



*ABBREVIATIONS*

## LISTE DES ABRÉVIATIONS

<b>ADP</b>	: Adénopathie
<b>ADH</b>	: l'hormone antidiurétique
<b>BCG</b>	: Bacille de Calmette et Guérin
<b>BK</b>	: Bacille de Koch
<b>CMI</b>	: concentration minimale inhibitrice
<b>CSWS</b>	: syndrome de perte de sel d'origine cérébrale
<b>CDTMR</b>	: Centre de diagnostic de la tuberculose et des maladies respiratoires
<b>DOTS</b>	: Directly Observed Treatment, short course
<b>EMB</b>	: ethambutol
<b>Eth</b>	: éthionamide
<b>HIC</b>	: Hypertension intracrânienne
<b>INH</b>	: isoniazide
<b>LCR</b>	: Liquide céphalo rachidien
<b>MT</b>	: Mycobacterium Tuberculosis
<b>MTB</b>	: méningite tuberculeuse
<b>PCR</b>	: polymérase chaîne réaction
<b>PNLAT</b>	: Programme National de Lutte Anti Tuberculeuse
<b>RMP</b>	: rifampicine
<b>PZA</b>	: pyrazinamide
<b>SIADH</b>	: sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique
<b>TCM</b>	: tuberculose cérébro-méningée
<b>TDM</b>	: tomodynamométrie
<b>TGF-<math>\beta</math></b>	: transforming growth factor $\beta$
<b>TNF-<math>\alpha</math></b>	: tumor necrosis factor $\alpha$
<b>UI</b>	: unité internationale
<b>NAA</b>	: N-acétyl-aspartate



*PLAN*

<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>MATÉRIELS &amp; MÉTHODES</b>	<b>3</b>
I. Critères d'inclusion	4
II. Recueil de données	4
III. Analyse statistique	4
<b>RESULTATS</b>	<b>5</b>
I. Données épidémiologiques	6
1. fréquence	6
2. Répartition selon l'âge et le sexe	7
II. Profil socio-économique	8
1. Répartition selon l'origine	8
2. Niveau socio-économique	8
III. Antécédents et facteurs prédisposant	9
1. Profil vaccinal	9
2. Notion du contagement tuberculeux	9
3. Antécédents de tuberculose personnelle	9
4. Motif de consultation	10
5. Facteurs de risque	10
IV. Données cliniques	11
1. Histoire clinique	11
2. Examen clinique	14
V. ETUDE PARACLINIQUE	17
1. Biologie	17
2. Intradermoréaction à la tuberculine	20
3. Fond d'œil	20
4. Radiologie	21
VI. TRAITEMENT	29
1. Traitements antituberculeux	29
2. Traitement adjuvant	29
3. Traitement neurochirurgical	29
4. Les traitements associés	30
VII. EVOLUTION	30
1. Evolution favorable	30
2. Evolution défavorable	31
<b>DISCUSSION</b>	<b>33</b>
I. profil épidémiologique	34
1. Situation épidémiologique	34
2. Répartition selon l'âge	36
3. Selon le sexe	37
4. Selon l'origine	37

5. Profil vaccinal .....	38
6. Contage tuberculeux .....	39
7. Facteurs de risque .....	40
II. Discussion des aspects cliniques .....	40
1. Délai d'évolution avant l'hospitalisation .....	40
2. Fièvre .....	41
3. État général .....	41
4. Signes neuroméningés .....	41
5. Manifestations neurologiques .....	43
III. Discussion des résultats paracliniques .....	43
1. Biologie .....	44
2. Intradermoréaction à la tuberculine .....	49
3. Radiologie .....	49
4. La tomодensitométrie cérébrale .....	50
5. Examens histopathologiques .....	50
6. Autres examens bactériologiques .....	51
IV. TRAITEMENT .....	53
1. Traitement antituberculeux .....	53
2. Corticothérapie .....	53
3. Traitement neurochirurgical .....	56
V. Evolution et pronostic .....	59
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>62</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>64</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>68</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>72</b>



# *INTRODUCTION*

La tuberculose, infection due au *Mycobacterium tuberculosis*, reste un sujet d'actualité dans le monde. Elle constitue un problème de santé publique majeur dans les pays en développement où elle reste fréquente. Son incidence, estimée au Maroc à 89 cas pour 100 000 habitants, est en augmentation dans les pays développés, surtout depuis l'épidémie du sida et le développement de résistance du *Mycobacterium tuberculosis* aux antituberculeux.

La localisation au niveau du système nerveux central est grevée d'une morbidité et d'une mortalité élevée surtout chez le nourrisson. En effet, la mortalité de la méningite tuberculeuse chez l'enfant, l'expression clinique la plus fréquente de cette localisation, reste élevée, de l'ordre de 10 à 20% dans les pays développés et peut aller jusqu'à 30 à 40% dans les pays en développement [2].

Ce mauvais pronostic souligne l'intérêt d'un diagnostic précoce et impose l'instauration sans délai d'un traitement adapté en cas de forte suspicion. Le pronostic dépend surtout du délai de diagnostic et de prise en charge qui doit être multidisciplinaire faisant appel aux pédiatres, neurochirurgiens, réanimateurs et aux kinésithérapeutes.

Le but de ce travail rétrospectif est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, para-cliniques, thérapeutiques et évolutifs de la tuberculose neuroméningée chez l'enfant.

Nous avons analysé rétrospectivement tous les dossiers classés (tuberculose neuroméningée) dans les registres d'hospitalisation du service de pédiatrie A au sein du CHU Mohammed VI de Marrakech colligés entre le 1/1/2010 jusqu'au 30/12/2015 soit une période de 6 ans. Seuls ont été retenus les dossiers répondant à nos critères d'inclusion.



*MATÉRIELS  
&  
MÉTHODES*

## **I. Critères d'inclusion :**

- Patients admis au service entre 2009 et 2015
- Au moins **deux** des critères suivants pour chaque patient :
  - ❖ Un syndrome clinique évocateur (méningé ou confusionnel fébrile et subaigu)
  - ❖ La présence d'une méningite lymphocytaire à la ponction lombaire.
  - ❖ Une imagerie cérébrale évocatrice de lésions tuberculeuses
  - ❖ L'identification du BK par PCR ou à l'examen direct.

## **II. Recueil de données :**

Pour l'analyse de dossier, nous avons établi une fiche d'exploitation (Annexe). Les sources des différentes données recueillies sur les fiches d'exploitation étaient les observations cliniques, les résultats des explorations para-cliniques et le suivi noté par les médecins du service sur le dossier médical lors des consultations à titre externe.

## **III. Analyse statistique :**

- ❖ Les tableaux et les graphiques ont été réalisés par Excel 2010.
- ❖ Les variables qualitatives ont été décrites en effectif et en pourcentage.
- ❖ Les variables quantitatives de distribution symétrique ont été décrites en moyenne et les variables de distribution asymétrique en médiane.
- ❖ Les résultats en pourcentage ont été rapportés au nombre total des cas.



# *RÉSULTATS*

## I. Données épidémiologiques :

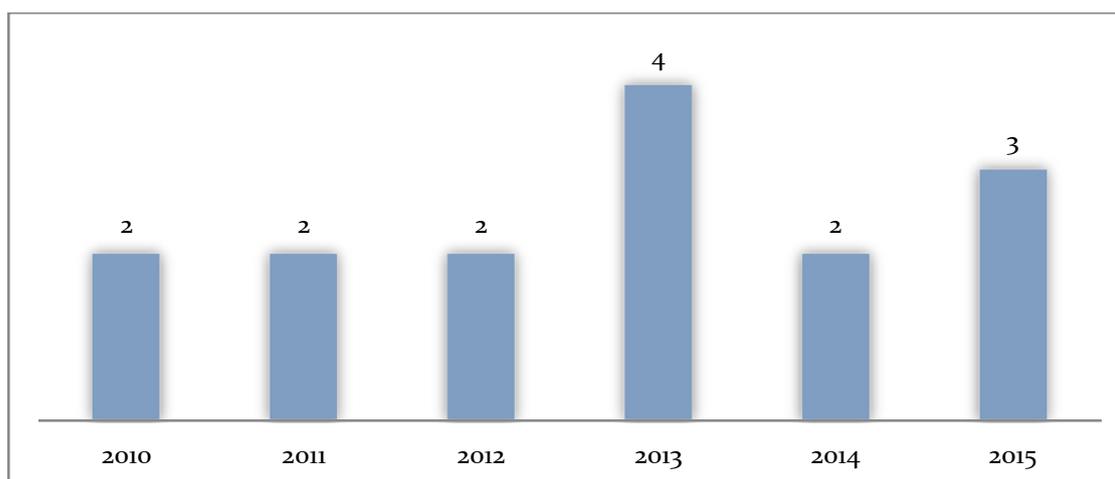
### 1. fréquence :

Durant une période de 6 ans comprise entre 2009 et 2015, 15 cas de tuberculose ont été hospitalisés à L'hôpital d'enfant au CHU MOHAMMED VI de Marrakech, la répartition chronologique montre un pic de fréquence pour l'année 2013, avec 4 cas soit 26,66% de la totalité des malades.

Le nombre moyen des consultants pour la tuberculose infantile à l'hôpital était de 3 malades par an.

**Tableau 1 : Nombre de cas de tuberculose colligés par année.**

Années	Nombre de cas	Pourcentage %
2009	-	-
2010	2	13,33
2011	2	13,33
2012	2	13,33
2013	4	26,66
2014	2	13,33
2015	3	20

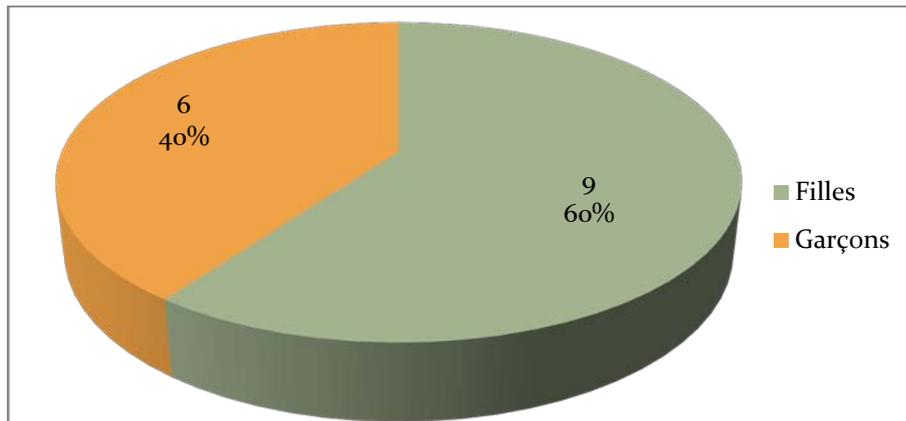


**Figure 1 : Répartition des cas en fonction des années.**

## 2. Répartition selon l'âge et le sexe :

L'analyse des résultats a montré une légère prédominance féminine. 9 filles soit 60% contre 6 garçons soit 46% (figure2).

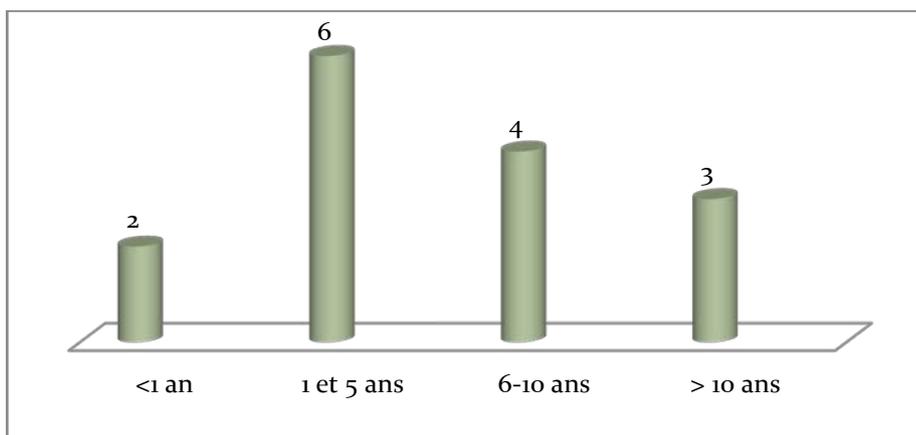
Le sex-ratio était de 1,3



**Figure 2** : Répartition selon le sexe.

L'étude de l'âge des enfants au moment du diagnostic a montré que la moyenne d'âge était de 5 ans et 9 mois, avec des extrêmes d'âge allant de 4 mois à 15 ans.

La tranche d'âge la plus représentée au sein de la série est celle de 1 à 5 ans avec 46,6%, suivie de la tranche d'âge de 6 à 10 ans avec 26,6%. Le groupe des patients âgés de plus de 10 ans représentait 20% des cas et celui des patients âgés moins de 1 an est de 13,33% des cas (figure3).

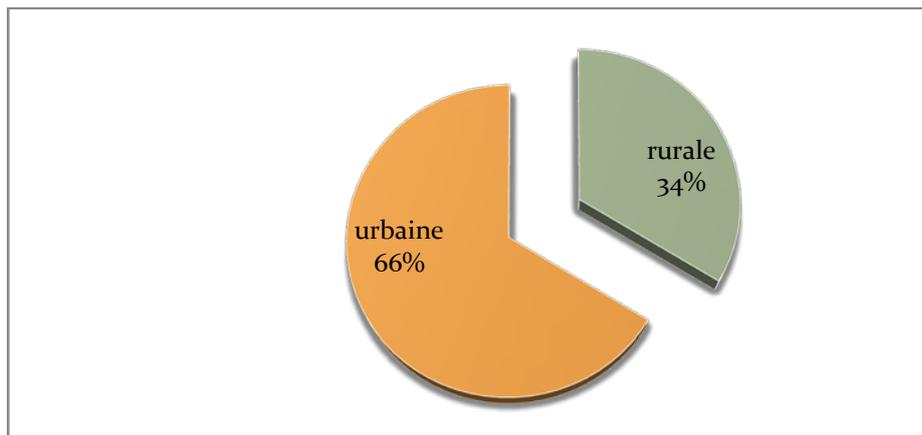


**Figure3** : Répartition des enfants tuberculeux selon l'âge

## II. Profil socio-économique :

### 1. Répartition selon l'origine :

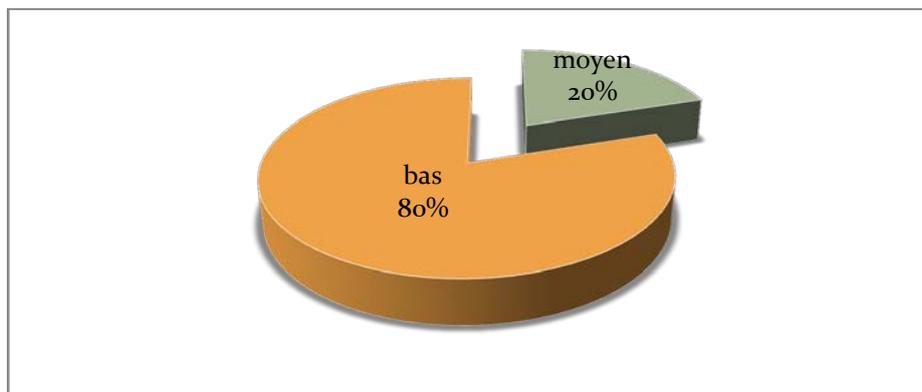
Les patients d'origine urbaine étaient au nombre de 13 patients soit 66.2%. Alors que 2 patients étaient d'origine rurale soit 33.8% (figure4) .



**Figure4** : Répartition selon l'origine

### 2. Niveau socio-économique

Trois patients seulement étaient de moyen niveau économique soit 20% contre 12 patients dont les parents sont économiquement faibles soit 80% (figure5).



**Figure5** : Répartition selon le niveau socio-économique

### III. Antécédents et facteurs prédisposant

#### 1. Profil vaccinal :

Le BCC a été pratiqué chez 14 patients soit 93.3%.

#### 2. Notion du contagé tuberculeux :

La notion du contagé tuberculeux était présente chez 33,33% de nos enfants (n=5) et absente chez 66,66% (n=10), dans 60% des cas, le contagé tuberculeux était familial (Figure 6).

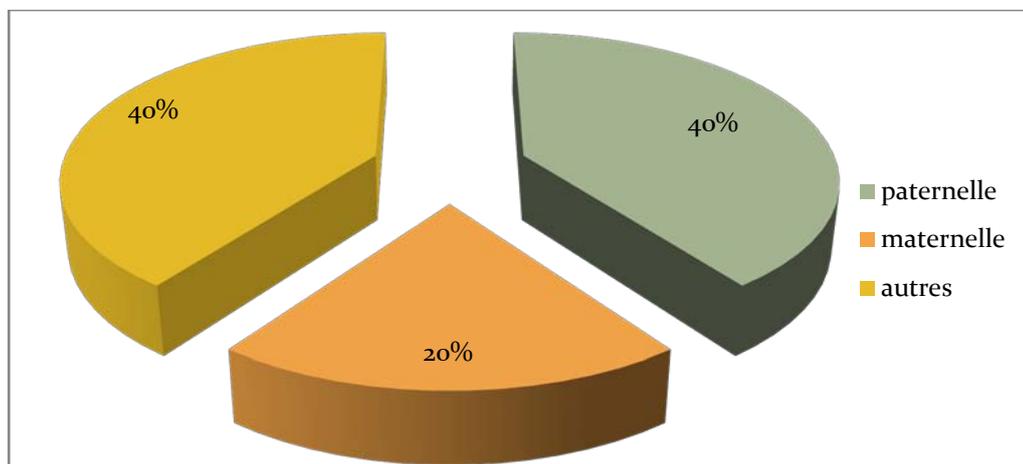


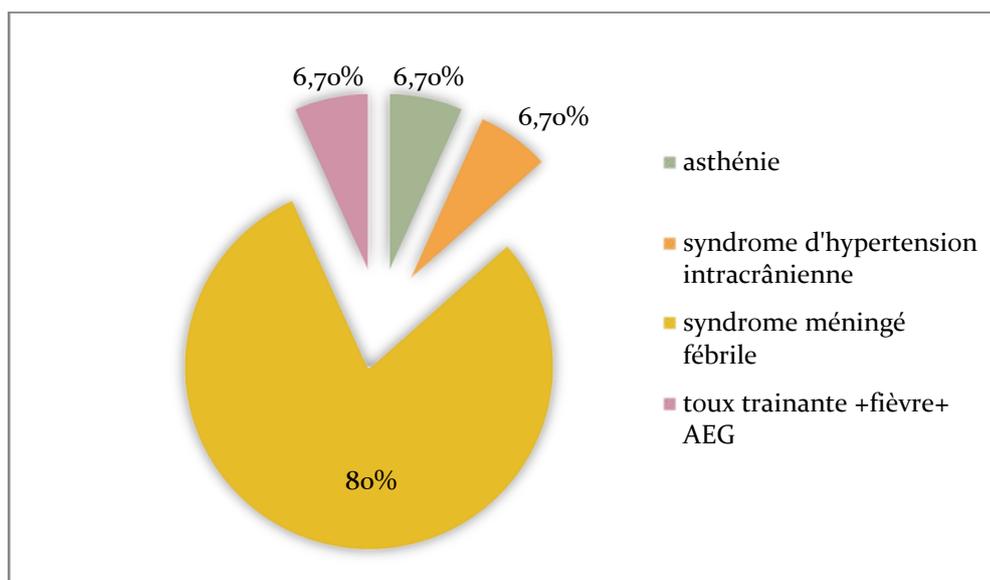
Figure 6 : Répartition selon le contagé tuberculeux

#### 3. Antécédents de tuberculose personnelle :

Aucun antécédent de tuberculose n'a été noté dans notre série.

#### 4. Motif de consultation :

Le motif d'hospitalisation le plus fréquent était le syndrome méningé fébrile dans 12 cas soit 80%, suivi par l'asthénie, le syndrome d'hypertension intracrânienne et une symptomatologie respiratoire fébrile dans 1 cas soit 6,70% pour chacun (figure 7).



**Figure 7 : Répartition selon le motif de consultation**

#### 5. Facteurs de risque :

La promiscuité dans notre série était évaluée par l'étude du niveau de vie de nos malades, leur type d'habitat, le nombre de personnes et de chambres par maison, la notion de l'ensoleillement, de la ventilation, et la présence d'animaux dans l'entourage (Tableau II).

**Tableau II : les facteurs de risque des malades tuberculeux**

Facteur de risque	Nombre de cas	Pourcentage
Promiscuité	7	46.6 %
Malnutrition	3	20 %
Corticothérapie prolongée	1	6,6 %

## IV. Données cliniques :

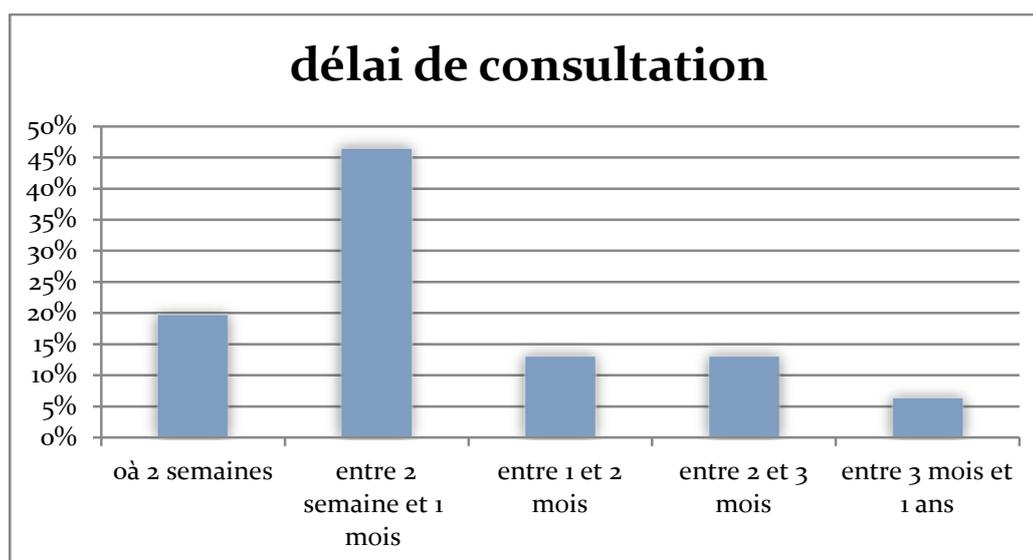
### 1. L'histoire clinique :

#### 1.1. Mode de début :

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

#### 1.2. Délai de consultation :

Le délai moyen de consultation était de 1 mois, avec un minimum de 4 jours et un maximum de 8 mois. La figure ci-dessous présente une répartition simplifiée des délais de consultation (figure 8).



**Figure 8 :** La répartition selon le délai de consultation

#### 1.3. Symptomatologie :

##### a. Syndrome infectieux

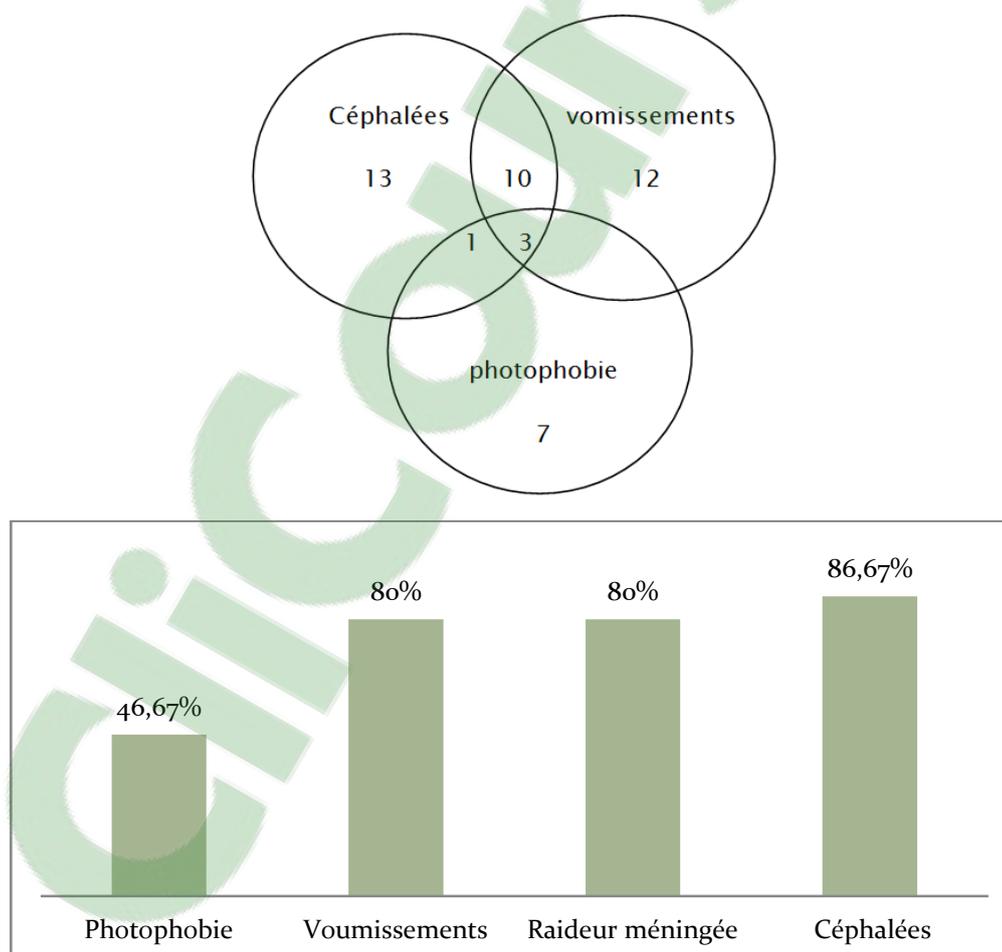
Tous les patients de la série étaient fébriles soit 100%, elle était chiffrée à 38–40°C. Le tableau détaille la répartition des malades selon la température à l'admission.

**Tableau III : Répartition des malades selon la température à l'admission.**

Température (°C)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
38 à 39	12	80
> 39	3	20
Total	15	100

**b. Syndrome méningé :**

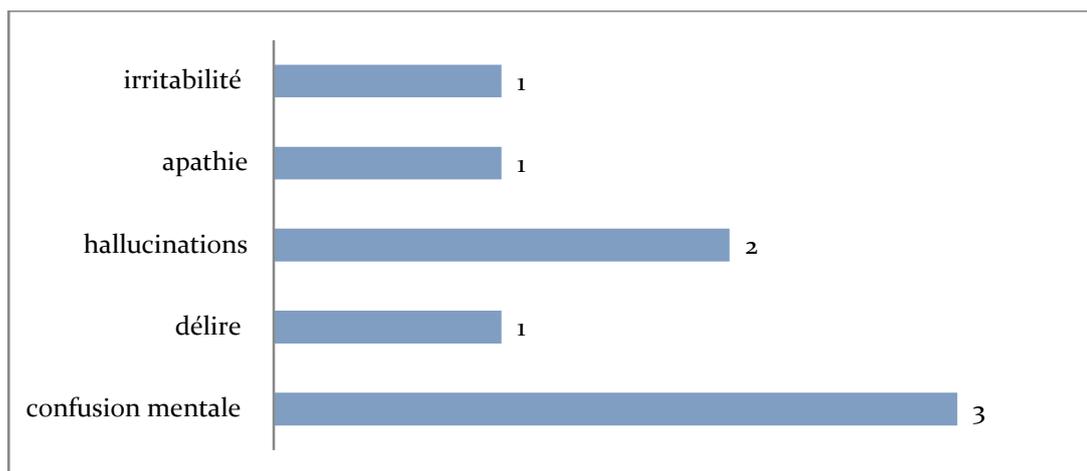
La triade classique associant céphalées, vomissements et photophobie était retrouvée chez 3 patients, les céphalées élément le plus fréquent du trépied méningé étaient retrouvés chez 13 patients de la série soit 86.67%, les vomissements dans 12 cas soit 80.0%, la photophobie était retrouvée chez 7 patients soit 46.6 %.(figure9)



**Figure 9 : répartition des signes méningés**

**c. Trouble du comportement et signes psychiatriques :**

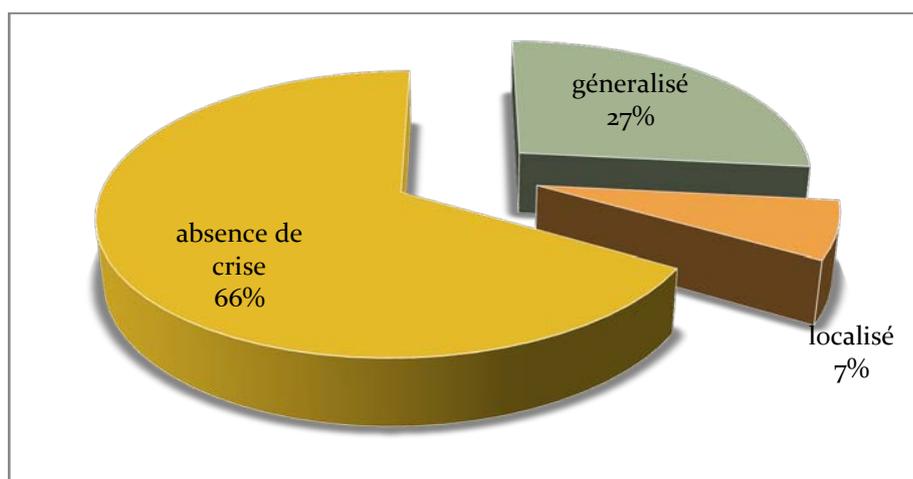
Un trouble de comportement de type apathie et irritabilité a été retrouvé chez un seul patient de la série soit 6.66%, alors que les signes psychiatriques étaient retrouvés chez 6 patients soit 40% des cas, ils étaient de type confusion chez 3 patients soit 20%, hallucination chez 2 patients soit 13,33%, et un délire chez un seul patient soit 6,6 % (figure 10).



**Figure 10:** Répartition des troubles de comportement et des signes psychiatriques

**d. Crises convulsives :**

Elles étaient rapportées chez 5 patients soit 33.30%; elles étaient de type généralisé dans 4 cas soit 26,67% et de type focale chez un seul patient de la série (figure 11).



**Figure 11 :** Répartition des crises convulsives

## **2. Examen clinique :**

### **2.1. Examen général**

#### **a. État général**

Dans 70% des cas il y'avait une altération de l'état général fait d'asthénie, d'anorexie et amaigrissement.

#### **b. Constantes vitales**

Aucun cas de trouble hémodynamique ni de détresse respiratoire n'a été signalé chez les patients de la série.

#### **c. Périmètre crânien**

Un cas de macrocranie depuis la naissance à été relevé.

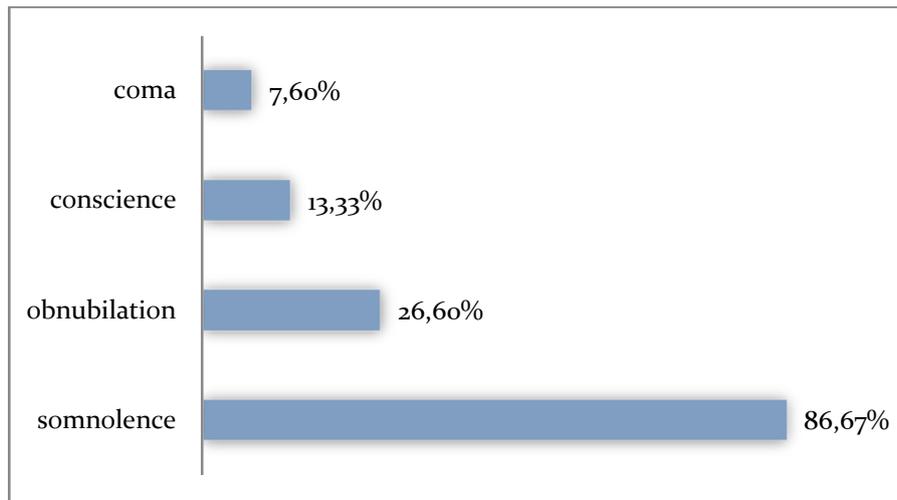
### **2.2. Examen neurologique**

#### **a. Raideur méningée :**

La raideur méningée a été retrouvée chez 12 patients de la série soit 80% des cas.

#### **b. Les troubles de conscience :**

Les troubles de conscience étaient présents chez 13 patients, soit 86,6% des cas. Ils étaient à type, de somnolence chez 11 patients soit 86,67%, obnubilation chez 2 patients, soit 26,6%, et coma chez 1 patient soit 7,6% (figure 12).

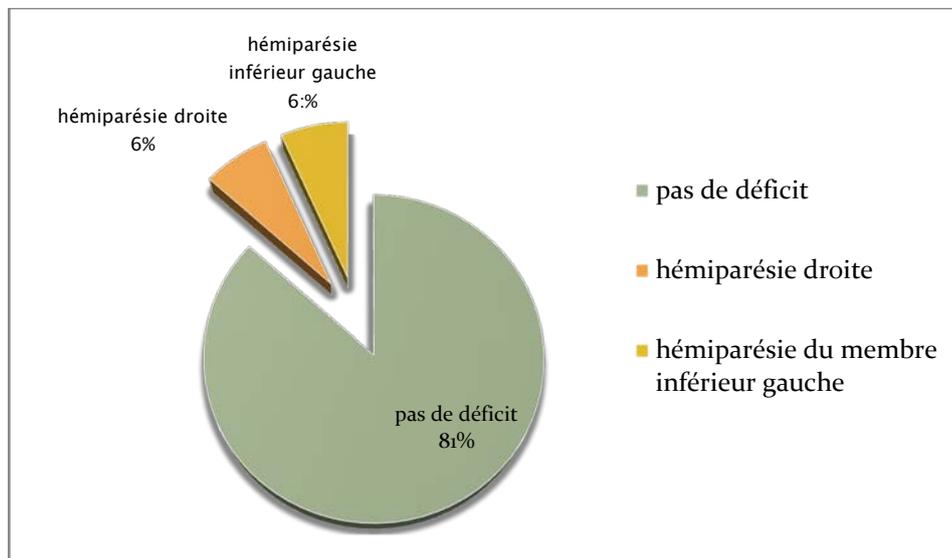


**Figure 12 :** répartition des troubles de conscience.

**c. Manifestations neurologiques :**

*c.1. Déficit-sensitivo-moteur :*

Une hémiparésie du membre inférieur gauche était observé chez un enfant de 5 ans, une hémiparésie droite était observé chez un autre enfant de 8 ans (figure13).

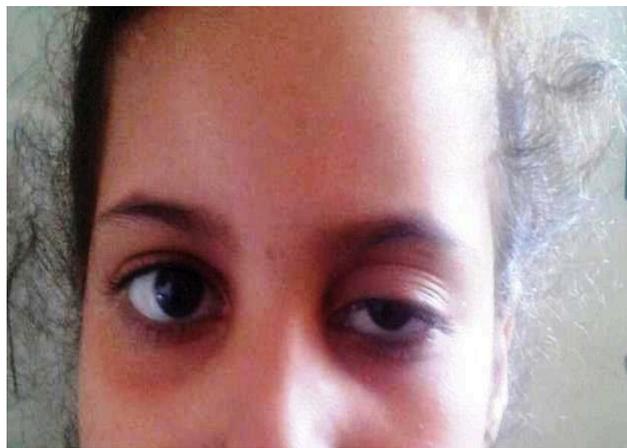


**Figure 13 :** Répartition des déficits sensitivo-motrice

*c.2. Atteinte des nerfs crâniens.*

La paralysie des nerfs oculomoteurs retrouvée chez 4 patients soit 13.33% pour cent, se répartissait comme suit :

- ❖ Paralysie du nerf oculomoteur externe : 1 cas
- ❖ Paralysie du nerf oculomoteur commun : 1 cas
- ❖ Un ptosis gauche : 1 cas
- ❖ Paralysie de VII : 1 cas



**Figure 14 :** atteinte du nerf oculomoteur commun gauche chez une fille de 8 ans

**d. Manifestations extra neurologiques.**

*d.1. Adénopathies périphériques (ADP) :*

Les ADP ont été retrouvées chez 3 malades soit 20%. Les ADP inguinales dans 1 seul cas et cervicales dans les 3 cas.

*d.2. Signes pleuro-pulmonaires :*

Deux patients seulement avaient des signes pleuropulmonaires, l'un des deux patients avait une toux avec douleur thoracique et l'autre avait des râles ronflants à l'examen.

*d.3. Autres signes :*

Un cas de masse abdominale a été retrouvé chez un enfant en rapport avec un magma d'adénopathie, et une conjonctivite avec aphtose buccal chez un autre.

## V. ETUDE PARACLINIQUE

### 1. Biologie.

#### 1.1 Etude du liquide céphalorachidien (LCR)

La ponction lombaire a été réalisée chez tous les patients de la série.

##### a. Aspect du LCR

Le LCR à l'admission était clair chez tous les malades de la série

##### b. La cytologie du LCR.

Le taux moyen des globules blancs par mm<sup>3</sup> au niveau du LCR était de 268. La valeur minimale de ce taux était de 50 et la maximale était de 630.

Le nombre d'éléments blancs à l'admission variait entre 100 et 400 éléments dans 53,33% des cas. Ils étaient >400 dans 26,66% et < 100 dans 20% des cas. La formule était à prédominance lymphocytaire dans 13 cas soit 86,6%, à prédominance polynucléaires neutrophiles dans 1 cas soit 6,6%.

**Tableau IV: Résultats de l'analyse du taux d'éléments blancs dans LCR**

Nombre d'éléments blancs	Nombre de cas	Pourcentage %
<100	3	20%
100 à 400	8	53,33%
>400	4	26,66%

Concernant la protéinorachie de la PL d'admission, les résultats sont résumés dans le tableau IV.

**Tableau V: Résultats du dosage de la protéinorachie**

Protéinorachie (g/l)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
<0,5	1	6.66
0,51 à 1	4	26.66
1 à 2	10	66.66
Total	15	100

Concernant la glycorrachie de la PL d'admission, les résultats sont résumés dans le tableau V.

**Tableau VI : Résultats du dosage de la Glycorrachie**

Glycorrachie (g/l)	Nombre de cas	Pourcentage (%)
<0,4	11	80
0,4 à 0,5	3	20
>0,5	1	6.66
Total	15	100

### c. Bactériologie

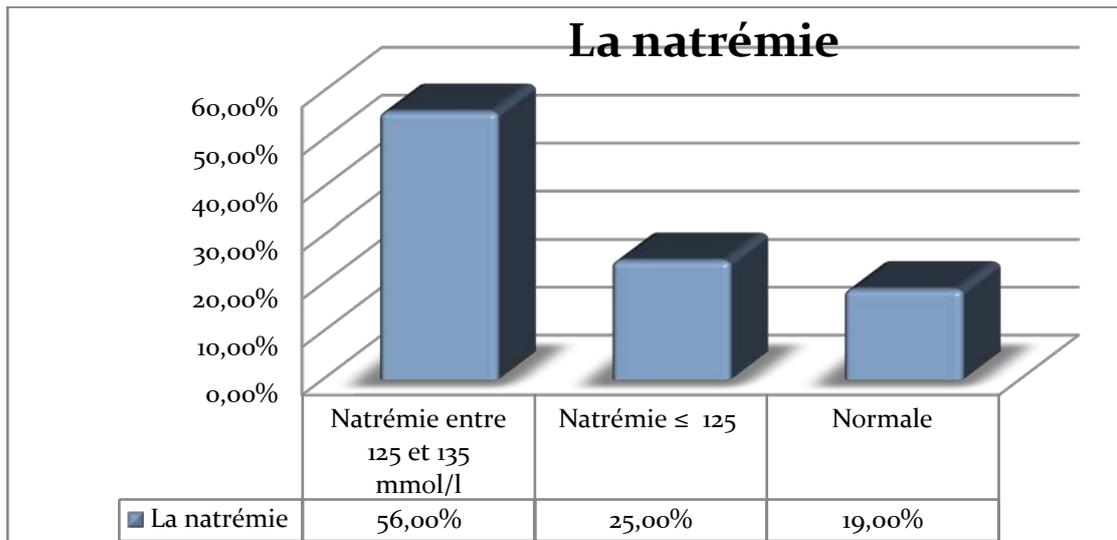
La recherche de BK dans le LCR était négative à l'examen direct dans tous les cas soit 100%. Le dosage des antigènes solubles était négatif aussi dans tous les cas (100%).

Le test d'amplification d'acide nucléique PCR n'a pas été fait à cause du coût et de la disponibilité à l'hôpital.

## 1.2 Examens biochimiques du sang

### a. Ionogramme sanguin :

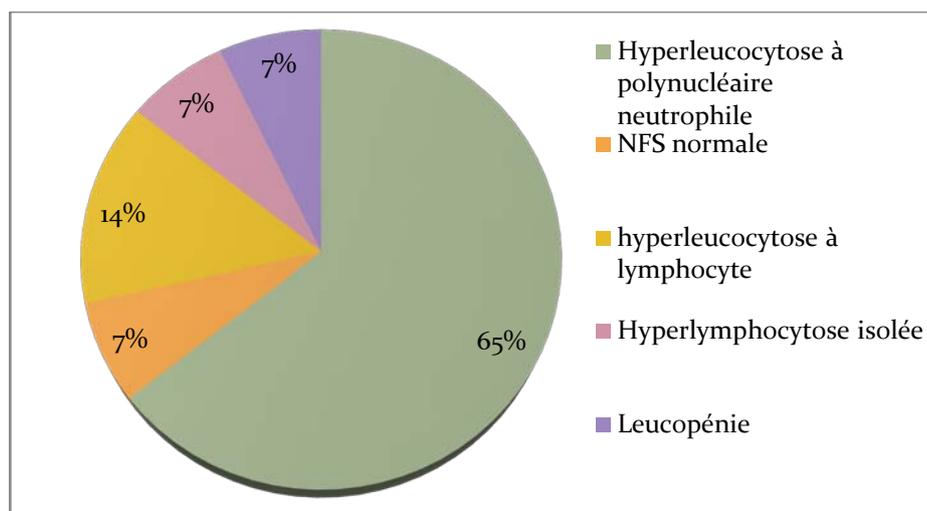
L'analyse de l'ionogramme sanguin, réalisé dans tous les cas, a permis d'objectiver une hyponatrémie modérée (entre 125 et 135mmol/l) chez 9 patients soit 56.25% des cas et une hyponatrémie sévère ( $\leq$  à 125mmol/l) chez 4 patients soit 25% des cas (figure 15).



**Figure 15 :** répartition du taux de la natrémie dans notre série

#### *a.1. Hémogramme*

L'hémogramme fut réalisé pour tous les patients de la série soit 100%. Une anémie était notée chez 6 cas soit 40 %. Une hyperleucocytose était relevée dans 9 cas soit 60%, elle était à prédominance polynucléaire neutrophile dans les 7 cas. Un seul cas de leucopénie a été relevé. Une thrombopénie (taux de plaquette inférieur à  $150000/\text{mm}^3$ ) était notée chez un patient soit 6.6%, un taux de plaquette  $> 500000/\text{mm}^3$  a été noté chez 4 cas soit 26.6% (figure 16).



**Figure 16 :** répartition des résultats de l'hémogramme

**a.2. CRP**

Celle-ci fut réalisée pour 14 malades soit 90%. Elle était négative (< 6 mg/l) dans 2 cas, et positive (>6mg/l) dans 10 cas et fortement positive chez 2 cas, estimé à 80.4 mg/l chez un enfant de 10ans et à 77.25mg/l chez un enfant de 7 ans.

**Tableau VII : résultats de la CRP dans notre série**

La valeur de la CRP	nombre de cas	Pourcentage (%)
< 6 mg/l	2	13.33
6-20mg/l	5	33.33
20-40mg/l	3	20
40-60 mg/l	2	13.33
>60mg/l	2	13.33

**b. Vitesse de sédimentation (VS)**

Celle-ci fut réalisée pour 9 patients soit 60%, elle était < 40 la première heure chez 6 cas, entre 58 et 115 chez les 3 autres cas.

**c. La sérologie VIH :**

La sérologie VIH pratiquée chez 3 patients était négative.

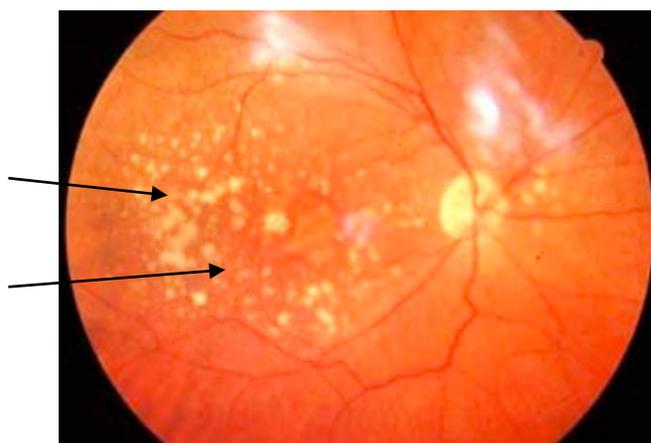
## **2. Intradermoréaction à la tuberculine (IDR)**

**2.1. Une IDR a été réalisée chez 10 malade soit 66.6% des cas:**

- Positive chez 3 malades.
- Négative chez 7 malades.

## **3. Fond d'œil**

Le fond d'œil était réalisé chez 12 patients soit 80%, il était pathologique chez 3 patients soit 25% des cas en mettant en évidence un œdème papillaire bilatérale chez 2malades, des nodules choroïdiens de bouchut dans un seul cas, il était normal dans les autres cas.



**Figure 17 : Fond d'œil objectivant des nodules de Bouchut**

## **4. Radiologie**

### **4.1. Radiographies thoraciques**

Un cliché thoracique standard était réalisé chez 13 patients soit 86,66% il était normal chez 9 patients et pathologique dans 5 cas soit 33,3%. La radiographie montrait des images parenchymateuses isolées chez un enfant de 7 ans, une pleurésie chez un enfant de 8 ans, une image d'adénopathie médiastinale chez un enfant de 5 ans et un aspect de milliaire chez un enfant de 15 ans. Les résultats des clichés sont regroupés dans le tableau suivant.

**Tableau VIII : résultats de la radiographie thoracique dans notre série**

Résultats	Nombres de cas	Pourcentage(%)
Des images parenchymateuses isolées	2	40%
Des images parenchymateuses associée à des ADP hilaires	1	20%
Une milliaire	1	20%
Une pleurésie	1	20%
<b>Total</b>	<b>5</b>	<b>100%</b>



**Figure 18 :Miliaire tuberculeuse**



**Figure 19 :Adénopathie médiastinale**



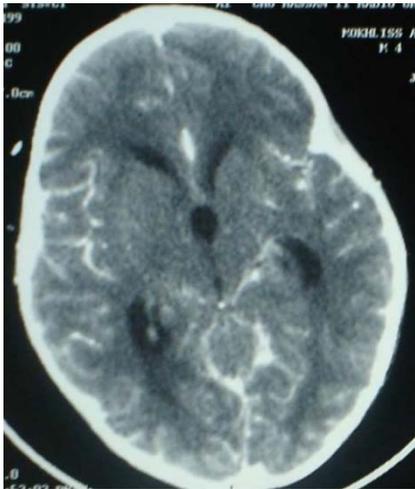
**Figure 20 :Pleurésie tuberculeuse**

#### **4.2. Tomodensitométrie cérébrale (TDM) :**

La TDM cérébrale a été réalisée chez 14 patients de la série soit 93.3%, elle est restée normale chez 7,14% des cas, et a mis en évidence des lésions évocatrices de tuberculose neuroméningée chez 12 cas soit 92,8% des cas . Les résultats sont détaillés dans le tableau.

**Tableau IX : résultats de la TDM cérébrale**

Aspect TDM	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Prise de contraste au niveau de la tente du cervelet, Calcifications	2	14,2
Hyperdensité spontanée des citernes de base	2	14,2
hydrocéphalie	6	42,85
Prise de contraste méningé	2	14,2
Tuberculome	2	14,2



**Figure 20 et 21 :** coupe axiale d'une TDM objectivant une prise de contraste méningé



**Figure 22 :** Coupe axiale d'une TDM cérébrale objectivant des tuberculomes hémisphériques gauches



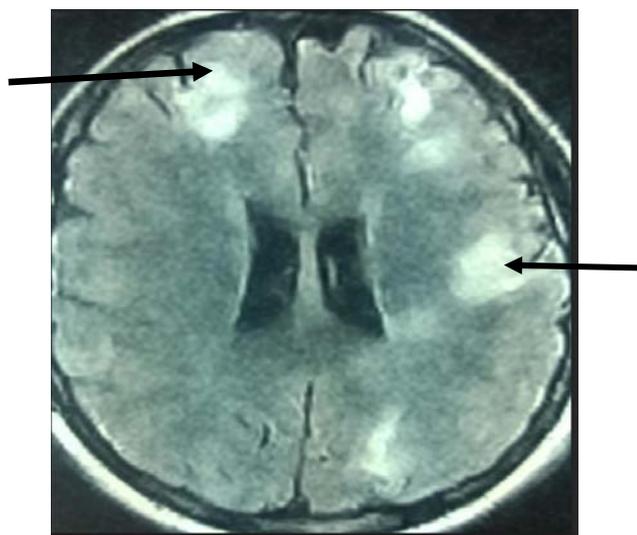
**Figure 23:** Coupe axiale d'une TDM cérébrale objectivant une hydrocéphalie modérée

**4.3. Imagerie par résonance magnétique :**

L'IRM a été réalisée chez 3 patients soit 20% montrant les aspects suivants

**Tableau X : Résultats de IRM cérébrale**

Aspect IRM	Nombre de cas
Hydrocéphalie quadri ventriculaire avec atrophie cortico sous corticale	1
Lésions nodulaires sus et sous tentorielles avec un oedème perilésionnel	1
tuberculome	1



**Figure 24** : coupe axial d'une IRM cérébrale objectivant des tuberculomes hémisphériques

**Tableau : Résumés des résultats cliniques**

Patients	age	Délai de consultation	Motif	Symptômes	Raideur	Déficit neurologique	Atteintes des nerfs crâniens	Autres localisation
1	5ans	4 jours	asthénie	Fièvre, anorexie, AEG Convulsion, vomissement	non	non	non	non
2	10 mois	7 jours	syndrome méningé fébrile	Fièvre, AEG , céphalées, somnolence vomissement	oui	non	non	non
3	8 ans	15 jours	syndrome méningé fébrile	Fièvre, obnubilation, AEG vomissement, céphalée Photophobie	oui	non	Ptosis gauche	non
4	7ans	8mois	toux trainante + fièvre + AEG	Fièvre, somnolence, AEG vomissement, céphalée	oui	non	non	non
5	11 ans	15 jours	syndrome d'hypertension intra crânienne	Fièvre, Obnubilation, vomissement, céphalée. Photophobie	non	hémiparésie droite	non	non
6	7 ans	15 jours	syndrome méningé fébrile	Fièvre, AEG, apathie, convulsion	oui	non	non	non
7	9 ans	10 jours	syndrome méningé fébrile	Fièvre, hallucination, AEG vomissement, céphalée	oui	non	non	non
8	15 ans	1 mois	syndrome méningé fébrile	Fièvre, céphalée, AEG, convulsion	oui	Une hémiparésie du membre inférieur gauche	Paralysie du VII	non

**Tableau : Résumés des résultats cliniques « suite »**

Patients	age	Délai de consultation	Motif	Symptômes	Raideur	Déficit neurologique	Atteintes des nerfs crâniens	Autres localisation
9	4 ans	15jours	syndrome méningé fébrile	Fièvre, vomissement, Céphalée, photophobie	non	non	non	non
10	3 ans	7jours	syndrome méningé fébrile	Fièvre, hallucination, AEG vomissement ,céphalée	oui	non	non	non
11	5 ans	2mois	syndrome méningé fébrile	Fièvre, vomissement, AEG céphalée,	oui	non	Paralysie du IV	non
12	3 ans	15jours	syndrome méningé fébrile	Fièvre, vomissement, photophobie	oui	non	non	non
13	2,5 ans	1 mois	syndrome méningé fébrile	Fièvre, obnubilation, AEG vomissement, céphaléephotophobie, convulsion	oui	non	non	non
14	4 mois	8jours	syndrome méningé fébrile	Fièvre, vomissement céphalée, photophobie	oui	non	non	non
15	12ans	14jours	syndrome méningé fébrile	Fièvre, vomissement céphalée, convulsion	oui	non	Paralysie du III	ganglionnaire

**Tableau : Résumés des résultats para-cliniques**

Patients	IDRT	LCR		Radio thoracique	TDM
		-aspect -cytologie -protéine g/l -glucose g/l -bactérie			
1	+	clair Ly 0,8 0,42 -		normale	hydrocéphalie
2	non faite	clair PNN 0,14 0,44 -		une pleurésie	prise de contraste méningée
3	négative	clair PNN 0,33 0,68 -		normale	hydrocéphalie
4	non faite	clair Ly 1,17 0,32 -		des images parenchymateuses isolées	Hyperdensité spontanée des cisternes de base
5	négative	clair Ly 0,8 0,38 -		normale	hydrocéphalie
6	négative	clair Ly 1,12 0,25 -		normale	prise de contraste méningée
7	négative	clair Ly 1,08 0,64 -		normale	normale

**Tableau : Résumés des résultats para-cliniques « suite »**

Patients	IDRT	LCR		Radio thoracique	TDM
		-aspect -cytologie -protéine g/l -glucose g/l -bactériologie			
8	non faite	clair Ly 0,4 0,36 -		une milliaire	hydrocéphalie
9	positive	clair Ly 1,06 0,31 -		normale	Prise de contraste au niveau de la tente du cervelet
10	négative	clair Ly 1,32 0,32 -		normale	tuberculome
11	+	clair Ly 0,17 0,65 -		des images parenchymateuses associée à des ADP hilaires	Hyperdensité spontanée des citernes de base
12	négative	clair Ly 0,96 0,45 -		normale	Prise de contraste au niveau de la tente du cervelet
13	non faite	clair Ly 0,9 0,60 -		normale	hydrocéphalie
14	non faite	clair Ly 1,23 0,42 -		normale	hydrocéphalie
15	+	clair Ly 1,13 0,15 -		des images parenchymateuses isolées	tuberculome

## **VI. TRAITEMENT**

### **1. Traitement antituberculeux.**

Il a été administré aux 15 malades de la série soit 100%.

#### **1.1. Associations thérapeutiques d'anti bacillaires.**

L'association de 4 antibacillaires (Rifampicine, l'ethambutol, isoniazide et pyrazinamide) était la règle pour tous les malades pendant 2 mois et par la suite la rifampicine et l'isoniazide seulement, pendant 10 mois.

Le délai de début du traitement anti bacillaire était d'une moyenne de 8,2 jours après la symptomatologie, la durée variait entre 9 à 12 mois.

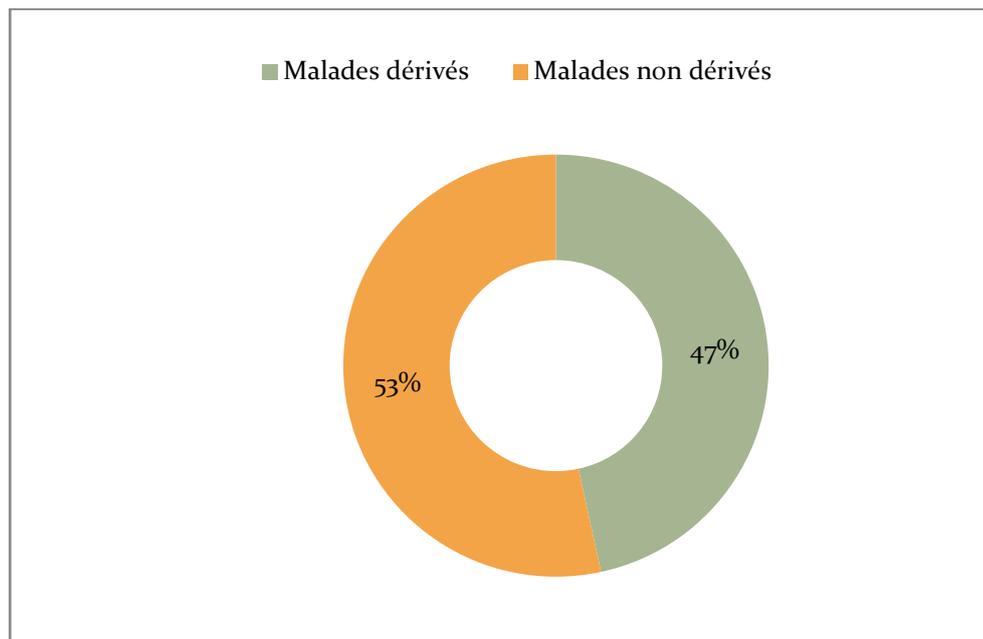
A leur sortie de l'hôpital, tous les malades traités étaient adressés au centre de diagnostic de la tuberculose et de maladies respiratoires (CDTMR) de leur circonscription où ils poursuivaient leur traitement tout en insistant sur le suivi en consultation du service.

### **2. Traitement adjuvant.**

Tous les malades de la série ont reçu une corticothérapie per os. La molécule utilisée était la prednisone. La dose initiale administrée était 1mg/kg/j pendant un mois puis dégression progressive sur 2 semaines.

### **3. Traitement neurochirurgical**

Six malades avaient reçu un traitement neurochirurgical soit 46,67%. Il s'agissait d'une dérivation ventriculo-péritoniale chez 4 patients soit 33,33%, une dérivation externe chez 2 patients soit 13,33%.



**Figure 25 : répartition selon le traitement neurochirurgicale**

#### **4. Les traitements associés :**

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

## **VII. ÉVOLUTION**

### **1. Évolution favorable :**

Elle a été notée dans 9 cas soit 60%. Les critères d'évolution favorable étaient:

- ⊕ l'obtention de l'apyrexie.
- ⊕ la régression du syndrome méningé.
- ⊕ l'amélioration de l'état de conscience.
- ⊕ l'amélioration de l'état général avec prise de poids.
- ⊕ Enfin la régression des signes radiologiques.

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.

### **1.1. Délai d'obtention de l'apyrexie**

Le délai moyen nécessaire pour obtenir l'apyrexie était de 2,42 jours après le début du traitement anti bacillaire.

### **1.2. Délai d'amélioration de l'état de conscience**

Concernant l'amélioration de l'état de conscience le délai moyen était de 5 jours après le début du traitement anti bacillaire.

### **1.3. Délai de régression du syndrome méningé**

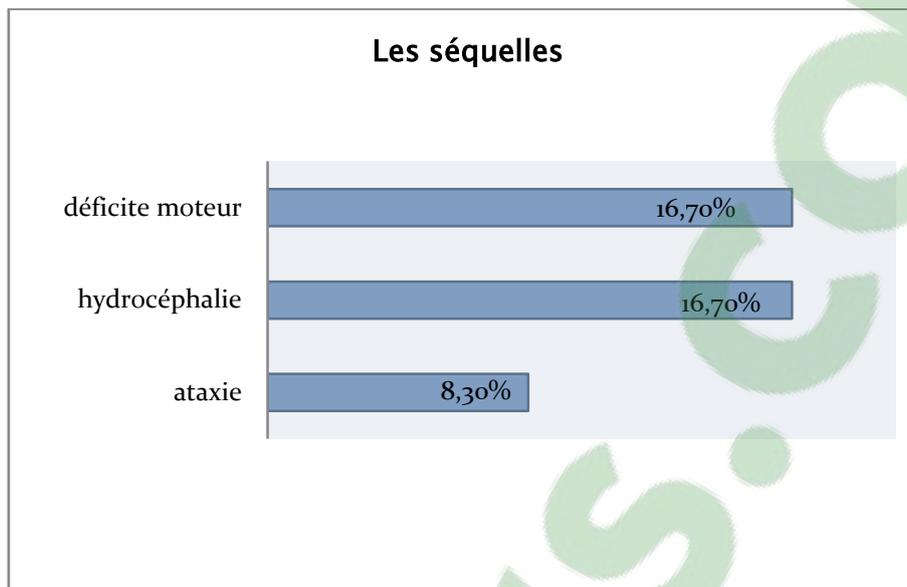
La régression du syndrome méningé était en moyenne au bout de 4 jours après le début du traitement anti bacillaire.

**Tableau XI : résultats des critères évolutifs**

	<b>La durée (jours)</b>	<b>La durée moyenne (jours)</b>
<b>L'obtention d'apyrexie</b>	2- 5	2,4
<b>Disparition des troubles de Conscience</b>	3-8	5
<b>Régression du syndrome Méningé</b>	2-7	3,9

## **2. Évolution défavorable :**

Les séquelles neurologiques étaient présentes chez 3 enfants, à type d'handicap moteur dans 16.7 % d'hydrocéphalie dans 16.7%, et d'ataxie cérébelleuse dans 8.3%.



**Figure 26 : Répartition selon les séquelles**

L'évolution fatale était notée chez 3 patients, soit 20 % des malades, le décès est survenu au cours de la première semaine d'hospitalisation pour 2 malades, soit 67%, et au cours de la cinquième semaine chez un malade soit 33 %, avec un délai moyen entre l'hospitalisation et le décès de 14 jours.

Les circonstances du décès étaient: un arrêt cardiorespiratoire malgré les mesures de réanimation et postopératoire pour les 2 autres (dérivation externe).



*DISCUSSION*

## I. profil épidémiologique :

### 1. Situation épidémiologique :

#### 1.1. Au monde [1][2][7]

La tuberculose est un problème de santé majeur dont le total mondial des nouveaux cas et des décès en 2014 est plus élevé en 2015 par rapport aux années précédentes ; expliqué par l'élargissement de l'OMS de sa base de données mondiale et de bonne qualité de recueil. Le Rapport 2015 sur la tuberculose dans le monde révèle des chiffres toujours aussi « alarmants » 9,6 millions de personnes ont fait une tuberculose en 2014, l'Afrique représente le un quart [1].

Selon le rapport de l'OMS on estime que presque 75% des cas de tuberculose pédiatriques proviennent de l'Inde, Chine, Pakistan, les Philippines, Thaïlande, Indonésie, Bangladesh et la République Démocratique du Congo.

Selon les estimations réalisées en 2015 par l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), [1] au moins un million d'enfants contractent la tuberculose chaque année. De tous les cas de tuberculose, environ 10% à 20% concernent des enfants. En 2015, 81,000 enfants sont morts de la tuberculose. De plus, il y a eu 55,000 décès dus à la tuberculose parmi les enfants vivant avec le VIH.

Plus de 60% des cas pédiatriques surviennent chez des nourrissons et des enfants âgés de moins de 5 ans et le maximum de cas, on note avant l'âge de 3 ans. La tranche d'âge 5-14 ans représenterait ce qu'on appelle « l'âge favorable » qui présenterait le risque le plus faible. En outre on rapporte que la tuberculose est responsable, dans les pays sub sahariens, de 7 à 16% de tous les épisodes aigus de pneumonie chez les enfants VIH positif, et environ 20% des décès chez les enfants présentant une pneumonie aiguë.

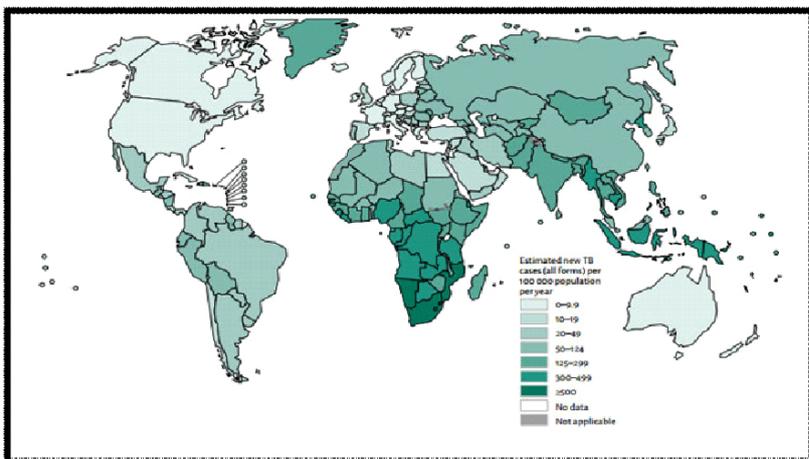


Figure 27 : Taux d'incidence de la tuberculose au monde pour l'an 2015

a. Au Maroc :

Selon les estimations de l'OMS pour l'année 2014, le nombre annuel de cas incidents de la tuberculose au Maroc était d'environ 36 .000.

En 2015, un total de 30.636 cas de tuberculose, toutes formes confondues (28.955 nouveaux cas et 1.681 cas de rechutes), a été notifiés, soit une incidence de 89 cas pour 100 000 habitants. Le nombre de décès par TB était de 656 cas [2].

Entre 2000 et 2015, l'incidence globale a régressé de 17% et celle de la forme pulmonaire à microscopie positive a régressé de 20% [4].

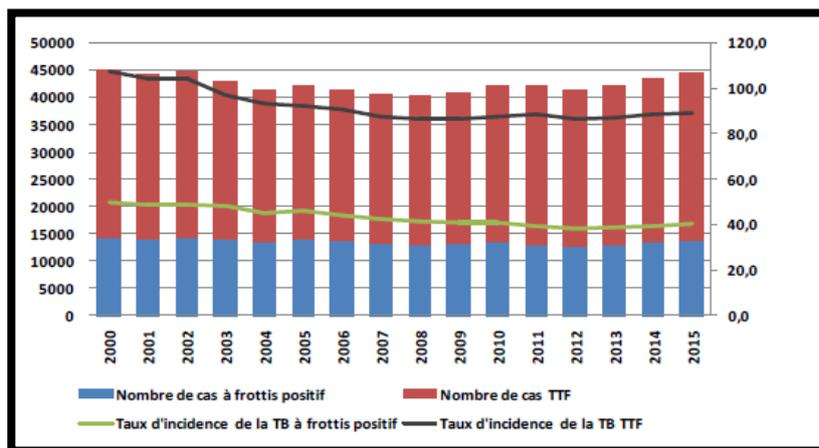


Figure 28 : Evolution du nombre de cas et de l'incidence de TB au Maroc, 2000-2015 (Nouveaux cas et cas de rechutes).

On ne dispose pas de données quant à la prévalence de la tuberculose neuroméningée au Maroc. La plupart des séries portent sur les méningites aiguës en globalité.

Une étude réalisée au CHU Hassan II de Fès sur une durée de 7 ans, publiée en 2014 avait objectivé, 9 cas de méningites tuberculeuses. [11]

Au Maroc, la révision du Programme National de Lutte contre la Tuberculose, entreprise en 1990, a permis, non seulement d'assurer, aujourd'hui, la détection par ce programme public, de plus de 80 % de cas de tuberculose pulmonaire à microscopie positive (TPM+) qu'enregistre annuellement notre pays, mais aussi d'atteindre un taux annuel de succès thérapeutique qui, selon l'OMS, se situe entre 85 % et 90 %.

## **2. Répartition selon l'âge et le sexe :**

### **2.1. Selon l'âge :**

La tuberculose neuroméningée survient généralement chez l'enfant avec un maximum de fréquence entre 2 et 6 ans et chez l'adulte jeune [10;32]. La méningite tuberculeuse peut survenir à n'importe quel âge mais elle est rare avant l'âge de 6 mois [48], elle touche le plus souvent l'enfant entre 6 mois et 3 ans [49] et survient précocement après la primo-infection (2 à 12 mois), souvent en relation avec l'intensité du contagement et du jeune âge [50].

L'âge moyen dans la série de Napoleón González [42] était 8,3ans, l'âge moyen de la série de Yaramis [48] est de 4.1ans, pour Paganini [51], l'âge moyen de 40 enfants est de 3,8ans et pour Farinha [52] sur une étude de 38 cas sur 20 ans à London l'âge moyen est de 3,7 ans ,et pour la série Thiongane l'âge moyen est 4,7 ans .

**L'âge moyen des malades de notre série est de 5,9 ans, dont 40 % sont âgés de moins de 2 ans.**

### 3. Selon le sexe :

La répartition de la tuberculose neuroméningée en fonction du sexe est différemment appréciée dans la littérature. Pour la majorité des auteurs, elle ne présente aucun intérêt et l'affection peut toucher indifféremment les 2 sexes.

Une prédominance masculine plus ou moins nette est retrouvée par certains auteurs [14;42 ;43 ;53], d'autres auteurs ont retrouvé une légère prédominance du sexe féminin [30;33; 59; 62]. Pour l'étude de Herimamy une proportion similaire de filles et de garçons [40].

**Dans notre série, nous avons trouvé une prédominance féminine à 60%.**

### 4. Selon l'origine :

Dans notre série, on a noté une prédominance de l'origine urbaine, 66.2% de la totalité des cas, ce qui rejoint les données de la littérature, ce taux allait de 73.3% à 95.5% dans les études de Napoleón González [42], Thiongane [43] .

Cette prédominance urbaine retrouvée dans les pays en voie de développement peut être expliquée par le type d'habitat anarchique et informel caractérisé par le faible ensoleillement, la mauvaise ventilation et la forte densité humaine, ceci n'exclut pas ces facteurs du milieu rural, mais l'ensoleillement et la ventilation sont du moins souvent présents. Une autre réflexion est possible, l'accès limité des malades du milieu rural aux structures des soins faiblement équipées, laisse dire que peut-être le nombre de patients est encore plus important. Cette réflexion est appuyée dans notre contexte par les statistiques publiées par la délégation de Marrakech [27], qui rapporte que 85% de la population de Marrakech vivent en milieu rural, avec une répartition non équitable des structures de soins.

## 5. Profil vaccinal :

Le BCG (Bacille de Calmette et Guérin) est introduit au Maroc depuis 1935, est devenu obligatoire à la naissance en 1969 [3]. 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 [43; 44].

La protection apportée par le BCG est supérieure chez le nourrisson que chez l'enfant, de l'ordre de 80 % pour les formes graves (miliaires et méningites) et de 55 % pour les formes pulmonaires [43]. L'efficacité du BCG peut être également évaluée lors de l'arrêt des programmes de vaccination. Au cours des dernières décennies, plusieurs pays européens ont décidé d'interrompre la primo-vaccination généralisée par le BCG. L'examen des conséquences épidémiologiques d'une telle mesure fournit des informations sur l'efficacité de la vaccination [64].

Dans une série de 150 enfants où l'on a comparé les aspects cliniques et radiologiques chez les enfants vaccinés (54 cas) et non vaccinés (96 cas) on a conclu que les enfants vaccinés avaient les meilleurs résultats [63].

Dans une méta-analyse et estimation de rentabilité réalisée à l'échelle mondiale pour évaluer l'efficacité du BCG dans la prévention de la méningite tuberculeuse et la tuberculose miliaire, on estime que les 100,5 millions de vaccins donnés aux enfants en 2002 ont pu prévenir 29729 cas de méningite tuberculeuse chez les enfants durant leurs cinq premières années de vie [64]. Dans la série de Napoleón González [42] le taux de vaccination de BCG était de 74,4%, dans la série de Yaramis [48], le taux de vaccination était de 12 %. Dans la série de Paganini [51], le taux était de 67 %, alors que dans la série de Thiongane [43] était de 70%.

**Dans notre série la plupart des patients étaient vaccinés avec un taux de 93,3 %.**

## **6. Contage tuberculeux :**

Le contact étroit avec un sujet contaminant représente un facteur de risque majeur d'infection tuberculeuse chez l'enfant [2; 65; 66]. Il existe un lien très significatif entre la présence d'une infection tuberculeuse chez les sujets contacts d'une part et la durée d'exposition d'autre part [65]. Environ 20 à 25% des enfants exposés à leur domicile à un adulte contaminant vont être infectés et environ 40 % d'entre eux vont évoluer vers une maladie [12 ; 65].

Yaramis [48] a enregistré un contage tuberculeux chez 141 malades soit 66 %, Paganini [51] a enregistré un contage tuberculeux chez 26 malades soit 65 % et Farinha [52] a enregistré un contage tuberculeux chez 18 malades soit 47 %.

**Dans notre série le contage tuberculeux est de 24,9% des cas.**

## **7. Facteurs de risque :**

Le risque de survenue de la tuberculose neuroméningée chez les enfants est multifactoriel, c'est un aspect largement décrit dans la littérature, principalement le problème est toujours relié au faible niveau de vie, la malnutrition et à la fragilité du tissu social [12, 42], sans omettre d'autres facteurs responsabilisés actuellement dans la recrudescence de l'affection, on cite l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine, l'apparition des souches multi-résistantes [40], et la carence en vitamine D [41], ces facteurs fragilisent l'enfant encore plus et l'exposent à la survenue de la maladie.

### **7.1 Niveau socioéconomique :**

La connaissance du niveau de vie des enfants est fondamentale, car la fragilité du tissu social est liée directement aux facteurs de risque de la survenue de la maladie [12].

Quatre vingt pour cent de nos enfants ont été étiquetés de bas niveau, alors que 20% appartenaient au niveau moyen. Nos résultats étaient conformes aux constats de l'étude de Napoleón González [42] et de Kerac [12]

### **7.2 Promiscuité :**

La relation entre la pauvreté et la tuberculose apparaît comme une évidence largement partagée dans la littérature médicale, cet élément est directement lié à la notion de précarité et de promiscuité [13 ;32], dans notre série la promiscuité a été présente dans 41.3%.

### **7.3 Infection à VIH**

L'infection à VIH a profondément changé l'épidémiologie de la tuberculose chez l'enfant [2], elle est considérée comme facteur de risque à développer la méningite tuberculeuse [70]. La fréquence de l'association tuberculose infection à VIH est établie et rapportée par tous les auteurs et plus particulièrement la localisation au niveau du système central [13;17;37;2; 65; 70;71]. L'immunodépression reste le principal facteur favorisant de cette affection [13;37].

Dans une étude prospective de 2000 à 2003, Sunil Karande a relevé 8 cas HIV positifs soit 6,5 % d'un total de 123 enfants qui avaient une méningite tuberculeuse et a constaté qu'il n'y a pas de différence significative entre les patients HIV-positifs et les patients HIV-négatifs [72]. M. Schutte [73], avait trouvé la même chose dans une étude comparative entre les patients HIV-positifs et les patients HIV-négatifs.

## **II. Discussion des aspects cliniques**

### **1. Délai d'évolution avant l'hospitalisation :**

Plusieurs facteurs médicaux et sociaux font que la tuberculose neuroméningée soit tardivement prise en charge dans notre milieu. En effet, le début insidieux et atypique de la

méningite tuberculeuse d'une part, l'absence d'éducation sanitaire d'autre part associée aux multiples obstacles de différentes natures que doit franchir le malade pour voir le médecin, tout ceci fait que la méningite tuberculeuse est le plus souvent vue à un stade avancé de la maladie.

- ✓ Dans la série de Thiongane [42] le délai avant l'hospitalisation était de 15 jours
- ✓ Dans la série de Napoleón González [43] le délai moyen était de 29 jours
- ✓ Dans la série de Paganini [51], le délai moyen était de 13 jours.
- ✓ Dans la série de Farinha [52], le délai moyen était de 32 jours.

## 2. Fièvre

Elle constitue le maître symptôme, elle est présente dans la grande majorité des cas, entre 66 % et 100 % des cas [48;51;52; 56; 74]. Elle fait exceptionnellement défaut, et peut, elle seule résumer la sémiologie clinique pendant plusieurs semaines. D'où l'intérêt de la PL dans le diagnostic d'une fièvre prolongée [71 ,13,62].

Dans notre série la fièvre était présente chez tous les malades.

## 3. État général

L'asthénie, l'anorexie et l'amaigrissement sont des signes rapportés par pratiquement tous les auteurs [15,42 ,62 ,71], mais il est surtout important de retenir que la tuberculose peut évoluer sans symptôme d'altération de l'état général.

**Dans notre série l'altération de l'état général est relevée dans 93.33% des cas.**

## 4. Signes neuroméningés

### 4.1. Trépied méningé :

Dans les séries pédiatriques, les vomissements sont plus fréquents que les céphalées [42 ; 43 ; 48; 51;52; 56]. À la différence des séries pédiatriques, dans la majorité des séries de

l'adulte, les céphalées sont plus fréquentes que les vomissements [30; 60;61;74]. Le tableau ci-dessous résume les fréquences des éléments du trépied méningé dans les séries pédiatriques;

**Tableau IX: Fréquence du trépied méningé selon les séries pédiatriques**

Auteurs	Céphalée	Vomissements	Constipation/Diarrhée
Thiongane[42]	71.4%	96.4%	10.7%
Yaramis [48]	58%	87%	10%
Paganini [51]	-	57%	-
Farinha [52]	37%	55%	-
Napoleón González[43]	32,5%	91,2%	-
Ertekin [56]	71.4%	96.4%	10.7%

#### **4.2. Raideur méningée :**

Mise en évidence par une raideur de la nuque, un signe de Kerning et/ou Brudzinski. Sa présence dans les séries pédiatriques varie entre 47 % et 71,4% [42.43.48; 51;52; 56], ]. La raideur est remplacée par l'hypotonie chez le petit nourrisson [13].

**Dans notre série la raideur méningée est relevée dans 80% des cas.**

#### **4.3. L'état de conscience :**

Se définit par une simple altération de la vigilance avec somnolence diurne et insomnie nocturne dans la phase prémonitoire, confusion mentale ou troubles psychiques diverse égarant de diagnostic, coma d'emblée ou d'apparition progressive, l'altération de la conscience est la conséquence de plusieurs facteurs, de la méningite elle-même, des lésions encéphaliques associées le plus souvent d'origine artérielle, d'un trouble majeur de l'hydraulique cérébrale. Cependant il faut savoir faire la part de ce qui est imputable à une hyponatrémie par anti diurèse ou à un défaut de l'oxygénation cérébrale secondaire aux troubles respiratoires [13].

Dans la série de Napoleón González[43] l'altération de conscience a été révélée dans 89.4%

Dans les séries de l'adulte l'altération de la conscience a été relevée dans pratiquement toutes les séries [30; 60;61;68 ;74]

## **5. Manifestations neurologiques :**

### **5.1. crises convulsives :**

Elles peuvent être la première manifestation de la maladie surtout chez l'enfant et le sujet âgé [13]. Les crises convulsives ont été relevées dans pratiquement toutes les séries de pédiatrie. Dans la série de Napoleón González [43] sont retrouvées dans 62% des cas, 78% dans Thiongane[42] ,62% dans Yaramis[48] ,55% des cas pour Paganini [51]; 53% pour Farinha [52], Dans notre série, les crises convulsives sont relevées dans 33,30 % des cas.

### **5.2. Atteinte des nerfs crâniens**

Dans la majorité des séries, les paralysies des nerfs crâniens et en particulier des nerfs oculomoteurs, représentent l'atteinte neurologique la plus fréquente lors de la méningite tuberculeuse [3;13 ;71]. L'atteinte de la troisième paire à plus de valeur que celle de la sixième paire fréquemment paralysée dès qu'il existe une souffrance cérébrale [13].

Napoleón González[43] rapporte l'atteinte des paires crâniennes dans 62,2%,alors que Yaramis [42] la retrouve dans 26% et Paganini [51] dans 55%.

Dans notre série l'atteinte des nerfs crâniens est relevée dans 13.33% intéressant les nerfs, III, VI, VII

## **III. Discussion des résultats paracliniques**

Les examens paracliniques dans le cadre de la tuberculose neuroméningée sont variés et multiples. Certains ont une valeur d'orientation diagnostique, d'autres sont plus spécifiques de la tuberculose neuroméningée.

## 1. Biologie

### 1.1. Etude du liquide céphalorachidien

#### a. Aspect du LCR

Le LCR dans la méningite tuberculeuse est habituellement clair, ceci est retrouvé par la majorité des auteurs [2;13; 29;33; 34; 35; 80]. Un LCR trouble ne doit en aucun cas faire récuser le diagnostic de la méningite tuberculeuse si le contexte clinique est évocateur [13;34]. Cet aspect est en rapport avec une importante réaction cellulaire [13; 81]. Dans notre série, le LCR est clair dans 100% des cas.

#### b. Cytologie

Dans la méningite tuberculeuse, la réaction cellulaire est faite de lymphocytes en nombre variable, en général moins de 500/mm [3;81]. Dans plusieurs séries pédiatriques et de l'adulte, cette réaction modérée est retrouvée [29;30;42;43 ;48;51;52; 56;74]. La normalité du LCR ne permet pas d'éliminer le diagnostic de la méningite tuberculeuse surtout chez le patient VIH-positif avec des signes méningés [13;82;83;84]. Le diagnostic sera parfois difficile d'où la nécessité de multiplier les prélèvements dans des sites variés [83].

Comme classiquement décrite dans toutes les séries, la formule cytologique du LCR dans la méningite tuberculeuse est à prédominance lymphocytaire [30;24;42;43;48;51;52;56;60;74]. Cependant, une réaction à prédominance de polynucléaires, ou de formule panachée peut être observée à la première PL [3;13;48;51;84].

Dans notre série un nombre d'éléments/mm<sup>3</sup> entre 100 et 400 est retrouvé dans 53.33% des cas, supérieur à 400 dans 26,66% des cas et inférieur à 100 dans 20% des cas. La prédominance lymphocytaire dans 86.6% des cas et à prédominance polynucléaire dans 6,6% des cas.

## c. Chimie

### *c.1. Protéïnorachie*

Dans le cadre de la méningite tuberculeuse la protéïnorachie est généralement supérieure à 1g/l [3;13;3042 ;43 ;52;53;56;60;74], ce qui, parmi les méningites à liquide clair, est un premier élément de différenciation des méningites virales [13]. Dans notre série, la protéïnorachie est supérieure à 1g/l dans 66,6% des cas.

L'augmentation de la protéïnorachie n'a aucun caractère spécifique. Elle peut se voir au cours des affections tumorales, dégénératives ou infectieuses du système nerveux central, Il est important de suivre l'évolution au cours du traitement car son élévation traduit la constitution d'une arachnoïdite ou d'un trouble de l'hydraulique cérébrale [67].

### *c.2. Glycorachie*

La glycorachie est abaissée dans la méningite tuberculeuse. Elle représente un élément discriminatif des autres méningites à liquide clair [13]. La valeur du glucose dans la méningite tuberculeuse est inférieure à 0,5g/l [3;13;17; 30;42 ;43 ; 52;53;56; 60; 74]. Dans notre série, un taux de glucose inférieur à 0,5g/l est retrouvé dans 93,2% des cas.

Le contrôle de la glycémie est indispensable afin de ne pas méconnaître une hypoglycorachie masquée par une hyperglycémie transitoire [13].

### *c.3. Chlrorurachie :*

La baisse du chlore est un bon élément d'orientation mais non spécifique, Elle est, pour une grande part, la conséquence de l'hypochloronatrémie qui accompagne souvent la méningite tuberculeuse [13]. Dans les séries récentes, elle est rarement précisée.

### *c.4. Bactériologie*

La mise en évidence du mycobacterium tuberculosis par l'examen microscopique du LCR est le plus important moyen pour le diagnostic précoce de la méningite tuberculeuse [3]. La fréquence d'identification dépend de la quantité prélevée du LCR, de la durée et la vitesse de centrifugation et du temps consacré à l'examen au microscope [85].

Dans une étude prospective portant sur les facteurs influençant le diagnostic bactériologique, Guy E. Thwaites a fait un diagnostic bactériologique chez 107 patients parmi 132 soit 81% : 77/132 par examen direct du LCR soit 58% et 94/132 par culture soit 71%; cette étude a confirmé l'importance du volume du LCR et le temps consacré à l'examen microscopique [85]. Un volume de 10 à 20ml de LCR est nécessaire [3].

L'examen direct du LCR identifie des BAAR dans 5 à 51% des cas selon les séries pédiatriques [48;42 ;43 ;51;52;], chez l'adulte , dans la série de Mazodier [78], aucun BAAR n'a été isolé à l'examen direct. Sur 857 examens directs du LCR, Girgis [57] n'a isolé aucun BAAR. Dans notre série aucun BAAR n'a été isolé à l'examen direct du LCR. En revanche, la culture sur milieu de Lowenstein-Jensen permet le diagnostic dans un plus grand nombre de cas [57;74;77]. Elle nécessite un délai de 3 à 4 semaines [4] et un volume de LCR supérieur à 5ml [84]. Le tableau ci-dessous illustre les données bactériologiques du LCR de plusieurs séries.

**TableauX : Données bactériologiques du LCR de plusieurs séries.**

Auteur	pays	Ex direct	Culture
Thiongane[42]	Sénégal	30 %	---
Napoleón González[43]	Mexique	21,6%	32%
Farinha [52]	Angleterre	7%	39%
Ertekin [56]	Turquie	7,8%	---
paganini [51]	Argentine	5%	15%

La positivité relativement importante de la culture du LCR doit inciter à la pratique systématique d'une culture sur milieu de Lowenstein-Jensen quelle que soit la cytologie du LCR [96].

#### *c.5. Autres méthodes*

Des méthodes récentes de diagnostic rapide ont été développées ces dernières années. On peut ainsi citer la recherche de mycobacterium tuberculosis dans le LCR par la technique d'amplification génique (PCR) [59;84;85;86;87;88;89;90;91;92]. Cette méthode, dont le résultat peut être obtenu dans les 3 à 6h après le recueil du prélèvement [87], reste encore discutée. En effet, une révision systématique et méta-analyse récente trouvent que la sensibilité et la

spécificité des tests commercialisés de la PCR pour le diagnostic de la méningite tuberculeuse sont de 0.64 (95% [CI] 0.56–0.72) et de (95% CI 0.96–0.99) respectivement [87]. Cette technique a été positive dans 2 cas sur 4 réalisés dans l'étude de Renard [93]. La méthode de la PCR paraît prometteuse [27] et peut-être d'une utilité certaine, mais son coût élevé limite son utilisation en routine [13]. Actuellement la PCR se fait au niveau du CDTMR, et elle est en cours d'introduction dans notre pratique.

Des techniques rapides (réponse dans les 6h) de détection de l'antigène mycobactérien dans le LCR ont été mises au point comme le « Dot immunologic assay » (Dot-iba) qui se base sur la recherche des antigènes bactériens, elle montre dans l'étude de Sumi et al [94] une sensibilité de 75,6 % et une spécificité de 100 %.

L'ADA est une enzyme ubiquitaire très largement retrouvée dans les lymphocytes T, les monocytes et les macrophages activés lors d'un processus infectieux à médiation cellulaire, ce qui explique l'augmentation de son activité dans les liquides de ponction infectés par une mycobactérie. [96]

L'activité de l'adénosine désaminase (ADA) a été étudiée par plusieurs auteurs [22;27;95]. D'après une étude coréenne [96], l'ADA du LCR avait une spécificité de 82 % et une sensibilité de 84% en revanche et elle permet notamment le diagnostic différentiel des autres méningites. Une autre étude pédiatrique Indienne a conclu que la mauvaise évolution neurologique est associée à l'augmentation du taux de l'activité de l'adénosine désaminase [96].

Le résultat de ces études se confirme, ces tests seront d'un grand apport. Ils affirmeront l'étiologie et permettront d'instaurer le traitement dans les délais brefs. La généralisation de tel examen se heurtera évidemment à un problème de coût. Ces techniques ne sont pas encore disponibles dans notre contexte.

### **1.2. Examen biochimique du sang**

L'anomalie la plus fréquente et la plus notable est l'hyponatrémie [3;9;13;36;97]. Cette anomalie biologique est responsable de troubles de la conscience, pouvant aller jusqu'au coma,

de crises convulsives généralisées ou localisées, de signes irritatifs pyramidaux diffus, voire d'un déficit hémiplégique [3].

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

- Il peut s'agir d'une hyponatrémie par antidiurèse[9], l'hypo-osmolarité plasmatique s'associant à une natriurèse et à une osmolarité urinaire élevée. La clairance de l'eau libre est négative. La restriction hydrique en est le traitement [13].
- Dans l'autre hypothèse, il s'agit d'un syndrome de perte de sel par hypersécrétion de peptide atrial natriurétique (ANP), souvent observé dans les affections neurologiques graves entraînant une perte progressive de poids accompagnée d'une contraction du volume plasmatique et relevant d'un apport d'eau et de sel [13]. L'intrication de ces deux mécanismes ou le passage de l'un à l'autre chez un même patient ne sont pas impossibles.

Farinha [52] rapporte l'hyponatrémie dans 26 cas sur 38 soit 79%. Dans notre série, elle a été relevée dans 81% des cas.

### **1.3. Hémogramme**

L'anémie et l'hyperleucocytose constituent les anomalies hématologiques les plus fréquemment rencontrées au cours de la méningite tuberculeuse [3 ;7], la leucopénie est rapportée surtout chez les patients séropositifs au VIH [67].

Mazodier [78] a rapporté 2 cas de lymphopénie au cours de la méningite tuberculeuse chez des patients séronégatifs au VIH.

Dans notre série, une anémie a été notée dans 6 cas (40 %), une hyperleucocytose dans 9 cas soit 60 %.

## **2. Intradermoréaction (IDR) à la tuberculine :**

L'intradermoréaction à la tuberculine (IDRT) est une réaction de l'hypersensibilité spécifique, à médiation cellulaire (lymphocytes T). Elle a malheureusement une valeur limitée : négative, elle ne permet pas d'éliminer le diagnostic, compte-tenu de la possibilité d'une anergie positive, elle n'est pas un élément de certitude. Enfin, elle est rarement phlycténulaire [78].

L'analyse des séries pédiatrique montre le pourcentage de réactions positives à l'IDRT variant entre 62,5 % des cas pour A. Thiongane[42], 48,9 % des cas pour Napoleón González-Saldaña [43] . Dans notre série, l'IDRT a été pratiquée chez 7 malades, elle était positive chez 5 malades.

Plusieurs raisons peuvent expliquer le faible taux de réactions positives. Parmi ces raisons [67] :

- ❖ une tuberculine endommagée par un stockage incorrect,
- ❖ une interprétation erronée,
- ❖ une mauvaise technique d'injection,
- ❖ la présence d'une infection virale concomitante ou une maladie anérgisante.

## **3. Radiologie :**

### **3.1. Radiographie thoracique**

La radiographie du thorax joue un rôle important dans le diagnostic de la méningite tuberculeuse. Cependant, elle peut être normale. Le tableau ci-dessous résume les résultats de la radiographie thoracique chez les malades atteints de tuberculose neuroméningée et publiés dans la littérature.

**Tableau XI: Les résultats de la radiographie thoracique selon les auteurs.**

	Thiongane [42]	Napoleón González[43] [51]	Farinha [52]	paganini [51]	Ertekin [56]	Notre série
<b>Normale</b>	19.6%	35%	60%	40%	40%	67,2%
<b>Infiltration</b>	33%	22%	7.8%	28.3%	16.1%	13%
<b>Miliaire</b>	20%	32%	23.6%	2.1%	9.4%	6,6%
<b>Image pleurale</b>	1%	–	2.6%	–	8.6%	6,6%
<b>Image médiastinale</b>	34%	15%	10.5%	29.5%	3.5%	6,6%
<b>Caverne</b>	–	2%	–	–	–	–

#### 4. La Tomodensitométrie cérébrale(TDM) :

La tuberculose est caractérisée par son polymorphisme radiologique. L'intérêt de l'imagerie cérébrale dans le diagnostic de la tuberculose est certain, puisqu'elle permet d'identifier des lésions et des complications parfois asymptomatiques, elle permet également de faire le suivi évolutif. Quoique ces techniques permettent d'affiner le diagnostic, il n'existe aucun signe pathognomonique de la tuberculose en imagerie.

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

La TDM, dans le cadre de la tuberculose neuroméningée, a un double intérêt diagnostique et évolutif. Les aspects radiologiques sont multiples:

##### 4.1. L'hydrocéphalie

L'analyse de quelques séries de la littérature montre une fréquence importante de l'hydrocéphalie. Ainsi Yaramis [48] note 172 cas soit 80%; Farinha [52] a retrouvé chez les 33 patients qui avaient une méningite tuberculeuse 31 cas d'hydrocéphalie soit 15,2% , Napoleón González[43] a trouvé 35,1% de cas ,A. Thiongane a retrouvé 10 cas soit 48,5% ; dans notre série 42,8% des cas avaient une hydrocéphalie.

#### 4.2. Aspect de méningite

L'hyperdensité spontanée des citernes de la base est considérée comme étant le signe radiologique le plus spécifique de la méningite tuberculeuse de l'enfant, et doit être inclus dans les critères de diagnostic de la méningite tuberculeuse de l'enfant [84;99].

Yaramis [48] retrouve 15% le rehaussement méningé après injection; Farinha [52] retrouve, chez les 29 patients qui ont été injectés, 45,3% de rehaussement méningé. , Napoleón González[43] retrouve 17.6% de rehaussement méningé chez les 34 malades qui ont eu une TDM . Dans notre série l'hyperdensité spontanée des citernes de la base était observée chez 15,4%, un rehaussement méningé a été observé aussi dans 15,4% des cas,

#### 4.3. Tuberculomes

Dans notre série les tuberculomes sont retrouvés chez 2 patients.

Yaramis [48] rapporte seulement 2% de cas de tuberculome; Farinha [52] rapporte 15 cas de tuberculomes soit 39.5% des cas, A. Thiongane[42] rapport 1 cas soit 6,5%.

Dans les séries d'adulte, Grimaud [74] rapporte 31.5%; Hosoglu [68] retrouve 11.3%; Eroles [54] retrouve 9% et Bociaga-Jasik [98] rapporte 4%.

D'autres aspects tomodynamométriques sont retrouvés dans la littérature et de fréquence variable: un infarctus cérébral dans 28.9% des cas dans la série de Farinha [52] et dans 8% des cas dans la série de Bociaga-Jasik [98]; un abcès cérébral dans 24% des cas dans la série de Porkert [102] et dans 41% des cas dans la série de Yechour [103].

**Tableau XII : Les résultats de TDM selon les auteurs**

	L'hydrocéphalie	Aspect de méningite	Tuberculomes
A. Thiongane[42]	48,5%	-	6,5%
Napoleón González[43]	35,1%	17,6%	-
Yaramis [48]	80%	15%	2%
Farinha [52]	15,2%	45,3%	39,5%
Notre série	46,6%	14,2%	14,2%

**a. Imagerie par résonance magnétique :**

L'IRM est plus sensible que le scanner [13;32;46;84]. Elle est plus discriminative à l'égard des petits tuberculomes [32;46]. Cet examen distingue plus facilement les méningo-encéphalites tuberculeuses que celles à pyogène ou à méningocoque [67], elle doit être l'examen de premier choix en cas de suspicion de méningite tuberculeuse [104]. L'IRM avec spectroscopie et perfusion est réalisée en cas de lésion pseudo tumorale, le rapport Choline/NAA est discriminant avec une valeur seuil de 2. Un rapport  $> 2$  est en faveur d'un processus tumoral (métastase) et témoigne d'une forte prolifération cellulaire. Une perfusion augmentée (un rapport de perfusion  $> 2$ ) est en faveur également d'une métastase alors qu'une hypo perfusion est en rapport avec un granulome [77].

Dans une série de 12 malades étudiés par IRM (T1, T2 et T1 après gadolinium), plusieurs types de lésions ont été identifiés : tuberculome (8 cas) soit 66,6 %, leptoméningite (5 cas) soit 41,6 %, infarctus (4 cas) soit 33,3 %, abcès (3 cas) soit 33,3 %, hydrocéphalie (3 cas) soit 33,3 % et pachyméningite (2 cas) soit 16,6 % [77]. Dans notre série l'IRM cérébrale a montré 3 types de lésions : tuberculome (1 cas) soit 6,6%, hydrocéphalie (1 cas) soit 6,6% et des lésions nodulaires sus et sous tentorielles (1 cas) soit 6,6% des cas .

## **5. Examens histopathologiques**

La présence de granulomes composés de cellules épithélioïdes et de cellules géantes est hautement évocatrice de la tuberculose dans un contexte clinique en faveur de ce diagnostic et elle devient quasiment pathognomonique si ces granulomes sont centrés par la nécrose caséuse [13;83]. Le recours à l'examen histologique pour le diagnostic de la tuberculose neuroméningée n'est pas très utilisé dans la littérature.

Farinha [52], y avait recours dans 4 cas (3 tuberculomes et un granulome laryngé), soit 10.5% de positivité. Dans une série de l'adulte, Boukobza [77] y avait recours dans 5 cas, 2 ostéomédullaires, 1 hépatique, 1 durmérien et un abcès anal, soit 41.6%. Selon la littérature,

l'étude anatomopathologique des tuberculomes opérés est systématique. Seule l'histologie permet le diagnostic de certitude [67].

Dans notre série l'étude anatomopathologique des tuberculomes opérés est faite chez 2 patients.

## **6. Autres examens bactériologiques**

Il s'agit de tout prélèvement où on isole le BAAR à l'examen direct et/ou mycobacterium tuberculosis à la culture mis à part dans le LCR.

Yaramis [48] rapporte des cultures positives des expectorations dans 2 cas parmi 164 cas de culture soit (1 %) et 19 cas de cultures positives de produits de tubage gastrique parmi 164 cas soit 19 %.

Paganini [51] rapporte une culture positive des expectorations dans 2,5 % et des cultures positives de produits de tubage gastrique dans 25 %.

Farinha [52] rapporte 4 cas de culture positifs de produit de tubage gastrique soit 10.5%. Dans notre série, la recherche de BAAR dans les expectorations et le produit de tubage gastrique n'a été retrouvée positive chez aucun cas.

## **IV. LE TRAITEMENT**

### **1. Traitement antituberculeux [36]**

L'arrivée des médicaments antituberculeux, à la moitié de ce siècle, a modifié le pronostic de l'infection tuberculeuse en général et a largement contribué à en réduire la mortalité. En l'absence de tout traitement antituberculeux, la tuberculose neuroméningée est presque toujours mortelle. Le traitement antituberculeux repose sur l'association de plusieurs drogues, en

administration continuée, pendant une durée prolongée. Le protocole choisi varie en fonction des différentes recommandations des autorités compétentes.

Au Maroc, il s'agit en l'occurrence du programme national de lutte antituberculeuse.

La quadrithérapie par isoniazide, rifampicine, pyrazinamide associée à une 4ème molécule qui est le plus souvent l'éthambutol est recommandée par toutes les sociétés savantes [105, 106]. La justification de cette antibiothérapie repose sur la pharmacodynamie de ces molécules (tableau 15). L'isoniazide pénètre librement dans le LCR et a une activité bactéricide précoce [107]. La rifampicine a une pénétration moindre dans le LCR avec des concentrations maximales qui atteignent 30% des concentrations plasmatiques, mais le taux de mortalité des tuberculoses neuroméningées est important quand le bacille est résistant à la rifampicine, ce qui laisse supposer que la rifampicine joue un rôle majeur dans le succès du traitement des tuberculoses cérébrales [105]. La pyrazinamide a une bonne pénétration dans le LCR et possède une bonne absorption par voie orale, néanmoins, il n'a pas prouvé son impact favorable sur l'évolution des patients traités pour une tuberculose du système nerveux central [108]. Ces trois molécules restent actuellement les piliers du traitement antituberculeux.

Le choix de la quatrième molécule peut être discuté. Si l'éthambutol est le plus souvent recommandé, il pénètre pourtant mal le LCR en l'absence de phénomènes inflammatoires [109]. Par ailleurs, ses effets secondaires, et notamment la neuropathie optique rétrobulbaire, conduisent à le déconseiller chez les patients dans le coma. La streptomycine pourrait être un choix alternatif, mais la prévalence importante des souches résistantes à cette molécule dans le monde, sa mauvaise pénétration dans le LCR en absence d'inflammation et sa contre-indication formelle chez la femme enceinte et chez l'insuffisant rénal n'en font pas une molécule couramment utilisée [111].

Le traitement antituberculeux standard associe les quatre antituberculeux majeurs que sont l'isoniazide, la rifampicine, l'éthambutol et la pyrazinamide pendant 2 mois, puis l'isoniazide et la rifampicine pendant 7 mois selon les recommandations de la société Française

de Pneumologie, [112] et pendant 7 à 10 mois pour le Conseil supérieur d'hygiène publique de France [113] et l'American Thoracic Society [106].

Dans la série de Yaramis [48], tous les patients ont été traités selon un régime de 12 mois, initialement avec isoniazide, rifampicine et pyrazinamide ou streptomycine puis après 2 mois isoniazide et rifampicine. Les patients de notre série ont été traités selon le schéma du ministère de la santé publique : 2RHZE (ERIP K4) dans 15 cas puis 2 antibacillaires RH pendant 9 à 12 mois.

**Tableau : Les propriétés des quatre antituberculeux majeurs [103]**

Médicament	Propriétés
<b>Isoniazide (INH)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posologie : 10 (10–15) mg/kg</li> <li>• Dose max : 300mg/j</li> <li>• Pénétration dans le LCR : ++</li> <li>• Précaution d'emploi : Hépatopathie, vulnérabilité du SNP, interactions médicamenteuses.</li> <li>• Effets secondaires : Cytolyse hépatique, hépatite grave, neuropathie périphérique, auto-immunité (lupus, cytopénie).</li> </ul>
<b>Rifampicine (RMP)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posologie : 15 (10–20) mg/kg</li> <li>• Dose max : 600mg/j</li> <li>• Pénétration dans le LCR : + si inflammation méningée.</li> <li>• Précaution d'emploi ; Hépatopathie, interactions médicamenteuses.</li> <li>• Effets secondaires : Cholestase, majoration de la toxicité hépatique d'INH, intolérance digestive, hypersensibilité (réaction générale et cutanée), auto-immunité (cytopénies).</li> </ul>
<b>Ethambutol (EMB)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posologie : 20 (15–25) mg/kg</li> <li>• Dose max : 1000mg/j</li> <li>Pénétration □ dans le LCR : +/- si inflammation méningée.</li> <li>Précaution □ d'emploi : Malade neuro-ophtalmologique, insuffisance rénale.</li> <li>Effets □ secondaires : Toxicité pour le nerf optique (champ visuel et vision des couleurs)</li> </ul>
<b>Pyrazinamide (PZA)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Posologie : 35 (30–40) mg/kg</li> <li>• Dose Max : 2000mg/j</li> <li>• Pénétration dans le LCR : ++</li> <li>• Précautions d'emploi : Hépatite, arthralgies, hyperuricémie, goutte, allergie cutanée.</li> </ul>

## 2. Corticothérapie [36]

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

Cependant, quatre arguments sont soulevés contre la corticothérapie:

- ✚ l'immunodépression générale associée à la corticothérapie, en fait principalement dommageable en cas d'erreur de diagnostic et en particulier de méningite fongique
- ✚ possibilité d'une diminution de l'inflammation méningée au détriment de la diffusion de la RMP et l'EMB, toutefois cette crainte n'est pas confirmée par les études pharmacocinétiques
- ✚ le risque de priver le clinicien des marqueurs de réponse thérapeutique, en pratique la fièvre régresse un peu plus rapidement sous corticoïdes, mais pas suffisamment pour masquer le profil évolutif, et il en est de même pour les paramètres du liquide céphalo-rachidien.

- ✚ les effets secondaires propres de la corticothérapie, en fait, dans une série de méningites tuberculeuses où 56 patients recevaient une corticothérapie, aucun effet secondaire grave n'a été noté. Dans une plus grande étude, seul l'aspect cushingoïde a été retrouvé de façon significativement plus fréquente chez les patients qui recevaient des corticoïdes, alors que les complications infectieuses, les hémorragies digestives extériorisées, l'apparition d'une hypertension ou d'un diabète étaient comparables dans les deux groupes.

Au total, les études cliniques montrent que le rapport bénéfice/risque est en faveur d'une corticothérapie débutée avec le traitement antituberculeux et toutes les sociétés savantes la recommandent. L'analyse des essais de bonne qualité réalisés depuis l'introduction du traitement antituberculeux moderne permet de tirer les conclusions suivantes:

- ✚ Il existe un bénéfice en matière de mortalité et de séquelles associé à l'emploi précoce des corticoïdes dans le traitement de la méningite tuberculeuse
- ✚ Ce bénéfice n'est mis en évidence que pour des durées de traitement d'au moins 4 semaines, et ceci avec une dose initiale d'approximativement 1 mg/kg/24 h d'équivalent prednisone, les doses plus fortes ayant plus d'effets secondaires sans bénéfice clinique supplémentaire
- ✚ Initialement, il pouvait sembler que les patients les moins graves (très bon pronostic de toutes façons) et les plus graves (très mauvais pronostic, de toutes façons) ne tiraient pas profit de la corticothérapie, en fait, les données les plus récentes montrent que tous les patients, quelque soit leur stade clinique, bénéficient de la corticothérapie.

La décroissance des corticoïdes est un moment à risque de réaction paradoxale et le cas échéant, les corticoïdes doivent être repris à pleines doses. Si une réaction paradoxale survient alors qu'il n'y a pas eu de corticothérapie initiale, il est licite d'en débiter une, même si l'efficacité semble moindre qu'avec un traitement précoce.

Dans la série de Yaramis [48], tous les patients avaient reçu une corticothérapie pendant 3 à 4 semaines avec dégression progressive dans 10 jours.

Dans notre série également tous les patients avaient reçu une corticothérapie à base de prednisone débutée avec le traitement antituberculeux pendant 2 mois avec dégression progressive.

### **3. Traitement neurochirurgical**

La neurochirurgie a certaines indications dans le traitement des complications de la tuberculose neuroméningée dont les signes et les symptômes persistent malgré une thérapie adéquate. Bien que les résultats soient variables, la plupart des auteurs suggèrent que la dérivation ventriculo-péritonéale doit être envisagée chez tous les patients atteints d'hydrocéphalie non communicante.

L'hydrocéphalie obstructive doit être dérivée le plus rapidement possible par un shunt ventriculo-péritonéal. Une hydrocéphalie non obstructive relève pendant le premier mois d'un traitement médical par diurétiques, furosémide et surtout acétazolamide. L'indication d'une dérivation n'est posée qu'au terme du premier mois, après échec du traitement médical, en dehors de complications neurologiques majeures rendant illusoire toute guérison et si les soustractions de LCR par ponctions répétées ou par dérivation externe ont entraîné une franche amélioration clinique[36].

Les tuberculomes régressent habituellement bien sous traitement médical. Le risque de compression nécessite un abord chirurgical dans certaines localisations : pour les tuberculomes péri-chiasmatiques, dans la mesure où ils risquent de compromettre définitivement le pronostic fonctionnel et pour les tuberculomes intramédullaires s'il existe des signes de souffrance médullaire faisant craindre une ischémie brutale[36].

Dans la série de Yaramis [28], 81% des patients ayant une hydrocéphalie ont eu un traitement neurochirurgical. Paganini [51] rapporte 18 cas de recours au traitement neurochirurgical soit 45%

des cas. Dans la série de Farinha [52] 24 patients parmi 33 qui avaient une méningite tuberculeuse ont eu un traitement neurochirurgical soit 73% et 3 patients qui avaient une expansion de leurs tuberculomes ont eu une exérèse. Dans notre série, 7 malades ayant une hydrocéphalie ont eu un traitement neurochirurgical soit 46,67%. Il s'agissait d'une dérivation ventriculo-péritoniale chez 4 patients soit 33,33%, une dérivation externe chez 2 patients soit 13,33%, 2 patients qui avaient une expansion de leurs tuberculomes ont eu une exérèse.

## V. Évolution et pronostic

L'évolution de la tuberculose neuroméningée a été transformée depuis l'avènement de l'antibiothérapie et depuis l'amélioration des moyens de réanimation [13;34]. Le seul facteur important qui détermine l'évolution de la tuberculose neuroméningée est le stade où le traitement a été débuté. L'évolution clinique de la méningite peut être schématiquement présentée en trois stades : selon la définition du «British Medical Research Center». Le stade I correspond à l'absence de troubles de conscience et de signe focal; le stade II à une obnubilation ou un déficit focal peu important (nerf crânien ou hémiparésie) et le stade III à un coma, un déficit focal massif (hémi- ou paraplégie) des crises convulsives ou des mouvements involontaires extrapyramidaux .

Si le traitement a été débuté en stade I, la mortalité et la morbidité sont significativement diminuées alors que la mortalité peut atteindre presque 50 % des cas si le traitement est débuté au stade III, et entre 20 et 30 % des survivants manifesteront différentes formes de séquelles neurologiques [17;36].

Les indicateurs d'évolution favorable à court terme sont: l'apyrexie, la régression du syndrome méningé, et l'amélioration de l'état de conscience.

Non traitée, la tuberculose méningée est presque constamment mortelle. Lorsqu'elle est traitée, la sévérité de la maladie est attestée par 25% de décès et 25% de séquelles avec des variations selon la gravité initiale des patients, aussi bien dans les pays développés que dans les

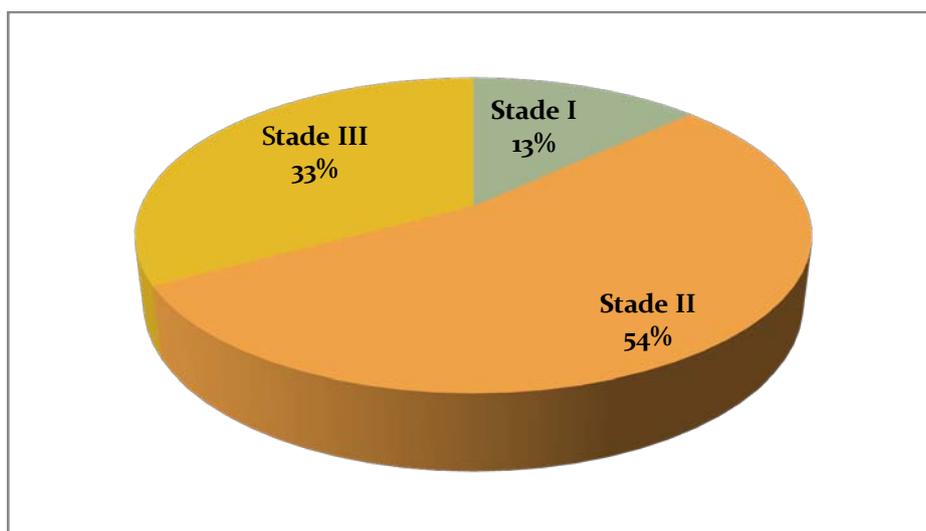
pays en voie de développement. Les chiffres sont un peu moins dramatiques pour les tuberculomes. La tuberculose neuroméningée est à l'origine d'une grande variété de séquelles: déficits moteurs, atteinte des nerfs crâniens, épilepsie, troubles des fonctions supérieures, syringomyélite et enfin rares insuffisances antéhypophysaires ou hypothalamiques. 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 [34].

Yaramis [48] avait un taux de mortalité de 23 % dont 65 % dans les 3 premiers jours après l'admission et dont 63 % âgés de 5 ans ou moins de 5 ans, 31 % entre 6 et 10 ans et seulement 6 % âgés de plus de 10 ans. Paganini [51] rapporte 45 % de récupération totale. Des séquelles neurologiques légères, modérées et sévères ont été observées chez 18 %, 8% et 22 % respectivement et un taux de mortalité de 7 %.

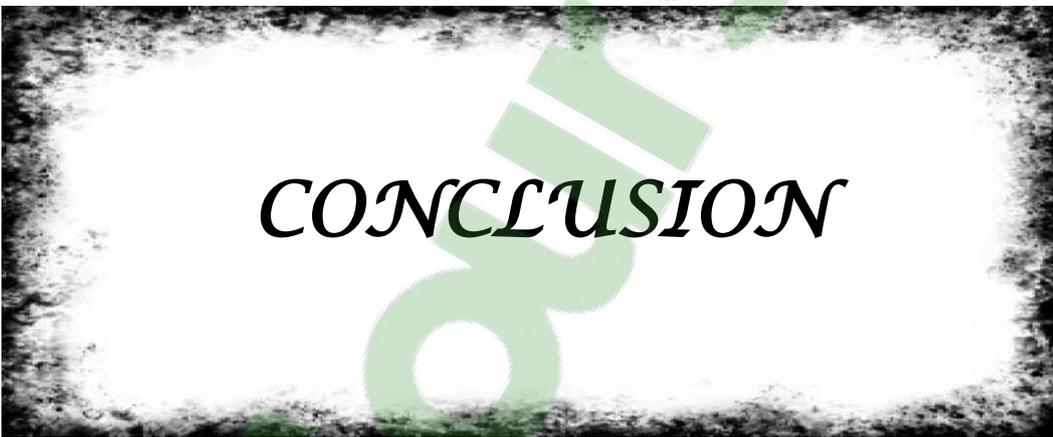
Farinha [52] avait un taux de mortalité de 13 % dont 60 % dans les 3 premières semaines après l'admission et dont 100 % des admis au stade III de la maladie, les séquelles neurologiques ont été observées chez 47 % des cas.

Dans notre série l'évolution fatale était notée chez 3 patients, soit 20% des, le décès est survenu au cours de la première semaine d'hospitalisation pour 2 malades, soit 67%, et au cours de la cinquième semaine chez un malade soit 33 %, avec un délai moyen entre l'hospitalisation et le décès de 14 jours.

Les circonstances du décès étaient: un arrêt cardiorespiratoire malgré les mesures de réanimation et postopératoire pour les 2 autres (dérivation externe).



**Figure 25** : Répartition des patients selon le stade d'évolution



***CONCLUSION***

La tuberculose, par son caractère endémique, continue à représenter un problème de santé publique. La localisation neuroméningée chez l'enfant reste, au Maroc, une affection fréquente et grave surtout chez le nourrisson du fait de l'importance de la mortalité et de la morbidité.

Le tableau clinique est riche et polymorphe, la confirmation bactériologique est peu fréquente et souvent tardive.

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

La réalisation d'une PCR au niveau du LCR doit entrer dans la pratique courante.

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.



*ANNEXES*

## ANNEXE :

### Fiche d'exploitation de la tuberculose de la tuberculose neuroméningée chez l'enfant

#### Identité :

Nom : ..... prénom : ..... Age : ..... Sexe : F  M   
 Originaire : Milieu : U  R  Scolarisation : .....  
 Date d'hospitalisation : ..... durée d'hospitalisation : ..... NE : .....  
 Niveau socioéconomique : .....  
 Adresse : .....  
 Téléphone : .....  
Motif de consultation : .....

#### Antécédents :

Vaccination/BCG : Non  Oui  cicatrice vaccinale : Non  Oui   
 NP   
 Etat nutritionnel : .....  
 Pathologie concomitante : .....  
 Déficit immunitaire : .....  
 ATCD de tuberculeux : Non  Oui  Date : ..... Forme .....  
 Contage tuberculeux : Non  Oui  Par qui : .....  
 Durée d'exposition : .....

#### Etude clinique :

Mode de début : Brutal  Progressif   
 Durée d'évolution avant l'hospitalisation : .....  
 Syndrome infectieux : fièvre : Non  Oui  Chiffree : ..... AEG : Non  Oui   
 Asthénie : Non  Oui  Anorexie : Non  Oui   
 Syndrome Méningée : Céphalée : Non  Oui  Vomissement : Non  Oui   
 Photophobie : Non  Oui   
 Raideur méningée : Non  Oui  Kerning : Non  Oui   
 Brudzinski : Non  Oui   
 Signes neurologiques : Etat de conscience : Conscient : Non  Oui   
 Somnolent : Non  Oui   
 Obnubilé : Non  Oui   
 Comateux : Non  Oui   
 Trouble de comportement : Irritabilité : Non  Oui   
 Apathie : Non  Oui   
 Hallucination : Non  Oui   
 Crise convulsive : Généralisée  Localisée   
 Agitation : Non  Oui   
 Déficit Sensitif-Moteur : Non  Oui  Type : .....  
 Parésie des nerfs crâniens : Non  Oui  Type : .....  
 ROT : .....  
 Autres : .....



**Evolution :**

**Clinique :**

Apyrexie : Non  Oui  à j..... du traitement

Syndrome méningé : Non  Oui  à j..... du traitement

Déficit neurologique : .....

Biologie : PL de contrôle : Non  Oui  Résultat : .....

.....

Autres : .....

Imagerie : TDM de contrôle : Non  Oui  Résultat : .....

.....

Complications : .....

**Conclusion :**

Cuérison : Non  Oui  Sans séquelles  avec  séquelles : .....

.....

Resistance au traitement : .....

Rechute : Non  Oui

Décès : Non  Oui  date : ..... cause : .....

.....



*RÉSUMÉS*

## Résumé

La tuberculose neuroméningée de l'enfant demeure un problème de santé publique particulièrement préoccupant dans les pays en développement. Le but de ce travail est d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, évolutifs et thérapeutiques de la tuberculose neuroméningée chez l'enfant.

Nous avons étudié rétrospectivement les dossiers de 15 patients hospitalisés pour une tuberculose neuroméningée dans le service de pédiatrie du CHU Mohammed VI durant 5 ans.

Nous avons inclus 9 filles (60 %) et 6 garçons (40 %) avec un âge moyen de 5 ans et 9 mois et dont 40% âgés entre 1 et 5 ans, d'origine urbaine dans 66,2 % et d'un niveau socio-économique faible dans 80 % des cas. 93% des patients avaient reçu le BCG à la naissance, 5 patients (33,3 %) avaient la notion de contagement familial. Le délai moyen de consultation était de 30 jours, la fièvre et les vomissements étaient les signes les plus fréquents. Les troubles de conscience sont retrouvés dans 86,6%, les troubles de comportement et les signes psychiatriques dans 53,3%, les céphalées dans 86,6 %, les crises convulsives dans 33,3 %, la raideur méningée dans 80%, une hémiparésie chez 2 patients (13,3 %), et l'atteinte des nerfs crâniens dans 13,3 %. La recherche de BAAR dans le LCR est négative chez tous les patients. L'IDR à la tuberculine a été réalisée chez 10 patients et a été positive chez 3 patients.

La radiographie pulmonaire était anormale chez 5 patients, La TDM cérébrale était pathologique dans 93,3% des cas (hydrocéphalie 42,8 % ; méningite 14,2 % ; tuberculome 14,2 %, Hyperdensité spontanée des citernes de base 14,2%, le délai de début du traitement anti bacillaire était d'une moyenne de 8.2 jours. Tous les patients ont bénéficié du schéma (2SRHZ/7RH). La corticothérapie a été systématique et une dérivation externe a été réalisée chez deux patients. L'évolution était favorable dans 60 % des cas et le décès dans 20 % des cas (âgés de moins de 18 mois).

Notre étude souligne la gravité de cette localisation tuberculeuse chez l'enfant et surtout chez le nourrisson, d'où la nécessité d'un diagnostic et d'une prise en charge précoce.

## Abstract

Central nervous system tuberculosis in children remains a public health problem, particularly in developing countries. The aim of this work is to study the epidemiologic, clinic, paraclinic, therapeutic and evolutive features of central nervous system tuberculosis in children.

We retrospectively reviewed data of 15 patients hospitalized with CNS tuberculosis in the Pediatric service of Hospital Med VI during 5 years .

**Patients and Methods:** We included 9 girls (60%) and 6 boys (40%) with a mean age of 5 years and 5 months. Forty six percent Aged between 5 and 1 years, 66, 2% of urban with low socio - economic conditions in 80% of cases. BCG had been received at birth in 93,3%, a contact source was identified in 5 patient (33,3%).

The average time for consultation was 30 days. Fever and vomiting were the most common signs The disorders of consciousness are found in 86,6%, behavioral disorders in 53,3%, headache in 86,6%, seizures in 33,3%, stiffness meningitis in 80%, a hemiparesis in two patients (13.3%), and cranial nerve paresis in 13,3%. The search for acid-fast stain in CSF is negative in all patients. The diagnosis was confirmed histologically in one case (10%), Mantoux skin test was performed in 10 patients and was positive in 3 patients. The chest X-ray was abnormal in 5 patients; CT brain was pathological in all patients (42,8% hydrocephalus, meningitis 14,2%; tuberculomas 14,2%; hyperdensity basal cistern 14 %)

The starting time for anti-bacillary treatment was an average of 8.2 days ,all patients have received the regimen (2SRHZ/7RH). The steroid was systematic and external bypass was performed in two patients. The evolution was favorable in 60% of cases and death occurs in 20% of cases (under 18 months).

Our study emphasizes the gravity of this tuberculous localization in children, and especially in infants, hence the need for early diagnosis and care for an early recovery.

## ملخص

تشكل إصابة الجهاز العصبي المركزي بالسل عند الأطفال قضية من قضايا الصحة العامة المثيرة للقلق خاصة في الدول النامية .

يهدف هذا العمل الى دراسة المظاهر الباثية و السريرية و العلاجية و التطورية لهذا المرض عند الأطفال. درسنا بشكل استعادي الملفات B الطبية لعشرة مرضى سبق استشفائهم من أجل الإصابة بهذا المرض في مصلحة طب الأطفال بالمركز الإستشفائي الجامعي بمراكش 5سنوات .

شملت الدراسة 9 فتيات (60%) و 6 أولاد (40%) بمتوسط عن عمر يناهز 5سنوات و 5 شهر ينحدر 66,2% من الوسط الحضري و 80% منهم ذوو حالة اجتماعية و دخل محدودين. بلغ متوسط الوقت للإستشارة الطبية 30 يوما ، كانت الحمى و القيئ العلامات لأكثر شيوعا ، وجدت إضطرابات الوعي في 80% ، و الإضطرابات السلوكية و النفسية في 53,3% و آلام الرأس في 86,6% و أزمات الصرع في 33,3% و التصلب السحائي في 80% كما سجلت حالتان لشلل جزئي نصفي و إصابة الأعصاب الجمجمية في 13,3% .

لم يتم عزل المنفرطة السلية في السائل النخاعي في أية حالة ،. أنجز الاختبار الضم جلدي بواسطة السلين عند 10 مرضى و كان ايجابيا عند 3 منهم. كان الكشف الصدري بالأشعة مرضيا عند 5 حالات أما الكشف بالأشعة المقطعية الدماغية فكان مرضيا في جميع الحالات .

بلغ متوسط الوقت لبدء العلاج 8,2 يوما حيث استفاد جميع المرضى من العلاج بالمخطط كان العلاج بواسطة الكورتيكوستيرويد منهجيا عند جميع المرضى و احتاج 2 أطفال إلى جراحة دماغية.

كان التطور إيجابيا في 60% من الحالات و بلغت الوفيات 20% (تقل أعمارهم عن 18 شهر) إن دراستنا تؤكد خطورة هذا التموضع للسل عند الأطفال و خاصة عند الرضع ، حيث يستلزم تشخيصا و علاجا مبكرين .



***BIBLIOGRAPHIE***

1. **World Health Organization.**  
Global tuberculosis *report 2015*.
2. **Bassam H. Mahboub and Mayank G. Vats**  
Infectious Diseases "Tuberculosis – Current Issues in Diagnosis and Management",  
*ISBN 978-953-51-1049-1, Published: March 20, 2013.*
3. **JEFFREY R. STARKE**  
Tuberculosis of the central nervous system in children *Seminars in Pediatric Neurology, Volume 6, Issue 4, December 1999,*
4. **Direction de l'Epidémiologie et de Lutte contre les Maladies.**  
Plan national d'accélération de la réduction de l'incidence de la tuberculose 2013-2015.  
*[http://ccm.tanmia.ma/plans/Plan\\_National\\_de\\_Lutte\\_Ainti\\_Tuberculose\\_2013-2016.pdf](http://ccm.tanmia.ma/plans/Plan_National_de_Lutte_Ainti_Tuberculose_2013-2016.pdf),*
5. **Ministère de la santé.**  
La Journée Mondiale de Lutte contre la Tuberculose 23/03/2015.  
*<http://www.sante.gov.ma/pages/actualites.aspx?idactu=142>, consulté le 29/03/2015.*
6. **Ministère de la santé.**  
Dépliant : Situation épidémiologique de la lutte contre la tuberculose.  
*<http://www.sante.gov.ma/Documents/tuber-Fr.jpg>, consulté le 29/03/2015.*
7. **Banu Rekha and Soumya Swaminathan**  
Childhood tuberculosis – global epidemiology and the impact of HIV PAEDIATRIC  
RESPIRATORY  
*REVIEWS 2007; 8: 99-106*
8. **Ben Cheikh Naima**  
Tuberculose au Maroc: épidémiologie et facteurs de risqué. Service de maladies  
respiratoires.  
*Ministère de santé*
9. **Banu Rekha and Soumya Swaminathan**  
Childhood tuberculosis – global epidemiology and the impact of HIV PAEDIATRIC  
RESPIRATORY.  
*REVIEWS 2007 ; 8: 99-106*

10. **Billy C, Perronne C.**  
Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte.  
*EMC, maladies infectieuses 2004;1(2):81-88*
11. **BARBACH.**  
LAPRISE EN CHARGE DES MENINGITES AU NIVEAU DES URGENCES CHU HASSAN II FES (A propos de 15 cas)  
*Thèse Doctorat Médecine, Fès; 2014 N° 005/14*
12. **Kerac M, Postels DG**  
The interaction of malnutrition and neurologic disability in Africa.  
*Semin Pediatr Neurol 2014; 21: 42-9.*
13. **Billy C, Perronne C.**  
Aspects cliniques et thérapeutiques de la tuberculose chez l'enfant et l'adulte.  
EMC, maladies infectieuses 2004; 1(2): 81-88
14. **Bazin C.**  
Tuberculose du système nerveux central EMC – Neurologie,  
Volume 1, Issue 2, April 20
15. **NEETA NAIK**  
Diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in children  
*Pediatric Infectious Disease 2012 April-June Review Article Volume 4, Number 2; 51-56*
16. **Alla Rajae**  
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*
17. **Ravindra Kumar Garg**  
Tuberculosis of the central nervous system  
*Postgrad Med The Fellowship of Postgraduate Medicine, 1999;75:133-140*
18. **Alistair Lammie G.**  
Tuberculous encephalopathy: a reappraisal  
*Acta Neuropathol 2007 ; 113:227-234*

19. **Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique, France**  
*L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine Médecine et maladies infectieuses 2004 ;34 :358-363*
20. **Guide de la lutte antituberculeuse**  
*Royaume du Maroc-Ministère de la santé publique, Direction de l'épidémiologie des programmes sanitaires, 2001*
21. **Nussinovitch M.**  
Lactic dehydrogenase isoenzymes in cerebrospinal fluid associated with hydrocephalus  
*Acta Paediatr 2001; 90: 972-974.*
22. **Sang-Ho Choi.**  
The possible role of cerebrospinal fluid adenosine deaminase activity in the diagnosis of tuberculous meningitis in adults  
*Clinical Neurology and Neurosurgery 2002 ;104 :10-15*
23. **Malan C. et al.**  
Adenosine desaminase levels in cerebrospinal fluid in the diagnostic of tuberculous méningiti  
*Tropical medicine and hygiene 1994, 87: 33-40*
24. **Kai Sheng, Guiling Fu, Yan Xing, Ying Zhao and Jinnan Yang**  
Changes of insulin-like growth factor-II and insulin-like growth factor binding protein-3 in cerebrospinal fluid of children with tuberculous meningitis  
*Neural Regeneration Research, Volume 2, Issue 8, August 2007: 483-486*
25. **Rafael San Juan et al.**  
Interferon  $\gamma$  quantification in cerebrospinal fluid compared with PCR for the diagnosis of tuberculous meningitis  
*J Neurol 2006 ;253 : 1323-1330*
26. **Mishra O. P.**  
Cerebrospinal Fluid Lysozyme Level for the Diagnosis of Tuberculous Meningitis in Children  
*Journal of Tropical Pediatrics Vol. 49 February 2003*
27. **Martinez V., B. Gicquel**  
Techniques diagnostiques de la tuberculose et des autres mycobactérioses  
*Archives de pédiatrie 2005 ;12 : 96- 101*

28. **UMIT SIZMAZ CELIK et al.**  
Cerebral salt wasting in tuberculous meningitis: treatment with fludrocortisone  
*Annals of Tropical Paediatrics* 2005; 25: 297–302
29. **Nicola Principi\*, Susanna Esposito**  
Diagnosis and therapy of tuberculous meningitis in children, department of Maternal and Pediatric Sciences,  
*Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Via Commenda 9, 20122 Milan, Italy*
30. **Kilani B. et al.**  
Manifestations neuroradiologiques initiales de la tuberculose du système nerveux central de l'adulte. A propos de 122 cas  
*La Revue de Médecine Interne, 1 February 2003 ; 24 :86–96*
31. **Carlos Morgado, Nuno Ruivo**  
Cerebrospinal Fluid Lysozyme Level for the Diagnosis of Tuberculous Meningitis in Children Imaging meningo–encephalic tuberculosis,  
*European Journal of Radiology* 2005 ;55:188–192
32. **Hooijboer PGA. et al.**  
Tuberculous meningitis in native Dutch children: a report of 4 cases.  
*Pediatr Radiol* 1996; 26: 542–6.
33. **Rim Abdelmalek et al.**  
Tuberculous meningitis in adults: MRI contribution to the diagnosis in 29 patients  
*International Journal of Infectious Diseases* 2006; 10: 372–377
34. **Bazin C.**  
Méningite tuberculeuse  
*Rev. Prat. Paris* 1994, 4: 2214–2219
35. **Fouad G. Youssef et al.**  
Differentiation of tuberculous meningitis from acute bacterial meningitis using simple clinical and laboratory parameters  
*Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2006;55: 275–278
36. **Steichen.O, L. Martinez–Almoyna and T. De Broucker**  
Traitement des tuberculoses cérébro–méningées  
*Revue Neurologique, Volume 162, Issue 5, May 2006 ; 581–593*

37. **Albertini.M**  
Traitement de la tuberculose Archives de Pédiatrie,  
*Volume 12, Supplement 2, August 2005 ; 110-116*
38. **Pr Marquette et Pr Lafitte**  
Tuberculose pulmonaire et primo-infection tuberculeuse  
<http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/tuberculose/sommaire.htm>
39. **Zellweger J□P. et al.**  
Diagnostic et traitement de la tuberculose chez l'enfant  
*PEDIATRICA Vol. 18 No. 4 2007*
40. **Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children**  
*WHO/HTM/TB/2006.371*
41. **Brian J, S Coulter**  
Tuberculous meningitis: protracted course and clinical response to interferon-gamma  
<http://infection.thelancet.com> Vol 7 March 2007
42. **Napoleón González-Saldaña<sup>1</sup>, Marte Hernández-Porras**  
tuberculous meningitis: symptoms, diagnosis and evaluation experienced in 532 patients in a pediatric Hospital Department of Infectology,  
*National Institute of Pediatrics, Mexico City, Asian Pacific Journal of Tropical Disease 2016;208-211*
43. **I.D. Baa, P.M. Fayea, A. Syllab**  
Tuberculous meningitis in children in Dakar A. Thionganea,<sup>\*</sup>, a Centre hospitalier national d'Enfants Albert-Royer,  
*CHU Fann, BP 25 755, Dakar, Senegal b Pédiatrie Aristide-le-Dantec, CHU Dakar, Dakar, Senegal*
44. **Rajshekhhar V**  
BCG vaccination and severity of childhood tuberculous meningitis  
*J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2005;76;14-70*
45. **Delacourt C**  
Prévention des tuberculoses de l'enfant : toute évolution vaccinale est tributaire d'un système efficace de dépistage  
*Archives de pédiatrie 2006 ;13 :1377-1378*

46. **Kadriye YAŞAR Filiz PEHLİVANOĞLU.**  
Contrast medium-enhanced MRI findings and changes over time in stage I tuberculous meningitis  
*Clinical Radiology 2007 ; 62 : 1206-1215*
47. **Hooijboer PGA..**  
Tuberculous meningitis in native dutch children: a report of 4 cases.  
*Pediatr Radiol 1996; 26: 542-6.*
48. **Ahmet Yaramis et Fuat Gurkan**  
Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases.  
*Pediatrics 1998; 102(5): 49-50*
49. **Graber D et al.**  
MENINGO-ENCEPHALITE TUBERCULEUSE : IMPORTANCE DE LA NEURORADIOLOGIE POUR UN DIAGNOSTIC PRECOCE  
*J Radiol 2002;83:365-366*
50. **Le Roux P. , K. Quinque, A.S. Bonnel and B. Le Luyer**  
Les atteintes extrapulmonaires de la tuberculose de l'enfant  
*Archives de Pédiatrie, August 2005;12:122-126*
51. **Paganini Gonzalez F, Santander C**  
Tuberculous Meningitis in Children: Clinical Features and Outcome in 40 Cases Scand.  
*J Infect Dis 2000;32: 41-45*
52. **Farinha NJ, Razali, KA, Holzel, H, Morgan,.**  
Tuberculosis of the Central Nervous System in Children: a 20-Year Survey  
*Journal of Infection, Issue 1, July 2000; 41:61-68*
53. **Eroles G. et al.**  
Tuberculous meningitis: retrospective review of 22 cases.  
*European Journal of Internal Medicine 2003;14:58-59*
54. **Sharma MC, et al**  
Intramedullary tuberculoma of the spinal cord: a series of 10 cases.  
*Clin Neurol Neurosurg 2002; 104: 279-84*
55. **Ertekin V Altinkaynak, S. Selimoğlu**  
Tuberculous meningitis in Turkish children: an evaluation of 38 cases  
*TROPICAL DOCTOR 2005; 35: 183-184*

56. **GIRGIS et al.**  
TUBERCULOUS MENINGITIS, ABBASSIA FEVER HOSPITAL – NAVAL MEDICAL RESEARCH UNIT  
NO. 3 – CAIRO, EGYPT, FROM 1976 TO 1996  
*Am. J. Trop. Med. Hyg.*,58(1);1998:28-34
57. **Sütlas P .N.**  
Tuberculous Meningitis in Adults: Review of 61 Cases  
*Infection* 2003; 31: 387-391
58. **Ahmed Iqbal Bhigjee et al.**  
Diagnosis of tuberculous meningitis: clinical and laboratory parameters International  
Journal of Infectious Diseases 2007; 11:348—354
59. **Eng-King Tan et al.**  
Culture positive tuberculous meningitis: clinical indicators of poor prognosis *Clinical  
Neurology and Neurosurgery* 1999 ;101 :157-160
60. **CAGATAYetH. OZSUT**  
Tuberculous meningitis in adults – experience from Turkey  
*Int J Clin Pract, May* 2004; 58: 469-473
61. **Nicola Principi\*, Susanna Esposito**  
Diagnosis and therapy of tuberculous meningitis in children Department of Maternal and  
Pediatric Sciences, Università degli Studi di Milano, Fondazione IRCCS Ca' Granda  
*Ospedale Maggiore Policlinico, Via Commenda Milan, Italy*
62. **Vibhor Pardasani. Et al.**  
Abnormal sleep-wake cycles in patients with tuberculous meningitis:  
*A case-control study Journal of the Neurological Sciences* (2008)
63. **Tuberculose, place de la vaccination dans la maîtrise de la maladie**  
*Collection Inserm* 2004 ; 282 :26-27
64. **Souad Rqibate**  
Les complications médullaires des méningites tuberculeuses confirmées chez  
l'immunocompétent  
*These de medecine Casablanca* 2006/279
65. **Delacourt . C.**  
Facteurs de risque de tuberculose chez l'enfant  
*Archives de pddiatrie* 2005 ; 12 :80- 82

- 66. Gendrel D.**  
Tuberculose de l'enfant après contagé familial : une expérience en pédiatrie générale  
*D. Gendrel et al. / Archives de pédiatrie (2006)*
- 67. Souad Rqibate**  
Les complications médullaires des méningites tuberculeuses confirmées chez l'immunocompétent  
*Thèse de médecine Casablanca 2006/279*
- 68. Hosoglu S. et al.**  
Tuberculous meningitis in adults in Turkey: epidemiology, diagnosis, clinic and laboratory  
*Eur J Epidemiol 2003; 18: 337-43*
- 69. Bemer P et al.**  
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*
- 70. Schutte C.M. et al.**  
The Impact of HIV on Meningitis as Seen at a South African Academic Hospital (1994 to 1998)  
*Infection 2000;28:3-7*
- 71. May T., S. Bevilacqua Aspects cliniques actuels de la tuberculose**  
*EMC-Radiologie 2 (2005) 116-120*
- 72. Sunil Karande et al.**  
Tuberculous Meningitis and HIV Indian  
*J Pediatr 2005; 72 (9): 755-760*
- 73. Schutte C.-M**  
Clinical, Cerebrospinal Fluid and Pathological Findings and Outcomes in HIV-Positive and HIV-Negative Patients with Tuberculous Meningitis  
*Infection 2001; 29: 213-217*
- 74. GRIMAUD-AYINA M. et al.**  
La tuberculose neuroméningée dans la banlieue nord-est de Paris (À propos de 19 observations)  
*Ann. Med. Interne, 2002; 153:75-81*

75. **Meyer S et al.**  
Tuberculous meningitis  
*Lancet 2006; 367: 1682.*
76. **Sarosh M. Katrak et al.**  
The clinical, radiological and pathological profile of tuberculous meningitis in patients with and without human immunodeficiency virus infection  
*Journal of the Neurological Sciences 2000 ;181:118-126*
77. **BOUKOBZA M. et al.**  
TUBERCULOSE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL:  
*Aspects IRM et évolution à propos de 12 cas Neuroradiol, 2013 ;26, 172-181*
78. **. Mazodier K. et al**  
Tuberculose cérébro-méningée chez l'adulte séronégatif pour le VIH : à propos de 7 cas  
Central nervous tuberculosis in patients non-VIH: seven case reports  
*La Revue de Médecine Interne, , 1 February 2003 ;24 : 78-85*
79. **GRIMAUD-AYINA M. et al.**  
La tuberculose neuroméningée dans la banlieue nord-est de Paris  
(À propos de 19 observations) *Ann. Med. Interne, 2002 ;153 : 75-81*
80. **Bernaerts A. et al.**  
Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings.  
*Eur Radiol 2003; 13: 76-90.*
81. **DIMITRIU et al.**  
Méningite tuberculeuse à liquide céphalorachidien puriforme  
*Med Mal Infect. 1994 ; 24 : 915-6*
82. **Thwaites GE. et al.**  
Diagnostic of adult tuberculous meningitis by use of clinical and laboratory features.  
*Lancet 2002; 360: 1287-92*
83. **Bossi PH. et al.**  
Méningite tuberculeuse: comparaison clinique, biologique et scanographique entre des patients infectés ou non par le VIH.  
*Press Méd 1997; 26(18): 844-47*

84. **T.Y. Huang a,1, X.X. Zhang**  
Antibody detection tests for early diagnosis in tuberculous meningitis *International Journal of Infectious Diseases* 48 (2016) 64–69  
Commercial nucleic acid amplification tests in tuberculous meningitis—a meta-analysis  
*Diagnostic Microbiology and Infectious Disease, April 2014; 48: 398–403*
85. **Guy E. Thwaites et al.**  
Improving the Bacteriological Diagnosis of Tuberculous Meningitis  
*JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Jan. 2004: 378–379*
86. **LOPEZ-CORTES L.F et al.**  
Adenosine deaminase activity in the CSF of patients with aseptic meningitis: utility in the diagnosis of tuberculous meningitis or neurobrucellosis. *Clin Inf Dis* 1995 ;20 : 525–30
87. **Jayanth U et al.**  
Nucleic acid amplification tests for diagnosis of tuberculous meningitis  
*THE LANCET Infectious Diseases Vol 4 January 2004*
88. **ANNE M. LANG et al.**  
Clinical Evaluation of the Gen-Probe Amplified Direct Test for Detection of Mycobacterium tuberculosis Complex Organisms in Cerebrospinal Fluid  
*JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Aug. 1998: 2191–2194*
89. **CAWS M. et al.**  
Role of IS6110-Targeted PCR, Culture, Biochemical, Clinical, and Immunological Criteria for Diagnosis of Tuberculous Meningitis  
*JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, Sept. 2000: 3150–3155*
90. **ALEC BONINGTON et al.**  
Use of Roche AMPLICOR Mycobacterium tuberculosis PCR in Early Diagnosis of Tuberculous Meningitis  
*JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, May 1998: 1251–1254*
91. **Seth P. et al.**  
Evaluation of polymerase chain reaction for rapid diagnosis of clinically suspected tuberculous meningitis  
*Tuberculosis and Lung Disease 1996 ;77 : 353–357*

92. **Sumi M.G et al.**  
A comparative evaluation of dot immunobinding assay (Dot-Iba) and polymerase chain reaction (PCR) for the laboratory diagnosis of tuberculous meningitis  
*Diagnostic Microbiology and Infectious Disease 2002; 42:35-38*
93. **Bang-Hoon Cho, Byeong C. Kim**  
Adenosine deaminase activity in cerebrospinal fluid and serum for the diagnosis of tuberculous meningitis  
*Clinical Neurology and Neurosurgery 2013 ;115 : 1831- 1836*
94. **LOPEZ-CORTES L.F et al.**  
Adenosine deaminase activity in the CSF of patients with aseptic meningitis: utility in the diagnosis of tuberculous meningitis or neurobrucellosis.  
*Clin Inf Dis 1995 ; 20 : 525-30*
95. **Rashna Dass et al.**  
Hyponatraemia and Hypovolemic Shock with Tuberculous Meningitis Indian.  
*J Pediatr 2003; 70 (12): 995-997*
96. **Mahadevan B et al.**  
Tuberculin reactivity in tuberculous meningitis  
*Indian Journal Pediatr 2005; 72(3) : 213-215*
97. **Savvas Andronikou et al.**  
Distribution of brain infarction in children with tuberculous meningitis and correlation with outcome score at 6 months  
*Pediatr Radiol 2006 ;36: 1289-1294*
98. **HRISTEA A. et al.**  
Complications médullaires de la méningite tuberculeuse  
*Méd Mal Infect. 1995;25 :118-116*
99. **Bociaga-Jasik M. et al.**  
Clinical analysis of tuberculous meningitis cases hospitalised from 1993 to 2006  
*Clinical epidemiology 2007*
100. **POKERT MT et al.**  
Tuberculous meningitis at a large Inner City Medical Center.  
*Am J Med Sc 1997; 313(6) : 325-31*
101. **YECHOR VK et al.**  
Tuberculous meningitis among adults with and without HIV infection.  
*Arch Intern Med 1996; 156 : 1710-16*

102. **Ömer Etlik et al.**  
RADIOLOGIC AND CLINICAL FINDINGS IN TUBERC
103. **Thwaites, G et al.**  
British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children.  
*Journal of Infection*, 2009.59: 167–187.
104. **American Thoracic Society,**  
CDC, and Prevention Infectious Disease Society of America, Treatment of Tuberculosis.  
2003; 167: 603–662.
105. **Ellard, G.A., M.J.**  
Humphries, and B.W. Allen, Cerebrospinal fluid drug concentration and the treatment of tuberculous meningitis.  
*Am Rev Respir Dis*. 1993; 148: 650–655.
106. **Kaojarem. S et al.**  
Effect of steroids on cerebrospinal fluid penetration of antituberculous drugs in tuberculous meningitis.  
*Clin Pharmacol Ther*. 1991; 49: 6–12.
107. **WHO, Antituberculous drug resistance in the World.**  
Fourth Global Report. Geneva: World  
*Health organization*. 2008.
108. **Recommandations de la Société de pneumologie de Langue Française**  
Sur la prise en charge de la tuberculose en France.  
*Rev Mal Resp*. 2004 ; 21: 98–104.
109. **Synthèse et recommandations du groupe de travail du Conseil Supérieur d'hygiène Publique de France.**  
Prévention et prise en charge de la tuberculose en France.  
*Rev Mal Respir*. 2003 ; 20 : 77–106

# قسم الطب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف  
والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض  
والآلم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.  
وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب  
والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.  
وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة  
الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها تجاه  
الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 007

سنة 2017

**المظاهر الوبائية، السريرية، العلاجية والتطورية  
لمرض السل الدماغي عند الأطفال  
بمصلحة طب الأطفال أ بالمركز الاستشفائي الجامعي محمد  
السادس مراكش**

**الأطروحة**

قدمت ونوقشت علانية يوم 21 / 02 / 2017  
من طرف

**السيد يوسف بوقطيب**

المزاداد في 18 نونبر 1990 بالدار البيضاء

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

**الكلمات الأساسية:**

مرض السل - التهاب السحايا - التهاب السحايا والدماغ.

**اللجنة**

الرئيس	م. بوسكراوي	السيد
المشرف	عميد كلية الطب والصيدلة بمراكش ن. راضي	السيد
الحكام	أستاذ مبرز في طب الأطفال خ. اعنينة	السيد
	أستاذ مبرز جراحة الدماغ والأعصاب صراع	السيدة
	أستاذة مبرزة علم الأحياء الدقيقة والفيروسات هـ. جلال	السيد
	أستاذ مبرز في الفحص بالأشعة	