Cas clinique

Errance diagnostique dans un cas de tuberculose du système nerveux central

Nebie A (1), Ali D (1), Bosquee L (2), Gorur Y (3), Cardos B (4)

Résumé : Une patiente âgée de 35 ans, sans antécédents médicaux particuliers, est admise au service des urgences pour fièvre accompagnée d'un syndrome confusionnel et de douleurs abdominales diffuses. La prise en charge initiale ne permet pas de mettre en évidence une infection profonde au niveau thoracique et abdominal. L'évolution clinique est marquée par une détérioration de son état neurocognitif. L'IRM cérébrale montre une atteinte diffuse et étendue des hémisphères cérébraux, du tronc cérébral et du cervelet, associée à une hydrocéphalie, liée à une probable méningo-encéphalite tuberculeuse. Un traitement antituberculeux est instauré avec un certain délai, mais aucune amélioration clinique n'est observée et la patiente finit par décéder.

Mots-clés : ***Méningoencéphalite tuberculeuse - IRM cérébrale - Retard diagnostique***

Central nervous system tuberculosis : don't miss the diagnosis !

Summary : We are presented a 35-year-old patient with no previous relevant medical history who was admitted to the emergency department for fever, altered mental status and diffuse abdominal pain. Initial evaluation failed to the demonstrated the presence of thoracic or abdominal deep infection. The clinical course was marked by a deterioration of the neurological condition. The cerebral MRI showed diffuse and extensive involvement of the brainstem and cerebellar hemispheres associated with hydrocephalus consistent with tuberculous meningoencephalitis. Antituberculous therapy was started with some delay but no clinical improvement was achieved and the patient died.

Keywords : ***Tuberculous meningoencephalitis - Magnetic resonance image - Delayed diagnosis***

Introduction

L'espèce *Mycobacterium tuberculosis* est responsable d'environ 10 millions de nouveaux cas de tuberculose et de 1,3 million de décès par an (1). La méningite tuberculeuse est considérée comme la forme la plus grave de cette infection. Elle touche de manière disproportionnée les enfants et les patients séropositifs (2). L'apparition clinique de la méningite tuberculeuse est indolente, voire insidieuse, ce qui rend le diagnostic difficile. Les schémas thérapeutiques sont encore mal précisés.

Cas clinique

Il s'agit d'une femme de 35 ans, sans antécédents médicaux particuliers, admise au service des urgences pour fièvre accompagnée de douleurs abdominales diffuses et d'un syndrome confusionnel 24 heures avant son admission à l'hôpital. Auparavant, elle a consulté son médecin traitant déjà pour des douleurs abdominales diffuses, accompagnées de vomissements et de diarrhées. Il lui a prescrit 10 jours de ciprofloxacine, par voie orale deux fois par jour, sans examens complémentaires. Aucune amélioration clinique n'a ensuite été notée.

Dans les antécédents de la patiente, nous remarquons des douleurs lombaires mécaniques avec un scanner lombaire montrant uniquement des signes d'arthrose.

A son admission aux urgences, la patiente est fébrile, avec une tachycardie sinusale. Elle a une pression artérielle de 120/70 mmHg. L'examen neurologique révèle un score Glasgow de 14/15, accompagné d'une léthargie. On ne note aucune raideur de la nuque ni aucun autre signe neurologique focal ou déficitaire. Sur le versant digestif, l'abdomen est douloureux de manière diffuse, sans masse décelée, avec des orifices herniaires libres. L'examen clinique révèle, par ailleurs, une palpation lombaire de L1 à L5 douloureuse. L'examen cardio-respiratoire est normal.

Sur le versant biologique, on note la présence d'un syndrome inflammatoire, avec une hyperleucocytose à polynucléaires neutrophiles (14.900/mm^3, neutrophiles à 60 %) et une protéine C réactive (CRP) modérément élevée (30 mg/l). Les bilans d'hémostase, hydro-électrolytique et hépatique/rénal sont dans les limites de la normale. Le scanner thoraco-abdominal réalisé est sans particularité.

La patiente est ensuite transférée dans le service de médecine interne pour des investigations complémentaires. A son arrivée, et compte tenu de la persistance d'un syndrome confusionnel, une ponction lombaire est réalisée. Les résultats du liquide céphalorachidien (LCR) révèlent

(1) Services des Urgences, CHU Liège, Belgique.
(2) Service de Pneumologie, Clinique André Renard, Herstal, Belgique.
(3) Service de Radiologie, Clinique André Renard, Herstal, Belgique.
(4) Services des Urgences, Clinique André Renard, Herstal, Belgique.

la présence de 190 globules blancs/mm^3 et 71 % de lymphocytes, une hyperprotéinorachie (1,81 g/l) et une hypoglycorachie (1,4 mmol/l). Les colorations de Gram sur le LCR pour HSV, VZV, CMV, EBV et rougeole sont négatives ainsi que les sérologies pour la maladie de Lyme, CMV, HSV, VZV et EBV. Les hémocultures sont négatives. L'électroencéphalogramme ne montre aucune activité anormale et le scanner cérébral est normal.

Le diagnostic de méningite bactérienne, probablement décapitée par un traitement antibiotique récent, est évoqué et un traitement empirique au céfotaxime (2 g toutes les 4 h) associé à de la vancomycine (22,5 mg/kg toutes les 12 h) et à l'acyclovir, est instauré. Cependant, 72 heures après son admission à l'hôpital, la patiente est toujours fébrile. Elle a des vomissements en jets et le score de Glasgow s'établit à 8/15. La patiente est alors intubée et mise sous sédation, puis elle est transférée à l'unité de soins intensifs.

Un nouveau scanner cérébral met en évidence une hydrocéphalie dans un contexte d'hypertension intracrânienne. Une dérivation ventriculaire externe est mise en place. Celle-ci doit être changée trois fois par les chirurgiens en raison d'une obstruction. L'hypertension intracrânienne est contrôlée et la sédation interrompue lentement. Cependant, l'évolution neurologique est marquée par l'absence d'état de réveil et l'extension stéréotypée des quatre membres en réaction à la douleur.

Un scanner cérébral de contrôle montre la persistance d'un œdème cérébral diffus et bilatéral, sans anomalie surajoutée par rapport au dernier bilan. Le bilan en imagerie est complété par une IRM cérébrale qui montre une atteinte diffuse et étendue des hémisphères cérébraux, du tronc cérébral et du cervelet, associée à une hydrocéphalie, compatible avec une méningo-encéphalite tuberculeuse (Figures 1, 2 et 3). L'IRM du rachis révèle un œdème de corps L1 et un empyème intradural étendu.

La PCR pour la tuberculose dans le LCR et les sécrétions endotrachéales sont positives, ainsi que le quantiféron. Un traitement antituberculeux avec une quadrithérapie associant l'isoniazide, la rifadine, l'éthambuthol et le pyrazinamide est instauré. Cependant, sept jours après le traitement, aucune amélioration clinique n'est notée. Le risque d'un état végétatif et de séquelles graves au niveau neurologique est alors discuté avec les proches de la patiente, ce qui conduira à l'abstention de tout acharnement thérapeutique. La patiente décède 48 heures plus tard.

Figure 1. Le modèle T2 FLAIR axial montre un œdème diffus et symétrique de la substance blanche et des méninges. Les ventricules sont faiblement dilatés.

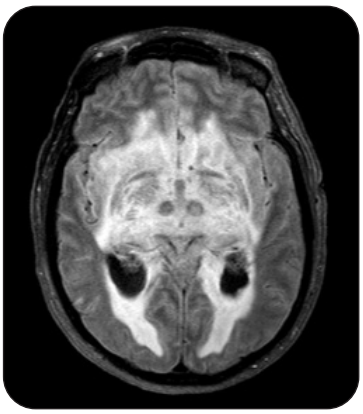


Figure 2. Sur l'imagerie pondérée en diffusion et les cartes ADC, nous notons une restriction hétérogène de la diffusion dans les noyaux basaux et le genou du corps calleux (flèches).

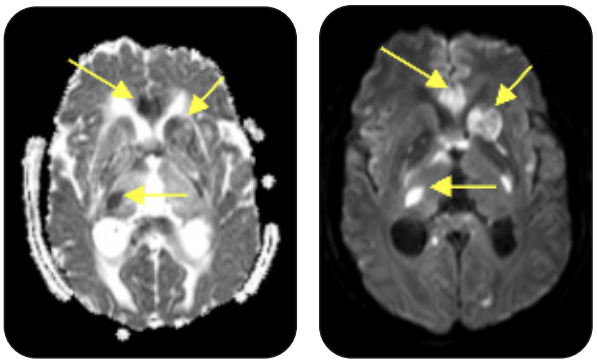
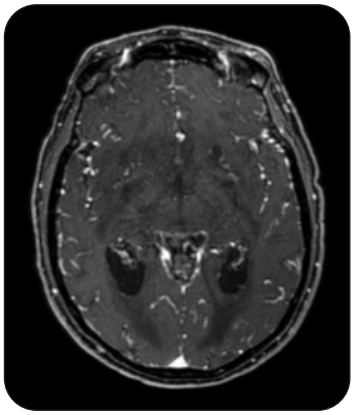


Figure 3. Aucune amélioration n'est observée sur la séquence amplifiée en contraste pondérée en T1.



Au cours de cet entretien, les proches ont déclaré que la patiente avait travaillé dans un centre pour réfugiés quatre mois auparavant.

Discussion

La tuberculose du système nerveux central (SNC) comprend trois catégories cliniques : la méningite tuberculeuse, le tuberculome intracrânien et l'arachnoïdite tuberculeuse rachidienne. Ces catégories se rencontrent fréquemment dans les régions où l'incidence de la tuberculose est élevée et où la prévalence de la dissémination post-primaire est courante. On la retrouve principalement chez les enfants et les jeunes adultes (2). La méningite tuberculeuse représente environ 1 % de tous les cas de tuberculose et 5 % de toutes les maladies extrapulmonaires chez les personnes immunocompétentes (3). Les facteurs de risque incluent : le voyage/séjour dans un pays à prévalence élevée de tuberculose, l'infection par le VIH, l'âge (les enfants et les personnes âgées sont davantage touchés), l'alcoolisme, la toxicomanie, l'itinérance et l'exposition à une personne atteinte de tuberculose pulmonaire, comme, vraisemblablement, dans notre cas.

La reconnaissance précoce de la méningite tuberculeuse est d'une importance primordiale car l'évolution clinique dépend, dans une large mesure, du stade auquel le traitement est instauré. Un traitement antituberculeux empirique doit être instauré immédiatement chez tout patient atteint de méningite, avec un LCR présentant une hypoglycorachie, une protéinorachie et une pléiocytose lymphocytaire, s'il existe des signes de tuberculose ailleurs, cliniquement ou historiquement, ou si l'état clinique est alarmant.

Typiquement, la formule du LCR montre une élévation des protéines et une baisse des concentrations de glucose avec une pléiocytose mononucléée, comme dans notre cas. Cet aspect avait été initialement considéré comme le résultat du traitement antibiotique entrepris préalablement, avec un prélèvement décapité, ce qui a entraîné un retard dans le diagnostic. En outre, au début de l'évolution de la maladie, la cellularité du LCR est souvent atypique, avec seulement quelques cellules ou une prédominance de leucocytes polymorphonucléaires. Ces cas développent, généralement rapidement, une prédominance cellulaire lymphocytaire, si des examens ultérieurs du LCR sont effectués (4).

Un autre outil de diagnostic utile est la mesure de l'adénosine désaminase (ADA) dans le LCR (4) mais, malheureusement, cela n'a pas été envisagé. Son résultat doit, toutefois, être interprété avec prudence car un taux élevé d'ADA dans le LCR peut également être observé en cas d'infections bactériennes (5), sans seuil clair pour distinguer la méningite tuberculeuse de la méningite bactérienne.

Le tableau clinique et biologique a été interprété, à tort, comme une méningo-encéphalite bactérienne conduisant à une aggravation clinique et retardant le diagnostic et donc le traitement spécifique. Le diagnostic différentiel est large et inclut d'autres causes de méningite basilaire, notamment la sarcoïdose, les champignons endémiques, la neurobrucellose et la carcinomatose leptoméningée.

Le traitement antituberculeux doit être rapidement instauré sur la base de fortes suspicions cliniques et ne doit pas être retardé sous prétexte que la preuve bactériologique n'a pas été obtenue. Le résultat clinique du patient dépend, en grande partie, du stade auquel le traitement est initié : dans notre cas, le pronostic vital a été engagé car l'errance diagnostique s'est prolongée, ce qui a conduit à l'absence de traitement curateur.

Conclusion

Le diagnostic de méningite tuberculeuse est difficile. Son pronostic est réservé lorsque le diagnostic et le traitement sont retardés.

Bibliographie

1. Thwaites G. Tuberculous meningitis. *Medicine* 2017;**45**:670-73.
2. Bourgi K, Fiske C, Sterling TR. Tuberculosis Meningitis. *Curr Infect Dis Rep* 2017;**11**:19-39.
3. Chin JH. Tuberculous meningitis : dagnostic and therapeutic challenges. *Neuro Clin Pract* 2014;**4**:199-205.
4. Smith HV. Tuberculous Meningitis. *Int J Neurol* 1964;**4**:134-57.
5. Parra-Ruiz J, Ramos V, Dueñas C, et al. Rational application of adenosine deaminase activity in cerebrospinal fluid for the diagnosis of tuberculous meningitis. *Infection* 2015;**43**:531.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Dr B. Cardos, Service des Urgences, Clinique André Renard, Belgique.

Email : benoit.cardos@andrerenard.be