

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

FES



Année 2012

Thèse N° 102/12

**LA TUBERCULOSE NEUROMENINGEE
CHEZ L'ENFANT
(A propos de 22 cas)**

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/06/2012

PAR

Mme. EL KHOUMSI FATIMA ZOHRA

Née le 10 Août 1984 à Sefrou

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tuberculose - Enfant - Méninges - Système nerveux central

JURY

M. HIDA MOUSTAPHA.....	PRESIDENT
Professeur de Pédiatrie	
Mme. LAKHDAR IDRISSI MOUNIA.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé de Pédiatrie	
M. BOUHARROU ABDELHAK.....	} JUGES
Professeur de Pédiatrie	
Mme. CHAOUKI SANA.....	
Professeur agrégé de Pédiatrie	

PLAN

Introduction	9
Généralités	12
I. Historique	13
II. Agent pathogène	14
1. Caractères bactériologiques	14
2. Transmission et pouvoir pathogène.....	17
Physiopathologie	18
Anatomopathologie	22
I. La lésion initiale	23
II. L'exsudat méningé	23
III. L'hydrocéphalie	23
IV. Le tuberculome	24
V. Les lésions vasculaires	24
VI. La cérébrite et l'abcès tuberculeux.....	25
VII. Autres altérations possibles du cerveau	25
VIII. Evolution anatomique sous traitement	26
Matériels et méthodes d'étude	27
I. Population étudiée.....	28
II. Paramètres étudiés	28
1. Données épidémiologiques	28
2. Données cliniques	29
3. Données des examens paracliniques	29
4. Traitement et évolution	29
5. Etude statistique	29
Résultats	36
I. Données épidémiologiques	37
1.1 Répartition annuelle	37

1.2. Répartition selon l'âge et le sexe	38
1.3. Répartition selon l'origine	39
1.4. Répartition selon le niveau socioéconomique.....	40
II. Données cliniques	40
2.1 Antécédents.....	40
2.2 Motif de consultation	41
2.3 Début de la maladie	41
2.4 Signes fonctionnels.....	43
2.5 Signes généraux.....	44
2.6 Signes physiques	44
III. Données paracliniques.....	46
3.1. Le bilan biologique.....	46
3.2. Examen ophtalmologique.....	49
3.3. Examen histologique.....	49
3.4. Bilan radiologique	49
3.5. Electroencéphalogramme	65
3.6. Associations tuberculeuses	66
IV. Traitement	67
4.1. Traitement spécifique.....	67
4.2. Traitement neurochirurgical	68
4.3. Autres traitements	69
V. Evolution	69
5.1. Durée d'hospitalisation	69
5.2. Evolution favorable	70
5.3. Evolution défavorable.....	72
Analyse.....	73
I. Critères diagnostiques.....	74

II. Facteurs de risque	77
Discussion	83
I. Profil épidémiologique.....	84
1. Fréquence et incidence de la tuberculose.....	84
2. Age.....	85
3. Sexe	86
II. Profil clinique	86
1. Méningite et méningo-encéphalite	87
2. Tuberculome.....	95
3. Formes particulières.....	97
III. Examens complémentaires.....	98
1. Etude du LCR	98
2. Autres examens biologiques	105
3. Biopsie.....	106
4. IDR à la tuberculine	107
5. Fond d'œil	108
6. Examens radiologiques	110
7. EEG	118
IV. Recherche de localisation extra méningée.....	118
V. Diagnostic différentiel	119
1. Devant une méningite à liquide clair.....	119
2. Devant un tuberculome	120
VI. Traitement et prophylaxie	120
1. Traitement symptomatique	120
2. Traitement étiologique.....	122
3. Traitement préventif	129
VII. Evolution	131

VIII. Complications à distance et séquelles	132
1. Hydrocéphalie	132
2. Arachnoïdite	132
3. Syringomyélie ou syringobulbie	132
4. Complications visuelles	132
5. Complications endocriniennes.....	133
6. Complications psychiatriques	133
IX. Pronostic	134
X. Fiche diagnostique pratique d'une TNM typique	135
Conclusion	138
Résumé	141
Bibliographie	148

ABREVIATIONS

ADC	: Coefficient de Diffusion Apparent
ADP	: Adénopathie
ADH	: Hormone antidiurétique
ADA	: Adénosine désaminase
AEG	: Altération de l'état général
ANP	: Atrial natriuretic peptide
AV	: Acuité Visuelle
AVCH	: Accident Vasculaire Cérébral hémorragique
AVCI	: Accident Vasculaire Cérébral Ischémique
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
BK	: Bacille de Koch
CMI	: Concentration Minimale Inhibitrice
CRP	: Protéine -C-Réactive
CDST	: Centre de Diagnostic Spécialisé de Tuberculose
DOTS	: Directly Observed Therapy strategy
ETA	: Ethionamide
ETB	: Ethambutol
FO	: Fond d'oeil
FQ	: Fluoroquinolones
GB	: Globules Blancs
HTIC	: Hypertension Intracrânienne
IDR	: Intradermoréaction
INH	: Isoniazide
INN	: Inhibiteurs Non Nucléosidiques
IP	: Inhibiteurs des Protéases

IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
LCR	: Liquide Céphalo-Rachidien
MT	: Mycobactérium Tuberculosis
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PC	: Produit de Contraste
PCR	: Polymerase Chain Reaction
PL	: Ponction Lombarie
PNLAT	: Programme National de Lutte Anti Tuberculeuse
PNN	: polynucléaires Neutrophiles
PIT	: primo-infection tuberculeuse
PZA	: Pyrazinamide
Rifa	: Rifampicine
Rifab	: Rifabutine
SIDA	: Syndrome d'Immuno Déficience Acquise
SMY	: Streptomycine
SNC	: Système Nerveux Central
TB	: Tuberculose
TNM	: Tuberculose Neuro-Méningée
TDM	: Tomodensitométrie
TPM+	: Tuberculose pulmonaire à microscopie positive
TPMO	: Tuberculose pulmonaire à microscopie négative
TPMOC+	: Tuberculose pulmonaire à microscopie négative culture positive
TPMOCO	: Tuberculose pulmonaire à microscopie négative culture non faite
TEP	: Tuberculose extra pulmonaire
TGF	: transforming growth factor
TNF	: Tumor Necrosis Factor
TOC	: Tuberculomes Optochiasmatiques

UICTMR : Union Internationale Contre la Tuberculose et les Maladies Respiratoires

VIH : Virus d'Immunodéficience Humaine

VS : Vitesse de Sédimentation

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 Mycobatérium tuberculosis(MT) dont le réservoir est humain et la transmission est aérienne.

Cette maladie reste à nos jours un problème de santé publique dans les pays en voie de développement notamment au Maroc [1].

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

La tuberculose neuroméningée (TNM) 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.

La localisation au niveau du système nerveux central (SNC) est grevée d'une morbidité et d'une mortalité élevées. Ce mauvais pronostic impose une précocité diagnostique et l'instauration rapide d'un traitement spécifique.

Durant ces dernières années nous avons remarqué une recrudescence de la tuberculose dans ses formes graves notamment la localisation neuroméningée. Pour pouvoir discuter cet aspect, nous avons mené une étude rétrospective, étalée sur 3 ans, au service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès dont les objectifs sont de:

- Ø Décrire les différents aspects cliniques de la maladie.
- Ø Analyser les facteurs de risque de la recrudescence actuelle des cas de la TNM.
- Ø Décrire les différentes modalités thérapeutiques et les aspects évolutifs de nos malades.

Ø Rapporter les données récentes de la littérature concernant la clinique, les moyens diagnostiques biologiques, radiologiques et immunologiques et les modalités thérapeutiques.

GENERALITES

I. Historique :

Les origines de la tuberculose semblent remonter à celle du genre humain et de la vie en société. Connue depuis l'antiquité à l'époque néolithique comme en témoigne la découverte de formes osseuses de tuberculose et l'on trouve trace dans l'Égypte pharaonique, l'Inde antique et l'Extrême orient [2].

EN 1819, la TB a été isolée des autres maladies pulmonaires par René Laennec [2 ; 3 ; 4].

En 1825, Guersant isole la méningite tuberculeuse de l'enfant, dans le cadre des hydrocéphalies cérébrales [5].

En pédiatrie, il faut retenir les noms de Rilliet et Barthez. Partisans de la méthode anatomoclinique, mais conscients de ses limites, ils ont vivement soutenu l'unicité de la tuberculose dont ils décrivent les 2 principales formes pulmonaire et pleurale [5].

Le bacille « Mycobactérium Tuberculosis » a été décrit par Robert Koch le 24 Mars 1882 à Berlin. Cette découverte lui valut le prix Nobel de physiologie et de médecine en 1905 [4].

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

- La mise au point du vaccin antituberculeux par CALMETTE et GUERRIN (BCG) en 1922.
- La découverte des anti-bacillaires en 1944, par MULLER, PRYCE et WAKSMAN [6].

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

La lutte contre cette maladie au Maroc est organisée dans le cadre du nouveau Programme National de Lutte Antituberculeux (PNLAT) mis en œuvre dans

toutes les provinces du Royaume à partir de Janvier 1991. Afin de réduire de façon notable la transmission du bacille tuberculeux dans la population, la stratégie DOTS (Directly Observed Therapy Strategy) de l'OMS a été introduite au Maroc dès cette année [7].

II. agent pathogène :

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

I. Caractères bactériologiques :

1.1 Culture :

Elle permet l'identification de la mycobactérie isolée ainsi que la mesure de sa sensibilité aux antibiotiques.

Les Bacilles de Koch (BK) sont des bacilles à croissance lente (2 à 6 semaines) et exigeant des milieux spéciaux. Le milieu le plus utilisé est celui de Löwenstein-Jensen qui contient des sels minéraux, de la glycérine, de l'asparagine, de la fécule de pomme de terre et du vert de malachite.

Les colonies qui apparaissent après 2 à 4 semaines sont blanc-ivoire, rugueuses, adhérents au milieu et grossissent progressivement pour atteindre 3-4 mm après 2-3 mois. Elles ont alors un aspect en chou-fleur [4].



Figure N° 1 : Culture de MT [4]

1.2 Vitalité - Résistance

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

1.3 Caractères biochimiques [8]

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

- Présence de nitrate réductase, de catalase et d'uréase.
- Aérobic stricte.
- Catalase thermolabile.
- Nitrate réductase positive.
- Niacine test positif (production d'acide nicotinique).
- Résistance à l'hydrazide de l'acide thiophène carboxylique (TCH), par opposition à mycobactérium bovis sensible à TCH.
- sensibilité à 50mg /ml à la pyrazinamide (PZA)

1.4 Caractères génétiques [9]

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

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

A la différence des autres bactéries, une très grande partie de ces 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 capables d'interférer avec la réponse immunitaire.

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

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

2 .Transmission et pouvoir pathogène :

La tuberculose est due au bacille tuberculeux dont la transmission est interhumaine. Les bacilles extracellulaires des foyers caséux et des cavernes sont éliminés dans l'air par les malades bacillifères toussant ou parlant, ils restent en suspension dans l'air et peuvent donc être inhalés par tout sujet dans cet environnement. L'inhalation par un sujet de bacille tuberculeux l'expose à la survenue de l'infection tuberculeuse, et de la maladie tuberculeuse ou tuberculose [10].

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

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

PHYSIOPATHOLOGIE DE LA TUBERCULOSE

NEUROMENINGEE

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 (surtout pulmonaire, mais aussi abdominal ou génito-urinaire, une contamination directe à partir d'un foyer osseux para méningé, d'une otite ou d'une mastoïdite tuberculeuse est devenue exceptionnelle de nos jours).

L'hypothèse la plus communément admise est celle d'une dissémination hématogène, avec ensemencement cérébral et constitution des tubercules intraparenchymateux dans un délai de six mois à deux ans [11 ;12 ;13].

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

Une sévère réaction immunoallergique tissulaire se produit avec épaississement 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 [12 ; 13 ; 14].

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.

Cette atteinte se caractérise par un spasme et des modifications intimes ayant pour conséquences une thrombose et un infarctus.

Le plus souvent, les artères cérébrales moyennes et leurs branches sont touchées et spécialement les petites branches perforantes irriguant les noyaux de la base [13].

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 [15].

Le traitement spécifique, en permettant la restauration des réponses cellulaires T et la réactivation des macrophages inhibés par "transforming growth factor (TGF)- β ", lui-même induit par le BK, élève transitoirement la production de "tumour necrosis factor (TNF)- α " avec une hypersensibilité aux antigènes tuberculeux libérés au cours de ce traitement. 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 [14 ; 16].

Physiopathologie

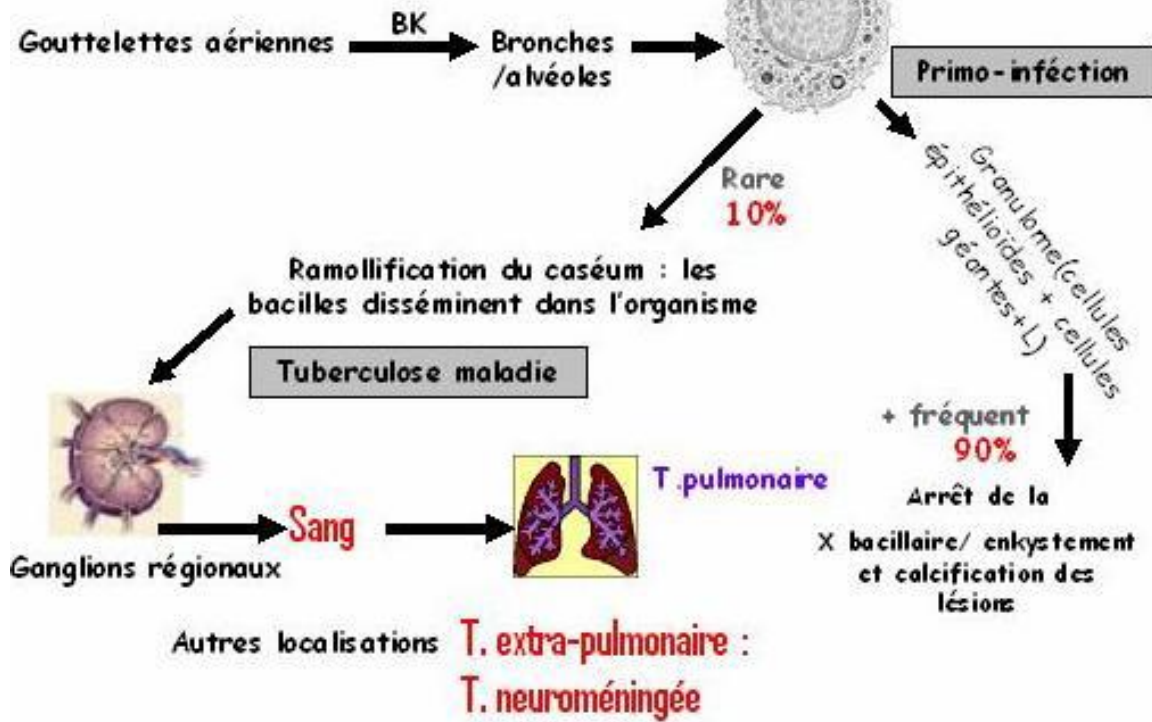


Figure N°2 : Physiopathologie de l'infection tuberculeuse [17].

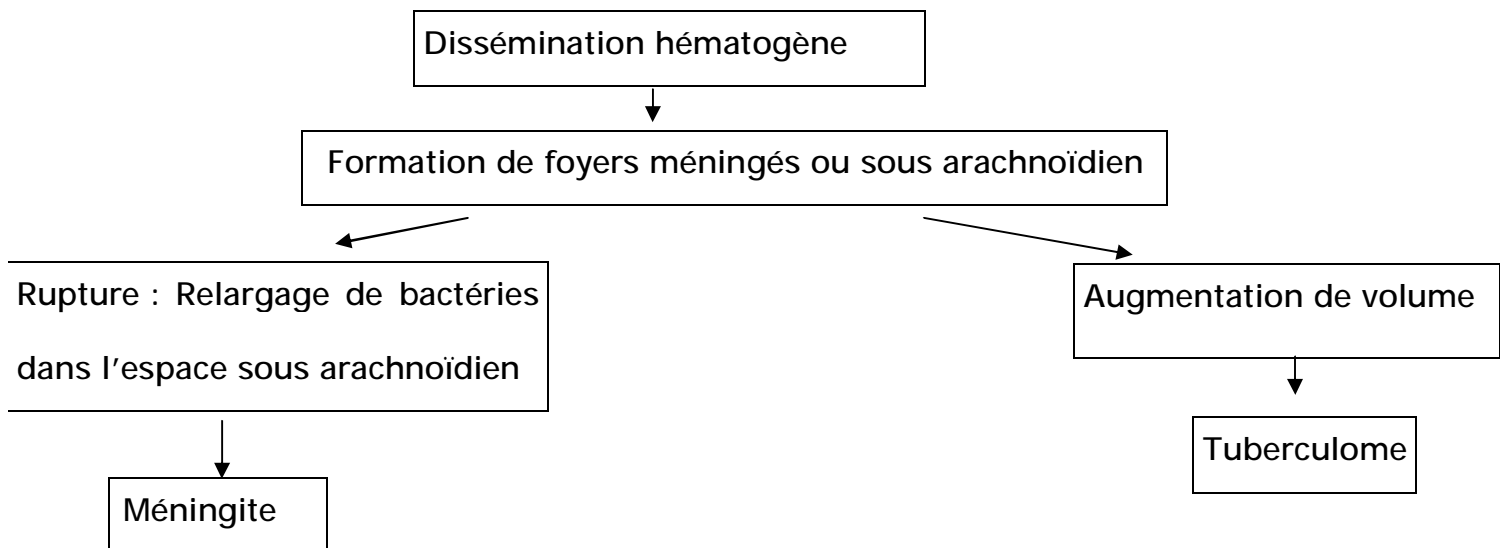


Figure N°3 : Physiopathologie de l'infection tuberculeuse du SNC [18].

ANATOMOPATHOLOGIE

1. La lésion initiale :

Il s'agit d'un ou plusieurs petits tubercules, à la superficie du cerveau ou dans la leptoméninge, plus volontiers à la base du cerveau, sur les faces latérales des lobes temporaux ou pariétaux, sur les berges de la vallée sylvienne ou le long des petits vaisseaux.

Histologiquement, ces tubercules sont formés de cellules géantes épithélioïdes, disposées en amas compact ou en cercle entourant, dans les formes évoluées, une zone centrale de nécrose caséuse [14].

2. L'exsudat méningé :

Il adhère au plancher du 3ème ventricule, entoure l'origine des nerfs crâniens, envahit les plexus choroïdes et les régions épendymaires. L'extension se fait vers le bulbe, le cervelet, les citernes de la base et, dans les formes les plus évoluées, vers le trou de Luschka qu'il tend à obturer. Sur les hémisphères, l'exsudat intéresse surtout la scissure sylvienne où il peut comprimer l'artère sylvienne.

Microscopiquement, la leptoméninge est le siège d'une exsudation sérofibrineuse et d'une congestion vasculaire, voire d'une nécrose caséuse. La réaction cellulaire est faite de lymphocytes et de nombreux polynucléaires dont la proportion diminue avec le temps [14].

3 .L'hydrocéphalie :

La constitution de l'exsudat méningé s'associe à un trouble de la circulation du LCR par défaut de réabsorption et blocage de la circulation secondaire à l'envahissement des citernes de la base par l'exsudat, et ultérieurement par la constitution d'une fibrose, voire par l'obstruction du foramen de Luschka ou de

l'aqueduc de Sylvius due à l'œdème du mésencéphale ,l'existence d'un tuberculome du vermis ou à l'existence d'une lésion intra ventriculaire [14].

4. Le tuberculome :

Un tuberculome se constitue à partir d'une réaction inflammatoire autour du bacille tuberculeux parvenu au SNC par voie hématogène [14] pour former un granulome inflammatoire possédant en son centre du caséum entouré d'une capsule faite de fibres de collagène, de cellules épithéloïdes, de cellules géantes de Langhans et de lymphocytes [14 ; 19 ; 20], au sein du tuberculome on ne retrouve que très peu ou pas de BAAR [14 ; 20]. Les mycobactéries n'ont peut être pour rôle que de déclencher le processus.

L'abcès tuberculeux du cerveau se différencie du tuberculome et des formes pseudo-abcédées de celui-ci par simple liquéfaction du matériel caséux et par l'absence de réaction granulomateuse périphérique. Le pus, contrairement au caséum des tuberculomes, est très riche en bacilles tuberculeux [14].

5 .Les lésions vasculaires [14]

Les artères sont le siège d'une inflammation, et il semble y avoir une corrélation entre l'importance des lésions méningées et l'importance des lésions vasculaires. Celles-ci peuvent conduire à la sténose ou à l'oblitération de la lumière vasculaire. Ces lésions relèvent globalement du même mécanisme immunopathologique que celles observées dans les méninges.

Microscopiquement, l'atteinte est souvent diffuse, tous les vaisseaux peuvent être touchés. L'adventice est la première atteinte où on peut mettre en évidence des lésions spécifiquement tuberculeuses à type de granulome, voire d'une nécrose caséuse. La média peut être également le siège de lésions microscopiques.

Ultérieurement, une fibrose s'installe dont l'importance varie en fonction des lésions initiales.

Ces lésions vasculaires sont à l'origine de thrombose et de lésions ischémiques. Ces infarctus cérébraux peuvent survenir à la phase aiguë de la maladie mais également au cours du traitement.

L'hypertension intracrânienne (HTIC) peut jouer un rôle délétère et la décompression ventriculaire précoce est nécessaire pour prévenir de futurs accidents ischémiques. Les veinules et les veines traversant les méninges sont quelque fois thrombosées.

6. La cérébrite et l'abcès tuberculeux :

Ces deux modes de présentation sont rares, la cérébrite est constituée de microgranulomes confluents, de siège cortical, constituant vraisemblablement une lésion précoce, alors que l'abcès tuberculeux est une variante de granulome où le caséum subit une liquéfaction. Il est caractérisé macroscopiquement par la présence d'une capsule contenant du pus et non du caséum, et microscopiquement par l'absence de cellules de Langhans malgré la présence de bacilles tuberculeux [13].

7. Autres altérations possibles du cerveau :

En regard des lésions méningées et épendymaires, un œdème et une réaction gliale très importante dans les formes évoluées faisant discuter un mécanisme toxique ou immunoallergique [14].

8. Evolution anatomique sous traitement :

La restitution ad integrum est habituelle dans les formes traitées tôt. Grumbach décrit 3 phases : le premier mois, les lésions de nécrose dominant, puis apparaît au cours du deuxième mois un tissu de granulation et, à partir du troisième mois, les lésions disparaissent et sont remplacées éventuellement par une sclérose.

Des tubercules peuvent persister contenant encore du caséum, facteur éventuel de récurrence. Les lésions vasculaires évoluent vers la fibrose de l'intima. Une circulation de suppléance se développe d'autant plus efficacement que le malade est jeune [14].

MATERIELS

ET

METHODES D'ETUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective de 22 cas de tuberculose neuroméningée (TNM) colligés au service de pédiatrie au CHU HASSAN II de Fès, durant une période de 3ans allant de janvier 2009 à décembre 2011.

I. Population étudiée :

Sont inclus dans l'étude, les enfants âgés de moins de 15 ans et plus de un mois ayant, comme diagnostic de sortie, une tuberculose neuroméningée diagnostiquée sur les critères suivants :

- Données anamnestiques et cliniques très suggestives d'une tuberculose.
- Une pléiocytose à prédominance lymphocytaire, hyperproteïnorrhée et /ou hypoglycorachie.
- Des anomalies sur l'imagerie cérébrale évocatrice d'une origine tuberculeuse.

II. Paramètres étudiés :

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

1. Données épidémiologiques:

- L'âge et le sexe de l'enfant.
- Le niveau socio-économique
- L'origine géographique.
- Le motif de consultation.
- Les antécédents personnels de tuberculose ou autre pathologie concomitante.
- La notion du contagio tuberculeux appréciée par l'interrogatoire des parents à la recherche d'un contamineur dans l'entourage.
- Le statut vaccinal de l'enfant par la recherche de la cicatrice du BCG ou de la date de vaccination par le BCG.

2. Données cliniques :

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

3 .Données des examens para cliniques :

- Analyse du LCR : aspect, cytologie, biochimie, bactériologie.
- Autres examens complémentaires effectués : hémogramme, ionogramme, CRP, IDR, recherche de BAAR, fond d'œil
- Bilan radiologiques : radiographie pulmonaire, TDM cérébrale et /ou IRM cérébrale, autres bilans en fonction de l'orientation étiologique.

4 .Traitement et évolution :

- Une fois le diagnostic est établi, le traitement a été instauré au sein du service hospitalier et le suivi s'est effectué en ambulatoire au niveau du Centre de Diagnostic Spécialisé de Tuberculose (CDST) de leur circonscription mais continuent à être suivis à la consultation du service.
- L'efficacité du traitement a été jugée essentiellement sur l'amélioration clinique et la normalisation des paramètres biologiques et radiologiques.

5. Etude statistique :

L'analyse statistique a été faite par saisie des données sur Excel et analyse sur le logiciel SPSS.

Les dossiers médicaux de tous nos malades ont été résumés sous forme de tableaux récapitulatifs.

Tableau N°1 : Résumés des données cliniques de notre série

cas	Age/sexe	ATCD			Données cliniques
		BCG	CT	autres	
1	12ans/F	+	-	-	-Sd méningé fébrile/ POM (6 ^{ème} paire crânienne)
2	4mois/F	-	+	dénutrition	-rejet de la tête en arrière/ hypertonie axiale/AEG - détresse respiratoire /fièvre (38,5°c)
3	2ans /M	+	-	-	Sd méningé fébrile/AEG/ POM (6 ^{ème} paire crânienne)
4	4ans6mois/M	+	+	-	-Sd méningé fébrile/CCG/ POM (6 ^{ème} paire crânienne) - sensibilité abdominale
5	3ans /M	+	-	-	-Hémiplégie droite/ Hypotonie axiale / Asymétrie faciale -râles ronflants à gauche/AEG/Fièvre (38°c)
6	13ans /F	+	-	dénutrition	-Sd méningé fébrile /ADP cervicales/AEG -sensibilité abdominale/ signe d'imprégnation TB
7	6ans/F	+	-	-	-raideur méningée/ POM (6 ^{ème} paire crânienne) /fièvre (38°c) -irritabilité, agitation/sensibilité abdominale
8	14ans/F	+	+	-	-Sd méningé/ POM (6 ^{ème} paire crânienne)/AEG -signes d'imprégnation TB / trouble de comportement
9	2mois/M	+	-	-	-rejet de la tête en arrière /CCL/agitation/AEG/fièvre(38,5) -signes de lutte, râles sibilants diffus/cécité
10	4ans4mois/M	+	-	-	-Hémiplégie droite, aphasie/trouble digestif/fièvre (38°c) -signe d'imprégnation TB
11	4ans/M	+	-	-IR à répétition -Atopie familiale	_sd méningé fébrile/CCG/agitation/POM (3 ^{ème} paire crânienne) -signe d'imprégnation TB/râles crépitant diffus
12	12mois/M	+	+	Pneumopathie dénutrition	-signe d'imprégnation TB/CCG/AEG/ADP cervicales et inguinales -pleurésie/otite bilatérale trainante
13	6mois /M	+	-	-Extrophie vésicale	-tête rejetée en arrière /hémiparésie gauche/varicelle -asymétrie faciale/fièvre (38°c)
14	2ans8mois/M	+	-	-	-sd méningé/CCG
15	45jours/F	+	-	-	-tête rejetée en arrière /CCG/AEG/fièvre (38°c)

16	18mois/F	+	-	-	-sd méningé fébrile/POM (6 ^{ème} paire crânienne)
17	13,5ans/ F	+	-	-	-sd méningé/ADP cervicales
18	2,5ans/M	+	+	Sd de Wiscott Aldrich	-trouble de comportement /CCG /AEG /HMG /dermatite chronique - Gingivo stomatite, épistaxis, brulures mictionnelles
19	14ans/M	+	-	otite droite à répétition	-signes d'imprégnation TB/pleurésie/AEG -hypoacousie bilatérale/SMG/Sensibilité abdominale -lésions fistulisées en rétro auriculaire droite et sus sternal
20	2ans/M	-	+	anémie	-signes d'imprégnation TB/AEG/ADP cervicale et inguinale -toux expectorante
21	9ans/F	-	+	-	-Sd méningé/POM (3 ^{ème} paire crânienne)/AEG
22	10ans/M	+	+	TB multifocale	-Sd d'HTIC/CCG/ADP inguinale/ascite/AEG/fièvre (39°C) -Signe d'imprégnation TB/pleurésie

POM : paralysie oculomotrice

CT : contage tuberculeux

CCG : crise convulsive généralisée

IR : infection respiratoire

CCL : crise convulsive localisée

(+) oui (-) Non

Tableau N°2 : Résumés des données para cliniques de notre série

cas	Données biologiques			Données radiologiques		
	aspect du LCR % des lym Glycorachie(g /l) Protéïnorachie(g/ l)	IDRT	Autres	TDM cérébrale	Radiographie thoracique	autres
1	Clair 95% 0,28 0,902	NR	-hyponatrémie -Bk crachat(-) -CRP : 5mg/l	normale	normale	
2	Clair 60% 0,51 1,137	NR	-anémie -hyponatrémie -CRP : 100 mg/l	non faite	miliaire TB	
3	Clair 90% 0,25 0,89	NR	-anémie -CRP : 26mg/l - BK crachat (-)	hydrocéphalie œdème cérébrale	Opacité médiastinale	TDM thoracique : foyer de condensation lobaire supérieur en rapport avec un processus infectieux
4	Clair 90% 0,34 2,895	NR	-CRP : 6mg /l	normale	normale	IRM : hydrocéphalie active
5	PI normale	(-)	-Sérologies sanguines (-) -CRP : 11mg/l - Bk crachat(-)	Hypodensités pouvant être en rapport avec une atteinte vx dont le cadre d'une TB	Foyer pulmonaire droit	-TDM thoracique: Lésions parenchymateuses pulmonaires dont certains sont séquellaires et d'autre évolutives orientant vers TB
6	trouble 90% 0,56 7,448	NR	- anémie -CRP : 30mg/l -hyponatrémie -hypokaliémie -sérologie VIH (-)	hydrocéphalie quadri ventriculaire	miliaire TB	Echographie abd: polyADP intra et rétro péritonéales
7	clair 80% 0,25 2,361	NR	-anémie -hyperleucocytose -CRP : 10mg/l -hyponatrémie	hydrocéphalie œdème atteinte basilaire	normale	Echographie abd: normale
8	trouble 70% 0,24 2	(-)	-anémie -CRP : 28mg/l	normale	Normale	IRM : tuberculomes avec prise de contraste leptoméningée et de la tente du cervelet

9	trouble 10% 0,29 3,418	NR	-CRP : 164mg/l -hyponatrémie -hyperleucocytose	-TVC du SLS étendue au SL droit -hydrocéphalie	normale	ETF: -hydrocéphalie -collection en sous dureale frontale parasagittales -thrombose SLS
10	clair 82% 0,21 0,879	(-)	-anémie -CRP : 76mg/l -hyponatrémie	-hydrocéphalie - vascularite -encéphalite	opacité micro nodulaire à droite	IRM : hydrocéphalie active quadriventriculaire, méningite basilaire, nodules du parenchyme évoquant la TB
11	clair 60% 0,38 1,4	(+) 10 MM	- sérologies sanguines (-) -hyponatrémie -CRP : 7mg/l	normale	normale	IRM : épaissement et prise de contraste leptoméningée au niveau de citerne de la base évoquant la TB
12	PL non faite	(-)	-CRP : 137mg/l -hyperleucocytose -hyponatrémie	abcès sus et sous tentoriaux d'origine TB	Pleuro pneumopathie droite	TDM thoracique : pneumonie, ADP médiastinales, micronodules centrolobaires ensemble de ces anomalies est en faveur de la TB
13	trouble 75% 0,24 0,807	NR	-anémie -hyperleucocytose -hyponatrémie -CRP : 28mg/l -HC négative	hydrocéphalie active.	normale	
14	trouble 94% 0,19 1,8	(-)	-anémie -hyperleucocytose -CRP : 24mg/l	hydrocéphalie méningite	normale	
15	Clair 80% 0,36 1,725	NR	-CRP : 14mg/l -hyperleucocytose	hydrocéphalie quadri ventriculaire	normale	ETF: hydrocéphalie quadri ventriculaire
16	trouble 90% 0,16 0,8	NR	-Anémie -hyperleucocytose -CRP : 132mg/l	normale	- surcharge hilaire -sécurité	
17	clair 55% 0,58 6,559	NR	hyponatrémie	hydrocéphalie quadri ventriculaire	normale	IRM : épaissement méningé au nv de cisternes de la base et des espaces périmédullaires -hydrocéphalie

18	trouble 90% 0,71 1,051	(-)	-anémie -thrombopénie -hyponatrémie -CRP : 13mg/l -sérologies sanguines(-)	lésions ischémiques cérébrales multiples	normale	-IRM : multiples lésions multifocales corticales cérébelleuses et une seule au niveau TC prenant le gadolinium -echo abd : HMG homogène modérée
19	-PI non faite	(-)	-anémie -hyponatrémie -CRP : 58mg/l -VIH : négative	-thrombose du sinus sigmoïdien droit	- foyer alvéolaire -pleurésie gauche	-echo abd: collections abcédées intra péritonéale et splénique avec SMG
20	-PL normale	(+) 20mm	- anémie -hyperleucocytose -CRP : 34mg/l	vascularite	-pleurésie -opacité ovalaire en regard de D11, 12, L1	-TDM thoracique : TB multifocale (pulmonaire, pleurale, rachidienne) -echo abd: ADP mésentériques
21	clair 80% 0,79 0,68	NR	-hyponatrémie -CRP : 7mg/l	hydrocéphalie	normale	
22	clair 60% 0,53 1,654	(-)	-anémie -hyponatrémie -CRP : 47mg/l	tuberculomes	pleurésie	IRM : abcès tuberculeux

TVC : thrombophlébite cérébrale

SLS : sinus longitudinale supérieur

(-) : Négative

(+) : Positive

NR : Non retrouvée

Tableau N°3: Résumés des données thérapeutiques et l'évolution des malades de
notre série

cas	Traitement			DH (jour)	Evolution
	Traitement spécifique	Traitement associé	Délai écoulé avant le début des antibacillaires(jour)		
1	2SRHZ/7RH	TTT symptomatique/corticothérapie	5	18	Bonne
2	2RHZE/7RH	TTT symptomatique/corticothérapie	1	3	Décès
3	2RHZE/7RH	TTT symptomatique/corticothérapie	1	31	Bonne
4	2SRHZ/7RH	TTT symptomatique/ZOVIRAX	9	14	Bonne
5	2RHZE/7RH	- TTT symptomatique - kinésithérapie motrice	9	25	Hémiplégie
6	2SRHZ/7RH	-DVE puis DVP - corticothérapie	1	64	Bonne
7	2RHZE/7RH	DVE puis DVP TTT symptomatique/corticothérapie	1	33	Bonne
8	2RHZE/7RH	corticothérapie	3	11	Bonne
9	2RHZE/7RH	-anticoagulant -anticonvulsivant -DVP/corticothérapie	33	65	-hydrocéphalie chronique - TVC -cécité
10	2RHZE/7RH	-DVE/corticothérapie	5	8	Transfert en neurochirurgie
11	2SRHZ/7RH	anticonvulsivant/corticothérapie	3	17	Epilepsie
12	2SRHZ/7RH	anticonvulsivant	10	32	Epilepsie
13	2SRHZ/7RH	-anticonvulsivant -DVP/corticothérapie	2	33	Bonne
14	2SRHZ/7RH	Corticothérapie	2	19	Bonne
15	2RHZE/7RH	DVP/corticothérapie	8	28	Bonne
16	2RHZE/7RH	corticothérapie	2	16	Bonne
17	2SRHZ/7RH	-kinésithérapie motrice -DVE/ corticothérapie	4	46	Paraplégie
18	2RHZ/7RH	-malocid et adiazine (suspicion de toxoplasmose cérébrale) - corticothérapie	6	23	Décès
19	2RHZE/7RH	anticoagulant	22	36	Bonne
20	2RHZE/7RH	DVE puis DVP	2	24	Transfert en neurochirurgie
21	2SRHZ/7RH	corticothérapie	1	11	Bonne
22	SRHZE + Eth + ciprofloxacine	- anticoagulant - corticothérapie	5	54	Décès

DH : durée d'hospitalisation

Eth : Ethionamide

RESULTATS

1. Données épidémiologiques :

1-1 Répartition annuelle :

Durant la période comprise entre le 1 janvier 2009 et le 31 décembre 2011, vingt deux cas de tuberculose neuroméningée ont été hospitalisé au service de pédiatrie du CHU Hassan II à Fès. Ce qui présente 0,7% de l'ensemble des hospitalisations au service.

année	Nombre total d'hospitalisation	Nombre de cas de TNM	Pourcentage de la TNM par rapport au nombre d'hospitalisation
2009	1011	4	0,4
2010	965	8	0,8
2011	974	10	1

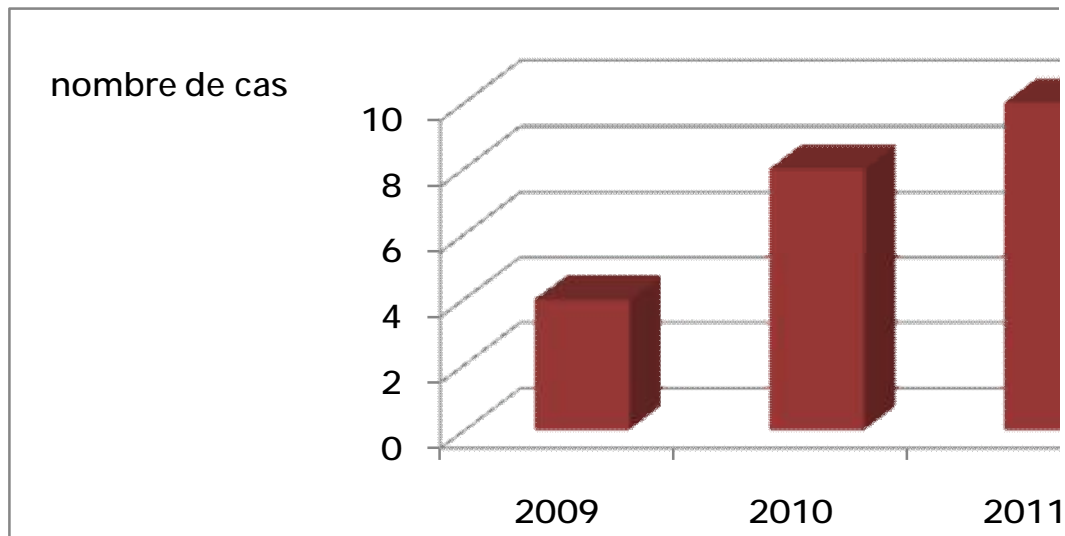


Figure N°4. Répartition annuelle des cas de la TNM en service de pédiatrie au cours de la période 2009-2011

On remarque que la fréquence de la TNM est croissante. Elle a doublé de 2009 à 2010 et a presque triplé de 2009 à 2011.

1-2 Répartition selon l'âge et le sexe:

Dans cette étude sont inclus 14 garçons, avec un pourcentage de 63,6 % et 8 filles avec un pourcentage de 36,4% soit un sexe ratio de 1,75.

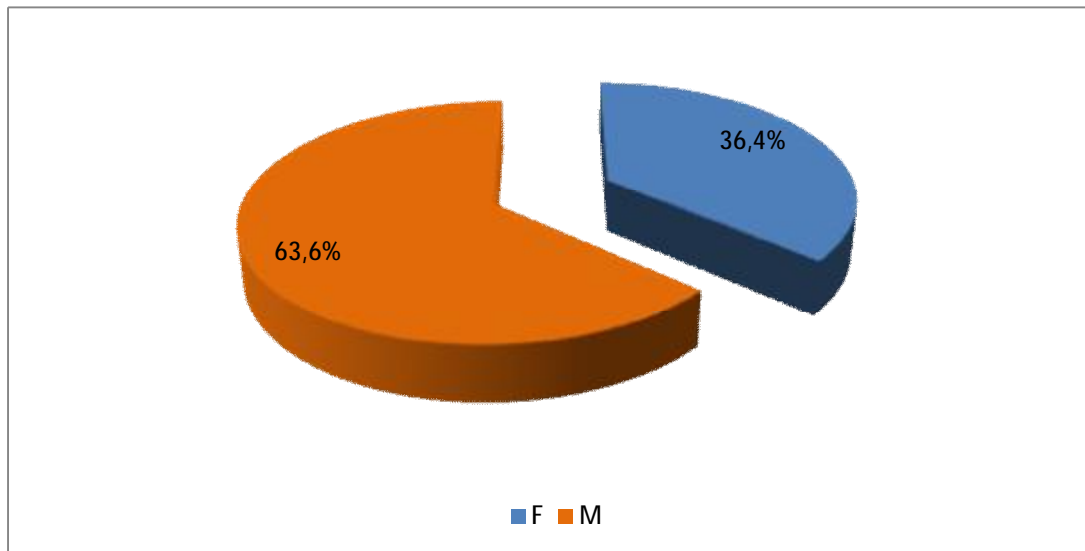


Figure N°5. Répartition des patients en fonction du sexe

L'âge moyen de nos malades est de 65,43 mois (=5 ans) avec des extrêmes allant de 45 jours à 14 ans.

Les nourrissons représentaient 36% des malades, alors que les enfants de plus de 2 ans représentaient 64%.

La tranche d'âge la plus touchée est située entre 2ans et 5 ans.



Figure N° 6 : Répartition des patients selon l'âge et le sexe.

1-3 Répartition selon l'origine :

Les patients étaient d'origine urbaine dans 77,3 % des cas (n=17).



Figure N°7 : Répartition des patients selon l'origine.

1-4 Répartition selon le niveau socioéconomique :

La plupart des patients sont issus de familles nombreuses (>3 enfants dans la fratrie) avec un niveau socio-économique bas

(Ne disposant pas de couverture sociale, revenu familial très bas et inconstant).

2-Données cliniques :

2-1 Antécédents :

ü Vaccination par le BCG :

L'absence de la vaccination par le BCG est notée chez 3 patients, les autres ont été vaccinés soit 86,4 % mais la notion de cicatrice vaccinale n'était pas précisée dans les dossiers.

ü Contage tuberculeux :

C'est un élément recherché par l'interrogatoire.

Dans notre série, la notion de contage tuberculeux a été retrouvée dans 8 cas soit 36,4 %. Le sujet potentiellement contaminant était un membre de la famille vivant sous le même toit ou dans l'entourage proche.

ü Antécédents :

- § La notion des infections respiratoires à répétition non bilantées a été retrouvées chez deux malades (observations N°11 et N°12)
- § La dénutrition a été notée chez deux patients (observations N°2 et N°6)
- § Une otite chronique droite a été retrouvée chez un seul malade (Observation N°19)
- § Un seul malade a présenté un syndrome de Wiscott Aldrich (observation N°18)

2-2 Motif de consultation :

Le syndrome (Sd) méningé et le Sd d'HTIC ont été les motifs de consultation les plus fréquents.

Tableau N°4: Répartition des cas selon le motif de consultation

Motif de consultation	Nombre de cas	pourcentage
Sd méningé	6	27,3
Sd d'HTIC	4	18,2
Crise convulsive	3	13,6
Lourdeur de l'hémicorps	2	9
Détresse respiratoire	2	9
Pleurésie	1	4,5
Toux chronique	1	4,5
Fièvre au long cours	1	4,5
AEG	1	4,5
TB multifocale	1	4,5

NB : pour le dernier motif de consultation il s'agit d'un patient ayant une méningite tuberculeuse associée à une miliaire qui a été transféré dans notre service pour complément de prise en charge (observation N°6).

2-3 Début de la maladie :

La durée moyenne d'évolution de la symptomatologie avant l'hospitalisation était de 38,2 jours (5 jours à 7 mois), 9 patients ont été admis dans les 15 premiers jours après l'apparition des signes cliniques, 8 patients entre 16 et 30 jours et 5 patients ont consulté après 1 mois d'évolution.



Figure N°8: Délai écoulé entre le début de la maladie et l'hospitalisation.

Le début de la maladie était progressif dans 17 cas soit 77,3% alors que l'installation des symptômes était brutale chez seulement 5 patients soit 22,7%.

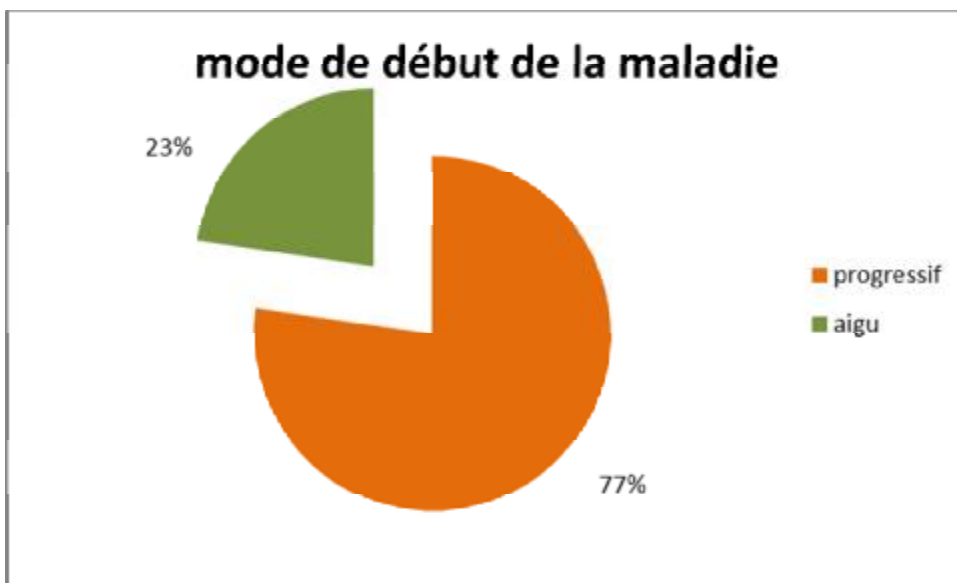


Figure N°9: Répartition des malades selon le mode de début de la maladie

2-4 Signes fonctionnels :

Les vomissements et les céphalées étaient associées dans 10 cas soit 45,5% avec une difficulté d'évaluation des céphalées chez les nourrissons de la série, aucun cas de constipation n'a été noté.

La photophobie était retrouvée chez 3 cas soit 13,6 %.

Les crises convulsives ont été noté chez 10 patients dont 9 ont présenté une crise convulsive généralisée.

L'agitation était retrouvée chez 4 patients.

Les troubles de comportements de type irritation, apathie étaient retrouvés chez 3 malades.

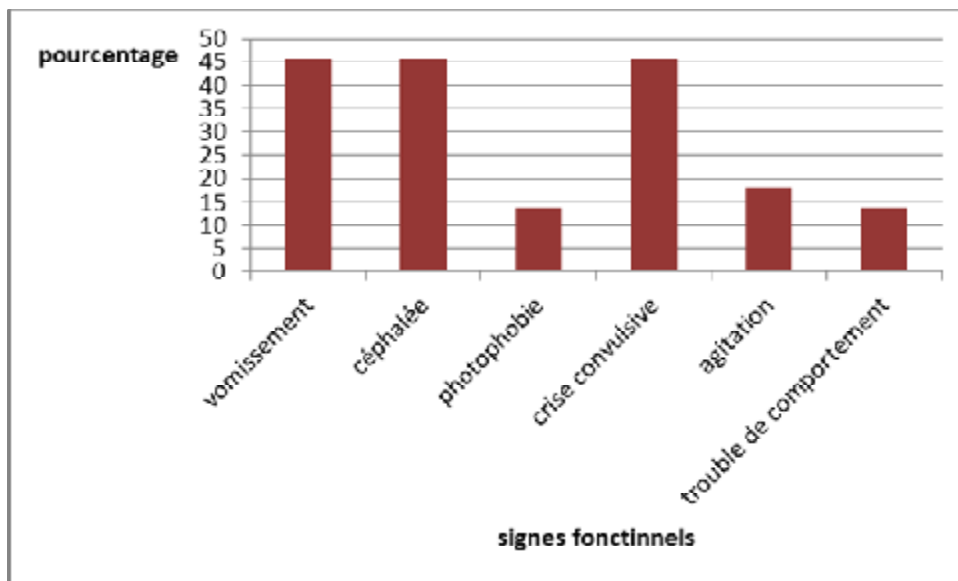


Figure N° 10 : pourcentage de signes fonctionnels.

2-5 Signes généraux :

Ils sont dominés par la fièvre et AEG.

Signes généraux	Nombre de cas	pourcentage
fièvre	17	77,3
AEG	13	59
Signe d'imprégnation tuberculeuse	8	36,4

2-6 Signes physiques :

Les troubles de conscience étaient présents chez 9 patients, soit 40,9%. Ils étaient à type de somnolence chez 7 patients, et obnubilation chez 2 patients.

La raideur méningée a été retrouvée chez 10 patients de la série soit 45,5%. Les signes de Kerning et de Brudzinski étaient retrouvées chez cinq malades seulement soit 22,7% des cas.

Les signes neurologiques ont été notés dans 16 cas à type d'hémiplégie, hémiparésie, des signes basilaires représentés par une parésie unilatérale de la 3ème, 6ème, 7ème paire crânienne, une cécité et une hypoacousie bilatérale.

Les signes extra neurologiques ont été retrouvés chez 15 patients.

Le tableau N°5 regroupe les différents signes retrouvés à l'examen physique.

Tableau N°5 : pourcentage des différents signes cliniques retrouvés à l'examen physique

Signes cliniques	Nombre de cas	Pourcentage
Fièvre	17	77,3
Signes méningés	15	68,2
Atteintes des paires crâniennes	13	59
Trouble de conscience	9	40,9
Signes focaux	3	13,6
ADP périphériques	7	31,8
Signes pleuro pulmonaires	7	31,8
Signes digestifs	6	27,3
Signes dermatologiques	3	13,6
Signes ORL	1	4,5

3 -Données para cliniques

3-1Le bilan biologique :

3-1-1 Etude du LCR :

La ponction lombaire a été réalisée chez 20 patients soit 90,9%, revenue normale dans 2 cas.

▼ Aspect du LCR :

Le LCR à l'admission était clair chez 13 malades de la série soit 65%.

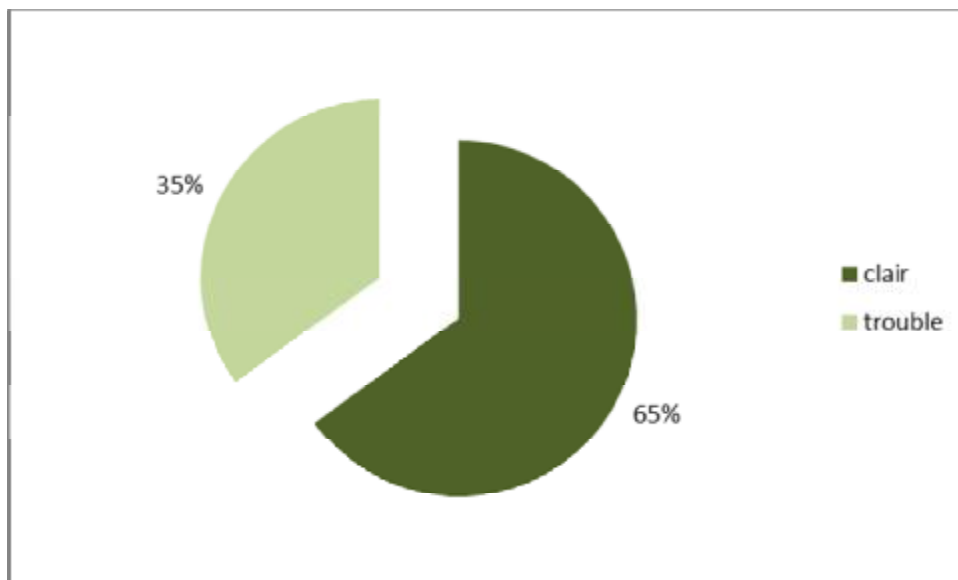


Figure N° 11 : Répartition des cas en fonction d'aspect du LCR

▼ La cytologie du LCR :

L'analyse du LCR a mis en évidence majoritairement une méningite lymphocytaire dans 17 cas avec un pourcentage des lymphocytes allant de 55% à 95%.

▼ Biochimie :

Une hypoglycorachie est retrouvée dans 11 cas soit 55% avec des extrêmes variant de 0,16 à 0,38 g/l.

Une protéinorachie varie entre 0,31 et 7,4 g/l, les résultats sont décrits dans le tableau suivant :

Tableau N°6 : Répartition selon la protéinorachie.

Protéinorachie	Nombre de cas	pourcentage
$\leq 0,4$	1	5
$0,4 < \leq 1$	7	35
>1	12	60

▼ Bactériologie :

L'examen direct ainsi que la culture, sont réalisés chez tous les malades et étaient négatifs dans 100% des cas.

La recherche des antigènes solubles, faite chez 5 malades soit 22%, s'est révélée toujours négative.

La recherche des BAAR dans les expectorations ou par tubage gastrique a été effectuée chez 15 malades soit 68,2% mais elle s'est révélée négative dans tous les cas.

▼ PCR dans LCR :

Elle n'a été réalisée chez aucun patient de notre série.

3-1-2 IDR à la tuberculine :

La valeur de l'IDR n'a été retrouvée dans les dossiers que dans 10 cas soit 45,5%. Elle était négative chez 8 patients et positive dans 2 cas : 10mm (observation N°11) et 15mm (observation N°20).

3-1-3 Hémogramme :

Une NFS a été réalisée chez tous les malades, une anémie était notée chez 15 patients, une hyperleucocytose était relevée chez 9 patients sans aucun cas de leucopénie. Une thrombopénie était notée chez un seul malade.

3-1-4 CRP :

Réalisée chez tous les patients, elle était élevée dans 19 cas soit 86,4%. Sa valeur varie entre 5 et 164mg/l le tableau suivant résume les résultats obtenus :

Tableau N°7: Résultats des dosages de la CRP

CRP mg/l	Nombre de cas	pourcentage
< 6	1	4,5
6 ≤ ≤ 20	8	36,4
> 20	13	59

3-1-5 Ionogramme sanguin :

L'hyponatrémie a été notée chez 15 patients soit 68, 2%.

L'hypokaliémie a été relevée dans 2 cas soit 9%.

La créatinine et la glycémie étaient normales chez tous les patients de la série soit 100%.

3-1-6 Autres examens biologiques :

Sérologies sanguines :

Une sérologie de VIH a été réalisée chez 5 patients.

Des sérologies de l'hépatite B et C, toxoplasmose, syphilis, rubéole ont été réalisées chez deux malades. (Observation N°5 et N°18)

Toutes les sérologies ont été négatives.

Hémoculture : faite chez un malade est revenue négative.

(Observation N°16)

3-2 Examen ophtalmologique :

Cinq enfants soit 22,7% ont pu bénéficier de cet examen ; il a mis en évidence des tubercules de bouchut avec œdème papillaire dans un seul cas (Observation N°8). Une cécité dans un autre cas (Observation N°9) alors qu'il est revenu normal dans le reste des cas.

3-3 Examen histologique :

Une biopsie cutanée a été réalisée chez un malade présentant des lésions fistulisées en retro auriculaire droit et sus sternale, permettant de conclure à une dermatite granulomateuse d'origine tuberculeuse. (Observation N°19)

3-4 Bilan radiologique :

3-4-1 Radiographie standard thoracique de face :

Réalisée chez tous les malades, elle était normale dans 12 cas soit 54,5% et elle a révélé différentes anomalies radiologiques, parfois associées dans les autres cas.

Tableau N°8 : Répartition des différentes anomalies retrouvées à la radiographie standard.

Lésions radiologiques		Nombre de cas	pourcentage
Atteinte parenchymateuse	Opacités micronodulaires diffuses (miliaire tuberculeuse)	2	9
	Foyer pulmonaire	3	13,6
	Opacité alvéolaire	1	4,5
	Opacité nodulaire	1	4,5
Atteinte pleurale	Siscurite	1	4,5
	Epanchement liquidien	3	13,6
Atteinte médiastinale	Elargissement médiastinal	1	4,5
Signes de spondylodiscite	Lyse osseuse	1	4,5



Figure N° 12 : Radiographie pulmonaire de face montrant une miliaire tuberculeuse (Cas N°2)
(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)



Figure N°13 : Radiographie pulmonaire de face montrant un foyer pulmonaire droit
(observation N°5)
(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)



Figure N° 14: Radiographie pulmonaire de face montrant un élargissement médiastinal
(observation N°3)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)

3-4-2 Tomodensitométrie cérébrale (TDM) :

Réalisée chez 21 patients soit 95,5 %. Elle a montré des lésions isolées ou associées dans 16 cas soit 76,2 % alors qu'elle est revenue normale dans 5 cas seulement.

Les résultats sont détaillés dans le tableau N°9.

Tableau N°9: Résultats de la TDM cérébrale

Type de lésion	Nombre de cas	pourcentage
Hydrocéphalie	10	47,6
Tuberculome	1	4,8
Abcès cérébraux	1	4,8
Méningite	1	4,8
Encéphalite	1	4,8
Signe d'atteinte basilaire	1	4,8
Thrombose du sinus longitudinale supérieur	1	4,8
Thrombose du sinus sigmoïdien droit	1	4,8
Œdème cérébral	2	9,5



Figure N°15

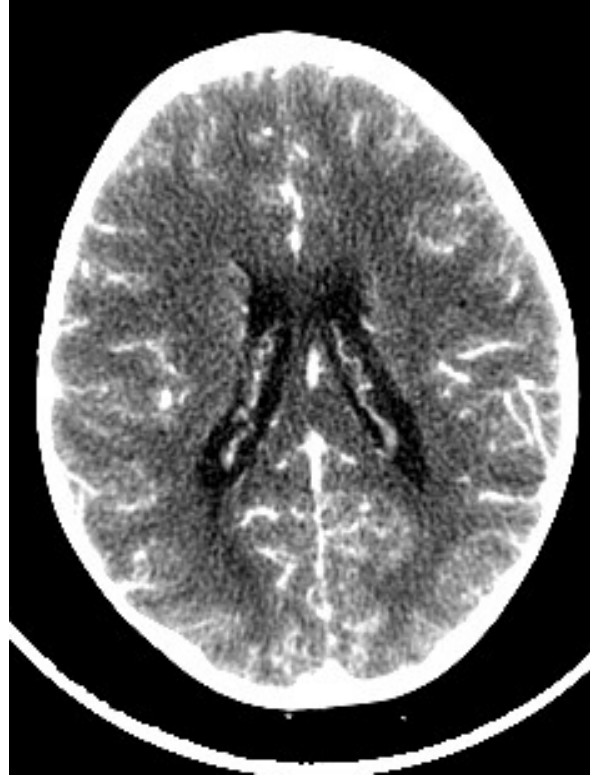


Figure N°16

Figures N°15 et N°16 : TDM cérébrale montrant une discrète hydrocéphalie quadricentriculaire associé à une méningite (Observation N°14)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)



Figure N°17



Figure N°18

Figures N° 17 et N°18 : TDM cérébrale mettant en évidence la présence de multiples lésions sus et sous tentorielles, la plus grande des lésions est thalamique droite, qui exerce un léger effet de masse sur le ventricule latéral droit. Ces lésions présentent un rehaussement annulaire après injection de produit de contraste et s'entourent d'un œdème d'importance variable. Il s'agit d'abcès sous et sus tentoriaux d'origine tuberculeuse. (Observation N°12)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)



Figure N°19: TDM cérébrale montrant une hydrocéphalie active avec un foyer d'encéphalite (observation N°10)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)

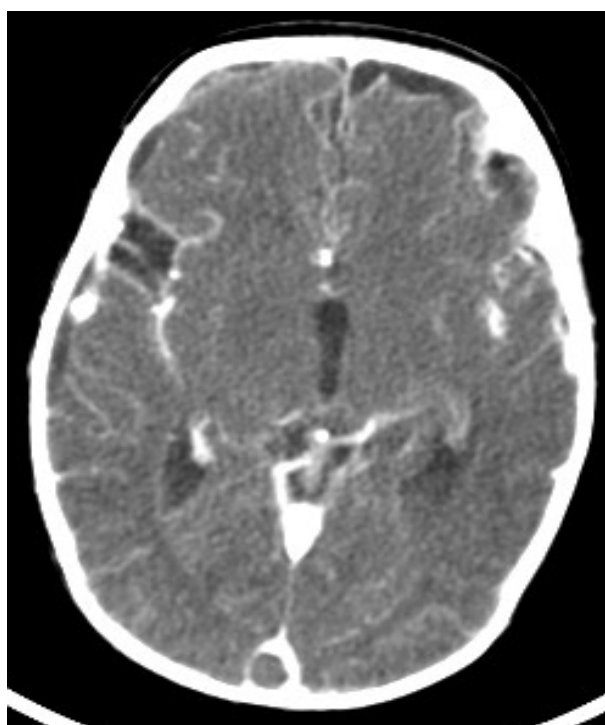


Figure N° 20: TDM cérébrale montrant une méningite avec une thrombose de sinus longitudinal supérieur (Observation N°9)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)

3-4-3 Imagerie par résonance magnétique cérébrale (IRM):

Pratiquée chez 7 patients soit 31,8 % des cas, elle a montré la présence des lésions isolées ou associées. Ces lésions sont :

Tableau N° 10 : Résultats obtenus par la TDM et IRM cérébrales de nos patients

Cas	Aspect TDM	Aspect IRM	Intervalle de temps entre la TDM et IRM
N° 4	Normale	Hydrocéphalie active	6jours
N°8	Normale	-Tuberculomes -Leptoméningite	4jours
N°10	-Hydrocéphalie -Vascularite -encéphalite	-Hydrocéphalie -Méningite basilaire -Nodules du parenchyme cérébral	3jours
N°11	Normale	Leptoméningite	3jours
N°17	Hydrocéphalie	-Hydrocéphalie -Leptoméningite	6jours
N°18	Lésions cérébrales ischémiques	Lésions cérébelleuses et au niveau du tronc cérébral prenant le gadolinium	12jours
N°22	Tuberculomes	Abcès cérébraux multiples	7jours



Figure N° 21



Figure N°22

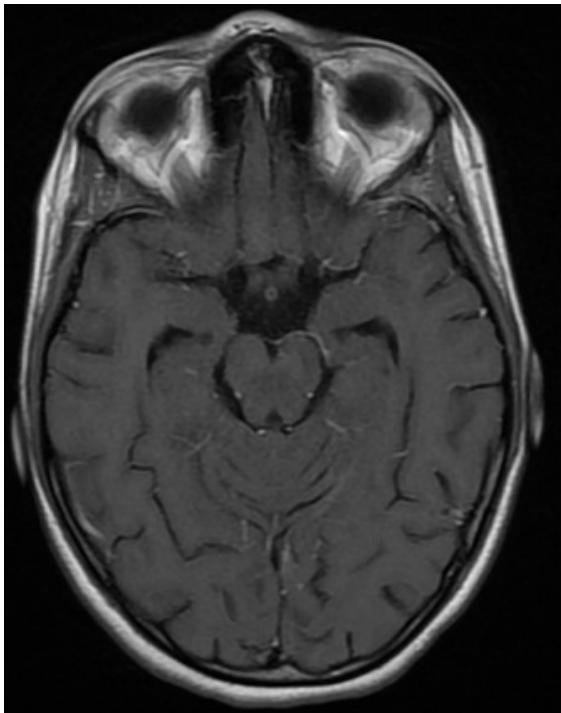


Figure N°23

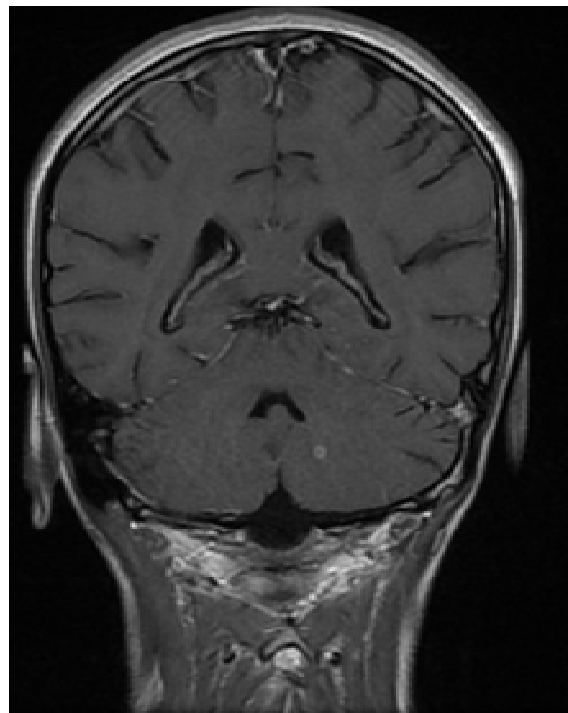


Figure N° 24

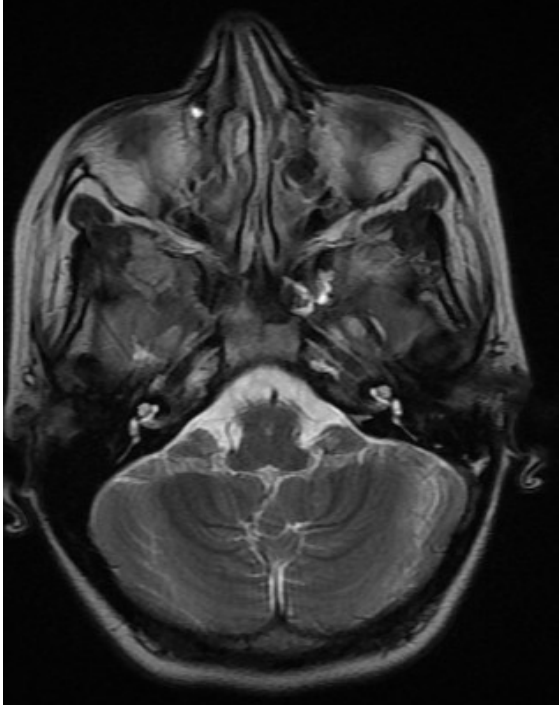


Figure N° 25

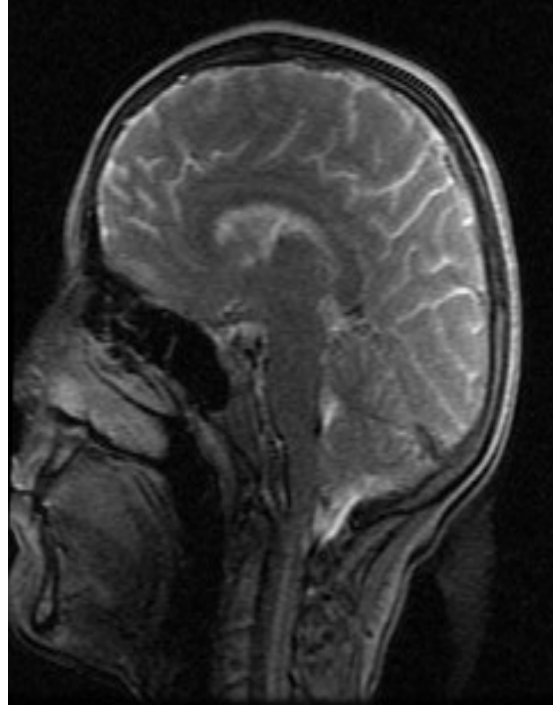


Figure N°26

Figures N°21 à 26 : Enfant de 14 ans, admis pour syndrome méningé fébrile ; TDM cérébrale interprétée normale (Figure N°21 et N°22) ; IRM cérébrale réalisée 4jours après la TDM a montré une prise de contraste leptoméningée et du cervelet associée à des tuberculomes cérébelleux et de la citerne optochiasmatique (Figure N°23 ; 24 ; 25 ; 26) (Observation N°8).

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)

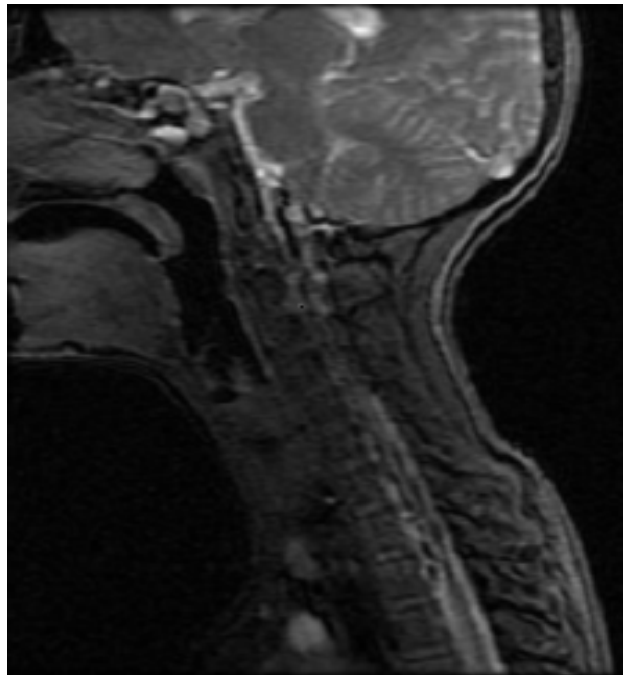


Figure N° 27: IRM cérébro médullaire mettant une évidence un épaissement méningé au niveau de citerne de la base et des espaces péri-médullaires. (Observation N°17)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)

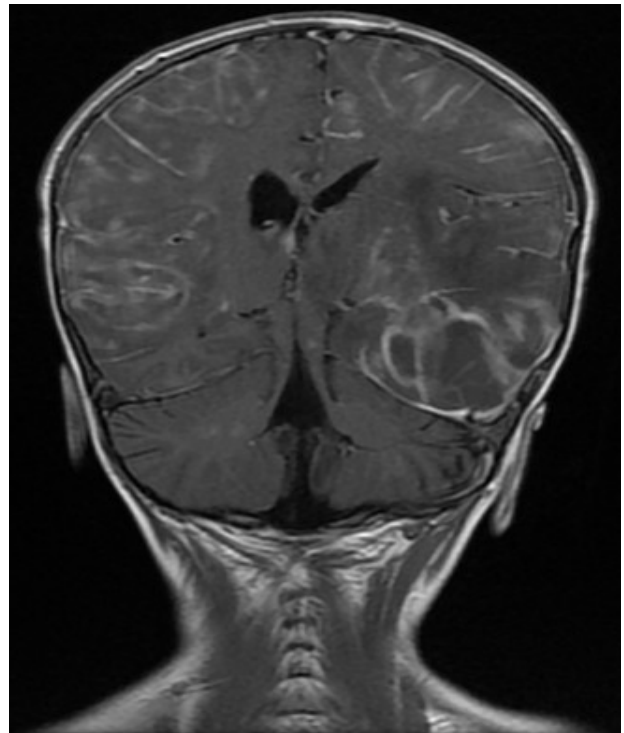
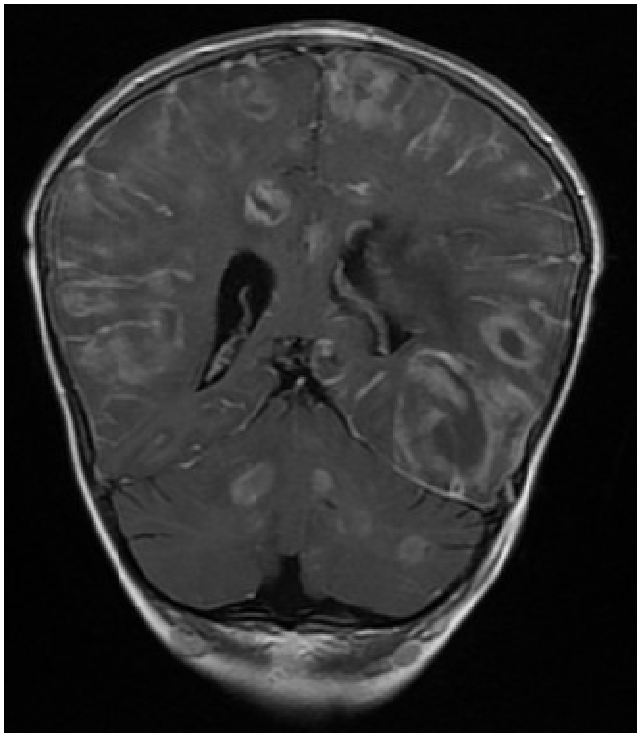


Figure N°28 : IRM cérébrale montrant des multiples abcès sus et sous tentoriaux (osbervation N°18)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)

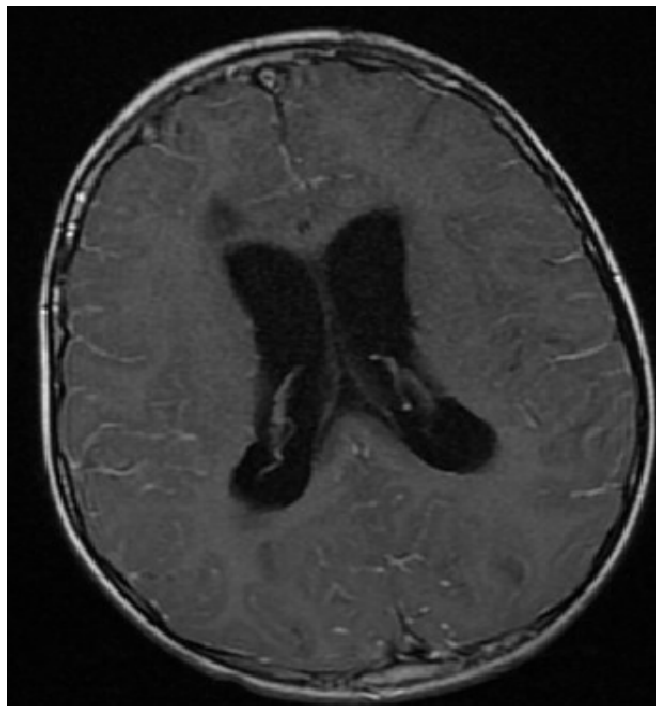


Figure N°29 : IRM cérébrale montrant une hydrocéphalie active (Observation N°4)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)

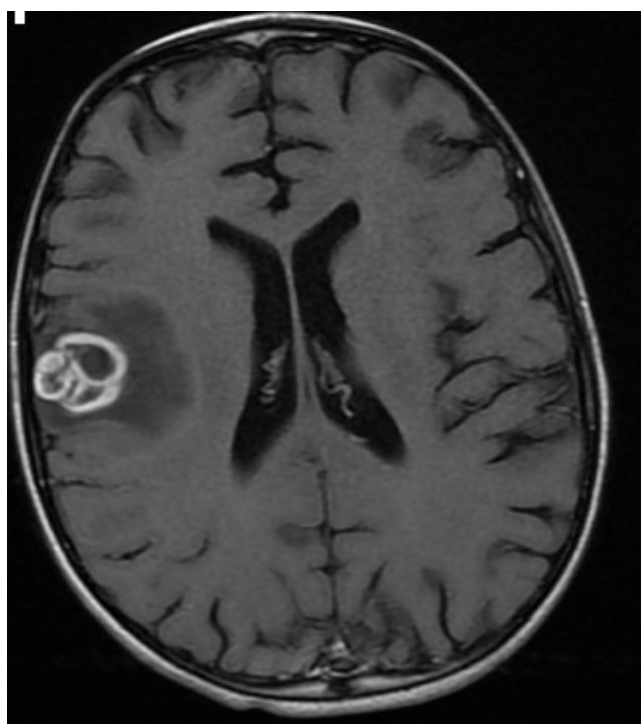


Figure N° 30 : IRM cérébrales montrant une lésion temporo pariétal bilobé à centre nécrotique avec un œdème péri lésionnel évoquant un abcès tuberculeux (observation N°22)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)

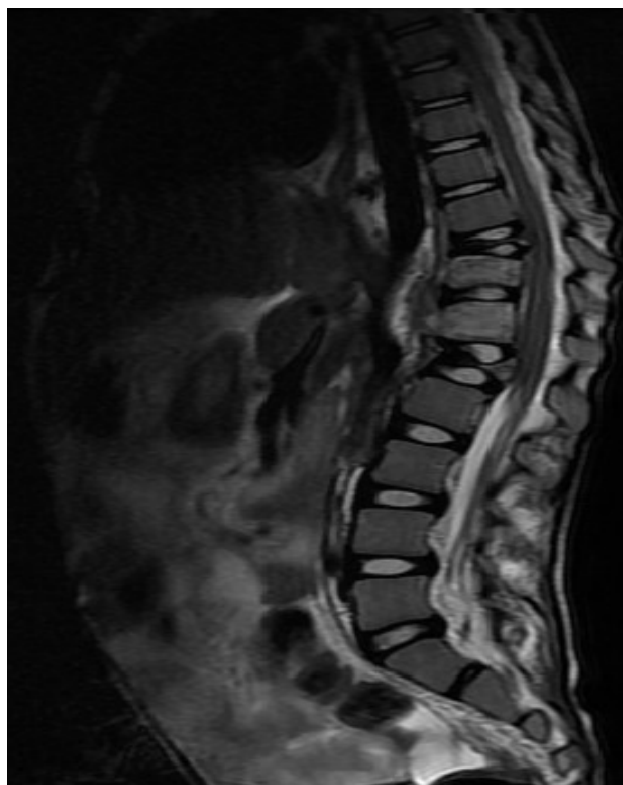


Figure N°31: IRM médullaire objectivant une spondylodiscite tuberculeuse
(Observation N°22)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II. Fès)

3 .4.4 Autres examens radiologiques :

✓ TDM thoracique :

Elle a été réalisée chez 4 malades présentant une symptomatologie respiratoire trainante, afin de déceler les signes radiologiques évocateurs de la maladie, non visibles en radiographie standard.

La TDM a montré la présence des lésions suivantes :

- § Foyer de condensation lobaire supérieur en rapport avec un processus infectieux. (Observation N°3)
- § Lésions parenchymateuses pulmonaires dont certaines sont séquellaires et d'autres évolutives orientant vers la tuberculose. (Observation N°5)
- § Pneumonie, ADP médiastinales et des micronodules Centro lobaires en faveur de la tuberculose. (Observation N°12)

§ Aspect en faveur d'une atteinte tuberculeuse multifocale : pulmonaire, pleurale et rachidienne. (Observation N°20)

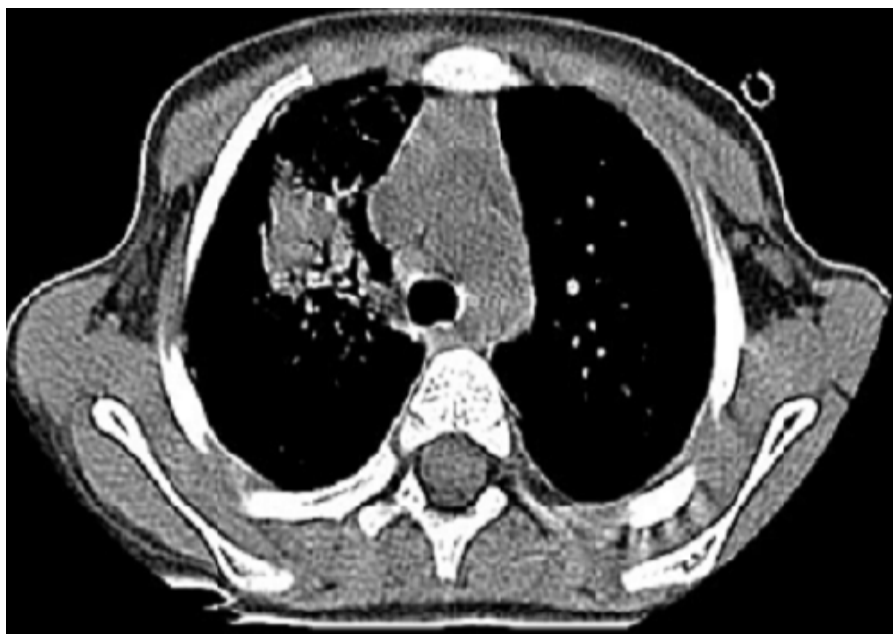
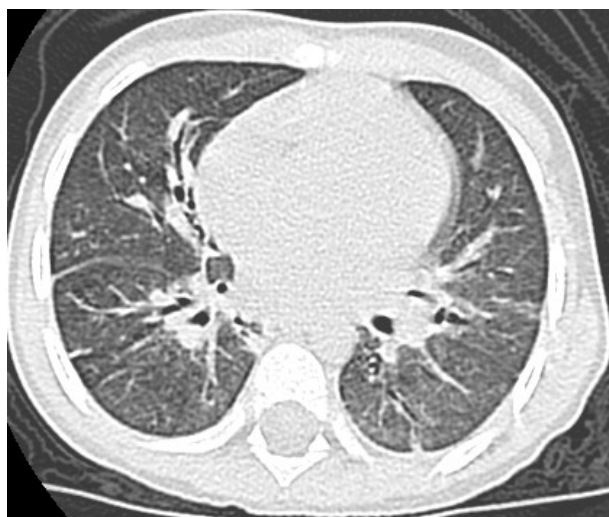
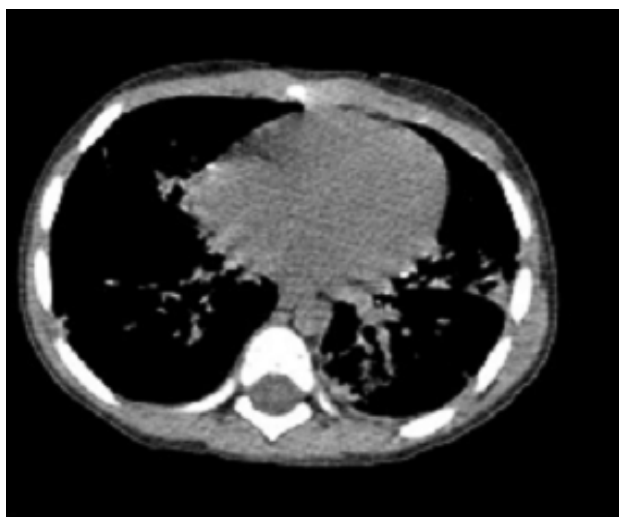


Figure N° 32 : TDM thoracique montrant un foyer de condensation lobaire en rapport avec la tuberculose (Observation N°3)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II de Fès)



Figures N°33 et 34 : TDM thoracique montrant des lésions pulmonaires dont certaines sont séquellaires et d'autres évolutives orientant vers la tuberculose (observation N° 5)

(Service de radiologie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II de Fès)

✓ Echographie abdominale :

Elle a été réalisée chez 5 patients soit 22,7%, et a montré les résultats suivants :

- § Normale : 1 cas (Observation N°7)
- § Poly adénopathies intra et rétro péritonéales : 2 cas (Observation N°6 et N°20).
- § Hépatomégalie homogène modérée : 1 cas (observation N°18).
- § Collections abcédées intra péritonéale et splénique avec splénomégalie : 1 cas (Observation N° 19).

✓ Echographie transfontanelle :

deux patients ont pu bénéficier de l'apport de cet examen qui a montré :

- § La présence d'une dilatation du système ventriculaire et d'une collection en sous durale frontale parasagittale avec doute sur une thrombose du SLS (Observation N°9).
- § Une dilatation quadri ventriculaire (Observation N°15).



Figure N° 35: Echographie transfontanelle objectivant une dilatation du système ventriculaire et la présence de collections de la corne frontale droite mesurant 0,9 cm et de la corne frontale gauche mesurant 1,1cm. (Observation N° 9)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II de Fès)

3-5 Electro-encéphalogramme (EEG) :

Elle a été réalisée chez un seul malade soit 4,5 % et revenue en faveur d'une encéphalite (Observation N°4).

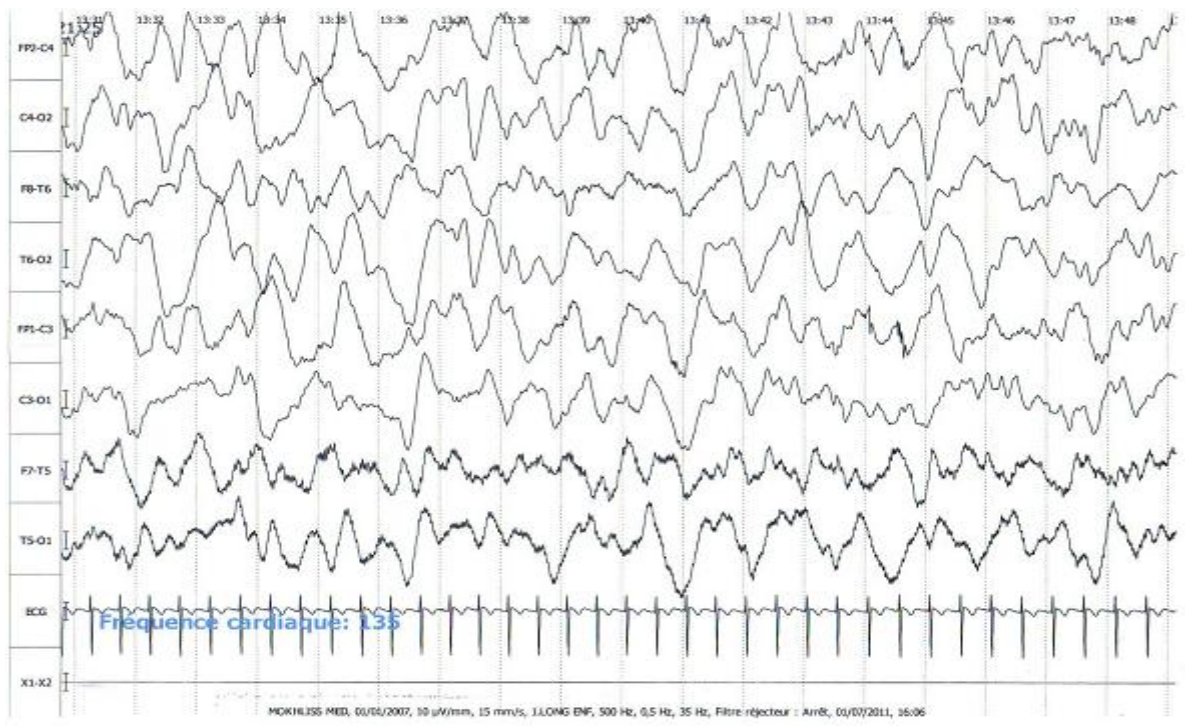


Figure N° 36 : Electroencéphalogramme objectivant une encéphalite (Observation N°9)

(Service de pédiatrie, Hôpital Mère-Enfant CHU Hassan II de Fès)

3-6 Associations tuberculeuses :

Au terme de ce bilan paraclinique, nous avons constaté chez 8 malades les associations tuberculeuses suivantes :

Tableau N° 11 : les associations tuberculeuses dans notre série

Association tuberculeuse	Nombre de cas
Tuberculose pulmonaire et cérébrale	5 (observation N° 2, 3, 5, 6, 12)
TB pulmonaire, cutanée et cérébrale	1 (observation N°19)
Tuberculose pleuro pulmonaire, rachidienne et cérébrale	1 (observation N°20)
Spondylodiscite tuberculeuse, intestinale, péritonéale et cérébrale	1 (observation N°22)

4- Traitement :

4- 1 Traitement spécifique :

Le traitement antituberculeux a été administré précocement chez tous les patients. Le délai de la mise en route du traitement s'étendait de un à 33 jours après l'hospitalisation avec un délai moyen de 6,4 jours. Sauf pour 2 patients, chez qui le traitement anti bacillaire a été démarré au service de réanimation et de neurochirurgie avant le transfert en pédiatrie pour complément de prise en charge.

Le traitement a fait appel à l'association de quatre anti-bacillaires dans 20 cas soit 91% pendant 2mois puis deux anti-bacillaires pendant 7mois.

Dans 2 cas soit 9% le traitement était différent.

Tous les anti-bacillaires ont été pris le matin à jeun.

Tableau N°12 : les schémas thérapeutiques utilisés dans notre série

Anti bacillaires prescrits	Nombre de cas	pourcentage
INH +RMP +PZA + EMB	11	50
INH+RMP +PZA + STM	9	41
INH + RMP + PZA	1	4,5
INH +RMP +PZA + STM+ EMB + ethionamide +ciprofloxacine (observation N°22)	1	4,5

Une corticothérapie par voie générale à base de prédnisone a été mentionnée dans les dossiers chez 17 patients soit 77,3% à la dose de 1mg/kg/j pendant un mois puis dégression progressive.

Observation N°22: Il s'agit d'un enfant âgé de 10 ans bien vacciné selon le PNI, de bas niveau socio économique, hospitalisé au service d'onco-pédiatrique pour une tuberculose multifocale(spondylodiscite tuberculeuse, intestinale, péritonéale) avec thrombose de la veine hémi azygos droite et un syndrome de malabsorption confirmé.

L'enfant était mis sous traitement antibacillaire et anticoagulant avec une légère amélioration clinique.

Quatre mois après sa sortie du service l'enfant s'est présenté dans un tableau d'HTIC. Un scanner cérébral a été fait, révélé 3 lésions frontales droites se rehaussant de façon annulaire après injection de produit de contraste faisant évoquer selon le contexte des tuberculomes. Une ponction lombaire faite, revenue en faveur d'une méningite lymphocytaire.

Le patient a développé une résistance à la rifampicine et l'isoniazide, un traitement pour tuberculose multirésistante était indiqué, au total l'enfant reçoit 7antibacillaires : Isoniazide-Rifampicine-PZA-Ethambutol-Ethionamide-Streptomycine-ciprofloxacine.

Une IRM cérébrale était faite montrant des abcès cérébraux multiples.

L'évolution était marquée par une aggravation clinique et radiologique et l'enfant est décédé un an après le début de sa symptomatologie.

4- 2 Traitement neurochirurgical :

Huit patients avaient bénéficié d'un traitement neurochirurgical soit 36,4%.

Il s'agissait d'une dérivation ventriculaire externe (DVE) suivie d'une dérivation ventriculaire péritonéale (DVP) dans 3 cas, d'une DVP dans 3 cas et d'une DVE dans 2 cas.

4- 3 Autres traitements :

Les principaux autres traitements utilisés sont :

- Correction hydro électrolytique selon le besoin.
- Anticoagulants chez les malades ayant présentés des thromboses.
- Anticonvulsivants.
- Antipyrétiques.
- Traitement adjuvant à la corticothérapie.
- Kinésithérapie motrice pour les patients hémiplésiques.

5-Evolution :

5-1 Durée d'hospitalisation :

Dans notre étude la durée d'hospitalisation varie entre 8 jours et 65 jours, avec une moyenne de 29jours, sauf pour le cas N° 2 ou la patiente est décédée 3jours après son hospitalisation pour méningite tuberculeuse et miliaire.

Pendant cette période d'hospitalisation, les éléments de surveillance étaient les suivants :

- Ø L'état général, la prise de poids et l'apyrexie
- Ø Le syndrome méningé et l'état de conscience
- Ø Le syndrome inflammatoire biologique
- Ø La PL de contrôle réalisé chez certains patients.
- Ø Les signes radiologiques

5- 2 Evolution favorable :

Elle a été notée dans 11 cas. Les critères d'évolution favorable sont:

- ✓ L'amélioration de l'état général avec prise de poids.
- ✓ L'obtention de l'apyrexie.
- ✓ La régression du syndrome méningé.
- ✓ L'amélioration de l'état de conscience.
- ✓ La normalisation de la PL.
- ✓ La régression des signes radiologiques.

Le tableau N°14, résume les résultats obtenus de la PL et la TDM cérébrale de contrôle :

Tableau N° 14 : Résultats obtenus de la PL et TDM cérébrale de contrôle

Cas	PL		TDM cérébrale	
	initial	De contrôle	initiale	De contrôle
N°1	Méningite lymphocytaire	Normale	Normale	NF
N°3	Lym 90% PNN 10% HP/HG	Lym 60% PNN 40%	hydrocéphalie	Amélioration de l'hydrocéphalie
N°5	normale	normale	Hypodensité parenchymateuse	NF
N°6	Aspect trouble Lym 90% PNN10% HP	Normale	Hydrocéphalie	Hydrocéphalie persistante
N°7	Aspect Clair Lym 80% PNN 20% HP/HG	Aspect clair Lym 97% PNN 3% NP/NG	Hydrocéphalie Œdème cérébrale	-Leptoméningite -tuberculomes
N°8	Aspect trouble Lym 70% PNN30% HP/HG	NF	TDM cérébrale normale IRM cérébrale : leptoméningite, tuberculome	IRM cérébrale de contrôle normale
N°13	Aspect trouble Lym 75% PNN25% HP/HG	Aspect clair Lym 90% PNN10% NP /NG	Hydrocéphalie active	Hydrocéphalie avec signes de résorption transépendymaire
N°14	Aspect trouble Lym 94% PNN6% HP/HG	normale	Discrète hydrocéphalie méningite	NF
N°15	Aspect clair Lym 80%PNN20% HP/HG	Aspect clair Lym 90%PNN10% NG/NP	Hydrocéphalie	Hydrocéphalie persistante
N°16	Aspect trouble Lym 90% PNN10% Hp/HG	NF	Normale	NF
N°19	NF	NF	Thrombose de sinus sigmoïdien droit	Même aspect
N°21	Aspect clair Lym 80% PNN 20% HP	NF	Discrète hydrocéphalie	NF

HP : hyperproteinorachie

NP : normoproteinorachie

HG : hypoglycorachie

NG : normoglycorachie

LYM : lymphocyte

PNN : polynucléaire neutrophile

NF : Non faite

Nous avons étudié 3 signes objectifs : le délai d'obtention de l'apyrexie, le délai d'amélioration de l'état de conscience et le délai de régression du syndrome méningé.

Paramètre étudié	Le délai moyen (jours)
Obtention de l'apyrexie	4,2
Amélioration de l'état de conscience	4
Régression du syndrome méningé	3,14

5-3 Evolution défavorable :

L'évolution fatale était notée chez trois patients, soit 13,6%.

Pour le premier patient le décès est survenu 3 jours après son hospitalisation, le malade avait présenté une aggravation de sa détresse respiratoire. (Observation N°2)

Le deuxième patient était atteint d'un syndrome de Wiscott Aldrich. (Observation N°18)

Le troisième malade avait présenté une tuberculose multifocale et multi résistante. (Observation N°22)

Quatre patients ont gardé des séquelles neurologiques :

- § Epilepsie chez deux malades (Observation N°11, 12).
- § Cécité chez un patient (Observation N°9).
- § Surdité chez un patient (Observation n°19).
- § Paraplégie chez un patient (Observation N°17).
- § Hémiplégie chez un patient (Observation N°5).

Alors qu'on ne dispose pas d'information sur l'évolution de 2 patients car ils ont été transféré au service de neurochirurgie pour complément de prise en charge.

ANALYSE

I. Critères diagnostiques :

Chez nos patients, le diagnostic définitif de TB cérébrale a été posé d'abord en raison de la situation endémique de notre pays avec un tableau clinique évocateur d'une origine tuberculeuse, associés à un ou plusieurs des critères suivants :

- Ø Antécédent de TB ou notion de contage tuberculeux.
- Ø Existence d'une TB pulmonaire ou extra pulmonaire associée.
- Ø Une pléiocytose à prédominance lymphocytaire, hyperproteinorachie et/ou hypoglycorachie.
- Ø Des anomalies sur l'imagerie cérébrale évocatrices d'une origine tuberculeuse.
- Ø Evolution favorable sous traitement spécifique.

Le tableau N°15, résume les critères diagnostiques chez nos malades :

Tableau N° 15 : Critères diagnostiques des malades de notre série

Cas	Contexte clinique	IDR	Analyse du LCR	Radiologie	Amélioration sous TTT spécifique
1	-Sd méningé fébrile -POM	-	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP / HG	-	Oui
2	-contage tuberculeux -AEG/Fièvre -TB pulmonaire associée	-	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP	Miliaire tuberculeuse	oui
3	-AEG -TB pulmonaire associée	-	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP/HG	-	-
4	-contage tuberculeux -fièvre	-	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP/HG	-	-
5	-AEG/Fièvre -TB pulmonaire associée	-	-	Imagerie cérébrale en faveur de la TB	-

6	-signes d'imprégnation TB -ADP périphériques -AEG -TB pulmonaire associée	-	-Aspect trouble à prédominance lymphocytaire -HP	Miliaire TB	-
7	-Sd méningé fébrile -POM	-	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP/HG	-	Oui
8	-contage TB/AEG -signes d'imprégnation TB	-	-Aspect trouble à prédominance lymphocytaire -HP/HG	Imagerie cérébrale en faveur de la TB	-
9	-Fièvre -AEG	-	-Aspect trouble à prédominance lymphocytaire -HP/HG	-	oui
10	-signes d'imprégnation TB -Fièvre	11mm	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP/HG	Imagerie cérébrale en faveur de la TB	oui
11	-signes d'imprégnation TB -Sd méningé fébrile -POM	-	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP/HG	Imagerie cérébrale en faveur de la TB	-
12	-contage TB -signes d'imprégnation TB -TB pulmonaire associée	-	-	Imagerie cérébrale en faveur de la TB	-
13	-Fièvre	-	-Aspect trouble à prédominance lymphocytaire -HP/HG	-	oui
14	-Sd méningé fébrile	-	-Aspect trouble à prédominance lymphocytaire -HP/HG	Imagerie cérébrale en faveur de la TB	-

15	-AEG -fièvre	-	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP/HG	-	oui
16	-Sd méningé fébrile -POM	-	-Aspect trouble à prédominance lymphocytaire -HP/HG	-	oui
17	-Sd méningé fébrile -ADP périphériques	-	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP/HG	Imagerie cérébrale en faveur de la TB	-
18	-contage TB - immunodépression	-	-Aspect trouble à prédominance lymphocytaire -HP	Imagerie cérébrale en faveur de la TB	oui
19	-Signe d'imprégnation TB -TB multifocale	-	-	-	oui
20	-contage TB -TB multifocale	15mm	-	Imagerie cérébrale en faveur de la TB	-
21	-contage TB/AEG	-	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP	-	-
22	-Signes d'imprégnation TB -AEG/fièvre -contage TB -TB multifocale	-	-Aspect clair à prédominance lymphocytaire -HP	Imagerie cérébrale en faveur de la TB	-

POM : paralysie oculomotrice

AEG : altération de l'état général

HP : hyperproteïnorrhée

HG : hypoglycorachie

(-) : élément non pris en considération pour le diagnostic de la TNM

II. Facteurs de risque :

La tuberculose constitue actuellement l'un des plus sérieux problèmes de la santé publique dans la plupart des pays en voie de développement, y compris le Maroc qui est considéré comme un pays de forte endémie, et même dans les pays industrialisés où on assiste actuellement à une nette recrudescence des cas de tuberculose depuis l'avènement du syndrome d'immunodéficience acquis.

L'atteinte du SNC est l'une des expressions les plus sévères de la maladie. Sa rareté actuelle implique que ses manifestations sont moins présentes à l'esprit de beaucoup de médecins et que son diagnostic est moins systématiquement envisagé, ce qui risque d'entraîner un retard du traitement dont les conséquences peuvent être dramatiques.

Quelque soit le mode d'expression clinique de la TB neuroméningée et les progrès des moyens paracliniques, l'anamnèse reste un temps capital pour mettre très vite sur la voie d'une TB. De ce fait, le traitement antituberculeux est une urgence thérapeutique même en l'absence de confirmation.

Nous avons essayé à travers ce travail de dégager certains nombre de facteurs de risque qui peuvent expliquer la fréquence de cette pathologie dans notre contexte. Malheureusement nous étions limités par le nombre réduit de notre série chose qui n'a pas permis une étude statistique correcte. Cependant nous avons jugé nécessaire de rappeler et d'analyser certains éléments épidémiologiques qui pourraient être des éventuels facteurs de risque dans notre série, tout en les confrontant aux données de la littérature.

1- L'âge :

Le jeune âge de l'enfant n'augmente pas le risque d'infection mais seulement le risque de progression vers la maladie avec un risque plus important de développer une forme grave, tout particulièrement chez le nourrisson [21].

Dans notre série la tranche d'âge située entre 2ans et 5 ans est la plus à risque de développer une tuberculose neuroméningée.

2- Le sexe :

La répartition de la TNM en fonction de sexe est différemment appréciée dans la littérature. Pour la majorité des auteurs elle est à prédominance masculine, ce qui rejoint nos constatations chez nos patients avec un sexe ratio de 1,75.

3-Le bas niveau socioéconomique :

Vingt patients de notre série soit 91 % ont un faible niveau socio économique avec un revenu familial très bas et ne disposent pas de couverture sociale.

4-Le degré d'urbanisation :

L'origine urbaine était retrouvée dans 77,3% des cas.



Figure N°37 : Incidence de la tuberculose neuroméningée par région.

On remarque que la région de Fès- Boulmane totalise presque les 2 tiers des cas de l'ensemble des cas enregistrés.

Ceci signifie que l'habitat dans un milieu rural n'est pas un facteur de risque dans notre série.

5-Le contage tuberculeux :

Le risque d'infection tuberculeuse est fortement corrélé au nombre et la durée d'exposition et il est particulièrement élevé quand le contact a lieu en famille [21].

Le contage tuberculeux est relevé dans plusieurs études, il est de 66% des cas dans l'étude de Yaramis [22], 65% dans l'étude de Paganini [23] et 10% des cas dans la série d'E.jalal [24].

Dans notre série le risque de contage tuberculeux proche a été retrouvée chez 8 malades soit 36,4%.

Tableau N°16 : Sujet contaminant et sa localisation TB

cas	Sujet contaminant	Forme de la TB
N°2	Père	TPM+
N°4	Cousin	TPM+
N°8	Sœur	pleurésie tuberculeuse
N°12	Tante	TPM+
N°18	Tante et cousin	TPM+
N°20	Cousins	TPM+
N°21	Voisin	TPM+
N°22	voisin	TPM+

6-Malnutrition :

La malnutrition a été enregistrée chez deux malades de notre série soit 9%.

Ce facteur de risque était jugé sur l'évaluation du poids et de la taille du patient.

Cas	Age	Taille	Poids
N°2	4mois	54cm (-2DS)	3kg600 (-2DS)
N°6	13ans	150 cm	28kg (-3DS)

7- Immunodépression :

7-1 Déficit immunitaire constitutionnel :

Un syndrome de Wiscott Aldrich a été enregistré chez un patient âgé de 2ans et 6 mois (observation N° 18) bien vacciné selon le PNI, admis au service de pédiatrie pour convulsion fébrile et trouble de conscience type somnolence.

Une TDM cérébrale initiale a montré des multiples lésions ischémiques cérébrales.

Une IRM cérébrale objectivant des lésions multifocales corticale, cérébelleuse et au niveau du tronc cérébral prenant le gadolinium.

Une PL a été réalisé revenue en faveur d'une méningite lymphocytaire

Le patient a été mis sous traitement anti bacillaire et après un mois de traitement l'enfant s'est présenté Aux urgences pour l'aggravation de son état neurologique et il était décédé.

Une TDM cérébrale de contrôle a montré une aggravation des lésions cérébrales avec un état de pré engagement.

IRM cérébrale a objectivé une méningo encéphalite avec abcès multiples sus et sous tentoriel évoquant la tuberculose.

7-2 Déficit immunitaire acquis : Co-infection VIH

Une sérologie VIH est conseillée actuellement lors de toute tuberculose de l'enfant, les sujets séropositifs pour le VIH font plus de formes disséminées ou extrapulmonaires [25].

Dans notre série la sérologie VIH était demandé chez seulement 5 patients et revenue négatives dans tous les cas.

7-3 Traitement immunosuppresseur :

L'utilisation de plus en plus fréquente de thérapeutique immunosuppressives est considérée comme un facteur favorisant de l'infection tuberculeuse [21 ; 25].

Dans notre série, aucun malade ne prenait une corticothérapie prolongée ou un autre traitement immunosuppresseur de longue durée.

8-Vaccination par le BCG :

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

Les études d'efficacité concluent que la vaccination des nourrissons et des jeunes enfants par le BCG n'empêche pas l'infection par M. tuberculosis et n'a pas d'effet sur la transmission de la tuberculose. En revanche, elle confère une protection importante contre la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire chez l'enfant [14].

Dans la série de Yaramis [22], le taux de vaccination BCG était de 12 %.

Dans la série de Paganini [23], le taux était de 67 %.

Dans la série d'E. Jalal [24], la plupart des patients étaient vaccinés, le taux était de 80 %.

Dans notre étude 19 patients ont été vacciné par le BCG soit 86,4% des cas.

Trois malades de notre série n'ont pas été vaccinés (observation N°2,20,21), deux d'entre eux proviennent de la ville de Fès (milieu urbain). Tous ces malades ont un faible niveau socioéconomique avec des conditions d'hygiène précaire.

DISCUSSION

I. Profil épidémiologique :

1-fréquence et incidence de la tuberculose :

1-1 Dans le monde :

En 2010, la tuberculose demeure un problème de santé publique avec 9,2 millions de nouveaux cas et 1,7 million de décès par an dans le monde. La localisation méningée des infections à *M.tuberculosis* est rare (0,5 à 1 % des cas), mais son pronostic est sévère [26].

L'OMS estime qu'un tiers de la population mondiale est infecté par le bacille de la tuberculose. C'est dans la région de l'Asie du Sud, que le nombre de nouveaux cas est le plus important, mais c'est en Afrique subsaharienne que les taux d'incidence estimés sont les plus élevés.

Plus de 95% de la mortalité et de la morbidité s'observent dans les pays en développement et la co-infection par le VIH amplifie l'épidémie.

En France, les tuberculoses de l'enfant moins de 15ans représentent 5,5% des tuberculoses déclarées. Cette tranche d'âge peut être subdivisée en deux sous populations dont les taux d'incidence sont différents : les moins de 5ans chez qui l'incidence était de 4,4 pour 100000 et les 5-14ans chez qui l'incidence était de 2,3 pour 100000 en 2000. La méningite tuberculeuse est devenue rare et il existe moins de dix cas déclarés par an chez les moins de 15 ans dont 3-5 chez les moins de 5 ans [25].

1-2 Au Maroc

La tuberculose est un problème de santé publique au Maroc, 26 000 à 27 000 nouveaux cas de tuberculose toutes formes sont dépistés annuellement depuis quelques années [1].

L'incidence cumulée de la tuberculose toutes formes était toujours supérieur à 100 cas pour 100 000 habitants. Ce n'est qu'à partir de 2000 que cette incidence

est devenue inférieure à 100 cas pour 100 000 habitants. Actuellement elle est en moyenne de 82 nouveaux cas pour 100 000 habitants [1].

Le poumon est le lieu privilégié de la localisation tuberculeuse, représentant ainsi plus de la moitié des cas enregistrés chaque année [1].

Pour la méningite tuberculeuse selon les résultats publiés par le ministère de santé marocain, on a enregistré en 2005 seulement 26 patients âgés de moins de 10 ans contre 267 âgés de plus de 10 ans; En 2006, le même nombre chez les patients âgés de moins de 10 ans a été enregistré contre 232 âgés de plus de 10 ans [27].

Dans notre série on a enregistré une incidence annuelle de 7,3 ce qui fait une moyenne de 0,2 cas /mois.

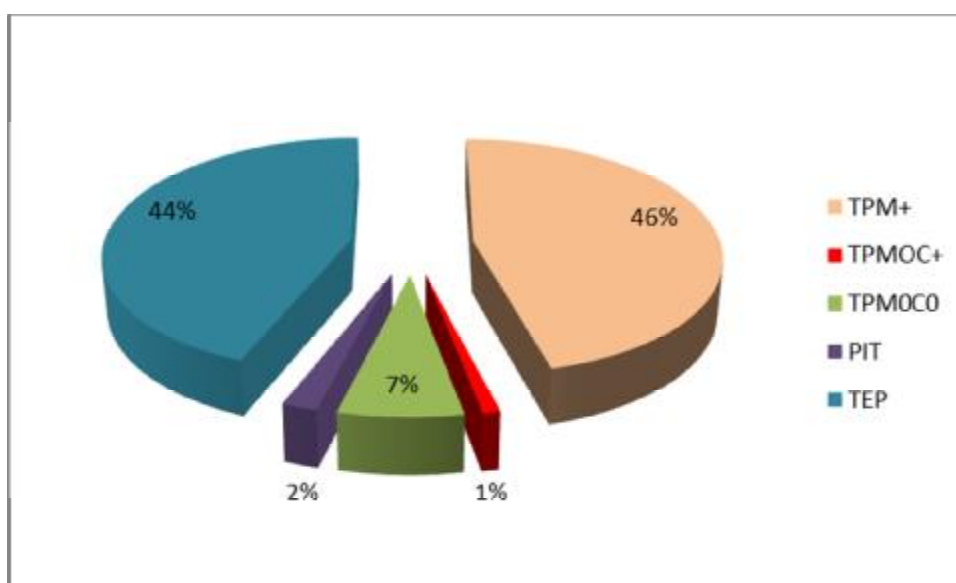


Figure N° 38 : Répartition des nouveaux cas de TB par forme, Maroc 2009 [1].

2-Age :

L'enfant représente, du fait de sa relative fragilité, un terrain de prédilection pour la tuberculose essentiellement extra pulmonaire [21].

Pour la tuberculose toutes localisations confondues, plus de 60% des cas pédiatriques surviennent chez des nourrissons et des enfants âgés de moins de 5

ans et le maximum de cas est noté avant l'âge de 3 ans. La tranche d'âge entre 5 et 14 ans présenterait le risque le plus faible [28].

En ce qui concerne la TNM, l'âge moyen est variable selon les séries.

Série	Age moyen (an)
Yaramis [22]	4,1
Paganini [23]	3,8
E.jalal [24]	5,4
Notre série	5,45

3-Le 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.

Dans notre série, on note également une prédominance masculine avec un sexe ratio masculin /féminin de 1,75.

II. Profil clinique :

La TB du SNC est une affection assez fréquente et grave qui 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 mettre très vite sur la voie d'une TB.

La localisation tuberculeuse au niveau du SNC est caractérisée par un polymorphisme clinique posant parfois de sérieux problèmes de diagnostic différentiel.

1- Méningite et méningo-encéphalite :

Le mode d'installation de la méningite tuberculeuse peut être rapide au progressif. L'installation rapide a tendance à avoir lieu, le plus souvent, chez les jeunes enfants qui peuvent avoir des manifestations cliniques pour seulement quelques jours avant le début d'hydrocéphalie et d'œdème cérébrale.

1-1 La phase prodromique :

Le plus souvent l'installation est progressive sur plusieurs semaines caractérisée essentiellement par des troubles du comportement, une irritabilité et une anorexie.

A ce stade, l'examen clinique est souvent strictement normal ou ne montre que des signes en général discrets, isolés ou diversement associés. Il n'y a ni raideur méningée ni signes basilaires.

L'enfant âgé généralement entre 6 mois et 3 ans, devient soit irritable soit apathique avec alternance de ces deux états. La fièvre qui s'y associe est souvent modérée, irrégulière avec ou sans altération de l'état général. Elle peut-être la première manifestation clinique de la tuberculose précédant de quelques semaines les premiers signes de méningite, d'ou l'intérêt d'une ponction lombaire devant une fièvre prolongée. Les céphalées sont souvent de type variable.

1-2 La phase d'état :

Elle s'installe au bout de deux à quelques semaines. A ce stade apparaissent les signes méningés qui sont francs avec des signes basilaires.

1-2-1 signes généraux [14]:

A/ Fièvre :

La fièvre est un élément constant de la méningite tuberculeuse, 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 TB et précéder de quelques semaines les premiers signes de la méningite.

Au cours d'une fièvre prolongée, un premier LCR normal n'élimine pas le diagnostic de la méningite tuberculeuse et il faut savoir renouveler la PL si le doute persiste.

Dans les formes graves, les lésions bulbaires peuvent être la cause de grand dérèglement thermique. Cette fièvre, qui dure parfois depuis plusieurs semaines, fait évoquer un contexte infectieux et est souvent à l'origine de thérapeutique intempestive : une antibiothérapie aveugle par un antibiotique ayant une action anti tuberculeuse est un des facteurs importants à l'origine du retard du diagnostic et peut négativer les prélèvements bactériologiques dans le LCR.

B/Altération de l'état général :

L'asthénie et l'amaigrissement sont fréquents. 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.

1-2-2 Signes neuroméningés :

A/ Le syndrome méningé [14 ; 24 ; 29 ; 30,31]

Il apparaît habituellement franc et net. Il s'exprime par :

✓ Des 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 isolement.

Leur irradiation : 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.

- Hyperesthésie cutanée : 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 : la tête rejetée en arrière, les bras et les jambes demi-fléchies, le dos tourne 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 kerning : L'élévation des membres inférieures étendues et douloureuses et refusées, entraînant la flexion des genoux, la mise en position assise provoque la flexion invincible des genoux.

- Le signe de Brudzinski : la flexion passive de la nuque entraîne une flexion des jambes sur les cuisses.

B/ Troubles de la conscience :

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

Au cours de l'évolution, l'altération de la conscience peut être la conséquence d'un trouble respiratoire ou métabolique (hyponatrémie), d'une HTIC par hydrocéphalie ou d'un nouvel accident ischémique et, voire de ce que Dastur à appeler l'encéphalopathie tuberculeuse responsable de larges plages de démyélinisation visualisées par résonance magnétique nucléaire (RMN) [14].

C/ Signes basilaires :

La méningite tuberculeuse est caractérisée par un polymorphisme clinique mais les signes basilaires ont une précieuse valeur d'orientation vers une origine tuberculeuse [32].

Les signes de souffrance bulbo-protubérantielle observés dans les formes graves ; les anomalies du rythme respiratoire ont un grand intérêt sémiologique si elles surviennent en dehors d'un trouble majeur de la conscience.

Les irrégularités du pouls et de la tension artérielle, les bouffées vasomotrices ne doivent être retenues comme signe d'atteinte basilaire que si tout désordre de l'hématose et de l'équilibre hydro électrolytique a été formellement éliminé [14].

Les paralysies des nerfs crâniens évoquent une méningite de la base. Il s'agit principalement d'une paralysie oculomotrice, celle de la troisième paire étant la plus significative que celle de la sixième paire, conséquences possibles d'un œdème cérébral.

Une inégalité pupillaire avec modification des réactions à la lumière, la survenue brutale d'une ophtalmoplégie douloureuse ont été signalées.

La paralysie du nerf facial est possible [14;32].

▼ Paralysie du nerf moteur oculaire commun (III) [33] :

Il innerve tous les muscles oculomoteurs (sauf le droit externe et le grand oblique), le releveur de la paupière supérieure et par ses fibres parasympathiques, le constricteur de l'iris, sa paralysie complète va donner :

a- Une paralysie oculomotrice

* 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 la verticalité

* Strabisme divergent : l'œil est dévié en dehors et parfois bloqué en abduction en raison de l'action prévalente du muscle droit externe.

* 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.

b- Un ptosis= chute de la paupière supérieure

c- Une paralysie de la motilité oculaire intrinsèque :

Mydriase paralytique avec abolition du réflexe photomoteur, qui peut être associée à une paralysie de l'accommodation qui entraîne une gêne à la vision de près alors que la vision de loin n'est guère troublée

Paralysie du nerf moteur oculaire externe (VI) [33 ; 34] :

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.

- *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*

D/ Convulsions :

Elles peuvent être la première manifestation de la maladie. Survenant au cours de l'évolution, elles font rechercher une hyponatrémie, une hypoxie, 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 EEG à la recherche d'un état de mal épileptique infra clinique [14].

E/ Déficits neurologiques :

Il peut s'agir d'une monoplégie correspondant à un ramollissement superficiel ou d'une hémiplégie massive consécutive à une ischémie profonde et étendue, compliquée d'aphasie, laquelle peut être observée isolément. Le déficit moteur peut-être en rapport avec des tuberculomes associés à la méningite.

Ils se constituent très rapidement et sont parfois révélateurs de la maladie [14].

Le tableau suivant résume le pourcentage des différents signes cliniques retrouvés dans plusieurs séries:

Tableau N°17 : Pourcentage des différents signes cliniques retrouvés selon les séries.

Signes cliniques	Yaramis [22]	Paganini [23]	E.jalal [24]	Notre série
Fièvre	90%	85%	100%	77,8%
AEG	-	-	70%	59%
Vomissement	87%	57%	100%	45,5%
Céphalée	58%	-	30%	45,5%
photophobie	-	-	50%	13,6%
Crise convulsive	62%	55%	50%	45,5%
Trouble de comportement	-	-	50	13,6%
Trouble de conscience	34%	15%	80%	40,9%
Raideur méningée	56%	47%	70%	45 ,5%
Atteinte des paires crâniennes	26%	55%	50%	59%

1.3 Formes cliniques :

1.3.1 Méningite basilaire [12]

C'est 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, évocatrice d'une souffrance de la base et d'un trouble de l'hydraulique cérébral.

1.3.2 Méningite du nourrisson [12]

L'hypotonie remplace le plus souvent la raideur méningée est 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 et le fait d'un parent proche.

1.3.3 Méningite spinale [34]

La forme aiguë se manifeste par une fièvre, céphalée et douleur radiculaire, accompagnée d'une myélopathie tandis que la forme chronique se présente avec un syndrome de compression médullaire lente.

1.3.4 Encéphalopathie tuberculeuse [34 ; 35]

Cette entité a été décrite pour la première fois par Dastur et Udani en 1966, 20 cas ont été rapportés, tous étaient des enfants. Le mode d'installation variait entre la forme fulminante ou aiguë, rapidement mortelle, subaiguë et chronique.

Les manifestations cliniques les plus fréquentes étaient des signes d'HTIC, œdème papillaire, coma, convulsion, mouvements involontaires, des signes pyramidaux, extrapyramidaux, cérébelleux, décérébration et hypertonie.

1.3.5 Méningite tuberculeuse et infection par le VIH [36; 37]

L'atteinte neuroméningée représente presque 10% des complications tuberculeuses chez les personnes contaminées par le VIH (VIH-P). Elle est, dans la moitié des cas, la première infection définissant le syndrome d'immunodéficience acquise (sida).

La méningite tuberculeuse survient chez les sujets assez sévèrement immunodéprimés, un taux de T4 très bas ayant une signification péjorative.

L'expression clinique méningée n'est pas différente chez les sujets VIH-P, en revanche, les tuberculomes cérébraux y seraient plus fréquents.

1.3.6 Associations tuberculeuses :

L'association tuberculeuse est très fréquente puisqu'elle est retrouvée dans 50% à 93% des cas selon les séries [38 ; 39 ; 40 ; 41].

L'atteinte pleuro pulmonaire est la localisation secondaire la plus fréquente [38].

La survenue de la méningite tuberculeuse dans un contexte de miliaire tuberculeuse est différemment appréciée par les auteurs. Pour Ponsot [39], il s'agit

d'une éventualité rare, survenant dans 5% à 10% des cas. Decobert [40] et El Harim [41] le retrouvent dans respectivement 33% et 30% des cas. Les autres associations tuberculeuses extra pulmonaires peuvent intéresser n'importe quel organe. On retrouve ainsi la tuberculose ganglionnaire, osseuse, hépatique, rénale, appendiculaire, médullaire, articulaire, laryngée, péritonéale et péricardique.

Dans notre série l'association tuberculeuse était retrouvée dans 36.4% des cas.

2. Tuberculomes [14 ; 29 ; 43 ; 44]

Un tuberculome est une masse de tissu granulomateux tuberculeux ayant été contenu et limité par les défenses immunitaires de l'hôte. Il peut siéger n'importe où dans le cerveau, dans les méninges ou la paroi ventriculaire d'où la non spécificité de sa symptomatologie.

Classiquement, la localisation a plutôt tendance à être sous tentorielle chez l'enfant et sus tentorielle chez l'adulte. Les 2 étages sont parfois touchés simultanément.

Les signes cliniques d'appel les plus habituels sont des céphalées, des signes d'HTIC, des convulsions.

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.

2-2 Tuberculome cérébelleux

Le tuberculome du cervelet reste à longtemps asymptomatique, mais il peut être responsable d'une hydrocéphalie s'il est diagnostiqué tard ou situé au voisinage du quatrième ventricule.

Une observation rapportait une association exceptionnelle d'un tuberculome du cervelet et un mal de pott chez un enfant de 5 ans [43].

2-3 Tuberculome du tronc cérébral :

Ils sont rares, les différences de taille et de localisation expliquent l'extrême variété de leur expression sémiologique.

Le mode progressif d'installation de la symptomatologie ne les différencie pas d'une tumeur maligne ou bénigne du tronc.

2-4 Tuberculomes optochiasmatiques (TOC) :

Le TOC est une pathologie de l'enfant et de l'adulte jeune sans prédominance du sexe. Les signes d'appel sont habituellement une baisse de l'acuité visuelle ou la découverte d'une hémianopsie bitemporale orientant vers la région chiasmatique [14 ; 44].

Dans un contexte de TB du SNC, l'atteinte des voies optiques peut avoir des causes multiples (Tableau N°18), imposant une surveillance ophtalmologique régulière.

Tableau N°18 : Causes d'atteintes des voies optiques antérieures dans la méningite tuberculeuse [44].

Les plus fréquentes	Les localisations rares des tuberculomes	Les localisations exceptionnelles
<ul style="list-style-type: none">- Toxicité de l'éthambutol.- Arachnoïdite.- Optochiasmatique.- Hydrocéphalie	<ul style="list-style-type: none">- Intrachiasmatique.- Périchiasmatique.- Nerf optique.- Retro-orbitaire.	<ul style="list-style-type: none">- Ostéome chiasmatique.- Ostéite sphénoïdale.

3 .Formes particulières:

3.1 Abscès tuberculeux

Cette lésion reste rare, il se voit chez 4 à 8% des patients immunocompétents ayant une TB du SNC et chez 20% des patients séropositifs pour le VIH [19].

L'abcès tuberculeux peut avoir plusieurs localisations ; il siège le plus souvent au niveau des hémisphères cérébraux, dans les régions cortico sous corticales et au niveau des noyaux gris centraux, mais également au niveau du cervelet, beaucoup plus rarement il se développe au niveau du tronc cérébral et dans les ventricules [12 ; 45].

Une autre localisation extrêmement rare, c'est l'abcès hypophysaire. Depuis sa première description par Simmonds en 1914, une trentaine de cas seulement ont été rapportés dans la littérature [45].

Les abcès tuberculeux se manifeste cliniquement par des signes d'HTIC, des signes de focalisations neurologiques et des convulsions, il est le plus souvent isolé et large avec une évolution plus rapide que celle des tuberculome.

Dans notre série, les abcès tuberculeux ont été retrouvés dans neuf pourcent des cas.

3.2 Radiculomyélite tuberculeuse [14]

Elle peut survenir d'emblée ou compliquer une tuberculose diagnostiquée correctement ou mal traitée. Longtemps, ces atteintes médullaires au cours de la tuberculose ont été considérées comme la complication d'une tuberculose vertébrale, et c'est en 1947 que Ransome et Montiro ont rapporté les premiers cas de myélopathie tuberculeuse survenue sans mal de pott.

3.3 Epidurite tuberculeuse [14]

Cliniquement, l'affection débute par des douleurs rachidiennes localisées durant 2 semaines à 1 mois, pouvant suspecter une étiologie discale, puis apparaissent, en 8 à 15 jours, des troubles moteurs. L'aggravation et la constitution

de la paraplégie se font très brutalement en l'espace de quelques jours. La rétention d'urine peut être le premier signe révélateur de la souffrance médullaire.

3.4 Neuromyéélite optique aigue [12]

C'est l'association d'une papillite ou d'une NORB 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 conduit à l'installation en quelques semaines d'une paraplégie ou d'une tétraplégie.

3.5 Tuberculose miliaire du névraxe [44]

C'est une forme qui reste rare, elle serait la conséquence d'une dissémination hématogène du bacille tuberculeux dans le névraxe.

Cette forme particulière peut être inaugurale, ou associée à une miliaire pulmonaire, ou apparaître de façon paradoxale au cours d'un traitement tuberculeux mal ou insuffisamment conduit.

III. Examens complémentaires :

1- Etude du LCR :

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

1.1 Aspect macroscopique

En cas d'une tuberculose neuroméningée, le LCR est habituellement clair, modérément hypertendu. Un aspect trouble, dû à une réaction cellulaire importante est possible et ne doit pas faire récuser la TB [14 ; 46].

Dans une série de 25 cas, le liquide était clair dans seulement 14 cas [46]. Dans notre série, le LCR était clair dans 65% des cas et dans 90% des cas dans la série d'E. Jalal.

1.2 Cytologie [12 ;14 ; 16] :

La réaction cellulaire est faite de lymphocytes, 300 à 1000 éléments/mm³, quelquefois supérieure à 1000, avec un fort pourcentage de polynucléaires progressivement remplacés par des lymphocytes.

La présence exclusive des PNN est possible dans les tous premiers jours avant que ne se constitue la lymphocytose, et ne permet pas d'éliminer le diagnostic.

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

Dans notre série, la prédominance lymphocytaire est retrouvée dans 77,3% des cas ce qui rejoint la littérature.

1-3 Biochimie :

1.3.1 Protéinorachie :

Elle est supérieure à 1g/l, sauf exception, ce qui est, parmi les méningites à liquide clair, un premier élément de différenciation des méningites virales [12 ; 14 ; 16 ; 46]. Le taux de la 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 [14].

Cependant, des chiffres compris entre 0,5g à 1g/l et même parfois inférieur à 0,5g/l ont pu être observés au début dans plusieurs séries [12 ; 46].

Dans notre série une protéinorrhachie > 0,5g/l a été noté dans 90%

1.3.2 Glycorachie :

Elle est constamment abaissée, 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 [14].

La baisse de la glycorachie est parfois retardée par rapport au début de la maladie, d'où l'intérêt de renouveler la PL. La réapparition d'une hypoglycorachie après normalisation doit faire craindre une rechute ou une exceptionnelle association à une levure, un cryptococoque, voire une listéria [14].

Dans notre étude l'hypoglycorachie a été trouvée dans 55% des cas ce qui rejoint les données de la littérature.

1.3.3 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 [14 ; 46].

1.3.4 Acide lactique :

Le taux d'acide lactique est augmenté dans le LCR. Cette hyperlactacidorachie est constante et elle est moins importante que celle observée au cours des méningites purulentes [14 ; 46].

1.3.5 Pression partielle d'oxygène :

Sa mesure 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 glucorachie est revenue à la normale.

Les nombreux facteurs d'erreur liés à la contamination possible du prélèvement liquidien par des bulles d'air et aux difficultés de mesure de la pression partielle du gaz dissous interdisent d'en faire un examen de routine [14].

1.3.6 pH et bicarbonates :

Le pH du LCR est physiologiquement un peu plus acide que celui du sang artériel, il l'est nettement au cours de la méningite tuberculeuse, mais de façon moins prononcée qu'il ne l'est dans les méningites purulentes. L'écart entre les taux

de bicarbonates dans le sang et le LCR est important, il atteste d'un élément métabolique prédominant qu'il faut rapprocher de l'élévation de l'acide lactique [14].

1.3.7 Dosage de la lactico-déshydrogénase et de ses isoenzymes :

La valeur de la lactico-déshydrogénase (LDH) dans le LCR varie entre 10,4 et 45,4 UI/l. Lors de la méningite tuberculeuse, il existe un accroissement de la LDH qui atteint 80-265UI/L.

Le retour rapide à la normale du taux de la LDH est en faveur d'une évolution favorable sous traitement [31 ; 47].

1.3.8 Activité de l'adénosine désaminase:

L'activité de cette enzyme est significativement plus élevée dans la méningite tuberculeuse que dans les autres méningites et donc peut aider au diagnostic différentiel de manière précoce surtout si l'activité est supérieure à 15 U/L [48].

1.3.9 Dosage de l'IGF-II et l'IGF-BP3

Le taux de «l'insuline like growth factor-II » et «l'insuline like growth factor binding protein-3» dans le LCR est significativement plus élevé dans les méningites tuberculeuses que dans les méningo-encéphalites virales et donc peut être utilisé dans le diagnostic différentiel [31].

1.3.10 Dosage de l'interféron γ

Un taux inférieur à 6,4 UI/ml chez un patient avec suspicion de méningite tuberculeuse doit raisonnablement exclure ce diagnostic, alors que si le taux est supérieur à cette valeur ne confirme pas le diagnostic, mais doit faire penser à débiter un traitement antituberculeux [49].

1.3.11 Dosage de lysozyme

L'activité de cette enzyme était significativement plus élevée dans la méningite tuberculeuse que dans les autres méningites, un taux ≥ 26 U/l a une sensibilité de

93,7% et une spécificité de 84,1% dans le diagnostic de la méningite tuberculeuse et peut aider dans le diagnostic précoce [50].

1.4 Recherche de BK dans le LCR :

1.4.1 Identification par examen direct :

L'examen en microscopie optique après coloration de Ziehl, donne une réponse dans les heures qui suivent le prélèvement du LCR, mais n'est positif que dans 10 à 20% des cas. Un volume de 10 ml de LCR est recommandé [12 ; 16], mais selon certains auteurs, le pourcentage d'identification du MT à l'examen direct peut être amélioré jusqu'à 40% en renouvelant deux ou trois fois la PL [14 ; 15].

1.4.2 Identification par culture :

Plusieurs études ont montré que la culture sur milieu spécifique de Lowenstein-Jensen, qui reste le "Gold standard", n'est positive que dans 10 à 30 % des cas, ce rendement faible pourrait s'expliquer par l'inoculum bactérien peu important au niveau du LCR [37].

Outre son faible pourcentage de positivité, l'identification par culture demande un délai de 3 à 4 semaines, nécessitant d'engager le traitement sur des arguments de présomption. La culture sur milieu liquide nécessite seulement 1 à 2 semaines, mais cette technique reste très coûteuse [14 ; 15].

Le tableau ci-dessous illustre les données bactériologiques du LCR de plusieurs séries :

Tableau N°19 : Données bactériologiques du LCR selon les séries.

Auteurs	Pays	Ex.direct positif Nb(%)	Culture positive Nb(%)
Yaramis [22]	Turquie	214 (10%)	164 (29,8%)
Paganini [23]	Argentine	40 (5%)	40 (15%)
Farinha [51]	Angleterre	33 (51%)	33 (39%)
Boukobza [19]	France	12 (16%)	12 (91,6%)
E.Jalal [24]	Maroc	0%	-
Notre étude	Maroc	0%	-

1.4.3 Tests immunologiques :

✓ Identification par polymérase chain reaction(PCR) :

La recherche de MT par PCR donne des résultats positifs dans 80% des cas au cours des 4 premières semaines de traitement. En effet, sa sensibilité varie selon les études de 25% à 90,5% des cas et sa spécificité de 66,7% à 100% [53 ; 54 ; 55 ; 56].

La négativité de la PCR n'exclut pas le diagnostic de la méningite tuberculeuse surtout si la quantité de LCR examinée est inférieure à 1 ml, ce qui est inévitable chez le petit enfant [14 ; 51].

✓ Autres examens immunologiques :

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].

1.4.4 Antibiogramme :

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

L'étude phénotypique 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, non seulement pour la rifampicine (100%), mais aussi la streptomycine, l'éthambutol et la pyrazinamide. Le coût de cette méthode serait moins élevé que celui de l'étude génotypique et serait compatible avec le budget des pays de forte endémie [14].

1.4.5 Nouvelles techniques bactériologiques [58]

✓ Détection radiométrique en milieu liquide

La respirométrie radiométrique est une méthode semi-automatique qui permet une détection plus rapide des mycobactéries et permet également la

détermination de la sensibilité aux antibiotiques. C'est actuellement la méthode la plus rapide pour la réalisation de l'antibiogramme qui peut être effectué en 7 jours.

▼ Détection non-radiométrique en milieu liquide :

Des systèmes de détection non radioactive de la croissance bactérienne en milieu liquide peuvent être aussi utilisés.

Le dispositif MB Check est constitué d'un système diphasique liquide et solide dont l'atmosphère est enrichie en CO₂. Ce système est équivalent à la respirométrie radiométrique mais le délai de détection est plus long.

La méthode MGIT repose sur l'utilisation d'un milieu liquide dans un tube comportant un sel de ruthénium émettant une fluorescence d'autant plus intense qu'il y a multiplication de la mycobactérie.

La méthode MB/Bact T diffère à la précédente par l'emploi d'un indicateur coloré.

▼ Sondes nucléiques

Cette méthode repose sur des techniques d'hybridation à l'aide des sondes spécifiques et est réalisable en quelques heures.

▼ Diagnostic sérologique

Les tests sérologiques actuellement commercialisés sont d'interprétation incertaine ; leur emploi n'est pas recommandé en l'état actuel des connaissances.

▼ Méthodes pour l'identification de l'espèce

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 MT complexe, dans un échantillon clinique.

✓ Nouvelles techniques immunologiques post génomique

Ces techniques reposent sur la recherche d'antigènes spécifiques et l'étude des réponses antigéniques spécifiques. Des progrès ont pu être réalisés du fait de la connaissance des séquences génomiques complètes de plusieurs souches de mycobactéries.

2. Autre examens biologiques :

2.1 NFS :

Elle peut montrer une hyperleucocytose à PNN témoignant d'un processus infectieux et/ou une lymphopénie, mais ces anomalies ne sont pas constantes.

Dans des séries de TB sévère, on rapporte une lymphopénie dans plus de 80% des cas, mais dans une autre série de 7 patients atteints d'une TB cérébrale, la lymphopénie a été remarquée dans seulement 28% des cas avec normalisation du chiffre des lymphocytes 1 à 2 mois après la mise en route du traitement antituberculeux [16].

Dans notre série la NFS a montré une hyperleucocytose à prédominance polynucléaire neutrophile dans 41% des cas ; une anémie dans 68,2% et une thrombopénie dans 4,5% des cas.

2.2 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 [45].

Ce bilan n'a été retrouvé chez aucun malade de notre série.

2.3 Protéine -C réactive (CRP) :

Le rôle de la CRP reste mal connu et sa valeur est généralement modérée. Une Etude faite en Afrique du Sud, de la protéine C-réactive sérique chez 31 enfants

atteints de méningite bactérienne, 15 de méningite tuberculeuse et 28 de méningite virale. Les taux de protéine C-réactive se situent pour la méningite tuberculeuse entre ceux de la méningite bactérienne et ceux de la méningite virale [59].

Tous les malades de notre série ont bénéficié d'une CRP, elle était élevée dans 86,4%.

2.4 Ionogramme sanguin :

L'hyponatrémie est l'anomalie biologique la plus fréquente au cours de la méningite tuberculeuse. Dans notre série, elle a été relevée dans 68,2% des cas.

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 ; 14].

- 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 hyperkaliémie associée [14].

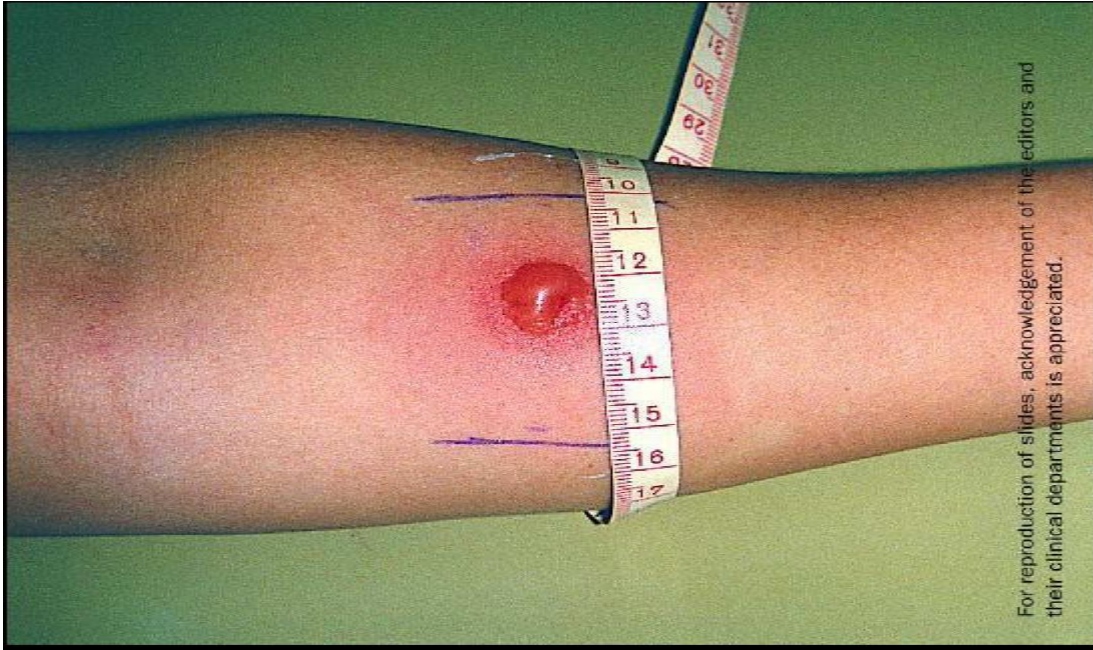
3. Biopsie :

En l'absence de preuve bactériologique à la PL, on peut discuter la réalisation d'une biopsie scanno-guidée des lésions cérébrales mais ses indications restent limitées devant le risque de dissémination des BK. La positivité de cette biopsie ne dépasse pas les 28% selon les séries [60].

Aucun malade de notre série n'a bénéficié de cet examen.

4. L'intradermoréaction à la tuberculine (IDRT):

L'IDRT est un test cutané qui explore l'hypersensibilité de type retardée induite par l'injection de composants antigéniques de *M.tuberculosis* [61 ;62].



Mesure de la réaction à l'IDR [63]

L'interprétation du résultat chez un sujet donné ne peut se faire qu'en tenant compte du contexte (fréquence de la tuberculose dans la population, incidence des mycobactéries atypiques) et du statut vaccinal.

L'IDRT a malheureusement une valeur limitée : négative elle ne permet pas d'éliminer le diagnostic ; positive, elle n'est pas un élément de certitude.

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 N°20 : Interprétation de l'IDR à la tuberculine [64].

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	- IDR positive - en faveur d'une tuberculose infection récente		

L'analyse des séries pédiatriques montre un pourcentage variable des réactions positives à l'IDRT, selon Yaramis [22], elle était positive dans 30% des cas, 51% des cas selon Farinha [51].

Dans notre série, l'IDRT était positive dans 9% des cas. Ce pourcentage est non significatif vu l'absence de la notification de ce paramètres dans certains dossiers.

5. Fond d'œil :

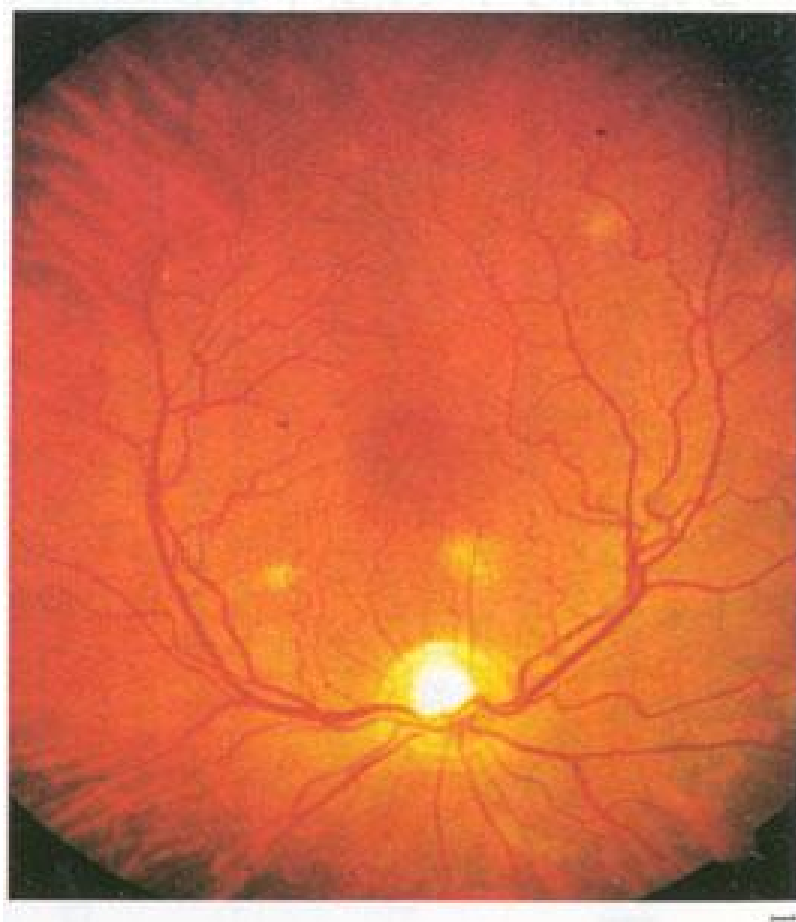
L'examen du fond d'œil est d'un grand intérêt diagnostique lorsqu'il met en évidence un ou plusieurs tubercules de Bouchut, témoin d'une dissémination tuberculeuse choroïdienne, leur fréquence est diversement appréciée, elle est beaucoup plus grande lorsqu'il existe une miliaire pulmonaire associée.

La papille est souvent modifiée, elle apparaît hyperhémique, voire œdématiée 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 [14].

On rapporte un cas de tubercule choroïdien de bouchut révélateur d'une méningite tuberculeuse chez l'enfant [65].

Dans notre série, 22,7% (5 malades) des cas ont bénéficié d'un fond d'œil revenu pathologique chez un seul malade.



Tubercule de Bouchut en fond d'œil sous forme de foyers jaunâtres multiples [66]

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, 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 [67]. Il s'agit le plus souvent d'une hydrocéphalie communicante, plus rarement par obstruction [14].

L'hydrocéphalie est l'anomalie la plus fréquemment retrouvée [14].

Ainsi Yaramis note 172 cas soit 80% ; dans la série de Paganini 78% ; dans l'étude de E.Jalal 70% des cas.

Dans notre série nous avons retrouvés 45,5 % des cas d'hydrocéphalie.

▼ 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 [19].

Après injection du produit de contraste (PC), il existe une prise de contraste homogène des méninges de la base s'étendant souvent aux espaces sous arachnoïdiens avoisinants, à la vallée sylvienne, à la région périprotubérantielle et chiasmatique [14 ; 68].

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 TB méningée [19].



Figure N°39

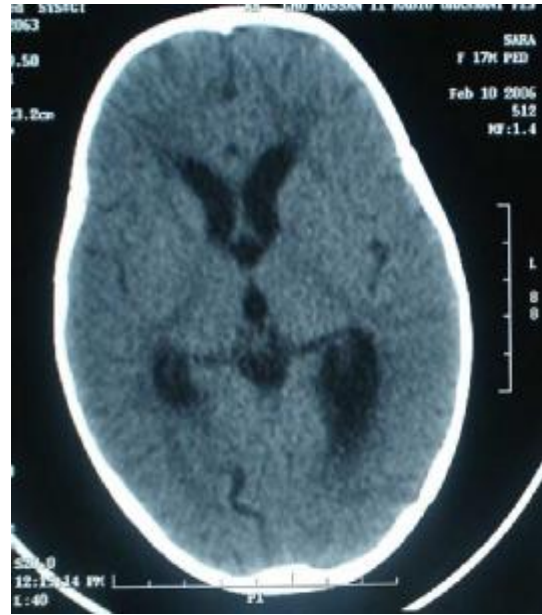


Figure N°40



Figure N° 41



Figure N°42

Figures N° 37 à 40: TDM cérébrale montrant une dilatation ventriculaire avec signes de résorption trans-ependymaire (Figures N° 39 et40) et une prise de contraste exagérée au niveau de la base du crane (Figures N°41 et 42) [24].

▼ Tuberculome :

Son aspect en imagerie est variable en fonction de son stade évolutif.

- 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 [14 ; 44 ; 60].
- Tuberculome caséifié : 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 [14 ; 44 ; 60].
- 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 [19 ; 60].



Figure N°43: TDM cérébrale C+ montrant des tuberculomes multiples avec œdème péri lésionnel et arachnoïdite [60].

▼ Encéphalite tuberculeuse :

En TDM, elle apparaît sous forme d'hypodensité avec rehaussement gyriforme du parenchyme cérébral périphérique après injection du PC [11].

▼ Infarctus et vascularites :

La méningite tuberculeuse peut se compliquer d'artérite des vaisseaux de la base, avec possibilité d'accidents vasculaires ischémiques (AVCI) ou hémorragiques (AVCH) [19 ; 69]. L'infarctus est le résultat soit d'un spasme, soit d'une thrombose des artères dans leur trajet basal à travers l'exsudat inflammatoire [19]. La zone d'infarctissement intéresse surtout les noyaux de la base, la capsule interne et le tronc cérébral, ces lésions sont plus précocement détectées en IRM qu'en TDM [11].

▼ Abscès tuberculeux :

Il se présente presque toujours comme une lésion solitaire de grande taille hypo dense, cerclée par une fine prise de contraste n'est en rien distinguable d'un abcès à pyogènes, voire de certaines tumeurs primitives ou métastatiques ou encore d'un hématome en voie de résolution [70].



Figure N° 44 : TDM cérébrale montrant un abcès cérébral [71]

6-2 Imagerie cérébrale par résonance magnétique (IRM) [13 ; 14 ; 34 ; 72 ;

73] :

L'IRM permet de montrer :

✓ Au niveau des méninges

Avant injection, habituellement, aucune image méningée pathologique. En revanche, après gadolinium, en T1 une prise de contraste nette, maximum à la base du cerveau.

✓ au niveau des ventricules

Des images de dilatation ventriculaire.

✓ au niveau du parenchyme cérébral, différents aspects peuvent être notés :

-Les tuberculomes non caséux donnent un hypo signal en T1 et un hyper signal en T2 avec prise de contraste homogène.

-Les tuberculomes caséux donnent un iso ou hypo signal en T1 et en T2 avec prise de contraste en couronne. Les tuberculomes sont généralement entourés d'une réaction œdémateuse qui donne un hypo signal en T1 et un hyper signal en T2.

-L'abcès tuberculeux donne un hypo signal en T1 et un hyper signal en T2 dans la zone centrale avec une prise de contraste en couronne comme dans un abcès à pyogène.

-La cérébrite tuberculeuse donne un hypo signal en T1 et hyper signal en T2 et présente un rehaussement gyriforme global permettant de la délimiter de l'œdème périphérique. Cette lésion se localise en périphérie et concerne le cortex et la substance blanche. Elle se distingue d'un infarctus, par sa topographie qui ne correspond pas à un territoire vasculaire.

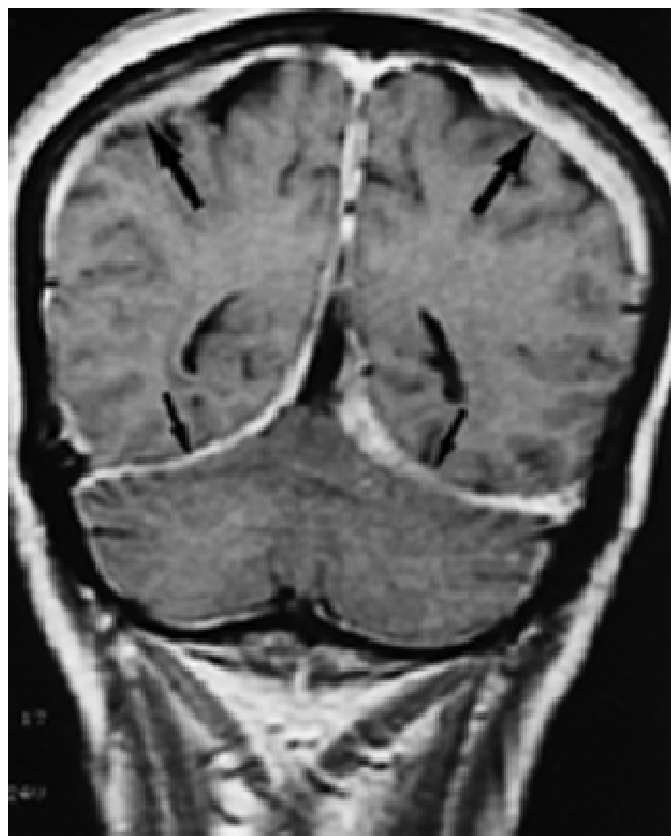


Figure N° 45 : IRM en coupe coronale en séquence T1 après injection de Gadolinium : épaissement et rehaussement intense de la faux du cerveau, de la dure-mère de la convexité de manière bilatérale et de la tente du cervelet plus marqué à gauche [11].

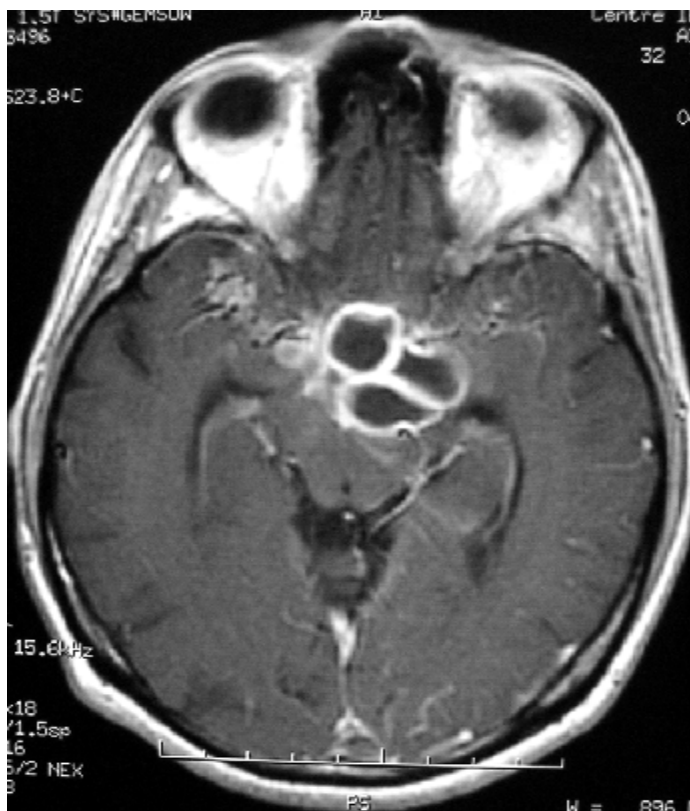
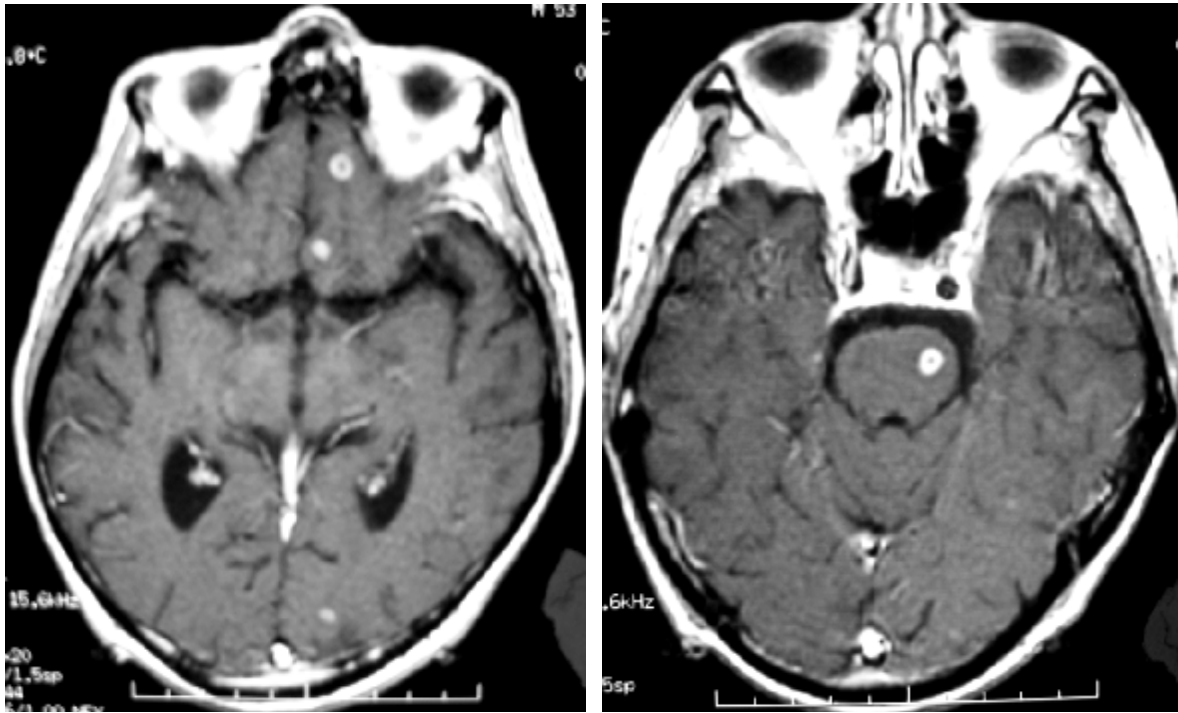


Figure N°44 : IRM en coupe axiale T1+G montrant multiples masses rehaussée en périphérie en rapport avec des abcès de la région hypothalamo-hypophysaire [74].



Figures N°46 et 47 : IRM cérébrale en coupe axiale T1+G montrant lésions nodulaires rehaussés de façon intense: Tuberculomes [74].

Dans notre série, l'IRM a été réalisée chez 7 patients (31,8%), et était toujours pathologique y compris dans 3 cas où la TDM initiale était normale.

6.3 Angiographie et angio-IRM [14]

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 la sylvienne et de l'artère cérébrale antérieure. En fait, l'angiographie, même digitalisée, n'a plus d'indication dans la méningite tuberculeuse.

7- Electroencéphalographie :

Au tout début de la maladie, de grandes ondes lentes, témoin d'une perturbation de l'électrogénèse cérébrale, peuvent être considérées comme un élément d'orientation. Au cours de la maladie, l'EEG peut mettre en évidence un foyer d'ondes lentes ou des signes de Comitialité [12].

IV. 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 par tubages gastriques et dans les urines après centrifugation.

V. Diagnostic différentiel

1 -Devant une méningite à liquide clair [14]:

- 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 TB 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 TB. 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 permet 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.

2-Devant un tuberculome [14 ; 19 ; 60 ; 67 ; 75] :

- un abcès à pyogènes, lorsque les tuberculomes se liquéfient.
- un granulome fongique.
- une tumeur primitive.
- des métastases en cas de tuberculomes multiples.
- un kyste de neurocysticercose dans les régions parasitées.
- la toxoplasmose et le lymphome chez les patients séropositifs pour le VIH.

VI. Traitement et prophylaxie

1. Traitement symptomatique:

1.1 Traitement médical :

1.1.1 Correction des troubles hydro électrolytiques :

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

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

- une perte anormale de sodium et d'eau imposant un apport rapide d'eau et de sel sous contrôle de l'hémodynamique et des pressions intracrâniennes [14].

1.1.2 Correction des troubles respiratoires

Les troubles respiratoires peuvent être secondaires, au cours d'une TB 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 [14 ; 46].

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 demande un ajustement soigneux des doses.

1.1.4 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 [14].

1.2 Traitement Chirurgical :

Ses indications sont : [12 ;15 ; 46]

- L'hydrocéphalie obstructive nécessitant une dérivation ventriculo-péritonéale urgente.
- L'hydrocéphalie non obstructive après échec du traitement médical.
- Les tuberculomes péri-chiasmatiques pouvant compromettre le pronostic fonctionnel.
- Les tuberculomes intramédullaires, s'il existe des signes de souffrance médullaire.
- 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 Traitement antituberculeux:

▼ Les Anti bacillaires

La prescription des antituberculeux doit être précédée par un examen clinique complet, le bilan sanguin n'est pas indispensable, vu que les enfants ne présentent qu'exceptionnellement des signes d'intolérance médicamenteuse.

Les examens les plus souvent demandés sont la NFS, la fonction rénale, les transaminases et l'uricémie. L'examen ophtalmologique est demandé en cas d'utilisation de l'éthambutol [15 ; 31 ; 77]

Le régime de base consiste en une phase intensive de 2 mois associant Isoniazide (INH), Rifampicine (Rifa), Pyrazinamide (PZA) et soit Ethambutol (ETB) soit Streptomycine (SMY), suivie par une phase dite "de consolidation" associant l'INH et la Rifa de durée variable, selon les études [78].

Dans notre série, notre prescription a respecté les recommandations avec 91% de nos malades qui ont reçu un traitement classique de 9 mois.

Pour la méningite, l'OMS_UICTMR (2003) recommande l'utilisation de la SMY à la place de l'ETB. Mais cette stratégie thérapeutique doit tenir en compte les phénomènes de résistance. Un antibiogramme est alors nécessaire de façon à ne pas méconnaître un MT multi résistant [14].

Leur choix dépend de la qualité de leur diffusion dans le LCR et de leur activité sur les différentes populations de bacilles tuberculeux.

La prescription porte essentiellement sur 5 médicaments anti-bacillaires [1] dont les présentations et les doses sont précisées dans le tableau suivant :

Tableau N°21 : présentation et posologie des principaux antituberculeux [1 ; 79]

Médicaments	Présentation	Posologie /Dose maximale
Isoniazide Rimifon*	-Comprimés 50 et 150mg	5 mg /kg/j <300 mg/prise/j
Rifampicine Rifadine*	-Comprimés ou gélules 150, 300 et 600mg -Suspension buvable à 2% CM 2.5ml=50mg CM 5 ml=100mg -Ampoule 600mg	10 mg/kg/j <600 mg/prise/j
Pyrazinamide PZA CIBA* 500	-Comprimés 400mg	30 mg/kg/j <1,5 à 2 g/prise/j
Ethambutol	-Comprimé 275mg	20 -25 mg/kg/j
Streptomycine	-Ampoule injectable 500 et 1000mg	15-20 mg/kg/j <1 g/j

Ces médicaments existent également sous forme combinées à proportion fixe (Tableau N° 22).

Tableau N° 22 : Composition des formes combinées des médicaments antituberculeux de 1ère ligne [1 ; 79].

Associations		Dose (mg)
Adulte	RH 300	R (300) +H (150)
	RH150	R (150) +H (75)
	R+H+Z	R (150) +H (75) +Z (400)
	R+H+Z+E	R (150) +H (75) +Z (400) + E (275)
Enfant (combiné dispersible)	R+H	R (60) + H (30)
	R+H+Z	R (60) + H (30) + Z (150)

Les médicaments de seconde intention utilisés pour le traitement des cas de tuberculose à bacille résistants et multi résistants sont moins efficaces et plus coûteux telles la Kanamycine, la Cyclosérine et les fluoroquinolones [1].

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 [1]. Le tableau suivant résume les principaux effets secondaires et contre indications des anti bacillaires :

Tableau N°23 : Effets secondaires et contre indication des anti bacillaires [1 ; 79]

Médicament	Effet secondaire	Contre indication
Isoniazide	-Atteinte hépatique -Neuropathie périphérique -Réaction cutanée d'hypersensibilité	- Insuffisance hépatocellulaire -Trouble neuropsychique grave
Rifampicine	-Anémie hémolytique -Choc -Insuffisance rénale -Réaction cutanée -Syndrome pseudogripal	-Insuffisance hépatique sévère -Antécédents d'accident immuno-allergique
Streptomycine	-Toxicité vestibulaire et surdité -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

▼ Modalités de prescription :

Le traitement doit être engagé le plus rapidement possible, souvent sur des arguments de présomption ,après avoir réunir 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 :

- La bactéricidie des bacilles à multiplication rapide (INH)
- La stérilisation de la population d'accès difficile (PZA dans les macrophages et Rifa dans les foyers caséeux)
- La prévention de l'émergence des mutants résistants (INH et Rifa pour la réduction des bacilles à multiplication rapide et l'ETB en assurant une activité sur les bacilles résistants à l'INH ou Rifa) [15].

▼ La durée du traitement :

La durée du traitement d'une méningite tuberculeuse varie de 6 mois à 1 an, selon l'état immunitaire du patient, sa tolérance aux médicaments et la gravité des lésions initiales. Chez le sujet immunocompétent, un traitement court limité à 6 mois a été validé, son avantage est la diminution de la toxicité avec une meilleure observance mais sa fiabilité a été contestée vu la gravité des rechutes [79].

Par ailleurs, si le traitement est bien supporté, il est peut-être plus raisonnable et plus prudent de prolonger jusqu'à 1 an la bithérapie par rifampicine et INH [14].

Au Maroc, les enfants suspects ou confirmés de méningite tuberculeuse doivent être traités avec l'association de quatre anti bacillaires (RHZE) pendant la phase initiale de 2 mois, suivie de l'association de RH pour 10mois pendant la phase de continuation [1].

▼ Les cas particuliers :

Les sujets VIH+ :

Chez les sujets VIH+, étant donné la moins bonne absorption des antituberculeux pouvant aller jusqu'à 20% de la dose ingérée, il est prudent de vérifier les taux sanguins et, au besoin, d'augmenter les doses. La durée du traitement est au minimum de 1an [12]. Mais l'infection au VIH peut justifier un traitement anti-rétroviral dont les interactions avec la Rifa posent problème, on retient alors trois solutions [15] :

- Attendre la fin du traitement antituberculeux pour introduire le traitement antirétroviral si la situation du patient l'autorise.

- Remplacer la Rifa par la Rifabutine (antituberculeux de seconde ligne), qui présente moins d'interactions mais nécessite aussi des adaptations posologiques.

- Choisir un traitement anti-rétroviral compatible avec la Rifa, les inhibiteurs de fusion sont une nouvelle classe d'anti-rétroviraux qui peuvent éventuellement se substituer aux inhibiteurs des protéases sans interférence avec les antituberculeux.

TB multi résistante :

Elle est définie comme une maladie causée par une souche de MT résistante à, au moins, l'INH et la Rifa qui sont les 2 antituberculeux les plus puissants et les plus largement utilisés [50].

On distingue 2 types de résistance médicamenteuse :

- ▼ Primaire : chez une personne qui n'a jamais reçu d'antituberculeux ou pendant moins d'un mois.

- ▼ Secondaire : chez un patient qui a été traité avec des antituberculeux pendant un mois ou plus [50].

Le traitement, en fonction de l'antibiogramme, peut associer PZA, ETB et une quinolone (ofloxacin). L'éthionamide, la cyclocérine, la ciprofloxacine peuvent également être proposées.

▼ La surveillance du traitement [12 ; 15].

La clinique reste l'élément principal d'évaluation de l'efficacité du traitement antituberculeux au cours des consultations mensuelles [British Thoracic Society, 1998 ; OMS-UICTMR, 2003].

- Clinique :

L'amélioration des signes neurologiques et des signes généraux en particulier la reprise du poids et la disparition de la fièvre, cette dernière peut persister même 10 jours sous traitement efficace.

- 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 glucorachie 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'hypoglucorachie 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 hypoglucorachie 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 : avec étude du champ visuel à la moindre plainte visuelle sous ETB.

2-2 Traitement immunomodulateur :

L'exsudat méningé inflammatoire et la vascularite qui l'accompagne sont la conséquence d'un mécanisme immunopathologique justifiant, en respectant certaines précautions, le recours à la corticothérapie, voire à d'autres traitements immunomodulateurs.

La corticothérapie, dans plusieurs séries, chez l'enfant et également chez l'adulte prescrite dès la mise en route du traitement a un effet bénéfique sur la mortalité qui passe de 17 à 4 % et sur la morbidité, particulièrement sur l'altération des fonctions supérieures et sur les séquelles neurosensorielles [80].

La corticothérapie ne semble pas avoir d'effet sur la pression intracrânienne, elle diminuerait l'incidence et la gravité des accidents ischémiques, ainsi que la fréquence de leur survenue après mise en route du traitement.

La corticothérapie a un effet bénéfique sur la résolution des tuberculomes, elle favorise l'involution et diminue le risque d'expansion paradoxale dans les premières semaines du traitement.

Dans toutes ces circonstances, la corticothérapie, pour avoir un éventuel effet bénéfique, doit être administrée le plus tôt possible, dans le 1er mois du traitement pour une durée minimale de 4 semaines avec des doses initialement importante (2mg/kg de prédnisone) puis décroissance progressive [74].

Aujourd'hui, la plupart des auteurs acceptent l'utilisation de la dexaméthasone comme traitement d'appoint de la tuberculose du SNC. Il a été postulé que la dexaméthasone réduit les effets délétères de la réponse immunitaire et réduit également l'incidence de l'hydrocéphalie et l'infarctus cérébral [82-85].

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 [86]. 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- α dans le LCR et une amélioration clinique [87].

Dans notre série la corticothérapie a été prescrite dans 77,3% des cas.

3. Traitement préventif :

3.1 La vaccination par le BCG [50 ; 88] :

Le BCG sert principalement à prévenir certaines formes sévères de TB (méningites et miliaires) chez les nouveaux nés et les jeunes enfants, sinon, aucun effet bénéfique sur le développement et la transmission de la TB 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 TB que le BCG utilisé à l'heure actuelle. Le test de ce nouveau vaccin est commencé dans le cadre d'essais cliniques le début de 2006.

3.2 La chimio prophylaxie [1] :

La chimio prophylaxie a pour but d'éviter le passage de la tuberculose infection à la tuberculose maladie chez les enfants 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 (mère en général) 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 chimioprophylaxie 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.

3.3 Autres mesures préventives :

- Le dépistage précoce des malades.
- Le traitement précoce et correct des patients bacillifères.
- L'amélioration des conditions de vie : la promiscuité, l'eau, la nourriture, l'habitat....
- l'information et l'éducation sanitaire.

VII. Evolution

La localisation tuberculeuse au niveau du SNC et l'une des expressions les plus sévères de la maladie. Dans la littérature, le taux de mortalité globale varie de 20 à 60% et le pourcentage des séquelles varie entre 13,8 et 24,9% [48]. La guérison est plus lente à obtenir et dépend de la sévérité de l'atteinte neurologique initiale, elle est variable d'un cas à l'autre :

La leptoméningite guérit relativement vite. La totalité des arachnoïdites sévères et diffuses de la base ont une durée d'évolution supérieure ou égale à un mois. Un rehaussement méningé peut persister plusieurs mois voire plusieurs années après la stérilisation du LCR [89].

Les lésions ischémiques peuvent secondairement devenir hémorragiques. Leur apparition sous traitement est un facteur de mauvais pronostic [67].

Sous traitement, l'évolution des tuberculomes est variable. On note une régression du nombre et de la taille des tuberculomes ou leur disparition complète, cette évolution favorable est rencontrée dans 62 à 88% des cas. Le facteur le plus important semble être la taille initiale de la lésion. Habituellement, les tuberculomes disparaissent au bout de 5 mois de traitement. Parfois il y'a une persistance d'une prise de contraste focale pendant plusieurs mois voire plusieurs années [13]. Des calcifications peuvent apparaître dans 7 à 33% des cas signalant la guérison [11 ; 67].

Les tuberculomes peuvent rester stables mais paradoxalement, ces lésions peuvent augmenter de taille, ou de nouvelles lésions peuvent apparaître à l'instauration d'un traitement antituberculeux bien conduit.

Cette éventualité est possible dans 9% des cas et concerne plutôt les lésions profondes. Ce phénomène n'aggrave pas le pronostic de la maladie [67 ; 90].

VIII. Complications à distance et séquelles :

1- Hydrocéphalie :

Elle est la complication la plus fréquemment observée. Le plus souvent, il s'agit d'une hydrocéphalie communicante constituée à la phase aiguë, plus rarement par obstruction dans le 4^e ventricule ou l'aqueduc de Sylvius. Elle peut être présente dès le début de la maladie ou se constituer 1 ou 2 mois plus tard [91].

L'incidence de l'hydrocéphalie augmente avec la durée de la maladie et diminue avec l'âge. Elle est particulièrement fréquente chez l'enfant, retrouvée dans 87% des cas, alors qu'elle n'est observée que chez 12% des adultes [92].

2 -Arachnoïdite [14] :

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 par une paraparésie où s'intriquent des troubles moteurs et des signes de souffrance des cordons postérieurs ou des voies spinothalamiques.

3 -Syringomyélie ou syringobulbie :

Elles peuvent apparaître 1 à 20 ans après une méningite tuberculeuse, la cause la plus fréquente semble en être l'arachnoïdite spinale par ischémie vasculaire artérielle ou stase veineuse des vaisseaux compris dans la gangue méningée à l'origine d'une hypoxie médullaire [14 ; 93].

4 - Complications visuelles :

Elles sont rares et se traduisent par une baisse de l'acuité visuelle apparaissant habituellement au décours de la phase aiguë vers la 4^{ème} semaine

mais quelquefois beaucoup plus tard alors que la guérison clinique semble obtenue [14].

Nous rapportons un cas de méningo-encéphalite tuberculeuse compliquée d'une cécité chez un nourrisson de 20 mois, non vacciné par le BCG et ayant une notion de contagé tuberculeux [94].

5- Complications endocriniennes :

Elles surviennent au décours de la maladie, ou plus souvent des mois ou des années après l'épisode aigu ce qui justifie une surveillance à long terme par des dosages hormonaux qui permettent de mettre en évidence des déficits thyroïdiens ou surrénaliens latents. L'origine du déficit est hypophysaire dans la majorité des cas [14].

6- Complications psychiatriques :

Ces complications se manifestent par des troubles caractériels avec agressivité et irritabilité [31].

IX. 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.

Le facteur pronostique essentiel, à la fois en termes de mortalité et de séquelles, est la gravité de la maladie à l'initiation du traitement, 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 [15]. (Voir tableau N°24)

Tableau N°24: Facteurs pronostiques de la méningite tuberculeuse [15].

Facteurs cliniques	Facteurs radiologiques	Facteurs liés au LCR
<ul style="list-style-type: none">- Retard à la prise en charge.- Signes de souffrance du tronc cérébral.- Fièvre et céphalées.- Atteinte extra-méningée.- Terrain fragile lié aux âges extrêmes ou à la comorbidité.- VIH+.	<ul style="list-style-type: none">- Importance de la prise de contraste méningée.- Présence et sévérité de l'hydrocéphalie.- Présence d'infarctus	<ul style="list-style-type: none">-Hyperprotéinorachie >2g/l- Faible cellularité.- Hypoglycorachie importante- lactate élevé- Isolement du BK- Multi résistance du BK

FICHE DIAGNOSTIQUE
PRATIQUE D'UNE
TUBERCULOSE
NEUROMENINGEE TYPIQUE

Profil épidémiologique

- Age jeune de l'enfant (entre 2 et 5ans+ + +)
- Contage tuberculeux
- Niveau socioéconomique défavorable
- Immunosuppression et infection VIH
- Absence de vaccination

Profil clinique

Signes généraux : Amaigrissement, asthénie, anorexie, fièvre prolongée.....

Signes neurologiques : L'existence de signe d'atteinte basilaire ou de signe de localisation, l'installation progressive des symptômes de méningite sont évocatrices du diagnostic de tuberculose.

Généralement l'histoire clinique de la méningite peut être schématiquement présentée en trois stades, selon la définition du «British Medical Research Center» [12 ; 15]

- ✓ Stade I : malade conscient, présentant un syndrome méningé sans signe neurologique déficitaire ni signe d'hydrocéphalie.
- ✓ Stade II : malade obnubilé ou présentant des signes neurologiques focalisés telle une hémiparésie ou une ophtalmoplégie.
- ✓ Stade III : troubles de la conscience marqués ou délire ou déficit neurologique sévère telle qu'une hémiplégié ou une paraplégie.

Signes extra-neurologiques : Signes respiratoires, ADP fluctuantes, douleurs rachidiennes

Intradermoréaction

utile car elle signe la primo infection tuberculeuse si :

- ✓ Chez le non vacciné : Virage (IDR négative devenant positive $\geq 5\text{mm}$)
- ✓ Chez le vacciné : IDR très positive ($\geq 15\text{mm}$) voir phlycténulaire ou augmentation $\geq 10\text{mm}$

Perturbation biologique

- LCR : prédominance lymphocytaire, hypoglycorachie et ou hyperprotéinorachie.
- Syndrome inflammatoire
- Hyponatrémie

Radiologie

- Imagerie cérébrale compatible avec le diagnostic de la tuberculose (réaction méningée, hydrocéphalie, tuberculome...)
- Modification du cliché pulmonaire.

Autres arguments inconstants mais de grande valeur

- ✓ Perturbation de l'EEG : grandes ondes lentes bilatérales confirment la méningo-encéphalite.
- ✓ Anomalies du fond d'œil : tubercules de bouchut, œdème ou pâleur papillaire.

CONCLUSION

La tuberculose neuroméningée demeure un problème de santé publique dans les pays en voie de développement et même dans les pays industrialisés depuis l'avènement et la diffusion de l'infection par le VIH. Cette localisation n'est plus l'apanage seulement des patients immunodéprimés mais intéresse également les sujets immunocompétents et elle est grevée de lourdes mortalité et morbidité.

Le tableau clinique est riche et polymorphe, la confirmation bactériologique est peu fréquente et souvent tardive. Cependant, de nouvelles méthodes d'identification, notamment la culture en milieu liquide et la PCR, donnent des résultats plus rapides, mais leur coût élevé limite leur accessibilité dans les pays en voie de développement.

L'imagerie du SNC joue un rôle précieux dans le diagnostic, elle peut montrer une variété de lésions évocatrices de l'étiologie tuberculeuse, elle est également utile pour le suivi évolutif de la maladie ainsi que pour l'élimination de certains diagnostics différentiels.

Le traitement doit être institué le plus rapidement possible même en l'absence de confirmation bactériologique ou histologique.

Le pronostic dépend surtout du délai du diagnostic et du stade de la maladie à l'admission, d'où l'intérêt d'un diagnostic et d'une prise en charge rapide pour obtenir une guérison sans séquelles.

Pour contrôler ce fléau, la prévention reste essentielle pour limiter la diffusion de l'infection vers le SNC et limiter, ainsi, les séquelles graves qu'elle peut engendrer.

Enfin, nous devons signaler que pendant la réalisation de ce travail, nous étions limité par les aléas de l'exploitation rétrospective des dossiers qui n'a pas permis de trouver et d'analyser toutes les données épidémiologiques, cliniques et paracliniques utiles pour une étude statistique proprement dite des facteurs de risque dans notre contexte. Le nombre assez réduit de notre échantillon était également pour nous un obstacle pour une telle étude.

Plusieurs questions restent à résoudre à la lumière de ce travail :

- Le vaccin actuel protège-t-il réellement contre les formes graves de la tuberculose ?
- Notre population a-t-elle une prédisposition génétique particulière pour développer des formes graves ?
- Est-ce que, en l'absence d'un moyen de confirmation biologique, tous nos cas sont réellement des tuberculoses ?
- Qu'-on est-il de l'étude de la résistance des BK dans nos laboratoires ?

RESUME

Résumé

La localisation tuberculeuse au niveau du système nerveux central est assez fréquente et grave pouvant engager le pronostic vital et fonctionnel.

Le but de notre travail est de donner une approche épidémiologique de cette pathologie et d'étudier son profil clinique et paraclinique dans notre contexte, d'analyser et d'expliquer la recrudescence des cas de la tuberculose neuroméningée afin d'améliorer son pronostic à travers une prise en charge adéquate.

Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de 22 malades hospitalisés pour tuberculose neuroméningée dans le service de pédiatrie du CHU Hassan II de Fès durant 3 ans du janvier 2009 au décembre 2011.

Nous avons inclus 14 garçons et 8 filles, l'âge moyen est de 5 ans, l'origine urbaine était de 77,3%, le niveau socio-économique défavorable était un point commun entre tous les malades. Quatre vingt six pourcent des malades avaient reçu le BCG à la naissance, huit patients (36,4%) avaient la notion de contagé tuberculeux familial et un seul patient (4,5 %) avait un déficit immunitaire. Le délai moyen de consultation était de 38,2 jours, le mode d'installation était progressif dans 77,3%.

Le syndrome méningé et l'hypertension intracrânienne étaient les motifs les plus fréquents de consultation. La fièvre est retrouvée dans 77,3%. Les troubles de conscience sont retrouvés dans 40,9 %, les troubles de comportement dans 13,6%, les céphalées dans 45,5 %, les crises convulsives et la raideur méningée sont retrouvés dans 45,5 %, les signes de focalisation retrouvés chez 3 malades (13,6%) et l'atteinte des nerfs crâniens dans 59%.

La recherche de BAAR dans le LCR est négative chez tous les patients. Le diagnostic était présomptif dans tout les cas reposant sur plusieurs arguments cliniques, biologiques et radiologiques. L'IDR à la tuberculine était positive chez 2 patients. La radiographie pulmonaire était anormale chez 10 patients (45,4%), La

TDM cérébrale a été réalisée dans 95,5% revenue anormale dans 76,2%. L'IRM cérébrale a été réalisée chez 7 patients revenue pathologique dans 100% des cas. Une association tuberculeuse est retrouvée dans 36,4%.

Le délai thérapeutique était de 6,13 jours. Le traitement administré a fait appel à l'association de quatre antibacillaires pendant 2 mois puis deux antibacillaires pendant 7 mois sauf dans deux cas où le traitement a été différent. La corticothérapie a été prescrite dans 77,3%. Une dérivation ventriculaire a été réalisée dans 36,4%. L'évolution était favorable chez onze malades (50%) et on a déploré 3 décès.

L'incidence de la tuberculose neuroméningée reste très importante chez nous. D'autres efforts paraissent nécessaires dans ce domaine afin de limiter ce fléau.

Abstract

Central nervous system tuberculosis is serious disease because of its high mortality rate and possible serious neurological sequel. It remains a public health problem particularly in developing countries including our country.

The aim of our work is to give an epidemiological approach to study this disease and its clinical profile and paraclinical in our context, to analyze and explain the upsurge in cases of tuberculous meningitis to improve prognosis through an adequate care.

We retrospectively reviewed the records of 22 patients hospitalized for tuberculous meningitis in the pediatric service of CHU Hassan II of Fez for 3 years from January 2009 to December 2011.

We included 14 boys and 8 filles, the average age is 5 years, the urban origin was 77.3%, and the socio-economic status was a common feature of all patients. Eighty six percent of patients had received BCG at birth, eight patients (36.4%) had the family known to have tuberculosis and one patient (4.5%) had an immune deficiency. The mean time from injury was 38.2 days; the installation method was progressive in 77.3%.

The meningeal syndrome and intracranial hypertension were the most frequent reasons for consultation. Fever was found in 77.3%. Disorders of consciousness are found in 40.9%, conduct disorders in 13.6%, headache in 45.5%, seizures and neck stiffness are found in 45.5%, the neurological signs found in 3 patients (13.6%) and cranial nerve involvement in 59%.

The search for acid-fast stain in the CSF was negative in all patients. The presumptive diagnosis was in all cases based on several clinical, biological and radiological. The TST was positive in 2 patients. The chest radiograph was abnormal in 10 patients (45.4%), brain CT was performed in 95.5% returned abnormal in

76.2%, brain MRI was performed in 7 patients returned in 100% of pathological case.

TB is an association found in 36.4%.

The treatment period was 6.13 days. The treatment, administered appealed to the association of four antituberculous for 2 months then two antituberculous for 7 months or two exceptions the treatment was different. Corticosteroid therapy was prescribed in 77.3%. A ventricular shunt was performed in 36.4%. The outcome was favorable in eleven patients (50%) and 3 deaths were deplored.

The incidence of tuberculous meningitis remains very important to us. Further efforts needed in this area seem to limit this scourge.

ملخص

يعتبر سل الجهاز العصبي المركزي من بين الامراض الخطيرة التي تمثل مشكلا صحيا

عاما خصوصا في الدول النامية ومن بينها المغرب.

فهذا الداء يمكن ان يؤثر على قدرات الانسان الوظيفية و كذلك على حياته بصفة عامة .

الهدف من هذه الدراسة هو تقديم فكرة عن الصيغة الوبائية لهذا المرض و معرفة صيغته

السريرية و شبه السريرية لتحليل و تفسير التصاعد في حالات التهاب السحايا السلي باحثين على

الحد من مخلفاته من خلال علاجه بطريقة ملائمة وفعالة.

و لقد درسنا بشكل استعادي الملفات الطبية لاتنين و عشرين مريضا سبق استشفائهم من اجل

الاصابة بهذا المرض في مصلحة طب الاطفال بالمركز الاستشفائي الجامعي بفاس خلال الفترة

الممتدة من يناير 2009 الى ديسمبر 2011.

شملت الدراسة 14 ولدا و 8 فتيات بمتوسط عمر يناهز 5 سنوات ينحدر 77.3 بالمئة من

الوسط الحضري.

لاحظنا ان تدني الحالة الاجتماعية و الاقتصادية كانت قاسما مشتركا بين اغلب المرضى .

سنة وثمانون في المئة تلقوا BCG عند الولادة. تم تسجيل 8 حالات (36.4) يعاني من نقص

المناعة.

بلغ متوسط الوقت للاستشارة الطبية 38.2 يوما. ان طريقة حلول المرض تمت بالتدرج عند

77.3 بالمئة . كان ارتفاع الضغط الداخلي للدماغ هو العرض السريري الرئيسي . عثر على الحمى

عند 77.3 في المئة . اضطرابات الوعي في 40.9 في المئة . اضطرابات سلوكية في 13.6 في المئة

ازمات الصرع في 45.5 في المئة . التصلب السحائي في 45.5 في المئة . علامات عصبية وجدت

عند 3 مرضى (13.6) و اصابة الاعصاب الجمجمية في 59 في المئة .

لم يتم عزل المتفطرة السلية في السائل النخاعي في اية حالة.

في كل الحالات كان التشخيص الظني معتمدا على دلائل بيولوجية وسريرية و اشاعية . وجد

الاختبار الضمجادي بواسطة السلين ايجابي عند مريضين و قد كان الكشف الصدري بالاشعة مرضيا

عند 10 مرضى (45.5) اما الكشف بالاشعة المقطعية الدماغية فكان مرضيا في 76.2 في المئة .

انجز الكشف الدماغى بالرئىن المغناطىسى لسبعة مرضى و كان مرضىا فى جمىع الحالات
وجدت 36.4 فى المئة من حالات السل المآتمعة .

بلغ متوسط الوقت لبدء العلاج 6.13 يوما حىث استفاد األبىة المرضى من مضادات حىوية
موجهة ضد عصيات koch و قد اضعف أىها الكورنىكو سنىروىد فى 77.3 فى المئة وأجريت
آراحة دماغىة فى 36.4 فى المئة كان التطور اىجابىا عند 11 مرىضا 50 فى المئة و سجلت 3
حالات وفاة

تبقى حالات التهاب السحاىا السلى مهمة جدا بالنسبة لنا، لذا ىجب بدل المزىد من
الآهود للحد من هذه الآفة

BIBLIOGRAPHIE

1. Ministère de la santé publique : Guide de la Lutte Anti-Tuberculose au Maroc Troisième édition ; avril 2011.
2. G.Dutau. Petite histoire illustrée de la tuberculose. Archives de pédiatrie 12 (2005) S88-S95
3. E.Millon et coll. Tuberculose de l'enfant EMC 8-038-C-30 (1997)
4. Truffot. Le diagnostic bactériologique de la tuberculose .Revu.Pneumol.Clin 1994,59 240-246.
5. E. Papvoine et coll. Histoire de la méningite tuberculeuse EMC (Paris) Neurol 17160 B10
6. Muller : Découverte des anti-bacillaires ; J.path.bact.1944, 56,429-434.
7. Organisation mondiale de la santé. Journée Mondiale de la Tuberculose 2006
8. B. Metchock. Mycobacterium. Manual of clinical microbiology. American society of microbiology 7th edition. 2001: 399-437.
9. S. Cole. Deciphering the biology of mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. Nature, vol 393, 11 juin 1989.
10. C.chouaide. Revue de maladies respiratoires .Vol 20, N°5-c2, pp663.Novembre 2003.
11. S.Semlali, A. El Kharras et coll .Les aspects en imagerie de la tuberculose du système nerveux central. Journal de Radiologie (Paris) 2008,p207-220
12. L.Marih, M. Sadgi et coll. Méningite tuberculeuse chez l'adulte: à propos de 132 cas. Journal Maghrebin d'anesthésie réanimation et de médecine des urgences, 2006 ;p 208-212.
13. F. Guiddari, F. Bouyacoub F et coll. Médecine du Maghreb n° 74, 1998.
14. Bazin C. Tuberculose du système nerveux central. Neurologie, 2004 ; p17-54.
15. O. Steichen, L.Martinez , T. De Broucker. Traitement des tuberculoses cérébro-méningées. Revue neurologique (Paris), 2006 ; p581-593.

16. K.Mazodier , E.Bernit et coll.Tuberculose cérébro-méningée chez l'adulte séronégatif pour le VIH : à propos de 7 cas. Revue de médecine interne, 2003 ; p78-85.
17. P. Bemer. Aspects cliniques et prise en charge thérapeutique des méningites tuberculeuses. Analyse rétrospective de 15 cas observés de 1994 à 2005. Rev. Pneumol clin 2006 ; 62 : 223-229.
18. X .Moisset .Méningites tuberculeuses. Diagnostic et traitement DES de Neurologie Lyon, 20/10/2010.
19. M.Boukobza , I.Tamer et coll. Tuberculose du système nerveux central : aspects IRM et évolution à propos de 12 cas. Journal of Neuroradiology, 1999 ; p172-181.
20. A. Akhdar A, R.El Hassani MY et coll. Apport de l'IRM dans le diagnostic du tuberculome intradural extramédullaire : à propos d'un cas et revue de la littérature. Journal of Neuroradiology, 2000 ; reb n° 74, 1998. p107-111.
21. C.Delacourt. Risk factors of tuberculosis in children. Archive de pédiatrie 12 (2005) S80-S82
22. A.Yaramis et coll. Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases. Pediatrics 1998; 102(5): E49.
23. Paganini et Coll. Tuberculous Meningitis in Children: Clinical Features and Outcome in 40 Cases Scand J Infect Dis 32: 41-45, 2000
24. E.jalal. Tuberculose neuroméningée chez l'enfant : A propos de 10 cas Thèse de médecine de Fès, 2008,N°50.
25. J. Gaudelus. Dans quels cas penser à la tuberculose chez l'enfant? Médecine et maladies infectieuses 33 (2003) 135s-140s
26. Rapport de l'OMS 2010: Lutte contre la tuberculose dans le monde ; épidémiologie, stratégie, financement. 09-304F-HTM.doc.
27. N.BEN CHEIKH. Tuberculose au Maroc : Epidémiologie et facteurs de risque Service des Maladies Respiratoires, Ministère de la santé.

28. B. Rekha et S. Swaminathan. Childhood tuberculosis – global epidemiology and the impact of HIV PAEDIATRIC RESPIRATORY REVIEWS (2007) 8, 99–106
29. R.JEFFREY et coll. Tuberculosis of the central nervous system in children
Seminars in Pediatric Neurology, Volume 6, Issue 4, December 1999.
30. J.Perre , A.Divisia .Syndrome méningé EMC (Paris) Neurol 1981. 17150 B10.
31. R.Alla. Méningite tuberculeuse avec présence de BK à l'examen direct du LCR à propos d'une observation (revue de la littérature) Thèse de médecine Rabat 1999/229
32. H.Ouhabi ,M. El Alaoui-Faris et coll. Manifestations pseudo myasthéniques révélant une méningo-arachnoïdite tuberculeuse avec spondylodiscite : à propos d'un cas. Médecine du Maghreb, 1995.
33. F. El Alaoui , Yahyaoui et coll .UFR de Neurologie .Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
34. R. Kumar Garg. Tuberculosis of the central nervous system Post grad Med J 1999; 75:133–140
35. G.Alistair Lammie. Tuberculous encephalopathy: a reappraisal Acta Neuropathol (2007) 113:227–234
36. J. Berenguer, S. Moreno, F. Laguna et coll. Tuberculous meningitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. Engl J Med 1992; 326:668–672.
37. T. Niyongabo, P. Aubry. Simultaneous association of tubercular meningitis and cryptococcal meningitis in an African with human immunodeficiency virus HIV positive serology. University Hospital Center of Bujumbura, Burundi.Med Trop 1992; 52:179–181.
38. M. Marandian et Coll. Formes graves de la tuberculose infantile : à propos de 130 cas observés à Tehran. Rev. Ped. 1982, 18, 2 : 85-93
39. Ponsot et coll. Méningite de l'enfant à l'époque de l'isoniazide. A propos de 32 observations. Rev. Ped. 1980, 72 : 103-106.
40. G. Decobert et coll. Les aspects actuels de la méningite tuberculeuse de l'enfant en loire atlantique. Pédiatrie, 1974, 29, 2 : 193-204.

41. R. El Harim et coll. Méningite tuberculeuse de l'enfant: à propos de 23 cas. Mar. Med. 1981 : 657-669.
42. PALOMINO , LEO , RITACCO. Tuberculosis 2007
www.TuberculosisTextbook.com
43. M.Mouniri , M.Bouskraoui , Layadi F et coll. Association tuberculome encéphalique et mal de pott. Archives de pédiatrie 11, 2004 ; 375-376.
44. A.Akhaddar , M.El Hassani, N.Chakir N et coll. Tuberculome optochiasmatique : complication d'une méningite tuberculeuse. Journal of Neuroradiology. 2001.
45. K.Chelaïfa , K.Bouzaïdi , O.Azaïz et coll . MéningiteTuberculeuse avec abcès hypophysaire. Journal of Neuroradiology, 2003;188-191
46. A.Mesbah . Méningite tuberculeuse : à propos de 25 cas. Thèse de médecine, Rabat, 1997. N°74
47. M.Nussinovitch et coll. Lactic dehydrogenase isoenzymes in cerebrospinal fluid associated with hydrocephalus ActaPediatr; 90: 972-974. 2001
48. C. Sang-Ho et Coll. The possible role of cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity in the diagnosis of tuberculous meningitis in adults Clinical Neurology and Neurosurgery 104 (2002) 10-15
49. R.San Juan et Coll. Interferon γ quantification in cerebrospinal fluid compared with PCR for the diagnosis of tuberculous meningitis, J Neurol (2006) 253: 1323-1330
50. O.Mishra et Coll. Cerebrospinal Fluid Lysozyme Level for the Diagnosis of Tuberculous Meningitis in Children. Journal of Tropical Pediatrics Vol. 49 February 2003
51. N.Farinha N. et Coll. Tuberculosis of the Central Nervous System in Children: a 20-Year Survey Journal of Infection, Volume 41, Issue 1, July 2000, Pages 61-68
52. M.Caws M, S.Wilson,C. Clough et coll. Role of IS6110-targeted PCR, culture, biochemical, clinical and immunological criteria for diagnosis of tuberculous meningitis. J Clin Microbiol, 2000; 3150-3055.

53. R. Debiassi, K. Tyler. Polymerase chain reaction in the diagnosis and management of central nervous system infectious. *Archives neurologiques*, 1999; 1215-1219.
54. P. Shankar, N. Manjunath et coll. Rapid diagnosis of tuberculous meningitis by polymerase chain reaction. *Lancet* 337, 1991; 5-7.
55. C. Pierre-Audigier C. Techniques biologiques récentes pour le diagnostic des infections à mycobactéries. *Presse médicale* 23, 1994; 665-670.
56. A. Bonington A, J. Strang, P. Klapper et coll. Use of Roche amplicor *Mycobacterium tuberculosis* PCR in early diagnosis of tuberculous meningitis. *Journal Clin Microbiol*, 1998; 1251-1254.
57. M. Sumi, A. Mathai, S. Renben et coll. A comparative evaluation of dot immunobinding assay (Dot-Iba) and polymerase chain reaction (PCR) for the laboratory diagnosis of tuberculous meningitis. *Microbiol Infect Dis*, 2002; 35-38
58. V. Martinez, B. Gicquel. Techniques diagnostiques de la tuberculose et des autres mycobactérioses. *Archives de pédiatrie* 12 (2005) S96-S 101
59. C. DE Beer, F. Kirsten, P. Gier et coll. Value of C reactive protein measurement in tuberculous, bacterial, and viral meningitis, *Archives of disease in childhood*; 1984, vol. 59, N°7, pp. 653-656
60. E. El kettani, H. Jerguigue H, A. Karouache et coll. Imagerie des tuberculomes encéphaliques, 2004.
61. Groupe de travail du Conseil d'hygiène publique. Intradermal reaction (IDR) or tuberculin test. *Médecine et maladies infectieuses* 34 (2004) 358-363. France. Septembre 2004.
62. F. Saillour et C. Perrone. Histoire naturelle de l'infection tuberculeuse et réaction cutanée tuberculique. *Revue des maladies respiratoires* 14, 1997; 527-532.
63. M. Bouskraoui, A. Taha. Epidémiologie de la tuberculose chez l'enfant marocain 2003
64. P.H. Lagrange. Les nouveaux tests immunologiques dans le diagnostic de la tuberculose. *Rev mal respir* 2007; 24: 453-72.

65. B.Vergne; A.Aubert ;S.Arsene et coll. Bulletin des sociétés d'ophtalmologie de France ; 1997, vol. 97, no4, pp. 261-264 (17 ref.)
66. F.Campinchi-Tardy, A.Darwiche, JF. Bergmann et coll. Bouchut tubercles and AIDS. Apropos of 3 cases ; J Fr Ophtalmol. 1994;17(10):548-54.
67. N.Kais, R. Allani, A.Rym et coll. Apport de l'IRM dans le diagnostic de la tuberculose du Système nerveux central. La presse médicale, 2008 ; 634-642.
68. A.Satté, El Mouhadi, Y.Bensouda Y et coll. Apport du scanner dans le diagnostic de la tuberculose cérébro-méningée.
69. J.Dietemann , R.Correia Bernardo R, A.Bogorin et coll. Les prises de contraste méningées normales et pathologiques en IRM. Journal of Neuroradiology, 2005; 1659-1683.
70. R. Kumar, CK. Pandey, N. Bose et coll. Tuberculous brain abscess. Clinical presentation, pathophysiology and treatment (in children). Childs Nerv Syst 2002; 18:118-123.
71. De Visscher; JC. Yombi. Lésions tuberculeuses du système nerveux central ; 24 Février 2004
72. C. Morgado, N.Ruivo. Imaging meningo-encephalic tuberculosis European Journal of Radiology 55 (2005) 188-192
73. A.et Coll. Tuberculous meningitis in adults: MRI contribution to the diagnosis in 29 patients International Journal of Infectious Diseases (2006) 10, 372-377
74. O.Kallel, I. Hamdi, I .Bellara et coll. Tuberculose du systeme nerveux central : à propos de 8 cas. Service d'Imagerie Médicale & Service de médecine interne et maladies infectieuses CHU FarhatHached Sousse Tunisie.
75. R.Van Toorn R, JF.Schoeman , P.Donald P. Brain stem tuberculoma presenting as eight and a half syndrome. Eur J Paediatr Neurol, 2006; 41-44.
76. C.Bazin . Méningite tuberculeuse .Rev.Prat. Paris 1994, 4: 2214-221
77. J.Zellweger et coll. Diagnostic et traitement de la tuberculose chez l'enfant. Pediatrca vol. 18 No. 4 2007

78. J.Murray . La tuberculose dans le monde : situation et perspective en l'an 2001. *Revue des maladies respiratoires*, 2001 ; 479-484.
79. M.El Biaze . Bases therapeutiques de la tuberculose. Service des Maladies Respiratoires CHU Hassan II FES
80. JF Schoeman, LE Van Zyl, JA .Laubscher et coll. Serial CT scanning in childhood tuberculous meningitis: prognosis features in 198 cases. *J Child Neurol* 1995;10:320-329.
81. P. Tattevin. Le traitement de la tuberculose en 2007, *Médecine et maladies infectieuses* (2007), doi: 10.1016/j.medmal. 2007.02.009.
82. K.Prasard, J. Volmink . Steroids for treatment tuberculous meningitis.Cochrane Data base system 2000.
83. Organisation mondiale de la santé. Traitement des lignes directrices de la tuberculose
84. A.Awada, AK. Daif, M. Pirani et coll. Evolution of brain tuberculomas under standard antituberculous treatment. *J Neurol Sci* 1998. 156:47-52.
85. GE.Thwaites . TH.Tran . Tuberculous meningitis many question, too few answers. *Lancet Neurol*. 2005; 4: 160-70.
86. L .Tsenova, K .Sokol, VH .Freedman et coll. A combination of thalidomide plus antibiotics protects rabbits from mycobacterial meningitis-associated death. *J Infect Dis* 1998; 177:1563-1572.
87. JF. Schoeman, P. Springer et coll. Adjunctive thalidomide therapy of childhood tuberculous meningitis: possible anti-inflammatory role. *J ChildNeurol* 2000;15:497-503.
88. H.Stefan, E. Kaufmann ;Une équipe de l'institut Max Planck de biologie infectieuse de Berlin (Allemagne) .Un nouveau vaccin plus efficace contre la tuberculose OMS le 8 Septembre 2005.
89. A.Akhaddar , A.Bourazza , B.El Mostarchid et coll. Tuberculose du tronc cérébral : deux cas. *Revue neurologique (Paris)*, 2002 ; 399-402.

90. B.Kilani , L.Ammari, H.Tiouiri et coll. Manifestations neuroradiologiques initiales de tuberculose du système nerveux central de l'adulte : à propos de 122cas. *Revue de médecine interne*, 2003;86-96.
91. R.Palur ,V. Rajshekhar et coll. Surgery for hydrocephalus in tuberculous meningitis. A long-term follow-up study. *J Neurosurg* 1991;74:64-69.
92. J.Kaya , J.Alliez J et coll. Abscès tuberculeux du cervelet: à propos d'un cas. *Neurochirurgie*, 2001 ; 568-571.
93. B. Pepin, J. Frenay, B. Golstein et coll. Syndrome syringomyélique après méningite tuberculeuse: à propos de quatre observations. *Rev Neurol* 1977;133:697-708.
94. D.Grabber , PJ.Broussin , J.Bradol et coll. Méningo-encéphalite tuberculeuse : importance de la neuroradiologie pour un diagnostic précoce. *Journal de Radiologie*, 2002 ; 365-367.