



HAL
open science

Cerebral infarction and tuberculosis: case report and literature review

Thiziri Tala-Ighil, Ségolène Greffe, Salim G. Trad, M. Delaroche, L. Coutte, Elisabeth Rouveix, Jean Emmanuel Kahn, Thomas M. Hanslik

► To cite this version:

Thiziri Tala-Ighil, Ségolène Greffe, Salim G. Trad, M. Delaroche, L. Coutte, et al.. Cerebral infarction and tuberculosis: case report and literature review. *La Revue de Médecine Interne*, 2020, 41 (10), pp.704-707. 10.1016/j.revmed.2020.05.013 . hal-02984248

HAL Id: hal-02984248

<https://hal.science/hal-02984248>

Submitted on 17 Oct 2022

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Distributed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial 4.0 International License

Titre

Infarctus cérébral et tuberculose : rapport d'un cas et analyse de la littérature

Title

Cerebral infarction and tuberculosis: case report and literature review

Auteurs

T. Tala-Ighil¹, S. Greffe, S. Trad, M. Delaroche, L. Coutte, E. Rouveix, J.-E. Kahn, T. Hanslik

Affiliations

- Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Service de médecine interne, Hôpital Ambroise Paré, 92100 Boulogne Billancourt
- Université de Versailles Saint Quentin, UFR Simone Veil, 78000 Versailles

¹: thiziri.tala-ighil@aphp.fr - +33 6 99 05 49 13

Mots clés

Tuberculose, tuberculose neuro-méningée, infarctus cérébral, corticothérapie

Key Words

Tuberculosis, tuberculous meningitis, cerebral infarct, corticosteroid therapy

Résumé

Introduction

La tuberculose neuroméningée est une forme rare de tuberculose, mais reste une des présentations de plus mauvais pronostic. La survenue d'infarctus cérébraux dans ce contexte est un facteur aggravant.

Observation

Un homme asiatique de 48 ans se présentait aux urgences pour une dysarthrie accompagnée de troubles de la déglutition, d'installation rapidement progressive. Le scanner cérébral objectivait une lacune ischémique récente de la capsule interne droite. La ponction lombaire montrait une méningite à liquide clair hypoglycorachique. Des images thoraciques micronodulaires faisaient évoquer le diagnostic de tuberculose, qui était confirmé par le lavage bronchio-alvéolaire. Une quadrithérapie antituberculeuse et une corticothérapie permettaient d'obtenir une amélioration clinique en quelques semaines.

Conclusion

Les infarctus cérébraux lors des tuberculoses neuroméningées sont des événements dont il ne faut sous-estimer ni la fréquence ni la gravité. Leur mauvais pronostic est dû en partie à une prise en charge mal définie, qui associe traitement antituberculeux et corticothérapie précoce.

Mots clés

Tuberculose, tuberculose neuro-méningée, infarctus cérébral, corticothérapie

Abstract

Introduction

Although tuberculous meningitis is an uncommon presentation of tuberculosis, it still remains one of the deadliest forms of this disease. In this context, the occurrence of a cerebral infarct is an aggravating factor.

Observation

A 48-year-old Asian man presented himself in the emergency room for dysarthria and dysphagia of progressive onset. Cerebral CT showed a recent ischemic defect of the right internal capsule. Lumbar puncture showed meningitis with low sugar levels. Pulmonary micronodules on the thoracic CT suggested tuberculosis, which was confirmed by a broncho-alveolar lavage. Anti-tuberculosis treatment and early corticosteroid resulted in an improvement of the patient's state.

Conclusion

Cerebral infarctions in patients with tuberculous meningitis are events that cannot be underestimated in terms of frequency or severity. Their poor prognosis is partly the result of insufficiently defined management, which combines anti-tuberculosis treatment and early corticosteroid therapy.

Key Words

Tuberculosis, Tuberculous meningitis, cerebral infarct, corticosteroid therapy

Introduction

En 2017, l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait que l'incidence de la tuberculose était de 10 millions de nouveaux cas par an, pour une mortalité de 16% [1]. Bien que la tuberculose neuro-méningée ne représente que 6,7% des cas de tuberculose maladie, elle reste une cause majeure de décès [2]. La survenue d'infarctus cérébraux, quelle que soit leurs localisations, au cours d'une tuberculose neuro-méningée est un facteur de mauvais pronostic [3,4]. Leur physiopathologie n'est pas univoque et leur prise en charge mal codifiée. Nous rapportons le cas d'un patient ayant présenté un déficit neurologique central d'origine ischémique révélant une tuberculose neuro-méningée.

Cas clinique

Un homme 48 ans, consultait pour une dysarthrie accompagnée de troubles de la déglutition, d'installation progressive sur cinq jours. Ce patient originaire des Philippines avait pour antécédents un diabète de type 2 et une hypertension artérielle. Il n'y avait pas d'intoxication tabagique ni autre facteur de risque cardiovasculaire.

L'interrogatoire ne retrouvait pas de notion de fièvre, de sueurs nocturne, ni de signes fonctionnels respiratoires, mais notait une perte de poids de 4kg en quatre mois. L'examen objectivait une paralysie faciale gauche centrale, une disparition du réflexe nauséux associée à un signe du voile du palais gauche, sans syndrome méningé. Le reste de l'examen clinique était sans particularité. L'électrocardiogramme était en rythme régulier, sinusal et sans anomalie. L'angioscanner cérébral (effectué à l'arrivée) mettait en évidence une hypodensité lacunaire du bras postérieur de la capsule interne droite, il n'y avait pas d'anomalie au niveau du tronc cérébral (figure 1). Les artères cérébrales étaient perméables. Une hémiparésie gauche proportionnelle apparaissait au troisième jour d'hospitalisation. Ce même jour, l'IRM cérébrale injectée retrouvait la lacune de la capsule interne droite déjà présente à l'arrivée et une nouvelle image lacunaire du noyau caudé gauche, évocatrices d'une micro-angiopathie cérébrale (figure 3). Il n'y avait pas de leptoméningite ni de prise de contraste anormale intracérébrale. L'examen du liquide cérébro-spinal (LCS) mettait en évidence 5 éléments/mm³, une protéinorachie à 1,05 g/L et un rapport glycorachie/glycémie à 0,3, sans germe à l'examen direct. La PCR BK et les cultures de mycobactéries étaient négatives. La sérologie VIH était négative.

Un scanner pulmonaire mettait en évidence des micronodules diffus de distribution bronchiolaire, associés à plusieurs masses spiculées et mal limitées (figure 2). Le lavage broncho-alvéolaire (LBA) retrouvait 9 BAAR/champ. La PCR *M. tuberculosis* était positive et la recherche rapide

des gènes de résistance à la rifampicine et à l'isoniazide par test Xpert MTB était négative. La culture du LBA revenait également positive, et l'antibiogramme réalisait confirmait la présence de *M. tuberculosis* multisensible.

Un traitement par rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol était instauré, associé à de la prednisonne (1 mg/kg/j) ainsi qu'à un traitement par enoxaparine (0,4mL/j) et aspirine. A la sortie de l'hôpital, après un mois de traitement anti tuberculeux et de corticoïdes, l'examen neurologique objectivait une dysarthrie majeure partiellement intelligible, une paralysie du membre supérieur gauche avec des mouvements principalement en synchronie (d'abduction, d'élévation d'épaule, de flexion, d'extension du coude), une ébauche de flexion des doigts et un léger steppage à gauche à la marche. Après sept mois de traitement antituberculeux, l'évolution était favorable, avec disparition de la paralysie faciale, amélioration franche de la dysarthrie avec un discours désormais compréhensible, un périmètre de marche illimité sans aide et une franche amélioration de l'usage du membre supérieur gauche. Le traitement était poursuivi pour une durée totale de douze mois.

Discussion

Un infarctus cérébral compliquerait de 12 à 57% des tuberculoses neuroméningées, selon les séries [3]. Seuls 20% de ces événements seraient symptomatiques, la présentation la plus fréquente étant la monoplégie ou l'hémiplégie proportionnelle [5]. La présence d'un infarctus est un facteur de mauvais pronostic de récupération fonctionnelle à trois mois, comparativement aux patients présentant un déficit neurologique résultant d'un autre type d'atteinte neuroméningée (tuberculomes, hydrocéphalie, méningite) [4,6,7]. Les infarctus au cours de la tuberculose seraient multiples dans 37% des cas, ce qui n'est le cas que de 17% des accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques [8]. Ils peuvent être inauguraux, mais peuvent aussi survenir en cours de traitement, selon les différents mécanismes physiopathologiques impliqués [9]. Leurs principales localisations se situent sur le territoire de l'artère cérébrale moyenne et de ses perforantes, des artères perforantes thalamiques au niveau des ganglions de la base, soit au niveau des zones cérébrales antérieures [8]. Ces territoires, aussi appelés « TB zone » correspondent au noyau caudé, au noyau lenticulaire, au thalamus antérolatéral et au genou de la capsule interne. Les lésions sont rarement retrouvées au niveau cortical ou du tronc cérébral. Ces caractéristiques s'opposent à celles des AVC ischémiques, qui prédominent au niveau des zones cérébrales postérieures et sont fréquemment de localisation corticale [8].

La physiopathologie des infarctus au cours de la tuberculose neuroméningée reste incertaine [11]. La lésion primaire semble être un granulome tuberculeux (ou « Rich focus ») méningé, qui se forme par inoculation directe ou plus classiquement à l'occasion d'une bactériémie. Ce granulome entraîne la synthèse, par les cellules microgliales alentours, de cytokines et chimiokines pro-inflammatoires telles que TNF- α , IL-6, IL-1 β , CCL2, CCL5, CXCL10. La rupture de ce granulome dans l'espace sous-arachnoïdien libère une quantité importante de bacilles tuberculeux, ainsi qu'un exsudat épais formé essentiellement de macrophages, de lymphocytes et de polynucléaires neutrophiles. Cet exsudat prédominant dans les régions basales et la scissure sylvienne, zones de ralentissement du LCR, engaine ensuite les artères cérébrales, ainsi que les nerfs crâniens (expliquant la fréquence des paralysies faciales et des troubles de la déglutition). Plusieurs mécanismes pourraient ensuite aboutir à un infarctus cérébral. Les événements précoces, observés au diagnostic, résulteraient d'un vasospasme initial, alors que les lésions survenant plus tardivement, parfois après l'initiation du traitement anti-tuberculeux, seraient la conséquence d'une infiltration de l'adventice puis d'une prolifération cellulaire intimale et adventitielle avec formation de granulomes avec nécrose caséuse, aboutissant à des lésions pariétales faisant parfois utiliser le terme de "vascularite cérébrale".

L'Angio-IRM manquerait de sensibilité pour mettre en évidence les lésions des artères de petit calibre. En effet, elle était normale dans 37,5% des cas sur une série de 40 patients présentant un infarctus cérébral lié à une méningite tuberculeuse prouvée bactériologiquement [10]. En revanche, le fait d'avoir une angio-IRM anormale semble augmenter le risque de faire un nouvel infarctus de 40% [10].

Les facteurs de risque d'infarctus cérébral dans la tuberculose neuro-méningée sont encore mal connus. Dans une étude rétrospective de 559 patients ayant une tuberculose neuro-méningée, 144 avaient eu un infarctus cérébral radiologique. Dans cette série, la pléiocytose élevée dans le LCR, et notamment un taux de polynucléaires neutrophiles supérieur à 70%, la présence d'un rehaussement méningé ainsi que la gravité clinique initiale (troubles de la conscience notamment) étaient associés au risque d'infarctus cérébral [4]. Deux autres études rétrospectives portant sur de plus petits effectifs (respectivement 24 et 38 patients) retrouvaient le rôle favorisant des facteurs de risque cardiovasculaires tels que l'hypertension artérielle ou le diabète, l'âge supérieur à 40 ans, ainsi que la présence d'une dilatation ventriculaire ou de lésions évocatrices de granulome sur une IRM cérébrale [12,13]. La tuberculose maladie en soi semble être un facteur de risque d'infarctus cérébral : une étude rétrospective chinoise a rapporté un risque relatif d'infarctus cérébral de 1,52 (IC95%, 1,21–1,91; P<0,001) chez 2283 patients ayant une tuberculose maladie sans atteinte neuroméningée, et ce après

ajustement sur l'âge et les facteurs de risque cardio-vasculaires, et comparativement à une population contrôle indemne de tuberculose [14].

Le traitement anti-tuberculeux est malheureusement peu efficace dans la prévention des infarctus. Ainsi, au sein d'une cohorte d'enfants traités pour une tuberculose neuroméningée, on notait 22% de nouveaux infarctus à un mois de traitement efficace [9]. L'utilisation de corticoïdes à fortes doses est recommandée pour le traitement de la tuberculose neuroméningée. La corticothérapie permettrait une diminution de 30% de la mortalité à neuf mois, en diminuant la réaction inflammatoire et la synthèses de cytokines par les cellules microgliales. Cependant elle n'a pas montré d'efficacité sur la morbidité ou la récupération fonctionnelle [16,17]. L'introduction d'une corticothérapie précoce permettrait de prévenir la survenue d'infarctus. En effet, une étude observationnelle menée chez 43 patients a montré une différence absolue de 31% dans la fréquence des infarctus, en faveur du groupe traité par dexaméthasone, comparativement au groupe contrôle, sans atteindre le seuil de significativité toutefois [18].

La prescription systématique d'aspirine à dose anti-agrégante n'est pas encore recommandée pour la prévention des infarctus cérébraux compliquant la tuberculose. Cependant une étude randomisée ayant comparé deux groupes de patients ayant une tuberculose neuroméningée, a montré que la prescription de 150 mg d'aspirine par jour s'accompagnait d'une diminution du risque absolu d'infarctus de 19,1% (24,2% avec l'aspirine, comparativement à 33,3% avec un placebo) sur une IRM de contrôle systématique effectuée à trois mois, ainsi qu'une diminution globale de la mortalité de 22% [19]. Mais dans l'analyse en sous-groupe, cette différence de mortalité n'était significative que dans le sous-groupe traité à la fois par aspirine et corticothérapie, et non dans le sous-groupe traité uniquement par aspirine. De plus, dans cette étude, aucune différence n'était observée entre les deux groupes, en termes de récupération fonctionnelle à trois mois.

Conclusion

La survenue d'un infarctus cérébral dans un contexte de tuberculose neuroméningée est un évènement relativement fréquent et de mauvais pronostic, pouvant survenir également après l'instauration d'un traitement antituberculeux efficace. L'âge, la gravité de la présentation initiale de la tuberculose, la pléiocytose du LCR et la présence de facteurs de risque cardiovasculaires associés en seraient les principaux facteurs de risque. La prise en charge de ces infarctus ne fait l'objet d'aucune conduite validée, cependant il semble licite pour certains auteurs de recommander l'utilisation d'une

corticothérapie à forte dose lors du premier mois de traitement, voire de l'aspirine à dose anti-agrégante lors des trois premiers mois.

Conflits d'intérêt

Aucun en rapport avec ce travail.

Tableaux et Figures

Figure 1. Lacune hypodense capsulaire interne droite (flèche noire), mise en évidence sur le TDM cérébral d'arrivée aux urgences.

Figure 2. Nodule spiculé du lobe supérieur droit (flèche noire) et micronodules de disposition bronchiolaire du lobe supérieur gauche (flèche blanche), évocateurs de tuberculose pulmonaire.

Figure 3. Hypersignal diffusion de la capsule interne droite (flèche blanche) et des deux noyaux caudés (flèches noires). La différence de l'intensité de l'hypersignal entre les deux territoires témoigne que ces lésions sont d'âge différent.

Références

1. WHO | Global tuberculosis report 2018. WHO. http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/. Accès au site le 29 mars 2019.
2. Pang Y, An J, Shu W, Huo F, Chu N, Gao M, et al. Epidemiology of extrapulmonary tuberculosis among inpatients, China, 2008-2017. *Emerg Infect Dis*. 2019;25(3):457-64.
3. Misra UK, Kalita J, Maurya PK. Stroke in tuberculous meningitis. *J Neurol Sci*. 15 avr 2011;303(1):22-30.
4. Wasay M, Khan M, Farooq S, Khowaja ZA, Bawa ZA, Mansoor Ali S, et al. Frequency and impact of cerebral infarctions in patients with tuberculous meningitis. *Stroke*. 2018;49(10):2288-93.
5. Lammie GA, Hewlett RH, Schoeman JF, Donald PR. Tuberculous cerebrovascular disease: a review. *J Infect*. 2009;59(3):156-66.
6. Andronikou S, Wilmshurst J, Hatherill M, VanToorn R. Distribution of brain infarction in children with tuberculous meningitis and correlation with outcome score at 6 months. *Pediatr Radiol*. 2006;36(12):1289-94.
7. Chan KH, Cheung RTF, Lee R, Mak W, Ho SL. Cerebral infarcts complicating tuberculous meningitis. *Cerebrovasc Dis Basel Switz*. 2005;19(6):391-5.
8. Nair PP, Kalita J, Kumar S, Misra UK. MRI pattern of infarcts in basal ganglia region in patients with tuberculous meningitis. *Neuroradiology*. avr 2009;51(4):221-5.
9. Schoeman JF, Van Zyl LE, Laubscher JA, Donald PR. Serial CT scanning in childhood tuberculous meningitis: prognostic features in 198 cases. *J Child Neurol*. 1995;10(4):320-9.
10. Kalita J, Prasad S, Maurya PK, Kumar S, Misra UK. MR angiography in tuberculous meningitis. *Acta Radiol* 1987. 2012;53(3):324-9.
11. Rock RB, Olin M, Baker CA, Molitor TW, Peterson PK. Central nervous system tuberculosis: pathogenesis and clinical aspects. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(2):243-61.
12. Kalita J, Misra UK, Nair PP. Predictors of stroke and its significance in the outcome of tuberculous meningitis. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2009;18(4):251-8.

13. Koh S-B, Kim B-J, Park MH, Yu S-W, Park K-W, Lee DH. Clinical and laboratory characteristics of cerebral infarction in tuberculous meningitis: a comparative study. *J Clin Neurosci.* 2007;14(11):1073-7.
14. Sheu JJ, Chiou HY, Kang JH, Chen YH, Lin HC. Tuberculosis and the risk of ischemic stroke : a 3-year follow-up study. *Stroke.* 2010;41(2):244-9.
15. Brancusi F, Farrar J, Heemskerk D. Tuberculous meningitis in adults: a review of a decade of developments focusing on prognostic factors for outcome. *Future Microbiol.* 2012;7(9):1101-16.
16. Rock RB, Hu S, Gekker G, Sheng WS, May B, Kapur V, et al. Mycobacterium tuberculosis-induced cytokine and chemokine expression by human microglia and astrocytes: effects of dexamethasone. *J Infect Dis.* 2005;192(12):2054-8.
17. Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, Hoang TQ, Do TTO, Nguyen TCT, et al. Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med.* 2004;351(17):1741-51.
18. Thwaites GE, Macmullen-Price J, Chau TTH, Mai PP, et al. Serial MRI to determine the effect of dexamethasone on the cerebral pathology of tuberculous meningitis: an observational study. *Lancet Neurol.* 2007;6(3):230-6.
19. Misra UK, Kalita J, Nair PP. Role of aspirin in tuberculous meningitis: a randomized open label placebo controlled trial. *J Neurol Sci.* 2010;293(1-2):12-7.









