

REPUBLIQUE DU CONGO

Unité * Travail * Progrès

UNIVERSITE MARIEN NGOUABI

Travail * Progrès * Humanité

**FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE
DE BRAZZAVILLE**



ANNEE ACADEMIQUE : 2018 – 2019

NUMERO D'ORDRE : 1179

**THESE
POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE
(DIPLOME D'ETAT)**

THEME:

**TUBERCULOSE NEURO-MENINGEE DANS LE SERVICE DES
MALADIES INFECTIEUSES DU CENTRE HOSPITALIER ET
UNIVERSITAIRE DE BRAZZAVILLE**

Fréquence hospitalière et facteurs associés aux décès

Présentée et soutenue publiquement le 21 Novembre 2019

Par

KOSSO ILECKO OMBOUMBOU Angelo

Né le 17 Septembre 1993 à Brazzaville (Congo)

JURY

Président : Fidèle YALA

Professeur

Membres : Athanase MILLOGO

Professeur

Joseph MBOUSSA

Maitre de Conférences

Gilbert Fabrice OTIOBANDA

Maitre de Conférences Agrégé

Directeur de thèse : Bertrand ELLENGA MBOLLA, Maitre de Conférences Agrégé

DECANAT

UNIVERSITE MARIEN NGOUABI

Travail*Progrès*Humanité

FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

VICE DOYEN



ANNEE ACADEMIQUE 2018 - 2019

I-DECANAT

Professeur Honoré NTSIBA	Doyen
Professeur Gontran ONDZOTTO	Vice-Doyen
Monsieur Fils Espoir ETOU	Secrétaire Principal
Mlle Margaret-Charline MASSANGA N'ZOUSSI	Gestionnaire

II - DOYENS HONORAIRES

Professeur Christophe BOURAMOUE	Cardiologie
Professeur ASSORI ITOUA-NGAPORO	Hépatogastro-entérologie
Professeur Grégoire KAYA-GANZIAMI	Ophthalmologie
Professeur Georges Marius MOYEN	Pédiatrie, Génétique Médicale
Professeur Hervé Fortuné MAYANDA	Pédiatrie, Génétique Médicale
Professeur Ange Antoine ABENA	Pharmacologie
Professeur Jean-Rosaire IBARA	Hépatogastro-entérologie

III - ADMINISTRATION DE LA FACULTE DES SCIENCES DE LA SANTE

Doyen	Professeur Honoré NTSIBA
Vice-Doyen	Professeur Gontran ONDZOTTO
Secrétaire Principal	Monsieur Fils Espoir ETOU
Gestionnaire	Mlle Margaret-Charline MASSANGA N'ZOUSSI

Département des Formations Doctorales	Professeur Léon Hervé ILOKI
Département des Masters	Professeur Annie Rachelle OKOKO
Département des Licences	Professeur Blaise Irénée ATIPO-IBARA
Bibliothèque	Madame Linette KINTANA
Service de la Scolarité et des examens	Mademoiselle Alexandra TCHICAYA TOUAYA

IV- CHEFS DES PARCOURS

Licences

Médecine I (1 ^{ère} , 2 ^{ème} et 3 ^{ème} années)	Paul Macaire OSSOU-NGUIET	MCA
Sciences Infirmières	Gaston EKOUYA BOWASSA	MCA
Sciences Biomédicales	Nina Esther ONTSIRA	MA
Santé Publique	Gilbert NDZIESSI	MA

Masters

Santé et Biologie Humaines	Donatien MOUKASSA	MCA
Médecine II (4 ^{ème} , 5 ^{ème} et 6 ^{ème} années)	Lydie Ocini NGOLET	MCA
Santé Maternelle et Infantile	Clautaire ITOUA	MCA
Santé Publique	Ange Antoine ABENA	Professeur

Formations Doctorales

Médecine III (7 ^{ème} année)	Anani Wenceslas Séverin ODZEBE	MCA
D.U Gériatrie	Roger Richard Urbain BILECKOT	Professeur
D. E. S Cancérologie médicale	Jean Bernard NKOUA MBON	Professeur
D. E. S Chirurgie Générale	Alain Prosper BOUYA	Professeur
D. E. S Gynécologie-Obstétrique	Léon Hervé ILOKI	Professeur
D. E. S Hépato-Gastro-Entérologie	Jean-Rosaire IBARA	Professeur
D. E. S Pédiatrie, Génétique médicale	Aurore MBIKA CARDORELLE	Professeur
D. E. S Anatomie Pathologique	Jean Félix PEKO	Professeur
D. E. S Hématologie clinique	Alexis ELIRA DOKEKIAS	Professeur
Santé et Biologie Humaines	Ange Antoine ABENA	Professeur

V- BUREAU DES STAGES

Chef de Bureau

Franck Arnaud ITIERE ODZILI M C A.

VI-CORPS ENSEIGNANT

VI.1- PROFESSEURS DES UNIVERSITES, PRATICIENS HOSPITALIERS

Léon Hervé ILOKI

Gynécologie-Obstétrique

Jean-Rosaire IBARA

Hépto-Gastro-Entérologie

Gisèle Suzy KIMBALLY – KAKY

Cardiologie

Roger Richard Urbain BILECKOT

Rhumatologie

Gontran ONDZOTTO

ORL et CCF

Alexis ELIRA DOKEKIAS

Hématologie Clinique

Jean Bernard NKOVA MBON

Cancérologie Médicale

Jean Félix PEKO

Anatomie Pathologique

Henri - Germain MONABEKA

Endocrinologie, Métabolisme, Nutrition

Honoré NTSIBA

Rhumatologie

Thierry Raoul Alexis GOMBET

Cardiologie

Aurore MBIKA CARDORELLE

Pédiatrie, Génétique médicale

Alain Prosper BOUYA

Urologie-Andrologie

Irénée Blaise ATIPO – IBARA

Hépto-Gastro-Entérologie

Annie Rachelle OKOKO

Pédiatrie, Génétique médicale

Jean Robert MABIALA BABELA

Pédiatrie, Génétique médicale

VI. 2- PROFESSEURS DES UNIVERSITES

Ange Antoine ABENA

Pharmacologie

VI.3- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

DEBY GASSAYE	Hépto - Gastro-Entérologie
Alphonse GATHSE	Dermatologie-Vénérologie
Judith NSONDE MALANDA	Cancérologie Médicale
Donatien MOUKASSA	Anatomie Pathologie
Alain Maxime MOUANGA	Psychiatrie d'adultes
Anani Wencesl Séverin ODZEBE	Urologie-Andrologie
Gilbert Fabrice OTIOBANDA	Anesthésie-Réanimation
Méo Stéphane IKAMA	Cardiologie
Bertrand ELLENGA MBOLLA	Cardiologie
Gaston EKOUYA BOWASSA	Pédiatrie, Génétique médicale
Paul Macaire OSSOU-NGUIET	Neurologie
Clautaire ITOUA	Gynécologie – Obstétrique
Lydie Ocini NGOLET	Hématologie Clinique
Henriette POATY	Génétique Médicale
Pépin William ATIPO – TSIBA	Ophthalmologie
Franck Arnaud ITIERE ODZILI	O.R.L et CCF
MOYEN ENGOBA	Pédiatrie, Génétique médicale
Chantal MAKITA	Ophthalmologie

VI.4-MAITRES-ASSISTANTS DE FACULTES, CHEFS DE CLINIQUES DES HOPITAUX

Bernard MBATCHI	Pharmacologie
Albert NGATSE-OKO	Chirurgie Générale

Adolphe OBA	Pédiatrie, Génétique médicale
Pierre Aymard Gildas OKO	Pédiatrie, Génétique médicale
Ida LENGA LOUMINGOU	Dermatologie-Vénérologie
Firmin BOSSALI	Hépatogastro-entérologie
Nina Esther ONTSIRA NGOYI	Bactériologie, Virologie
Richard MOUKENGUE LOUMINGOU	Néphrologie
Didace MASSAMBA-MIABAOU	Chirurgie Générale
Evariste BOUENIZABILA	Endocrinologie, Métabolisme, Nutrition
Léon BOUKASSA	Neurochirurgie
Louis Igor ONDZE KAFATA	Cardiologie
Edith Sophie KOMBO BAYONNE	Dermatologie-Vénérologie
Jean Bertin MOUANKIE	Pharmacologie, Toxicologie
Faus René OKAMBA ONDZIA	Virologie-Immunologie
Brice NKOUA EPALA	Radiothérapie
Murielle E. Julie NOTE MADZELE	Chirurgie Générale
Caryne BOUTOL MANDAVO	Chirurgie Pédiatrique
Marius MONKA	Traumatologie, Orthopédie
Innocent KOCKO	Hématologie Clinique
Rochelvie Clausina P. AHOUÏ APENDI	Hépatogastro-entérologie
Esthel Lee Presley BEMBA	Pneumologie-Phthisiologie
Firmine Olivia GALIBA EYO OKANDISSA	Hématologie Clinique
Gilbert NDZIESSI	Santé Publique
Bienvenu Roland OSSIBI-IBARA	Maladies Infectieuses
Peggy Dahlia MAWANDZA	Anesthésie-Réanimation
Charles G. F. NGANGA NGABOU	Ophthalmologie

Hugues Brieux EKOUELE MBAKI	Neurochirurgie
Levy Max Emmerly EOUANI	Gynécologie-Obstétrique
Judicaël KAMBOUROU	Pédiatrie, Génétique médicale
Norbert Edgard LAMINI N'SOUNDHAT	Rhumatologie
Jean Alfred MBONGO	Gynécologie-Obstétrique

VI.5- ASSISTANTS DE FACULTES, ASSISTANTS DES HOPITAUX

Yvonne Valérie - VOUMBO MATOUMONA	Santé Publique
Amélia F.R BOKILO née DZIA-LEPFOUNDZOU	Anthropologie Médicale
Herman Ghislain NDINGA	Gynécologie-Obstétrique
Jean Bruno MOKOKO	Pharmacologie Toxicologie
Gildas OBALL MOND MWANKIE	Sciences Pharmaceutiques
Régis Franck MOYIKOUA	Radiologie, Radiodiagnostic, Imagerie médicale
Gilius Axel ALOUMBA	Maladies Infectieuses
Noé Henschel MOTOULA LATOU	Chirurgie Générale
Génil SEKANGUE OBILI	Parasitologie-Mycologie
Sylvain DIEMBI	ORL et CCF
Espérance KOULIMAYAIKOBBO ép. GOMBET	Gynécologie – Obstétrique
Jules Cesar MOKOKO	Gynécologie – Obstétrique
Evissi OKIEMY KOUVA	Pharmacologie
Solange NGAMAMI épouse MONGO	Cardiologie
Charly Loumande ELENGA BONGO	Endocrinologie, Métabolisme, Nutrition
Félix MALANDA	Hématologie Clinique
Gérard Childrel NGOUONI	ORL et CCF
Paul GANDOU	Psychologie médicale-Psychiatrie

Annette OBALL-MOND MWANKIE	Odonto-Stomatologie
Harol Aristide OTOUANA DZON	ORL et CCF
Prince Eliot Galieni SOUNGA BANDZOUZI	Neurologie
Edith Rose TRIGO épouse EBOUNGABEKA	Odonto-Stomatologie
Rhodia Hélène BOSSEBA MISSENGUI	Chirurgie pédiatrique
Eyissa GOMBE-NZI	Ophtalmologie
Raïssa Laure MAYANDA OHOUANDA	Endocrinologie, Maladies métaboliques
Josué Euberma DIATEWA	Neurologie
Ngala Akoa ITOUA-NGAPORO	Hépatogastro-entérologie
Serge Oscar MOKONO	Biologie médicale
Néli Yvette NGAKEGNI	Pédiatrie, Génétique médicale
Donatien MOUNZEO NDINGA	Médecine légale

VI.6- CHARGE D'ENCADREMENT TECHNIQUE ET PROFESSIONNEL

Landry Martial MIGUEL	Neurosciences et Neuro-psycho-pharmacologie
Ashley Flora Irmine BOUESSO	Qualité, Hygiène, Sécurité

VI.7- PROFESSEURS DE FACULTES ASSOCIEES

Joseph Marie MOUTOU	Chimie
Raymond ELENGA	Physique
Etienne NGUIMBI	Biologie cellulaire

VI.8- MAITRES-ASSISTANTS DES FACULTES ASSOCIEES

Jocelyne DHELLOT	Nutrition – Diététique
Jean AKIANA	Entomologie – Malacologie
Marcel MOUANDZA	Anglais Médical
Raoul AMPA	Biologie Cellulaire
Cyr MORABANDZA	Biologie Cellulaire
Guy Roger APONDZA	TEC
Aristide OKOKO	Sociologie médicale

VI.9- ASSISTANTS DE FACULTES ASSOCIEES

Stephy DOUABALE	Chimie	FST
-----------------	--------	-----

VII- ENSEIGNANTS VACATAIRES

VII.1 CHARGES DE COURS

Lambert KITEMBO	Santé Publique
Gaston SAMBA	Santé Publique
Christian Michel KOUALA LANDA	Cardiologie
Claude Armel ITOUA	Bactériologie
Antoine LOUSSAMBOU	Santé Publique
Martin YABA	Anthropologie médicale
Alexandre ALOUMBA	Psychologie
Régis Gothard BOPAKA	Pneumologie-Phtisiologie
Romaric Affleck Ledier ANGALLA	Rhumatologie
Kevin P B. BOUHELO-PAM	Traumatologie, Orthopédie
Daniel EYENI SINOMONO	Néphrologie
Ghislain LOUBANO VOUMBI	Physiologie générale
Jean Claude MOBOUSSE	Santé publique
Etienne MOKONDJIMOBÉ	Biochimie médicale
Fabien MOUAMBA	Anatomie pathologique
Bedel MPARI	Neurosciences
Yves Rostand ANTSIEMI-ANDZAYI	Chirurgie Pédiatrique
Arsène BIKOUE	Immunologie
Tatia DOUKAGA MAKOUKA	Infectiologie

Clive Lygidre ETITIE	Psychiatrie-psychologie médicale
Jean Médard KANKOU	Santé Publique et Epidémiologie
Antonin Ray MANKELE	Immunologie
Khedel MAVOUNGOU-BIATSI	Histologie et Embryologie
Christian Serge Honoré MOUALA	Santé Publique
Auguste TSIERIE-TSOBA	O.R.L.

VI.2 CHARGES D'ENCADREMENT TECHNIQUE ET PROFESSIONNEL

Auguste AMBENDET	Santé publique
ANKY YAMBARE	Statistiques
Gontran M.D. EBAKASSA BOKOYA	Anglais
Franck Arnaud MOUKOBOLO	Embryologie, Histologie
Vivien Hilaire NYANGA	Economie de la santé
Albert ONONGO	Comptabilité hospitalière
Maurice LOMBOBO	Soins Infirmiers
Eugène NZABA	Hygiène Hospitalière
Robert MBOUNGOU	Soins Infirmiers
Martine NDONGO EFOUNDZA	Soins Infirmiers
Jean Bruno KIAKOU	Soins Infirmiers
Christine DOMBY	Soins Infirmiers
Blaise Guillaume POATY	Soins Infirmiers
Lin Thaddé Feriol OKOMBI	Soins Infirmiers
Fernand Lebon ATIPO	Soins Infirmiers
GAMPIO-OWEN	Soins Infirmiers
Raymond NGAPELA	Soins Infirmiers

Boris Thibaud ALANI

Soins Infirmiers

Barnabé BOKEMBA KATSALA

Soins Infirmiers

DEDICACES

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

Aussi, c'est tout simplement que je dédie cette Thèse...

A ma Mère **Henriette Blandine LECKO née INGOBA (In memoriam)**

Tu nous as quitté si prématurément que ta disparition m'a profondément affectée.

*Le temps atténue la douleur mais n'efface pas le souvenir, grande aurait été ma joie de t'avoir
à mes côtés à l'aube de ma soutenance de thèse.*

*J'espère avoir répondu aux espoirs que tu avais fondés en moi ; je te rends hommage par ce
modeste travail en guise de mon amour éternel.*

A mon Père **Jean-Louis LECKO**

*Autant de phrases et d'expressions aussi éloquentes soient-elles, ne sauraient exprimer ma
gratitude et ma reconnaissance. Tu es l'investigateur de ma réussite, tes efforts se voient
récompensés, reçois ce travail en témoignage de ma profonde reconnaissance et haute
considération que mérite un grand pédagogue.*

A mes frères et sœurs, **Sandra Arlette, Clédia Marise, Jean-Louis et Gilles**

*Tous vos petits mots encourageants m'ont aidé à surmonter les moments difficiles. Votre aide
et vos sacrifices m'ont permis de donner vie à cette thèse.*

*Puisse notre esprit de famille se fortifier au cours des années ; et notre fraternité demeure
toujours intacte.*

A mes neveux et nièces **Arline, Elsia, Alson GAMOUANA et Bonheur IBARA**

Vous avez constitué une source de motivation quant à la réalisation de ce travail.

Qu'il vous serve d'exemple et j'espère être pour vous un modèle et une source d'inspiration.

A mes Amis **Bouya MONGO, Ruben ESIMBA, Ngampika TSIBA, Jacob YHOMBI,**

Jean Roger OKOKO, Varel ELE, Iska MODODOU, Divine Bervalle GOVI

KIKONDA.

L'amitié est non seulement un long fil d'or qui ne s'éteint qu'à la mort, mais aussi une fleur qui s'épanouit au fil des années et se nourrit de mille et un bonheurs partagés.

Aucun mot, aucune dédicace ne serait à la hauteur pour exprimer mes sentiments.

Ce travail est aussi le vôtre.

A ma tendre et douce **Chandy fallone KATSONGO NGALA**

Ce que les yeux peuvent regarder, et les oreilles écouter, ne sont rien devant ce que le cœur peut éprouver. Ton amour, tes encouragements, ton soutien inébranlable tout au long de mon parcours universitaire et durant l'élaboration de ce document m'ont permis de voir la lumière au bout du tunnel. Je te dédie ce travail en témoignage de l'amour et de l'affection que je porte pour toi.

REMERCIEMENTS

*Ce travail est l'aboutissement d'un long cheminement au cours duquel j'ai bénéficié de l'encadrement, des encouragements et du soutien de plusieurs personnes, à qui je tiens à dire
Profondément et sincèrement merci.*

**A notre Maître et Directeur de thèse : le MCA Bertrand ELLENGA MBOLLA,
Maître de Conférences Agrégé en Cardiologie**

*Cher maître, vous nous faites honneur en nous confiant ce travail. Votre calme imposant, votre rigueur et votre démarche scientifiques, votre franc parlé et vos innombrables qualités humaines font de vous un homme respectable. Veuillez recevoir cher maître, l'expression de
notre profonde reconnaissance.*

**A notre Maître : le Docteur Bienvenu Rolland OSSIBI-IBARA,
Maître Assistant à l'Université Marien Ngouabi.**

**Chef de Service des Maladies Infectieuses au Centre Hospitalier et Universitaire de
Brazzaville.**

*Nous sommes très impressionnés par votre rigueur scientifique, votre démarche clinique, votre expérience et vos qualités humaines qui font de vous un homme exceptionnel. Veuillez
recevoir cher maître, l'expression de notre profonde reconnaissance.*

Hommage aux membres du jury

Au Président du jury, le Professeur Fidèle YALA

*Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations. Veuillez accepter, Monsieur le Président du jury, mes chaleureux remerciements
et croire en ma profonde reconnaissance.*

Aux membres du jury :

Monsieur le **Professeur Athanase MILLOGO**

Monsieur le **Maitre de Conférences Joseph MBOUSSA**

Monsieur le **Maitre de Conférences Agrégé Gilbert Fabrice OTIOBANDA**

*Nous sommes honorés que vous ayez accepté de juger ce travail ; la qualité de vos remarques
et contributions permettront assurément d'améliorer ce travail.*

Agréez, Messieurs, nos hommages respectueux.

Au Professeur **Honoré NTSIBA, Doyen de la Faculté des Sciences de la Santé et Chef de
service de Rhumatologie du Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville.**

*Votre rigueur scientifique et votre dévouement à notre formation forcent notre admiration,
veuillez croire en l'expression de notre profonde reconnaissance.*

Au corps enseignant de la Faculté des sciences de la santé

« Le savoir, le savoir-être et le savoir-faire » ont été l'essentiel de votre enseignement.

Pour cela, Je vous suis totalement reconnaissant

Au Docteur **Erbas EKAT**

*Vous avez fait preuve d'une disponibilité et d'une détermination sans faille pour que ce
travail soit une réussite ; Sachez que ce travail est également le vôtre.*

Au Docteur **Franck Hardain OKEMBA-OKOMBI**

*Nous vous remercions d'avoir contribué à l'accomplissement de ce travail. Veuillez trouver
ici ma profonde gratitude.*

Aux aînés dans la profession, les Docteurs

**NKOUALA-KIDEDE, OPOKO Ulrich, IBARA Junior, MEKOYO Jorel,
MOTSAMBO Daria, MPOY EMY MONKESSA, MOTOULA LATOU Jéthro**

Je vous suis très reconnaissant pour tout ce que vous avez su m'apprendre

*Mes remerciements les plus sincères à toutes les personnes dont les noms n'ont pu être cités
ici et qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail. Trouvez ici ma
profonde gratitude.*

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis comme membre de la profession médicale :

Je prends l'engagement solennel de consacrer ma vie au service de l'humanité ;

Je témoignerai à mes maîtres le respect et la reconnaissance qui leurs sont dus ;

J'exercerai ma profession avec conscience et dignité ;

Je considérerai la santé de mon patient comme mon premier souci ;

Je respecterai les secrets qui me seront confiés, même après la mort du patient ;

*Je maintiendrai, dans toute la mesure de mes moyens, l'honneur et les nobles traditions de la
profession médicale ;*

*Je ne permettrai pas que des considérations d'âge, de maladie ou d'infirmité, de croyance,
d'origine ethnique, de sexe, de nationalité, d'affiliation politique, de race, d'inclinaison
sexuelle, de statut social ou tout autre critère s'interposent entre mon devoir et mon patient ;*

Je garderai le respect absolu de la vie humaine ;

Je n'utiliserai pas mes connaissances médicales pour enfreindre les droits de l'homme

Et les libertés civiques, même sous la menace ;

Mes collègues seront mes sœurs et mes frères ;

Je fais ces promesses solennellement, librement et sur l'honneur.

LISTE DES ACRONYMES, SIGLES ET ABREVIATIONS

AEG: Altération de l'état général

BAAR: Bacilles alcool-acido-résistants

BCG: Bacille de CALMETTE et GUERIN

BMRC: British Medical Research Council

BK: Bacille de Koch

CERSSA: Comité d'Ethique de la Recherche en Sciences de la Santé

CMI: Concentration minimale inhibitrice

CRP : C réactive protéine

E H R Z: Ethambutol Isoniazide Rifampicine Pyrazinamide

HTIC: Hypertension intracrânienne

IDR: Intradermo-réaction à la tuberculine

IMC: Indice de masse corporelle

ITL: Infection tuberculeuse latente

IRM: Imagerie par résonance magnétique nucléaire

LCS: Liquide cérébro-spinal

MT: Méningite tuberculeuse

NFS : Numération formule sanguine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

PCR: Polymerase chain reaction

PIT: Primo-infection tuberculeuse

PVV: Personnes vivants avec le VIH

SIDA: Syndrome Immunodéficience Acquise

SNC: Système nerveux central

TB: Tuberculose

TBEP: Tuberculose extra-pulmonaire

TDM: Tomodensitométrie

TNM: Tuberculose neuro-méningée

VIH: Virus immunodéficience humaine

VS : Vitesse de sédimentation

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Echelle de Glasgow	18
Tableau II: Dénombrement des BAAR par champ	24
Tableau III: British Medical Research Council clinical criteria for the severity of MT	27
Tableau IV: Les médicaments antituberculeux essentiels, posologie quotidienne, formes et dosages, voie d'administration	39
Tableau V: Les associations de médicaments antituberculeux essentiels (à prise orale quotidienne) pour l'adulte	40
Tableau VI: Les effets secondaires majeurs des antituberculeux essentiels	40
Tableau VII: Traitement de tuberculose neuro-méningée, posologie quotidienne en fonction du poids des patients	42
Tableau VIII: Répartition selon le statut matrimonial, la profession et le niveau d'instruction	56
Tableau IX: Répartition selon le motif de consultation	59
Tableau X: Répartition selon les signes neurlogiques à l'examen	61
Tableau XI: Répartition selon les résultats biologiques et biochimiques du liquide cérébro-spinal	62
Tableau XII: Répartition selon les résultats des examens biologiques	63
Tableau XIII: Répartition selon résultat de la tomodensitométrie cérébrale	64
Tableau XIV: Répartition selon les localisations de tuberculose associées	65
Tableau XV: Aspects thérapeutiques	66
Tableau XVI: Répartition selon les causes de décès	67
Tableau XVII: Analyse univariée des facteurs épidémiologiques potentiellement associés aux décès	68

Tableau XVIII: Analyse univariée des facteurs cliniques potentiellement associés aux décès 69

Tableau XIX: Analyse univariée des facteurs thérapeutiques potentiellement associés aux décès 70

Tableau XX: Analyse multivariée des facteurs potentiellement associés aux décès 71

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Incidence de la tuberculose dans le monde en 2017	8
Figure 2: <i>Mycobacterium tuberculosis</i> au microscope optique après coloration de Ziehl-Neelsen à la fuschine : (bâtonnets rouges)	10
Figure 3: Colonies jaunes rugueuses de <i>Mycobacterium tuberculosis</i> en culture sur milieu solide de Lowenstein – Jensen	11
Figure 4: Tuberculomes à l'imagerie médicale TDM et IRM	29
Figure 5: Schéma diagnostique de la méningite tuberculeuse chez l'adulte et chez l'enfant ..	33
Figure 6: Schéma diagnostique d'un tuberculome du SNC chez l'adulte et chez l'enfant	35
Figure 7: Schéma diagnostique de la tuberculose médullaire chez les adultes et l'enfant	36
Figure 8: Diagramme des flux.....	54
Figure 9 : Répartition de nos patients selon les tranches d'âges	54
Figure 10: Causes d'immunodépression associée à la tuberculose neuro-méningée dans le SMI du CHU-B.....	58
Figure 11: Répartition selon les signes généraux.....	60
Figure 12: Survie globale des patients en intrahospitalisation.....	72
Figure 13: Probabilité de survie des patients en fonction de la mise en route du traitement ...	73

SOMMAIRES

INTRODUCTION.....	1
I-GENERALITES	4
II-PATIENTS ET METHODES	44
III-RESULTATS	53
IV-DISCUSSION.....	74
CONCLUSION	80
SUGGESTIONS.....	82
RESUME.....	84
ABSTRACT	85
REFERENCES.....	86
ANNEXES	99

TUBERCULOSE NEURO-MENINGEE DANS LE SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES DU CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DE BRAZZAVILLE: Fréquence hospitalière et Facteurs associés aux décès

INTRODUCTION

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse transmissible due à une mycobactérie appartenant au complexe tuberculosis incluant le *Mycobacterium Tuberculosis* encore appelé bacille de Koch (BK), le *Mycobacterium bovis*, et le *Mycobacterium africanum*. La TB affecte habituellement les poumons, mais peut également atteindre d'autres organes, et donner lieu à la tuberculose extra-pulmonaire (TBEP) [1].

Elle constitue un problème majeur de santé publique dans le monde malgré les nombreuses stratégies de lutte antituberculeuse. En 2017, L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait à 10 millions le nombre de nouveaux cas de tuberculose dans le monde pour une mortalité s'élevant 1,6 millions de personne [2]. La localisation neuro-méningée ou tuberculose neuro-méningée (TNM) est l'une des expressions les plus sévères de cette maladie. Elle représente environ 1% de l'ensemble des cas de TB dans le monde [3] et 6 % des tuberculoses extra-pulmonaires [4]. Les lésions tuberculeuses cérébrales occuperaient 10 à 30% des processus intracrâniens dans les pays sous-développés [5]. La TNM est l'apanage des sujets immunodéprimés en particulier ceux infectés par le virus immunodéficience humaine (VIH), la fréquence de l'association infection à VIH/TNM a été rapportée par plusieurs auteurs [6-8]. Selon les études, la TNM est responsable d'une mortalité variant entre 5-44% [9-14], et d'un taux important de séquelles neurologiques chez les survivants oscillant entre 13-49% [9, 11, 13, 15], et ce malgré la mise en route du traitement antituberculeux [16]. Ce mauvais pronostic impose un diagnostic précoce et un traitement spécifique urgent, débuté souvent sur des arguments présomptifs du fait de l'absence des signes cliniques spécifiques; l'insuffisante sensibilité et spécificité des différents tests diagnostiques disponibles en pratique courante rendant parfois difficile la reconnaissance précoce de cette maladie [17].

En République du Congo, pays considéré comme zone de forte endémicité tuberculeuse [18] peu d'études réalisées ont abordée spécifiquement la question de la tuberculose neuro-méningée. C'est dans ce contexte que nous avons jugé nécessaire d'entreprendre cette étude.

Objectif général

Déterminer la fréquence hospitalière de la tuberculose neuro-méningée et identifier les facteurs associés aux décès.

Objectifs spécifiques

1. Décrire les particularités épidémiologiques, cliniques et diagnostiques des patients
2. Décrire les aspects thérapeutiques et évolutifs au cours de la tuberculose neuro-méningée
3. Identifier les facteurs associés aux décès
4. déterminer la probabilité de survie de nos patients sous traitement antituberculeux

I-GENERALITES

1.1 DEFINITIONS

- **La tuberculose :**

La tuberculose est une maladie bactérienne, contagieuse à transmission interhumaine par voie aérienne due à une mycobactérie appartenant au complexe tuberculosis [19].

- **La tuberculose neuro-méningée [20-23]:**

Il s'agit de la localisation et développement du BK au niveau des structures du système nerveux central (SNC).

La tuberculose neuro-méningée peut être à l'origine:

- ✚ d'une méningite et ou d'une méningo-encéphalite : formes cliniques les plus fréquentes [21, 22];
- ✚ de lésions expansives intracrâniennes ou intramédullaires incluant les tuberculomes et les abcès ;
- ✚ d'épidurite et radiculomyélite.

1.2 HISTORIQUE [23-31]

Autrefois nommée « phtisie » par les Grecs c'est-à-dire dépérissement progressif, la tuberculose est une maladie qui évolue avec l'homme depuis son apparition sur terre comme en témoigne la découverte de formes osseuses de tuberculose sur les squelettes datant de l'époque du néolithique et les traces de la maladie retrouvées dans les textes anciens de l'Egypte pharaonique, l'Inde antique et de l'Extrême orient. Elle fut décrite depuis le temps d'Hippocrate qui tentait déjà de donner une explication à cette maladie qui était souvent confondue avec bien d'autres affections [23]. La tuberculose trouva son identité au 18^{ième} grâce aux travaux de LAENNEC. Dans son livre **''De l'auscultation médiate''**, publié en 1819, il reconnut la tuberculose comme une maladie qui pouvait atteindre différentes parties de l'organisme, et distingua la forme pulmonaire des autres affections pulmonaires. En 1825 GUERSANT isole la méningite tuberculeuse de l'enfant, dans le cadre des hydrocéphalies

cérébrales [24]. RILLIET ET BARTHEZ firent en 1843 la description magistrale des différentes formes anatomo-cliniques des méningites purulentes, tuberculeuses et claires aseptiques [25]. TROUSSEAU en 1867 introduit une corrélation entre les signes neurologiques focaux et des zones de ramollissement cérébral [25]. En 1876, PARROT démontre la primauté du nodule parenchymateux, foyer initial de petite taille sur la très volumineuse réaction ganglionnaire; et la même année BOUCHUT a décrit les tubercules choroïdiens retrouvés au fond d'œil [26]. On doit la découverte du bacille tuberculeux humain «*Mycobacterium Tuberculosis*» à ROBERT KOCH qui le décrit le 24 Mars 1882 à Berlin et réussit à le mettre en culture en 1884 sur sérum de bœuf coagulé ce qui lui donna le prix Nobel de physiologie et de Médecine. En 1885, ZIEHL et NEELSEN mirent au point une méthode de coloration spécifique aux mycobactéries, basée sur leur acido-alcool-résistance. PFLÜGGE en 1897, a découvert l'origine de l'infection et démontre que la transmission se faisait par des gouttelettes produites par la toux [27]. Au 20^{ème} siècle, deux grandes avancées dans la lutte contre la tuberculose ont été réalisées. La mise au point du vaccin antituberculeux ou bacille de CALMETTE et GUERIN (BCG) par CALMETTE et GUERIN en 1922 et la découverte par MULLER, PRYCE et WAKSMAN [28] des antibiotiques actifs contre le *Mycobacterium tuberculosis*. Le BCG avec plus de 3 milliards de doses déjà distribuées en 2016, est reconnu comme le vaccin le plus administré au monde. Il protège efficacement contre différentes formes de tuberculose chez le nourrisson, en particulier contre la méningite tuberculeuse et la tuberculose disséminée [29]. Son efficacité contre la tuberculose pulmonaire, chez l'adulte atteint environ 50 % des cas. Aujourd'hui la tuberculose peut être efficacement traitée, pourvu que le patient soit observant et ne rencontre pas de germe résistant [30, 31].

1.3 EPIDEMIOLOGIE

1.3.1 Dans le monde [2, 32-35]

La tuberculose est un problème de santé publique à travers le monde et surtout dans les pays en voie de développement. A l'échelle mondiale, elle est l'une des 10 principales causes de décès, et la principale cause de décès dû à un agent infectieux unique devant le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). Selon les estimations de l'OMS, environ 1,7 milliard de personnes, soit 23 % de la population mondiale présentent une infection tuberculeuse latente et risquent donc d'être atteintes de tuberculose évolutive. En 2017, selon le rapport mondial de lutte contre la tuberculose de l'OMS, il y'a eu 10 millions de nouveaux cas estimés de tuberculose à travers le monde parmi lesquels, 9 % des cas étaient des patients vivants avec le VIH (PVV). Aussi 1,6 millions de personnes en sont décédées, dont 1,3 millions à VIH négatif et 300 000 Co-infectées par le VIH. Par ailleurs, 98 % des décès par tuberculose sont notifiés dans les pays d'Afrique, d'Asie et d'Amérique latine. Le nombre des nouveaux cas varie avec le revenu de la population. L'incidence est estimée à 10 cas pour 100 000 habitants dans la plupart des pays à haut revenu ; elle varie entre 150 à 400/100 000 dans des 30 pays à haute endémicité, pouvant atteindre jusqu'à 500/100 000 dans quelques pays du Sud, comme le Mozambique, les Philippines, l'Afrique du Sud.

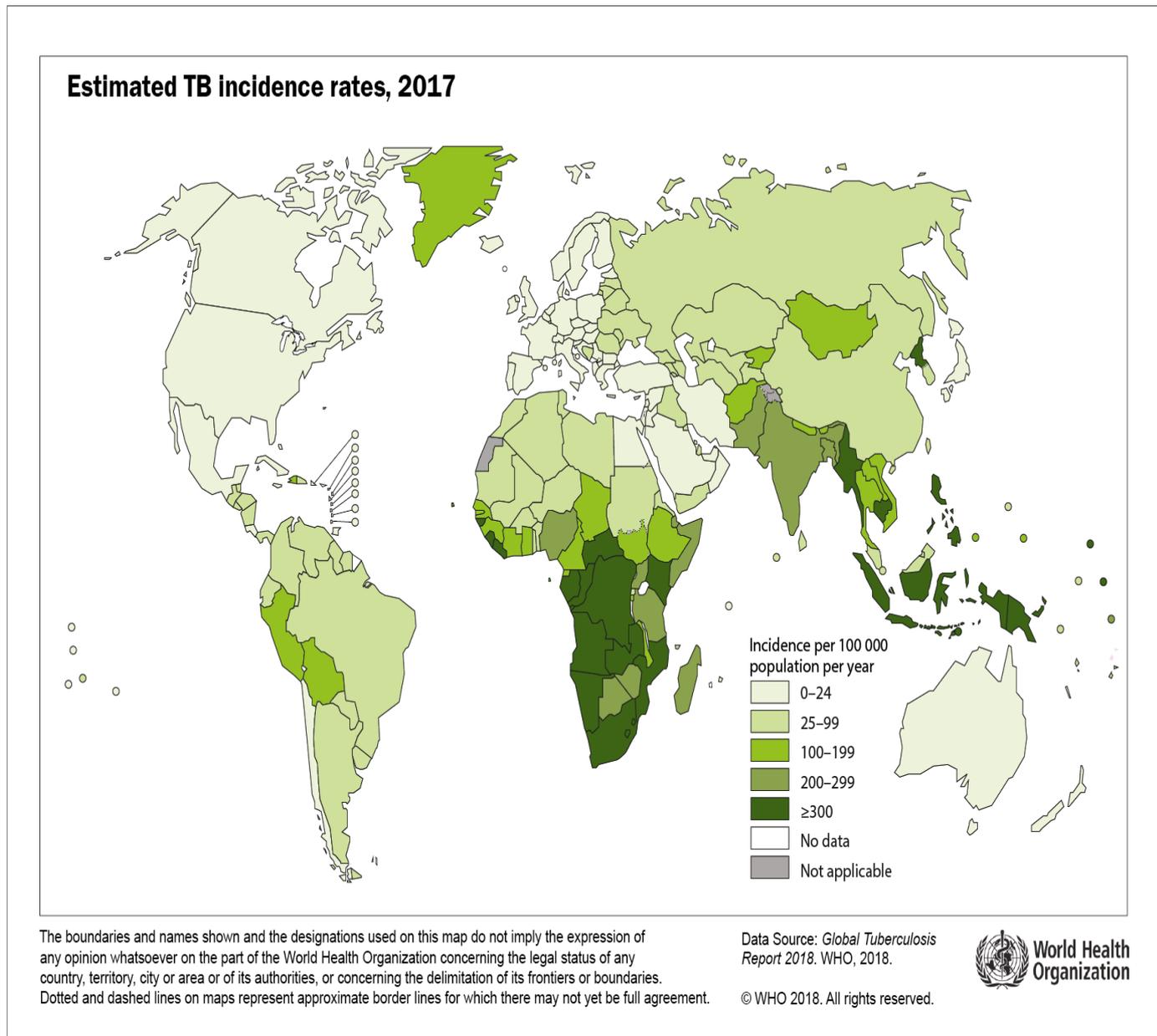


Figure 1: Incidence de la tuberculose dans le monde en 2017 [2]

La localisation neuro-méningée des infections à BK est rare (0,5 à 1 % des cas), toutefois son pronostic est néfaste. La TNM correspond à environ 10% de l'ensemble des cas de TBEP dans le monde, et représente 10 à 30 % des lésions expansives intracrâniennes dans les pays en développement. Deux à 5 % des patients atteints d'une tuberculose ont une localisation neuro-méningée associée et la fréquence s'élève à 10 % chez les patients séropositifs pour le VIH [33].

1.3.2 En Afrique [2]

L'Afrique continue à supporter une part disproportionnée du fardeau que représente la tuberculose à l'échelle mondiale. En 2017 1,4 millions de cas ont été dénombrés toutes formes confondues. La localisation pulmonaire est la plus répandue avec 66% des cas. La tuberculose était plus fréquente dans le sexe masculin que dans le sexe féminin. Le nombre estimé de décès liés à la TB est de 665 milles décès, correspondant à une mortalité spécifique de 63/100.000/an.

1.3.3 Au Congo [2, 18]

Avec une prévalence d'environ 462 cas pour 100.000 habitants, une incidence annuelle estimée de 382 cas pour 100.000 habitants, la République du Congo fait partie du groupe des pays considérés comme zone de forte endémicité tuberculeuse [18]. En 2017 l'OMS fait état de 10 263 cas de tuberculose toutes formes confondues. Le nombre de décès liés à la tuberculose était de 5 600 cas parmi lesquels, 78 % des cas de tuberculose pulmonaire et 22 % de cas de tuberculose extra-pulmonaire. Le diagnostic de la tuberculose pulmonaire a été prouvé (bactériologique ou cyto-histologique) dans 58 % des cas. Sur l'ensemble des cas diagnostiqués dans le pays, 51% bénéficient du traitement antituberculeux.

1.4 PATHOGENIE

1.4.1 Agent pathogène [36]

L'agent responsable de la tuberculose chez l'homme est une mycobactérie du complexe tuberculosis regroupant principalement les espèces *Mycobacterium tuberculosis* ou bacille de Koch, *Mycobacterium bovis* et *Mycobacterium africanum*. Parasite strict de l'homme, le *Mycobacterium tuberculosis* est le principal agent de la tuberculose humaine.

1.4.1.1 Caractères bactériologiques

a) Morphologie et propriétés physico-chimiques [36-38]

Le *Mycobacterium tuberculosis* est un bacille droit ou légèrement incurvé, aux extrémités arrondies mesurant environ 2 à 5 μm de long. C'est une bactérie intracellulaire facultative, aérobie stricte, incapable de former des spores et des capsules [36]. Il est très sensible à la chaleur et à la lumière solaire. En revanche, il résiste au froid et à la dessiccation. Le BK possède en plus une paroi riche en lipides et en acides mycoliques, ce qui explique en grande partie sa résistance à de nombreux antibiotiques et antiseptiques ainsi que son acido-alcool-résistance mise en évidence en microscopie grâce à des techniques de coloration spéciale de Ziehl-Neelsen à la fuschine phéniquée à chaud [37].

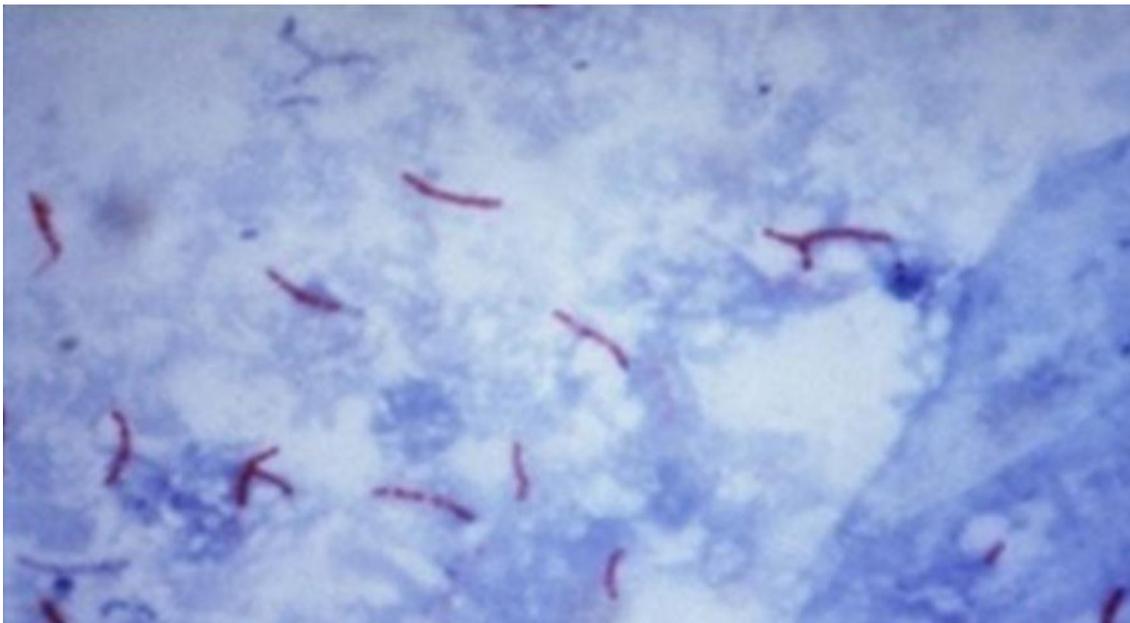


Figure 2: *Mycobacterium tuberculosis* au microscope optique après coloration de Ziehl-Neelsen à la fuschine : (bâtonnets rouges) [38]

b) Culture

Le BK est une bactérie à croissance lente (2 à 6 semaines) et exigeant des milieux de culture spéciaux pour son développement. Le milieu le plus utilisé est celui de Lowenstein - Jensen

(sels minéraux-glycérine-asparagine-fécule de pomme de terre -vert de la malachite) qui a un double intérêt : grande sensibilité et aspect typique des colonies [36]. Le temps de division du BK étant de 20 heures en moyenne, il faut 2 à 4 semaines pour l'isoler en culture et 3 semaines supplémentaires pour identifier l'espèce et effectuer l'antibiogramme [39]. Les BK apparaissent comme de petites colonies opaques, arrondies de couleur blanc ivoire, rugueuses adhérentes au milieu et grossissent pour atteindre 3-4 mm après 2-3 mois, elles ont alors un aspect en chou-fleur (aspect rugueux, verruqueux et torsadé) [40].

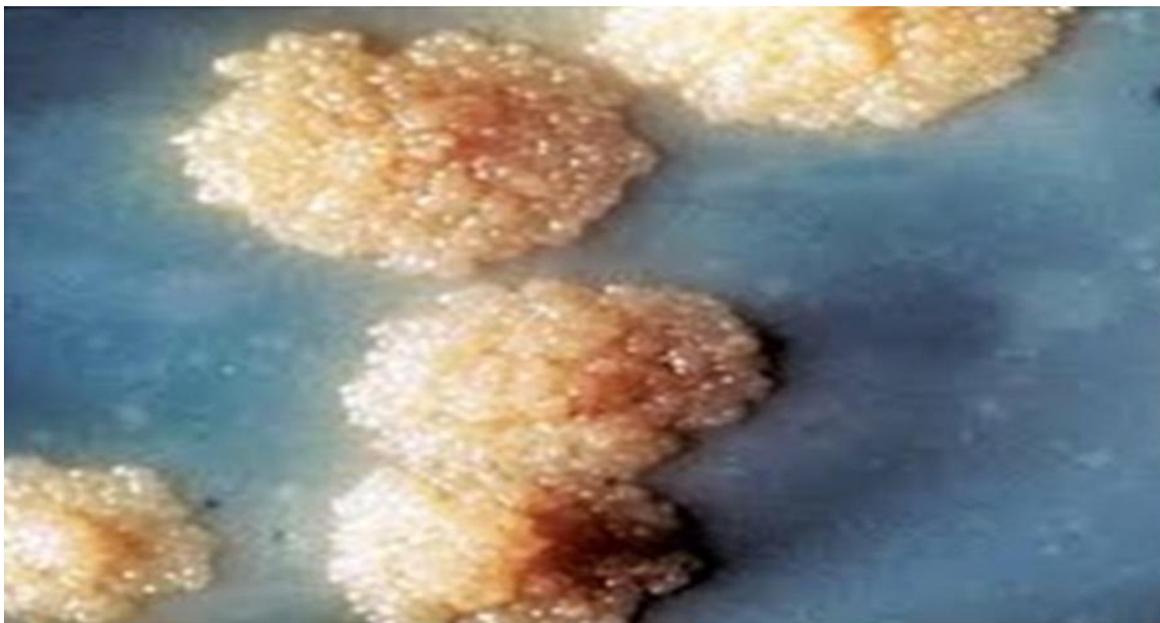


Figure 3: Colonies jaunes rugueuses de *Mycobacterium tuberculosis* en culture sur milieu solide de Lowenstein – Jensen [38]

1.4.1.2 Caractères génétiques [41]

Le séquençage du génome du BK a débuté en 1992 dans le but d'améliorer la compréhension biologique de la bactérie et favoriser la mise au point de nouveaux traitements et vaccins contre la tuberculose. L'analyse de la séquence a mis en évidence des particularités du BK : le génome a un contenu très important (65%) de régions riches en 2 bases seulement: Guanine et Cytosine. Le BK est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques, en grande partie parce que son enveloppe cellulaire agit comme une barrière. La séquence montre clairement que le génome

bactérien contient plusieurs autres déterminants potentiels de résistance (lactamases, acetyl transferases, etc.) et explique certaines bases moléculaires de la virulence mycobactérienne.

1.4.2 Transmission [1, 42]

La transmission du BK est interhumaine et s'effectue essentiellement par voie aérienne à partir de gouttelettes de sécrétions respiratoires aérosolisées (gouttelettes de Pflüge). En effet lorsque le malade atteint de tuberculose pulmonaire ou laryngée parle, tousse ou éternue, il disperse autour de lui un aérosol constitué de gouttelettes infectantes provenant de sécrétions bronchiques. Au contact de l'air, ces gouttelettes se dessèchent en surface et deviennent des particules très légères contenant toujours les bacilles vivants et pouvant rester en suspension dans l'air pendant plusieurs heures selon l'environnement [42]. La contamination se fait lors de l'inhalation des gouttelettes infectieuses. La contagiosité d'un patient est liée à la quantité des bacilles présents dans les gouttelettes de Pflüge. Pour une personne exposée à un patient tuberculeux contagieux, la probabilité de transmission du BK dépend de 03 facteurs [1] :

- la contagiosité de la source ;
- l'environnement de l'exposition : le plein air et l'ensoleillement sont des conditions non propices à la contamination; à l'inverse les petites pièces et les pièces non ventilées sont des conditions favorables à la transmission. La proximité entre le sujet sain et le sujet malade joue également un rôle dans la transmission ;
- la durée de l'exposition.

1.4.3 Histoire naturelle de l'infection tuberculeuse [43-46]

La primo-infection tuberculeuse (PIT) : c'est la conséquence de la première pénétration du BK dans un organisme indemne de tout contact antérieur. Au moment de la PIT, les bacilles inhalés ayant échappés aux défenses du tapis mucociliaire trachéo-bronchique, vont pénétrer dans

l'organisme et se loger au niveau des alvéoles pulmonaires. Il s'ensuit une réponse inflammatoire locale cellulaire, à prédominance lymphocytaire, dont le stade ultime est la formation d'un granulome inflammatoire ou chancre d'inoculation. Le tout occasionnant une réaction ganglionnaire satellite, conduisant au complexe ganglio-pulmonaire qui joue un rôle crucial dans la propagation de la bactérie. Cette réponse immunitaire se développe dans les 2 à 6 semaines suivant l'infection, et se traduit cliniquement par la positivité des réactions à la tuberculine [43, 44]. Chez les personnes ayant un système immunitaire adéquat la réponse immunitaire de l'organisme prévient la prolifération des mycobactéries qui peuvent persister à l'état quiescent dans les macrophages avec contrôle efficace de l'infection : on parle alors d'une infection tuberculeuse latente (ITL) ; et dans 90% des cas d'ITL, la maladie ne se développe pas [45]. Mais dans 10% des cas, les bacilles quiescents redeviennent actifs en cas de défaillance des mécanismes de défense de l'organisme. Ceci par l'effet du vieillissement ou d'une immunodépression (VIH, traitement corticoïde, traitement immunosuppresseur, diabète, insuffisance rénale). Cette réactivation est à l'origine de *la tuberculose maladie ou tuberculose active*. La localisation pulmonaire est la plus fréquente (70-75% des cas) [46], mais tous les organes et tissus peuvent être atteints par extension du BK des macrophages infectés vers les ganglions régionaux. Puis la diffusion se fait par voie lymphatique ou hémotogène, vers les tissus les mieux vascularisés dont ceux du système nerveux central.

1.4.4 Mécanisme d'infestation des méninges [20, 47-50].

Le mécanisme de l'infestation des SNC par le BK n'est pas parfaitement élucidé. Il a fait l'objet de plusieurs hypothèses dont la plus communément admise est celle du développement d'un granulome tuberculeux dans le cortex cérébral, de la moelle ou dans les méninges appelé foyer de Rich, secondaire à une dissémination hémotogène à partir d'un foyer primitif resté latent [20, 46]. En effet Arnold Rich et d'Howard Mc Cordock lors d'analyses post-mortem ont

montré que lors de sa caséification, le foyer de Rich libère des bacilles tuberculeux dans l'espace sous-arachnoïdien. La libération de bacilles dans les espaces sous arachnoïdiens serait responsable de la *méningite tuberculeuse*. La croissance des granulomes tuberculeux dans le parenchyme sans se rompre dans les espaces sous arachnoïdiens détermine la formation de *tuberculomes cérébraux*. *L'abcès tuberculeux* serait une collection purulente encapsulée qui se développerait soit à partir d'un granulome parenchymateux soit à partir d'un foyer méningé. La *vascularite tuberculeuse*, conséquence majeure de la méningite tuberculeuse est une inflammation des vaisseaux au niveau du polygone de Willis, du système vertébro-basilaire et des branches perforantes de l'artère sylvienne. Elle entraîne des accidents vasculaires ischémiques. 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 de prolifération intimale, peu d'études ont réussi à mettre en évidence une relation de cause à effet [47]. La tuberculose spinale est une localisation inhabituelle de la maladie. Elle peut apparaître d'emblée après une dissémination hématogène de BK [48] ou compliquer la méningite tuberculeuse [20], ou la tuberculose vertébrale communément appelée mal de Pott [49, 50].

1.5 DIAGNOSTIC POSITIF

Au niveau du SNC, la localisation tuberculeuse est caractérisée par un polymorphisme clinique. Toutefois leurs caractéristiques communes sont une évolution insidieuse s'accompagnant d'une altération de l'état général et l'absence de réponse aux traitements symptomatiques ou anti-infectieux non spécifiques [1].

1.5.1 Méningite tuberculeuse (MT)

1.5.1.1 Circonstances de survenue et facteurs favorisants [33]

La méningite tuberculeuse survient généralement dans un contexte de tuberculose viscérale évolutive (pulmonaire, urinaire,...) chez des sujets provenant des zones de forte endémicité, des immunodéprimés infectés par le VIH, et des enfants n'ayant pas été vaccinés par le BCG.

1.5.1.2 Signes cliniques

1.5.1.2.1 Phase prodromique [20]

Elle est marquée par le développement insidieux de symptômes non spécifiques : anorexie, amaigrissement, céphalées, irritabilité, tendance à la somnolence diurne, état d'indifférence, adynamie voire éléments confusionnels ou dépressifs contribuant, surtout chez les personnes seules, à retarder l'accès aux soins.

1.5.1.2.2 Phase d'état

a) Signes généraux [20]

- **Fièvre**

La fièvre est souvent constante. Modérée autour de 38 °C et peut quelquefois être supérieure à 39 °C. La fièvre peut être la première manifestation clinique de la tuberculose et peut précéder de quelques semaines les premiers signes de méningite. Au cours d'une fièvre prolongée, une première analyse normale du liquide cérébro-spinal (LCS) n'élimine pas le diagnostic de méningite tuberculeuse et il est ainsi nécessaire de renouveler l'analyse si le doute persiste.

- **Altération de l'état général (AEG)**

L'asthénie, l'anorexie, amaigrissement et sueurs nocturnes sont fréquentes. Un état général conservé est possible et en aucun cas ne doit faire exclure l'éventualité d'une tuberculose.

b) Signes fonctionnels [20, 51-52]

Contrairement aux autres méningites bactériennes aiguës, tous les éléments du trépied sont rarement réunis d'emblée.

- **Céphalées :**

Elles constituent le signe le plus constant et le plus précoce.

Elles sont souvent

- ✚ d'installation progressive,
- ✚ diffuses ou de localisation frontale,
- ✚ d'intensité variable,
- ✚ continues avec des paroxysmes,
- ✚ exagérées par le bruit (phonophobie) ou la lumière (photophobie),
- ✚ et peuvent s'accompagner de rachialgies et d'une hyperesthésie cutanée diffuse.

- **Vomissements:**

Ils sont inconstants, mais précoces, et sont volontiers faciles, en jets, sans rapport avec les repas.

- **Constipation:**

Elle est inconstante et constitue le troisième élément du trépied méningitique. Elle est parfois remplacée par la diarrhée.

c) **Signes physiques :**

- **Signes méningés [20, 51-52]**

Raideur méningée :

Il s'agit d'une contracture douloureuse des muscles paravertébraux. Elle est parfois évidente avec **une attitude particulière du sujet couché en chien de fusil** (dos tourné à la lumière, tête en arrière, membres semi-fléchis). Toute tentative de la flexion progressive de la tête entraîne une résistance invincible et douloureuse (**raideur de nuque**). Les mouvements de rotation et de latéralité sont possibles, mais augmentent les céphalées.

Signe de Kerning :

Il correspond à une limitation de l'élévation des membres inférieurs avec impossibilité de fléchir les cuisses sans fléchir les genoux, lorsque le malade se met en position assise ou lorsque les deux membres inférieurs du malade couché sont mobilisés vers le haut.

Signe de Brudzinski :

C'est la flexion involontaire des membres inférieurs à la flexion forcée de la nuque. L'hyperflexion de la cuisse entraîne du côté controlatéral soit une flexion (si le membre inférieur était en extension), soit une extension (si le membre inférieur était en flexion).

Hyperesthésie cutanée :

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

Signes d'accompagnement : l'irritation méningée peut entraîner des signes pyramidaux sous forme d'une vivacité des réflexes ostéotendineux.

- **Signes neurologiques [20] :**

Les crises convulsives

Elles peuvent être la première manifestation de la maladie, ou survenir au cours de l'évolution. Les crises peuvent être focales, généralisées, parfois un état de mal convulsif qui est de pronostic péjoratif. Les crises focales peuvent correspondre à une lésion ischémique ou à un tuberculome cortical ou sous-cortical. Les crises convulsives doivent faire rechercher une hyponatrémie, une hypoxie, un œdème cérébral; et devant un trouble de conscience mal expliqué, il est prudent de réaliser un électroencéphalogramme à la recherche d'un état de mal convulsif infraclinique.

Les troubles de conscience [20, 53] :

Tous les degrés de troubles de la conscience, allant de la simple obnubilation au coma profond peuvent être observés. Un coma d'emblée est possible. Il peut être post critique, en particulier chez la personne âgée, ou conséquence d'un accident ischémique ou hypoxique. L'évaluation des troubles de conscience se fait avec à l'échelle ou score de Glasgow (Tableau I). Cette échelle comprend trois items avec notation en fonction de la qualité de la réponse du patient : ouverture des yeux, réponse motrice, réponse verbale. Les valeurs pour chaque item sont d'autant plus élevées que la réponse est adaptée. Le score final est la somme des notes des trois items. Un coma est défini par un score inférieur ou égal à 7.

Tableau I: Echelle de Glasgow [53]

ITEMS		Notation
Ouverture des yeux	Spontanée	4
	Sur ordre oral	3
	Après stimulation douloureuse	2
	Aucune	1
Réponse verbale	Orientée	5
	Conversation confuse	4
	Mots inappropriés	3
	Mots incompréhensibles	2
	Aucun mot	1
Réponse motrice	Exécute un ordre	6
	Chasse le stimulus nociceptif	5
	Simple réponse de retrait	4
	Réponse en flexion stéréotypée	3
	Réponse en extension	2
	Pas de réponse	1

Les signes de focalisation :

Paralysies des nerfs crâniens [52] :

Il s'agit principalement d'une paralysie oculomotrice.

Déficits moteurs des membres et autres déficits neurologiques [20].

Il peut s'agir d'une monoplégie ou d'une hémiplégie massive consécutive à une ischémie profonde et étendue, compliquée d'aphasie, laquelle peut être observée isolément.

- **Signes basilaires [20, 54] :**

Il s'agit des signes de souffrance bulbo-protubérantielle qui peuvent être en rapport avec soit une atteinte infectieuse directe du parenchyme cérébral responsable d'une irrégularité du pouls, de la pression artérielle, de la température, des troubles du rythme respiratoire (rythme de chènes stokes, pauses respiratoires); ou en rapport avec une complication de type hypertension intracrânienne pouvant être responsable d'une bradycardie, poussée hypertensive, hypercapnie, d'un collapsus d'origine centrale [54].

1.5.1.3 Signes paracliniques

1.5.1.3.1 Eléments d'orientation

1.5.1.3.1.1 Biologie

a) Intradermo-réaction à la tuberculine [55-59]

Principe :

L'intradermo-réaction à la tuberculine (IDR) ou test de Mantoux est un test cutané qui explore l'hypersensibilité de type retardée, induite par les composants antigéniques du BK. Elle consiste en l'injection intradermique d'un volume de 0,1 ml de tuberculine (Tuber test®, laboratoires Aventis Pasteur MSD, solution liquide prête à l'emploi 50 UT/1 ml) au niveau de la face antérieure de l'avant-bras. La lecture se fait 48 à 72 heures après l'injection par mesure du diamètre en millimètres (de 0 à 30 mm) de l'induration, développée autour du point d'injection.

Interprétation :

Il s'agit d'un examen d'orientation dont les critères d'interprétation dépendent des caractéristiques de la personne testée [58]. Une réaction est négative lorsque le diamètre de l'induration est < 5 mm. Elle est positive, lorsque le diamètre de l'induration est ≥ 5 mm. Une réaction positive ne permet pas de déterminer si l'infection est latente ou évolutive. Néanmoins une réaction fortement positive (> 20 mm) ou phlycténulaire doit être considérée comme un argument en faveur d'une infection évolutive. 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 infection tuberculeuse récente en présence :

- d'un diamètre supérieur à 05 mm dans un contexte d'immunodépression (VIH, malnutrition...);
- d'un diamètre supérieur à 10 mm en absence de toute vaccination antérieure avec le BCG ;
- d'un diamètre supérieur à 15 mm en présence d'une cicatrice de BCG [59].

b) Les examens sérologiques [38]

Les techniques immuno-enzymatiques (Elisa A 60) permettent de détecter des anticorps dirigés contre les antigènes spécifiques du BK. Ces sérologies restent peu spécifiques et peu sensibles (< 60 %). En plus, elles ne permettent pas de faire la distinction entre tuberculose guérie ou tuberculose évolutive.

c) Ionogramme sanguin [20]

L'hyponatrémie est fréquente au cours de la méningite tuberculeuse. Deux mécanismes différents peuvent en être à l'origine. Il peut s'agir soit d'une hyponatrémie de dilution par une sécrétion inappropriée de l'hormone antidiurétique, mécanisme le plus rapporté dans la littérature. Mais aussi d'une perte d'eau et de sel par hypersécrétion de la Brain Natriuretic

Peptide souvent observée dans les affections neurologiques graves, de l'Atrial Natriuretic Peptide et de la C-natriuretic peptide. Elle entraîne une perte progressive de poids accompagnée d'une hypovolémie.

d) Autres examens [60, 61]

L'hémogramme peut montrer une hyperleucocytose à polynucléaire neutrophile témoignant d'un processus infectieux et ou une lymphopénie, mais ces anomalies ne sont pas constantes.

La vitesse de sédimentation est habituellement accélérée au cours de la méningite tuberculeuse.

La C réactive protéine est élevée.

1.5.1.3.1.2 Imagerie [20, 35]

L'imagerie médicale peut aider au diagnostic initial de la méningite tuberculeuse en apportant des éléments d'orientation diagnostique.

a) Tomodensitométrie cérébrale ou scanner cérébral [20]

La tomodensitométrie (TDM) cérébrale demeure l'examen de pratique courante. Son caractère non invasif permet de le répéter et en fait un élément précieux de surveillance.

Elle peut montrer :

Au niveau des Ventricules cérébraux [20]

Une hydrocéphalie (une augmentation de la taille des ventricules) traduisant un trouble de la résorption et ou de la circulation du liquide cérébro-spinal (LCS). Elle peut se constituer dans les mois qui suivent la mise en route du traitement justifiant, la surveillance tomodensitométrique régulière.

Au niveau des Méninges [20]

Avant injection du produit de contraste, il peut être observé, occupant l'espace correspondant à la citerne de la base, une image iso ou discrètement hyperdense surtout en périphérie, traduction de l'exsudat méningé. Après injection du produit de contraste, il existe une prise de contraste

homogène des méninges (Leptoméningite) de la base s'étendant souvent aux espaces sous arachnoïdiens avoisinants, à la vallée sylvienne et à la région péri protubérantielle et chiasmatique.

Parenchyme [20, 35]

Au niveau parenchymateux la TDM peut retrouver des infarctus cérébraux apparaissant sous formes de zones hypodenses. Les zones étendues d'hypodensité, traduisent une thrombose d'artère de moyen calibre souvent suggérée par la clinique sur la constatation d'un syndrome déficitaire. Beaucoup plus instructive et ayant une signification pronostique globale péjorative, c'est la mise en évidence de lacunes dans les noyaux gris centraux, d'hypodensités péri ventriculaires pouvant correspondre à une zone inflammatoire, en regard de l'exsudat méningé ou autour de petits tubercules, siège d'une transsudation du LCS.

b) Imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) [20, 35]

Elle est plus sensible que le scanner dans le diagnostic précoce des lésions ischémiques par la détection des petites suffusions hémorragiques au sein de l'infarctus, les arachnoïdites débutantes de la base. Sur les séquences pondérées en T2, les infarctus se traduisent par un hypersignal.

1.5.1.3.2 Diagnostic de certitude

a) Analyse du liquide cérébro-spinal

L'analyse du LCS recueilli après ponction lombaire constitue une étape essentielle du diagnostic de la méningite tuberculeuse

Rappels physiologiques du LCS [53, 62]

Le LCS est un liquide clair et stérile dans lequel baignent toutes les structures du SNC. Il est réparti dans deux secteurs, sous-arachnoïdien (115 cm³) et ventriculaire (25 cm³), communiquant entre eux au niveau de la grande citerne par les orifices médian et latéraux du IV^e ventricule. Il est produit par les plexus choroïdes, situés dans les ventricules latéraux et dans

le IV^e ventricule, à hauteur de 80 % du volume, et les 20 % restants sont produits au niveau de l'épendyme et du secteur interstitiel. Sa circulation se fait des ventricules vers les espaces sous-arachnoïdiens et les villosités arachnoïdes du sinus cérébral (granulations de Pacchioni), où il est réabsorbé dans les sinus veineux. Le LCS a pour principal rôle d'amortir les contraintes exercées sur le cerveau, et est aussi impliqué dans l'homéostasie cérébrale via une fonction nutritive et une capacité de réponse immunologique et inflammatoire.

Le LCS a un aspect macroscopique « eau de roche », sa cellularité est inférieure à 10 éléments/mm³, la protéinorachie inférieure à 0,4 g/l et la glycorachie supérieure à 0,5 g/l (glycorachie est normalement supérieure à 60 % de la glycémie).

Au cours de la méningite tuberculeuse

- **Macroscopie** [63, 64]

Macroscopiquement, le LCS est clair, eau de roche, modérément hypertendu.

- **Cytologie** [63, 64]

La réaction cellulaire est faite de lymphocytes, 200 à 300 cellules/mm³ quelquefois supérieure à 1 000 cellules/mm³ avec un pourcentage élevé de polynucléaires progressivement remplacés par des lymphocytes. La présence exclusive de polynucléaires est possible dans les tous premiers jours, avant que ne se constitue une lymphocytose. Chez le patient immunodéprimé, la réaction cellulaire peut être faible, inférieure à 50 éléments, et il a été rapporté quelques cas de LCS acellulaire.

- **Biochimie** [20]

Protéïnorachie

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

immunodéprimé, la réaction inflammatoire est moins importante, l'élévation de la protéinorachie peut n'être que très modérée.

Glycorachie

Elle est constamment abaissée et le reste pendant plusieurs semaines. C'est une donnée biochimique capitale au diagnostic étiologique des méningites à liquide clair, justifiant le dosage de la glycémie avant toute ponction lombaire, de façon à ce qu'une hyperglycémie ne masque pas une hypoglycorachie débutante. La baisse de la glycorachie est quelquefois retardée par rapport au début de la méningite, d'où l'intérêt de renouveler la ponction lombaire.

- **Bactériologique**

Identification par examen direct [20, 65]

L'identification du BK dans le LCS dès l'examen direct après centrifugation varie entre 7 et 40 % [20]. La recherche du BK au microscope se fait après coloration de Ziehl-Neelsen ou coloration à l'auramine sur LCS. Les BAAR sont dénombrés par champ microscopique (Tableau II).

Tableau II: Dénombrement des BAAR par champ [65]

Nombre de BAAR	Réponse
< 1 bacille/100 champs	Négatif
1 à 9 bacilles/100 champs	+: examen suspect à confirmer
10 à 99 bacilles/100 champs	++
1 à 9 bacilles/champ	+++
10 à 99 bacilles/champ	++++
100 bacilles/champ	+++++

Culture [66]

L'obtention d'une culture est actuellement le moyen le plus sûr d'établir le diagnostic bactériologique de la tuberculose. La culture est réalisée en milieu solide (méthode des proportions) et en milieu liquide (par exemple : méthode radiométrique) car les mycobactéries ont des préférences différentes en matière de croissance. Il faut de 2 à 4 semaines pour isoler le BK et 3 semaines supplémentaires pour identifier l'espèce et en effectuer l'antibiogramme.

- **Biologie moléculaire** [20]

Identification par « polymerase chain reaction »

La technique de polymerase chain reaction (PCR) permet de déceler en 24 heures la présence d'une mycobactérie appartenant au complexe tuberculosis dans un prélèvement, en amplifiant des séquences génomiques spécifiques. Elle est la seule alternative aux techniques standards permettant un diagnostic rapide, mais elle ne peut pas être considérée comme l'examen de référence qui reste la culture, étant donné les éventuels problèmes de contamination et jusqu'à ce jour de spécificité.

1.5.1.5 Evolution [20]

La méningite tuberculeuse est une forme grave de la tuberculose. Lorsque le diagnostic se fait à un stade très précoce, l'évolution est de règle favorable avec guérison sans séquelles.

En cas de diagnostic tardif ou de traitement insuffisant, l'évolution est prolongée et émaillée de complications et séquelles à distance telles que :

- **Hydrocéphalie** [20]

C'est la complication la plus fréquente, la dilatation ventriculaire objectivée par la TDM est un argument en faveur du diagnostic d'une méningite tuberculeuse. L'hydrocéphalie, en règle communicante, résulte du blocage des citernes de la base par l'exsudation inflammatoire, dès la phase aiguë de la maladie. Elle est parfois non communicante par blocage de l'aqueduc de Sylvius ou du quatrième ventricule.

- Arachnoïdite [20]

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

- Syringomyelie ou syringobulbie [20]

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

- Complications visuelles [20, 67]

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

- Complications endocriniennes [20, 67]

Elles surviennent au décours de la maladie, des mois ou années après l'épisode aigu. L'obésité en est la manifestation la plus fréquente, plus rarement il s'agit d'un retard de croissance ou d'un hypogonadisme, le diabète insipide ou une puberté précoce étant exceptionnelle.

- Complications psychiatriques [68]

Les séquelles psychiatriques sont des troubles caractériels avec agressivité et irritabilité.

- Le décès

1.5.1.3 Grade de sévérité [69]:

Une fois le diagnostic établi, les patients présentant une MT doivent être classés en grade de sévérité selon la classification de la British Medical Research Council (BMRC) qui a une grande valeur pronostic.

Les différents grades de sévérité de la MT selon la BMRC rapporté par le tableau III.

Tableau III: British Medical Research Council clinical criteria for the severity of MT

[6]

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

1.5.1.6 Pronostic [20]

Le pronostic de la méningite tuberculeuse est assez sévère. La mortalité est évaluée entre 15 et 40 % et les séquelles de 15 %. Le facteur pronostique essentiel à la fois en termes de mortalité et de séquelles, est la gravité de la maladie à l'initiation du traitement. Il s'évalue en trois grades (*British Medical Research Council clinical criteria for the severity of MT*) [70]. Le risque de décès atteint 60 à 80% pour les patients au grade III alors qu'il n'est que de 10 à 15% pour les patients au grade I. D'autres facteurs pronostiques défavorables de moindre importance sont inconstamment repérés (le retard de mise en route du traitement, les âges extrêmes, l'existence de comorbidités) [20].

1.5.2 Méningo-encéphalite tuberculeuse [20]

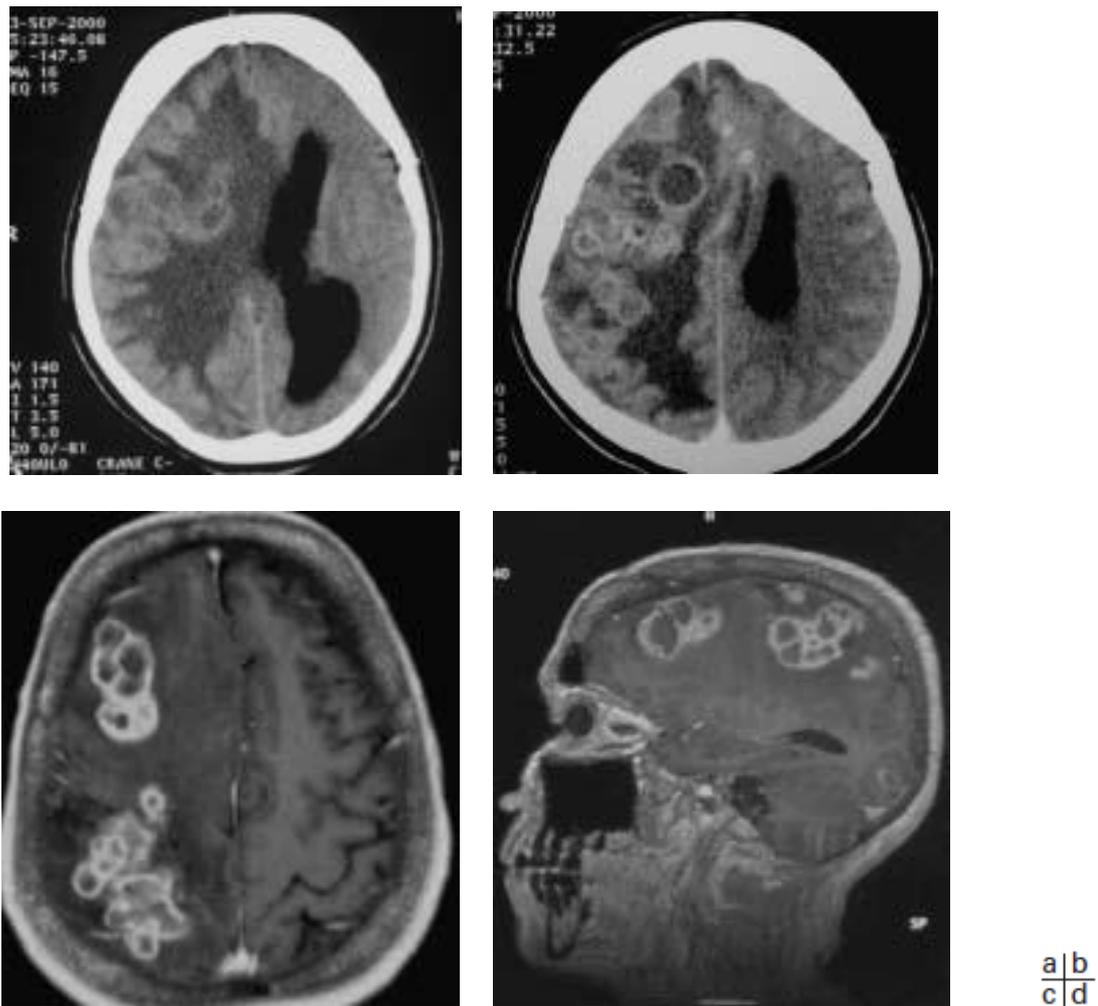
Elle associe les signes méningés et encéphaliques se traduisant par des signes de dysfonctionnement du système nerveux central tels que le coma, les convulsions, et le déficit focal.

1.5.3 Lésions expansives intracrâniennes ou intramédullaires

1.5.3.1 Tuberculomes [20, 70-72]

Un tuberculome est une masse de tissu granulomateux tuberculeux ayant été contenue et limitée par les défenses immunitaires de l'hôte. Il peut siéger dans n'importe quelle partie du névraxe et de la moelle d'où, la non spécificité de sa symptomatologie. La fréquence du tuberculome intrarachidien est 40 fois moins que celle de localisation intracrânienne [70]. La symptomatologie du tuberculome intracrânien n'a pas de spécificité et dépend pour beaucoup de son siège, de l'effet de masse possible, de l'œdème avoisinant, et du trouble de l'hydraulique cérébrale engendré. Les signes cliniques d'appel les plus habituels sont des céphalées, des signes d'hypertension intracrânienne, des convulsions le tout s'inscrivant dans un contexte évocateur : résidence en zone de forte endémicité tuberculeuse ; contagé tuberculeux étroit ; antécédent de tuberculose ; des signes cliniques ou radiologiques d'une tuberculose extra-cérébrale évolutive. Le tuberculome apparaît à la TDM discrètement hypodense. Après injection, il ne prend pas le contraste à l'exception de la périphérie (**Figure 4**), ce qui lui donne un aspect en couronne très évocateur sans être pour autant spécifique. Quelquefois, il y'a des calcifications dans la partie centrale. A l'IRM, sur les images pondérées en T1, le tuberculome donne un signal iso-intense ou hypo-intense. En T2, le signal est hypo-intense entouré d'une zone irrégulière d'hypersignal, correspondant à l'œdème. L'analyse histologique des prélèvements anatomiques retrouve une organisation en granulome (ou follicule) épithélioïde

gigantocellulaire, avec nécrose caséuse pathognomonique des lésions tuberculeuses. Même en l'absence de culture positive, la présence d'une telle lésion dans un contexte clinique évocateur fait considérer le diagnostic de tuberculome [71, 72].



a-b Tomodensitométrie avant (a) et après injection de produit de contraste (b) : multiples tuberculomes parenchymateux confluents. **c-d** IRM, coupes axiale et sagittale T1 après injection de Gadolinium : les lésions en hyposignal avec rehaussement en couronne.

Figure 4: Tuberculomes à l'imagerie médicale TDM et IRM [73]

1.5.3.2 Les abcès tuberculeux [20, 33, 74-75]

L'abcès parenchymateux est rare au cours d'une tuberculose du SNC. Il s'agit d'une forme compliquée de tuberculose cérébrale [33]. Les abcès sont habituellement plus volumineux que les tuberculomes. Ils peuvent être multiples et polylobés siégeant le plus souvent au niveau des hémisphères cérébraux, et au niveau du cervelet. Plus rarement, ils se développent au niveau du tronc cérébral ou au niveau des espaces méningés [74].

Ils se manifestent cliniquement par des symptômes d'HTIC et des signes de focalisation selon la localisation [75]. L'image hypodense en TDM, cerclée par une fine prise de contraste n'est en rien distinguable d'un abcès à pyogènes, voire de certaines tumeurs primitives ou métastatiques, d'un hématome en voie de résolution [20]. A l'IRM, il existe un hyposignal en T1 et un hypersignal en T2, dans la zone centrale avec une prise de contraste en couronne comme dans un abcès à pyogènes [20].

1.5.4 La miliaire tuberculeuse cérébrale [76-79]

La miliaire tuberculeuse cérébrale est une entité anatomopathologique rare. Le terme de miliaire cérébrale est utilisé pour qualifier les lésions cérébrales multiples, diffuses de petite taille inférieure à 3 millimètres. Ces lésions débutent sous forme d'un conglomérat de microgranulomes dans une zone de l'encéphale, et ils confluent pour former un tuberculome mature non caséifié correspondant ainsi, à un stade anatomique évolué de la miliaire cérébrale [75]. Les lésions de miliaire se distribuent dans le parenchyme cérébral dans l'étage sus et sous tentoriel. Ces lésions ne sont pas regroupées autour des ventricules ou dans citernes de la base. Cette distribution est très suggestive de la diffusion hématogène de la maladie [77]. La miliaire pulmonaire est presque toujours associée à la miliaire cérébrale [78]. Cliniquement, les patients peuvent présenter des convulsions, des céphalées ou des déficits neurologiques. La TDM

visualise des opacités de 2 à 3 cm de diamètre, superficielles et profondes, réparties dans les deux hémisphères, dans le tronc cérébral et le cervelet, sans effet de masse [79].

1.5.5 Atteintes myélo-radiculaires

1.5.5.1 Epidurite tuberculeuse [20]

L'épidurite est décrite comme une gangue rougeâtre, grenue, plus ou moins hémorragique, de 5 à 15 mm d'épaisseur, recouvrant un ou plusieurs segments, contenant parfois quelques micro abcès, développée en arrière de la dure-mère et ne l'envahissant pas. L'épidurite survient fréquemment dans un contexte de maladie tuberculeuse ganglionnaire, argument pour une dissémination lymphatique causale. Les lésions sont habituellement dorsales ou dorsolombaires. Cliniquement, elle réalise un tableau de compression médullaire lente. L'affection débute par des douleurs rachidiennes localisées durant 2 semaines à 1 mois, simulant une étiologie discale. Puis apparaissent en 8 à 15 jours des troubles moteurs. L'aggravation et la constitution de la paraplégie se font très brutalement en l'espace de quelques jours, parfois favorisées par la ponction lombaire. La rétention d'urine peut être le premier signe révélateur de la souffrance médullaire. La ponction lombaire met en évidence une dissociation protéino-cytologique évoquant un blocage mais elle n'est pas sans risque, il est préférable de s'abstenir ou de ne l'envisager que dans un temps potentiellement préopératoire. L'imagerie par résonance magnétique médullaire objective la compression à partir du foyer dure-mérien. Le BK est rarement mis en évidence et le diagnostic est porté par l'examen histologique extemporané. S'il existe des signes de souffrance médullaire, le traitement chirurgical est urgent, il consiste en une laminectomie postérieure décompressive.

1.5.5.2 Radiculomyélite tuberculeuse [20]

Elle intéresse la méninge spinale et s'exprime par des signes de souffrance médullaire ou médullo-radiculaire. Elle peut s'étendre secondairement à l'ensemble des enveloppes

méningées, et réaliser alors un tableau de méningite tuberculeuse classique. Le début est souvent progressif sur un ou deux mois, marqué par l'apparition d'une paraparésie lentement évolutive, des douleurs radiculaires, des paresthésies, des troubles sphinctériens, ainsi que des troubles mictionnels.

À l'examen, les réflexes ostéotendineux sont souvent abolis, le réflexe cutané plantaire est en extension. La myélographie montre un blocage total ou partiel de l'écoulement du liquide de contraste au niveau du canal rachidien ; le fourreau dural paraît irrégulier et les racines nerveuses épaissies. Le myéloscanner montre également un remplissage irrégulier des espaces sous-arachnoïdiens, un ou des potentiels tuberculomes intramédullaires associés. L'IRM est l'examen de choix, les séquences pondérées en T2 montrent une oblitération inhomogène de l'espace sous-arachnoïdien, une perte du contour de la moelle dans son segment cervicodorsal et lombaire, et un aspect d'enchevêtrement des racines. Sur les séquences pondérées en T1, après injection de gadolinium apparaissent des images nodulaires, un épaississement de l'espace méningé et une prise de contraste intradural occupant tout l'espace sous arachnoïdien. Ces images peuvent persister après la guérison clinique. La prise de contraste de la méninge spinale est un élément clé du diagnostic et oriente vers une infection neuro-méningée. L'IRM permet de mieux visualiser la moelle épinière et éventuellement de mettre en évidence une zone d'ischémie, des tuberculomes intramédullaires ou une lésion épidurale ou osseuse.

1.5.6 La recherche d'une autre localisation de tuberculose [80]

Une fois le diagnostic de TNM établi, la recherche de foyer extra neurologique de tuberculose s'effectuera par:

- ✚ l'examen clinique explorant les aires ganglionnaires ;
- ✚ la réalisation d'une radiographie du thorax à la recherche des images évocatrices d'une tuberculose pulmonaire évolutive ;

- ✚ la réalisation d'une échographie abdominale à la recherche des adénopathies profondes celio-mesenteriques ;
- ✚ la recherche du BK par tubage gastrique et dans les urines après centrifugation ;
- ✚ l'examen du fond d'œil qui peut mettre en évidence un ou plusieurs tubercules de Bouchut, témoin d'une dissémination tuberculeuse choroïdienne.

1.5.7 Schéma diagnostique [81]

Au regard du pronostic fâcheux de la TNM, en corrélation étroite avec le délai de mise en place du traitement antituberculeux, la British infection Society a établi des schémas diagnostiques (**Figures 5, 6,7**) permettant au clinicien de se mettre rapidement sur la piste d'une tuberculose en utilisant des éléments cliniques et paracliniques fortement présomptifs.

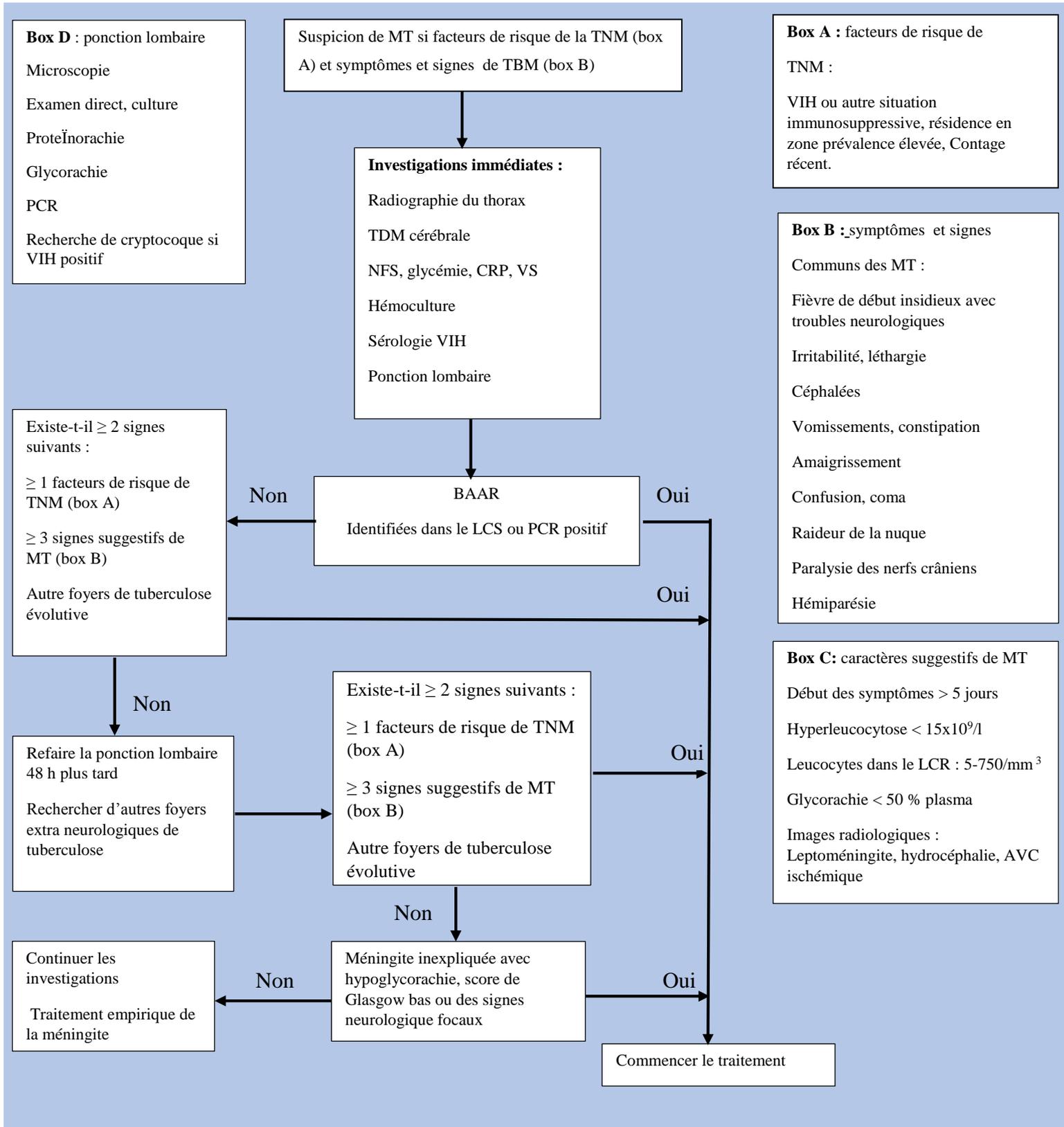
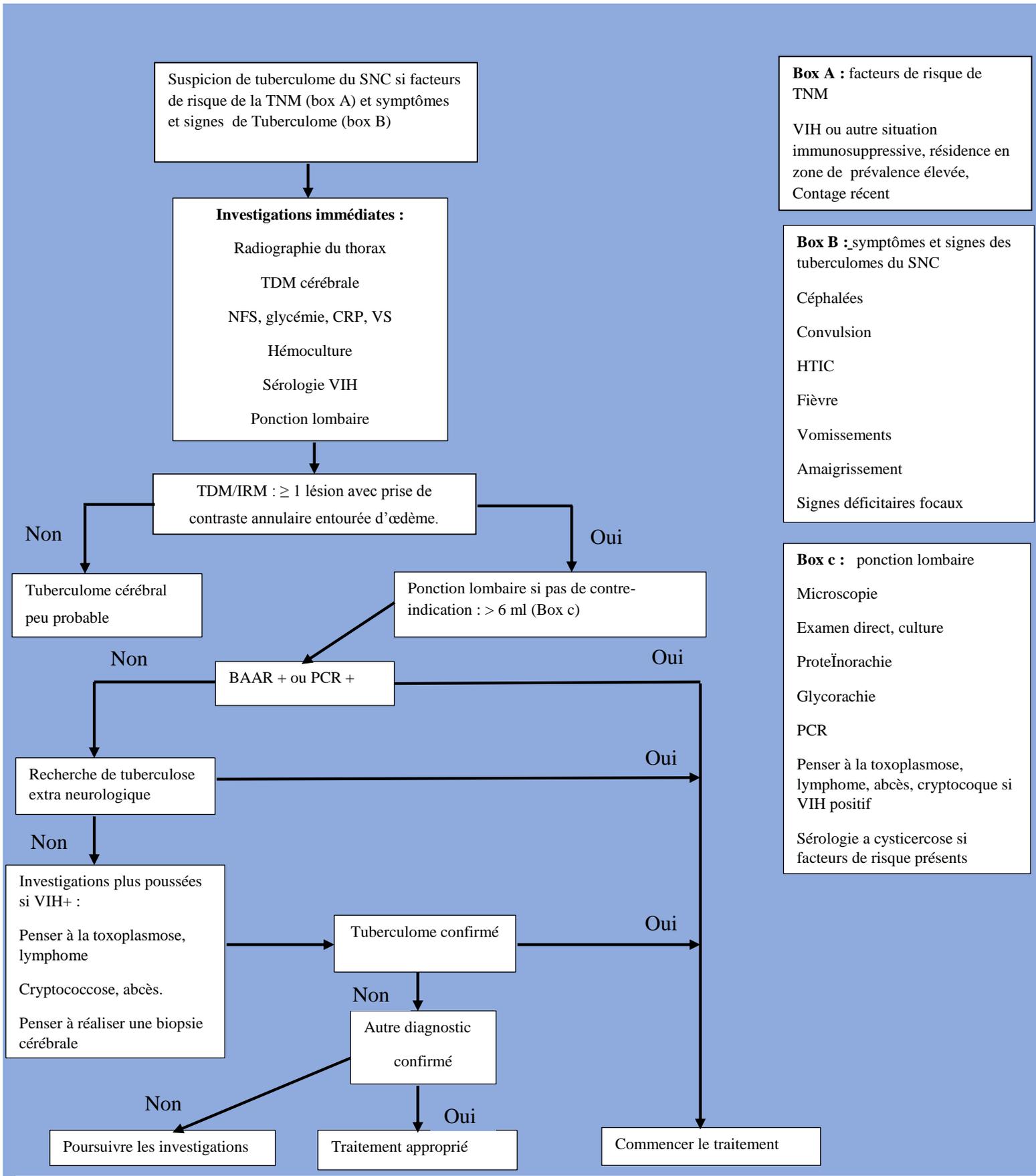


Figure 5:Schéma diagnostique de la méningite tubercleuse chez l'adulte et chez l'enfant [81]



Box A : facteurs de risque de TNM
VIH ou autre situation immunosuppressive, résidence en zone de prévalence élevée, Contage récent

Box B : symptômes et signes des tuberculomes du SNC
Céphalées
Convulsion
HTIC
Fièvre
Vomissements
Amaigrissement
Signes déficitaires focaux

Box c : ponction lombaire
Microscopie
Examen direct, culture
Proteinorachie
Glycorachie
PCR
Penser à la toxoplasmose, lymphome, abcès, cryptocoque si VIH positif
Sérologie a cysticerose si facteurs de risque présents

Figure 6: Schéma diagnostique d'un tuberculome du SNC chez l'adulte et chez l'enfant [81]

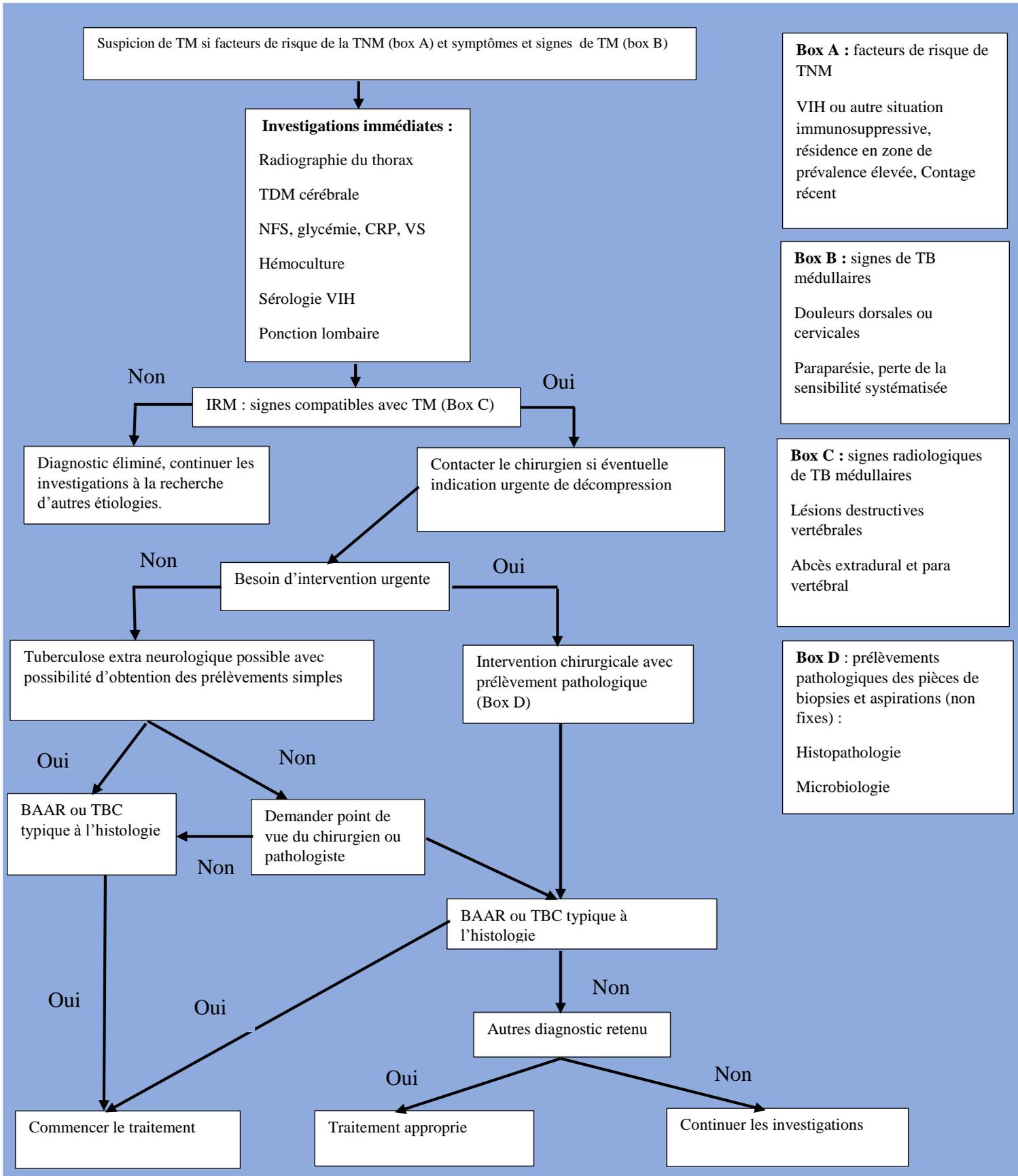


Figure 7: Schéma diagnostique de la tuberculose médullaire chez les adultes et l'enfant [81]

1.6 DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

1.6.1 Devant les manifestations méningées et ou encéphaliques associées au LCS d'aspect macroscopique clair:

- **Méningo-encéphalites virales [82]**

L'expression neurologique est polymorphe et diffère selon le virus causal. A l'analyse du LCS, le liquide a un aspect macroscopique clair, avec une pléiocytose à prédominance lymphocytaire associée à une normoglycorachie et une élévation modérée de la protéinorachie inférieure à 1 g/L. Le diagnostic repose sur la sérologie dans le sang et le LCS, et la recherche de particules virales par PCR dans le LCS.

- **Méningo-encéphalite d'origine mycosique à cryptocoque [20, 68]**

La méningo-encéphalite à cryptocoques est celle dont l'expression clinique est la plus proche de la méningite tuberculeuse. Les signes sont d'installation lente sur plusieurs semaines, compliqués de troubles de la conscience et très fréquemment d'accidents ischémiques cérébraux. La recherche systématique de l'antigène cryptococcique et de *Cryptococcus neoformans* à l'examen direct permet de porter le diagnostic.

- **Listériose [20, 68, 83]**

Le syndrome méningé est franc accompagné de troubles de la conscience et d'une atteinte des nerfs crâniens. Le LCS est clair, la formule habituellement panachée à prédominance lymphocytaire, avec une hypoglycorachie souvent transitoire et une protéinorachie modérément élevée. Le diagnostic bactériologique peut être obtenu en quelques jours par l'hémoculture ou par analyse du LCS.

- **Méningites purulentes décapitées par l'antibiothérapie [80]**

Elle est évoquée devant une glycorachie le plus souvent abaissée transitoirement avec parfois présence dans le LCS de polynucléaires altérés et surtout sur l'anamnèse qui retrouve la notion de prise d'antibiotique.

- **Autres causes de méningo-encéphalites [80, 84, 85]:**

La syphilis tertiaire, la maladie de Lyme, l'encéphalite parasitaire à toxoplasme, la méningite carcinomateuse, lymphomes du SNC, vascularite systémique, collagénoses, atteintes thromboemboliques.

1.6.2 Devant les manifestations médullo-radiculaires [86] :

Abcès épiduraux à germes banaux ; les myélites virales, ischémiques ou radiques, tumeurs primitives ou secondaires du rachis, la sclérose en plaque avec forme médullaire, la sclérose combinée de moelle, neurinome, méningiome, malformations vasculaires médullaires.

1.7 TRAITEMENT

- **Médicaments antituberculeux essentiels ou médicaments de 1^{ère} ligne [20, 87-89]**

Isoniazide [20]

L'isoniazide est bactéricide pour les BK en phase de croissance. L'isoniazide est bien absorbé en per os, il le serait moins bien toutefois chez les PVV; il diffuse très bien dans le LCS, sa cinétique est retardée de 3 heures par rapport à celle du plasma dont il atteint alors un taux voisin.

Rifampicine [20]

La rifampicine a un grand pouvoir de stérilisation des lésions, elle est bactéricide sur le BK, que celui-ci soit en phase de multiplication active, quiescent ou intra-macrophagique. La rifampicine pénètre très lentement dans le LCS et n'atteint que des concentrations voisines de 0,03 µg ml⁻¹, très légèrement supérieures à la concentration minimale inhibitrice du BK.

L'administration de la rifampicine doit se faire en une fois afin de saturer les mécanismes d'élimination hépatique et d'obtenir un taux sérique optimum efficace dans le LCS.

Pyrazinamide [20, 87]

Le pyrazinamide a une action bactéricide sur les bacilles intracellulaires et les débris acides du caséum, il n'agit qu'en milieu acide. Du fait de sa lipophilie partielle, il passe remarquablement

la barrière méningée, le rapport sérum/LCS est de 0,74 à la 2e heure, de 1,15 à la 5e heure, de 1,09 à la 8e heure [87]. Son activité est fortement altérée chez les sujets immunodéprimés au VIH.

***Ethambutol* [20]**

Il est actif sur les bactéries en croissance et celles éventuellement résistantes à l'isoniazide. Sa diffusion dans le LCS d'un sujet sain est très variable, mais augmente très fortement au cours de la méningite et atteint, pour une dose de 25 mg/kg, un taux voisin d'1 mg/l à partir duquel la plupart des souches sont sensibles.

Tableau IV: Les médicaments antituberculeux essentiels, posologie quotidienne, formes et dosages, voie d'administration [88].

Médicaments	Abréviations	Posologie quotidiennes (mg/ kg)	Forme et dosage	Voie d'administration
Isoniazide	H	5	Comprimé 100mg, 300 mg	Orale
Rifampicine	R	10	Comprimé, gélule 150mg, 300 mg	Orale
Pyrazinamide	Z	25	Comprimé 400 mg	Orale
Ethambutol	E	15	Comprimé 500 mg	Orale

Tableau V: Les associations de médicaments antituberculeux essentiels (à prise orale quotidienne) pour l'adulte [88].

Associations	Dose (mg)
RH	R (150) +H (75)
RHZ	R (150) +H (75) +Z (400)
EHR	E (275) +H (75) + R (150)
EHRZ	E (275) +H (75) + R (150) + Z (400)

Tableau VI: les effets secondaires majeurs des antituberculeux essentiels [88]

Effets secondaires	Médicaments responsables
Hyper sensibilité	Tous les médicaments
Purpura Anémie hémolytique anurie	Rifampicine
Hépatite avec ictère	Rifampicine Isoniazide Pyrazinamide
Surdité et troubles vestibulaires Epilepsie, polynévrite, Névrite optique rétrobulbaire	Isoniazide, Ethambutol

- **Médicaments antituberculeux de réserve ou médicaments de 2^{ème} ligne**

Streptomycine [88-91]

C'est un antituberculeux bactéricide actif seulement sur les BK extracellulaires. L'absorption digestive étant presque nulle, seule la voie intramusculaire ou intraveineuse est utilisée. La streptomycine peut être également utilisée par voie intra thécale. La diffusion à travers la barrière hémato-méningée est médiocre sur des méninges normales mais est augmentée en cas de méningite. Elle est contre indiquée en cas d'atteinte du nerf VIII, d'insuffisance rénale, d'allergie et de grossesse.

Autres aminosides [80, 88]

L'amikacine, la kanamycine et la capréomycine peuvent être actives sur les bactéries multi-résistantes. La mauvaise pénétration dans le LCS contre-indique leur usage par voie générale mais le recours à la voie intrathécale peut être envisagé dans des méningites à BK multi-résistants.

Fluoroquinolones : (ofloxacin, lévofloxacin, moxifloxacin) [80; 88, 91]

Ils ont une activité sur le BK et il ne semble pas exister de résistance croisée entre les fluoroquinolones et les autres antituberculeux, une synergie a même été mise en évidence entre l'ofloxacin et la rifampicine ou l'isoniazide. La bonne pénétration intra macrophagique et l'excellente diffusion neuro-méningée des fluoroquinolones sont des arguments pour les utiliser dans les méningites tuberculeuses à BK multirésistants.

Les antituberculeux oraux bactériostatiques de seconde ligne : la cyclosérine, l'éthionamide, le prothionamide, terizodone, l'acide para aminosalicilyque.

- **Modalités thérapeutiques**

Règles générales [1,92-93]

Pour être efficace le traitement de la tuberculose doit être :

- ✚ utilisé en association (polychimiothérapie)
- ✚ prescrit à la dose correcte et à la durée suffisante
- ✚ pris régulièrement par le malade tous les jours devant le personnel de santé et ou un agent communautaire (Stratégie DOTS)

Le traitement comprend une phase initiale ou phase intensive qui doit durer au minimum 2 mois et une phase de continuation ou d'entretien. Le passage à la phase de continuation ne peut être envisagé que si l'évolution clinique, radiologique et bactériologique est favorable.

Le régime actuel du Programme national de lutte contre la tuberculose du Congo préconise pour une tuberculose neuro-méningée le schéma suivant :

Phase initiale d'attaque : association de quatre antituberculeux (EHRZ) : pendant 02 mois.

Phase de consolidation : association de deux antituberculeux (RH) : pendant 10 mois

Tableau VII: Traitement de tuberculose neuro-méningée, posologie quotidienne en fonction du poids des patients [92-93]

	Phase intensive	Phase de continuation
Intervalle de Poids (kg)	Durée : 2 mois	Durée : 10 mois
	EHRZ	RH
30-39	2 comprimés	2 comprimés
40-54	3 comprimés	3 comprimés
55-70	4 comprimés	4 comprimés
70+	5 comprimés	5 comprimés

- **Moyens adjuvants**

Corticothérapie [20, 93]

L'exsudat méningé inflammatoire et la vascularite qui accompagnent la TNM sont la conséquence des mécanismes immunologiques de l'hôte (patient) vis-à-vis du BK justifiant, en respectant certaines précautions, le recours à la corticothérapie. La corticothérapie vise à atténuer les phénomènes inflammatoires présents avant le début du traitement, et ceux qui relèvent d'une réaction paradoxale, souvent associés à une dégradation clinique. Dans les atteintes du SNC liées au BK, les indications validées par des études ne concernent que des cas de méningite tuberculeuse. La recommandation est donc la corticothérapie initiale aux doses de 0,4-1mg/kg/j de dexaméthasone ou de prednisone avec réduction progressive après 1 à 2 semaines selon les symptômes pour arrêter après 4 à 6 semaines.

- **Chirurgie [20]**

Les indications de la chirurgie au cours de la TNM sont rares. Les tuberculomes régressent habituellement bien sous traitement médical. Le risque de compression nécessite un abord chirurgical dans certaines localisations :

- + pour les tuberculomes péri chiasmatiques, dans la mesure où ils risquent de compromettre définitivement le pronostic fonctionnel ;
- + pour les tuberculomes intramédullaires s'il existe des signes de souffrance médullaire faisant craindre une ischémie brutale ;
- + la syringomyélie ;
- + une dérivation ventriculaire est réalisée en cas d'hydrocéphalie que quand elle est d'origine obstructive.

II-PATIENTS ET METHODES

2.1. Type et période d'étude

Il s'est agi d'une étude transversale, descriptive et analytique. Elle a été menée du 1 mars 2014 au 31 mars 2019, soit une période de 61 mois.

2.2 Cadre d'étude

L'étude a été réalisée au sein des services des Maladies Infectieuses du CHU de Brazzaville.

- **Service des Maladies Infectieuses**

Il a vocation de soins, de formation, et de recherche.

Son personnel est constitué de 27 agents répartis de la manière suivante :

- ✚ un médecin Maître Assistant en Infectiologie ;
- ✚ un médecin Assistant en Infectiologie ;
- ✚ deux médecins bénévoles spécialistes en Infectiologie ;
- ✚ un médecin généraliste ;
- ✚ deux surveillantes des soins ;
- ✚ huit infirmiers;
- ✚ neuf agents techniques de santé ;
- ✚ une technicienne auxiliaire de laboratoire ;
- ✚ une assistante sociale ;
- ✚ un technicien de surface.

Il a une capacité de 38 lits répartis dans 14 salles (8 salles individuelles, 5 salles de 6 lits).

2.3 Population d'étude

2.3.1 Population générale

La population générale de notre étude était constituée des patients hospitalisés pour tuberculose neuro-méningée dans le service des Maladies Infectieuses du CHU de Brazzaville au cours de la période allant du 1 mars 2014 au 31 mars 2019.

2.3.2 Critères d'inclusion

Ont été inclus dans notre étude :

Les patients âgés d'au moins 17 ans hospitalisés pour tuberculose neuro-méningée.

2.3.3 Critères d'exclusion

Ont été exclus de notre étude :

- les patients ayant des dossiers médicaux inexploitable ;
- les patients ayant des examens non concluants et ceux qui étaient sortis contre avis médical.

2.3.4 Critères diagnostiques

Le diagnostic de TNM était retenu sur la base d'un faisceau d'arguments incluant les arguments épidémiologiques, cliniques, biologiques, morphologiques conformément aux schémas diagnostiques établis par la **British infection Society** [81], mais aussi sur la base d'arguments thérapeutiques (réponse au traitement antituberculeux) et évolutifs. Cependant, la culture sur milieux spéciaux du LCS et l'examen histologique des prélèvements anatomiques du SNC n'étant pas de réalisation courante dans notre contexte, n'ont pas été nécessaires au diagnostic.

2.4 Type d'échantillonnage

L'échantillonnage a été exhaustif.

2.5 Méthodes d'étude

2.5.1 Collectes des données

La collecte des données s'est effectuée en deux (02) étapes :

- le dépouillement des registres d'hospitalisation: tous les patients pour lesquels la case «diagnostic » portait la mention tuberculose neuro-méningée ;
- le regroupement et l'analyse des dossiers : les dossiers médicaux sélectionnés ont été regroupés ; puis une analyse de ces dossiers a été effectuée afin de recueillir certaines informations indispensables à l'enquête.

Toutes les informations ont été rapportées sur une fiche d'enquête (**Annexe I**), puis retranscrit dans un fichier Excel au moyen d'un ordinateur pour analyse statistique.

2.5.2 Méthodes d'investigation

Les patients inclus dans l'étude ont fait l'objet d'une quadruple enquête, à savoir :

- une enquête épidémiologique ;
- une enquête clinique ;
- une enquête paraclinique ;
- une enquête sur l'issue thérapeutique et la cause du décès.

2.5.3 Variables d'études

Les variables suivantes ont été étudiées :

a) Variables épidémiologiques

- variables sociodémographiques : âge, sexe, profession, lieu de résidence, niveau instruction, statut matrimonial, niveau socio-économique ;
- vaccination au BCG ;
- contage tuberculeux étroit ;
- antécédents de tuberculose ;

- facteurs favorisant de l'infection à BK : immunodépression au VIH, diabète, néoplasie évolutive, traitement immunosuppresseur, insuffisance rénale.

b) Variables cliniques

- motif d'admission ;
- le délai de consultation ;
- signes neurologiques ;
- nombre de localisation de la tuberculose ;
- comorbidité.

c) Variables paracliniques

- intradermo-réaction à la tuberculine ;
- analyse du liquide cérébro-spinal ;
- glycémie ;
- hémoculture ;
- numération formule sanguine (NFS) ;
- C réactive protéine (CRP) ;
- vitesse de sédimentation (VS) ;
- ionogramme sanguin ;
- créatininémie ;
- sérologie rétrovirale ; charge virale et taux de CD4 pour les patients VIH positifs ;
- radiographies standards, échographie, tomodensitométrie et l'imagerie par résonance magnétique.

d) Variables thérapeutiques

- le délai de prise en charge ;
- modalités d'administration du traitement antituberculeux ;
- traitements adjuvants.

e) Variables évolutives

- durée d'hospitalisation ;
- pronostic intrahospitalier ;
- causes du décès.

2.6 Définitions opérationnelles

- **Anémie sévère** [94]

L'anémie se définit par la diminution de l'hémoglobine contenue dans les globules rouges du sang au-dessous des valeurs de référence. Une anémie est considérée comme sévère si le taux d'hémoglobine est inférieur à 8 g/dL.

- **Comorbidité** [95]

Il s'agit de toute entité pathologique supplémentaire distincte de celle observée initialement, qui a existé ou peut survenir au cours de l'évolution clinique d'une maladie.

- **Contage tuberculeux étroit**

Le contage tuberculeux désigne une exposition ou un contact avec un cas de tuberculose contagieuse ; le contage tuberculeux est qualifié d'étroit lorsque le cas source de TB habitait dans le même foyer que les sujets exposés.

- **Délai de consultation**

Il correspond au temps écoulé entre la date début des signes et la date de consultation aux urgences de l'hôpital.

- **Délai de prise en charge**

Il correspond au temps écoulé entre la date d'hospitalisation en SMI et la date de début du traitement antituberculeux.

- **Dénutrition [96]**

La dénutrition est une situation pathologique, résultant d'un déficit d'apport énergétique et/ou protéique plus ou moins associé à des perturbations métaboliques secondaires à la maladie.

Il est déterminé par le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) inférieur à 18. L'IMC correspond au rapport du poids (en kg) sur la taille (en m) au carré.

A l'examen clinique on note une fonte musculaire, des œdèmes, un mauvais état dentaire, une perte de poids.

- **Niveau socio-économique bas**

Le niveau socio-économique avait été jugé bas quand le patient remplissait au moins une des conditions suivantes :

- ✚ le patient vivait en collectivité, en institution ou était sans domicile fixe ;
- ✚ le patient n'avait pas accès à l'eau potable ou à l'électricité ;
- ✚ les dépenses journalières du patient avant l'hospitalisation étaient inférieures à 500 francs CFA/jour (1 dollar/jour).

- **Non renseigné**

C'est une donnée qui n'était pas précisée dans le dossier.

- **Nouveaux cas de tuberculose [97]**

Il s'agit des patients n'ayant jamais reçus de traitement antituberculeux ou suivis un tel traitement depuis moins d'un mois.

- **Patients en rechute de tuberculose [97]**

Il s'agit de patients qui ont déjà reçus un traitement antituberculeux, qui ont été à la fin de leur dernière cure, classés dans la catégorie guérison ou traitement terminé, et sont aujourd'hui diagnostiqués comme présentant un épisode récurrent de tuberculose (rechute proprement dite ou nouvel épisode dû à une réinfection).

- **Patients traités après avoir été perdus de vue (reprise du traitement) [97]**

Il s'agit des patients qui ont déjà reçus un traitement antituberculeux et ont été déclarés perdus de vue à l'issue de leur dernière cure.

Résidence

La résidence était dite urbaine quand le patient provenait d'un des neufs arrondissements de Brazzaville, et rurale en dehors des arrondissements de Brazzaville.

2.7 Analyses statistiques

Les données ont été recueillies sur Excel®, puis transférées sur Stata 12 (College Station, Texas 77845 USA) pour analyse. Les variables quantitatives ont été présentées en effectifs (**n**) et en pourcentage (%), les variables qualitatives en moyenne \pm écart-type et leurs extrêmes. Les résultats du modèle de risque compétitif ont été présentés en Hazard Ratio (sHR) avec intervalle de confiance à 95% (IC à 95%). La courbe de Kaplan-Meier a été utilisée pour calculer la probabilité globale de décès en cours d'hospitalisation pour tuberculose neuro-méningée, et pour comparer les probabilités de décès en tenant compte de la mise ou non du traitement antituberculeux, le test de Log-Rank a été utilisé. Les facteurs associés aux décès au cours de l'hospitalisation pour tuberculose neuro-méningée ont été identifiés avec le modèle de risque compétitif. Les variables avec une valeur de $p < 0,20$ en analyse univariée ont été retenues pour l'analyse multivariée. Pour toutes les analyses statistiques, le seuil de significativité a été fixé à $p < 0,05$ (bilatéral).

2.8 Critère de jugement

Le critère de jugement principal était la survenue du décès parmi les patients traités pour tuberculose neuro-méningée.

2.9 Considérations éthiques

2.9.1 Confidentialité et anonymat

Cette étude a été faite dans l'anonymat. Les données recueillies étant confidentielles, elles ont été codées et identifiées par un numéro. Elles n'ont pas été divulguées au cours de la durée d'étude et ne le seront pas non plus après.

2.9.2 Autorisation administrative

Autorisation numéro **162/MRSIT/IRSSA/CERSSA** du comité d'éthique de la recherche en sciences de la santé (CERSSA).

III-RESULTATS

Sélection de la population d'étude

Au cours de la période d'étude, 4048 patients ont été hospitalisés dans le SMI du CHU-B dont 144 pour tuberculose neuro-méningée. Sur la base des critères d'inclusion et d'exclusion prédéfinis, une sélection a été faite. En définitive, 56 patients ont été retenus soit une fréquence hospitalière de 1,38%.

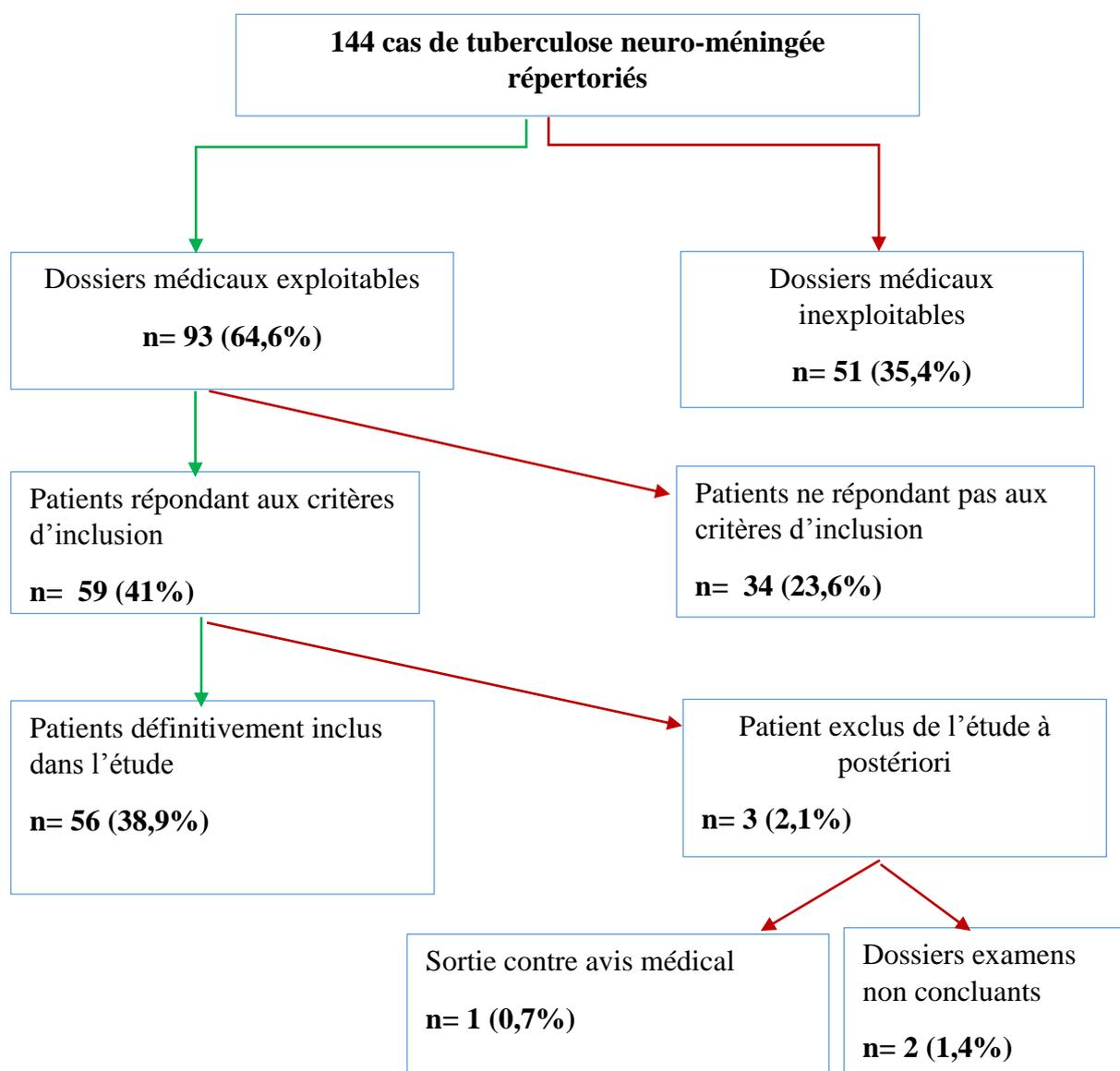


Figure 8: Diagramme des flux

Section 1 : Etude descriptive

3.1 Aspects épidémiologiques

3.1.1 Age et sexe

L'âge moyen des patients était de $42 \pm 11,7$ ans avec des extrêmes de 23 et 70 ans.

La figure 9 montre la répartition de nos patients selon la tranche d'âge

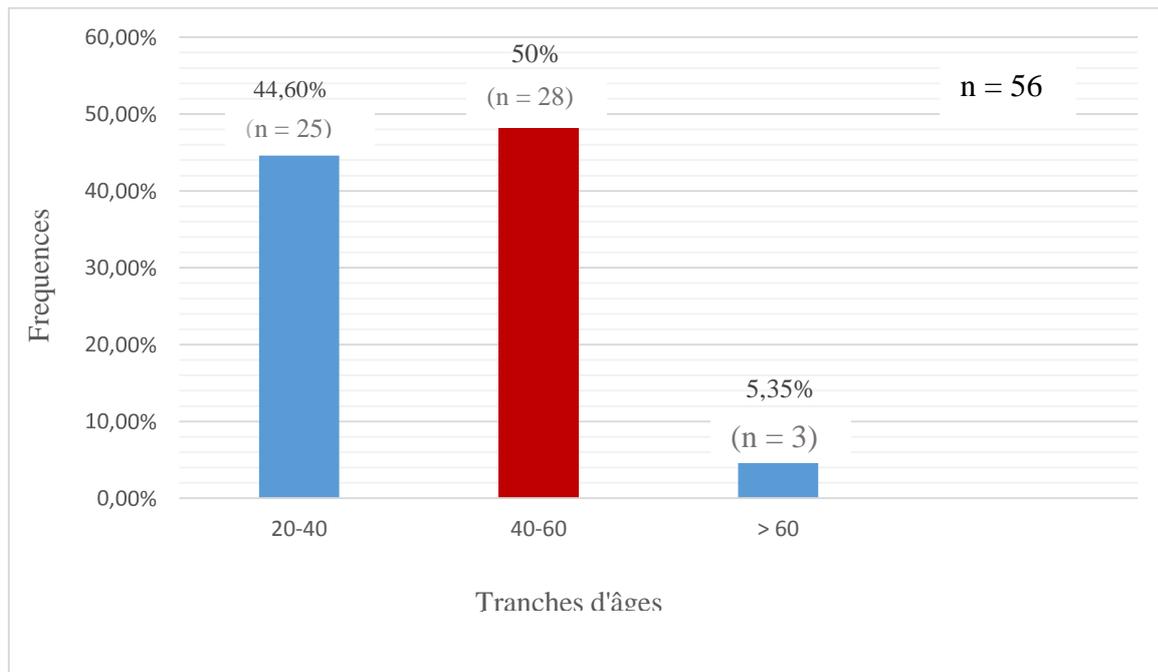


Figure 9: Répartition de nos patients selon les tranches d'âges

Il y'avait 18 Hommes (32,1%) et 38 Femmes (67,9%) soit un sex-ratio Homme/Femme était de 0,47.

3.1.2 Statut matrimonial, la profession et niveau d'instruction

La répartition selon le statut matrimonial, la profession et le niveau d'instruction rapportée par le tableau VIII.

Tableau VIII: Répartition selon le statut matrimonial, la profession et le niveau d'instruction

	n	%
Statut matrimonial		
Célibataire	29	51,8
Union libre	9	16,1
Veuf/veuve	7	12,5
Marié monogame	5	8,9
Marié polygame	2	3,6
Non renseigné	4	7,1
Profession		
Sans emploi	20	35,7
Fonctionnaire	15	26,8
Commerçant	8	14,3
Ouvrier	6	10,7
Retraité	3	5,4
Artisan	1	1,8
Etudiant	1	1,8
Non renseigné	2	3,6
Niveau d'instruction		
Primaire	32	58,2
Supérieur	15	27,3
Secondaire	8	14,6

3.1.3 Résidence

Cinquante et un patients (91,1% des cas) résidaient en milieu urbain.

3.1.4 Niveau socio-économique

Le niveau socio-économique de nos patients était bas dans 64,3% des cas.

3.1.5 Antécédents

a. Vaccination au BCG

Onze patients (19,6% des cas) étaient vaccinés contre la tuberculose ; 45 patients (80,4%) avaient un statut vaccinal non précisé.

b. Contage tuberculeux

La notion de contage tuberculeux a été retrouvée chez 17 patients (30,4%).

c. Antécédents de tuberculose

Dix-sept patients (30,4%) avaient un antécédent de tuberculose : 14 cas étaient de localisation pulmonaire, 2 cas de localisations extra-pulmonaire, et 1 cas de localisation double (pulmonaire et ganglionnaire).

Parmi les 17 patients ayant déjà souffert de la tuberculose, 13 patients (76,5%) avaient arrêté volontairement le traitement ; 4 patients (23,5%) avaient été déclarés guéris.

d. Causes d'immunodépression associée à la tuberculose neuro-méningée dans le SMI du CHU-B

Les causes d'immunodépression associée à la tuberculose neuro-méningée rapportées par la figure 10.

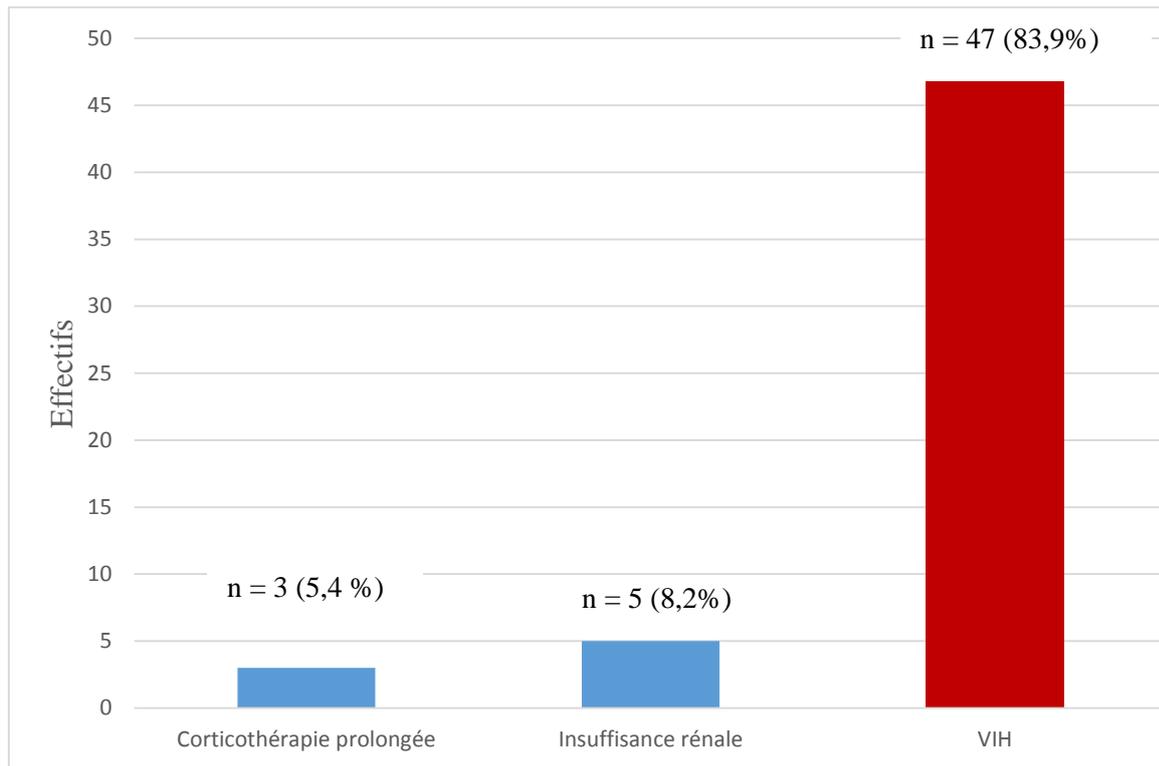


Figure 10: Causes d'immunosuppression associée à la tuberculose neuro-méningée

3.2 ASPECTS CLINIQUES

3.2.1 Signes fonctionnels

✚ Le délai moyen de consultation était de 15 jours (2 semaines) avec des extrêmes de 1 et 26 jours.

Les signes révélateurs étaient de 2 types : neurologiques et généraux.

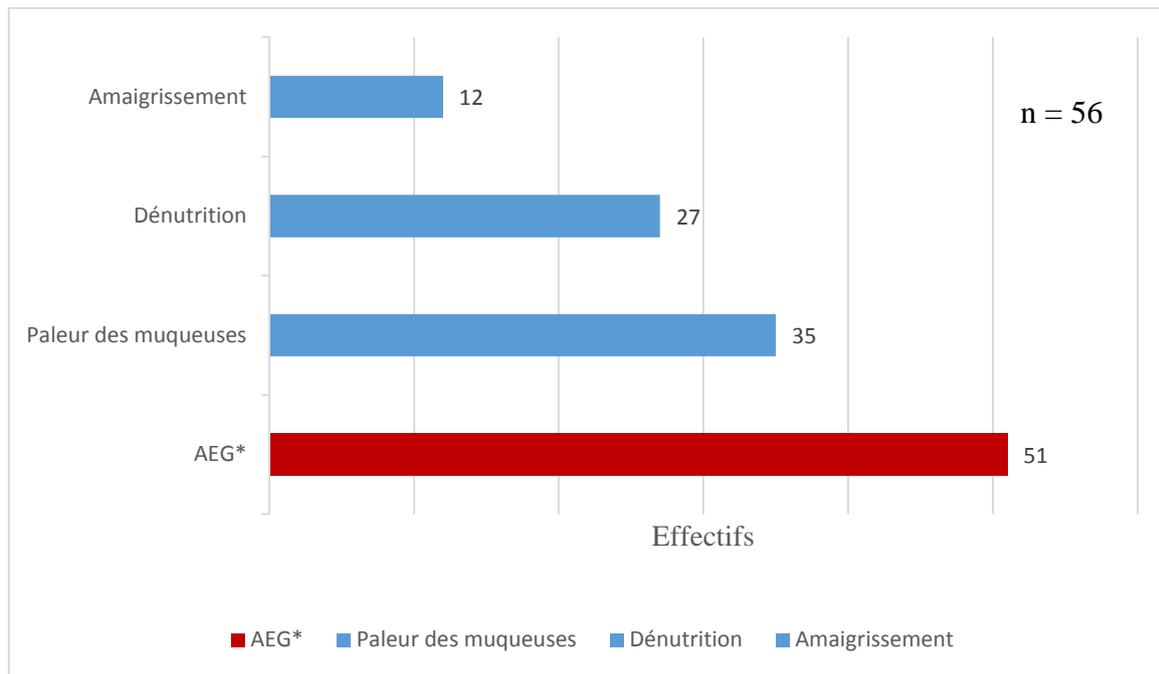
La répartition selon le motif de consultation est rapportée par le tableau IX

Tableau IX: Répartition selon le motif de consultation

Motif de consultation	n	%
Fièvre	56	100
Troubles du comportement*	25	44,6
* Agitation	13	23,2
* Agitation et propos incohérents	10	17,9
* Agitation, agressivité et propos incohérents	1	1,8
* Agitation, propos incohérents avec hallucination visuelle	1	1,9
Troubles de la conscience	22	39,3
Convulsions	16	28,6
Céphalées	14	25
Signes neurologiques focaux	4	7,1
Signes d'imprégnation	13	23,2
Vomissements	6	10,7

3.2.2 Signes généraux

La répartition selon les signes généraux illustrée par la figure 11



*AEG: altération de l'état général

Figure 11: Répartition selon les signes généraux

3.2.3 Signes physiques

Le tableau X répartit les patients selon les signes neurologiques

Tableau X: Répartition selon les signes neurologiques à l'examen

		n	%
Score de Glasgow (n=56)	15	2	3,6
	13-14	23	41,1
	8-12	29	51,8
	6-7	2	3,6
Signes méningés (n=29)	Raideur de la nuque	17	58,6
	Raideur de la nuque, Brudzinski, Kerning	8	27,6
	Raideur de la nuque, Kerning	3	10,3
	Raideur de la nuque, Brudzinski	1	3,5
Signes neurologiques focaux (n=6)	Paralysie du VII droit	2	33,3
	Syndrome rachidien lombaire et radiculalgie L5	1	16,7
	Hémi-parésie gauche	1	16,7
	Hémiplégie gauche ancienne	1	16,7
	Para parésie	1	16,7
		1	16,7

3.3 ASPECTS PARACLIQUES

3.3.1 Intradermo-réaction à tuberculine (IDR)

L'IDR avait été réalisé par 7 patients (12,5%) , elle était anergique dans tous les cas.

3.3.2 Analyse du liquide cérébro-spinal

L'analyse du liquide cérébro-spinal a été réalisée chez 45 patients (80,4%).

Macroscopie

Le liquide cérébro-spinal était macroscopiquement clair dans 73,2% des cas ; il était xanthochromique dans 5,4% et trouble dans 1,8% des cas.

Biologie et Biochimie

Les résultats biologiques et biochimiques de l'analyse du liquide cérébro-spinal résumés dans le tableau XI

Tableau XI: Répartition selon les résultats biologiques et biochimiques du liquide cérébro-spinal

Liquide cérébro-spinal	n	%
Cytologie (cellules/mm³)		
< 10	9	20
10-300	32	71,1
> 300	4	8,9
Prédominance cellulaire		
Lymphocytes	44	97,8
Polynucléaires neutrophiles	1	2,2
Protéïnorachie (g/L)		
<1	14	31,1
>1	31	68,9
Glycorachie (g/L)		
<0,5	41	91,1
>0,5	4	8,9

3.3.3 Examens biologiques

Les résultats des examens biologiques résumés par le tableau XII

Tableau XII: Répartition selon les résultats des examens biologiques

Examens biologiques	Médiane	Moyenne	Min	Max
VS (mm)	95,1	92,5	34	150
CRP (mg/L)	73,7	39	6	200
NFS/Hémoglobine (g/dL)	9	8,7	6	15,3
Créatininémie (mg/L)	14,4	9,4	3,3	89,5
Ionogramme sanguin				
Natrémie (Meq/L)	131,7	135	96	143
Chlorurémie (Meq/L)	99,6	98,3	88	110
Kaliémie (Meq/L)	3,9	3,9	1,9	6

3.3.4 Tomodensitométrie cérébrale

Le tableau XIII répartit les patients selon les résultats de la tomodensitométrie cérébrale.

Tableau XIII: Répartition selon résultat de la tomodensitométrie cérébrale

Tomodensitométrie cérébrale	n	%
Normal	8	61,5
Lésions hypodenses ne prenant pas le contraste	2	15,4
Hydrocéphalie et pseudo kyste du V4*	1	7,7
Hydrocéphalie et images en cocarde	1	7,7
Lésions ischémiques pariéto-occipitales	1	7,7

*V4 : 4^{ième} ventricule.

3.3.5 Localisations de tuberculose associées

Le tableau XIV présente la répartition selon les localisations de tuberculose associées

Tableau XIV: Répartition selon les localisations de tuberculose associées

Localisations de tuberculose associées	n	%
Pulmonaire	21	37
Ganglionnaire	3	5,4
Miliaire	3	5,4
Miliaire, Ganglionnaire	1	1,8
Péritonéale	1	1,8
Pulmonaire, Ganglionnaire	1	1,8
Pulmonaire, Médiastinale	1	1,8
Pulmonaire, Médiastinale, Péritonéale	1	1,8
Pulmonaire, Péritonéale	1	1,8
Mal de POTT, Ganglionnaire, Péritonéale	1	1,8
Absence d'autres localisations associées	22	39,3

3.3.6 Comorbidité

La comorbidité associée à la tuberculose était la pneumocystose (n=2).

3.4 TRAITEMENT

3.4.1 mise en route du traitement antituberculeux

Quarante neuf patients (87,5%) avaient bénéficié du traitement antituberculeux selon le protocole du programme national de lutte contre la tuberculose (PNLT-Congo).

3.4.2 Le délai de prise en charge

Le délai de prise en charge était en moyenne de 5 jours avec des extrêmes de 0 et 18 jours.

Les aspects thérapeutiques sont rapportés par le tableau XV.

Tableau XV: Aspects thérapeutiques

	n	%
Regime du traitement antituberculeux		
Nouveau cas	34	69,4
Reprise du traitement	9	18,4
Rechute	6	12,2
Administration du traitement antituberculeux		
Voie orale	35	71,4
Sonde naso-gastrique	14	28,6

3.4.3 Traitement adjuvant

Tous les patients avaient bénéficiés d'une corticothérapie; sur les 47 seuls 11 avaient bénéficié du TAR en cours d'hospitalisation et 41 d'une prophylaxie au cotrimoxazol.

3.4.4 Durée d'hospitalisation (jours)

La durée moyenne d'hospitalisation était de 14 jours avec des valeurs minimales et maximales respectivement de 1 et 60 jours.

3.4.5 Modalité évolutive

L'évolution était défavorable chez 30 patients (53,6%) et favorable chez 26 patients (46,4%).

3.4.6 délai de survenue du décès sous traitement

Le délai de survenue du décès des patients était de 6 jours en moyenne avec des extrêmes de 0 et 60 jours.

3.4.7 Causes de décès

La répartition selon les causes de décès rapportée par le tableau XVI

Tableau XVI: Répartition selon les causes de décès

Causes de décès	n	%
Anémie sévère	10	33,3
Choc septique	7	23,3
Détresse respiratoire	7	23,3
Troubles hydro-électrolytiques (hyperkaliémie)	2	6,8
Non renseignée	4	13,3

Section II : Etude analytique

Le tableau XVII détermine les facteurs épidémiologiques potentiellement associés au risque de décès des patients

Tableau XVII: Analyse univariée des facteurs épidémiologiques potentiellement associés aux décès

Variable		HR	IC à 95%	P<0,2
Age	< 42 ans	Référence		
	≥ 42ans	1,63	0,77 – 3,43	0,19
Sexe	Masculin	Référence		
	Féminin	1,01	0,46-2,23	0,97
Antécédents de Tuberculose	Non	Référence		
	Oui	0,94	0,42-2,13	0,89
VIH	Non	Référence		
	Oui	1,16	0,35-3,89	0,81
Tabagisme	Non	Référence		
	Oui	1,90	0,76-5,07	0,20

HR : Hazard ratio

IC : intervalle de confiance de 95%

Le tableau XVIII détermine les facteurs cliniques potentiellement associés au risque de décès des patients

Tableau XVIII: Analyse univariée des facteurs cliniques potentiellement associés aux décès

Variable		HR	IC à 95%	P<0,2
Consultation 15 jours après le début des symptômes	Non	Référence		
	Oui	2,15	1,03-4,52	0,04
Signes d’HTIC	Non	Référence		
	Oui	2,08	0,95-4,54	0,07
Glasgow	[13-15]	Référence		
	[8 ; 12]	2,53	1,11-5,77	0,02
	[6 ; 7]	5,01	1,04-24,04	0,04
Pneumocystose	Non	Référence		
	Oui	4,64	0,93-23,15	0,06

HR : Hazard ratio

IC : intervalle de confiance de 95%

Le tableau XIX détermine les facteurs thérapeutiques potentiellement associés au risque de décès des patients

Tableau XIX: Analyse univariée des facteurs thérapeutiques potentiellement associés aux décès

Variable		HR	IC à 95%	P<0,2
Mise en route du traitement	< 5 jours	Référence		
	≥ 5 jours	1,60	0,63-4,09	0,33
Traitement EHRZ	Référence			
	Oui	0,07	0,02-0,19	0,00
Voie d'administration du traitement	Orale	Référence		
	SNG*	3,71	1,62-8,48	0,002

HR : Hazard ratio

IC : intervalle de confiance de 95%

*SNG: sonde naso-gastrique

Le tableau XX détermine les facteurs associés au risque de décès des patients

Tableau XX: Analyse multivarieé des facteurs potentiellement associés aux décès

Variables	Association	sHR	IC à 95%	P<0,05
Age	< 42 ans	Référence		
	≥42 ans	3,21	1,12-9,16	0,03
Consultation 15 jours après symptômes	Oui	Référence		
	Non	2,11	0,77-5,78	0,15
Signes d'HTIC	Non	Référence		
	Oui	2,72	0,96-7,72	0,06
Glasgow	13-15	Référence		
	8-12	1,73	0,62-3,33	0,40
	6-7	1,56	0,11-16,64	0,81
Traitement	Non	Référence		
	Oui	0,67	0,58-0,78	0,00

IC : intervalle de confiance de 95%.

3.4.8 Survie globale des patients en intrahospitalisation

La figure 12 illustre probabilité de survie des patients en intrahospitalisation

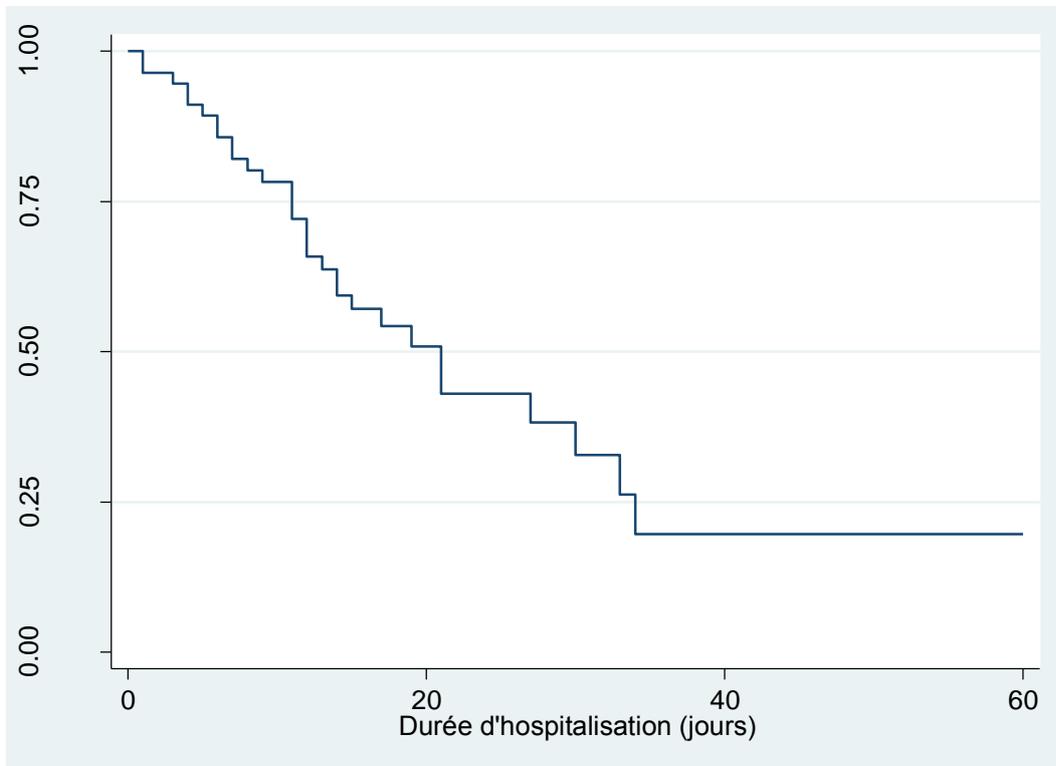


Figure 12: Survie globale des patients en intrahospitalisation

3.4.9 Probabilité de survie sous traitement antituberculeux

La probabilité de survie des patients en fonction de la mise en route du traitement illustrée par la figure 13

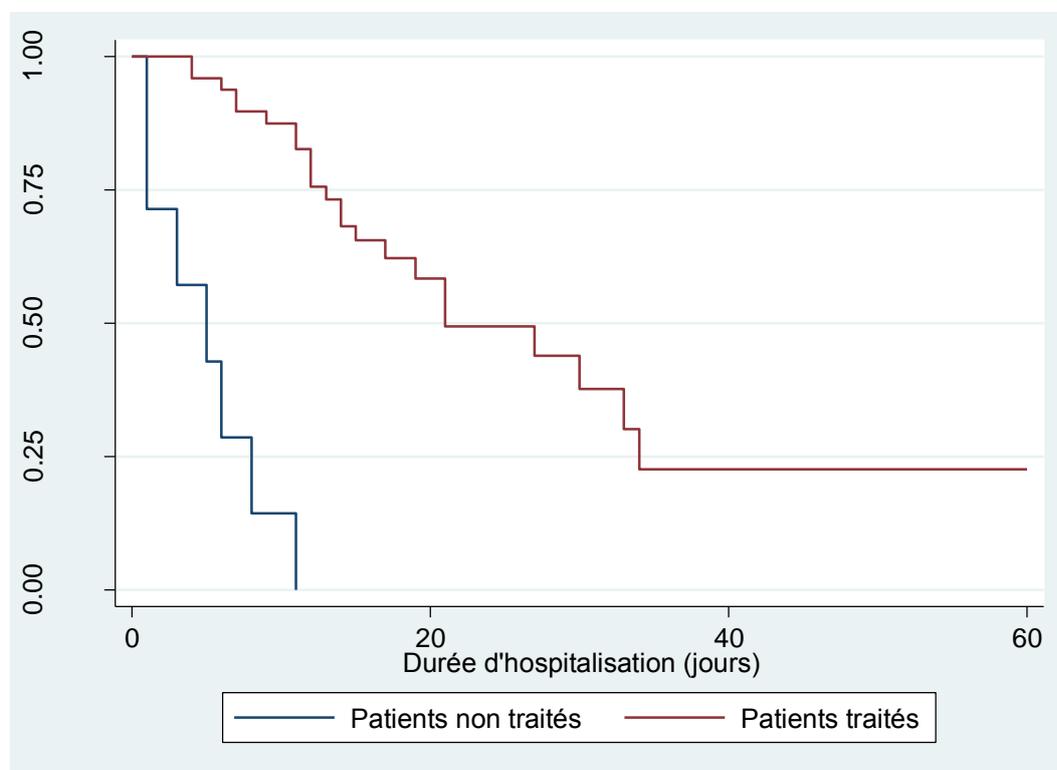


Figure 13: Probabilité de survie des patients en fonction de la mise en route du traitement

IV-DISCUSSION

4.1 Limites et contraintes de l'étude

Le service des Maladies Infectieuses où l'étude avait été menée, vient d'être doté récemment d'une unité d'archivage pour une gestion efficiente des données. Cependant cet atout n'a pas empêché de consulter certains dossiers avec des informations manquantes soit en rapport à certains examens paracliniques aidant à mieux étayer certains diagnostics, soit en rapport à certaines données épidémiologiques. Toutes ces difficultés en rapport avec la présente étude ne sont pas des faits nouveaux, puisqu'elles ont été rencontrées par plusieurs auteurs au niveau de la sous-région [98, 99].

Cependant la présente étude a pu lever le voile sur la situation épidémiologique de la tuberculose neuro-méningée au CHU de Brazzaville tout en notifiant la part de l'infection à VIH dans un pays à ressources limitées.

4.2 Discussions des résultats

La fréquence hospitalière

La tuberculose neuro-méningée dans le service des Maladies Infectieuses du CHU de Brazzaville est fréquente comparativement à celles retrouvés par d'autres auteurs au niveau de la sous-région notamment à Rabat au Maroc et Bamako au Mali [69, 100]. Elle occupe une place non négligeable en milieu neurologique comme notifié par Moulinier et Katlana à Paris en France [101]. Les différences méthodologiques et les habitudes socio-culturelles propres aux populations étudiées justifient en grande partie ces disparités observées chez la plupart des auteurs.

Age et le sexe

Les patients d'âge jeune étaient les plus retrouvés dans notre étude et dans 94,6% des cas ils étaient âgés de moins de 60 ans. Ces données corroborent celles obtenues par Guenifi et al en Algérie [102], Zayet et al [103] en Tunisie et Ossibi-Ibara et al au Congo [104]. Il s'agit de la

couche d'âge sexuellement active et s'exposant le plus aux différents facteurs favorisant cette affection.

La prédominance du sexe féminin retrouvée dans notre série est en rapport avec les données épidémiologiques de la féminisation de l'infection à VIH comme notifiée par certains auteurs [105]. Cependant cette tendance ne fait pas l'unanimité puisque dans des proportions similaires on notait au Mali et au Maroc une prédominance masculine des affections neuro-méningées notamment chez les cas de tuberculose [69 ; 100].

Résidence et niveau socio-économique

La majorité de nos patients étaient sans emplois et résidaient en milieux urbains. La tuberculose est considérée comme une « maladie sociale », elle se propage préférentiellement chez les communautés défavorisées, les individus désocialisés vivants en milieux urbains comme le rapporte la littérature [106, 107]. En effet les milieux urbains sont des zones à forte densité de populations exposées aux facteurs environnementaux incluant les aspects de promiscuité, l'humidité et la non aération des habitations, favorables à la transmission de la tuberculose. Owona et al [100] ont fait les mêmes constats que les nôtres au cours d'une étude réalisée en 2019 à Bamako.

Immunodépression

L'immunodépression au VIH était retrouvée chez 83,9% de nos patients. Notre résultat est similaire à celui d'Owona et al [100] qui avaient retrouvés un pourcentage de 78,9% de patients VIH positifs. En effet l'infection à VIH a profondément changé l'épidémiologie de la tuberculose qui est reconnue comme l'une de ses principales infections opportunistes [108]. La fréquence de l'association tuberculose-Infection à VIH est établie et rapportée par plusieurs auteurs et plus particulièrement la localisation au niveau du système nerveux central [33, 109]. Par ailleurs, d'autres auteurs rapportent des résultats variables compte tenu du fait que les

populations et cadres d'études qui ne sont pas souvent superposables. C'est le cas d'Archana et al [110] en (36%), Dollo et al [111] au Maroc (27 %), Zayet et al [103] en Tunisie (3,82%).

✚ Le délai de consultation

Le long délai de consultation retrouvé dans notre étude est similaire à celui décrit par plusieurs auteurs Africains [103, 109]. L'ignorance de la maladie d'une part, les considérations traditionnelles et la pauvreté justifient en grande partie le retard de recourir aux structures de soins pour ces populations ne pouvant pas payer une consultation médicale. Ossibi-Ibara et al avaient déjà ce constat [104].

✚ Signes fonctionnels

La fièvre, les troubles de comportement à type d'agitation et les troubles de la conscience étaient les principaux symptômes retrouvés à la consultation. Ces données classiques aux travaux antérieurs menés dans le même service, ont également été retrouvées à Taiwan, au Mexique et aux USA [104, 112-114].

✚ Signes généraux et physiques

La pâleur des muqueuses dans un contexte d'altération de l'état avaient été les signes généraux les plus retrouvés chez nos patients. En effet l'anémie demeure la complication redoutable de la tuberculose surtout lorsqu'elle survient sur terrain immunodéprimé, et chez les malades consultant à un stade avancé de la maladie justifiant cette altération de l'état général. Ce constat est similaire à celui retrouvé dans la littérature [115].

✚ L'analyse du LCS

La TNM fait partie des méningites à liquide clair à prédominance lymphocytaire comme notifié dans notre étude à des proportions non négligeables. La réaction inflammatoire locale au niveau méningée traduit l'hyperproteinorachie retrouvée dans 68,9% des cas avec une hypoglycorachie à 91,1%. Ces résultats corroborent les données mentionnées dans la littérature par plusieurs auteurs Africains [20, 63, 64, 100, 111].

Les localisations extraneurologiques associées

Elles ont été retrouvées dans 60,7% des cas, elles étaient de localisation pulmonaire dans l'immense majorité des cas. Nos résultats rejoignent ceux de Cantier et al [116] en France Anne-Sophie et al [13] en Danemark, Guenifi et al [102] en Algérie qui avaient retrouvé dans leurs différents travaux des pourcentages respectifs de 69%, 54%, 50% localisations extraneurologiques associées à la TNM. Ces observations semblent confirmées l'hypothèse d'une dissémination hématogène à partir d'un foyer primitif [20].

Le délai de prise en charge

Le délai écoulé entre le diagnostic de la tuberculose neuro-méningée et la mise en route du traitement antituberculeux chez nos patients paraît court. Le service des Maladies Infectieuses est proche de celui de la pneumologie où les malades sont orientés pour recevoir lorsqu'il n'y avait pas de contre-indication les molécules pour la tuberculose. Notons aussi que selon les stratégies utilisées par le PNLT [93], les médicaments sont distribués gratuitement aux malades préalablement enregistrés à cette fin. Notre observation était similaire à celle d'Anne-Sophie et al [13] qui rapportait un délai moyen de 7 jours. Par ailleurs Paulsrud et al [117], ainsi qu'He Y et al [118] dans les différents travaux rapportaient des délais plus longs respectifs de 10 et 20 jours. Ces différences observées sont en partie, en rapport avec la situation clinique propre à chaque patient.

Le traitement

Le traitement de la tuberculose chez nos patients obéissait aux recommandations édictées par le programme national de lutte contre la tuberculose du Congo [93] dans 87,5% des cas. Dans les proportions négligeables, le traitement antituberculeux n'a pas été instauré, ceci en rapport avec l'évolution rapide et fatale observées chez certains patients.

La létalité

La létalité globale des patients atteints de TN dans notre étude était de 53,6%. Cette létalité est moins importante que celle retrouvée dans une étude antérieure sur les affections neuro-méningée dans le même service où l'on notait les cas de décès chez tous patients atteints de TNM dans un contexte d'immunodépression aux VIH [104]. Par ailleurs, Nassikas et al [119], Owona et al [100], Tékpa et al [120], Cantier et al [116] dans les différents travaux rapportaient des taux superposables à la nôtre (respectivement 66,7 ; 63,2% ; 50%, 43%). Les décès étaient majoritairement dus à l'anémie sévère, choc sepsis et à la détresse respiratoire.

La survenue du décès était étroitement corrélée à l'âge (≥ 42 ans) comme observé par plusieurs auteurs [112, 114, 116, 118, 119, 121], et l'absence de mise en route du traitement. La variable sonde naso-gastrique significatif en analyse univariée n'a pas été incorporée dans l'analyse multivariée du fait de la multicollinéarité avec la variable traitement antituberculeux.

CONCLUSION

La fréquence hospitalière de la tuberculose neuro-méningée dans le service des Maladies Infectieuses était élevée, avec une létalité importante malgré le traitement institué précocement. Elle survenait le plus souvent chez les personnes infectées par le VIH au stade de SIDA quel que soit leur statut en rapport avec les molécules antirétrovirales. Les facteurs de mauvais pronostic identifiés rejoignent ceux retrouvés par d'autres auteurs et étaient en rapport avec un âge avancé, l'absence de mise en route du traitement. Le bas niveau socio-économique de nos patients pour lesquels le coût de la prise en charge hospitalière est hors de portée, nos conditions de travail caractérisées par la limitation des moyens diagnostiques et thérapeutiques justifient en grande partie ce taux élevé de létalité observée dans notre étude. Le dépistage précoce de l'infection à VIH au sein de la population réduirait la morbidité et la mortalité liées à cette affection.

SUGGESTIONS

Au vu de nos résultats, nous avons formulé les recommandations :

A l'endroit des pouvoirs publics

- ✚ Relever le niveau d'offre de soins des services du CHU-B par la mise en place d'un plateau technique performant ;
- ✚ Contribuer à la disponibilisation des produits sanguins et leurs dérivées au CHU-B.

A l'endroit des dirigeants du CHU-B

- ✚ Doter le service des Maladies Infectieuses d'une unité soins intensifs ;
- ✚ Former le personnel paraclinique au respect de la stratégie DOTS dans l'observance du traitement antituberculeux dans le service des Maladies infectieuses.

A l'endroit du personnel médical

- ✚ Préconiser une Chimio prophylaxie à l'isoniazide pour les PVV présentant un risque d'infection tuberculeuse.

A l'endroit de la population

- ✚ Consulter précocement les structures de santé devant les signes qui se rapportent à une immunodépression ;
- ✚ Se faire dépister au VIH comme prévention complémentaire connu, recommander par l'OMS.

RESUME

Objectif : Déterminer la fréquence hospitalière de la tuberculose neuro-méningée et identifier les facteurs associés aux décès.

Patients et Méthodes: Il s'est agi d'une étude transversale, descriptive et analytique des dossiers des cas de tuberculose neuro-méningée hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses durant la période de 1 mars 2014 au 30 mars 2019, soit une période de 60 mois.

Résultats : Cinquante-six patients inclus (1,38% des admissions) d'âge moyen de $42 \pm 11,7$ ans (extrêmes : 23 et 70 ans) majoritairement de sexe féminin (n=38; 67,9 %) avec un sex-ratio H/F de 0,47 ; sans emplois (n=20 ; 35,71%), résidant en ville (n=51 ; 91,1%) et célibataires (n=29 ; 51,8%). Des antécédents de tuberculose ont été retrouvés chez 17 patients (30,4%) ; 83,9 % des patients étaient VIH positive. La fièvre (n=56, 100%), les troubles du comportement (n= 25, 44,6%), des troubles de la conscience (n=22, 39,3%) étaient les principaux motifs de consultations. Le délai moyen de consultation était de 15 jours (extrêmes : 1 et 26 jours). AEG (n=51, 91,1%), troubles de la conscience (n= 96, 4%), raideur de la nuque (n=17, 30,35%) étaient les principaux signes d'examen. L'aspect du LCS était clair (73,2%), trouble (1,8%), hyperprotéïnorrhée (68,9%), hypoglycorachie (91,1%). Une localisation associée à la TNM a été retrouvée dans 34 cas des cas (60,7 %) dominée par l'atteinte pulmonaire dans 21 cas (61,8 %). Le délai de traitement était de 5 jours en moyenne (extrêmes de 0 et 18 jours). La létalité globale était de 53,6% dû majoritairement à l'anémie sévère (n= 10 ; 33,3%).

Etude analytique: l'âge (≥ 42 ans) et l'absence de mise en route du traitement antituberculeux avaient influencé le pronostic chez nos patients.

Conclusion: la TNM survenait le plus souvent chez les personnes infectées par le VIH au stade de SIDA. Sa fréquence hospitalière dans le service des Maladies Infectieuses était élevée, avec une létalité importante malgré le traitement institué précocement, justifiant un dépistage précoce de l'infection à VIH au sein de la population afin de réduire la fréquence ainsi que la morbidité et la mortalité liées à cette affection.

Mots clés: Mortalité, système nerveux central, tuberculose, VIH.

ABSTRACT

Objective: Assess the hospital frequency of neuro-meningeal tuberculosis and search associated factors to death.

Patients and methods: Transversal study, descriptive and analytical purpose about hospitalized cases in Infectious Diseases Departement during the period from March 1, 2014 to March 30, 2019, a period of 60 months.

Results: fifty six included patients (1.38% of admissions), an average age of 42 ± 11.7 years old (Extreme: 23 -70 years), mostly female (n = 38; 67.9%) with a sex-ratio at 0.5. They were unemployed (n = 20; 35.7%), resident in the city (n = 51; 91.1%) and single (n = 29; 51.8%), with a history of tuberculosis in 17 patients (30.4%); 83.9% of the patients were HIV positive. Fever (n = 56,100%), behavioral disturbances (n = 25; 44.6%), disturbances of consciousness (n = 22, 39.3%) were the main reasons for consultation. The average consultation time was 15 days (Extreme: 1 and 26 days). AEG (n = 51; 91.1%), disturbances of consciousness (n = 96.4%), stiff neck (n = 17; 30.3%) were the main signs of examination. The appearance of the LCS was clear (73.2%), haze (1.8%), hyperproteinorachic (68.9%), hypoglycorachia (91.1%). Localization associated with TNM was found in 34 cases (60.7%). % dominated by pulmonary involvement in 21 cases (61.8%). The treatment time was 5 days on average (Extreme: 0 -18 days). Overall lethality was 53.6% due mostly due to severe anemia (n = 10; 33.3%).

Analytical study: Advance age and treatment had influenced the prognostic of our patients.

Conclusion: Meningeal tuberculosis occurred people with AIDS. His frequency and lethality are high in our series, despite treatment instated early, justify early detection HIV infection to reduce frequency, morbidity and mortality of this disease.

Keywords: Mortality, tuberculosis, central nervous system, VIH.

REFERENCES

1. Médecins Sans Frontières et Partners in Health. Tuberculose : guide pratique pour les médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaire de santé. Edition 2014.paris, France. www.msf.org
2. Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. <http://apps.who.int/iris>.
3. Phipers M, Harris T, Power C. CNS tuberculosis: a longitudinal analysis of epidemiological and clinical features. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006, 10: 99-103.
4. Wilkinson RJ, Rohlwink U, Misra UK. Tuberculous meningitis. *Nat Rev Neurol* 2017;13:581–98.
5. Salgado P, Del Brutto OH, Talamas O, Zenteno MA, Rodriguez, Carbajal J. Intracranial tuberculoma : MR Imaging. *Neuroradiology* 1989; 31: 299-302
6. Thwaites G E, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol* 2013; 12: 999-1010.
7. Wu XR, Yin QQ, Jiao AX. Pediatric tuberculosis at Beijing Children’s Hospital: 2002-2010. *Pediatrics* 2012; 130: e1433-40.
8. Ira L, Matthew J, Ekaterina V, Carlos del Rio, Blumberg M., Michael K, and Colleen S. Site of extrapulmonary tuberculosis is associated with HIV infection. *Clinical Infectious Diseases* 2012;55(1):75–81
9. Imam YZB, Ahmedullah HS, Akhtar N, Chacko KC, Kamran S, Al Alousi F. Adult tuberculous meningitis in Qatar: a descriptive retrospective study from its referral center. *Eur Neurol.* 2015; 73(1-2):90–7.
10. Hsu P-C, Yang C-C, Ye J-J, Huang P-Y, Chiang P-C, Lee M-H. Prognostic factors of tuberculous meningitis in adults: a 6-year retrospective study at a tertiary hospital in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi.* 2010; 43(2):111–8.

11. Yasar KK, Pehlivanoglu F, Sengoz G. Predictors of mortality in tuberculous meningitis: a multivariate analysis of 160 cases. *Int J Tuberc Lung Dis off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2010; 14(10):1330–5.
12. Daniele B. Characteristics of central nervous system tuberculosis in a low-incidence country: a series of 20 cases and a review of the literature. *Jap J Infect Dis.* 2014;67(1):50–3.53
13. Christensen A-SH, Andersen AB, Thomsen VO, Andersen PH, Johansen IS. Tuberculous meningitis in Denmark: a review of 50 cases. *BMC Infect Dis.* 2011; 11:47.
14. Kaur H, Sharma K, Modi M, Sharma A, Rana S, Khandelwal N. Prospective analysis of 55 cases of tuberculosis meningitis in North India. *J Clin Diagn Res JCDR.* 2015; 9(1):DC15–9.
15. Gunawardhana S, Somaratne SC, Fernando M, Gunaratne PS. Tuberculous meningitis in adults: a prospective study at a tertiary referral centre in Sri Lanka. *Ceylan Med J.* 2013; 58(1):21–5.
16. Thwaites GE, Bang ND, Dung NH, Quy HT, Oanh TT, Thoa NTC. Dexamethasone for the treatment of tuberculosis meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med* 2004; 351:1741-1751.
17. Qi XK. Diagnosis and therapy of rare central nervous system infections. *Neuroimmunol Neuroinflammation* 2014; 1(1):8-12.
18. Programme Nationale Lutte contre la Tuberculose Congo. Revue de performances du programme de la tuberculose au Congo. Rapport final 2014. <https://www.who.int/countries/cog/areas/tuberculose/fr/>

19. Organisation Mondiale de la Santé. TUBERCULOSE Manuel pour les Etudiants en Médecine. WHO/CDS/TB/99.272. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/66565>
20. Bazin C. tuberculose du SNC. EMC neurologie 2004.17-054-A-10.
21. Berenguer J, Moreno S, Laguna F et al: Tuberculous meningitis in patients Infected with the human immunodeficiency virus. N Engl J Med, 1992; 326: 668–72
22. Chatterjee S: Brain tuberculomas, tubercular meningitis, and post-tubercular hydrocephalus in children. J Pediatr Neurosci, 2011; 6(Suppl. 1): S96–100
23. Dutau G. Petite histoire illustrée de la tuberculose. Arch Pédi. 2005; 12: S88-S95.
24. Blic JD. La tuberculose ou l'histoire d'une urgence mondiale. Arch Pédi, 2005 ; p.S73
25. Papvoine E. Histoire de la méningite tuberculeuse EMC (Paris) Neurol.17160 B10
26. Volochine L. Méningites aiguës infectieuses la vie médicale 1989,13:535-538
27. Milon E. Tuberculose de l'enfant EMC 1997 ; 8-038-C-30
28. Andréjak C. Histoire naturelle de la tuberculose .DES de pneumologie 2012.France. P02
29. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F. The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature. Pediatrics 1995; 96: 29-35.
30. Veziris N, Robert J. Résistance aux antituberculeux et impasse thérapeutique. Med Sci 2010 ; 26 : 976-80.
31. Labie D. Résistances de *Mycobacterium tuberculosis*. Med Sci 2007 ; 23 : 205-9.
32. Wood M, Anderson M. Chronic meningitis. Neurological infections; major problems in Neurology, vol 16. (WB Saunders, Philadelphia), 169–248

33. Boukobza M, Tamer I, Guichard JP, Brunereau L, Polivka M, Leibinger F. Tuberculosis of the central nervous system. MRI features and clinical course in 12 cases. *J Neuroradiol.* 1999; 26: 172-81.
34. Akhaddar A, Bourazza A, El Mostarchid B, Rouimi A, Boutaleb N, Ouahabi H. Tuberculomes du tronc cerebral: deux cas. *Rev Neurol.* 2000; 156: 399-402.
35. Kais N. L'Apport de l'IRM dans le diagnostic de la tuberculose du système nerveux central. *Presse Med.* 2008; 37: 634–642. doi: 10.1016/j.lpm.2007.05.026
36. Boulahbal F, Tazir M, Khaled S, Zerrar A. Bactériologie de la tuberculose. Office des publications universitaires (Alger) 1985-N°2049. p 01- 13.
37. Vincent V. Taxonomie des mycobactéries. *Revue française des laboratoires* 1994, p. 27-31.
38. Jabri H. Les moyens diagnostiques de la tuberculose. *Rev Pneumol Clin* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2016.06.003>
39. Meyssonier V. Epidémiologie de la tuberculose et de la résistance aux antituberculeux- thèse de doctorat (PARIS) 2012. P 13- 44.
40. Truffot. Le diagnostic bactériologique de la tuberculose. *Revu.Pneumol.Clin* 1994,59 240-246.
41. Cole S, Brosch R, Parkhill J, Garnier T, Churcher C, Harris D, Gordon SV. Deciphering the biology of mycobacterium tuberculosis from the complete genome sequence, *Nature* 1989, vol 393.
42. Varaine-Michael L. Tuberculose : guide pratique pour les médecins, infirmiers, techniciens de laboratoire et auxiliaire de santé. Médecins sans frontières (2014) Paris .p 15-20
43. Iseman MD. A clinician's guide of tuberculosis. LWW; 1st edition 2000. p69.

44. Bloom BR. Tuberculosis: pathogenesis, protection, and control. ASM press; 1994.p459-83.
45. Toujani S, Ben Salah N, Cherif J, Mjid M, Ouahchy Y, Zakhama H. La primo-infection et la tuberculose pulmonaire. Revue de Pneumologie Clinique. 2015;71(2):73-82.
46. Registre belge de la tuberculose 2013, Fares asbl. <https://www.fares.be/static/front/>
47. MacIntyre CR, Kendig N, Kummer L, Birago S, Graham NM. Impact of tuberculosis control measures and crowding on the incidence of tuberculosis infection in Maryland prisons. Clin Infect Dis 1997;24: 1060–7.
48. Rao G.P .Spinal intramedullary tuberculous lesion: medical management. Report of four cases. J Neurosurg 2000, 93 : 137–141.
49. Jinkins JR . Focal tuberculous cerebritis. AJNR Am J Neuroradiol 1988; 9:121-4.
50. Ouhabi H, El Alaoui-Faris M, Slassi I, Yahyaoui M, Chkili I. Manifestations pseudo-myastheniques révélant une méningo- arachnoïdite tuberculeuse avec Spondylodiscite (à propos d'un cas). Med Magh 1995;51:34-6.
51. P. François- M. Jan. Syndromes méningés EMC (Elsevier, Paris) médecine d'urgence. 25-110-C-10.2007. p01-03
52. El koumsi Fatma-Zohra. La tuberculose neuroméningée chez l'enfant (à propos de 22 cas)- thèse de doctorat en médecine 2012 [MAROC], N°102 /12. P14-16.
53. Faculté de Médecine Pierre et Marie Curie. Sémiologie : neurologie Niveau PCEM2.p93-96. <http://www.chups.jussieu.fr/polys/neuro/semineuro/>
54. Desmettre T, Rusterholtz T, Capellier G. Méningite infectieuse aigue de l'adulte : prise en charge initiale en urgence EMC (Elsevier, Paris) médecine d'urgence 2007. 25-110-C-20. p01-05.
55. Bouvet E. Réaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine: Prévention et prise en charge de la tuberculose en France; Rev Mal Respir 2003; 20; 7S27-7S33

56. Groupe de travail du Conseil supérieur d'hygiène publique, France
L'intradermoréaction à la tuberculine (IDR) ou test à la tuberculine. Médecine et maladies infectieuses 2004, 34: 358–363.
57. Saillour F et Perrone C. Histoire naturelle de l'infection tuberculeuse et réaction cutanée tuberculinique. Revue des maladies respiratoires 14, 1997 ; 527-532.
58. Jasmer RM, Nahid P, Hopewell PC. Latent Tuberculosis Infection. New England Journal of Medicine. 2002;347(23):1860-6.
59. Huebner RE, Schein MF, Bass JB. The tuberculin skin test clin infect Dis.1933 Dec; 17(6):968-75.
60. Mazodier K, Bernit E. Tuberculose cérébro-méningée chez l'adulte séronégatif pour le VIH : à propos de 7 cas. Rev Med Int. 2003: 78-85.
61. De Beer C, Kirsten F, Gier P. Value of C reactive protein measurement in tuberculous, bacteria and viral meningitis. Archives of disease in childhood. 1984; 59(7): 653-6.
62. Eliane N MARIEB. Anatomie et physiologie humaines. De Boeck Université. 4^e édition.p433
63. Afghani B, Lieberman JM. Paradoxical enlargement or development of intracranial tuberculomas during therapy: case report and review. Clin Infect Dis 1994; 19: 1092-1099.
64. Arvanitakis Z, Long RL, Hershfield ES, Manfreda J, Kabani A, Kunimoto D et al. Tuberculosis molecular variation in CNS infection. Evidence for strain-dependent neurovirulence. Neurology 1998; 50: 1827-1832.
65. Veziris N, Aubry A, Truffot-Pernot C. Argumentation sur la durée des traitements antituberculeux. Presse Med 2006;35:1758–64.
66. Martinez V, Gicquel B. Techniques diagnostiques de la tuberculose et des autres mycobactérioses Arch Péd 2005, 12 : S96-S 101

67. Jeffrey R. Tuberculosis of the central nervous system in children
Seminars in Pediatric Neurology, Volume 6, Issue 4, December 1999.
68. Alla Rajae. Méningite tuberculeuse avec présence de BK à l'examen direct du LCR à propos d'une observation (revue de la littérature). Thèse de médecine Rabat 1999/229.
69. Bakhella N. La tuberculose neuro-méningée : profil clinique, paraclinique et évolutif à propos de 26 cas TUBERCULOSE NEURO-MENINGEE [thèse]. Médecine : Rabat ; 2013.
70. Akhdar A, El Hassani MY.R, Gazzaz-Rifi M, Chakir N, El Khamlichi A, Jiddane M. Apport de l'IRM dans le diagnostic du tuberculome intradural extra médullaire : à propos d'un cas et revue de la littérature. Journal of Neuroradiology, 2000 ; 107-111.
71. Guimond C. Description des pratiques en matière de prise en charge de la tuberculose maladie, Rev Mal Resp 2016 ; 33 :218-224.
72. Sefiani S, Regragui A, Zouaidia F, Laraki L, Bernoussi Z, Mahassini N., Jelthi A., Mansouri F., El Hachimi A. Place De l'anatomie-Pathologique dans le diagnostic de La Tuberculose. Médecine du Maghreb 2001 n°87.
73. Semlali S, El Kharras A, Mahi M, Hsaini Y, M Benameur, Aziz N et al. Les aspects en imagerie de la tuberculose du système nerveux central. J Radiol 2008;89:209-20.
74. Semlali S, Akjouj S, Chaouir S, Hanine A, Ben Ameer M. Abscess tuberculeux sous dural rachidien chez un patient suivi pour une méningite tuberculeuse. J Radiol. 2007;88: 280-281.
75. Chakrabortia S, Mahadevana A, Govindana A. Clinicopathological study of tuberculous brain abscess. Pathol Res Pract. 2009; 205: 815–822.
76. Mrabet A, Fredj M, Tounsi H, Kooli C, Haddad A. Tuberculomes cérébraux multiples. À propos d'un cas. Rev Med Interne 1995; 15:558–9.

77. Alkhani A, Al-Otaibi A, Edward J, Boleslaw L. Miliary tuberculomas of the brain: case report. Clin Neurol Neurosurg. 2006; 108:411–414.
78. Gupta R, Kholi A, Gaur V. MRI of the brain in patients with miliary pulmonary tuberculosis without symptoms or signs of central nervous system involvement. Neuroradiology 1997; 39:699–704.
79. Dourthe O, Baulac M, Carydiakis C, Laplane D. Tuberculose disséminée du névraxe presque asymptomatique décelée par le scanner X. Rev Neurol 1987; 143: 137-139
80. Rashna Dass. Hyponatraemia and Hypovolemic Shock with Tuberculous Meningitis Indian J Pediatr 2003; 70 (12): 995-997
81. Thwaites G, Fisherm M, Hemingway C, Scott G, Solomon T, Innes J. British Infection Society guidelines for the diagnosis and treatment of tuberculosis of the central nervous system in adults and children. Journal of Infection (2009) 59, 167e187.
82. Tattevin P. Méningoencéphalites infectieuses de l'adulte non immunodéprimé. La Revue de médecine interne 30 (2009) 125–134.
83. Bazin C. Méningite tuberculeuse Rev. Prat. Paris 1994, 4: 2214-2219
84. El kettani E, Jerguigue H, Karouache A. Imagerie des tuberculomes encéphaliques. Journal de Radiologie Volume 85, Issue 9,2004, p1517. [https://doi.org/10.1016/S0221-0363\(04\)77700-8](https://doi.org/10.1016/S0221-0363(04)77700-8)
85. Van Toorn R, Schoeman JF, Donald P. Brain stem tuberculoma presenting as eight and a half syndrome. Eur J Paediatr Neurol, 2006; 41-44.
86. Berger R, Sabet A. Infectious Myelopathies. Seminars in Neurology, Volume 22, Number 2, 2002.p134-141
87. Ellard GA ,Humphries MJ, Gabriel M,Teoh R. Penetration of pyrazinamide into the cerebrospinal fluid in tuberculous meningitis. Br Med J 1987; 294: 284-285.

88. World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines – 4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420. <https://www.who.int/tb/publications/2010/>
89. Ait –Khaled N, Enarson D .Tuberculose manuel pour les étudiants en médecine WHO 99.272. <https://tbrieder.org/publications/>
90. Steichen O, Martinez-Almoyna L, De Broucker T. Traitement des tuberculoses cérébro-méningées.Revue Neurologique, Volume 162, Issue 5, May 2006, Pages 581-593.
91. El Biaze M. Bases thérapeutiques de la tuberculose service des Maladies Respiratoires Hopital El Ghassani CHU Hassan II. <https://www.yumpu.com/fr/document/view/32453912>
92. Organisation mondiale de la Santé. Lignes directrices pour le traitement de la tuberculose sensible aux médicaments et la prise en charge du patient, mise à jour 2017. Genève. www.who.int/tb
93. Programme national de lutte contre la tuberculose du Congo. Guide national de lutte contre la tuberculose. 5^e édition novembre 2016. http://afrolib.afro.who.int/documents/2009/fr/Cg_Luttetuberculose.
94. Bourrillon A. Pédiatrie, par le collège national des pédiatres universitaires 6^e édition. Elsevier Masson 2014.p553
95. Feinstein AR. The pre-therapeutic classification of co-morbidity in chronic disease. J Chronic Dis 1970; 23 (7): 455-68.
96. Melchior J-C, Hanachi M. Dénutrition et malnutrition de l'adulte. EMC, Endocrinologie-Nutrition, 10-377-A-05, 2011.

97. Organisation mondiale de la Santé. Définitions et cadre de notification pour la tuberculose – Révision 2013. www.who.int/tb
98. Mieret S. Profil étiologique clinique et pronostique de la méningite lymphocytaire à l'hôpital national du point G. [Thèse]. Médecine Bamako, 2002. p76
99. Ouattara B, Eholie SP, Adoubryn KD, Kra O, Tia H, Kouadio-Yapo CG. Etude rétrospective des méningites bactériennes et à cryptocoques chez des sujets adultes infectés par le VIH à Abidjan (Cote d'Ivoire). *Journal de Mycologie Médicale* 2007 ; 17, 82-86.
100. Owona R S. Aspects épidémiocliniques et thérapeutiques de la tuberculose neuro-méningée dans Le Service de Maladies Infectieuses du CHU du point G. [Thèse]. Médecine : Bamako ; 2019; p46.
101. Moulignier A. Atteintes du système nerveux central et infection par le VIH 1. *Rev Neurol (Paris)* 2006 ; 1, 22-42.
102. Guenifi W, Gasmi A, Boukhrissa H, Rais M, Hachani A. Cerebro-Meningeal Tuberculosis in HIV-Negative Adults. *J Infect Dis Epidemiol*, 2018;4:055. doi.org/10.23937/2474-3658/1510055.
103. Zayet S, Berriche A, Abdelmalek R, Harrabi H, Ghoubontini A, Kilani B, L. Ammari, H. Tiouiri Benaissa. La tuberculose neuro-méningée : une série hospitalière de 157 cas. *Med Mal Infect.* 2017;47(4):S103. doi.org/10.1016/j.medmal.2017.03.252
104. Ossibi-Ibara BR, Obengui, Damba Banzouzi B, Ossou-Nguet PM, Paka Herdan, Boumandoki PJC. Affections neuroméningées au cours du VIH dans le service des Maladies Infectieuses du CHU de Brazzaville : prévalence et facteurs associés au décès. *Eur Scie Jour.* Edition 2016. No. 33. <http://dx.doi.org/10.19044/esj.2016.v12n33p177>

105. Kadjo K, Ouattara B, Kra O, Sanogo S, Yao H, Niamkey EK. Toxoplasmosse cérébrale chez le sidéen dans le service de médecine interne du CHU de Treichiville. Méd d'Afr Noire. 2007 ; 54(1) : 13-6.
106. Mjid M. Épidémiologie de la tuberculose. Rev Pneumol Clin (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.pneumo.2014.04.002>
107. Boulahbal F, Chaulet P. LA tuberculose en Afrique épidémiologie et mesures de lutte. Med Trop 2004; 64 : 224-228
108. Assiya El Kettani¹ et al. Co-infection VIH chez les tuberculeux suivis au service des maladies infectieuses du CHU Ibn Rochd-Casablanca. Pan African Medical Journal. 2018; 30:276. doi:10.11604/pamj.2018.30.276.13913.
109. ONUSIDA. Fiche d'information – mise à jour mondiale sur le sida 2019. https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/
110. Archana Aher, Madhuri Paithankar², Baliram Bhurke. Study of Central Nervous System Tuberculosis. Journal of the Association of Physicians of India. Vol. 66. January 2018.p4
111. Dollo I, El Fane M, Es-Sebbani M, Chakib A, Sodqi M, Marih L. Méningite tuberculeuse confirmée : à propos de 52 cas. Prat Neuro (Elsevier Masson SAS, Paris).2017; 8: 168–73
112. Hsu PC, Yang CC, Ye JJ, Huang PY, Chiang PC, Lee MH. Prognostic Factors of Tuberculous Meningitis in Adults: A 6-Year Retrospective Study at a Tertiary Hospital in Northern Taiwan. J Microbiol Immunol Infect 2010;43(2):111–118
113. Napoleón GS, Marte HP, Mercedes MP, Victor Antonio MC, Jennia Joanna AA, Hugo JO. Tuberculous meningitis: symptoms, diagnosis and evaluation experienced in 532 patients in a pediatric hospital. Asian Pac J Trop Dis 2016; 6(3): 208-211. [http://doi:10.1016/S2222-1808\(15\)61015-5](http://doi:10.1016/S2222-1808(15)61015-5).

- 114.** Soria. Mortality in hospitalized patients with tuberculous meningitis. *BMC Infectious Diseases* 2019 19:9.<https://doi.org/10.1186/s12879-018-3633-4>
- 115.** Kerkhoff AD, Meintjes G, Opie J, Vogt M, Jhilmeet N, Wood R., Lawn SD. Anémie chez des patients atteints de TB associée au VIH : contributions relatives de l'anémie des maladies chroniques et de la carence en fer. *Int J tuberc lung DIS* 20(2):193–201. <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.15.0558>
- 116.** Cantier. Functional outcomes in adults with tuberculous meningitis admitted to the ICU: a multicenter cohort study. *Critical Care* (2018) 22:210. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2140-8>
- 117.** Paulsrud C, Poulsen A, Vissing N, Andersen PH, Johansen IS, Nygaard U. Think central nervous system tuberculosis, also in low-risk children: a Danish nationwide survey, *Infectious Diseases* 2019.<https://doi.org/10.1080/23744235.2019.1588471>
- 118.** He Y. Total delay in treatment among tuberculous meningitis patients in China: a retrospective cohort study. *BMC Infectious Diseases* (2017) 17:341.DOI 10.1186/s12879-017-2447-0
- 119.** Nassikas N, Yang H, Forson A, Kwarteng E, Kwara A. Factors associated with mortality in extrapulmonary tuberculosis patients at a teaching hospital in Ghana. *Ghana medical journal*. Volume 49, Number 4. <http://dx.doi.org/10.4314/gmj.v49i4.3>
- 120.** Tékpá G. Aspects épidémiologiques et cliniques de la tuberculose en milieu hospitalier à Bangui. *Pan African Medical Journal*. 2019;33:31. <http://doi:10.11604/pamj.2019.33.31.13442>
- 121.** NguyenI DT, Agarwal S, Graviss EA. Trends of tuberculosis meningitis and associated mortality in Texas, 2010-2017, a large population-based analysis. *PLoS ONE* 2019 14(2): e0212729.<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212729>

ANNEXES

ANNEXE I : Fiche d'enquête

FICHE D'ENQUETE

**THEME: Tuberculose neuro-méningée dans le service des Maladies Infectieuses du
CHU de Brazzaville : prévalence et facteurs associés aux décès.**

Etude réalisée par **KOSSO ILECKO OMBOUMBOU Angelo**

Date de l'enquête : |_|_|_|_|_|_|_|_|

N° de fiche |_|_|_|_|

I. IDENTIFICATION SOCIO-DEMOGRAPHIQUE

- Age :
- Sexe : Masculin Féminin
- Profession : Fonctionnaire Ouvrier(e) Artisan(e) Commerçant(e)
Etudiant(e) Retraité(e) Sans emploi(e)
- Nationalité : Congolaise Autres
- Statut matrimonial : Célibataire Marié (e) Union libre Divorcé (e)
Veuf/veuve
 - Si Marié(e) régime : monogame polygame
- Résidence : Urbaine Rurale
- Niveau d'instruction : primaire secondaire supérieure analphabète
- Situation socio-économique :
 - Domicile Sdf Vie en collectivité Institution
 - Accès à l'eau : oui non
 - Accès à l'électricité : oui non
 - Dépenses journalières (en franc CFA) :
Niveau socio-économique : bas moyen élevé

- Date d'hospitalisation :

II. ANTECEDENTS

A. Personnels

- Vaccination BCG : oui non non renseigné
- Contage tuberculeux (moins 2 ans) : oui non
- Tuberculose pulmonaire : oui non
 - Si oui Traitement Anti bacillaire reçu : oui non
Si oui guérison arrêt de traitement , raison
- Tuberculose extra pulmonaire : oui non
 - Si oui, localisation :
- VIH / SIDA : oui non non connu
 - Si oui, stade initial :
Sous traitement : oui non
 - Si oui protocole :
- Diabète : oui non
 - Si oui sous traitement : oui non
- Néoplasie : oui non
 - si oui siège :
 - traitement par chimiothérapie : oui non
- Insuffisance rénale : oui non
- Toxicomanie :
 - Tabac : oui non
 - Si oui, durée d'exposition :
 - quantité en paquet/année :
 - Alcool : oui non
 - Si oui, durée d'exposition :
 - quantité de gramme/jour :
 - Autres : toxique consommé :
Administration injection autres
- Traitement immunosuppresseur : antérieur oui non en cours oui non
 - si oui, nature :

B. Familiaux

- Tuberculose pulmonaire : oui non
 - Si oui, Traitement Anti bacillaire reçu : oui non
Si oui guérison arrêt de traitement , raison

III. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

- Symptômes de la maladie
- En cour d'hospitalisation
- Transfert
- Tuberculose paradoxale
- Si sujet VIH positive, tuberculose découverte : avant VIH après VIH
Les deux d'emblée

IV. DIAGNOSTIC

- Confirmé probable
- Localisation :

1) Signes cliniques

a) Signes fonctionnels

- Neurologique :
 - Trouble de la conscience
Confusion somnolence obnubilation coma
 - Trouble du comportement
Irritabilité agitation hallucination
 - Convulsion
 - Syndrome HTIC
Céphalées vomissements constipation
 - Déficit focal
- Autres signes : fièvre frissons sueurs nocturnes anorexie asthénie
Autres

- Bactériologie : Examen direct non oui , résultat
- Antigènes solubles non oui , résultat
- Culture :
- PCR :
- Parasitologie :
- Mycologie :
- Recherche des crachats/BAAR non oui , résultat
- GERH : Positive Négative
- Si positive DP :
- Glycémie :
- Hémoculture :
- NFS : Hg ; VGM ; CCMH ; plaquettes ; GB
- Granulocytes ; lymphocytes
- VS : CRP :
- Sérologie rétrovirale : positive négative
- Si positive VIH1 VIH2 VIH1&2
- Charge virale : Taux de CD4 :
- Autres :

b. Imagerie

- TDM/IRM cérébrale avec et sans PDC : Normale Anormale
- Si anormale : Dilatation ventriculaire Abscès en cocarde
- Tuberculome Autres

C. Aspects évolutifs

- Durée d'hospitalisation :
- Evolution :
 - Favorable
 - Apyrexie , délai
 - Amendement des troubles neurologiques , délai.....
 - Autres
 - Défavorable
 - Rechute échec complications
 - IRIS oui non si oui délai de survenue jours
 - Décès délai de survenue, cause de décès :

ANNEXE II : Attestation de recherche

UNIVERSITE MARIEN NGOUABI

FACULTE DES SCIENCES DE LA
SANTÉ

VICE-DECANAT

Travail*Progrès*Humanité



N° 58/ UMNG.FSSA.V-DOY

ATTESTATION DE RECHERCHE

Je soussigné, **Professeur Gontran ONDZOTTO**, Vice-Doyen de la Faculté des Sciences de la Santé de l'Université Marien NGOUABI de Brazzaville (CONGO), atteste que Monsieur **KOSSO ILECKO OMBOUMBOU Angelo**, étudiant en instance de soutenance de Thèse de médecine, est autorisé à effectuer ses recherches au Centre Hospitalier Universitaire de Brazzaville; Sous le thème : **Tuberculose neuroméningée dans le service des maladies infectieuses du CHU de Brazzaville (prévalence et facteurs associés aux décès)**.

En foi de quoi, la présente attestation lui est délivrée pour servir et valoir ce que de droit. /-

Brazzaville, le 09 MAI 2019

Le Vice-Doyen



Professeur Gontran ONDZOTTO

ANNEXE III : Autorisation du Comité d'éthique

<p>MINISTRE DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE ET DE L'INNOVATION TECHNOLOGIQUE</p> <p>-----</p> <p>INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN SCIENCES DE LA SANTE (IRSSA)</p> <p>-----</p> <p>COMITE D'ETHIQUE DE LA RECHERCHE EN SCIENCES DE LA SANTE (CERSSA)</p> <p>-----</p> <p>Téléphone : 00. 242. 05. 018. 33. 70 E-mail : nardelysanga2002@yahoo.fr</p> <p>N° <u>162</u> /MRSIT/IRSSA/CERSSA</p>	<p>REPUBLIQUE DU CONGO</p> <p>-----</p> <p>Unité * Travail* Progrès</p> <p>-----</p> <p>-----o-----</p>
<p>Brazzaville, le 22 mai 2019</p>	
<p>Le Président du CERSSA</p>	
<p></p>	
<p>Monsieur KOSSO ILECKO OMBOUMBOU Faculté des Sciences de la Santé Brazzaville-CONGO</p>	
<p>Objet : Avis éthique sur le projet intitulé «La tuberculose neuro-méningée dans le service des maladies infectieuses : prévalence et facteurs associés au décès »</p>	
<p>Monsieur,</p> <p>Lors de sa session ordinaire du 22 mai 2019 et conformément à son règlement intérieur, le Comité d'Ethique de la Recherche en Sciences de la Santé (CERSSA) a examiné votre projet de thèse intitulé « La tuberculose neuro-méningée dans le service des maladies infectieuses : prévalence et facteurs associés au décès »</p> <p>Après délibération, le Comité d'Ethique a émis un avis favorable et vous a accordé la clairance éthique.</p> <p>Veillez croire Monsieur, en l'assurance de nos sentiments les meilleurs.</p>	
<p> Le Président Pr Henri Germain MONABEKA</p>	

ANNEXE IV : Autorisation d'impression de thèse

UNIVERSITE MARIEN NGOUABI

FACULTE DES SCIENCES DE LA
SANTÉ

B.P. 2672 – Brazzaville – CONGO

CABINET DU DOYEN

Courriel : fssa_cg@yahoo.fr

Travail*Progrès*Humanité



AUTORISATION DU DIRECTEUR DE THESE POUR L'IMPRESSION DE THESE

Je soussigné,

Maître de Conférences Agrégé : **Bertrand ELLENGA MBOLA**

En tant que Directeur de thèse du candidat : **KOSSO ILECKO OMBOUMBOU Angelo**

Thèse intitulée : **Tuberculose neuro-méningée dans le service des maladies infectieuses du CHU de Brazzaville: Prévalence et facteurs associés aux décès.**

Déclare avoir pris connaissance et étudié le travail de thèse de ce candidat, n'émet aucune objection à ce que cette thèse soit autorisée à l'impression et qu'elle peut être publiquement soutenue par son propriétaire.

Fait à Brazzaville, le

Docteur Bertrand ELLENGA MBOLA
Cardiologie, HTA
Brazzaville CONGO
Tél. 055387316

Cachet et signature du Directeur de mémoire

ANNEXES V : Autorisation de soutenance de thèse

UNIVERSITE MARIEN NGOUABI

FACULTE DES SCIENCES DE LA
SANTÉ

B.P. 2672 – Brazzaville – CONGO

CABINET DU DOYEN

Courriel : fssa_cg@yahoo.fr

Travail*Progrès*Humanité



AUTORISATION DE SOUTENANCE DE THESE

THEME :

TUBERCULOSE NEURO-MENINGEE DANS LE SERVICE DES MALADIES
INFECTIEUSES DU CHU DE BRAZZAVILLE: PREVALENCE ET FACTEURS
ASSOCIES AUX DECES

IMPETRANT:

KOSSO ILECKO OMBOUMBOU ANGELO

VU BON POUR IMPRIMER

Le Directeur de thèse

Docteur Bertrand ELLENGA MBOLLA
Cardiologie, HTA
Brazzaville CONGO
Tél. 055387316

VU BON POUR SOUTENIR



Le Doyen de la Faculté

15 NOV. 2019
Professeur Honoré NTSIBA

Noms : KOSSO ILECKO OMBOUMBOU

prénom : Angelo

Titre : Tuberculose neuro-méningée dans le service des Maladies Infectieuses du centre

Hospitalier et Universitaire de Brazzaville : prévalence et facteurs associés aux décès.

Classement : 1179

Résumé

Objectif : Déterminer la fréquence hospitalière de la tuberculose neuro-méningée et identifier les facteurs associés aux décès.

Patients et Méthodes: Il s'est agi d'une étude transversale, descriptive et analytique des dossiers des cas de tuberculose neuro-méningée hospitalisés dans le service des Maladies Infectieuses durant la période de 1 mars 2014 au 30 mars 2019, soit une période de 60 mois.

Résultats : Cinquante-six patients inclus (1,38% des admissions) d'âge moyen de $42 \pm 11,7$ ans (extrêmes : 23 et 70 ans) majoritairement de sexe féminin ($n=38$; 67,9 %) avec un sex-ratio de 0,5 ; sans emplois ($n=20$; 35,71%), résidant en ville ($n=51$; 91,1%) et célibataires ($n=29$; 51,8%). Dans antécédents de tuberculose ont été retrouvés chez 17 patients (30,4%) ; 83,9 % des patients étaient VIH positive. La fièvre ($n=56$, 100%), les troubles du comportement ($n=25$, 44,6%), des troubles de la conscience ($n=22$, 39,3%) étaient les principaux motifs de consultations. Le délai moyen de consultation était de 15 jours (extrêmes : 1 et 26 jours). AEG ($n=51$, 91,1%), troubles de la conscience ($n=96$, 4%), raideur de la nuque ($n=17$, 30,35%) étaient les principaux signes d'examen. L'aspect du LCS était clair (73,2%), trouble (1,8%), hyperprotéïnorrhée (68,9%), hypoglycorachie (91,1%). Une localisation associée à la TNM a été retrouvée dans 34 cas des cas (60,7 %) dominée par l'atteinte pulmonaire dans 21 cas (61,8 %). Le délai de traitement était de 5 jours en moyenne (extrêmes de 0 et 18 jours). La létalité globale était de 53,6% dû majoritairement à l'anémie sévère ($n=10$; 33,3%).

Etude analytique: l'âge avancé et l'absence de mise en route du traitement antituberculeux avaient influencé le pronostic chez nos patients.

Conclusion: la TNM survenait le plus souvent chez les personnes infectées par le VIH au stade de SIDA. Sa fréquence hospitalière dans le service des Maladies Infectieuses était élevée, avec une létalité importante malgré le traitement institué précocement, justifiant un dépistage précoce de l'infection à VIH au sein de la population afin de réduire la fréquence ainsi que la morbidité et la mortalité liées à cette affection.

Mots clés: Mortalité, système nerveux central, tuberculose, VIH.