيص التفريقي .

ونظرا لكون التشخيص البكتريولوجي بطيء، و امام جهل مسار تطور المرض، يضطر الطبيب استنادا إلى بيانات التوجه السريرية والمخبرية في بدء علاج السل .

كما أن التصوير الإشعاعي يساهم بشكل هام في تشخيص و رصد الإصابات الدماغية و إصابات النخاع الشوكي .

إن العلاج الكيميائي ساعد في تغيير تطور سل الجهاز العصبي



Références



- [1] **Billy C, Perronne C.**
Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte. EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), Maladies Infectieuses 1,81–98,2004.
- [2] **Benchikh N.**
Journée mondiale de la tuberculose 2010. [Consulté le 15/08/2013].
Disponible à partir d'URL :
http://www.ambmmaroc.com/CongresTanger/CongresAMBMSansAudio/Samedi/Session3_PDF/BENCHIKHPNLAT-%20Tanger.pdf
- [3] **Dutau G.**
Petite histoire illustrée de la tuberculose. EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), Archives de pédiatrie 12, S88-S95, 2005.
- [4] **Milon E, Baculard A, Audry G, Bosson N, Carlioz H.**
Tuberculose de l'enfant. EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), maladies infectieuses 1,8-038-C-30, 1997.
- [5] **Huchon G.**
Tuberculose. Paris: Estem; 1994.
- [6] **Volochine L, Obadia E, Desmazes N.**
Méningites aiguës infectieuses. Vie Med 1989 ;13: 535-538.
- [7] **Coulon J P, Piette E.**
La tuberculose. EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), Stomatologie, 28-365-B-10, 2008.

- [8] **TAMIM, Bouchra.**
Prévalence de la tuberculose à Tétouan entre 2007 et 2011.Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie Rabat. Université Mohamed V.2013 .n°29.175p.
- [9] **Decoster A,Lemahieu JC, Dehceq E ,Duhamel M.**
Mycobactéries BK.[Consulté le 20/08/2013].Disponible à partir de URL :
<http://anne.decoester.free.fr/bk/bk.htm>
- [10] **Fox A.**
Mycobacteria et corynebacteria.[Consulté le 20/08/2013].Disponible à partir de URL : <http://pathmicro.med.sc.edu/fox/mycobacteria.htm>
- [11] **Cole S, Brosh R, Parkhill J, et al.**
Deciphering the biology of mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence.Nature1998; 393:537-44.
- [12] **Bazin C.**
Tuberculose du système nerveux central.EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), Neurologie, 17-054-A-10, 2004.
- [13] **Rapport OMS 2012 sur la lutte contre la tuberculose dans le monde.**
Consulté le [01/09/2013]. Disponible à partir d'URL :
http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_executivesummary_fr.pdf

- [14] **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.
- [15] **Ministère de la santé publique ; Direction de l’Epidémiologie et de Lutte Contre les Maladies.** Guide de la Lutte Anti-tuberculeuse (PNLAT). Troisième édition.2011.
- [16] **Hasboun D.**
Cours de Neuroanatomie. Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. Université Pierre et Marie Curie 2012-2013.[Consulté le 19/12/2013].
Disponible à partir de URL :
http://www.chups.jussieu.fr/polys/eia_neuro/EIAneuropsychP2__ANAT_MORPHO.pdf
- [17] **Barrey C .**
Méninges et physiopathologie du liquide cébrospinal. Service neurochirurgie et chirurgie du rachis. Hôpital Neurologique P Wertheimer, Lyon.[Consulté le 20/12/2013].Disponible à partir de URL :
http://lyon-sud.univ-lyon1.fr/servlet/com.univ.collaboratif.utils.LectureFichiergw?ID_FICHIER=1320397716357
- [18] **Arcier A.**
Médecine des arts.2008 [consulté le 20/12/2013] .Disponible à partir de URL :
<http://www.medecine-des-arts.com/Anatomie-artistique-le-crane-la.html>

- [19] **Système ventriculaire.** [Consulté le 20/12/2013] .Disponible à partir de URL :
http://fr.wikipedia.org/wiki/Syst%C3%A8me_ventriculaire
- [20] **George P.**
Mycobacterium tuberculosis bacteria using acid-fast Ziehl-Neelsen.[Consulté le 07/09/2013].Disponible à partir de URL :
http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Mycobacterium_tuberculosis_Ziehl-Neelsen_stain_02.jpg
- [21] **Les mycobactéries.**
[Consulté le 07/09/2013]. Disponible à partir de URL :
<http://microbia.free.fr/TS2ABM/Mycobacteries/Cours-Mycobacteries.pdf>
- [22] **Kenneth T.**
The Microbial World-Tuberculosis 2009.[Consulté le 07/09/2013].
Disponible à partir de URL :
<http://textbookofbacteriology.net/themicrobialworld/tuberculosis.html>
- [23] **Tuberculose maladie et infection tuberculeuse latente.** [Consulté le 07/09/2013]. Disponible à partir de URL :
http://www.oxfordimmunotec.com/Tuberculosis_North_America
- [24] **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: 209-20.

- [25] **Alarcon F, Escalante L, Perez Y, Banda H, Chacon G, Duenas G.**
Tuberculous meningitis-Short course of chemotherapy. Arch Neurol
1990; 47: 1313-1317.
- [26] **Marih L, Sodqi M, Benouhoud N, Moumni H, Chakib A, Himmich
H et al.**
Méningite tuberculeuse chez l'adulte: à propos de 132 cas. J. Magh. A.
Réa. Med. Urg 2006 ; XIII (55) :208-211.
- [27] **Gueddari Fz, Bouyacoub F, Dafiri R, Khamlichi A, Imani F.**
Imagerie par résonance magnétique de la tuberculose cérébro-
méningée. Médecine du Maghreb 1998 ; n° 74.
- [28] **EL KHOUMSI, Fatima Zohra.**
La tuberculose neuroméningée chez l'enfant (a propos de 22
cas). Faculté de médecine et de pharmacie Fès . Université Sidi
Mohammed Ben Abdallah. 2012. 102.157p.
- [29] **Afghani B, Lieberman JM.**
Paradoxical enlargement or development of intracranial tuberculomas
during therapy: case report and review. Clin Infect Dis 1994; 19: 1092-
1099.
- [30] **Jinkins JR.**
Computed tomography of intracranial tuberculosis. Neuroradiology
1991; 33: 126-135.

- [31] **Tardieu M, Truffot-Pernot C, Carriere JP, Dupio Y, Landrieu F.**
Tuberculous meningitis due to BCG in two previously healthy children. *Lancet*
1988;1:440-441
- [32] **Messin R, Azar R, Lambert P, Verlet E.**
Méningite tuberculeuse et insuffisance antéhypophysaire. *Sem Hôp Paris*
1988; 64: 1687-1689 .
- [33] **Hernandez-Albujar S, Arribas JR, Royo A, Gonzalez-Garcia JJ, Pena JM, Vazquez JJ.**
Tuberculous radiculomyelitis complicating tuberculous meningitis: case report and review. *Clin Infect Dis* 2000; 30: 915-921.
- [34] **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.
- [35] **Alkhani A, Al-Otaibi F, Cupler JE, Lach B.**
Miliary tuberculomas of the brain: case report. *Clin Neurol Neurosurg*
2006; 108:411–414.
- [36] **Gupta R, Kohli A, Gaur V, Lal JH , Kishore J.**
MRI of the brain in patients with miliary pulmonary tuberculosis without symptoms or signs of central nervous system involvement. *Neuroradiology* 1997;39:699–704.

- [37] **Garg RK.**
Tuberculosis of the central nervous system. Postgrad Med J 1999;
75:133–140.
- [38] **Semlali S, Akjouj S, Chaour S, Hanine A, Ben Ameer M.**
Abcès tuberculeux sousdural rachidien chez un patient suivi pour une
méningite tuberculeuse. J Radiol 2007;88: 280-281.
- [39] **Chakrabortia S, Mahadevana A, Govindana A, Nagarathnab S,
Santosh V, Yashaa TC et al.**
Clinicopathological study of tuberculous brain abscess. Pathol Res
Pract 2009; 205: 815–822.
- [40] **Mazodier K ,Bernit E, Faure V, Roverly C, Gayet S, Seux V.**
Tuberculose cérébro-méningée chez l'adulte séronégatif pour le VIH : à
propos de 7 cas. Rev Med Interne 2003 ; 24 :78-85.
- [41] **Rich AR, McCordock HA.**
The pathogenesis of tuberculous meningitis. Bull Johns Hopkins Hosp
1933;52:5–37.
- [42] **Lammie GA, Hewlett RH , Shoeman JF, Donald PR.**
Tuberculous cerebrovascular disease:a review. J Infect 2009; 59: 156-
166.
- [43] **Kumar R, Pandey C K , Bose N, Sahay S.**
Tuberculous brain abscess: clinical presentation, pathophysiology and
treatment in children. Childs Nerv Syst 2002; 18:118–123.

- [44] **Marx GE , Chan ED.**
Tuberculous Meningitis: Diagnosis and Treatment Overview. Tuberc Res Treat 2011.
- [45] **Groupe de travail du Conseil d'hygiène publique.**
Intradermal reaction (IDR) or tuberculin test. EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), Médecine et maladies infectieuses 34, 358-363, 2004.
- [46] **Kennedy DH, Fallon RJ.**
Tuberculous meningitis. JAMA 1979; 241: 264–268.
- [47] **Sumi MG, Annamma M, Sarada C, Radhakrishnan VV.**
Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by a dot-immunobinding assay. Acta Neurol Scand 2000 ; 101:61-64.
- [48] **Descouens D.**
Vue endocrânienne du plancher d'un crâne humain. [Consulté le 20/12/2013]. Disponible à partir de URL :
<http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Crane4.png>
- [49] **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.

- [50] **Naji R, Gabsi M, Touili M , Taha A, Bouskraoui M.**
Epidémiologie de la tuberculose dans la région de Marrakech-Tensift-Al Haouz 1996-2001. [Consulté le 10/09/2013]. Disponible a partir d'URL:
<https://www.google.com/#q=Epidemiologie+de+la+tuberculose+dans+l a+region+de+marrakech-tensift-Al+haouz+2001>
- [51] **Lagrange PH, Simonney S, Herrmann JL.**
Les nouveaux tests immunologiques dans le diagnostic de la tuberculose. Rev mal respir 2007 ; 24 : 453-72.
- [52] **Maugein J, Bébéar C.**
Diagnostic microbiologique de la tuberculose et intérêt de la PCR. EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), Médecine et maladies infectieuses 33, 153s–158s,2003.
- [53] **Janvier F, Servonnet A, Delacour H, Fontan E, Ceppa F,Burnat P.**
Intérêt du dosage de l'adénosine désaminase dans les infections tuberculeuses neuroméningées. Med Trop 2009; 69 : 88-93.
- [54] **Chander A, Chandrika DS.**
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.

- [55] **Kashyap RS, Kainthla RP, Biswas SK, Agarwal N, Chandak NH, Purohit JH et al.**
Rapid diagnosis of tuberculous meningitis using the simple dot ELISA method. *Med Sci Monit* 2003; 9: 123-126.
- [56] **Sumi MG, Mathai A, Reuben S, Sarada C, Radhakrishnan VV.**
Immunocytochemical method for early laboratory diagnosis of tuberculous meningitis. *Clin Diagn Lab Immunol* 2002; 9:344-347.
- [57] **Sumi MG, Mathai A, Reuben S, Sarada S, Radhakrishnan VV, Indulakshmi R et al.**
A comparative evaluation of dot immunobinding assay (Dot-Iba) and polymerase chain reaction (PCR) for the laboratory diagnosis of tuberculous meningitis. *Diagn. Microbiol. Infect.Dis* 2002; 42:35-38.
- [58] **Quan C, Lu CZ, Qiao J, Xiao BG, Li X.**
Comparative evaluation of early diagnosis of tuberculous meningitis by different assays. *J. Clin.Microbiol* 2006; 44: 3160-3166.
- [59] **Kilpatrick ME, Girgis NI, Tribble D, Farid Z.**
The value of the tuberculin skin test in patients with tuberculous meningitis. *J Egypt Public Health Assoc* 1996; 71: 1-8.
- [60] **Rajshekhar V, Abraham J, Chandy MJ.**
Avoiding empiric therapy for brain masses in Indian patients using CT-guided stereotaxy. *Br J Neurosurg* 1990; 4: 391-396.

- [61] **Mahadevan B, Mahadevan S, Tiroumourougane VS , Narasimhan R.**
Tuberculin reactivity in tuberculous meningitis. Indian J pediatr 2005; 72: 213-215.
- [62] **Sumi MG ,Mathai A, Sheela R, Radhakrishnan NS, Radhakrishnan VV, Indhulekshmy R.**
Diagnostic utility of polymerase chain reaction and immunohistochemical techniques for the laboratory diagnosis of intracranial tuberculome. Clin Neuropathol 2001; 20: 176-180.
- [63] **Girgis N, Sultan Y, Farid Z, Mansour M, Erian MW, Hanna LS.**
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.
- [64] **Thwaites G, Fisher M, Hemingway C, Scott G , Solomon T, Innes J.**
British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), Journal of Infection 59,167-187, 2009.
- [65] **Martinez V, Gicquel B.**
Techniques diagnostiques de la tuberculose et des autres mycobactérioses. EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), Archives de pédiatrie 12 ,S96-S 101, 2005.

- [66] **Chelaïfa K ,Bouzaïdi K ,Azaïz O ,Ridène I,Benmessaoud M,Slim R.**
Méningite Tuberculeuse avec abcès hypophysaire. *J Neuroradiol* 2003;30 :188-191.
- [67] **Katti MK.**
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.
- [68] **L'Hadj M, Fissah A ,Nafti S.**
Nouveaux tests de diagnostic de la tuberculose. *Rev Mal respir* 2006 ;23:10S85-10S87.
- [69] **El Kettani N, Jerguigue H,Karouache A, El Quessar A, El Hassani MR, Chakir N et al.**
Imagerie des tuberculomes encéphaliques. Service de Neuroradiologie. Hôpital des Spécialités. CHU Ibn Sina. Rabat. Maroc.
- [70] **Kumar RG.**
Tuberculosis of the central nervous system. *Post grad Med J* 1999; 75:133–140.
- [71] **Akhaddar A ,El Hassani M, Chakir N ,Jidane M.**
Tuberculome optochiasmatique : complication d'une méningite tuberculeuse.
J Neuroradiol 2001 ;28 :137-142.

- [72] **Nouira K, Allani R, Abdelmalek R, Azaiez O, Laamari L, Benmessaoud M et al.**
Apport de l'IRM dans le diagnostic de la tuberculose du Système nerveux central. *Presse Med* 2008; 37: 634–642.
- [73] **Starke JR.**
Tuberculosis of the central nervous system in children. *Semin Pediatr Neurol* 1999;6 (4) :318-331.
- [74] **Satté A, El Mouhadi S, Bensouda Y, Benaâboud B, El Quessar , El Hassani M.**
Apport du scanner dans le diagnostic de la tuberculose cérébro-méningée. Service de Neuroradiologie .Hôpital des Spécialités Rabat .Maroc.
- [75] **ALLA, Rajae.**
Méningite tuberculeuse avec présence de BK à l'examen direct du LCR à propos d'une observation .Thèse de médecine. Faculté de médecine et de pharmacie Rabat. Université Mohamed V .1999 .n°229.
- [76] **Bazin C.**
Méningite tuberculeuse. *Med Mal Infect* 1994; 24:869-70.
- [77] **Steichen.O, Martinez L ,De Broucker T.**
Traitement des tuberculoses cérébro-méningées. *Rev Neurol* 2006 ;162(5): 581-593.

- [78] **Abdelmalek R, Kanoun F, Kilani B, Tiouiri H, Zouiten F, Ghoubantini A.**
Tuberculous meningitis in adults: MRI contribution to the diagnosis in 29 patients.
Int J Infect Dis 2006;10:372-377.
- [79] **Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, Török ME, Misra UK, Prasad K et al.**
Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis* 2010; 10: 803–12.
- [80] **Carballo Fernández C, Barbón García JJ, Domínguez Moro B, Gullón Blanco JA, Álvarez Suárez ML.**
Tubérculos coroideos en la tuberculosis miliar. *Archivos de la sociedad española de oftalmología* 2000.
- [81] **Morgado C, Ruivo N.**
Imaging meningo-encephalic tuberculosis European. *J Radiol* 2005; 55 :188–192.
- [82] **Graber D, Broussin JP, Bardol J, Coulin A, Menouard M, Mansourian S.**
Méningo-encéphalite tuberculeuse :importance de la neuroradiologie pour une diagnostic précoce .*J Radiol* 2002 ;83:365-7.

- [83] **Elouni F, Mama N, Souei-Mhiri M, Arifa N, Mrad DalyK , Jemni-Garbi H.**
Imagerie des infections cérébro-méningées. Tunisie. [consulté le 10/10/2013]. Disponible à partir de URL :
<http://congres.jfradio.cyim.com/data/moduleposterelectronique/PDF/2004/c08e0f18-d4e2-417e-8d77-d542649f90c3.pdf> .
- [84] **Laktaoui A, Naoumi A, Reda K, Kriet M, Elouarsani, Khayati A.**
Tuberculome maculaire et névrite optique: association rare au cours d'une méningo-encéphalite tuberculeuse. EMC, Paris (Elsevier Masson SAS), *J Fr Ophtalmol* 2009;32 :673-678.
- [85] **Louvel D, Babo P, Sollet JP, Barret F, Tillier JN, Davous P.**
Méningite tuberculeuse de l'adulte sans immunodépression acquise: contribution de l'imagerie cérébrale au diagnostic et au suivi évolutif. *Rev Neurol* 1999 ; 155 : 945–953.
- [86] **Kalita J, Misra UK.**
EEG changes in tuberculous meningitis: a clinicoradiological correlation.
Electroencephalogr Clin Neurophysiol 1998; 107: 39–43.
- [87] **Toorn VR, Schoeman JF, Donald RP.**
Brain stem tuberculoma presenting as eight and a half syndrome. *Eur J Paediatr Neurol* 2006; 41-44.

- [88] **American Thoracic Society, CDC, and Prevention Infectious Disease Society of America.** Treatment of Tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167: 603-662.
- [89] **Small PM, Fujiwara PI.** Management of Tuberculosis in the United States. *N Engl J Med* 2001 ; 345 (3) :189-200.
- [90] **Mitchison DA.** Role of individual drugs in the chemotherapy of tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4:796-806.
- [91] **Kaojarern S, Supmonchai K, Phuapradit P, Mokkavesa C, Krittiyanunt S.** Effect of steroids on cerebrospinal fluid penetration of antituberculous drugs in tuberculous meningitis. *Clin Pharmacol Ther* 1991; 49: 6-12.
- [92] **National Collaborating Centre for Chronic Conditions.** Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control. London: Royal College of Physicians ;2006.
- [93] **Muir JF, Godard P, Housset B, Orlando JP , Grignet JP, Cadranel J et al.** Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France. *Rev Mal Resp* 2004 ; 21 : 3S5-3S11.

- [94] **Bouvet E, Abiteboul D, Antoun F, Bessa Z, Billy C, Dautzenberg B.**
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 2002. *Rev Mal Respir* 2003 ; 20 : 7S7-106.
- [95] **Wright A, Zignol M.**
Antituberculous drug resistance in the World: Fourth Global Report. Geneva: World Health organization;2008.
- [96] **Shane SJ, Riley C.**
Tuberculous meningitis: combined therapy with cortisone and antimicrobial agents. *N Engl J Med* 1953; 249:829–34.
- [97] **Ashby M, Grant H.**
Tuberculous meningitis treated with cortisone. *Lancet* 1955;1: 65–6.
- [98] **Dooley DP, Carpenter JL, Rademacher S.**
Adjunctive corticosteroid therapy for tuberculosis: A critical reappraisal of literature. *Clin Infect Dis* 1997; 25: 872–87.
- [99] **Coyle PK.**
Glucocorticoids in central nervous system bacterial infection. *Arch Neurol* 1999; 56:796–801.
- [100] **Ellard GA, Humphries MJ, Allen BW.**
Cerebrospinal fluid drug concentration and the treatment of tuberculous meningitis. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148: 650-655.

- [101] **Donald PR, Seifart H.**
Cerebrospinal fluid pyrazinamide concentration in children with tuberculous meningitis. *Pediatr Infect Dis J* 1988; 7: 469-471.
- [102] **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.
- [103] **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.
- [104] **BAKHELLA, Narjisse.**
La Tuberculose neuro-méningée :profil clinique, paraclinique et évolutif à propos de 26 cas.Faculté de medecine et de pharmacie Rabat.Université mohamed V. 2013. N°181.236p.
- [105] **Mary R, Weinberg F, Couderc R.**
Les méningites aiguës, protéines inflammatoires et procalcitonine.*Ann Biol Clin* 2003 ;61(2):127-37.
- [106] **Le crâne.** [Consulté le 20/12/2013].Disponible à partir de URL :
<http://www.doctissimo.fr/html/sante/atlas/fiches-corps-humain/crane.htm>

- [107] **Frechet M, Metivier N.**
Tuberculose résistante. EMC ,Paris (Elsevier Masson SAS),Pneumologie,6-019-A-35,2000.
- [108] **El Biaze M.**
Bases thérapeutiques de la tuberculose. Service des Maladies Respiratoires.CHU Hassan II .FES.
- [109] **F. El Alaoui , Yahyaoui , Ouazzani, Mossadaq.**
Cours de sémiologie neurologique.UFR de Neurologie .Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
- [110] **Malauzat O.**
Strabismes: Strabisme convergent. Centre Ophtalmologique Gambetta : Bordeaux. [Consulté le 13/09/2013].Disponible à partir de URL : <http://www.ophtalmologie-bordeaux.fr/ophta-33/strabismes.html>
- [111] **Mishra O , Batra P, Ali Z, Anupurba S, Dasa BK.**
Cerebrospinal Fluid Lysozyme Level for the Diagnosis of Tuberculous Meningitis in Children. *J Trop Pediatr* 2003;49.
- [112] **Stefan H, Kaufmann E.**
Un nouveau vaccin plus efficace contre la tuberculose OMS le 8 Septembre 2005. [Consulté le 15/12/2013].Disponible à partir de URL : <http://www.futurasciences.com/magazines/sciences/infos/actu/d/recherche-nouveau-vaccin-plus-efficace-tuberculose-7033/>

- [113] **Schoeman JF, Springer P, Ravenscroft A, Donald PR, Bekker LG, Rensburg AJ .**
Adjunctive thalidomide therapy of childhood tuberculous meningitis: possible anti-inflammatory role. *J ChildNeurol* 2000;15: 497–503.
- [114] **Tsenova L, Sokol K. Freedman VH , Kaplan G.**
A combination of thalidomide plus antibiotics protects rabbits from mycobacterial meningitis-associated death. *J Infect Dis* 1998; 177:1563–1572.
- [115] **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.
- [116] Photo ADAM. Pulmonary Tuberculosis Case Study.[Consulté le 10/01/2014].Disponible à partir de URL :
<http://nursingcrib.com/case-study/pulmonary-tuberculosis-ptb-case-study/>
- [117] **Dias HM, Falzon D, Fitzpatrick C, Floyd K, Glaziou P, Hiat T et al.**
Global tuberculosis report 2012.WHO/HTM/TB/2012.6.[Consulté le 09/09/2013].Disponible à partir de
URL:http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_main.pdf

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 بالجهد 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 بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

سل الجهاز العصبي المركزي: حذار من الاضطرابات النفسية التي تحجب مرضا فتاكا

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة: لمياء بويمطغان

المزودة في: 19 ماي 1988 بالرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التهاب السحايا السلي - تورم سلي - دماغ السلي - السل الدخني للدماغ - التهاب الدماغ - التهاب ظاهر الجافية السلي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: ميمون زوهدي

مشرف

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

السيدة: سكيمة الحمزاوي

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيد: أحمد بورزة

أستاذ في طب الأعصاب

أعضاء

السيد: محمد ماحي

أستاذ في طب الأشعة

السيدة: سعيدة طلال

أستاذة في علم الكيمياء الإحيائية