

LISTE DES ABREVIATIONS

AEG	: Altération del'état générale
AVC	: Accidents vasculaires cérébraux
BAAR	: Bacille acido-alcoololo-résistant
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
BK	: Bacille de Koch
C	: Cytosine
CHNU	: Centre Hospitalier National Universitaire
CRCF	: Centre de Recherche Clinique et de Formation
CTA	: Centre de Traitement Ambulatoire
DGS	: Direction Générale de la Santé
DLM	: Direction de la lutte contre la Maladie
DOTS	:Directly observed therapy strategy
E	: Ethambutol
EEG	: Electro-encéphalogramme
FHI	: Family Health International
G	: Guanine
HTIC	: Hypertension intracrânienne
IDR	: Intradermo réaction
IDRt	: Intradermo-réaction à la tuberculine
IEC	: Information Education Communication
IGFBP3	: IGF-binding protein-3
IGFII	: Insulin-like growth factor II
INH	: Isoniazide
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LDH	: Lacto-déshydrogénase
LHL	: Landsforeningen for Hyerte und Lungesike

MDR-TB	: tuberculose multi-résistante
MT	: <i>Mycobactérium tuberculosis</i>
MTB-RIF	: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> and rifampicin resistance mutation
NFS	: Numération formule sanguine
OMD	: Objectifs du millénaire de développement
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
PIT	: Primo-infection tuberculeuse
PNT	: Programme national de lutte contre la Tuberculose
PVVIH	: Patient vivant avec le virus de l'immuno déficience humaine
S	: Streptomycine
SNC	: Système nerveux central
TAR	: Traitement antirétroviral
TB	: Tuberculose
TB/HIV	: Tuberculose / virus de l'immuno déficience
TDM	: Tomodensitométrie
TNM	: Tuberculose neuro-méningée
UV	: Ultra violet
VIH	: Virus de l'immuno déficience humaine
VIH/SIDA	: Virus de l'Immuno déficience Humaine / Syndrome d'Immunodéficience Acquise
Z	: Pyrazinamide

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Répartition des patients selon les tranches d'âge	48
Figure 2 : Répartition des patients selon la profession en histogramme.....	49
Figure 3: Résultats de la radiographie thoracique dans notre série.....	58
Figure 4 : Résultats de la tomodensitométrie cérébrale	59

LISTE DES ICONOGRAPHIQUES

Iconographie 1: <i>Mycobactérium tuberculosis</i>	9
Iconographie 2: Aspect en chou-fleur des colonies de M.T	10
Iconographie 3 : coupes axiales d'un TDM cérébrale : lésion hypo dense arrondie bien limitée de contours réguliers se rehaussant de façon annulaire après injection du produit de contraste	14
Iconographie 4 : TDM cérébrale avec injection du contraste.....	15
Iconographie 5: mesure de l'induration.....	23
Iconographie 6: GeneXpert system from Cepheid	26
Iconographie 7: système PCR en temps réel avec menu test clinique	26
Iconographie 8 : coupes axiales d'une IRM cérébrale en séquences pondérées T2 (gauche) et flair (droite) montrant de multiples lésions nodulaires en hyper signal	28
Iconographie 9 : Tubercules de Bouchut	29

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Les lésions vasculaires au cours d'une méningite tuberculeuse [19].	13
Tableau II : British Medical Research Council clinical criteria for the severity of TBM.....	20
Tableau III: antituberculeux : présentations et posologie	36
Tableau IV : Antituberculeux de première intention : effets secondaires et contre-indications	37
Tableau V: Répartition annuelle des patients de la TNM.....	47
Tableau VI: Répartition des cas selon la présence d'une cicatrice de vaccination au BCG.....	50
Tableau VII: Répartition selon la genèse de la tuberculose	50
Tableau VIII: Répartition des cas selon l'existence d'une tare.....	50
Tableau IX: signes cliniques	51
Tableau X: Répartition selon la localisation de la TB	52
Tableau XI: Répartition selon les résultats de l'IDRT	53
Tableau XII: Répartition selon les résultats de la recherche de BAAR dans les expectorations	53
Tableau XIII: Répartition selon les résultats du GeneXpert	54
Tableau XIV: Répartition selon la chimie	54
Tableau XV: Répartition selon la sérologie VIH/SIDA	55
Tableau XVI: Répartition selon les résultats de la sérologie VIH/SIDA	56
Tableau XVII: Pourcentage selon le type de VIH.....	56
Tableau XVIII : Répartition selon les autres examens biologiques.....	57
Tableau XIX : Répartition selon la radiographie du thorax	57
Tableau XX: évolution	60

SOMMAIRE

INTRODUCTION.....	1
PREMIERE PARTIE : RAPPELS.....	4
I. HISTORIQUE.....	5
II. EPIDEMIOLOGIE	7
II.1. Dans le monde	7
II.2. En Afrique	8
II.3. Au Sénégal.....	8
III. PATHOGENIE DE LA TUBERCULOSE	9
III.1. Agent pathogène.....	9
III.1.1. Morphologie	9
III.1.2. Culture.....	9
III.1.3. Caractères biochimiques	10
III.1.4. vitalité – résistance	10
III.1.5. Caractères génétiques.....	11
III.2. Transmission et pouvoir pathogène.....	11
III.3. Physiopathologie	12
III.3.1. La méningite tuberculeuse	12
III.3.2. La vascularite tuberculeuse	12
III.3.3. Les tuberculomes.....	14
III.3.4. L'abcès tuberculeux	15
IV. DIAGNOSTIC	16
IV.1. Diagnostic positif	16
IV.1.1. Méningite et méningo-encéphalite.....	16
IV.1.1.1. Signes cliniques.....	16
IV.1.1.1.1. Les signes généraux	16
IV.1.1.1.2. Les signes neuro-méningés.....	17
IV.1.1.2.1. Méningite basilaire	20
IV.1.1.2.2. Méningo- encéphalite tuberculeuse	21
IV.1.1.2.3. Méningite tuberculeuse et infection par le VIH	21

IV.1.1.2.4. Méningites spinale	21
IV.1.1.2.5. Méningite du nourrisson	21
IV.1.1.2.6. Encéphalopathie tuberculeuse	21
IV.1.1.3. Les signes para cliniques.....	22
IV.1.1.3.1. Intradermo réaction à la tuberculine.....	22
IV.1.1.3.2. Les signes biologiques.....	23
IV.1.1.3.2.1. Etude du LCR	23
IV.1.1.3.2.2. Ionogramme sanguin	26
IV.1.1.3.3. Les signes radiologiques.....	26
IV.1.1.3.4. Histologie.....	29
IV.1.2. Autres formes topographiques	29
IV.2. Diagnostic différentiel.....	31
IV.2.1. Méningites infectieuses	31
IV.2.2. Autres	33
IV.3. Diagnostic étiologique :cf plus haut.....	33
V. EVOLUTION–COMPLICATION	34
VI. TRAITEMENT.....	35
VI.1. Curatif.....	35
VI.1.1. Buts.....	35
VI.1.2. Moyens	35
VI.1.3. Conduite pratique du traitement.....	38
VI.1.4. Surveillance du traitement.....	39
VI.2. Préventif	40
DEUXIEME PARTIE	41
I. CADRE D’ETUDE.....	42
I.1. Description des lieux	42
I.2. Personnel.....	43
I.2.1. Personnel médical	43
I.2.2. Personnel paramédical.....	43

I.3. Organisation des activités de soins.....	43
II. POPULATION D'ÉTUDE	44
II.1. Critères d'inclusion.....	44
II.2. Critères de non inclusion	45
III. PROCÉDURES ET OUTILS DE COLLECTE	45
III.1. Données étudiées	45
III.2. Analyse des données	46
III.3. Contraintes.....	46
IV. RESULTATS.....	47
IV.1. Aspects épidémiologiques.....	47
IV.1.1. Répartition annuelle des patients	47
IV.1.2. Répartition des cas selon le sexe	47
IV.1.3. Répartition des patients selon les tranches d'âge.....	48
IV.1.4. Répartition des cas selon la profession	49
IV.1.5. Répartition selon la notion de contagie	49
IV.1.6. Répartition des cas selon la présence d'une cicatrice de vaccination au BCG	50
IV.1.7. Répartition selon la genèse de la tuberculose	50
IV.1.8. Répartition des cas selon l'existence d'une tare	50
IV.2. Données cliniques.....	51
IV.2.1. Signes cliniques.....	51
IV.2.2. Répartition selon la localisation de la tuberculose.....	52
IV.3. Données para cliniques.....	53
IV.3.1. IDRT.....	53
IV.3.2. Répartition selon la recherche de BAAR dans les expectorations	53
IV.3.3. GeneXpert	54
IV.3.4. La ponction lombaire	54
IV.3.4.1.Chimie	54
IV.3.4.2.Cytologie	55

IV.3.5. Examen sanguin	55
IV.3.5.1.Sérologie VIH/ SIDA	55
IV.3.5.2.Résultats sérologie VIH/SIDA	56
IV.3.5.3.Profil de VIH	56
IV.3.5.4.Autres examens	57
IV.3.5.5.Répartition des patients en fonction du taux de LT CD4+	57
IV.3.6. Examen radiologique.....	57
IV.4. Traitement.....	60
IV.5. Evolution	60
V. DISCUSSION	61
V.1. Aspects épidémiologiques	61
V.1.1. Age et sexe	61
V.1.2. Facteurs de risque.....	61
V.2. Aspect cliniques : interrogatoire.....	62
V.2.1. Notion de contagie.....	62
V.2.2. Vaccination au BCG.....	62
V.2.3. Genèse de la tuberculose	62
V.2.4. Tares	63
V.3. Les signes cliniques	63
V.3.1. Signes généraux.....	63
V.3.2. Signes fonctionnels	64
V.3.3. Signes neurologiques.....	64
V.4. Localisation	65
V.5. Aspects para cliniques	65
V.5.1. IDRT.....	65
V.5.2. Etude du LCR.....	66
V.5.3. Bacilloscopie (crachats BAAR)	68
V.5.4. Statut sérologique.....	68
V.5.5. Type de VIH.....	69

V.5.6. Autres examens biologiques	69
V.5.7. Imagerie médicale	70
V.6. Traitement.....	71
V.7. Aspects évolutifs.....	71
CONCLUSION	72
REFERENCES	72

INTRODUCTION

La tuberculose est une maladie infectieuse due au *Mycobactérium tuberculosis* encore appelé bacille de KOCH du nom du professeur **ROBERT KOCH** qui l'a isolé en 1882 .La forme pulmonaire, de loin la plus fréquente, est celle qui pose un problème de santé publique, car seule contagieuse. En diminution constante dans les pays riches, elle a connu un regain d'intérêt dans les pays pauvres du fait de la pandémie du VIH, des conditions socio-économiques précaires et le développement de résistance du *Mycobactérium tuberculosis* aux antituberculeux. Le diagnostic de la tuberculose est parfois difficile du fait de son polymorphisme clinique surtout lors de ses localisations extra-pulmonaires, chez le sujet immunodéprimé.

La localisation au niveau du système nerveux central représente 5 à 15% des tuberculoses extra pulmonaires et constitue la forme la plus grave [1]. Cette forme est responsable de décès ou de séquelles neurologiques graves dans plus de 50% des cas, malgré le traitement antituberculeux [2]. Ce mauvais pronostic souligne l'intérêt d'un diagnostic précoce et l'instauration de traitement adapté.

Le vaccin BCG (Bacille de Calmette et Guérin) est encore à ce jour un des seuls moyens de prévention par vaccination disponible contre les formes graves de la tuberculose. Néanmoins, si les vaccins BCG sont parmi les plus largement utilisés dans le monde, les politiques de leurs utilisations varient d'un pays à l'autre et leur efficacité comme leur impact sont depuis longtemps controversés [3].

Ainsi, bien que le vaccin BCG ait été utilisé pendant plus de 80 ans, il reste une ombre de doute sur sa valeur dans la protection contre la tuberculose [4,5].

C'est dans ce contexte que nous avons entrepris ce travail afin d'étudier les aspects épidémiologiques, cliniques, para-cliniques et évolutifs de la tuberculose neuro-méningée chez les patients hospitalisés au service des Maladies Infectieuses et Tropicales de Fann.

Pour atteindre cet objectif nous procéderons d'abord :

- Une première partie consacrée aux rappels de la tuberculose, ses aspects épidémiologiques, cliniques, évolutives et thérapeutiques dans sa forme neuro-méningée
- Une deuxième partie qui correspond au travail personnel comportant les résultats, la discussion ainsi que la conclusion et les recommandations.

PREMIERE PARTIE :

RAPPELS

I. HISTORIQUE

Les origines de la tuberculose semblent remonter à celle du genre humaine. Connue depuis l'antiquité à l'époque néolithique avec la découverte de formes osseuses de la tuberculose. Des traces de tuberculose ont été retrouvées aussi dans l'Egypte pharaonique, l'Inde antique et l'extrême orient [6].

- En 1819, la tuberculose a été isolée des autres maladies pulmonaires par René Laennec [7].
- En 1825, Guersant isole la méningite tuberculeuse de l'enfant, dans le cadre des hydrocéphalies cérébrales [8].

Le bacille «*Mycobacterium tuberculosis* » a été décrite par Robert Koch le 24 Mars 1882 à Berlin. Cette découverte lui valut le prix Nobel de physiologie et de médecine en 1905[7].

- En 1885, ZIELH et NEELSEN mirent au point une méthode de coloration spécifique aux mycobactéries basée sur leur acido-alcool-résistance. Cette méthode de coloration est aujourd'hui utilisée dans les laboratoires d'analyse.

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

- La mise au point du vaccin antituberculeux par CALMETTE et GUERIN (BCG) en 1922[7].
- La découverte des anti-bacillaires en 1944, par MULLER, PRYCE et WAKSMAN [9].

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

La lutte contre la tuberculose (PNT), mise en place depuis 1985 au Sénégal, est logée depuis la réforme de 2012 à la Direction de la lutte contre la Maladie

(DLM), elle-même entité de la Direction Générale de la Santé (DGS) du ministère.

Son objectif général c'est de réduire la morbidité, la mortalité et la transmission de la tuberculose en accord avec les OMD et les cibles du partenariat « STOP TB » avec des objectifs spécifiques :

- Chaque année dépister au moins 70% des cas de tuberculose à microscopie positive et guérir 85% d'entre eux
- D'ici 2015, réduire la prévalence et la mortalité de la tuberculose de 50% niveau 1990
- D'ici 2050 éliminer la tuberculose (<1 cas /1 million)

Ses stratégies :

- Poursuivre l'expansion et le renforcement de la stratégie DOTS de qualité
- Prendre en charge la TB/HIV, MDR-TB et les autres défis
- Contribuer au renforcement du système de santé par l'approche pratique santé respiratoire et le contrôle de l'infection
- Impliquer d'avantage tous les prestataires de soins
- Donner aux personnes atteintes de tuberculose et aux communautés la capacité d'agir à travers le partenariat
- Faciliter et promouvoir la recherche opérationnelle

Devant l'ampleur et la gravité de la tuberculose, le Sénégal a bénéficié d'un appui de partenaire comme la LHL, l'OMS, l'USAID/FHI et le Fonds mondial [10].

De nos jours sa recrudescence s'explique par l'épidémie du VIH, les traitements immunosuppresseurs, la migration des populations et l'émergence de bactéries résistantes à plusieurs antibiotiques antituberculeux (isoniazide et rifampicine).

II. EPIDEMIOLOGIE

II.1. Dans le monde

Dans la lutte contre la tuberculose, des avancées significatives ont été notées. Le nombre de nouveau cas de tuberculose est en diminution depuis plusieurs années et a chuté de 2,2% entre 2010 et 2011. Le taux de mortalité par tuberculose a diminué de 41% depuis 1990 et le monde est en voie d'atteindre la cible mondiale consistant à réduire ce taux de 50% d'ici 2015. Les taux de mortalité et d'incidence sont aussi en baisse dans l'ensemble des six Régions de l'OMS. L'accès aux soins lié à la tuberculose s'est élargi avec le lancement en 2000 de la nouvelle stratégie mondiale de lutte contre la tuberculose. Entre 1995 et 2011, 51 millions de personnes ont été traitées avec succès dans les pays ayant adopté la stratégie de l'OMS, ce qui a permis de sauver 20 millions de vies [11].

L'introduction de tests moléculaires rapides Xpert MTB/RIF permet de diagnostiquer aussi bien la tuberculose que la résistance à la rifampicine en moins de 2 heures. Des progrès ont été notés dans la mise en œuvre des activités conjointes contre la tuberculose et le VIH. On estime que ces activités ont permis d'épargner 1,3 millions de vies entre 2005 et fin 2011. Dans la région africaine, 69% des malades tuberculeux ont subi un dépistage du VIH en 2011 contre 3% en 2004. A l'échelle mondiale, 48% des tuberculeux infectés par le VIH en 2011 avaient été mis sous traitement antirétroviral (TAR).

Le fardeau que représente la tuberculose à l'échelle mondiale reste énorme. En 2011, on estimait à 8.7 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose dont 13% co-infectés par le VIH. Au total, 1.4 millions de décès ont été enregistrés dont 430 000 séropositifs au VIH et 64 000 enfants. La tuberculose figure parmi les trois causes de décès pour les personnes âgées de 15 à 44 ans [10].

La mortalité et la morbidité de la tuberculose multifocale restent élevées, d'autant plus que le terrain de survenue aggrave souvent le pronostic. Cette mortalité est estimée entre 16% à 25% [12].

II.2. En Afrique

Le poids de la tuberculose en Afrique est disproportionné. Avec 11% de la population mondiale, le continent porte plus d'un quart du poids mondial de tuberculose. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a déclaré la tuberculose comme une urgence mondiale de santé publique depuis 1993. A cette période, on estimait à 7millions le nombre de nouveaux cas et 1,6 millions le nombre de décès de la tuberculose comparé aux 8.7 millions de nouveaux de cas et 1,4 millions de décès en 2011. On peut en déduire qu'après une vingtaine d'années, les actions menées n'ont pas eu un grand impact sur le nombre de décès liés à la tuberculose. Plus de 95% des décès par tuberculose surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire [10].

II.3. Au Sénégal

La tuberculose reste encore un problème de santé prioritaire au Sénégal. Des efforts ont permis d'améliorer le taux de détection de 13 points entre 1990 et 2011. Selon l'OMS [11], l'incidence estimée est de 136 cas de tuberculose toutes formes pour 100 000 habitants (112-162) avec un taux de détection des tuberculoses toutes formes de 63% (53-77). Les cas attendus de co-infection sont estimés à 1700(1400-1200) soit 14 cas pour 100 000 habitants (11-16).

La TB est la première infection opportuniste chez les PVVIH et la proportion d'infection à VIH chez les patients TB varie entre 7 et 10%. La collaboration TB-VIH a connu des progrès importants avec une augmentation de la réalisation des tests de dépistage du VIH chez les tuberculeux, passant de 28% en 2007 à

71% en 2011, une couverture par la prophylaxie au cotrimoxazole de 88% et en antirétroviraux de 49% en 2011[10].

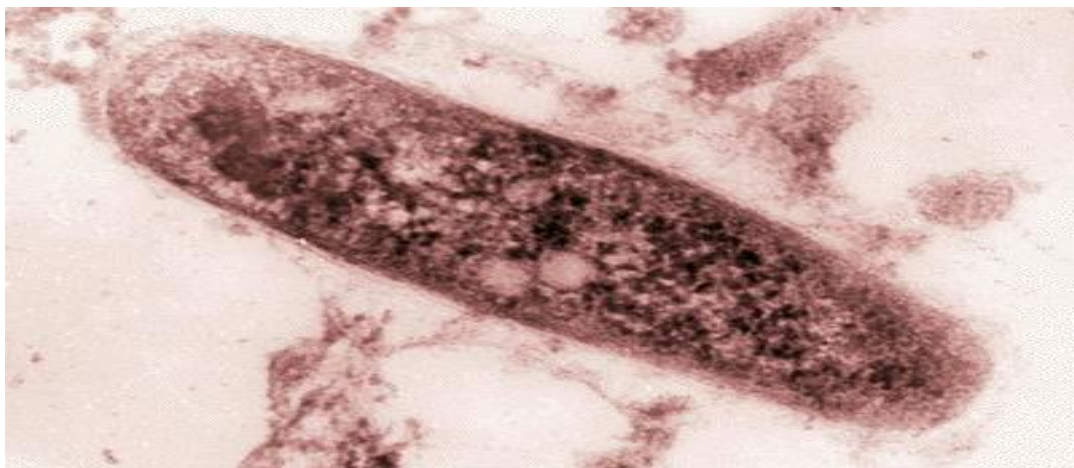
III. PATHOGENIE DE LA TUBERCULOSE

III.1. Agent pathogène

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

III.1.1. Morphologie

C'est un fin bacille assez long (2 à 5µm), légèrement incurvé. Il a la structure d'un Gram(+) mais, il est difficilement colorable par cette technique. Pour l'observer au microscope, il faut avoir recours à la méthode de Ziehl- Nielsen révélant son alcool-acido résistance qui est une propriété commune à toutes les mycobactéries.



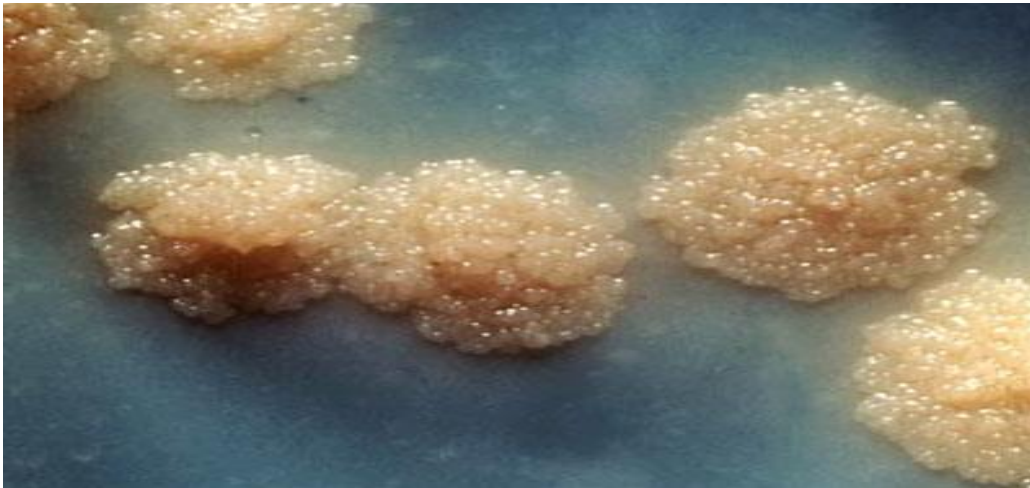
Iconographie 1: *Mycobactérium tuberculosis* [13].

III.1.2. Culture

Il cultive très lentement (le temps de division est de vingt heures) en aérobie à 36°C et exige des milieux spéciaux.

Le milieu le plus utilisé est le milieu à l'œuf de **Loewenstein-jensen** qui contient en outre des sels minéraux, de la glycérine, de l'asparagine, de la fécule de pomme de terre et du vert malachite.

Les colonies apparaissent entre 15 jours à 3 semaines et sont caractéristiques, rugueuses et verruqueuses, de couleur beige, eugoniques.



Iconographie 2: Aspect en chou-fleur des colonies de M.T [14].

III.1.3. Caractères biochimiques

Des caractères biochimiques et enzymatiques propres au M.T permettent son identification au sein du genre:

- Production d'acide nicotinique ou niacine
- Présence de nitrate réductase, de catalase et d'uréase
- Résistance à l'hydrazide de l'acide thiophène 2 carboxylique ou TCH
- Sensibilité au pyrazinamide [15]

III.1.4. vitalité – résistance

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

III.1.5. Caractères génétiques

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

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

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

Ces données seront essentielles pour la conception de vaccin, pour la compréhension des mécanismes immunitaires protecteurs et peut être pour expliquer les réponses variées observées dans différents programmes de vaccination par le BCG [16].

III.2. Transmission et pouvoir pathogène

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

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

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

III.3. Physiopathologie

La physiopathologie de la méningite tuberculeuse a bénéficié d'un éclairage particulier dès les années 1920 et 1930, grâce aux travaux d'Arnold Rich et d'Howard Mc Cordock [17].

III.3.1. La méningite tuberculeuse

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

Les foyers de **Rich** ne sont pas situés préférentiellement dans la région basilaire où l'exsudat est prédominant. La localisation basilaire est, selon les hypothèses, simplement due au flux du liquide céphalo-rachidien [17].

III.3.2. La vascularite tuberculeuse

La conséquence majeure de la méningite tuberculeuse est l'apparition d'une vascularite au niveau du polygone de Willis, du système vertébro-basilaire et des branches perforantes de l'artère Sylvienne, donnant lieu à des accidents vasculaires ischémiques [17].

Bien qu'il soit souvent admis que la plupart des accidents vasculaires cérébraux survenant au cours de la méningite tuberculeuse, sont secondaires à des phénomènes de vascularite et /ou consécutifs à des phénomènes de prolifération intimale, avec ou sans thrombose associée peu d'études ont réussi à mettre en évidence une relation de cause à effet [18].

Tableau I: Les lésions vasculaires au cours d'une méningite tuberculeuse [19].

Les changements pathologiques dans les vaisseaux intracrâniens au méningite tuberculeuse

Communs :

a. Artérite

Infiltrative

Proliférative

Nécrosante

b. Nécrose fibrinoïde

Non communs :

Dilatation anévrysmale

Anévrysme mycotique

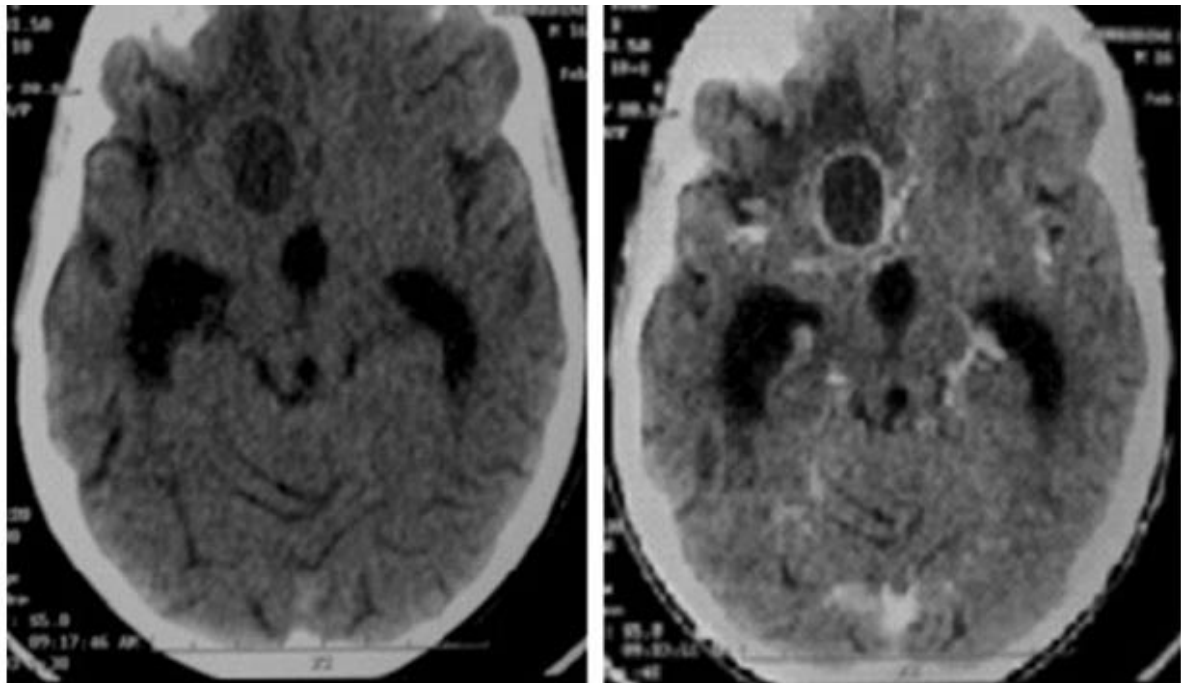
formation de thrombus

Thrombus de sinus veineux

III.3.3. Les tuberculomes

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

Typiquement, les tuberculomes sont formés de cellules épithélioïdes et de cellules géantes avec des cellules lymphocytaires au centre entourant une zone de nécrose caséuse. Le liquide de liquéfaction de la zone de nécrose est toujours clair ou de couleur «paille» par opposition au pus [7].



Iconographie 3 :coupes axiales d'un TDM cérébrale :lésion hypo dense arrondie bien limitée de contours réguliers se rehaussant de façon annulaire après injection du produit de contraste(image de droite) entourée d'une plage hypo dense correspondant à l'œdème péri lésionnel[20].



Iconographie 4 : TDM cérébrale avec injection du contraste (prise de contraste en cocarde dans la région frontale gauche avec œdème péri lésionnel) [21].

III.3.4. L'abcès tuberculeux

L'abcès tuberculeux se développe soit à partir d'un granulome parenchymateux, soit à partir de l'extension de foyers méningés. Il s'agit d'une collection de pus, encapsulée, contenant des bacilles vivants sans identification du classique granulome tuberculeux, il doit donc être distingué du granulome avec liquéfaction de la nécrose caséuse. L'étude histo-pathologique suggère que la réaction inflammatoire autour de l'abcès est à prédominance vasculaire et contient des cellules inflammatoires [22].

IV. DIAGNOSTIC

IV.1. Diagnostic positif

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

IV.1.1. Méningite et méningo-encéphalite

IV.1.1.1. Signes cliniques

La méningite de l'adulte est souvent précédée d'une longue période allant de 2 à 8 semaines, marquée par le développement insidieux de symptômes non spécifiques, notamment une tendance à la somnolence diurne, une perte de l'appétit, un amaigrissement, un malaise, une fatigue, des myalgies et des céphalées d'allure bénigne. Une fébricule est fréquente mais non constante [23].

IV.1.1.1.1. Les signes généraux

➤ Fièvre

La fièvre est présente à quelques rares exceptions. Elle est souvent modérée, avec une température oscillant autour de 38°C. Cependant, elle peut quelques fois être supérieure à 39°C, comme elle peut manquer. Dans les formes graves, les lésions bulbaires peuvent être la cause de grands dérèglements thermiques [24].

➤ Altération de l'état général

L'anorexie est fréquente, elle est retrouvée dans 60 à 80% des cas. La toux, l'amaigrissement, les sueurs nocturnes, sont des signes très suggestifs de tuberculose, mais non spécifiques [25]. La conservation de l'état général est possible, et ne doit en aucun cas exclure le diagnostic de tuberculose [24].

IV.1.1.1.2. Les signes neuro-méningés

❖ Syndrome méningé

Il apparaît habituellement franc et net. Il s'exprime par des signes fonctionnels et des signes physiques.

➤ Les signes fonctionnels

Les signes fonctionnels sont composés par le trépied méningitique, l'hyperesthésie cutanée et la photophobie.

✓ Le trépied méningitique

▪ Les céphalées

Elles peuvent être le signe majeur chez les grands enfants et les adolescents [8thèseMadagascar]. Elles sont variables dans :

Leur mode d'installation : aigue, d'apparition brutale, ou au contraire, progressif et insidieux.

- Leur topographie : diffuse, en casque, ou de localisation frontale et occipitale.
- Leur intensité : parfois intense, responsable de gémissements, de cris, d'agitation ou au contraire de prostration, avec abattement et isolement.
- Leur irradiation : vers le rachis, le plus souvent portion cervicale.

▪ Les vomissements

Les vomissements sont constants chez l'enfant, ils sont pratiquement inconstants chez l'adulte. Ils sont souvent précoces et apparaissent en même temps que les céphalées. Leur caractère neurologique est marqué par leur facilité «en jet » sans rapport avec le repas [26].

▪ **La constipation**

La constipation, troisième élément du trépied méningé avec les céphalées et les vomissements, est plus classique que fréquente.

✓ **L'hyperesthésie cutanée**

Le moindre contact est ressenti de façon douloureuse. L'intensité du trouble explique parfois l'attitude hostile du patient à l'examen.

✓ **La photophobie**

Elle correspond à une véritable hostilité à la lumière. Elle est rare et retrouvée dans 10%.

➤ **Les signes physiques**

Il s'agit de l'attitude antalgique, la raideur de la nuque, le signe de Kernig et le signe de Brudzinski.

✓ **L'attitude antalgique**

Il s'agit d'une attitude en chien de fusil, la tête rejetée en arrière, les bras et les jambes demi-fléchies, le dos tourné vers la lumière.

✓ **La raideur de la nuque**

C'est un signe capital. Toute tentative de flexion progressive de la nuque fait apparaître une résistance aboutissant rapidement à un blocage qui a pour caractère d'être invincible, douloureux et reproductible.

✓ **Le signe de Kernig**

Il peut être recherché par différentes manières. L'élévation des membres inférieurs étendus est douloureuse et refusée, entraînant la flexion des genoux. La mise en position assise provoque la flexion invincible des genoux.

✓ **Le signe de Brudzinski**

La flexion passive de la nuque entraîne une flexion des jambes sur les cuisses [24].

❖ **Altération de la conscience**

Tous les degrés existent entre la simple obnubilation et le coma profond. Un coma d'emblée est possible. Au cours de l'évolution, l'altération de la conscience peut être la conséquence d'un trouble respiratoire ou métabolique (hyponatrémie) ,d'une hypertension intracrânienne par hydrocéphalie ou d'un nouvel accident ischémique, voire de ce que **Dastur** a appelé l'encéphalopathie tuberculeuse responsable de larges plages de démyélinisation visualisées par imagerie par résonnance magnétique[24]

❖ **Paralysie des nerfs crâniens**

Elles évoquent une méningite de la base. Il s'agit principalement d'une paralysie oculomotrice, celle de la troisième paire étant la plus significative que celle de la sixième paire, conséquences possibles d'un œdème cérébral. L'inégalité pupillaire avec modification des réactions à la lumière et la survenue brutale d'une ophtalmoplégie douloureuse ont été signalées. La paralysie du nerf facial est possible [24].

❖ **Convulsions**

Elles peuvent être la première manifestation de la maladie. Survenant au cours de l'évolution, elles font rechercher une hyponatrémie, une hypoxie, un œdème cérébral. Les épilepsies focales peuvent correspondre à une lésion ischémique ou à un tuberculome cortical ou sous-cortical.

Devant un trouble de la conscience mal expliqué, il est prudent de faire un électroencéphalogramme à la recherche d'un état de mal épileptique infra-clinique [24].

❖ Déficits neurologiques

Ils se constituent très rapidement et sont parfois révélateurs de la maladie. Il peut s'agir d'une monoplégie correspondant à un ramollissement superficiel ou d'une hémip légie massive consécutive à une ischémie profonde et étendue, ou d'une aphasie. Le déficit moteur peut être en rapport avec des tuberculomes associés à la méningite [27].

❖ Grades de sévérité [28]

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

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

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

IV.1.1.2. Formes cliniques

IV.1.1.2.1. Méningite basilaire

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

IV.1.1.2.2. Méningo- encéphalite tuberculeuse

Au syndrome méningé s'associent des signes neurologiques tels qu'un coma, une hémiplégie, des convulsions [29].

IV.1.1.2.3. Méningite tuberculeuse et infection par le VIH

Elle représente 10% des complications tuberculeuses chez les PvVIH surtout si le taux de CD4 est bas avec une fréquence élevée de tuberculomes cérébraux et d'abcès cérébraux.

IV.1.1.2.4. Méningites spinale

La forme aigue se manifeste par une fièvre, céphalée et douleur radiculaire, accompagnée d'une myélopathie tandis que la forme chronique se présente avec un syndrome de compression médullaire lente [30].

IV.1.1.2.5. Méningite du nourrisson

Elle s'individualise par son mode de contamination et sa sémiologie. L'hypotonie remplace le plus souvent la raideur méningée et le diagnostic doit être suspecté sur une somnolence inhabituelle de l'enfant, un plafonnement intermittent du regard et, à l'examen assis, en dehors des cris, une tension de la fontanelle. La cutiréaction est très positive. La contamination habituellement massive est le fait d'un parent proche [29].

IV.1.1.2.6. Encéphalopathie tuberculeuse

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

Quatre syndromes ont été proposés :

- Méningite tuberculeuse avec encéphalopathie
- Méningite séreuse avec encéphalopathie
- Encéphalopathie tuberculeuse sans méningite
- Encéphalopathie hémorragique aigue

Les manifestations cliniques les plus fréquentes étaient des signes d'HIC, œdème papillaire, coma, convulsions, mouvements involontaires, des signes pyramidaux, extrapyramidaux, cérébelleux et hypertonie [31].

IV.1.1.3. Les signes para cliniques

IV.1.1.3.1. Intradermo réaction à la tuberculine [32]

Elle a une valeur d'orientation. La technique consiste à injecter dans le derme à la face antérieure de l'avant-bras 0,1ml de la solution liquide de tuberculine, l'injection doit être strictement intradermique et exsangue et doit faire apparaître immédiatement une papule prenant un aspect de peau d'orange.

La lecture de la réaction cutanée se fait entre la 48^{ème} et la 72^{ème} heure suivant l'injection. Seul le diamètre de l'induration palpable doit être mesuré.

Une réaction est jugée négative lorsque le diamètre de l'induration est < 5mm. Elle est positive lorsque le diamètre d'induration est ≥5mm.

De façon générale, en dehors de tout contexte particulier tel qu'une immunodépression, l>IDR est interprétée positive pour les personnes à risque d'une tuberculose infection récente en présence :

- D'un diamètre supérieur à 10mm en absence de toute vaccination antérieur par le BCG
- D'une augmentation du diamètre supérieur à 10mm entre deux IDR à trois mois d'intervalle



Iconographie 5: mesure de l'induration [33]

IV.1.1.3.2. Les signes biologiques

IV.1.1.3.2.1. Etude du LCR

L'étude du LCR constitue une étape fondamentale dans le diagnostic de la méningite tuberculeuse.

La ponction lombaire doit être précédée par un examen du fond d'œil ou un scanner cérébral afin d'éviter les conséquences d'une hypertension intracrânienne (HTIC) tout en sachant qu'un fond d'œil normal n'élimine pas un œdème papillaire. Le diagnostic d'une hypertension intracrânienne doit se baser sur les signes cliniques.

❖ Etude macroscopique

L'examen à l'œil nu du LCR se réalise en éclairant le tube par une lumière vive. Le LCR est habituellement clair, eau de roche, modérément hypertendu. Cependant, un aspect trouble est possible en raison d'une réaction cellulaire importante à prédominance de polynucléaires neutrophiles ou une albuminorachie élevée. Un liquide rosé, voir sanglant ne doit pas égarer le diagnostic ni renoncer à la culture à la recherche de bacille de Koch (BK) à la culture [24].

❖ Etude cytologique

La réaction cellulaire est faite de lymphocytes, 200 à 300 éléments/mm³, quelquefois supérieur à 1000 avec un fort pourcentage de polynucléaires progressivement remplacés par des lymphocytes. Chez un patient immunodéprimé, la réaction cellulaire est faible, inférieur à 50 éléments/mm³, et il a été rapporté quelques cas de LCR acellulaires [24].

❖ Etude biochimique

➤ Proteinorachie

Elle est supérieure à 1g/l chez le sujet immunodéprimé, la réaction inflammatoire est moins importante, l'élévation de la proteinorachie peut n'être que modérée. Dans près de 40%, chez des sujets VIH positifs, elle est apparue normale [34].

➤ Glycorachie

Elle est constamment abaissée pendant plusieurs semaines. Sa valeur, en général est inférieure à la moitié de la glycémie en cas de méningite tuberculeuse [34].

D'autres études biochimiques peuvent aider au diagnostic: chlorurorachie, acide lactique, pression partielle d'oxygène, pH et bicarbonates, osmolarité du LCR, dosage de la LDH (Lactate Déshydrogénase) et de ses iso-enzymes, activité de l'adénosine désaminase, dosage de l'IGF II (Insulin-like growth factor- II) et l'IGF BP3(IGF- Binding Protein-3), dosage de l'interféron γ , dosage de lysozyme [35].

❖ Etudes bactériologiques

➤ Les méthodes classiques

Le diagnostic bactériologique repose sur l'isolement des bacilles. Les méthodes bactériologiques classiques décrites, évaluées et appliquées de longue date, restent les méthodes de référence et comportent différentes étapes.

- Mise en évidence de l'acido-alcool-résistance des bacilles à l'examen microscopique après coloration de Ziehl-Nielsen ou à l'auramine;
- Mise en culture sur milieu spécifique de Lowenstein Jensen (aspect classique en chou-fleur de *Mycobacterium tuberculosis*);
- Identification biochimique et antibiogramme selon la méthode des proportions [36].

➤ Les nouvelles techniques bactériologiques

- Détection radiométrique en milieu liquide
- Sonde nucléiques
- Méthodes d'amplification génique
- Méthodes pour l'identification de l'espèce
- **GeneXpert**: nouveau test moléculaire de diagnostic appelé Test

MTB-RIF GeneXpert a été mise au point pour détecter MT complexe en moins de 2 heures avec une sensibilité beaucoup plus élevée que l'examen direct en microscopie des expectorations. Ainsi en moins de 2 heures [37], la technique MTB –RIF GeneXpert teste la résistance à la rifampicine. Ce test permet d'éliminer l'existence d'une souche multi résistante.

L'OMS recommande la réalisation de l'antibiogramme standard en concomitance avec le test MTB-RIF GeneXpert [38].

Chez les patients infectés par le VIH, ce test présente un taux de détection de 45% supérieur à celui de l'examen direct au microscope [39]. Il permet de confirmer ou infirmer le diagnostic de tuberculose maladie avec une sensibilité variable en fonction de l'origine des prélèvements



Iconographie 6: GeneXpert system from Cepheid [40]



Iconographie 7: système PCR en temps réel avec menu test clinique [41]

IV.1.1.3.2. Ionogramme sanguin

L'hyponatrémie est fréquente au cours de la méningite tuberculeuse. Lorsqu'elle est très prononcée, elle peut contribuer aux troubles de la conscience [42]

IV.1.1.3.3. Les signes radiologiques

❖ Tomodensitométrie cérébrale

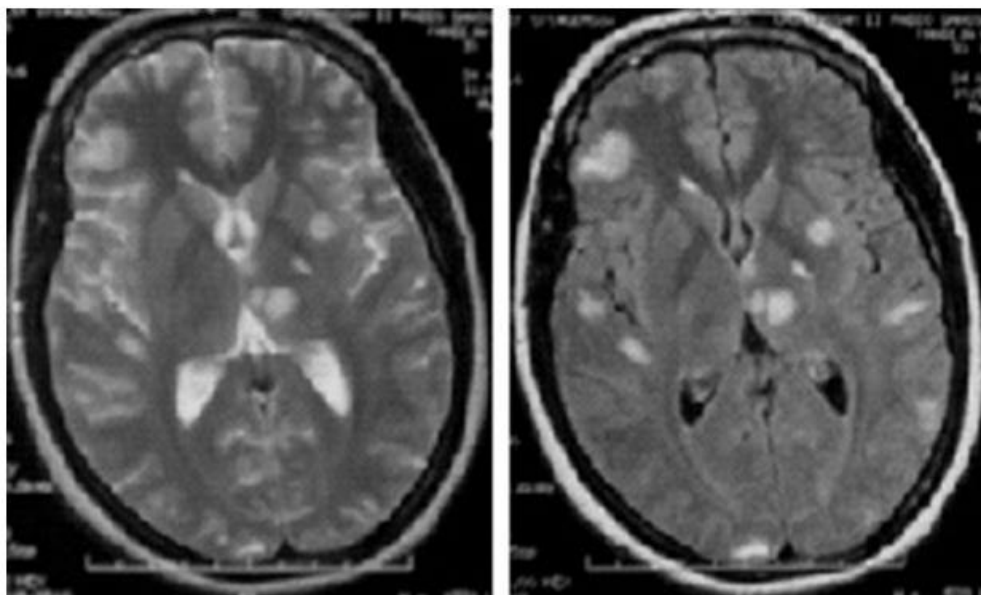
La tomodensitométrie peut apporter une contribution au diagnostic, principalement dans les formes atypiques. Elle peut montrer:

- Une augmentation de la taille des ventricules, lors du premier examen ou au cours de la surveillance d'une forme traitée, indiquant l'existence d'une hydrocéphalie
- Une iso-densité au parenchyme cérébral des citernes de la base du crâne avec rehaussement important après injection.
- Des images iso-denses ou discrètement hypo-denses par rapport au parenchyme cérébral ne prenant pas le contraste après injection à l'exception de sa périphérie évoquant un tuberculome.
- Une image hypo-dense cerclée par une fine prise de contraste évoquant un abcès tuberculeux.
- Des opacités de 2 à 3mm de diamètre superficielles et profondes réparties dans les deux hémisphères, dans le tronc cérébral et le cervelet, sans effet de masse évoquant une miliaire du névraxe.
- Et des hypodensités ne prenant pas le contraste évoquant une ischémie cérébrale [43].

❖ **Imagerie par résonnance magnétique**

L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) est beaucoup plus sensible que la tomodensitométrie pour la détection précoce des lésions de petite taille, ainsi que d'éventuels foyers encéphaliques. Elle permet de montrer :

- Au niveau des méninges : après gadolinium, en T1 une prise de contraste nette, maximum à la base du cerveau peut être constatée.
- Au niveau des ventricules : des images de dilatation ventriculaire
- Au niveau du parenchyme cérébral : des tuberculomes non caséux donnent un hypo-signal en T1 et un hyper-signal en T2 avec prise de contraste homogène ou des tuberculomes caséux donnant un iso ou hypo-signal en T1 et en T2 avec prise de contraste en couronne [44].



Iconographie 8 : coupes axiales d'une IRM cérébrale en séquences pondérées T2 (gauche) et flair (droite) montrant de multiples lésions nodulaires en hyper signal [45]

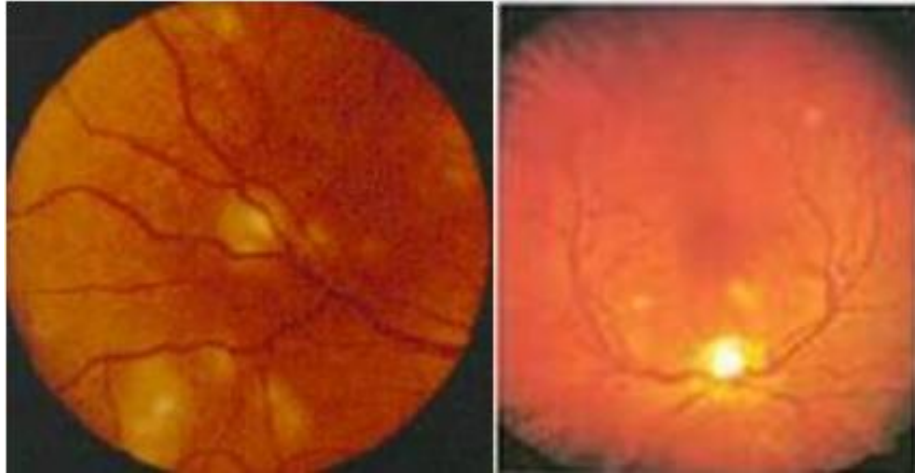
❖ La recherche d'une autre localisation

Cette recherche s'effectue par :

- Une radiographie thoracique : peut montrer des séquelles de primo-infection ou une image de miliaire, plus rarement une tuberculose cavitaire ou calcifiée.
- Une tomodensitométrie thoraco-abdominale
- Un tubage gastrique à la recherche du BK dans les crachats [24].

❖ Examen ophtalmologique

L'examen du fond d'œil est d'un grand intérêt diagnostique, lorsqu'il met en évidence un ou plusieurs tubercules de Bouchut [24].



Iconographie 9 : Tubercules de Bouchut [46].

IV.1.1.3.4. Histologie

Il consiste à mettre en évidence des lésions histologiques évocatrices de la tuberculose sur des prélèvements anatomiques. Une organisation en granulomes (ou follicules) épithélio-giganto-cellulaires avec nécrose caséuse est pathognomonique des lésions tuberculeuses [47].

IV.1.2. Autres formes topographiques

❖ Tuberculomes [29]

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

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

➤ **Tuberculomes hémisphériques**

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

➤ **Tuberculome cérébelleux**

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

➤ **Tuberculome du tronc cérébral**

Rare, les différences de taille et de localisation anatomique du tuberculome du tronc expliquent l'extrême variété de leurs expressions sémiologiques. Des céphalées, une paralysie oculomotrice un déficit moteur par atteinte des fibres longues, une ataxie, voire un syndrome alterne, sont les symptômes les plus fréquemment rencontrés. Une altération de la conscience, probablement par souffrance de la substance réticulée, une hydrocéphalie d'origine mécanique est possible. Cette symptomatologie s'installe progressivement sur des semaines, ou mois, rien ne la différencie de celle liée à une tumeur maligne ou bénigne.

➤ **Tuberculome du chiasma optique**

Les signes d'appel sont habituellement une baisse de l'acuité visuelle ou la découverte d'une hémianopsie bi temporale orientant vers le chiasma.

❖ **Abcès tuberculeux [29, 30]**

C'est une éventualité rare, il est rapporté dans les pays en développement dans 4 à 7.5%. Il se manifeste cliniquement par des signes d'hypertension intracrânienne, des signes de focalisations neurologiques et de convulsions, il est le plus souvent isolé et large avec une évolution plus rapide que celle des tuberculomes.

❖ **Atteinte myéloradiculaire tuberculeuse**

➤ **Radiculomyélite tuberculeuse**

Elle intéresse la méningite spinale et s'exprime par des signes de souffrance médullaire ou médullo-radiculaire. Elle peut s'étendre secondairement à l'ensemble des enveloppes méningées, réalisant alors un tableau de méningite tuberculeuse classique. Cette atteinte médullaire a été longtemps considérée comme la complication d'une tuberculose vertébrale et c'est en 1947 que **Ransome** et **Monitro** ont rapporté les premiers cas de myélopathie tuberculeuse survenue sans mal de Pott. Le début est souvent progressif, sur un ou deux mois, marqué par l'apparition d'une para parésie lentement évolutive : douleur radiculaire, faiblesse musculaire, paresthésies, troubles sphinctériens, troubles mictionnels précédant la paralysie qui se développe habituellement en quelques jours. A l'examen les réflexes ostéo-tendineux sont absents, le cutané plantaire en extension.

IV.2. Diagnostic différentiel

D'autres diagnostics peuvent être discutés devant un tableau clinique évocateur de méningo-encéphalite tuberculeuse associée à un LCR clair.

IV.2.1. Méningites infectieuses

❖ **Méningo-encéphalite herpétique**

L'expression neurologique est différente, faite de crises convulsives et d'une atteinte temporale bilatérale, bien visualisée à l'imagerie et à l'électroencéphalogramme [24].

❖ **Listériose neuro-méningée**

La méningite à *Listeria monocytogenes* revêt fréquemment un caractère de gravité : le syndrome méningé Franc est accompagné de troubles de la

conscience et d'une atteinte des nerfs crâniens qui évoque plus la méningite tuberculeuse que la méningite lymphocytaire bénigne. Le LCR est clair, la formule habituellement panachée à prédominance lymphocytaire, avec une hypoglycorachie souvent transitoire et une proteinorachie modérément élevée.

Le diagnostic bactériologique peut être obtenu par l'hémoculture ou la culture à partir du LCR en quelques jours. Le diagnostic, clinique et bactériologique, surtout s'il y a eu une antibiothérapie préalable, est difficile [24].

❖ Méningite bactérienne décapitée par les antibiotiques ou débutante

La méningite bactérienne décapitée est évoquée sur une glycorachie le plus souvent abaissée transitoirement et surtout l'anamnèse. Mais la persistance d'une lactacidorachie élevée après 10 jours de traitement est un bon élément contre diagnostic de la méningite bactérienne décapitée [24].

Une méningite bactérienne débutante peut également se présenter avec un LCR clair.

❖ Méningite virale

Elle est spontanément curable et en principe éliminée sur une proteinorachie inférieur à 1 g et l'absence d'hypoglycorachie ou de signe de gravité clinique. Il ne faut toute fois pas oublier que l'hypoglycorachie ne peut pas s'afficher au premier examen. Ainsi devant toute méningite lymphocytaire qui n'évolue pas favorablement dans un délai d'une semaine, il faut renouveler la ponction lombaire. Le but est de vérifier que l'hypo-glycorachie ne s'est pas constituée secondairement orientant alors vers la tuberculose [24].

❖ Méningite et méningo-encéphalite à cryptocoques

La méningite à cryptocoques est celle dont l'expression clinique est la plus proche de la méningite tuberculeuse. C'est une méningite de la base, d'installation lente sur plusieurs semaines, compliquée de troubles de la

conscience et très fréquemment d'accidents ischémiques cérébraux. Le LCR a les mêmes caractères, dans l'un et dans l'autre cas. La recherche systématique de l'antigène cryptococcique et de *Cryptococcus neoformans*, à l'examen direct permet de porter le diagnostic [24].

IV.2.2. Autres

D'autres diagnostics rares peuvent être évoqués :

La sarcoïdose : elle peut se manifester par une paralysie des nerfs crâniens avec réaction lymphocytaire dans le LCR.

Les leucémies et les lymphomes

La vascularite systémique, les collagénoses, les atteintes thrombo-emboliques [24].

IV.3. Diagnostic étiologique :cf plus haut

V. EVOLUTION–COMPLICATION

L'évolution peut être favorable si le diagnostic est précoce et le traitement fait en urgence sinon c'est la survenue de complications :

- Atteinte des structures du tronc cérébral avec des risques de troubles cardiaques et respiratoires.
- Une arachnoïdite optochiasmatique évoluant vers la cécité
- Une arachnoïdite médullaire évoluant vers une compression médullaire lente
- Une hydrocéphalie
- Une syringomyélie ou syringobulbie

Des **séquelles neurologiques** (hémiplégie ou paraplégie, paralysie oculomotrice, états hypertoniques) ; **psychiques** (troubles caractériels, déficit intellectuel chez le très jeune enfant) ; **sensorielles** (surdité d'origine central, bilatérale, trouble de l'équilibre, vertiges) ; **endocriniennes** et **nutritionnelles** (ob  sitt  , diabète insipide.)

VI. TRAITEMENT

VI.1. Curatif

VI.1.1. Buts

- Stériliser les foyers infectieux
- Prévenir et traiter les complications

VI.1.2. Moyens

❖ Moyens médicaux

➤ Principes du traitement

Le traitement antituberculeux est établi selon des règles qui découlent de la connaissance conjointe de données bactériologiques et pharmacologiques. Ces règles sont les suivantes :

- Supervision directe effective de la prise de tous les médicaments pendant la phase initiale du traitement.
- Association appropriée de plusieurs antituberculeux, pour éviter l'apparition de résistance.
- Prise unique à jeun le matin de tous les anti bacillaires une heure avant les repas.
- Prise de médicaments pendant une durée suffisamment longue (pour prévenir les résistances post-thérapeutiques
- Les médicaments doivent être administrés à doses adéquates
- Adaptation des posologies aux fonctions rénale et hépatique

- Savoir et prendre en charge les effets secondaires liés aux antituberculeux
- Surveillance régulière : clinique, biologique, radiologique et bactériologique.

Tableau III: antituberculeux : présentations et posologie

Médicaments	Présentation	Posologie
Isoniazide (INH ou H)	Cp : 50-150 mg	5mg /kg/J
Rifampicine ®(R)	C pou gélules : 150- 300- 600mg Suspension aqueuse à 2% : 5ml =100mg	10mg /kg/j
Streptomycine (S)	Ampoule injectable 1g	15mg/kg/j
Ethambutol (E)	Cp : 275mg	20mg/kg/j
Pyrazinamide (Z)	Cp : 400mg	30mg/kg/j

Tableau IV : Antituberculeux de première intention : effets secondaires et contre-indications

Médicaments	Effets secondaires	Contre-indications
Isoniazide (INH ou H)	<ul style="list-style-type: none"> – Atteinte hépatique – Polynévrite – Réaction cutanée 	<ul style="list-style-type: none"> – Insuffisance hépatocellulaire – Psychoses graves
Rifampicine®(R)	<ul style="list-style-type: none"> – Anémie hémolytique – Hépatique – Syndrome grippal – Réaction cutanée – Troubles digestifs 	<ul style="list-style-type: none"> – Insuffisance hépatocellulaire
Streptomycine (S)	Toxicité vestibulaire – surdité Toxicité rénale	<ul style="list-style-type: none"> – Atteinte du VIII – Insuffisance rénale – Grossesse
Ethambutol (E)	<ul style="list-style-type: none"> – Névrite optique rétrobulbaire – Arthralgie 	<ul style="list-style-type: none"> – Hypersensibilité
Pyrazinamide (Z)	<ul style="list-style-type: none"> – Toxicité hépatique – Hyper uricémie – Arthralgies – Vomissements – Anorexie – Nausées 	<ul style="list-style-type: none"> – Insuffisance hépatocellulaire – Hyper uricémie – Grossesse

- Solutés G 5%, électrolytiques (sodium...)
- Corticoïdes : l'adjonction temporaire de corticostéroïdes est recommandée dans la phase initiale des formes sévères de la tuberculose, en particulier

dans la méningite. Le dosage recommandé est de 2mg /kg pendant 4 semaines, avec réduction progressive des doses sur 2 semaines [20].

- Adjuvants de la corticothérapie
- Anticonvulsivants
- Anticoagulants
- Antalgiques et antipyrétiques
- Kinésithérapie motrice

❖ Moyens chirurgicaux

Dérivation péritonéale ou extra péritonéale d'une hydrocéphalie

Exérèse d'un tuberculome

Drainage – aspiration stéréotaxique d'une collection ou d'un abcès

Tuberculeux responsable d'une HTIC.

VI.1.3. Conduite pratique du traitement

❖ Bilan préalable avant traitement

Ce bilan vise à la recherche d'une éventuelle contre-indication au Traitement antituberculeux.

Les examens de mandés sont : numération formule sanguine (NFS),

Les transaminases, la fonction rénale et l'uricémie. L'examen ophtalmologique est demandé en cas d'utilisation de l'éthambutol.

❖ Les protocoles

➤ PIT et TB pulmonaire :

RHEZ pendant 2 mois puis RH pendant 6 mois

➤ **Tuberculose et VIH**

- Attendre la fin du traitement antituberculeux pour introduire le traitement antirétroviral si la situation du patient l'autorise
- Remplacer la rifampicine par la rifabutine
- Choisir un traitement antirétroviral compatible avec la rifampicine

➤ **TNM**

- RHEZ pendant 2 mois puis RH pendant 8-10mois
- Corticothérapie et traitements adjuvants

VI.1.4. Surveillance du traitement

Faire un bilan pré thérapeutique comportant :

- Dosage des transaminases
- Créatinine sérique
- Uricémie
- Fond d'œil et vision des couleurs

En cours de traitement :

- Dosage des transaminases à J15, J30 puis tous les deux mois
- Radiographie : cliché thorax de face si TB pulmonaire à J15, J30 puis tous les deux mois. Examen bactériologique entre J15 et J25 : la négativation de l'examen microscopique va permettre de lever les mesures d'isolement respiratoire.

VI.2. Préventif

- Amélioration des conditions de vie des populations
- Lutte contre la pauvreté
- Assainissement du milieu.....
- Redynamisation des programmes nationaux de lutte antituberculeuse
- Ateliers de formation pour le personnel médical
- Information, éducation, communication (IEC)

DEUXIEME PARTIE

I. CADRE D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée au service des Maladies Infectieuses Ibrahima Diop Mar du CHNU de FANN, service de référence dans la prise en charge des pathologies infectieuses. Il a une triple vocation de soins, de formation et de recherche dans le domaine de l'infectiologie. Il est situé dans l'enceinte de l'hôpital FANN et a une capacité totale de 56 lits. Il travaille en étroite collaboration avec le Centre de Traitement Ambulatoire (CTA) pour la prise en charge des patients vivant avec le VIH/SIDA ,le PNT et le Centre de Recherche Clinique et de formation (CRCF) à vocation sous régionale.

I.1. Description des lieux

Le service des Maladies Infectieuses est un établissement public, qui comprend:

- un bâtiment à étage d'une capacité de 46 lits, divisé en quatre divisions : unité de soins intensifs, Roux, Lemierre et Pasteur, et deux salles de consultation.
- un pavillon annexe appelé Pavillon Professeur Salif Badiane d'une capacité de 9 lits ;
- un centre de traitement ambulatoire (CTA) pour la prise en charge des patients vivant avec le VIH/SIDA ;
- un centre de recherche clinique à vocation sous régionale ;
- un bâtiment des accompagnants destiné aux activités d'IEC sur les maladies infectieuses, sur l'hygiène et la nutrition ;
- un laboratoire de recherche sur le VIH (dysplasie).

I.2. Personnel

I.2.1. Personnel médical

- Professeurs titulaires : 03
- Un Maître- assistant
- Chefs de clinique-assistants : 05
- Internes : 06
- Médecins inscrits au Diplôme d'études spéciales.

I.2.2. Personnel paramédical

- Une surveillante générale
- Des infirmiers d'Etat : 11
- Des sages-femmes : 03
- des infirmiers brevetés : 09
- Des aides-infirmiers : 14
- Des assistants sociaux : 03
- Des agents sanitaires : 02
- Des filles de salles : 04
- Des brancardiers : 03
- Des secrétaires : 03

I.3. Organisation des activités de soins

Chaque année, environ 3200 consultations externes sont effectuées au Service des Maladies Infectieuses et 1500 patients hospitalisés. Le service reçoit les patients évacués des autres structures sanitaires de la ville de Dakar ou de l'intérieur du pays et les malades hospitalisés ou référés des autres services du CHU. Les consultations externes sont assurées par les médecins en spécialisation, ou les internes de 8h à 17h. Les gardes et permanences se font de façon alternée et sont assurées par les médecins et les infirmiers. Les visites quotidiennes des malades hospitalisés dans les différentes salles sont effectuées

par les médecins en spécialisation sous la supervision des Assistant (es) et des professeurs responsables des divisions. Le service ne disposant pas de laboratoire, les analyses para cliniques sont effectuées au Centre de Diagnostic et d'Imagerie Médicale du CHNU de FANN. Les patients admis pour la prise en charge des infections opportunistes sont hospitalisés au niveau des différentes unités de soin en fonction de leur motif de consultation.

Les patients avec une altération sévère de leur état général sont hospitalisés au niveau de l'unité de soins intensifs qui comprend 7 lits et 3 berceaux. Les malades sont pris en charge par une équipe de 4 Médecins et 4 équipes de 4 infirmiers sous la supervision d'un professeur.

II. POPULATION D'ÉTUDE

Patients hospitalisés à la clinique des maladies infectieuses durant la période d'étude allant de 1^{er} janvier 2011 au 31 décembre 2013.

II.1. Critères d'inclusion

Ont été hospitalisés durant la période d'étude avec le diagnostic de tuberculose neuro-méningée sans préjuger du sexe ou de l'âge.

Le diagnostic de tuberculose neuro-méningée a été retenu sur les critères suivants :

- Présence d'un syndrome méningé associé ou non à des signes cliniques d'atteinte encéphalique, signes généraux (fièvre, AEG)
- Altération cyto-chimiques au niveau liquide céphalorachidien : hyper proteinorachie, hypo glycorachie, hypo chlorurorachie et hyper cytose avec formule panachée, c'est-à-dire présence de lymphocytes et de polynucléaires non altérés
- Présence de bacille acido- alcool-résistants à l'examen bactériologique
- Radiographie pulmonaire

- Le GeneXpert
- Isolement de bacille acido-alcool-résistant dans un autre site associé à des manifestations neurologiques et à des anomalies cyto chimiques évocatrices au niveau du LCR
- Bonne évolution clinique et cyto chimique sous traitement antituberculeux présumé.

II.2. Critères de non inclusion

- Tous les patients présentant un tableau clinique et cyto chimique évocateur, mais avec isolement d'un autre pathogène mycosique ou bactérien au niveau du LCR
- Les patients décédés avant la mise en route du traitement antituberculeux présumé.
- Clinique, thérapeutique

III. PROCÉDURES ET OUTILS DE COLLECTE

Les données ont été recueillies à partir d'un questionnaire standard comprenant les variables sociodémographiques, les données cliniques, para cliniques et l'issue de l'hospitalisation.

III.1. Données étudiées

- Les aspects sociodémographiques : origine, âge, sexe et profession
- Les antécédents : la notion de contagion, la vaccination, les tares existantes
- Le terrain : le statut sérologique au VIH mais aussi le type de VIH
- Les aspects cliniques
- Les aspects para cliniques : analyse du LCR, bilan radiologique, autres examens complémentaires
- Les aspects thérapeutiques
- Les modalités évolutives

Considérés comme sortie tous les patients dont la symptomatologie clinique, radiologique et biologique a évolué de façon favorable sous traitement antituberculeux conformément aux recommandations du programme nationale de lutte contre la tuberculose.

III.2. Analyse des données

L'exploitation des données a été faite à l'aide du logiciel EPI DATA. Les données après saisie, ont été triées et mises à plat par le logiciel EPI/INFO ce qui nous a permis d'en tirer les résultats globaux et de faire l'essentiel de l'analyse de nos résultats. Les variables qualitatives ont été exprimées en proportions et les variables quantitatives en moyenne \pm écart-type ou en médiane et extrêmes suivant leurs conditions d'applicabilité.

III.3. Contraintes

Difficultés d'être exhaustif avec le nombre exact de patients liés à des problèmes d'archivage au niveau de la clinique des maladies infectieuses.

La culture et l'antibiogramme sont rarement réalisés en routine.

La sensibilité des isolats n'a pas été recherchée.

IV. RESULTATS

Durant la période de notre étude, un total de 3097 patients a été admis à la clinique des maladies infectieuses, 609 patients présentaient une tuberculose et parmi eux 69 tuberculose neuro-méningée, soit une prévalence de 2,2%.

IV.1. Aspects épidémiologiques

IV.1.1. Répartition annuelle des patients

Tableau V: Répartition annuelle des patients de la TNM

Année	Effectifs	Pourcentage (%)
2011	19	27,5
2012	19	27,5
2013	31	45
Total	69	100

IV.1.2. Répartition des cas selon le sexe

Il y avait 37 hommes (53,6%) contre 32 femmes (46,4%), soit un sex-ratio de 1,2.

IV.1.3. Répartition des patients selon les tranches d'âge

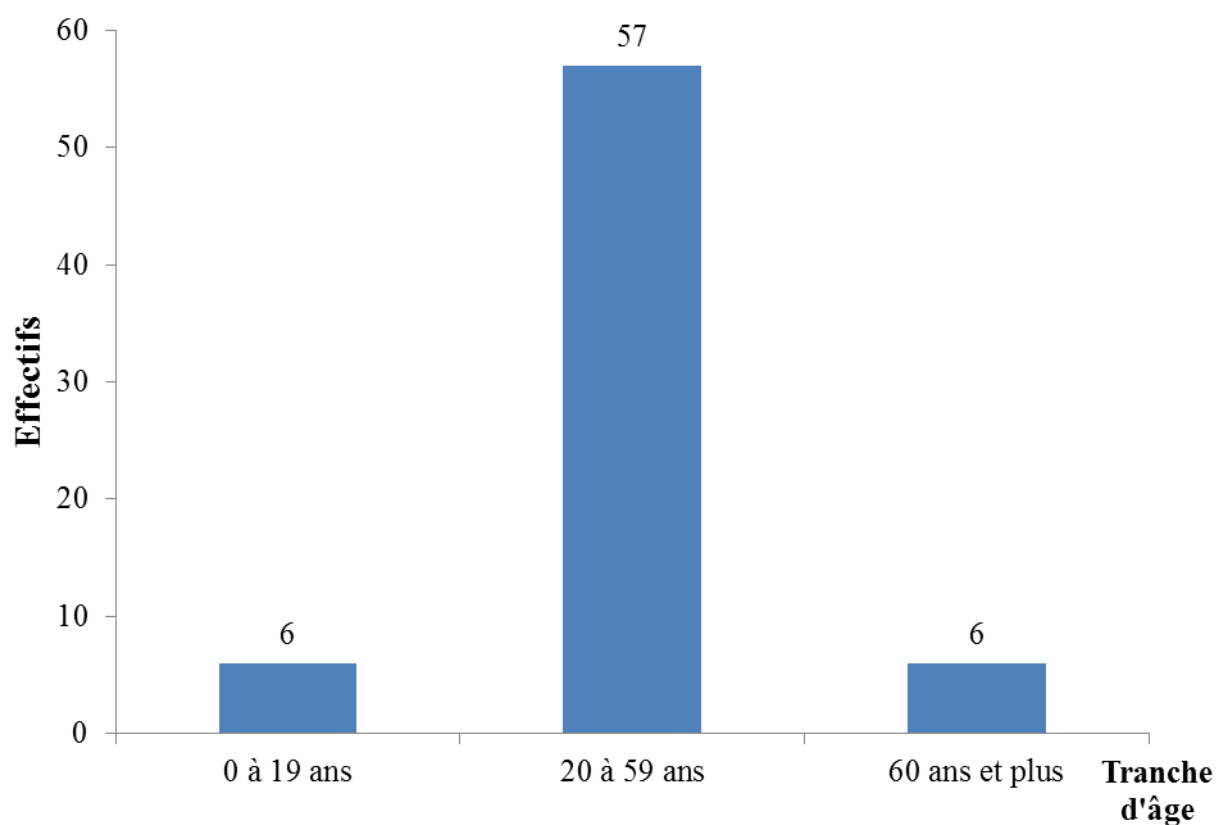


Figure 1: Répartition des patients selon les tranches d'âge

La tranche d'âge la plus touchée est celle comprise entre 20-59 ans avec 57 cas soit 82,6%. L'âge des patients variait entre 15 et 80 ans avec une moyenne de $36,34 \pm 15,12$.

IV.1.4. Répartition des cas selon la profession

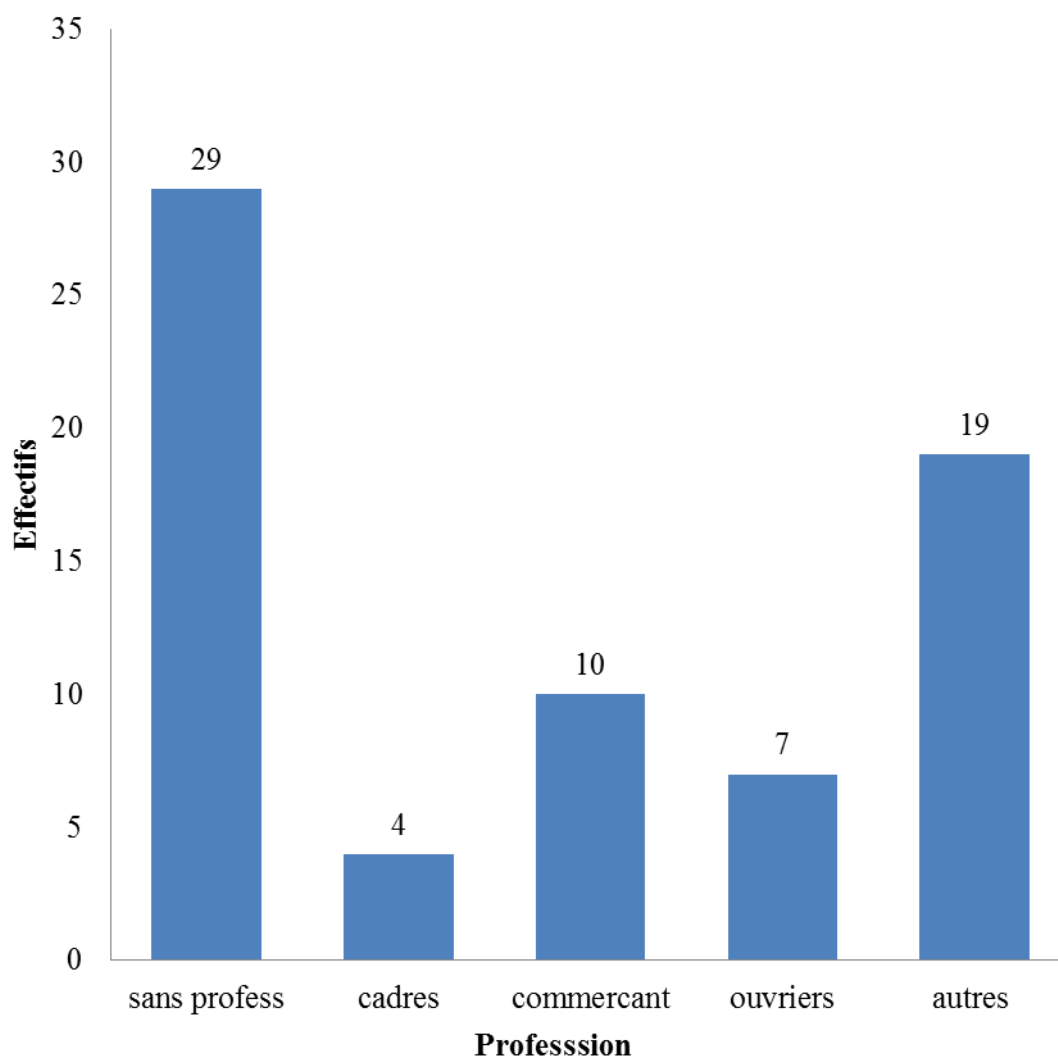


Figure 2 : Répartition des patients selon la profession en histogramme

Dans la majorité des cas (42.1%) les patients n'exerçaient aucune activité génératrice de revenus.

IV.1.5. Répartition selon la notion de contage

Le contage tuberculeux a été retrouvé chez 9 patients (13%).

IV.1.6. Répartition des cas selon la présence d'une cicatrice de vaccination au BCG

Tableau VI: Répartition des cas selon la présence d'une cicatrice de vaccination au BCG

Cicatrice de vaccination au BCG	Effectifs	Pourcentage(%)
Oui	61	96,8
Non	2	3,2
Total	63	100

Une cicatrice au BCG a été retrouvée dans 97% des cas.

IV.1.7. Répartition selon la genèse de la tuberculose

Tableau VII: Répartition selon la genèse de la tuberculose

Nouveau cas	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	64	92,8
Non	5	7,2
Total	69	100

Au total, 64patients (92,8%) n'avaient pas d'antécédents de tuberculose.

IV.1.8. Répartition des cas selon l'existence d'une tare

Tableau VIII: Répartition des cas selon l'existence d'une tare

Tare	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	18	27,9
Non	49	72,1
Total	67	100

Dix-huit patients (27.9%) présentaient une tare.

IV.2. Données cliniques

IV.2.1. Signes cliniques

Tableau IX: signes cliniques

Signes cliniques	Effectifs	Pourcentage(%)
Signes généraux :		
– AEG	68	98,6
– Fièvre	68	98,6
Signes fonctionnels		
– Céphalées	55	82,1
– Vomissements	36	56,3
Signes neurologiques		
– Troubles de la conscience	40	58,8
– Raideur de la nuque	50	75,5
– Kernig positif	31	44,9
– Brudzinski positif	32	46,4
– Déficit moteur	17	24,6

L'AEG (98.6%), la fièvre (98.6%), les céphalées (82,1%), les vomissements (56,6%), la raideur de la nuque (75,5%), et les troubles de la conscience (58,8%) ont été les signes les plus fréquemment rencontrés.

IV.2.2. Répartition selon la localisation de la tuberculose

Tableau X: Répartition selon la localisation de la TB

Localisation	Effectif	Pourcentage (%)
Neuro-méningée isolée	9	13
Pulmonaire	60	87
Ganglionnaire	4	5,8
Péritonéale	1	1,4
Péricardique	1	1,4
Ostéo-articulaire	1	1,4
Pleurale	1	1,4
Cutanée	0	0
Autres	1	1,4

Dans 60 cas (87%), la tuberculose neuroméningée était associée à une localisation pulmonaire.

IV.3. Données para cliniques

IV.3.1. IDRT

Tableau XI: Répartition selon les résultats de l'IDRT

IDRT	Effectifs	Pourcentage (%)
Négative	13	86,6
Positive	1	6,7
Anergie	1	6,7
Total	15	100

L'IDRT était négative pour 13 patients (86,6%).

IV.3.2. Répartition selon la recherche de BAAR dans les expectorations

Tableau XII: Répartition selon les résultats de la recherche de BAAR dans les expectorations

BAAR	Effectifs	Pourcentage (%)
Négative	66	95,7
Positive	3	4,3
Total	69	100

La recherche de BAAR était négative pour 66 patients soit 95,7%.

IV.3.3. GeneXpert

Tableau XIII: Répartition selon les résultats du GeneXpert

GeneXpert	Fréquence	Pourcentage (%)
Négative	9	60
Positive	6	40
Total	15	100

On a retrouvé 6 GeneXpert positives dans le LCR pour les 15 patients chez qui cet examen a été réalisé.

IV.3.4. La ponction lombaire

La ponction lombaire a été réalisée chez 52 patients (74,4%). Dans tous les cas, le LCR était claire.

IV.3.4.1. Chimie

Tableau XIV: Répartition selon la chimie

La chimie était perturbée pour 46 patients (90,2%) et normale pour 5 patients (9,8%).

Chimie	Médiane	Référence laboratoire
Albumine	1,5	0,20 – 0,6g/l
Glucose	0,35	0,4 – 0,6g/l

❖ Albumine

Le taux d'albumine moyen est de $1,57 \pm 8,52$ avec une médiane de 1,5.

❖ Glucose

Le taux de glucose est de $3,45 \pm 2,0$. La médiane est de 0,35.

IV.3.4.2. Cytologie

Tableau XV : Répartition selon la cytologie du LCR

Cytologie	Effectif	Pourcentage (%)
Lymphocytes	21	41,2
Panachés	18	35,2
Polynucléaires	01	2
Normale	09	17,6
Total	51	100

La cytologie du LCR faite chez 51 patients est revenue lymphocytaire dans 41,2%, panachée dans 35,2%, à prédominance de polynucléaire dans 2% et normale dans 17,6%.

IV.3.5. Examen sanguin

IV.3.5.1. Sérologie VIH/ SIDA

Tableau XV: Répartition selon la sérologie VIH/SIDA

Sérologie	Effectif	Pourcentage (%)
Faite	66	95,7%
Non faite	3	4,3%
Total	69	100

La sérologie VIH/SIDA a été demandée chez 66 patients soit 95,7%.

IV.3.5.2. Résultats sérologie VIH/SIDA

Tableau XVI: Répartition selon les résultats de la sérologie VIH/SIDA

Résultats	Effectif	Pourcentage (%)
Positive	33	50
Négative	33	50
Total	69	100

Les résultats sont revenus positifs chez 33 patients soit une séroprévalence de 50%.

IV.3.5.3. Profil de VIH

Tableau XVII: Pourcentage selon le type de VIH

Type VIH	Effectif	Pourcentage (%)
1	31	93,9
2	2	6,1
Total	33	100

Il s'agissait en majorité de co-infection par le VIH-1(93,9%)

IV.3.5.4. Autres examens

Tableau XVIII : Répartition selon les autres examens biologiques

Paramètres	Médiane	Référence laboratoire
Globules blancs	7,2	4 – 10.10 ³ /ul
Hémoglobine	10,3	11,0 – 16,0g/l
Hématocrite	31,3	37,0 – 54,0%
Lymphocytes	1,13	0,8 – 4,0.10 ³ /ul
Neutrophiles	4,67	0,1-0,15.10 ³ /ul
Eosinophiles	0,3	2,0 – 7,0.10 ³ /ul

IV.3.5.5. Répartition des patients en fonction du taux de LT CD4+

Dans 30 cas, le taux de LTCD4+ était inférieur à 250 cellules/mm³.

IV.3.6. Examen radiologique

➤ Répartition selon la radiographie du thorax

Tableau XIX : Répartition selon la radiographie du thorax

Radiographie	Fréquence	Pourcentage (%)
Faite	52	75,4%
Non faite	17	24,6%
Total	69	100

➤ **Types de lésions rencontrés à la radiographie du thorax**

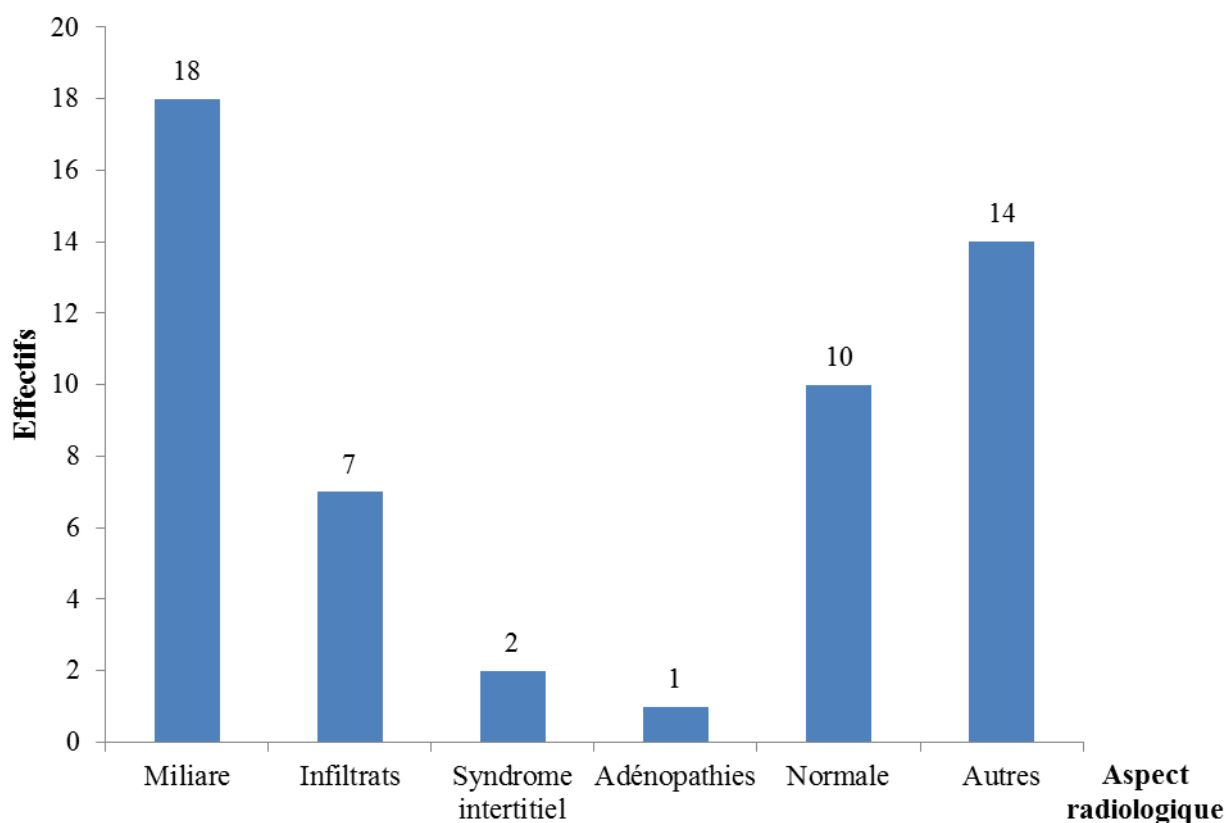


Figure 3: résultats de la radiographie thoracique dans notre série

Les lésions retrouvées à la radiographie du thorax étaient surtout dominées par les miliaires (34,6%).

➤ Scanner cérébrale

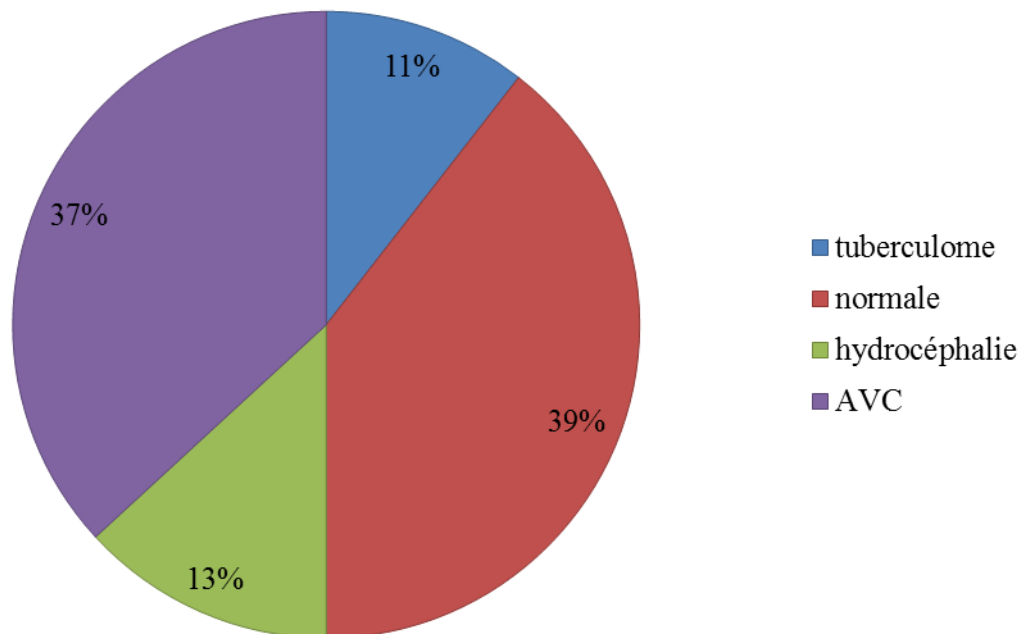


Figure 4 : résultat de la tomodensitométrie cérébrale

Les scanner cérébral a été réalisé chez 39 patients dans notre étude.

On a retrouvé 4 tuberculomes (10,2%), 5 hydrocéphalies (12,8%) et 14 AVC (36%). Il est revenu normale pour 15 patients (38,5%).

➤ L'IRM cérébrale

L'IRM a été réalisée chez 6 patients (8.7%) et a montré des lésions multifocales, une méningo-encéphalite tuberculeuse, de multiples granulomes inflammatoires, des foyers d'infarctus, une anomalie capsulaire droite évoluée et une absence d'anomalie.

IV.4. Traitement

Dans notre série, 67 patients ont bénéficié de la quadruple antibiothérapie 2RHZE/4RH et 2 patients de 5 anti tuberculeux SRHZE.

IV.5. Evolution

➤ Durée d'hospitalisation

Dans notre étude, la durée d'hospitalisation a varié entre 3 et 76 jours, avec une moyenne de 24,6±jours.

➤ Evolution

Tableau XX: évolution

Evolution	Effectifs	Pourcentage (%)
Favorable avec sortie	27	39
Décédé	30	43,5
Sortie avec séquelle	8	11,5
Transfert	04	6
Total	69	100

L'évolution a été défavorable dans 38 cas (55%) dont 30 décès, soit une létalité de 43,5%.

V. DISCUSSION

V.1. Aspects épidémiologiques

V.1.1. Age et sexe

➤ Age

La tuberculose touche essentiellement de jeunes adultes. Toutefois, tous les groupes d'âges sont à risque. La tuberculose du SNC touche également le sujet jeune avec une moyenne d'âge variant entre 25 et 45ans [48]. D'autres études ont rapporté une incidence plus importante chez les sujets entre 15 et 30 ans [49]. Dans notre série la moyenne d'âge était de 36,3 et la tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 20-59 ans avec une médiane de 37ans. Ces résultats sont comparables à ceux de Robert, Ménard et Thiam D [50-52] avec respectivement 38 ans, 35ans et 37 ans.

➤ Sexe

La répartition de la TNM en fonction du sexe est différemment appréciée dans la littérature. Pour la majorité des auteurs elle est à prédominance masculine [52-54].

Dans notre série, cette même prédominance masculine a été retrouvée avec un sex-ratio de 1, 2.

V.1.2. Facteurs de risque

Plusieurs facteurs de risque ont été incriminés dans la physiopathologique.

Le contexte socio-professionnel joue également un rôle, les sujets à risques sont les personnes à niveau socio- économique bas [55].

Dans notre étude on a 29 patients (42 ,1%) qui n'exerçaient aucune activité.

On note un faible taux chez les cadres contrairement aux professions (30%) confirmant l'état de pauvreté de la tuberculose.

CISSE K S. [56] a trouvé 24% des sans profession alors que YASSIMBA et al [57], THIAM D. [52] donnent respectivement des taux de 56,5% et 41,67% plus proche de notre étude.

V.2. Aspect cliniques : interrogatoire

V.2.1. Notion de contag

On retrouve un faible taux de prévalence. La notion de contag a été retrouvée chez 13% de nos patients. Ce taux est proche du taux de THIAM D. (14,7%) et E-JALAL (10%) [52, 58]. Ce taux est faible comparé à ceux de EL-KHOUMSI (36,4%) de YARAMIS (66%) de PAGANINI (65%) et S MARAIS [59-62]. Cette dernière retrouve un taux de 70-75% chez les patients vivants VIH (+) et 37-57% chez les patients VIH(-).

Ce faible taux dans nos régions où la prévalence de la maladie est forte pourrait s'expliquer par l'ignorance de la maladie chez certaines couches de la population. L'importance des cas non diagnostiqués avec le recours fréquent à la médecine traditionnelle.

V.2.2. Vaccination au BCG

On retrouve 97% des cas proches dans la littérature comme chez Paganini, Jalal, EL Khoumsi mais très élevé par rapport à Thiam 13,95% et YARAMIS 12% [61, 58, 59, 52].

V.2.3. Genèse de la tuberculose

La notion d'antécédents de tuberculose est retrouvée chez environ 10% des adultes ayant une méningite tuberculeuse et chez environ 50% des enfants [30].

Kilani [63] retrouve cette notion chez 14,7% des cas, il s'agit d'antécédents de tuberculose pulmonaire

BEMER [64] retrouve cette notion chez 5 malades soit 27,7%, un antécédent de tuberculose pulmonaire pour 2 et extra pulmonaires pour 3.

SUTLAS [65] retrouve cette notion dans 9,8% qui est proche de notre série 7,2% soit chez 5 patients.

V.2.4. Tares

On a trouvé 18 patients (27,9%) qui présentaient des tares.

Ce taux est élevé par rapport à THIAM [52] 11,48%.

V.3. Les signes cliniques

V.3.1. Signes généraux

➤ Fièvre

Elle constitue le maître symptôme et est présente dans la majorité des cas entre 66% et 100% [66]. Elle fait exceptionnellement défaut et peut, elle seule, résumer la sémiologie clinique pendant plusieurs semaines. D'où l'intérêt de la ponction lombaire dans le diagnostic d'une fièvre prolongée [67].

Dans notre étude, on a retrouvé 98,6% qui est proche des autres séries.

➤ AEG

L'AEG est un syndrome rapporté par pratiquement tous les auteurs [68].

Mais il est surtout important de retenir que la tuberculose neuro-méningée peut évoluer sans symptômes d'AEG [69]

Dans une série de 19 cas de tuberculose neuro-méningée dans la banlieue nord-est de Paris, l'AEG a été relevée dans 84% des cas.

Dans notre série l'AEG est relevé à 98,8% des cas.

V.3.2. Signes fonctionnels

Dans la majorité des séries de l'adulte, les céphalées sont plus fréquentes que les vomissements [70].

Dans notre étude on a retrouvé pour les céphalées 82,1% et les vomissements 56,6%.

V.3.3. Signes neurologiques

➤ Syndrome méningé

Mise en évidence par une raideur de la nuque, un signe de Kernig et ou brudzinski

Dans les séries de l'adulte elle varie entre 37% et 100% [71] proche de notre étude avec :

Raideur de la nuque 75,5% ; Kernig 44,9% ; Brudzinski 46,6%.

➤ Trouble de la conscience

Les troubles de la conscience sont variables: simple altération de la vigilance avec somnolence diurne et insomnie nocturne, confusion mentale ou troubles psychiques divers égarant le 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 de l'hydraulique.

Dans la série de Farinha [72] 79% des cas avaient une altération de la conscience à l'admission.

Dans les séries de l'adulte l'altération de la conscience a été relevée dans pratiquement toutes les séries [73]

Dans notre étude on a relevé 58,8%

➤ **Déficit moteur**

Dans notre étude on a retrouvé 17% des cas de déficit dont la nature n'a pas été précisée alors que des auteurs comme S Marais [62] séparent hémiplégie, paraplégie, des monoplégies.

➤ **Paralysie des nerfs crâniens**

L'atteinte des nerfs crâniens non décelée dans notre étude est rapportée par plusieurs auteurs dont EL Khomsi [59] 59%, G DO CARMO [74] 26% et S Marais [62] avec 13-77% chez les séropositifs et 30-52% chez les séronégatifs.

V.4. Localisation

La tuberculose neuro-méningée isolée a été retrouvée chez 13% des cas alors que la forme méningée associée à la tuberculose pulmonaire était de 87%.

On a retrouvé 4 cas de tuberculose ganglionnaire, 1 cas de tuberculose (péritonéale, pleurale, Ostéo articulaire) ce qui rejoint l'étude de G DO Carmo [74] montrant l'importance de cette forme. C'est pour cela que la recherche d'une autre localisation de la tuberculose est systématique après que le diagnostic de tuberculose neuro-méningée soit posé.

V.5. Aspects para cliniques

V.5.1. IDRT

L'IDRT a été réalisé chez 15 patients avec des résultats positifs dans 6,7% des cas et un cas d'anergie, proche de celui EL KHOUMSI [59] (5%).

Ce taux est faible comparé aux autres auteurs comme THIAM D [52] (13%), YARAMIS [60] (30%) et SMARAIS [62] dont le taux varie entre 33-50% chez les séropositifs et entre 42-80% chez les séronégatifs.

Plusieurs raisons peuvent expliquer le faible taux de réaction positive parmi ces raisons [69] : tuberculine endommagée par un stockage incorrect, interprétation erronée, mauvaise technique d'injection, présence d'une infection virale concomitante ou une maladie élargissante.

V.5.2. Etude du LCR

➤ Macroscopie

Le LCR dans la méningite tuberculeuse est habituellement clair, ceci est retrouvé par la majorité des auteurs [75]. Mais un LCR ne doit en aucun cas faire récuser le diagnostic de la méningite si le contexte clinique est évocateur [76]. Cet aspect est en rapport avec une importante réaction cellulaire [77].

Dans notre étude, le LCR était macroscopiquement clair à 100% des cas.

➤ Chimie

✓ Proteinorachie

Dans le cadre de la méningite tuberculose, elle est supérieure à 1g /l [78]. Ce qui parmi les méningites à liquide clair, est un premier élément de différenciation des méningites virales [29].

Dans notre série l'hyperproteinorachie était retrouvée dans 66,7% des cas.

L'augmentation de la proteinorachie n'a aucun caractère spécifique. Elle peut se voir au cours des affections tumorales, dégénératives ou infectieuses du SNC [26]. Il est important de suivre son évolution au cours du traitement car son élévation traduit la constitution d'une arachnoidite ou d'un trouble de l'hydraulique cérébrale [69].

✓ Glycorachie

La glycorachie est abaissée dans la méningite tuberculeuse. Elle représente un élément discriminatif des autres méningites à liquide clair [29]. La valeur du glucose dans la méningite tuberculeuse est inférieure à 0,5g /l [79]

Dans notre série un taux de glucose inférieur à 0,5g/ les retrouvé dans 100% des cas.

Le contrôle de la glycémie est indispensable afin de ne pas méconnaître une hypo glycorachie manquée par une hyperglycémie transitoire [29].

➤ Cytologie

Classiquement décrite dans toutes les séries, la formule cytologique du LCR dans la méningite tuberculeuse est à prédominance lymphocytaire [80]. Cependant, une réaction à prédominance de polynucléaires, ou de formule panachée peut être observée à la première ponction lombaire [81]. Dans notre série, on retrouve une prédominance lymphocytaire dans 41,2% des cas et à prédominance panachée dans 35,2% des cas proche des autres auteurs.

➤ Autres méthodes

Des méthodes récentes de diagnostic rapide ont été développées ces dernières années. On peut citer la recherche de *Mycobactérium tuberculosis* dans le LCR par le GeneXpert. Cette méthode détecte *Mycobactérium tuberculosis* complexe en moins de 2 heures [37]. Il teste également la résistance à la Rifampicine.

L'OMS recommande la réalisation de l'antibiogramme standard en concomitance avec le test MTB-RIF GeneXpert [38].

Chez les patients infectés par le VIH, ce test présente un taux de détection de 45% supérieur à celui de l'examen direct au microscope [39]

Dans notre étude 15 GeneXpert ont été réalisés dont 6 positifs (40%) avec présence de *Mycobactérium tuberculosis*.

V.5.3. Bacilloscopie (crachats BAAR)

YARAMIS [60] rapporte des cultures positives des expectorations dans 2 cas parmi 164 cas de culture soit 1%.

PAGANINI [61] rapporte une culture positive des expectorations soit 2,5%.

Dans notre série, la recherche de BARR dans les expectorations a été retrouvée positive chez 3 cas soit 4,3% proche de YARAMIS et PAGANINI mais très faible par rapport à THIAM (20,45%).

V.5.4. Statut sérologique

Dans notre étude, 50% des patients étaient séropositifs. Ce taux de prévalence est très élevé comparé à celle de Sylla B [53](15%).

G DO CARMO [74] trouve un taux plus faible avec 0.1% de séropositifs dans une étude rétrospective alors que Barkhella[82] , elle ne retrouve aucun cas dans son étude.

L'infection à VIH a profondément changé l'épidémiologie de la tuberculose, elle est considérée comme facteur de risque de développer la méningite tuberculose [83]. 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 [84].

S MARAIS [62] et d'autres auteurs anglo-saxon ont montré que la tuberculose est plus fréquente chez les PVVIH, bien que la présentation clinique les résultats biologiques et radiologiques soient le même quelque soit le statut sérologique ; le couple VIH-TNM demeure une association morbide avec une évolution clinique fortement influencée par l'état d'immunodépression profonde rendant le pronostic compromis en l'absence d'un diagnostic précoce de la TNM et du VIH et d'un traitement adapté. Il est d'autant plus mauvais que le taux Lt de CD4 est bas, selon SHAFER qui considère la méningite tuberculose comme une complication de l'infection à VIH. Le taux de TB multi-résistantes et ultra-résistantes est beaucoup plus, fréquent chez les tuberculeux séropositifs.

Ces résultats montrent l'ampleur de la maladie dans nos pays en voie de développement et sa réalité dans les pays Européens bien que son taux de prévalence soit faible. Et que tout clinicien doit avoir la hantise de l'infection du VIH-SIDA devant tout cas de TNM.

V.5.5. Type de VIH

Dans notre étude, 93,9% des patients séropositifs sont infectés par le VIH1 et 6.1% par le VIH2. Cette prédominance du VIH1 est également retrouvée chez THIAM 97,06% et chez G.DO CARMO [74] avec 83,3% très proche de notre étude.

V.5.6. Autres examens biologiques

➤ NFS

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

EL Khoumsi [59] a retrouvé une hyperleucocytose à prédominance polynucléaire neutrophile chez 41% des cas et aucun cas d'hyperlymphocytose.

Dans notre étude on a retrouvé une anémie mais pas d'hyperleucocytose.

➤ Taux de LTCD4+

La majorité des patients avaient une immunodépression sévère avec 88,2% des cas.

V.5.7. Imagerie médicale

➤ Radiographie du thorax de face

La radiographie du thorax de face joue un rôle important dans le diagnostic de la méningite tuberculeuse. Cependant, elle peut être normale

Dans notre étude on a retrouvé 19,2% radiographies thoraciques normales proche de YARAMIS[60] 19,6%. Par contre les miliaires étaient de 34,6% proche de PAGANINI [61] 32% ; les infiltrats 13,5% étaient plus faibles par rapport à YARAMIS [60] 33%.

➤ Tomodensitométrie

La tomodensitométrie est un examen relativement sensible à la détection des anomalies cérébrales au cours de la tuberculose neuro méningée [85]. Ces anomalies ne sont pas spécifiques mais leur association avec la clinique et les résultats du LCR est fortement suggestive du diagnostic [86]. La TDM, dans le cadre de la tuberculose neuro-méningée, a un double intérêt diagnostique et évolutif. Les aspects radiologiques sont multiples.

✓ Hydrocéphalie

L'analyse de quelques séries de la littérature montre une fréquence importante de l'hydrocéphalie. Ainsi Yaramis[60] note 172 cas soit 80% dans la série de Paganini[61] 78% ; Farinha [72] a retrouvé 31 cas d'hydrocéphalie soit 94% alors que dans notre étude on n'a retrouvé que 5 cas d'hydrocéphalies(12,8%).

✓ 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.

Yaramis [60] retrouve 15% de rehaussement méningé après injection, et Eroles [87] 22,7%. Dans notre étude, un rehaussement méningé a été observé dans 2,5% des cas.

✓ Tuberculomes

Dans notre étude, les tuberculomes sont retrouvés chez 10,2% des cas proche de HOSOGLU [88] 11,3% et Eroles [87] 9%.

➤ Imagerie par résonnance magnétique (IRM)

L'IRM est plus sensible que la tomodensitométrie [89]. Elle est plus discriminative à l'égard des petits tuberculomes [90].

Dans notre étude on a retrouvé 8,6% des cas.

V.6. Traitement

Dans la série de Yaramis [60], 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. Dans notre série, 67 patients ont été traités selon le régime RHZE/RH et 2 patients par SRHZE/RH.

V.7. Aspects évolutifs

Dans notre étude, le taux de mortalité est de 43,5%, la guérison 39% et les séquelles 11,5%. Ce taux pourtant élevé se confirme dans la littérature où le taux de mortalité varie de 20 à 60% et le pourcentage de séquelle de 13,8% à 24,9%. La majorité des auteurs soutiennent que le pronostic de la TNM est étroitement lié au stade de la maladie et à la précocité de l'initiation du traitement anti bacillaire. Ainsi, le risque de décès atteint 60-80% pour les patients au stade III alors qu'il n'est que de 10% à 15% pour les patients au stade I et au stade II ce

taux est de 50% et les patients qui restent en vie peuvent garder des séquelles neurologiques [91]

Pour EL KHOUMSI [59], l'évolution est favorable dans 50% des cas avec une létalité estimée à 13,63%.

G DO CARMO [74] par contre au cours de son étude sépare l'évolution des patients infectés par le VIH de ceux non infectés. Pour ces derniers qui étaient au nombre de 58, la guérison est obtenue chez 42 d'entre eux soit 72%, 13 patients soit 22% avaient présenté des séquelles neurologiques à type d'atteinte des nerfs crâniens, des parésies ou paralysies des membres et une hydrocéphalie définitive et 3 patients soit 5% sont décédés. Chez les 6 patients infectés par le VIH par contre, 4 patients (67%) sont décédés.

Les résultats de S MARAIS [62] confirment ceux de G DO CARMO [74] avec une mortalité de 24 à 50% chez les patients infectés et 0 à 22% chez les non infectés et cela après 6 mois de suivi sans séquelles neurologiques a été de 22% chez les infectés et de 41% chez les non infectés.

Ce qui fait de l'infection au VIH comme il a été dit précédemment un facteur de mauvais pronostic.

D'autres facteurs associés à une mauvaise évolution sont incriminés:

- Facteurs cliniques : retard de la prise en charge, signes de souffrance du tronc cérébrale, atteinte extra-méningée, âges extrêmes
- -facteurs para cliniques : hypo glycorachie, hyper proteinorachie, isolement et multi résistance du BK, hydrocéphalie, infarctus

Le taux élevé de mortalité dans notre étude s'explique en partie par une séroprévalence au VIH bien que nous n'avons pas fait une étude évolutive séparée en fonction du statut sérologique des patients. D'autres facteurs surtout socio – démographiques pourront être évoqués comme le chômage, la précarité, la promiscuité, le recours à la médecine traditionnelle.

CONCLUSION

La maladie tuberculose est l'une des affections les plus anciennes et les mieux connues de l'histoire de la médecine.

Si l'amélioration du niveau socio-économique, l'efficacité du traitement antituberculeux et la vaccination par le BCG ont entraîné une nette régression de la maladie, ils n'en ont pas fait une maladie en voie de disparition car elle continue à faire parler d'elle du fait de la disparité qu'elle a engendré entre la faible prévalence dans les pays développés et la forte prévalence dans les pays pauvres où elle pose un sérieux problème de santé publique. Dans ces pays pauvres, la survenue de la pandémie de l'infection par le VIH/SIDA en fait encore une maladie d'actualité.

La tuberculose pulmonaire reste la plus connue et c'est sur elle que sont axés tous les programmes de lutte car restant la forme de dissémination et de contagion de la maladie. Mais depuis quelques décennies, il est noté une augmentation progressive de l'incidence des tuberculoses extra-pulmonaires (TEP) aussi bien dans les pays du Nord que dans ceux du Sud .

La location neuro-méningée reste la forme la plus grave de cette infection 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. En Afrique, elle reste méconnue car très peu d'auteurs se sont intéressés à ce sujet.

C'est dans ce contexte que cette étude rétrospective descriptive a été entreprise avec pour objectifs de déterminer les particularités épidémiologiques, cliniques, paracliniques et évolutives de la tuberculose neuro-méningée.

Les résultats obtenus nous amènent aux conclusions suivantes :

➤ **Au plan épidémiologique**

Sur les 609 patients admis durant la période d'étude avec le diagnostic confirmé de tuberculose, toutes localisations confondues, on a retrouvé 69 cas de tuberculose neuro-méningée. Il y'avait une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,2. La population d'étude était globalement jeune avec un âge moyen de $36,34 \pm 15,12$ ans.

Dans la majorité, 42,1% des cas n'exerçaient aucune activité génératrice de revenus. La notion de contagé était de 13% des cas. Une cicatrice au BCG a été retrouvée dans 97% des cas.

Dans 92,8% des cas, il s'agissait du premier épisode de tuberculose. La sérologie VIH est revenue positive avec une séroprévalence de 50% et en majorité une co-infection par le VIH1 (93,9%).

Dix-huit patients (27,9%) présentaient une tare.

➤ **Au plan clinique**

La fièvre, l'AEG, les céphalées, les vomissements, la raideur de la nuque les troubles de la conscience ont été les signes les plus fréquemment rencontrés.

➤ **Au plan para clinique**

L'IDRT était négative dans 86,6% des cas et la recherche de BAAR aussi dans 9,7% des cas.

La ponction lombaire a retrouvé un LCR clair à 100%, une chimie perturbée dans 90,2% des cas et une cytologie lymphocytaire 41,2% des cas et panachée dans 35,2%. Le GeneXpert était positif dans 40% des cas.

Les lésions retrouvées à la radiographie du thorax étaient surtout des miliaires dans 34,6% des cas.

La tomodensitométrie a retrouvé 10,2% des cas de tuberculomes, 12,8% des cas d'hydrocéphalie et 2,5% des cas d'aspect de méningite

L'imagerie par résonance magnétique a retrouvé 8,7%.

➤ **Au plan évolutif**

L'évolution est marquée par un taux de mortalité élevé estimé à 43,5%

Les résultats obtenus nous amènent à formuler les recommandations suivantes :

En direction des autorités sanitaires

- Relever le plateau technique des laboratoires de diagnostic
- Apport en ressources humaines, matérielles et financières au PNT
- Relever le plateau technique en matière de réanimation en général, de réanimation neurologique en particulier pour réduire la forte létalité hospitalière de la tuberculose neuro méningée.
- Rendre plus accessible la tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique sur les plans géographique et financier.

En direction du personnel de soins :

- Avoir le réflexe de démarrer le traitement spécifique devant tout cas suspect en attendant les résultats des explorations
- Relever le faible niveau de connaissance des populations sur la tuberculose

REFERENCES

1. Katti MK.

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

2. Thwaites GE, Bang ND, Quy HT, Oanh TT, Thoa NTC, et al.

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

3. Leger M.

Caractérisation enzymatique de la protéine FadD32 de *M.tuberculosis*, impliquée dans la biosynthèse des acides mycoliques et cible potentielle d'antituberculeux, ainsi que d'autres enzymes paralogues. Toulouse: Thèse de biochimie. 2010.

4. Rao S, Bharambe MS.

Vaccine preventable Diseases in Eastern Maharashtra a hospital based analysis. *Indian Pediatr*, 1991; 28: 629-33.

5. Somu N, Vijayasekaran D, Rajkumar T, et al.

Tuberculous disease in a pediatric referral center - 16 years experience. *Indian Pediatr*, 1994; 31: 1245-9.

6. G. Dutau et al.

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

7. Truffot et al.

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

8. E. Papvoine et coll.

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

9. Muller et al.

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

10. Plan stratégique de lutte contre la tuberculose du Sénégal période 2013-2017

11. Rapport Global TB 2012

12. Denis-Delpierren N, Merriend D, Billaud E, Besnier JM, Duhamel E, Hutin P, Andrieux F, Delaunay C, Rogez JP, Arsac P, Chennebault JM, Raffi F:

Tuberculose multifocale : à propos de 49 cas. Patho Biolog 1998 ; 46 : 375-

13. Wordsworth Center.org New York State departement of health

14. Fr. wikipedia.org

15. B. Metchock.

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

16. S. Cole, R. Brosch, J. Parkhill, T. Garnier, C. Church, D. Harris, S. V. Gordon.

Deciphering the biology of mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence. *Nature*, vol 393, 1989.

17. Rich, A.R., and H. A. McCordock.

The pathogenesis of tuberculous meningitis. *Bull. Johns Hopkins Hosp.* 1933 ; 52 : 5-37.

18. G. A. Lammie, R. H. Hewlett, J.F Schoeman.

Tuberculous cerebrovascular disease : a review. *J Infect.* 2009 ; 59 : 156-166.

19. Misra U.K, kalita J, Maurya.P.R.

Stroke in tuberculous meningitis. *Journal of neurological sciences.* 2011 ; 303 : 22-30.

20. www.rmnsi.info

21. www.discussion-diagnostique.com

22. Kumar, R., C. K. Pandey, N. Bose, and S. Sahay.

Tuberculous brain abscess : clinical presentation, pathophysiology and treatment (in children). *Childs Nerv. Syst.* **2002** ; 18 :118-123

23. Cherian A, Thomas SV.

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

24. Bazin C. Tuberculose du système nerveux central. *Encycl Med Chir* (Elsevier Masson SAS, Paris), Neurologie, 17-054-A-10, 2004

25. Van Well GT, Paes BF, Terwee CB, et al.

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

26. Alla R.

Méningite tuberculeuse avec présence de BK à l'examen direct du LCR à propos d'une observation. Rabat: Thèse de médecine. **1999**. n°229.

27. Jeffrey R, Starke. Tuberculosis of the central nervous system in children.

Seminars Pediatr Neurol, 1999 ; 6 : 318-31.

28. SJ, Crowe SM, Yung A, Lucas CR, Mijch AM.

Tuberculous meningitis in adults : review of 48 cases. Clin Infect Dis. 1993 ; 17 :987-94.

29. Bazin C.

Tuberculose du système nerveux central *EMC- Neurologie, Volume 1, Issue 2*, April 2004, Pages 169-192

30. Ravindra Kumar Garg

Tuberculosis of the central nervous system Postgrad Med J 1999 ; 75 : 133-140 © The Fellowship of Postgraduate Medicine, 1999

31. Alistair Lammie G.

Tuberculous encephalopathy : a reappraisal Acta Neuropthol (2007) 113 : 227-234

32. 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 34(2004) 358-363

33. [http:// commons.wikimedia.org/wiki/file](http://commons.wikimedia.org/wiki/file)

34. Garg RK.

Tuberculosis of the central nervous system. *Postgrad Med J*, 1999; 75: 133-40.

35. Juan RS, Sanchez – Suarez C, Rebollo MJ, Folgueira D, Palenque E, Ortuno B, Lumbreras C, Aguado JM.

Interferon gamma quantification in cerebrospinal fluid compared with PCR for the diagnosis of tuberculous meningitis. *J Neurol*, 2006 ; 253 :1323-30.

36. V Martinez, Gicquel B.

Techniques diagnostiques de la tuberculose et des autres mycobactérioses. *Arch. Pediatr*, **2005**. 12 : 96-101.

37. Bohera CC, Nabeta P, Hillemann D, et al.

Rapid molecular detection of tuberculosis and rifampin resistance. *N Engl J Med*.2010 Sept 9 ; 363(11) : 1005-1015.

38. Zumla A, Raviglione MC, Hafner R, et al.

Tuberculosis. *N Engl J Med*.2013 Feb 20 ; 368(8) :745-55.

39. Lawn SD, Kerkhoff AD, Vogt M, et al.

Characteristics and early outcomes of patients with Xpert MTB/RIF-negative pulmonary tuberculosis diagnosed during screening before antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2012 Apr ; 54(8) :1071-9.

40. www.tbonline.info/ports/print/tb-cab-open-letter

41. www.asconlab.com/CH-fre/laboratoire-hospitalier-prive/Medecine/diagnostic-moleculaire/GeneXpert

42. Celik US, Alabaz D, Yildizdas D, Alhan E, Kocabas E, Ulutan S.

Cerebral salt wasting in tuberculous meningitis : treatment with fludrocortisone. *Yonsei Med J*, 2012 ; 53 : 859-62

43. Kilani B, Ammari L, Tiouiri H, Goubontini, A Kanoun, Zouiten F, Chaabène F.

Manifestations neuroradiologiques initiales de la tuberculose du système nerveux central de l'adulte. A propos de 122 cas. *Rev Med Interne*, 2003 ; 24 : 86-96.

44. Gueddari FZ.

Imagerie par Résonance Magnétique de la tuberculose cérébro-méningée. *Med Mag*, 1998 ; 74 :10-5.

45. www.rmnsi.info

46. www.univer-etienne.fr/santoph/ophtal17/eilimage.htm

47. SY N M . Contribution à l'étude de la tuberculose extra-pulmonaire au cours de l'infection à VIH. Thèse de Med,1991 N°22.

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

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

49. Sengoz G, Yasar KK, Yildirim F.

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

50. Robert W. Shafer, M.D , dong s. KIM , Feffrey P. Weiss, M.D and John M. Quale , M.D ;

Extrapulmonary tuberculosis in patients with human immunodeficiency virus infection *Medicine* 1991 0025-7974- 91, 2006.

51. Menard D, Pecarre JL, Ramaroson F, Lesbordes JL, Andrianarisoa R, et al

Les tuberculoses extra pulmonaires à Antanarivo. Principales localisations et diagnostics biologiques. *Arch Inst Pasteur Madagascar* 1995 ; 62 : 77-82.

52. Thiam D.

Tuberculose neuro-méningée à propos de 61 cas dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales à Fann. Thèse de doctorat en médecine. Dakar : université cheikh Anta Diop, 2009, 100 p.

53. Sylla Bamby Gassama.

La tuberculose extra-pulmonaire : étude retrospective à propos de 238 cas à l'hôpital Principal de Dakar Thèse Med, 2004

54. Beytout, Petit MF, Farret et al

Place actuelle de la tuberculose extra pulmonaire en pathologie hospitalière. *Sem Hop Paris* 1988 ; 64 : 1899-906.

55. Bobrik, A., Danishes, K., Eroshina, K., & McKee, M.

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

56. Cisse, K S.

Les méningites infectieuses : profil épidémiologique, clinique et évolutif à propos de 271 cas colligés à la clinique des maladies infectieuses de FANN Thèse Med, 2007

57. Yassinbanda S, Kamalo C. G, Mbolidi C. D. et al.

Les infections neuro-méningées de l'adulte en milieu hospitalier à Bangui : aspects étiologiques, cliniques et évolutifs Med Afrique Noire, 2002

58. E Jalal

Tuberculose neuro-méningée chez l'enfant : A propos de 10cas. Thèse de médecine de Fès. 2008, N°50.

59. El Khoumsi FZ

Tuberculose neuro-méningée chez l'enfant : A propos de 22cas colligés au service de pédiatrie du CHU HASSANE II de Fès Thèse Med, 2012

60. Yaramis A et coll.

Central nervous system tuberculosis in children: a review of 214 cases. Pediatrics 57. (1998; 102(5): E49

61. Paganini et coll.

Tuberculous Meningitis in Children: Clinical Features and Outcome in 40 Cases Scand J Infect Dis 32: 41–45, 2000

62. S Marais, Thwaites G, Schoeman JF, Torok ME, Misra UK, Prasad KD, et al.

Tuberculous Meningitis : defining uniform case definition for use in clinical research. Lancet Infect Dis, 2010 Sept 6

63. Kilani B. et coll.

Manifestations neuroradiologiques initiales de la tuberculose du système nerveux central de l'adulte. A propos de 122 cas

La Revue de Medecine Interne, Volume 24, Issue 2, 1 February 2003, Pages 86-96

64. Bemer P et coll.

Aspects cliniques et prise en charge thérapeutique des méningites tuberculeuses Analyse retrospective de 15 cas observés de 1994 à 2005 Rev Pneumol Clin 2006 ; 62 : 223-229

65. Sutlas P .N. et coll.

Tuberculous Meningitis in Adults: Review of 61 Cases Infection 2003; 31: 387–391

66. Grimaud-Ayina M. et al.

La tuberculose neuro-méningée dans la banlieue nord-est de Paris (A propos de 19 observations) Ann. Med. Interne, 2002, 153, N°2 pp. 75-81

67. May T., S. Bevilacqua

Aspects cliniques actuels de la tuberculose EMC-Radiologie 2 (2005) 116–120

68. Palomino – Leao – Ritacco

Tuberculosis 2007 www.TuberculosisTextbook.com

69. Souad Rqibate

Les complications médullaires des méningites tuberculeuses confirmées chez l'immuno- compétent Thèse de médecine Casablanca 2006/279

70. Cagatay et coll.

Tuberculous meningitis in adults – experience from Turkey *Int J Clin Pract*, May 2004, 58, 5, 469–473

71. Meyer S et coll.

Tuberculous meningitis *Lancet* **2006**; 367: 1682.

72. Farinha N. J. et coll.

Tuberculosis of the Central Nervous System in Children: a 20-Year Survey *Journal of Infection*, Volume 41, Issue 1, July **2000**, Pages 61-68

73. Girgis et coll.

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**, pp. 28–34

74. G DO Carmo, T. Cabral, M.J. Gomes, A.P. Croenca, R. Xavier

Etude rétrospective de 11ans (1983-1993) du service des Maladies Infectieuses de l'Hôpital de Santa Maria, Lisbonne.

75. Fouad G. Youssef et coll.

Differentiation of tuberculous meningitis from acute bacterial meningitis using simple clinical and laboratory parameters *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 55 (2006) 275–278

76. Bazin C.

Méningite tuberculeuse *Rev. Prat. Paris* 1994, 4: 2214-2219

77. Pierre-Yves Bello

Epidémiologie de la tuberculose éléments publiés en 2007
<http://www.santepub.fr/blog/spip.php?article36>

78. Yu-Ren Tung et coll.

Tuberculous Meningitis in Infancy *Pediatr Neurol* 2002;27: 262-266

79. Eng-King Tan et coll.

Culture positive tuberculous meningitis: clinical indicators of poor prognosis
Clinical Neurology and Neurosurgery 101 (1999) 157–160

80. Ertekin V et coll.

Tuberculous meningitis in Turkish children: an evaluation of 38 cases
tropical doctor 2005; 35: 183–18

81. Guy E Thwaites, Tran Tinh Hien

Tuberculous meningitis: many questions, too few answers *Lancet Neurol*
2005; 4: 160–70

82. Barkhella N.

Tuberculose neuro-méningée : profil clinique, para clinique et évolutif à propos de 26 cas. Thèse de doctorat en Médecine. Maroc : Université Mouhamed V- Soussi, 2013, 161 p.

83. Schutte C.M. et coll;

The Impact of HIV on Meningitis as Seen at a South African Academic Hospital (1994 to 1998) *Infection* **2000**;28:3–7

84. Albertini.M

Traitement de la tuberculose Archives de Pediatrie, Volume 12, Supplement 2, August 2005, Pages S110-S116

85. Bernaerts A. et coll.

Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings. Eur Radiol 2003; 13: 11876-90.

86. Carlos Morgado, Nuno Ruivo

Imaging meningo-encephalic tuberculosis European Journal of Radiology 55 (2005) 188–192

87. Eroles G. et coll.

Tuberculous meningitis: retrospective review of 22 cases European Journal of Internal Medicine 14 (2003) S1-S159

88. Hosoglu S. et coll.

Tuberculous meningitis in adults in Turkey: epidemiology, diagnosis, clinic and laboratory Eur J Epidemiol 2003; 18: 337-43

89. Oztoprak et coll.

Contrast medium-enhanced MRI findings and changes over time in stage I tuberculous meningitis Clinical Radiology (2007) 2, 1206-1215

90. Gueddari FZ. et coll.

Imagerie par resonance magnetique de la tuberculose cerebro-meningee Medecine du Maghreb 1998 n°74

91. Holdiness MR.

Neurological manifestations and toxicities of the antituberculosis drugs. A review. Med Toxicol.

SERMENT D'HIPPOCRATE

«En présence des Maîtres de cette École ; de mes chers condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admise à l'intérieur des maisons ; mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque!»

PERMIS D'IMPRIMER

Vu :

Le président de jury

Vu :

Pour le doyen

Vu et *Permis d'imprimer*

Pour le recteur, président de l'assemblée de l'Université Cheikh AntaDiop de Dakar

Et par délégation

Le doyen

Tuberculose neuro-méningée à propos de 69 cas au Service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHNU de FANN

RESUME

Introduction

La tuberculose neuro-méningée 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, para cliniques et évolutifs de la tuberculose neuro méningée.

Méthodologie:

Etude retrospective descriptive allant du 1^{er} janvier 2011 au 31 Décembre 2013

Résultats :

Sur les 609 patients admis durant la période d'étude avec le diagnostic confirmé de tuberculose, toutes localisations confondues, on a retrouvé 69 cas de tuberculose neuro-méningée. Il y' avait une nette prédominance masculine avec un sex-ratio de 1,2. La population d'étude était globalement jeune avec un âge moyen de $36,34 \pm 15,12$ ans.

Dans la majorité, 42,1% des cas n'exerçaient aucune activité génératrice de revenus. La notion de contagage était de 13% des cas. Une cicatrice au BCG a été retrouvée dans 97% des cas.

Dans 92,8% des cas, il s'agissait du premier épisode de tuberculose. La sérologie VIH est revenue positive avec une séroprévalence de 50% et en majorité une co-infection par le VIH1 (93,9%).

Dix-huit patients (27,9%) présentaient une tare.

La fièvre, l'AEG, les céphalées les vomissements la raideur de la nuque et les troubles de la conscience ont été les signes les plus fréquemment rencontrés.

L'IDRT était négative dans 86,6% des cas et la recherche de BAAR aussi dans 9,7% des cas.

La ponction lombaire a retrouvé un LCR clair dans 100% des cas, une chimie perturbée dans 90,2% des cas et une cytologie, lymphocytaire 41,2% des cas et panachée dans 35,2%. Le GeneXpert était positive dans 40% des cas.

Les lésions retrouvées à la radiographie du thorax étaient surtout dans 34,6% des cas.

La tomodensitométrie a retrouvé 10,2% des cas de tuberculomes, 12,8% des cas d'hydrocéphalie et 2,5% des cas d'aspect de méningite

L'imagerie par résonnance magnétique a retrouvé 8,7%.

L'évolution est marquée par un taux de mortalité élevé estimé à 43,5%

Conclusion

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

Mots-clés : Tuberculose neuro-méningée, VIH