

**PARTICULARITES EPIDEMIOLOGIQUES, CLINIQUES ET EVOLUTIVES
DES MENINGITES TUBERCULEUSES : UNE COHORTE DE 105 CAS
EPIDEMIOLOGICAL, CLINICAL, AND EVOLUTIONARY
FEATURES OF TUBERCULOUS MENINGITIS: A COHORT OF 105 CASES**

**S. CHTOUROU^{1,3,4}; M. KOUBAA^{1,3,4,*}; H. BEN AYED^{2,3,4}; F. SMAOUI^{1,3,4}; F. HAMMAMI^{1,3,4};
KH. REKIK^{1,3,4}; CH. MARRAKCHI^{1,3,4} ET M. BEN JEMAA^{1,3,4}**

1 : Service des maladies infectieuses, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie

2 : Service de médecine préventive et hygiène hospitalière, CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie

3 : Unité de recherche « Tuberculose extra-pulmonaire : causes et conséquences » (UR17SP12), CHU Hédi Chaker de Sfax, Tunisie

4 : Faculté de médecine de Sfax, Université de Sfax-Tunisie

*E-mail de l'auteur correspondant : koubaa_makram@medecinesfax.org

Résumé

Introduction : L'objectif de cette étude est de décrire les spécificités cliniques, paracliniques et évolutives des méningites tuberculeuses (MT).

Patients et méthodes : Il s'agit d'une étude prospective portant sur 105 patients hospitalisés de 2005 à 2019 au service de maladies infectieuses de Sfax pour une MT, suivis sur une période de 3 ans.

Résultats : L'âge médian des patients était de 35 ans (IQR)= [25-50]) et le sex-ratio (Hommes/Femmes) était de 0,9. Les principaux signes cliniques étaient la fièvre dans 92 cas (87,6%) et l'altération de l'état général dans 75 cas (71,4%). L'examen du liquide cébrospinal a montré une hyperprotéinorachie dans 96 cas (91,4%) et une hypoglycorachie dans 78 cas (74,3%). Les signes radiologiques étaient l'arachnoïdite dans 29 cas (27,6%) et l'hydrocéphalie dans 10 cas (9,5%). L'évolution était favorable chez 94 patients (89,5%).

Conclusion : Une extrême diversité du tableau clinique, radiologique et évolutif de la MT était notée.

Mots - Clés : Méningite; Ponction lombaire ; Pronostic ; Tuberculose.

Abstract

Objective: The aim of this study was to describe the clinical, paraclinical and evolutionary specificities of tuberculous meningitis (TM).

Patients and methods: This was a prospective study of 105 patients hospitalized between 2005 and 2019 at the infectious diseases department of Sfax, for TM.

These patients were followed over a 3-year-follow-up.

Results: The median age of patients was 35 years (IQR)= [25-50.5]) and the male/female ratio (male/female) was 0.9. The main clinical signs were fever in 92 cases (87.6%) and altered general condition in 75 cases (71.4%). Cerebrospinal fluid examination showed high protein levels in 96 cases (91.4%) and low glucose levels in 78 cases (74.3%). Radiological signs were arachnoiditis in 29 cases (27.6%) and hydrocephalus in 10 cases (9.5%). The outcome was favourable in 94 patients (89.5%).

Conclusion: Clinical, radiological and evolutionary features of TM were extremely diverse.

Key - Words: Meningitis; Lumbar Puncture; Prognosis; Tuberculosis.

ملخص

مقدمة : الهدف من هذه الدراسة هو وصف الخصائص السريرية والتطورية لالتهاب السحايا السلي. طرق : كانت هذه دراسة استطلاعية أجريت على 105 مريض تم إيواءهم في قسم الأمراض المعدية في المستشفى الجامعي بصفاقس بين 2005 و2019 بسبب التهاب السحايا السلي. وقد تمت متابعة هؤلاء المرضى على مدى 3 سنوات.

نتائج : كان متوسط أعمار المرضى 35 سنة. وكانت نسبة الجنس (الرجال / النساء) 0.9. كانت العلامات السريرية السائدة هي الحمى في 92 حالة (87.6%)، والتدهور في الحالة العامة في 75 حالة (71.4%). أظهر فحص السائل النخاعي وجود فرط في البروتينات في 96 حالة (91.4%) ونقص معدل سكر الدم في 78 حالة (74.3%). كانت العلامات الإشعاعية هي التهاب العنكبوتية في 29 حالة (27.6%) واستسقاء في 10 حالات (9.5%). كان التطور ايجابيا عند 94 مريضاً (89.5%).

خاتمة : حددت دراستنا تنوعاً شديداً في الصورة السريرية والإشعاعية والتطورية لالتهاب السحايا السلي.

الكلمات المفتاحية : التهاب نخاع; السحايا ظهري ; السل ; توقعات.

INTRODUCTION

La méningite est une pathologie de plus en plus fréquente dans le monde qui engage le pronostic fonctionnel et vital. Elle constitue une véritable urgence diagnostique et thérapeutique. La forme tuberculeuse représente une cause majeure de morbi-mortalité particulièrement dans les pays en voie de développement [1]. Une étude regroupant 15 pays africains a rapporté une incidence de la méningite tuberculeuse variant de 5,2 à 28% des cas de méningites [2]. En Tunisie, la tuberculose est une maladie qui sévit selon un mode endémo-épidémique, et selon les estimations de l'organisation mondiale de la santé, l'incidence est d'environ 37 cas pour 100.000 habitants avec 3.357 nouveaux cas en 2015 dont 60% sont des tuberculoses extra-pulmonaires [3]. Cependant il n'y a pas d'évaluation exacte quant à la fréquence de l'atteinte neuro-méningée [3]. En effet, le diagnostic de la tuberculose neuroméningée demeure de nos jours un défi du fait de son polymorphisme clinico-radiologique et de la faible spécificité et sensibilité des moyens du diagnostic dont nous disposons. Etant donné que le diagnostic de certitude nécessite l'identification de l'agent pathogène, le bacille de Koch (BK) tuberculeux dans le liquide cébrospinal (LCS) ou dans le tissu cérébral, ce qui n'est pas facile dans la majorité des cas, le diagnostic est souvent retenu sur un faisceau d'arguments épidémiologiques, cliniques, biologiques, radiologiques et parfois thérapeutiques nécessitant néanmoins une longue durée, ce qui pourrait retarder la prise en charge et donc conditionner le pronostic du patient. Dans cette perspective, cette étude a pour objectifs de décrire les aspects cliniques, paracliniques, thérapeutiques ainsi qu'évolutives des méningites tuberculeuses.

PATIENTS ET METHODES

Type de l'étude

Il s'agit d'une étude prospective portant sur des patients hospitalisés pour une méningite tuberculeuse au service de maladies infectieuses du CHU Hedi Chaker Sfax, sur une période de 15 ans (2005-2019). Tous les patients ont bénéficié d'un suivi de 3 ans.

Population de l'étude

Nous avons inclus dans notre étude tous les patients âgés de 15 ans et plus hospitalisés pour une méningite lymphocytaire dont l'origine

tuberculeuse a été retenue et nous n'avons pas inclus les patients âgés de moins de 15 ans, ayant une méningite d'autres d'étiologies. Le diagnostic était confirmé microbiologiquement ou devant un ou plusieurs éléments diagnostiques, notamment une imagerie cérébrale compatible avec une méningite tuberculeuse (hydrocéphalie, œdème cérébral ou rehaussement méningé basal), une radiographie thoracique compatible avec une pneumopathie tuberculeuse active ou bien une bonne réponse à la chimiothérapie antituberculeuse.

Recueil des données

Le recueil des données a été réalisé moyennant une fiche préétablie. Nous avons relevé les données socio-démographiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques à partir de l'interrogatoire des patients, de leurs dossiers médicaux et lors des visites de contrôle durant une période de 3 ans pour identifier le profil évolutif des patients tuberculeux.

Etude statistique

La saisie et l'exploitation des données étaient effectuées à l'aide du logiciel SPSS. Pour l'analyse statistique, nous avons vérifié la normalité de toutes les variables quantitatives étudiées par le test de Kolmogorov-Smirnov. Les variables qualitatives étaient décrites en utilisant les effectifs et les pourcentages. Pour les variables quantitatives, elles étaient présentées sous la forme de moyennes et d'écart types si la variable suit la loi Gaussienne et les médianes et les intervalles interquartiles (IQR) dans le cas contraire.

RESULTATS

Durant la période d'étude, 290 patients étaient hospitalisés pour une méningite lymphocytaire dont 105 cas de méningites tuberculeuses soit une incidence de 36,2%. La médiane d'âge des patients atteints de méningite tuberculeuse était de 35 ans (IQR= [25-50,5]) avec des extrêmes allant de 15 à 84 ans. Nous avons remarqué une nette prédominance chez les jeunes de 15-29 ans dans 38,1 % des cas (40 cas). Le sex-ratio (Hommes/Femmes) était de 0,9. Les facteurs de risque de tuberculose retrouvés à l'interrogatoire étaient l'origine rurale dans 61 cas (58,1%), un épisode antérieur de tuberculose quel que soit sa localisation dans 11 cas (10,5%) et la prise de corticothérapie ou d'un traitement immunosuppresseur au long cours dans 10 cas

(9,5%). Par ailleurs, 3 patients (2,9%) étaient infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). Le délai médian séparant le début des symptômes par rapport à l'hospitalisation était de 13 jours (IQR= [7-21]). Le mode d'installation de la symptomatologie était progressif chez 87,6% des patients (92 cas). Les motifs de consultation dominants étaient représentés par la fièvre chez 92 cas (87,6%), l'altération de l'état général chez 75 cas (71,4%) et les céphalées chez 66 patients (62,8%). A l'admission, l'examen clinique avait objectivé une raideur de la nuque chez 50 patients (47,6%), un signe de Kering positif chez 33 patients (31,4%), signe de Brudzinski chez 26 patients (24,8%) et un déficit sensitivomoteur chez 16 patients (15,2%) (Tableau I).

Sur le plan biologique, une hyperleucocytose était notée chez 26 patients (24,8%) et une CRP était positive chez 73 patients (69,5%) (Tableau II).

L'intradermoréaction à la tuberculine réalisée dans 50 cas (47,6%) était positive dans 12 cas (11,4%). Dans notre population, 6 patients étaient déjà sous traitement antituberculeux pour une autre localisation.

Par ailleurs, la recherche de bacille acido-alcool-résistants dans les crachats était positive chez 7 patients (6,7%) et une PCR BK était positive dans 8 cas (7,6%) : dans le ganglion chez 4 patients, dans les urines chez 3 patients sur une biopsie mammaire chez une seule patiente.

L'étude du LCS avait objectivé une formule lymphocytaire chez tous les patients et il était d'aspect clair chez 101 patients (96,2%) et trouble chez 4 patients (3,8%). L'analyse cytologique du LCS avait objectivé une valeur médiane des leucocytes à 80 éléments/mm³ avec un IQR [55-113], les extrêmes variaient de 1 à 8000 éléments/mm³. L'étude biochimique a montré une protéinorachie médiane à 1 g/L (IQR= [0,8-1,3]) avec des extrêmes allant de 0,2 à 13,4 et une hyperprotéinorachie dans 91,4 % des cas (96 patients).

Pour la glycorachie, la valeur médiane était à 2,4 mmol/L (IQR= [1,5-3]), avec une hypoglycorachie chez 78 patients (74,3%).

La radiographie thoracique faite dans 100 cas elle avait montré des signes de tuberculose pulmonaire dans 20 cas. Le scanner cérébral, réalisé chez 66 patients (62,9%), était sans anomalies chez 48 patients (72,7%) et l'IRM cérébrale, réalisée chez 33 patients (31,4%), n'était normale que chez 5 patients (15,2%) (Tableau III). Le fond d'œil, fait seulement chez 29 patients (27,6%), avait montré un œdème papillaire chez 5 patients.

Le diagnostic a été confirmé par une PCR du BK positive dans le LCS dans 23 cas (21,9%). Chez 82 patients (78%), le diagnostic de la tuberculose méningée a été porté sur des arguments épidémiologiques, cliniques, biologiques, ainsi que radiologiques et thérapeutiques.

Le traitement antituberculeux était démarré avant la confirmation microbiologique chez 90 patients (85,7%). Il était basé sur une quadrithérapie faite d'isoniazide, rifampicine, éthambutol et de pyrazinamide pendant 2 mois suivis par une bithérapie pendant une période minimale de 10 mois. Pour les 15 patients restants, le traitement antituberculeux était démarré après isolement du BK sur le LCS. La durée médiane du traitement total était de 380 jours (IQR= [200-540]). Soixante-six patients (62,9%) étaient traités par une corticothérapie initialement la dexaméthasone en intraveineux puis relayé par voie orale par la prednisolone qui était la molécule la plus prescrite (53 % des cas). La durée moyenne de corticothérapie était de 8 semaines.

Au terme du suivi, nous avons objectivé la survenue d'une complication chez 67 patients (63,8%) qui était soit liée à la méningite ou au traitement antituberculeux (Tableau IV). L'évolution était favorable chez 94 patients (89,5%) et fatale chez 11 patients (10,5%).

TABLEAU I: Les principaux signes cliniques à l'admission

Motif de consultation	Nombre	Pourcentage
Fièvre	92	87,6%
AEG	75	71,4%
Céphalées	66	62,9%
Raideur de la nuque	50	47,6%
Signe de Kering	33	31,4%
Signe de Brudzinski	26	24,8%
Vomissements	22	21%
Photophobie	19	18,1%
Sonophobie	16	15,2%
AEC	9	8,6%
Convulsion	4	3,8%

AEC : altération de l'état de conscience ; AEG : altération de l'état général

TABLEAU II: Les principales anomalies biologiques

Anomalies biologiques	Nombre	Pourcentage
Bilan sanguin		
CRP positive	73	69,5%
Hyponatrémie	52	49,5%
Thrombopénie	29	27,6%
Hyperleucocytose	26	24,8%
Leucopénie	12	11,4%
Hypokaliémie	10	9,5%
Anomalies du LCS		
Cellularité (mm ³) < 100	66	62,9%
≥100	39	37,1%
Aspect clair	101	92,2%
Purulent	4	7,8%
Hypoglycorachie	78	74,3%
Hyperprotéinorachie	96	91,4%

CRP : protéine C-Réactive ; AVC : accident vasculaire cérébral ; LCS Liquide cérébro-spinal

Tableau III : Les principales anomalies radiologiques

Anomalies radiologique	Nombre	Pourcentage
Arachnoïdites	29	27,6%
Tuberculomes	16	15,2%
Hydrocéphalie	10	9,5%
Rehaussement méningé	6	5,7%
AVC	5	4,8%
Ventriculite	3	2,9%

Tableau IV: Les principales complications objectivées chez la population de l'étude

Complications liées à la méningite	Nombre	Pourcentage
AEC	14	13,4%
Crise convulsive	8	7,6%
Déficit moteur	6	5,7%
Paralyse d'un ou plusieurs nerfs crâniens	4	3,8%
Complications liées au TTT antituberculeux		
Neuropathie liée à l'INH	8	7,6%
Cytolyse hépatique	8	7,6%

AEC : Altération de l'état de conscience ; TTT : Traitement ; INH : Isoniazide

DISCUSSION

Selon l'OMS, la tuberculose représente encore un problème de santé publique mondial, dont l'incidence est élevée dans les pays développés contrairement aux pays en voie de développement, notamment dans les pays de l'Afrique et de l'Asie du Sud-Est. Il est à noter que cette distribution est principalement en rapport avec l'avènement de l'infection du VIH dans ces régions [4,5]. Dans notre population, la méningite tuberculeuse représentait 36,2 % des méningites lymphocytaires. Cette fréquence était plus importante que celle d'une méta-analyse qui avait regroupé 15 pays africains, où la fréquence variait de 5,2 à 28% [2], ce qui met l'accent sur la forte endémie de cette entité dans notre pays et la moindre prévalence de l'infection au VIH, pourvoyeuse elle-même de méningites lymphocytaires. Les facteurs de risques reconnus dans la littérature à savoir les mauvaises conditions socio-économiques en rapport avec l'origine rurale des patients, la corticothérapie au long cours, l'infection rétrovirale [6] ont été retrouvés dans notre étude. La localisation neuroméningée de la maladie représente 5 à 15 % des tuberculoses extra pulmonaires et constitue la forme la plus grave [7]. Dans notre population la tranche d'âge la plus touchée était celle du 15 à 29 ans dans 38,1 % des cas. Ces résultats étaient conformes à d'autres études dans la littérature [8–10]. Nous avons remarqué une répartition à peu près équitable entre les hommes et les femmes, et ceci était aussi conforme aux données de la littérature [10,11]. La méningite tuberculeuse se caractérise généralement par une installation progressive de la symptomatologie [12]. Ceci était similaire à nos résultats où nous avons remarqué un début progressif de la symptomatologie dans 87,6% des cas. Un début brutal peut toutefois être révélateur de la maladie [13]. On note au cours des méningites tuberculeuses une diversité des signes cliniques. Un tableau clinique fait d'un syndrome méningé fébrile associé à des troubles psychiatriques et des signes généraux, essentiellement l'AEG est classiquement objectivé [8]. En effet, la fièvre était le motif de consultation le plus fréquent, présente chez la majorité de nos patients (87,6%). Elle constitue la première manifestation de la tuberculose neuro-méningée dans plusieurs études [6,12]. L'AEG est fréquente, dans notre série elle était présente dans 71,4% des cas. Elle serait en rapport avec l'imprégnation tuberculeuse. En effet, l'anorexie et l'amaigrissement sont des signes très suggestifs de

la tuberculose mais peu spécifiques [14]. Nous avons aussi objectivé un syndrome méningé chez une large proportion de notre échantillon. Cette proportion était variable entre les études allant de 42% dans une étude danoise [15] à 98% dans une étude Sud-africaine [14]. Les troubles de la conscience allant de la simple confusion au coma profond sont constamment décrits dans les tableaux de tuberculose neuro-méningée [16]. Toutefois, une altération de l'état de conscience a été notée chez seulement 12 patients (11,4%). Cette variabilité s'expliquerait par plusieurs facteurs essentiellement le retard de consultation, de diagnostic et de prise en charge thérapeutique adéquate [17]. A noter que l'atteinte d'un ou de plusieurs nerfs crâniens est couramment observée au cours des méningites tuberculeuses [16], ce qui était aussi objectivé dans 15,2 % de notre population. Les anomalies de l'hémogramme ne sont pas constamment présentes, toutefois, une hyperleucocytose et une lymphopénie ont été respectivement notées chez 24,8% et 11,4% des patients dans notre série.

L'aspect du LCR était clair chez la grande majorité des patients (96,2%) comme dans les études antérieures [8,14,18]. Typiquement, la réaction cellulaire est à prédominance lymphocytaire avec un taux généralement entre 100 et 500 cellules/mm³ [19,20]. Dans notre population, ce taux était comparable, avec une médiane à 80 éléments/mm³ (IQR=[55-113]). Le nombre important de patients présentant une hypoglycorachie dans notre série (74,3%) était un signe d'orientation important vers l'étiologie tuberculeuse [6]. Pour la protéinorachie, elle est souvent supérieure à 1g/l [21] comme a rapporté notre série. Les images radiologiques que nous avons observées dans notre étude étaient surtout l'arachnoïdite, les tuberculomes et l'hydrocéphalie. Ces constatations étaient proches de la littérature [22–24]. Dans notre étude la culture sur le LCS était positive seulement chez 15 patients (14,3%), mais nos résultats étaient largement inférieurs à ceux de Bémer et Verdon où la culture était positive dans 89 % et 86 % des cas respectivement [25,26]. Le diagnostic de méningite tuberculeuse a bénéficié d'un progrès par l'apport de la PCR qui possède une sensibilité de 60 à 65 % et une spécificité pouvant aller à 100% [27,28]. Mais pour notre population, seuls 23 patients avaient une PCR positive sur 59 malades qui ont pu bénéficier de ce test (38,9%), ce qui pourrait être expliqué par le manque des moyens dans notre pays.

En Tunisie, les régimes de traitement de la méningite tuberculeuse sont standardisés selon un guide national de traitement de la tuberculose et conformes aussi aux recommandations internationales, notamment celles de l'OMS. Tous nos patients ont bénéficié d'un traitement antituberculeux standard associant les quatre antituberculeux majeurs qui sont la rifampicine, l'isoniazide, l'ethambutol et la pyrazinamide pendant 2 mois, suivis par une bithérapie au moins pendant 10 mois. Par ailleurs, l'adjonction d'une molécule seconde ligne à la base d'une fluoroquinolone était justifiée chez 10 patients (9,5%) devant l'absence d'amélioration clinique ou les effets indésirables de certaines molécules de la quadrithérapie. Dans notre population, la corticothérapie était prescrite chez 62,9% des patients. Les études sont discordantes concernant le protocole à suivre. Une étude marocaine portant sur 270 patients n'avait pas montré une amélioration significative de la survie des patients hospitalisés pour une méningite tuberculeuse qui ont reçu une corticothérapie en adjuvant [32]. Par ailleurs, une autre étude portant sur 545 patients avait conclu plutôt à l'intérêt de la corticothérapie adjuvante dans l'amélioration de survie plutôt que la prévention des séquelles [33]. L'OMS ainsi que les différentes sociétés savantes françaises et américaines indiquent la prescription de corticothérapie en complément du traitement antituberculeux [29–31]. Le pronostic de la méningite tuberculeuse est dans l'ensemble sévère et la létalité mortalité est estimée entre 5 et 37% [34]. En 2012, l'OMS a estimé à 1,2 millions le nombre de décès par tuberculose neuro-méningé par an [29]. Le taux de létalité dans notre étude était de 10,5%.

CONCLUSION

Etant donné que la Tunisie est un pays à endémicité intermédiaire tuberculose, la recherche de face à une méningite demeure de pratique courante, notamment devant un patient d'origine rurale avec un LSC clair hypoglycorachique. Cependant, les moyens du diagnostic restent encore limités du fait des ressources limitées et de la faible sensibilité de certaines méthodes de diagnostic. Ceci est à l'origine d'un retard diagnostique, et thérapeutique et donc une source de complications et de séquelles à lourd impact sanitaire et économique. Un diagnostic précoce de cette pathologie est devenu un défi majeur afin d'assurer une prise en charge rapide et efficace pour ces malades.

REFERENCES

- [1] Mjid M, Cherif J, Ben Salah N, Toujani S, Ouahchi Y, Zakhama H, et al. Épidémiologie de la tuberculose. *Revue de Pneumologie Clinique*. 1 avr 2015;71(2):67-72.
- [2] Woldeamanuel YW, Girma B. A 43-year systematic review and meta-analysis: case-fatality and risk of death among adults with tuberculous meningitis in Africa. *J Neurol*. mai 2014;261(5):851-865.
- [3] Organisation mondiale de la santé. Les estimations de la charge de TB et de TB-MR sont calculées par l'OMS en consultation avec les pays - Tunisie. 2016.
- [4] Bahr NC, Boulware DR. Methods of rapid diagnosis for the etiology of meningitis in adults. *Biomark Med*. 2014;8(9):1085-1103.
- [5] Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol*. oct 2013;12(10):999-1010.
- [6] Masson E. EM-Consulte. Tuberculose du système nerveux central.
- [7] Katti MK. Pathogenesis, diagnosis, treatment, and outcome aspects of cerebral tuberculosis. *Med Sci Monit*. sept 2004;10(9):RA215-229.
- [8] Dollo I, El Fane M, Es-Sebbani M, Chakib A, Sodqi M, Marih L, et al. Méningite tuberculeuse confirmée : à propos de 52 cas. *Pratique Neurologique - FMC*. 1 sept 2017;8(3):168-173.
- [9] Mouhadi K, Boulahri T, Rouimi A. Méningo-encéphalite tuberculeuse révélée par des troubles psychiatriques: à propos d'un cas. *Pan Afr Med J*. 20 juill 2017;27:206.
- [10] Pehlivanoglu F, Yasar KK, Sengoz G. Tuberculous meningitis in adults: a review of 160 cases. *ScientificWorldJournal*. 2012;2012:169028.
- [11] de Seze J, Deligne L, Defebvre L, Ferriby D, Charpentier P, Stojkovic T, et al. Tuberculose neuro-méningée : apport de la méthode par amplification génique dans le diagnostic. *Revue Neurologique*. 1 avr 2004;160(4, Part 1):413-418.
- [12] Garg RK. Tuberculous meningitis. *Acta Neurol Scand*. août 2010;122(2):75-90.
- [13] Thwaites G, Chau TT, Mai NT, Drobniowski F, McAdam K, Farrar J. Tuberculous meningitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. mars 2000;68(3):289-299.
- [14] Van Well GTJ, Paes BF, Terwee CB, Springer P, Roord JJ, Donald PR, et al. Twenty Years of Pediatric Tuberculous Meningitis: A Retrospective Cohort Study in the Western Cape of South Africa. *Pediatrics*. 1 janv 2009;123(1):e1-8.
- [15] Christensen ASH, Andersen AB, Thomsen VO, Andersen PH, Johansen IS. Tuberculous meningitis in Denmark: a review of 50 cases. *BMC Infect Dis*. 22 févr 2011;11:47.
- [16] Algahtani HA, Aldarmahi AA, Algahtani AY, Al-Rabia MW, Samkari AM. Tumour-like presentation of central nervous system tuberculosis: A retrospective study in Kingdom of Saudi Arabia. *Journal of Taibah University Medical Sciences*. juin 2014;9(2):143-150.
- [17] Diagnostic features of tuberculous meningitis: a cross-sectional study - PMC.
- [18] Van TTT, Farrar J. Tuberculous meningitis. *J Epidemiol Community Health*. mars 2014;68(3):195-196.
- [19] Philip N, William T, John DV. Diagnosis of tuberculous meningitis: challenges and promises. *Malays J Pathol*. avr 2015;37(1):1-9.
- [20] Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol*. oct 2013;12(10):999-1010.
- [21] Bazin C. Tuberculose du système nerveux central. *EMC - Neurologie*. 1 avr 2004;1(2):169-192.

- [22] Prospective Analysis of 55 Cases of Tuberculosis Meningitis (TBM) in North India - PMC.
- [23] Ranjan P, Kalita J, Misra UK. Serial study of clinical and CT changes in tuberculous meningitis. *Neuroradiology*. mai 2003;45(5):277-282.
- [24] Andronikou S, Smith B, Hatherhill M, Douis H, Wilmschurst J. Definitive neuroradiological diagnostic features of tuberculous meningitis in children. *Pediatr Radiol*. nov 2004;34(11):876-885.
- [25] Bémer P, Boutoille D, Lepelletier D, Chamoux C, Guitton C, Drugeon H. Aspects cliniques et prise en charge thérapeutique des méningites tuberculeuses: Analyse rétrospective de 15 cas observés de 1994 à 2005. *Revue de Pneumologie Clinique*. 1 sept 2006;62(4):223-229.
- [26] Verdon R, Chevret S, Laissy JP, Wolff M. Tuberculous meningitis in adults: review of 48 cases. *Clin Infect Dis*. juin 1996;22(6):982-988.
- [27] Takahashi T, Tamura M, Takasu T. The PCR-Based Diagnosis of Central Nervous System Tuberculosis: Up to Date. *Tuberc Res Treat*. 2012;2012:831292.
- [28] Rios-Sarabia N, Hernández-González O, González-Y-Merchand J, Gordillo G, Vázquez-Rosales G, Muñoz-Pérez L, et al. Identification of *Mycobacterium tuberculosis* in the cerebrospinal fluid of patients with meningitis using nested PCR. *Int J Mol Med*. oct 2016;38(4):1289-1295.
- [29] OMS. Traitement de tuberculose. *Organisation mondiale de la Santé*. 2013;4:1-147
- [30] Henry M Blumberg, William J Burman, Richard E Chaisson, Charles L Daley, Sue C Etkind, A Vernon; American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis
- [31] Masson E. Recommandations de la Société de Pneumologie de Langue Française sur la prise en charge de la tuberculose en France.
- [32] Masson E. Effets de la corticothérapie chez les adultes admis en réanimation pour méningite tuberculeuse : analyse par le score de propension.
- [33] 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*. 21 oct 2004;351(17):1741-1751.
- [34] R Loddenkemper, D Sagebiel, A Brendel. Strategies against multidrug-resistant tuberculosis - 2002jul;36:66s-77s.