

Cas Clinique

HDM

- Homme de 53 ans, d'origine algérienne
- Antécédents:
 - « Sarcoïdose » pulmonaire et rénale
 - Diabète cortico induit
 - Insuffisance rénale chronique
 - Colique néphrétique en 1994
 - Cholécystectomie en 1998
- Habitus mode de vie:
 - En France depuis 1993
 - Tabagisme 20 PA
 - Coursier

HDM

- Traitements en cours:
 - Cortancyl 20 mg/jour
 - Allopurinol 200 mg/jour
 - Xatral 5 mg, 2cp/24 heures
 - Levitra 20 mg/jour
 - Mopral 20 mg/jour
 - Insulinothérapie
- Agitation brutale, retrouvé dans un hall d'immeuble

Clinique

- A l'admission:
 - Température 37, 8° C
 - FC=118/mn, Fr = 32/mn, SaO2= 96%, GSC=14
 - TAS/TAD= 170/90 mmHg
- Syndrome confusionnel, agitation
- Pupilles symétriques et normales
- Absence, de signe de localisation, de syndrome pyramidal
- Réflexes présents symétriques, paires crâniennes normales
- Autres: Cutané, Cardiaque, Pulmonaire, Ganglionnaire = Nx

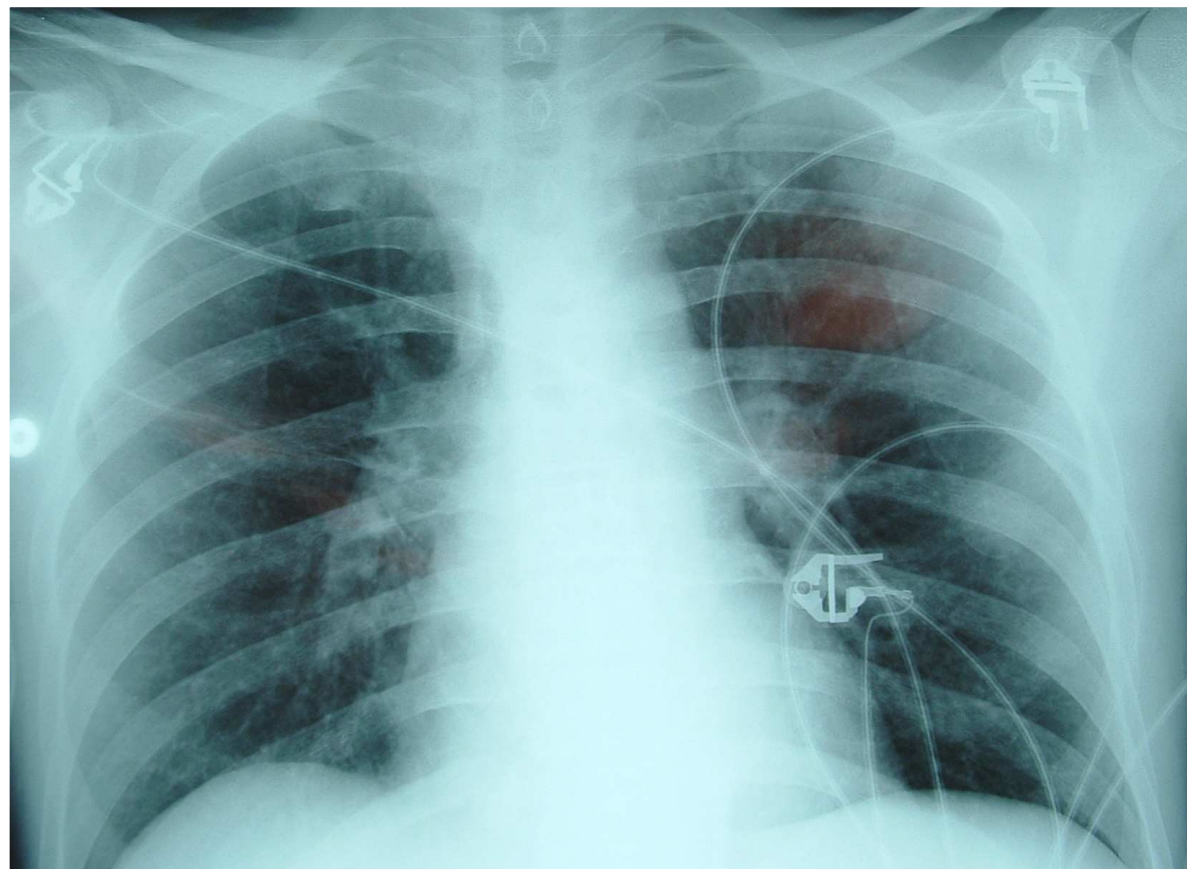
Biologie

- Créatinine 262 μ m/l, urée 16 mmole/l
- Globules blancs 10100/mm³
- Fibrinogène 3.6g/l
- CRP 1UI/l
- Bilan hépatique normal

Autres

- **EEG**: tracé ralenti, micro volté sans arguments pour un état de mal convulsif, par d'arguments pour une encéphalite
- **ECBU**: absence de leucocyturie, absence de bactériurie
- **Sérologies HIV1 & 2** : négative

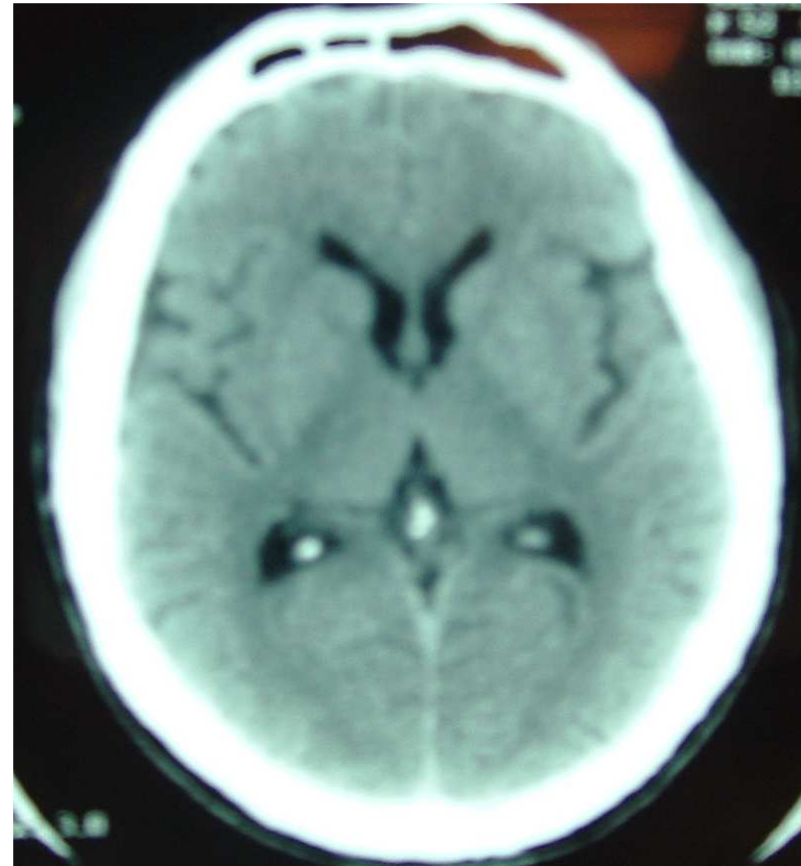
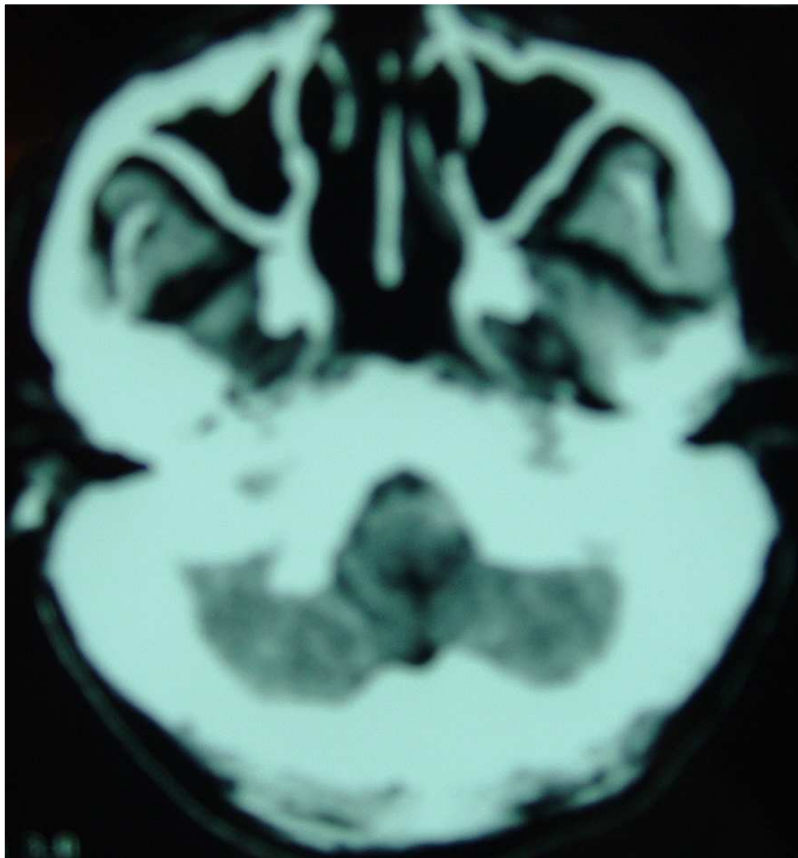
Radiographie thoracique



Ponction lombaire

- Liquide clair normo tendu
- 119 Éléments
 - 88% de lymphocytes
 - 7% de PNN
 - 7% de Globules rouges
- Examen direct négatif
- Protéïnorachie 2.12g/l
- Glycorachie 5.4mmoles/l pour une glycémie à 13.4 mmoles/l

Tomodensitométrie cérébrale



Quel est votre diagnostic ?

Méningo-encéphalite à liquide clair

Quelles sont vos hypothèses
diagnostiques?

- **Infectieuses:**

- **Bactérienne**

- Listériose**

- Germe encapsulée (débutante)**

- **Virale**

- Herpétique**

- **Autres**

- Tuberculose**

- Parasitose**

- Mycose**

- **Non infectieuses**

- **Sarcoidose**

- **Tumorale**

- » **Hématologique**

- » **Non hématologique**

Attitude thérapeutique

- **J0 :**
- **mis sous *Acyclovir – Amoxicilline – Aminosides***
- **dans l'hypothèse d'une méningoencéphalite herpétique ou à *Listeria monocytogenes***

SNC et *Listeria monocytogenes*

- **820 cas étudiés**
- **97 % méningite ou méningo-encéphalite**
- **64% immunodéprimés (maladie hématologique, transplantation)**
- **Durée d'évolution des symptômes : 3,2 jours (>5j 15%)**
- **LCR:**
 - 585 cellules/mm³ (médiane), dont 75% de PNN
 - Hypoglycorachie dans 39% des cas
 - Direct positif dans 31% des cas
- **Hémocultures positives dans 59% des cas**

SNC et *Listeria monocytogenes*

LCR	Méningites listériennes (49 épisodes)	Méningites non listériennes (459 cas)
Gb		
0 - 99	9%	13%
100 – 5000	91%	61%
> 5000	0%	26%
PNN		
0 – 19	5%	2%
20 – 79	36%	24%
> 79	57%	74%
Protéines (mg/dl)		
0 – 45	2%	5%
46- 199	67%	41%
>199	31%	56%

Abcès à *Listeria monocytogenes*

- Touche 10% des patients infectés
- Associés à une méningite dans 25% des cas

Lorber, CID 1997

- Age moyen de 50 ans
- Maladie sous jacente dans 92% des cas
 - Femme enceinte
 - HIV ou SIDA
 - Transplantation d'organes
 - Corticothérapie au long cours
 - Maladie hématologique
- Installation rapide des symptômes
- Fièvre dans 72% des cas

- 44%, Hyperleucocytose > 10000/mm³
- **LCR**
 - 1 – 2300 cellules/mm³
 - Protéines > 0,4 g/l dans 86% des cas
 - Hémocultures positives dans 86% des cas
- Abcès unique, 69% des cas
 - Frontal ou pariétal
 - Thalamus

Eckburg et al, Medicine (Baltimore) 2001

Méningo encéphalite herpétique

- **L'étiologie la plus fréquente chez l'adulte immunocompétent**
- **Fébrile dans plus de 90% *des cas***
- **Signes de localisations**
- **EEG: Activité intense temporale**
- **Hypodensités tomodensitométriques fronto temporales dans 70 % des cas**
- **Hypodensité T1 et Hyperdensité T2 en IRM**
- **LCR:**
 - **5 – 500 cellules/mm³**
 - **Protéines < 0,5 g/l**
 - **Glycorachie normale**

Skoldenberg et al , Lancet 1984

Koskiniemi et al Arch Neurol 1980

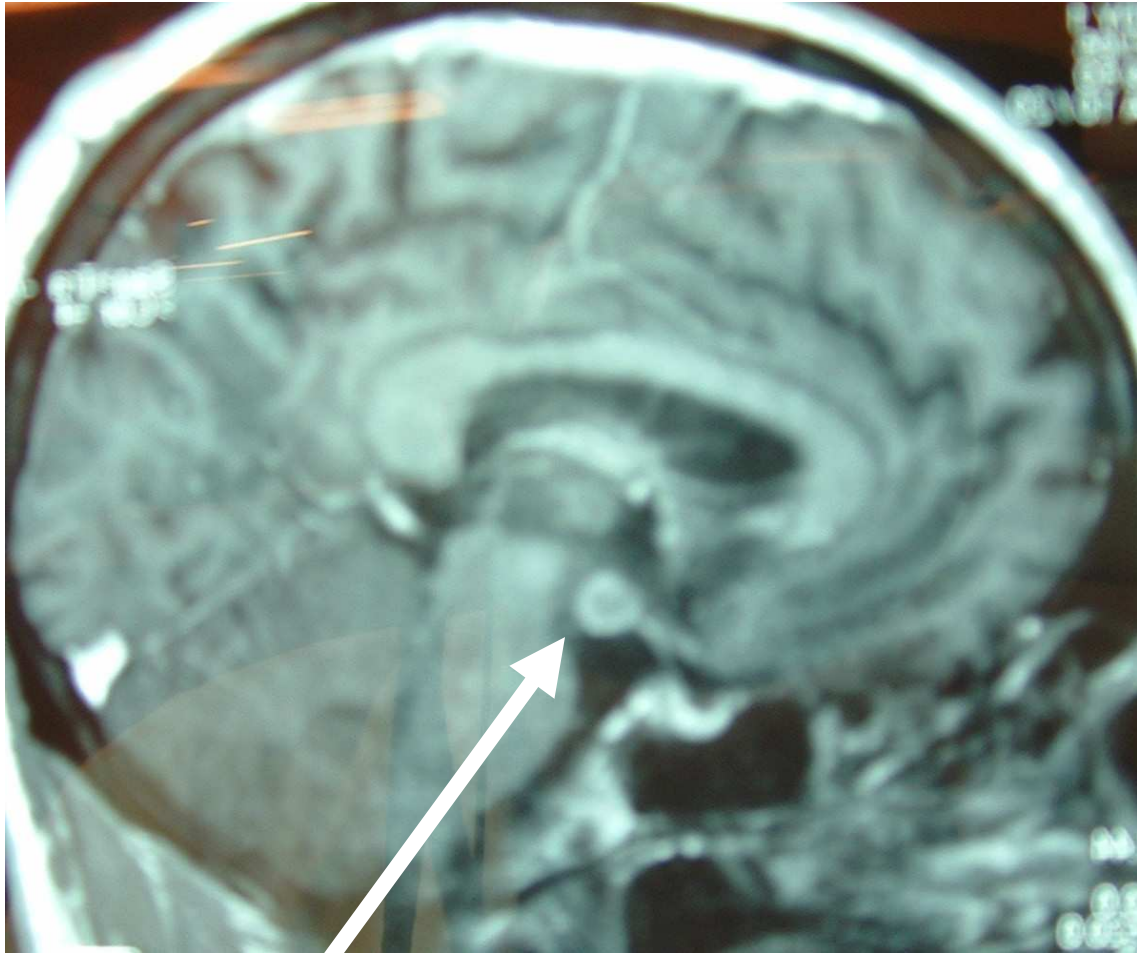
Cinque et al, J Neurol Neurosurg Psychiatry 1996

Sarcoïdose et SNC

- Localisations neurologiques dans 5 à 15% des cas
- Localisations multiples dans 30% des cas
- A évoquer en cas de méningite chronique
- LCR:
 - Anormal dans 90% des cas
 - Protéinorachie augmentée, Hypercellularité Lymphocytaire
 - Hypoglycorachie, élévation de l'Enzyme de conversion
- IRM:
 - Lésions de la substance blanche péri ventriculaire et de l'hypothalamus
 - Formes pseudotumorales, sont rares

Réalisation d'une IRM





Évolution:

- État clinique stationnaire
- Absence de syndrome inflammatoire clinique ou biologique
- Évolution de la Ponction Lombar

	J0	J2	J6
Aspect	Clair - Normotendu	Clair - Normotendu	Clair - Normotendu
Protéïnorachie	2.12	1.23	1.43
Glycorachie/glycémie	5.4/13	2.6/8	2/9
Éléments	119	125	350
PN/L (%)	7/88	45/55	51/43
Direct	négatif	négatif	négatif
Culture	stérile	stérile	stérile

Abcès du cerveau

- **Liés à des bactéries banales**
- **Rares, incidence 0,3 – 1/100000 personnes/an**
- **Représentent moins de 10% des lésions intra crâniennes**
- **Bactériémies rares < 11% des cas**
- **Mortalité 15%**
- **Séquelles neurologiques dans 50% des cas**

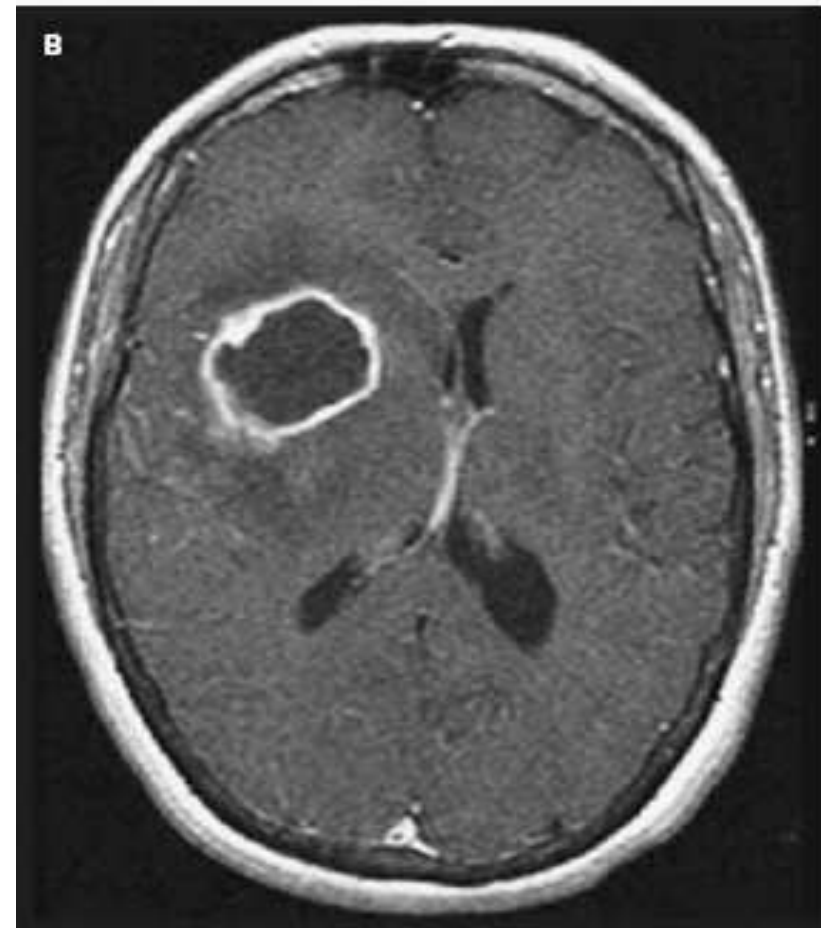
Abcès du cerveau

- Infections de contiguïté (otite – mastoidite – sinusite)
 - 45 – 50% des cas
 - Lésion unique
 - Localisations Fronto temporo pariétales
- Traumatismes crâniens et neurochirurgie
 - 5 à 10% des cas
 - Lésion unique
 - Localisations variables selon le siège de la plaie
- Hématogène
 - 20 à 25% des cas
 - Lésions multiples
 - Territoire de l'artère cérébrale moyenne ou Frontal postérieur, Pariétal, thalamus, noyaux gris centraux (si endocardites)
- Inconnue
 - 15 à 20% des cas

Abcès du cerveau

Table 2. Microbiologic Pathogens in Brain Abscesses, According to Major Primary Source of Infection.*

Source of Infection	Pathogens
Paranasal sinuses	Streptococcus (especially <i>Streptococcus milleri</i>), haemophilus, bacteroides, fusobacterium
Odontogenic sources	Streptococcus, bacteroides, prevotella, fusobacterium, haemophilus
Otogenic sources	Enterobacteriaceae, streptococcus, pseudomonas, bacteroides
Lungs	Streptococcus, fusobacterium, actinomyces
Urinary tract	Pseudomonas, enterobacter
Penetrating head trauma	<i>Staphylococcus aureus</i> , enterobacter, clostridium
Neurosurgical procedure	Staphylococcus, streptococcus, pseudomonas, enterobacter
Endocarditis	Viridans streptococcus, <i>S. aureus</i>
Congenital cardiac malformations (especially right-to-left shunts)	Streptococcus



Données complémentaires

Examens complémentaires

- Antigène solubles cryptocoque : négatifs (urine, LCR)
- PCR Herpès virus: négative (LCR)
- PCR *Listeria monocytogenes* : négative (LCR)
- ARN 16 S : négatif (LCR)
- Hémocultures négatives

Mais...

- **BK tubage N° 3**
 - **Direct positif**
 - **Culture positive à J 30**
- **LCR**
 - **Direct positif (3^{ième} PL)**
 - **Culture positive**

Tuberculose du SNC

- 5 à 10% des patients atteints de tuberculoses
- Sont accompagnées dans 30% des cas d'une atteinte pulmonaire
- 2 formes
 - *Intracrâniennes:*
 - *Localisée*
 - Tuberculomes
 - Abscès tuberculeux
 - *Diffuses*
 - Méningite: fréquente ++ (HIV)
 - Encéphalopathie
 - Vasculopathie
 - *Médullaire*

Tuberculose du SNC

- **Méningite ou méningo encéphalite**
 - Dissémination serait contemporaine de la primo infection
 - Classiquement deux tableaux:
 - Méningite basilaire (méningite + paires crâniennes)
 - Méningo-encéphalite
- **Atteinte médullaire ou radiculaire**
 - Radiculomyélite tuberculeuse
 - Epidurite tuberculeuse
- **Lésion expansive ou intra médullaire**
 - Tuberculomes

Etiologies des « méningites basilaires »

- **Méningite à cryptocoque**
- **Listériose neuro méningée**
- **Méningites carcinomateuses**
- **Sarcoïdose**
- **Méningo encéphalite herpétique**

LCR et tuberculose du SNC

- **200 – 300 cellules/mm³**
- **Majorité à PMN**
- **Protéïnorachie > 1g/l**
- **Hypoglycorachie constante**
- **Hypochlorurachie (+++)**
- **Hyperlactatémie**
- **Culture positive dans 7 à 40% des cas**

Tuberculose et imagerie

- Prise de contraste méningée (Région basilaire)
- Hydrocéphalie (corrélée à la durée des symptômes)
- Infarctus présent dans 20 à 38% des cas
 - Ischémiques
 - Hémorragiques
- Tuberculomes, rarement associés à une méningite
 - Retrouvés dans 16% des cas (culture positive)
 - Fréquents en cas de méningite associée à une miliaire tuberculeuse.

Tuberculomes

- Masse de tissu granulomateux tuberculeux
- Incidence élevée dans les PVD
 - 17% des lésions intra crâniennes en Inde
 - 12% au Niger, 14% en Rhodésie
 - <1% en Europe
- Imagerie:
 - **TDM:** Isodense en tomodensitométrie, pas de prise de contraste après injection
 - **IRM:** Iso ou hypo intense en T1 et hypo intense en T2, hypersignal péri tumoral (œdème)

Tuberculomes

- Localisations:
 - Pariétal
 - » 50% des tuberculomes décrits
 - » Hémisphère gauche
 - » En rapport avec une dissémination hématogène
 - Cérébelleux:
 - » Responsables d'hydrocéphalie
 - Tronc cérébral
 - » Rares, 2,5 à 8% des cas
 - Chiasma optique

Tuberculomes et VIH

- **Atteinte extra pulmonaire plus fréquente (40 à 80%)**
- **Atteinte du SNC retrouvée dans 5 à 10% des cas**
- **Taux de CD4 > 200:mm3 dans la majeure partie des cas**
- **Antécédents de Tuberculose dans 66% des cas**
- **Anomalies radiologiques dans 48% des cas**
- **Lésions cérébrales solitaires dans 44% des cas**
- **LCR:**
 - **Normal dans 41% des cas**
 - **Hyperprotéinorachie dans 59% des cas**
 - **Hypercellularité dans 41% des cas**
 - **Culture positive dans 17% des cas**
- **BK tubage ou crachats positifs dans 48% des cas**

Tuberculose cérébrale

Tuberculomes

- Lésions sphériques avasculaires
- 2-8 cm de diamètre
- Masse nécrotique rarement purulente
- Entourés d'un tissu inflammatoire
- Plus fréquente chez l'enfant
- Unique ou multiples
- « Target sign » calcification centrale
- Caséuse et non caséuse

Abcès tuberculeux

- 4 à 7,5% des atteintes du SNC
- Plus large > 3 cm
- Multilobés
- Présence de Pus
- Culture positive
- Progression plus rapide
- Solitaire
- Centre hypodense (TDM)
- Œdème péri tumoral associé



Tuberculomes

Frdej et coll, Revue Neurol 2003



Abcès tuberculeux

Vidal et al, Rev Inst Med Trop S Paulo, 2003

Tuberculose du SNC et corticothérapie

- Corticothérapie → diminue les concentrations antibiotiques dans le LCR ?

- Non : *Schoeman et al Pediatrics 1997*

- Corticothérapie et atteintes méningées

- Amélioration de la survie

- Réduction des séquelles

Holdiness Drugs 1990

Kumaravelu et al Tubercule Lung Dis 1994

- **Indications**

- » Altération des fonctions supérieures

- » Déficit neurologique localisé

- » Pression LCR > 300 mm H₂O

- » Protéïnorachie > 400 mg/dl

- » Présence de Tuberculomes

- » Inflammation basilaire

Garg Post Grad Med 1999

Dexamethasone for the Treatment of Tuberculous Meningitis in Adolescents and Adults

Table 2. Outcome Nine Months after Randomization, According to Disease-Severity Grade and HIV Status.*

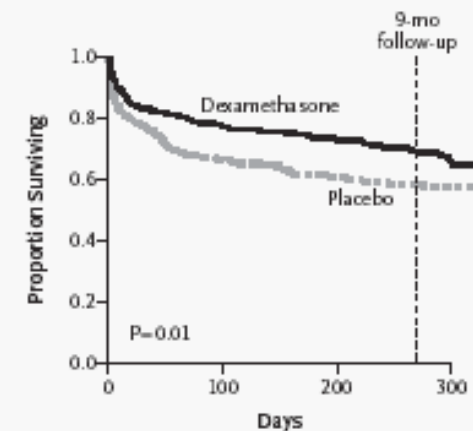
Outcome and Group	Dexamethasone <i>no./total no. (%)</i>	Placebo <i>no./total no. (%)</i>	Relative Risk (95% CI)	P Value
Death				
All patients	87/274 (31.8)	112/271 (41.3)	0.69 (0.52–0.92)	0.01
Grade				
I	15/90 (16.7)	26/86 (30.2)	0.47 (0.25–0.90)	0.02
II	38/122 (31.1)	50/125 (40.0)	0.71 (0.46–1.1)	0.11
III	34/62 (54.8)	36/60 (60.0)	0.81 (0.51–1.29)	0.38
Relative risk of death stratified according to grade [†]			0.68 (0.52–0.91)	0.007
HIV status				
Negative	57/227 (25.1)	67/209 (32.1)	0.72 (0.51–1.02)	0.07
Positive	27/44 (61.4)	37/54 (68.5)	0.86 (0.52–1.41)	0.55
Undetermined	3/3 (100)	8/8 (100)	1.16 (0.71–1.91)	0.71
Relative risk of death stratified according to HIV status [‡]			0.78 (0.59–1.04)	0.08

Dexamethasone for the Treatment of Tuberculous Meningitis in Adolescents and Adults

Table 3. Outcomes of 545 Patients Nine Months after Randomization.

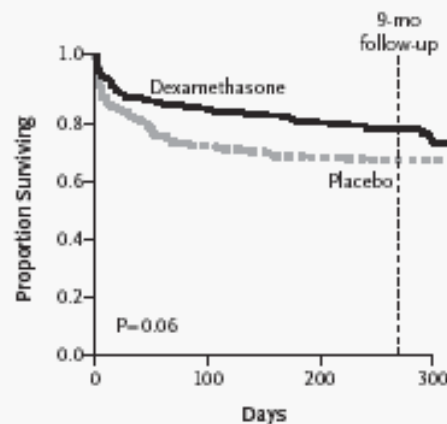
Group	No. of Patients	Outcome			
		Good	Inter- mediate	Severe Disability	Death
		<i>number (percent)</i>			
Dexamethasone*	274	104 (38.0)	49 (17.9)	34 (12.4)	87 (31.8)
Placebo	271	95 (35.1)	42 (15.5)	22 (8.1)	112 (41.3)

A All Patients



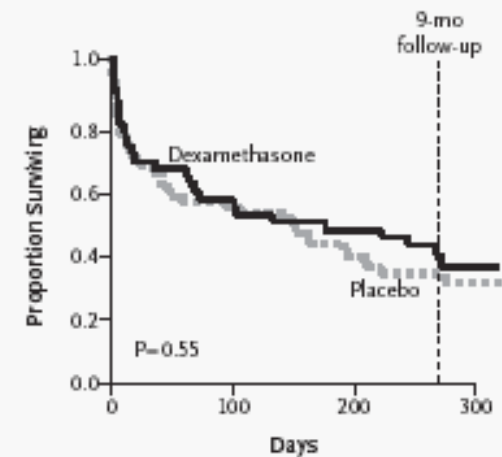
No. at Risk					
Dexamethasone	271	206	192	165	44
Placebo	274	179	163	146	37

B Patients Not Infected with HIV

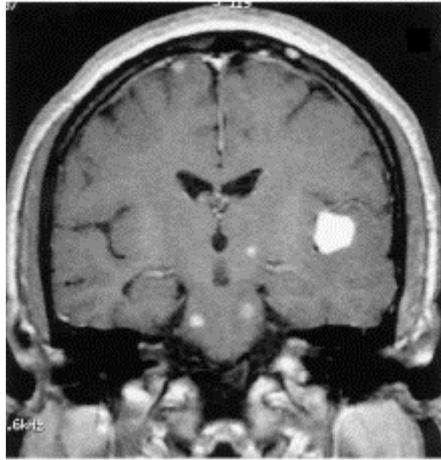


No. at Risk					
Dexamethasone	227	182	172	132	44
Placebo	209	147	139	131	37

C Patients Infected with HIV



No. at Risk					
Dexamethasone	44	24	20	16	4
Placebo	54	29	21	17	5



New Times for an Old Disease: Intracranial Mass Lesions Caused by *Mycobacterium tuberculosis* in 5 HIV-Negative African Immigrants

Diego Ripamonti,¹ Regina Barbò,² Marco Rizzi,¹ Maria Grazia Finazzi,¹ Laura Ravasio,¹ Giuseppe Bonaldi,² and Fredy Suter¹

¹Division of Infectious Diseases and ²Neuroradiology Department, Ospedali Riuniti, Bergamo, Italy

