

TUBERCULOME CÉRÉBRAL, LE PARADOXE DU TRAITEMENT

Une réaction paradoxale consiste en l'apparition ou l'exacerbation de lésions tuberculeuses malgré un traitement bien conduit. Nous rapportons le cas d'un tuberculome cérébral apparu au cours d'un traitement anti-tuberculeux chez une femme immunocompétente et observante.

Une femme de 75 ans, était hospitalisée pour troubles de l'élocution de survenue brutale, avec manque du mot, paraphrasie et apraxie. Les antécédents de cette patiente se résumaient à une tuberculose pulmonaire, urinaire et médullaire à *Mycobacterium tuberculosis*, traitée depuis sept mois par quadrithérapie associant rifampicine, isoniazide, éthambutol et pyrazinamide, puis bithérapie à partir du troisième mois avec une bonne observance thérapeutique. Le scanner cérébral réalisé en urgence montrait une hypodensité pariétale gauche ayant fait initialement évoquer un infarctus cérébral (Fig. 1). L'IRM cérébrale (Fig. 2) révélait une image nodulaire en cocarde, avec un rehaussement périphérique intense. L'analyse du liquide céphalo-rachidien ne retrouvait pas d'éléments nucléés, objectivait une protéinorachie à 0,41 g/l, une glycorachie à 3,1 mmol/l. Les analyses sanguines de la patiente ne montraient pas de diabète, d'insuffisance rénale, de syndrome inflammatoire. La numération formule sanguine révélait une anémie normochrome normocytaire à 102 g/l d'hémoglobine, avec neutropénie et lymphopénie modérée. L'immunofixation des protéines sanguines et le dosage pondéral des immunoglobulines étaient normaux. Les sérologies envers le VIH, le cytomégalovirus, le virus d'Epstein

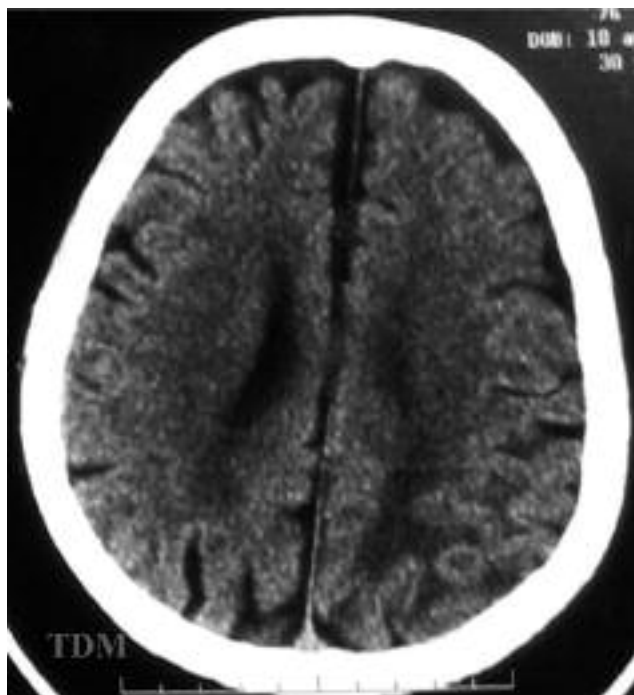


Figure 1. Tuberculome cérébral, scanner sans injection.

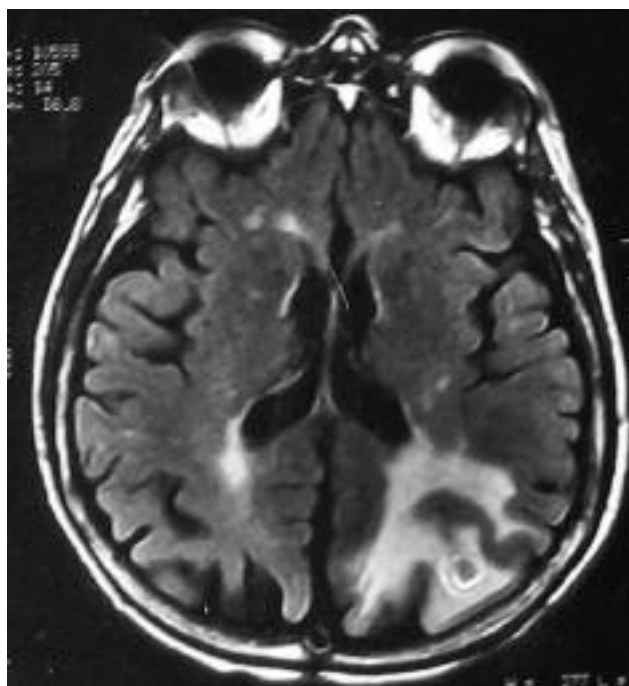


Figure 2. Tuberculome cérébral, IRM, séquence FLAIR.

Barr, de la syphilis et de la toxoplasmose étaient négatives. En l'absence d'amélioration des symptômes et devant l'hypothèse d'une tumeur cérébrale, la patiente bénéficiait d'une exérèse chirurgicale de la lésion. L'histologie montrait un processus inflammatoire polymorphe adénomateux avec granulome fait de cellules lympho-plasmocytaires et épithélioïdes, sans nécrose caséuse ni cellules géantes ni bacille de Koch à l'examen direct. La protéine GFAP (glial fibrillary acidic protein), n'était pas exprimée. L'histologie excluait donc un processus tumoral et était en faveur d'un tuberculome cérébral. Sous corticothérapie à la posologie de 20 mg par jour, le syndrome confusionnel disparaissait. La corticothérapie était maintenue six mois et le traitement antituberculeux, prolongé d'un an. Aucune récurrence ne fut observée après trois années de suivi. Cette patiente a donc présenté une réaction paradoxale sept mois après un traitement bien conduit, consistant en un tuberculome cérébral révélé par des troubles neurologiques transitoires.

Les atteintes cérébro-méningées de la tuberculose sont rares, représentant 2 à 5 % des tuberculoses extrapulmonaires, et pouvant aussi toucher des sujets immunocompétents (1). La dissémination se fait le plus souvent par voie hématogène à partir d'un foyer primaire pulmonaire, mais aussi via le liquide céphalo-rachidien et les veines corticales (2). Les réactions paradoxales sont rares. Elles correspondent à une réaction d'hypersensibilité aux protéines libérées lors de la destruction des mycobactéries par le traitement antibiotique spécifique. Le délai est de quelques semaines à quelques mois après l'initiation de l'antibiothérapie. Cette réaction paradoxale est plus fréquente dans les tuberculoses ganglionnaires et les miliaires pulmo-

naires (3). La prise en charge des tuberculomes cérébraux est le plus souvent médicale, par quadri puis bithérapie pendant 12 mois (4). Leur taille diminue alors, lentement le premier mois, puis de 15 à 20 % par mois (5). Cependant, 8% des tuberculomes persistent après traitement (6). L'adjonction d'une corticothérapie orale, bien que controversée, diminue la mortalité sans bénéfice réel sur le handicap parmi les survivants (7). Elle diminuerait le risque d'expansion paradoxale des lésions cérébrales pendant les premières semaines de traitement (8). Notre observation est originale par l'extension extra pulmonaire au décours d'un traitement anti-tuberculeux bien conduit, ce qui constitue une réaction paradoxale, se faisant chez une patiente immunocompétente et selon une présentation clinique inhabituelle. Même si une réaction paradoxale de type tuberculome cérébral est rare, la forte prévalence de la tuberculose rend ce tableau clinique observable pour tout praticien exerçant en zone d'endémie (9). Ainsi, toute réaction neurologique survenant au décours d'un traitement antituberculeux bien conduit doit faire évoquer une réaction paradoxale et faire prolonger l'antibiothérapie en y associant éventuellement une corticothérapie.

Mioulet D¹, Sagui E¹, Bregigeon M¹, Rey F²,
Fuentes S³, Brosset C¹

1. Service de neurologie, Hôpital d'instruction des Armées Laveran,
BP 50, 13998 Marseille Armées.

2. Service de pneumologie (Pr Charpin), Hôpital Nord, Marseille, France.
3. Service de neurochirurgie (Pr Dufour), Hôpital de la Timone,
Marseille.

• Correspondance : emmanuel.sagui@gmail.com

1. Mazodier K, Bernit E, Faure V, Rovey C, Gayet S, Seux V *et al.* Tuberculose cérébro-méningée chez l'adulte séronégatif pour le VIH : à propos de 7 cas. *Rev Med Int* 2003 ; 24 : 78-85.
2. Dastur DK, Manghani DK, Udani PM. Pathology and pathogenic mechanisms in neurotuberculosis. *Radiol Clin North Am* 1995 ; 33 : 733-52.
3. Smith H. Paradoxical responses during the chemotherapy of tuberculosis. *J Infect* 1987 ; 15 : 1-3.
4. American Thoracic Society, CDC, Infectious Diseases Society of America. Treatment of tuberculosis [correction MMWR Recomm Rep 2005;53:1203]. *MMWR Recomm Rep* 2003;52:1-77
5. Awada A, Daif AK, Pirani M, Khan MY, Memish Z, Al Rajeh S. Evolution of brain tuberculomas under standard antituberculous treatment. *J Neurol Sci* 1998 ; 156 : 47-52.
6. Pagnoux C, Généreau T, Lafitte F, Congy F, Chiras J, Herson S. Brain tuberculomas. *Ann Med Int* 2000 ; 151 : 448-55.
7. Thwaites GE, Tran TH. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol* 2005 ; 4 : 160-70.
8. Afghani B, Lieberman JM. Paradoxical enlargement or development of intracranial tuberculomas during therapy: case report and review. *Clin Infect Dis* 1994 ; 19 : 1092-99.
9. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO Geneva, 2006: WHO/HTM/TB/2006.362.



Marché de Tombokro, République de Côte d'Ivoire © J.J. Morand.