



HAL
open science

Évaluation initiale des méningites tuberculeuses : l'IRM encéphalique peut-elle identifier les patients à risque d'aggravation neurologique

Tristan Thiry

► **To cite this version:**

Tristan Thiry. Évaluation initiale des méningites tuberculeuses : l'IRM encéphalique peut-elle identifier les patients à risque d'aggravation neurologique. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01663136

HAL Id: dumas-01663136

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01663136v1>

Submitted on 13 Dec 2017

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.

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016

N° 114

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

Évaluation initiale des méningites tuberculeuses :
l'IRM encéphalique peut-elle identifier les patients
à risque d'aggravation neurologique ?

Présentée et soutenue publiquement
le 12 octobre 2016

Par

Tristan THIRY

Né le 15 décembre 1985 à Auch (32)

Dirigée par Mme Le Docteur Isabelle Klein, PH et

M. Le Docteur Romain Sonnevill, MCU-PH

Jury :

M. Le Professeur Jean-Pierre Laissy, PU-PH Président

M. Le Professeur Robert Carlier, PU-PH



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

Remerciements

Monsieur le Professeur Jean-Pierre LAISSY

Vous me faites l'honneur de présider le jury de ma thèse. Solliciter votre expérience et vos compétences sur ce sujet m'a semblé une évidence. Merci pour votre grande disponibilité et pour l'intérêt que vous portez à ce travail.

Madame le Docteur Isabelle KLEIN

Tu m'as fait l'honneur de me confier et d'encadrer ce sujet de thèse. Merci de m'avoir accordé ta confiance. Ta bienveillance et la qualité de ton travail ont toujours été pour moi une source d'inspiration, travailler à tes côtés toujours un plaisir.

Monsieur le Docteur Romain SONNEVILLE

Merci pour ta grande disponibilité, pour l'ensemble de tes encouragements et conseils tout au long de ce travail.

Monsieur le Professeur Robert CARLIER

Vous me faites l'honneur de participer à ce jury de thèse. Je vous remercie pour cet excellent stage, et de me donner l'opportunité de poursuivre notre collaboration.

Je tiens à remercier

Mes parents sans qui évidemment rien de tout ceci n'aurait été possible.

Tim, frère préféré, de LH à Paris, il n'y a qu'un pas.

Morgane et Bertrand, pour votre soutien et vos conseils, de Biarritz à Paris il n'y a aussi qu'un pas.

Alice et Clara qui j'en sûr trouveront un jour passionnante la lecture de ce travail.

Longue vie aux anchois.

Nico, pour tout. Pas pédoule. Merci pour ta patience Saskia.

Paul, pour m'avoir appris à mes dépends qu'on peut arracher des dents en chantant.

Léopold, pour m'avoir fait découvrir l'air pur de Majorque et l'air presque aussi pur de Paris. Merci pour ta présence et ton soutien.

Pierre, pour tes qualités culinaires et vidéoludiques qui ont su animer notre colocation, et pas seulement.

Max, pour les fins du monde, les traditions ecclésiastiques de Marie-Galante, le meilleur et pour le pire.

Marie-Paule, Pierre, Brice et Sri pour votre hospitalité et votre compagnie toujours agréable à Toulouse comme à Hong-Kong. *Longue vie aux cacahuètes.*

Merci à John D et Luis pour ces moments partagés à travers toute l'Europe.

Alix F, Rebecca J, Pauline S, Dominique C, et à tous les autres qui m'ont apporté leur sympathie et leur amitié au cours de ce long internat.

L'équipe de radiologie ostéo-articulaire de l'hôpital Paris-Saint Joseph « de Marseille » pour son accueil, son enseignement et son langage soutenus.

Le docteur KIM pour son aide précieuse dans la rédaction et la mise en forme de ce travail et le Docteur PURENNE pour son apport philosophique original parfaitement adapté à cette étude, et pas seulement.

Le meilleur groupe de sous-colle qu'on puisse rêver : Marie-Raph, Olivier et Louis.

Tanguy et Jean-Michel, pour avoir apporté un lieu d'étude et leur sympathie tout au long de mon externat. Un café offert sur présentation de cette thèse. *L'Impro, 7 rue Léon Gambetta, Toulouse*

Chez tonton, pour avoir été, tout au long de mon externat.

L'ensemble de l'équipe des *Siestes Électroniques*.

...

Solenne, pour ta patience extraordinaire et ta passion non moins extraordinaire pour l'astrophysique. Oui, comme l'univers.

Table des matières

Remerciements	2
Table des matières	5
Liste des abréviations	7
Liste des tables	8
Liste des figures	9
Introduction	10
I. Matériel et méthodes	13
I.1 Type d'étude	13
I.2 Population.....	13
I.2.1 Critères d'inclusion.....	13
I.2.2 Critères d'exclusion	14
I.3 Recueil des données cliniques et biologiques.....	14
I.4 Données d'imagerie	15
I.4.1 Recueil des données.....	15
I.4.2 Définitions neuroradiologiques utilisées.....	16
I.5 Critère d'évaluation principal	18
I.6 Analyse statistique	18
II. Résultats.....	19
II.1 Population.....	19
II.2 Caractéristiques cliniques à l'admission	20
II.3 Traitement	23
II.4 Pronostic neurologique des patients	24

II.5 Incidence des observations neuroradiologiques	25
II.6 Éléments pronostiques de l'IRM initiale	32
II.7 Association des anomalies IRM.....	33
II.8 Incidence des anomalies IRM chez les patients décédés.....	34
II.9 Localisations tuberculeuses extra-crâniennes	35
III. Discussion.....	37
III.1 Données neuroradiologiques non associées au pronostic.....	37
III.1.1 Tuberculomes.....	37
III.1.2 Distinction abcès et tuberculome	39
III.1.3 Signes de méningites.....	41
III.2 Données neuroradiologiques associées au pronostic.....	42
III.2.1 Hydrocéphalie	42
III.2.2 Diagnostic de l'hydrocéphalie	43
III.2.3 AVC ischémiques	44
III.2.4 Localisations tuberculeuses extra-crâniennes.....	47
III.2.5 Délais de réalisation des IRM	49
III.3 Limites de l'études	50
Conclusion.....	51
Bibliographie	52
Annexe 1 : Échelle de Rankin modifiée	60
Annexe 2 : Lancet consensus scoring system.....	61
Annexe 3 : Diagnosis criteria.....	62

Liste des abréviations

MTB : Méningite tuberculeuse

TB : Tuberculose

SNC : Système nerveux central

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

TDM : Tomodensitométrie

BAAR : Bacille Acido-Alcool-Résistant

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

PCR : Polymerase Chain Reaction

PACS : Picture Archiving and Communication System

mRS : Échelle de Rankin modifiée

AVC : Accident Vasculaire Cérébral

ADC : Coefficient Apparent de Diffusion

ARM : Angiographie par Résonance Magnétique

TOF : Time-Of-Flight

FLAIR : Fluid Attenuated Inversion Recovery

Liste des tables

Table 1 : Caractéristiques cliniques à l'admission.....	21
Table 2 : Diagnostic et données biologiques à l'admission.....	22
Table 3 : Répartition des scores mRS.....	24
Table 4 : Données des IRM initiales (1/2)	30
Table 5 : Données des IRM initiales (2/2)	31
Table 6 : Fréquence des anomalies IRM associées aux AVC ischémiques	34
Table 7 : Fréquence des anomalies IRM associées aux hydrocephalies	34
Table 8 : Fréquence des anomalies IRM chez les patients décédés.....	35

Liste des figures

Figure 1 : Répartition géographique des cas de tuberculose en France	12
Figure 2 : Diagramme de flux	20
Figure 3 : Tuberculomes intra-parenchymateux.....	25
Figure 4 : Vascularite tuberculeuse.....	27
Figure 5 : Tuberculomes méningés	28
Figure 6 : Ventriculite diffuse.....	29
Figure 7 : Méningite diffuse	33
Figure 8 : Abcès tuberculeux intra-dural.....	36
Figure 9 : Tuberculome géant pseudo-tumoral	39
Figure 10 : Tuberculome versus abcès tuberculeux dans la littérature	40
Figure 11 : Méningite basale.....	42
Figure 12 : Hydrocéphalie versus atrophie cortico-sous-corticale.....	44
Figure 13 : AVC ischémiques.....	46
Figure 14 : Tuberculome intra-médullaire	48

Introduction

La tuberculose (TB) est une maladie infectieuse causée par un bacille acido-alcool-résistant (BAAR) nommé *Mycobacterium tuberculosis*, découvert par Robert Koch en 1882 (1). Malgré d'importants progrès réalisés dans la prise en charge de cette pathologie avec une baisse de 42% de l'incidence et de 47% de la mortalité dans le monde depuis 1990, la tuberculose reste encore de nos jours un problème majeur et global de santé publique, responsable de 9,6 millions de nouveaux cas et de 1,5 millions de décès au niveau mondial en 2014 (2).

Le mode de contamination le plus courant correspond à l'inhalation de gouttelettes contaminées par des bacilles tuberculeux et propagées par une personne infectée. On estime que 2 à 3 milliards de personnes dans le monde sont infectées par *M. tuberculosis*, mais que seulement 5 à 15% développeront la tuberculose-maladie au cours de leur vie (2). La forme pulmonaire représente l'expression la plus fréquente de la tuberculose-maladie. Cependant, la tuberculose peut se propager dans l'organisme par un mécanisme de dissémination hématogène, et se développer dans des localisations variées telles que le système nerveux central (SNC) dans 1% des cas (3).

Isolée ou en association à d'autres localisations, l'atteinte du SNC - dont l'expression clinique est appelée méningite tuberculeuse (MTB) - constitue une manifestation rare mais redoutée de la tuberculose-maladie, responsable d'une mortalité élevée (5-44%) (4-9) et d'un taux important de séquelles neurologiques chez les survivants, 13-49% (4,6,8,10). Le pronostic de la méningite tuberculeuse repose sur la mise en place la plus rapide possible d'un traitement antituberculeux (11) ; cependant, le manque de spécificité des signes

cliniques (12,13) et l'insuffisante sensibilité des différents tests diagnostiques disponibles en pratique courante (14) rendent difficile la reconnaissance précoce de cette maladie. L'imagerie, et plus particulièrement l'exploration par IRM encéphalique (15), a donc potentiellement un rôle déterminant dans l'évaluation diagnostique de la tuberculose méningée et de ses complications (16).

Avec 4535 cas de tuberculose déclarés en 2014, soit une incidence estimée de 8,7 cas/100.000 habitants (2), la France fait partie des pays connaissant une faible incidence tuberculeuse. La distribution géographique des cas de tuberculose en France est très hétérogène, concentrée principalement sur les régions d'Île de France, de Guyane et de Mayotte (voir **Figure 1**). En 2013, l'Île de France regroupait à elle seule 36% des cas de tuberculose déclarés sur l'ensemble du territoire français. L'atteinte du SNC a représenté 1,8% des cas déclarés de tuberculose en France en 2013, soit 90 cas (17).

Peu d'études sur la tuberculose méningée ont été menées dans les pays industrialisés avec une faible incidence de tuberculose (3,4,7,8,18) - la dernière cohorte française sur ce sujet a été publiée en 1998 (18) - et aucune de ces études ne s'est focalisée sur le potentiel apport pronostique de l'évaluation initiale par IRM encéphalique. C'est pourquoi nous proposons cette étude ayant pour but de décrire les lésions cérébrales précoces de la tuberculose méningée en IRM et d'analyser leur potentielle association avec le pronostic neurologique des patients.

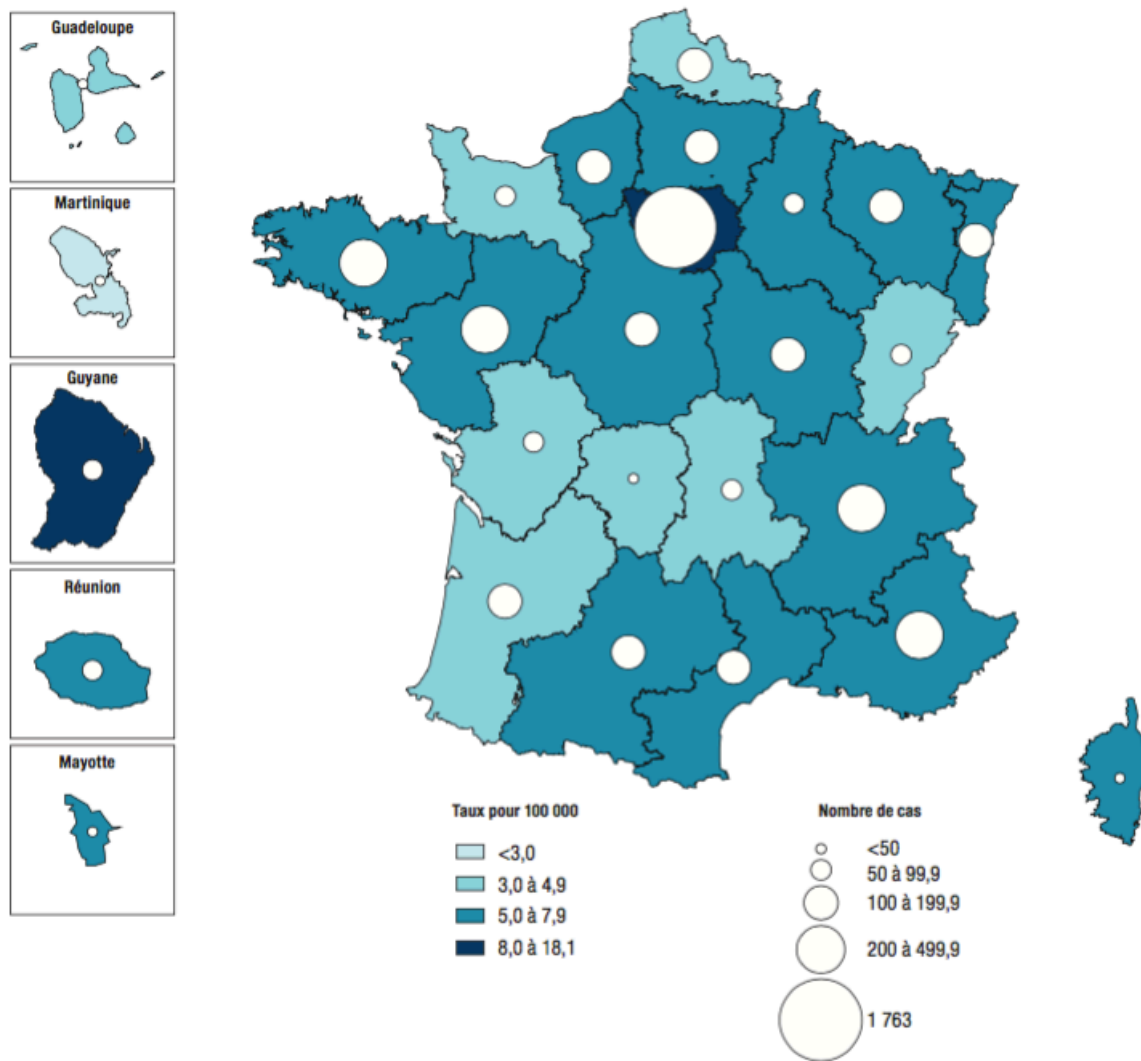


Figure 1 : Répartition géographique des cas de tuberculose en France
Cas déclarés en France en 2013 (17)

I. Matériel et méthodes

I.1 Type d'étude

Cette étude rétrospective et uni-centrique a été conduite à l'hôpital Bichat Claude-Bernard, à Paris. L'ensemble des cas consécutifs de méningites tuberculeuses admis entre janvier 2004 et janvier 2014 ont été revus. Les données cliniques et radiologiques ont été analysées rétrospectivement.

I.2 Population

I.2.1 Critères d'inclusion

Les patients adultes admis à l'hôpital Bichat-Claude Bernard dans les services de médecine interne, maladies infectieuses et de réanimation médicale ont été inclus si le diagnostic de méningite tuberculeuse était concordant avec les critères diagnostiques établis par consensus et publiés en 2010 dans la revue *The Lancet Infectious Disease* (19), rapportés en **Annexes 2 et 3**. Selon ces critères, pour qu'un diagnostic de méningite tuberculeuse soit établi, les patients doivent obligatoirement présenter un ou plusieurs symptômes en rapport avec une inflammation méningée : céphalées, irritabilité, vomissement, fièvre, raideur de nuque, convulsions, déficit neurologique focal, ou troubles de la conscience. Un score est

ensuite calculé en fonction des signes cliniques présents, des caractéristiques du liquide céphalo-rachidien (LCR), des données de l'imagerie cérébrale et de la présence éventuelle d'argument en faveur d'une infection tuberculeuse extra-neurologique. Les diagnostics différentiels doivent être éliminés.

En fonction du score obtenu, les patients sont classés en tuberculose méningée définie, probable, ou possible. Si le score est insuffisant, le diagnostic de tuberculose méningée est écarté. Un diagnostic définitif de tuberculose méningée repose sur l'identification de bacille alcool-acido-résistants (BAAR) dans le LCR par l'examen direct, la culture ou par un test d'amplification d'acides nucléiques (polymerase chain reaction, PCR) et/ou par la mise en évidence de BAAR avec des critères histologiques compatibles dans le cerveau ou la moelle épinière.

1.2.2 Critères d'exclusion

Les patients présentant une affection neurologique concomitante de nature infectieuse, tumorale ou traumatique ont été exclus. Les patients n'ayant pas bénéficiés d'examen d'imagerie cérébrale par IRM avant le 90^{ème} jour d'hospitalisation ont été également exclus.

1.3 Recueil des données cliniques et biologiques

Les caractéristiques démographiques et cliniques des patients à l'admission, les résultats des différentes analyses biologiques, les données des IRM encéphaliques, les détails de la prise en charge médicale et chirurgicale ainsi que l'évolution neurologique des patients ont

été collectés rétrospectivement. Les symptômes d'infection tuberculeuse ont été définis par la présence d'un ou plusieurs critères suivant : altération de l'état général avec perte de poids, sueurs nocturnes, fébricule ou fièvre persistante. Les symptômes neurologiques ont été définis par la présence d'un ou plusieurs critères suivant : céphalées, raideur de nuque, crise d'épilepsie, présence d'un signe neurologique focal (incluant les paralysies des paires crâniennes), irritabilité, troubles de la conscience ou de la vigilance.

La gravité clinique des patients à l'admission a été évaluée par l'échelle modifiée de la British Medical Research Council (BMRC) (20) adaptée au score de Glasgow. Un grade I est défini par un score de Glasgow égal à 15 sans déficit neurologique. Un grade II est défini par un score de Glasgow égal à 15 associé à la présence d'un déficit neurologique focal ou par un score de Glasgow compris entre 11 et 14 avec ou sans déficit neurologique focal. Enfin, un grade III correspond à un score de Glasgow inférieur ou égal à 10.

L'hyponatrémie a été définie par une concentration plasmatique en sodium inférieure à 135 mmol/L (21). L'hypoglycorrachie a été définie par un rapport entre la concentration céphalo-rachidienne et la concentration plasmatique en glucose inférieure à 50% ou comme une concentration absolue inférieure à 2.2 mmol/L (19).

I.4 Données d'imagerie

I.4.1 Recueil des données

Toutes les IRM encéphaliques ont été interprétées par consensus par un neuroradiologue senior et un radiologue junior en formation. Les interprétations ont été

réalisées en aveugle des données cliniques et de l'évolution neurologique des patients. Les IRM ont toutes été analysées en utilisant le Picture Archiving and Communication System (PACS) disponible à l'hôpital Bichat. Les IRM cérébrales réalisées en dehors de l'hôpital Bichat ont été chargées et analysées en utilisant le même logiciel (PACS). Les tomodensitométries (TDM) thoraciques et abdomino-pelviennes ainsi que les IRM médullaires disponibles ont été également analysées.

1.4.2 Définitions neuroradiologiques utilisées

L'hydrocéphalie a été définie comme un élargissement du système ventriculaire avec un index d'Evans > 0.3 (22) et/ou par la présence de critères morphologiques comme la dilatation des récessus ventriculaires du 3^{ème} ventricule, la raréfaction des espaces sous-arachnoïdiens, et la présence de signes de résorption trans-épendymaire. L'index d'Evans est défini comme le rapport entre le diamètre maximal des cornes frontales du ventricule latéral en regard des noyaux caudés sur le diamètre maximal de la boîte crânienne mesuré entre les tables internes sur la même coupe axiale (22). Les diamètres des cornes temporales des ventricules latéraux et du 3^{ème} ventricule ont été également mesurés.

Les signes de méningite ont été définis par la présence d'un hypersignal des espaces sous-arachnoïdiens sur les séquences en pondération FLAIR et/ou par la présence d'un rehaussement méningé sur les séquences en pondération T1 après injection de chélates de gadolinium (16,23,24).

Les tuberculomes ont été définis comme la présence de lésions nodulaires ou coalescentes avec un rehaussement homogène ou circonférentiel après injection (22). La

localisation, l'aspect, la taille et le nombre des tuberculomes ont été enregistrés. La taille moyenne des tuberculomes a été calculée comme la moyenne du plus grand diamètre des deux plus grands tuberculomes.

Les abcès tuberculeux ont été définis comme une lésion parenchymateuse avec effet de masse, de large taille (>3cm), des cloisons fines et un centre liquidien (16,25).

La ventriculite a été définie comme la prise de contraste épendymaire des parois ventriculaires (26).

La présence d'accidents vasculaires cérébraux (AVC) ischémiques aigus a été définie comme un hypersignal sur les séquences de diffusion associé à une restriction du coefficient apparent de diffusion (ADC) (5,7–10,27). Les infarctus cérébraux non aigus ont été définis par la présence d'un hypersignal en pondération T2 dans un territoire vasculaire et sans effet de masse initial (22,24,28). Les AVC ischémiques de taille inférieure à 15 mm ont été définis comme lacunaires (29) et les AVC ischémiques de taille supérieure à 15 mm comme étendus. La localisation des infarctus cérébraux dans les territoires carotidiens, vertébro-basilaire ou des artères perforantes a été enregistrée.

La présence de sténose, d'occlusion ou d'anévrisme artériels intracrâniens a été évaluée sur les séquences angiographiques en temps de vol (3D TOF).

La présence d'hémorragie a été définie par un hyposignal sur les séquences en pondération T2 en écho de gradient (T2*) associé à un artefact de « blooming » (30).

La présence d'œdème cérébral, d'effet de masse intracrânien et de signe d'engagement cérébral ou cérébelleux a été également notée.

I.5 Critère d'évaluation principal

Le pronostic neurologique des patients a été évalué 90 jours après l'admission hospitalière et à la fin du suivi clinique en utilisant l'échelle de Rankin modifiée (mRS) rapportée en **Annexe 1**, permettant d'apprécier l'état de dépendance. Le jour de l'admission hospitalière a été défini comme le premier jour d'hospitalisation du patient, indépendamment du site hospitalier. Les patients ont été répartis en deux groupes ; un groupe "bon pronostic" défini par un score mRS de 0 ou 1 et un groupe "mauvais pronostic" défini par un score mRS supérieur ou égal à 2.

I.6 Analyse statistique

Les variables catégorielles ont été exprimées en nombre (pourcentage) et les variables continues en médiane (premier quartile – troisième quartile). Les variables ont été étudiées par rapport au pronostic neurologique à 90 jours après l'admission initiale et à la fin du suivi clinique en utilisant le test de Mann-Whitney pour les variables continues, et les tests de Fisher ou du Chi² pour les variables catégorielles. Une valeur de p inférieure à 0.05 était considérée comme significative.

II. Résultats

II.1 Population

Entre janvier 2004 et janvier 2014, 70 patients ont été hospitalisés à l'hôpital Bichat - Claude Bernard, Paris, avec un diagnostic de méningite tuberculeuse. Parmi ces 70 patients, le diagnostic de méningite tuberculeuse a finalement été écarté chez 6 d'entre eux, 1 patient avait une erreur d'identité le faisant apparaître deux fois dans nos registres, 2 patients étaient atteints d'une affection cérébrale concomitante et 14 patients n'ont pas bénéficié d'IRM encéphalique dans les 90 jours suivant leur admission, voir diagramme de flux en **Figure 2**.

Au total, 47 patients ont été inclus dans cette étude, les caractéristiques cliniques sont résumées en **Table 1** ; l'âge était de 42 (30-53) ans et l'indice de masse corporelle (IMC) était de 22 (19-25) kg/m². Les durées des symptômes d'infection tuberculeuse et neurologiques avant l'admission étaient respectivement de 24 (8-61) et 9 (4-25) jours. À l'admission, 21 (45%) patients ont été classés en grade I, 24 (51%) patients en grade II, et 2 (4%) en grade III.

Seize (34%) patients ont été classés en méningite tuberculeuse définie, 22 (47%) en probable et 9 (19%) en possible (voir **Table 2**). Des localisations tuberculeuses extracrâniennes étaient présentes dans 37 (79%) cas. Vingt-huit (60%) patients ont été hospitalisés dans un service de réanimation au cours de leur séjour. Dix-sept (36%) patients étaient immunodéprimés : 12 (26%) avaient un statut VIH positif, 2 (4%) recevaient des

immunosuppresseurs en raison d'un antécédent de transplantation d'organe solide, 2 (4%) avaient une hypogammaglobulinémie et 1 (2%) recevait une corticothérapie systémique au long cours pour le traitement d'une polyarthrite rhumatoïde.

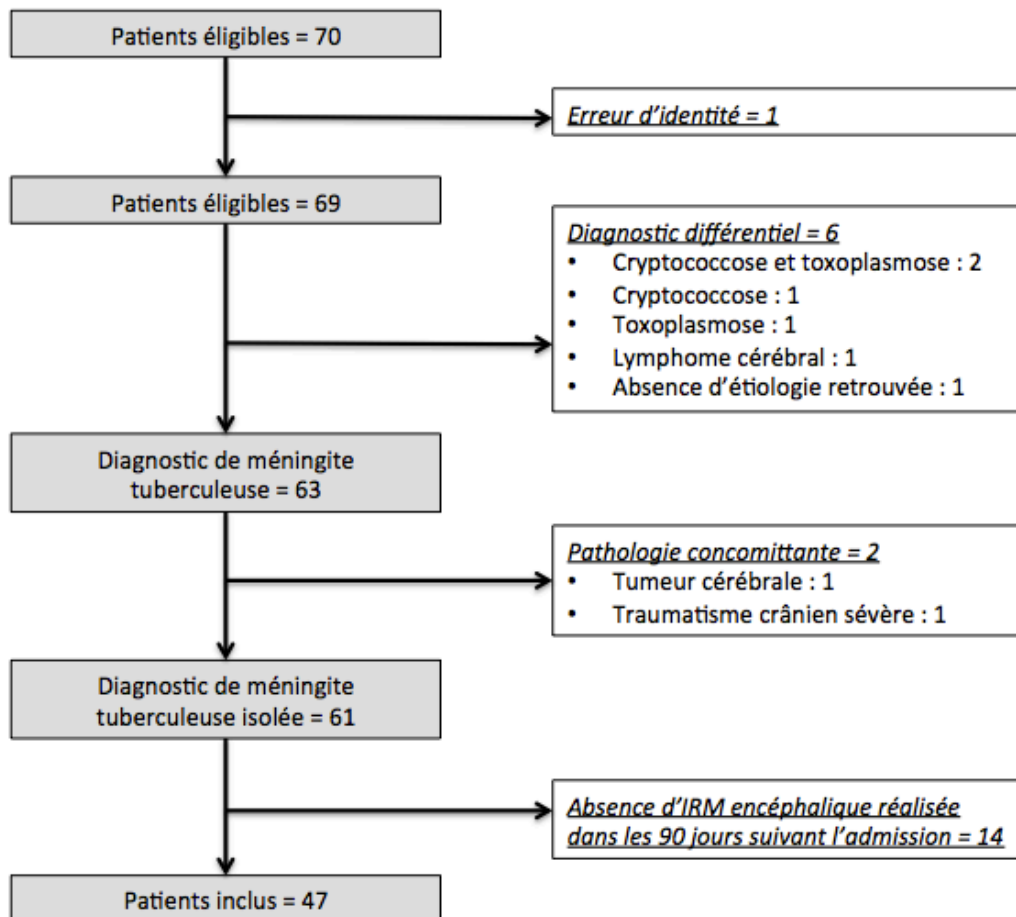


Figure 2 : Diagramme de flux

II.2 Caractéristiques cliniques à l'admission

Les manifestations cliniques les plus fréquentes observées à l'admission et présentées en **Table 1** étaient la fièvre (n=29, 62%), les céphalées (n=28, 60%), la présence d'un syndrome méningé (n=19, 40%), d'une confusion (n=18, 38%), d'un déficit neurologique

focal (n=15, 32%), de crises d'épilepsie généralisée (n=8, 17%) et de paralysie des nerfs crâniens (n=7, 15%).

	Total (n=47)
Age, années	42 (30-53)
Hommes	23 (49%)
Immunodépression	17 (36%)
IMC, kg/m²	22 (19-25)
Céphalées	28 (60%)
Syndrome méningé	19 (40%)
Déficit neurologique focal	15 (32%)
Fièvre	29 (62%)
Confusion	18 (38%)
Épilepsie	8 (17%)
Paralysie des paires crâniennes	7 (15%)
Score de Glasgow	15 (14-15)
• 15	31 (66%)
• 10 - 14	14 (30%)
• < 10	2 (4%)
Score BMRC	
• Grade I	21 (45%)
• Grade II	24 (51%)
• Grade III	2 (4%)
Admission en réanimation	28 (60%)
Durée des symptômes tuberculeux avant admission, jours	24 (8-61)
Durée des symptômes neurologiques avant admission, jours	9 (4-25)

Table 1 : Caractéristiques cliniques à l'admission

	Total (n=47)
MTB possible	9 (19%)
MTB probable	22 (7%)
MTB définie	16 (34%)
Confirmation bactériologique	31 (66%)
• SNC	16 (34%)
• Autre localisation	25 (53%)
Délai entre admission et confirmation bactériologique, jours	15 (11-29)
Antibiogrammes disponibles	26 (55%)
Souches résistantes	5 (11%)
Localisations extra-crâniennes	37 (79%)
• Pulmonaire	28 (60%)
• Ganglionnaire	15 (32%)
• Médullaire	4 (9%)
• Urinaire	5 (11%)
• Osseuse	4 (9%)
• Hépatique	3 (6%)
• Pancréatique	1 (2%)
Natrémie, mmol/L	135 (130-137)
Ponction lombaire (n=43)	
• Cellularité/mm ³	130 (22-300)
• Cellularité >100 cellules /mm ³	23 (54%)
• Pourcentage de lymphocytes	76 (37-90)
• Pourcentage de lymphocytes >50%	24 (56%)
• Glycorachie, mmol/L	2 (1,6-2,9)
• Hypoglycorachie	26 (55%)
• Protéïnorachie, g/L	1 (0,6-2)
• Protéïnorachie ≥ 1 g/L	26 (55%)

Table 2 : Diagnostic et données biologiques à l'admission

II.3 Traitement

Le délai entre l'admission et la mise en route du traitement anti-tuberculeux était de 6 (3-9) jours. Vingt-sept (57%) patients étaient traités par l'association initiale classique de quatre molécules anti-tuberculeuses : isoniazide, rifampicine, pyrazinamide, et ethambutol, suivie par une bithérapie prolongée par rifampicine et isoniazide. Vingt (43%) patients ont reçu un traitement différent en raison de l'apparition d'effets secondaires, de la présence d'interactions médicamenteuses - principalement liées aux traitements antirétroviraux - et de la présence de souches de *M. tuberculosis* résistantes au traitement. La durée de traitement était de 365 (332-431) jours. Trente-neuf (83%) patients ont reçu une corticothérapie adjuvante par voie systémique.

Une prise en charge neurochirurgicale a été nécessaire dans 5 (11%) cas : incluant 3 (6%) dérivations ventriculaires (mises en place en raison d'hydrocéphalie symptomatique résistante au traitement médical), 1 (2%) drainage chirurgical pratiqué pour traiter un abcès cérébral non présent initialement et résistant au traitement médical et 1 (2%) excision chirurgicale d'un abcès intra-dural.

II.4 Pronostic neurologique des patients

Les résultats des évaluations de l'état neurologique des patients 90 jours après l'admission et à la fin du suivi sont présentés en **Table 3**. Quatre-vingt dix jours après l'admission, 29 (62%) patients avaient un bon pronostic ($mRS \leq 1$) et 18 (38%) patients un mauvais pronostic ($mRS > 1$). À la fin de la période de suivi clinique correspondant à une durée de 557 (353-1060) jours, 32 (68%) patients étaient classés dans le groupe bon pronostic et 15 (32%) dans le groupe mauvais pronostic. Une aggravation neurologique sous traitement était notée chez 18 (38%) patients, avec un délai d'apparition de 28 (13-150) jours après l'admission.

Lors de l'évaluation 90 jours après l'admission, 5 (11%) patients étaient décédés et un total de 8 (17%) décès ont été enregistrés à la fin du suivi clinique. Six de ces décès semblaient imputables aux conséquences directes de la tuberculose méningée, et 2 autres décès à des complications intercurrentes (un de choc septique sur infection pulmonaire bactérienne et un de complications liées à une cirrhose d'origine virale après avoir été traité et guéri de la tuberculose).

Score mRS	90 jours après l'admission	Fin du suivi clinique
0	13 (28%)	16 (34%)
1	16 (34%)	16 (34%)
2	1 (2%)	2 (4%)
3	7 (15%)	4 (9%)
4	3 (6%)	1 (2%)
5	2 (4%)	0
6	5 (11%)	8 (17%)

Table 3 : Répartition des scores mRS

II.5 Incidence des observations neuroradiologiques

Une seule IRM encéphalique était normale (2%). Les données des IRM initiales sont présentées en **Table 4** et **Table 5**. Les tuberculomes étaient l'anomalie la plus fréquemment observée ; présents dans 29 (62%) cas avec une localisation parenchymateuse dans 24 (51%) et une localisation méningée dans 12 (26%) cas, voir **Figure 3** et **Figure 5**. Les tuberculomes étaient en position supra-tentorielle dans 26 (55%) et infra-tentorielle dans 23 (49%) cas. Un aspect de miliaire était présent dans 8 (17%) cas et un aspect coalescent dans 5 (11%) cas. Il n'y a pas eu d'observation compatible avec un abcès tuberculeux retrouvée dans cette étude.

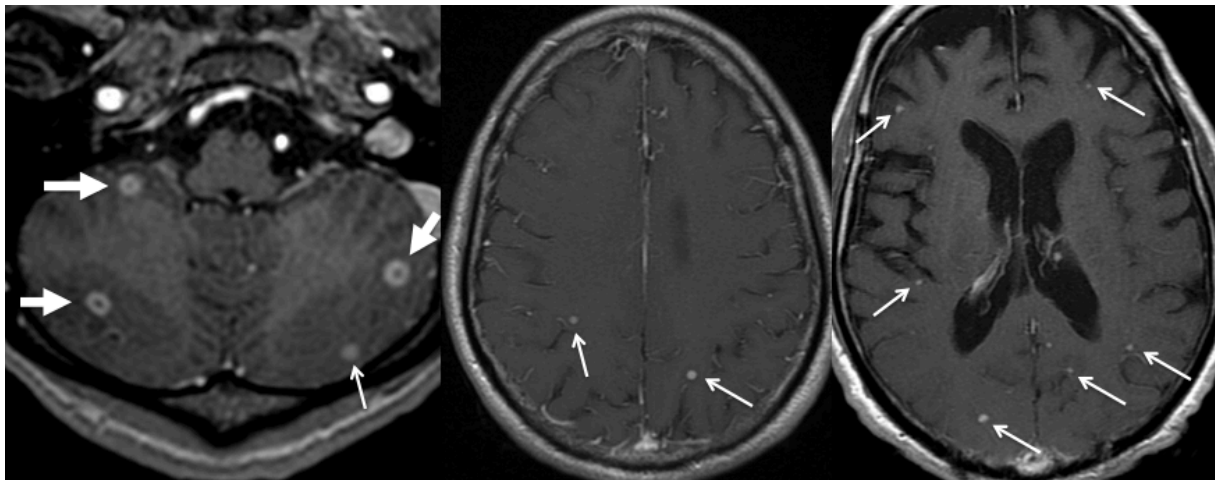


Figure 3 : Tuberculomes intra-parenchymateux.

Séquences axiales T1 après injection de chélates de gadolinium dans 3 cas différents montrant un rehaussement homogène (flèches fines) ou périphérique en anneau (flèches larges).

Une hydrocéphalie était présente dans 7 (15%) cas, dont 6 hydrocéphalies communicantes et 1 obstructive. Trois (6%) cas ont nécessité la mise en place d'une dérivation ventriculaire neurochirurgicale. La médiane des index d'Evans dans les cas

d'hydrocéphalie était de 0.29 (0.27-0.32). L'index d'Evans minimal observé dans les cas d'hydrocéphalie était de 0.27 et le maximal de 0.33. Un index d'Evans > 0.3 (valeur égale à 0.32) a été observé chez un patient sans signe d'hydrocéphalie, en raison d'une atrophie cortico-sous-corticale importante.

La présence d'AVC ischémiques était observée chez 11 (23%) patients ; ils étaient multiples dans 9 cas sur 11 (82%) et uniques dans 2 cas sur 11 (18%), voir **Figure 13**. Dix AVC sur 11 (91%) étaient aigus, visibles en hypersignal diffusion avec une diminution associée de l'ADC. Neuf AVC sur 11 (82%) étaient de type lacunaire et 2 cas sur 11 (18%) étaient étendus. Les AVC ischémiques étaient localisés dans les territoires carotidiens dans 9 cas sur 11 (82%), dans les territoires des artères perforantes dans 6 cas sur 11 (55%) et dans les territoires vertébro-basilaires dans 4 cas sur 11 (36%).

Au total, 15 (32%) angiographies par résonance magnétique (ARM) étaient disponibles lors de l'évaluation IRM initiale. Des sténoses artérielles (**Figure 4**) étaient présentes dans 5 cas sur 15 (33%), et associées à des AVC ischémiques dans 3 cas. Aucune occlusion et aucun anévrisme artériel ne furent observés.

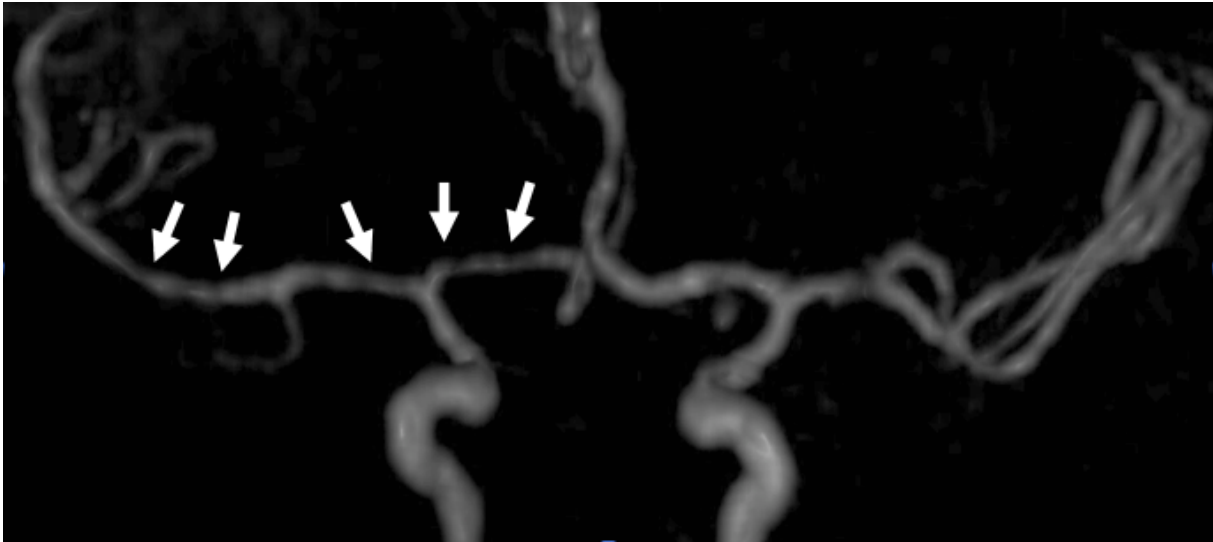


Figure 4 : Vascularite tuberculeuse

Patiente de 20 ans, reconstruction en Maximum Intensity Projection (MIP) d'une séquence ARM TOF, montrant une irrégularité de calibre des artères cérébrales antérieure et moyenne droites (flèches).

Les signes de méningites étaient focaux dans 16 (34%) cas et diffus dans 11 (23%) cas, voir **Figure 7**. Deux (4%) cas de ventriculites furent observés (voir **Figure 6**), l'une était diffuse et associée à une hydrocéphalie et l'autre focale sans élargissement notable du système ventriculaire.

Les œdèmes parenchymateux et la présence d'effet de masse intracrânien étaient fréquents ; présents respectivement dans 25 (53%) et 10 (21%) cas. Deux (4%) patients présentaient des signes d'engagement cérébral, l'un sous-falcoriel et l'autre cérébelleux, secondaires à un important effet de masse exercé par des tuberculomes parenchymateux ; l'engagement cérébelleux, asymptomatique, fut résolutif sous traitement médical tandis que l'engagement sous-falcoriel, symptomatique fut traité par dérivation ventriculaire en raison de la présence d'une hydrocéphalie associée. Trois (6%) patients présentaient des lésions hémorragiques.

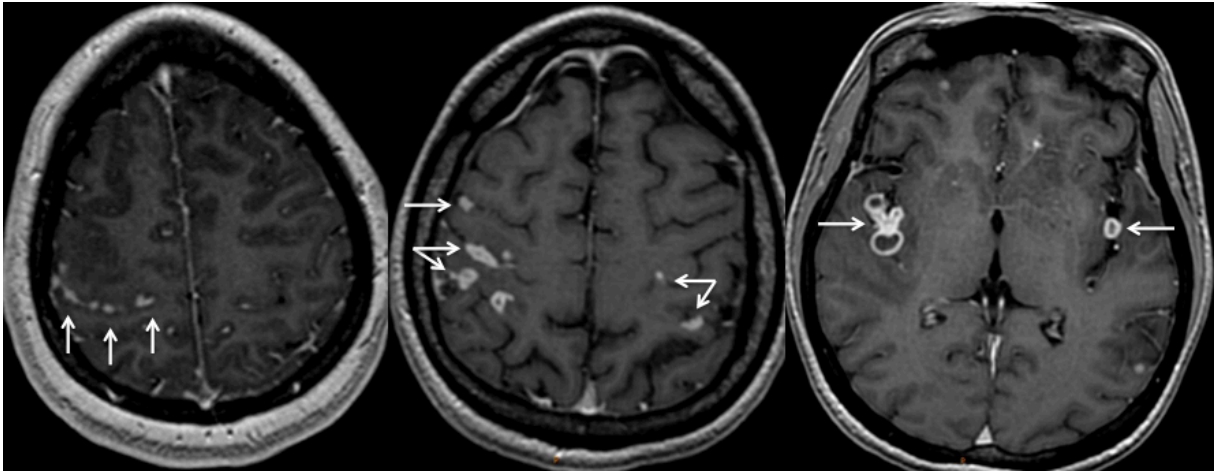


Figure 5 : Tuberculomes méningés

Séquences axiales en pondération T1 après injection chez 3 patients différents montrant la présence de tuberculomes leptoméningés (flèches).

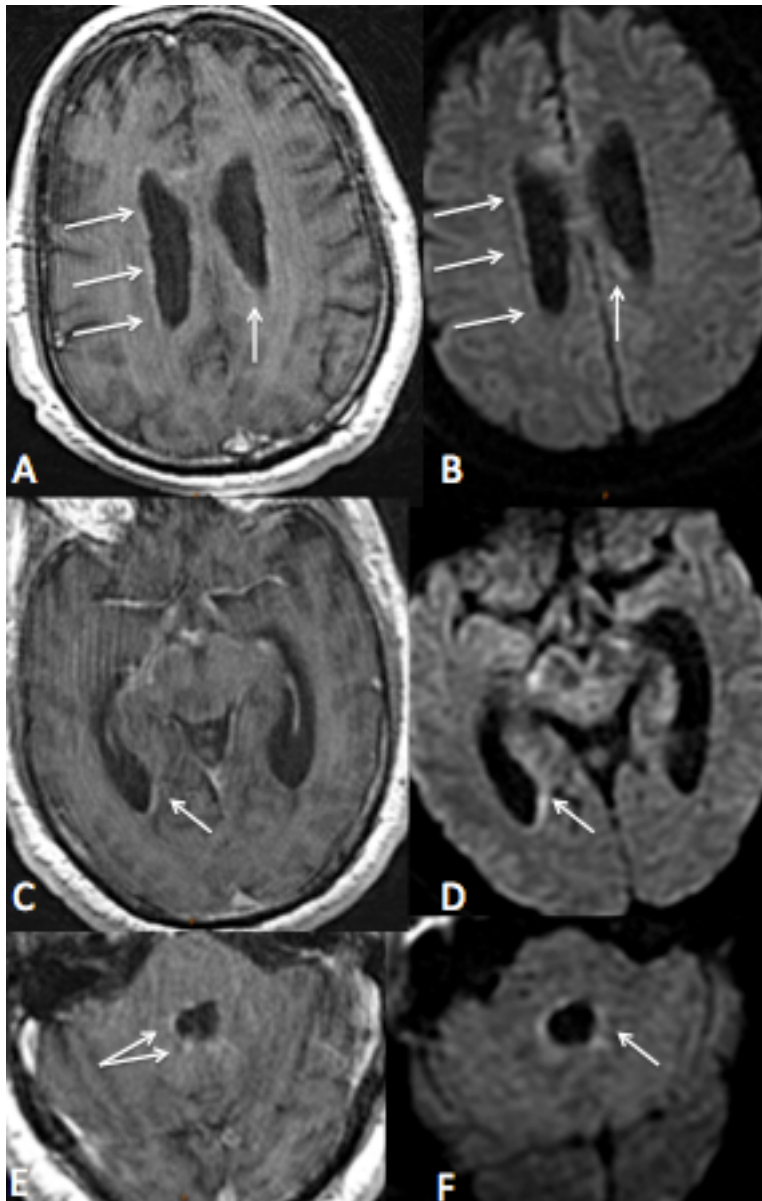


Figure 6 : Ventriculite diffuse

A, C, E. Séquence axiale pondérée en T1 après injection montrant une discrète prise de contraste épendymaire des parois ventriculaires, discrètement nodulaire sur les parois du 4^{ème} ventricule (E).

B, D, F. Séquence axiale diffusion montrant un hypersignal diffusion associé à la prise de contraste.

IRM initiale	total n=47	90 jours			Fin du suivi		
		Bon pronostic (n=29)	Mauvais pronostic (n=18)	p	Bon pronostic (n=32)	Mauvais pronostic (n=15)	p
Délai entre symptômes :							
• d'infection tuberculeuse et IRM, jours	56 (21-82)	69 (18-100)	52 (23-65)	0.45	44 (18-91)	58 (37-73)	0.53
• neurologiques et IRM, jours	25 (13-55)	21 (15-35)	44 (13-61)	0.33	20 (11-37)	52 (22-71)	0.08
Délai entre admission et IRM	11 (4-26)	6 (4-21)	22 (9-31)	0.04	6 (4-19)	22 (14-36)	<0.01
Hydrocéphalie	7 (15%)	1 (3%)	6 (33%)	<0.01	2 (6%)	5 (33%)	0.03
Index d'Evans	0.18 (0.12-0.25)	0.18 (0.12-0.22)	0,25 (0.12-0.29)	0.13	0.19 (0.13-0.24)	0.17 (0.12-0.28)	0.7
Largeur du 3^{ème} ventricule, mm	5 (3-6)	4 (3-5.6)	5.7 (3.4-7.2)	0.19	4 (3-6)	6 (3-7)	0.61
Cornes temporales > 2 mm	34 (72%)	19 (66%)	15 (83%)	0.31	22 (69%)	12 (80%)	0.5
Méningite focale	16 (34%)	11 (38%)	5 (28%)	0.48	12 (38%)	4 (27%)	0.52
Méningite diffuse	11 (23%)	4 (14%)	7 (39%)	0.08	7 (22%)	4 (27%)	0.73
Ventriculite	2 (4%)	0	2 (11%)	0.14	1 (3%)	1 (7%)	0.54
Tuberculome	29 (62%)	20 (69%)	9 (50%)	0.19	20 (63%)	9 (60%)	0.87
• Meningé	12 (26%)	8 (28%)	4 (22%)	0.74	7 (22%)	5 (33%)	0.4
• Parenchymateux	24 (51%)	16 (55%)	8 (44%)	0.47	17 (53%)	7 (47%)	0.68
• Supratentorial	26 (55%)	18 (62%)	8 (44%)	0.24	18 (56%)	8 (53%)	0.85
• Infratentorial	23 (49%)	15 (52%)	8 (44%)	0.63	15 (47%)	8 (53%)	0.68
• Miliaire	8 (17%)	3 (10%)	5 (28%)	0.23	4 (13%)	4 (27%)	0.23
• Coalescence	5 (11%)	3 (10%)	2 (11%)	1	4 (13%)	1 (7%)	0.55
• Taille, mm	7 (4-12)	7 (5-13)	6 (3-8)	0.29	7,5 (5-14)	5 (3-6)	0.1

Table 4 : Données des IRM initiales (1/2)

IRM initiale	total n=47	90 jours			Fin du suivi		
		Bon pronostic (n=29)	Mauvais pronostic (n=18)	p	Bon pronostic (n=32)	Mauvais pronostic (n=15)	p
AVC ischémique	11 (23%)	3 (10%)	8 (44%)	0.01	6 (19%)	5 (33%)	0.27
AVC unique	2 (4%)	0	2 (11%)	0.14	1 (3%)	1 (7%)	0.54
• Carotidien	1 (2%)	0	1 (6%)	0.38	0	1 (7%)	0.32
• Vertébro-basilaire	0	0	0	1	0	0	1
• Perforant	1 (2%)	0	1 (6%)	0.38	1 (3%)	0	1
AVC multiple	9 (19%)	3 (10%)	6 (33%)	0.07	5 (16%)	4 (27%)	0.44
• Carotidien	8 (17%)	2 (7%)	6 (33%)	0.04	4 (13%)	4 (27%)	0.25
• Vertébro-basilaire	3 (6%)	0	3 (17%)	0.05	2 (6%)	1 (7%)	1
• Perforant	6 (13%)	2 (7%)	4 (22%)	0.18	2 (6%)	4 (27%)	0.07
Hémorragie	3 (6%)	1 (3%)	2 (11%)	0.55	1 (3%)	2 (13%)	0.24
Sténose artérielle	5 (11%)	2 (7%)	3 (17%)	0.36	3 (9%)	2 (13%)	0.65
Œdème	25 (53%)	14 (48%)	11 (61%)	0.39	16 (50%)	9 (60%)	0.52
Effet de masse intracrânien	10 (21%)	8 (28%)	2 (11%)	0.28	8 (25%)	2 (13%)	0.47
Engagement cérébral	2 (4%)	2 (7%)	0	0.52	2 (6%)	0	1

Table 5 : Données des IRM initiales (2/2)

II.6 Éléments pronostiques de l'IRM initiale

La présence d'une hydrocéphalie était significativement associée à un mauvais pronostic neurologique à la fois à 90 jours et à la fin du suivi, respectivement $p < 0.01$ et 0.03 . Quarante-cinq pourcent des patients atteints d'une hydrocéphalie avaient un mauvais pronostic à 90 jours et 71% à la fin de la période de suivi. Les mesures de l'index d'Evans, de la taille des cornes temporales et de la largeur du 3^{ème} ventricule n'ont pas montré de différence significative entre les groupes.

Les AVC ischémiques ont été associés à un mauvais pronostic à 90 jours ($p = 0.01$), mais ne montraient pas d'association significative avec le pronostic en fin de suivi ($p = 0.27$). Les infarctus multiples ont été plus associés à un pronostic défavorable que les infarctus unique ($p = 0.07$ versus 0.14 , respectivement). En ce qui concerne la localisation des infarctus, seules les atteintes carotidiennes des infarctus multiples ont été significativement associées au pronostic ($p = 0.04$). Les deux patients atteints d'infarctus étendus sont décédés, respectivement trois semaines et deux mois après leur admission hospitalière.

Les méningites diffuses ont été plus fréquemment observées dans le groupe "mauvais pronostic" à 90 jours mais sans association statistique significative ($p = 0.08$).

La présence de signes de méningites focales, d'œdème parenchymateux, d'effet de masse intracrânien n'a pas montré d'association avec le pronostic des patients. La présence de tuberculomes, ainsi que leur taille, localisation, aspect et nombre n'ont pas été associés à l'évolution neurologique des patients à 90 jours et en fin de suivi.

Les délais entre l'apparition des symptômes (neurologiques ou d'infection tuberculeuse) et l'admission hospitalière ainsi que les délais entre l'apparition des symptômes et la

réalisation de l'IRM encéphalique étaient comparables entre les deux groupes. Cependant les délais de réalisation de l'IRM encéphalique initiale à partir du jour d'admission ont été significativement plus longs pour les patients classés en mauvais pronostic à 90 jours et également à la fin du suivi (respectivement $p = 0.04$ et < 0.01).

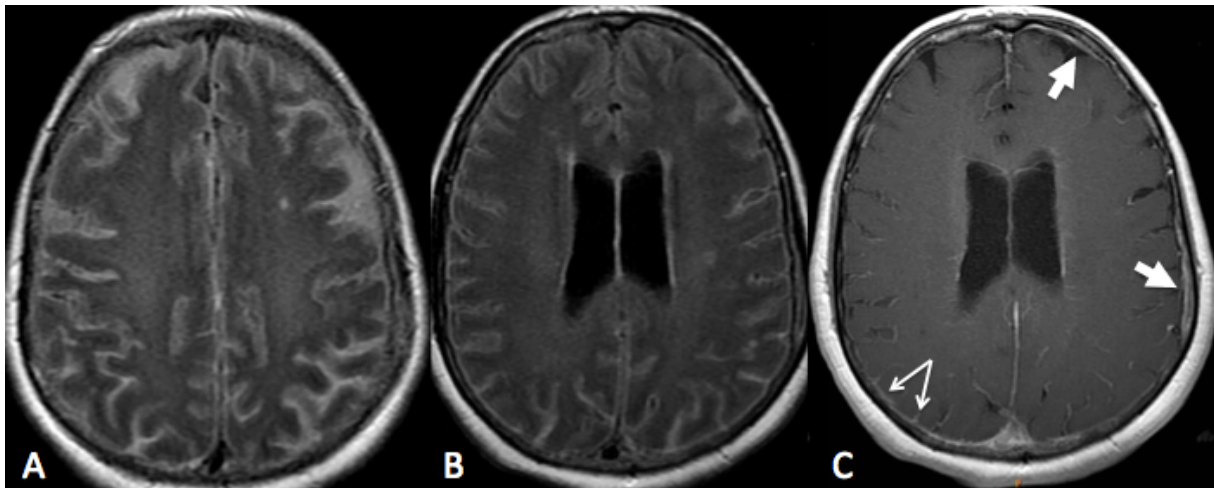


Figure 7 : Méningite diffuse

A, B. Séquence axiale FLAIR après injection. Hypersignal diffus des espaces sous-arachnoïdiens.

C. Séquence axiale pondérée en T1 après injection. Rehaussement diffus leptoméningé (flèches fines) et pachyméningé (flèches épaisses).

II.7 Association des anomalies IRM

Les AVC ischémiques n'ont pas été significativement associés à la présence de tuberculome, de méningite focale ou diffuse et d'hydrocéphalie, voir **Table 6**. Cependant, on note une plus grande fréquence de sténose artérielle dans les cas d'AVC ischémiques (27% versus 6%) sans association significativement significative ($p = 0.09$). Les cas d'hydrocéphalie n'ont pas présenté d'association significative avec les autres anomalies neuroradiologiques décrites, voir **Table 7**. Cependant les patients dont l'hydrocéphalie était associée à la présence d'AVC ischémiques sont décédés.

AVC ischémique			
	Présent (n=11)	Absent (n=33)	p
Tuberculome	5 (46%)	22 (67%)	0.21
Sténose artérielle	3 (27%)	2 (6%)	0.09
Méningite focale	5 (46%)	10 (30%)	0.36
Méningite diffuse	4 (36%)	6 (18%)	0.24
Hydrocéphalie	3 (27%)	4 (12%)	0.34

Table 6 : Fréquence des anomalies IRM associées aux AVC ischémiques

Hydrocéphalie			
	Présente (n=7)	Absente (n=40)	p
Tuberculome	4 (57%)	25 (63%)	1
Sténose artérielle	1 (14%)	4 (10%)	0.57
Méningite focale	4 (57%)	12 (30%)	0.21
Méningite diffuse	1 (14%)	10 (25%)	1
Hydrocéphalie	3 (43%)	8 (20%)	0.33

Table 7 : Fréquence des anomalies IRM associées aux hydrocéphalies

II.8 Incidence des anomalies IRM chez les patients décédés

Un total de 8 (17%) de patients sont décédés sur l'ensemble de la période de suivi. La fréquence des anomalies IRM retrouvées chez ces patients est rapportée en **Table 8**. Les AVC ischémiques ont été significativement plus fréquents chez les patients décédés par rapport aux patients survivants, 63% versus 15% $p = 0.01$. Les hydrocéphalies ont été également plus

fréquentes chez les patients décédés - 38% versus 10% - mais sans association statistiquement significative ($p = 0.08$).

	Décès (n=8)	Survivants (n=39)	p
Tuberculome, n=29	4 (50%)	25 (64%)	0.69
Hydrocéphalie, n=7	3 (38%)	4 (10%)	0.08
AVC ischémique, n=11	5 (63%)	6 (15%)	0.01
Méningite focale, n=16	3 (38%)	13 (33%)	0.84
Méningite diffuse, n=11	2 (25%)	9 (23%)	0.9

Table 8 : Fréquence des anomalies IRM chez les patients décédés

II.9 Localisations tuberculeuses extra-crâniennes

De nombreuses localisations tuberculeuses extra-crâniennes étaient retrouvées au cours de cette étude, **Table 2**. Seules les localisations médullaires présentes dans 4 (9%) des cas étaient associées au pronostic et ce uniquement à l'évaluation du 90^{ème} jour ($p = 0.02$) ; l'un de ces patients a du être opéré pour drainer un abcès intra-dural non diagnostiqué initialement (**Figure 8**), devenu symptomatique sous la forme d'une paralysie d'aggravation progressive des membres inférieurs.

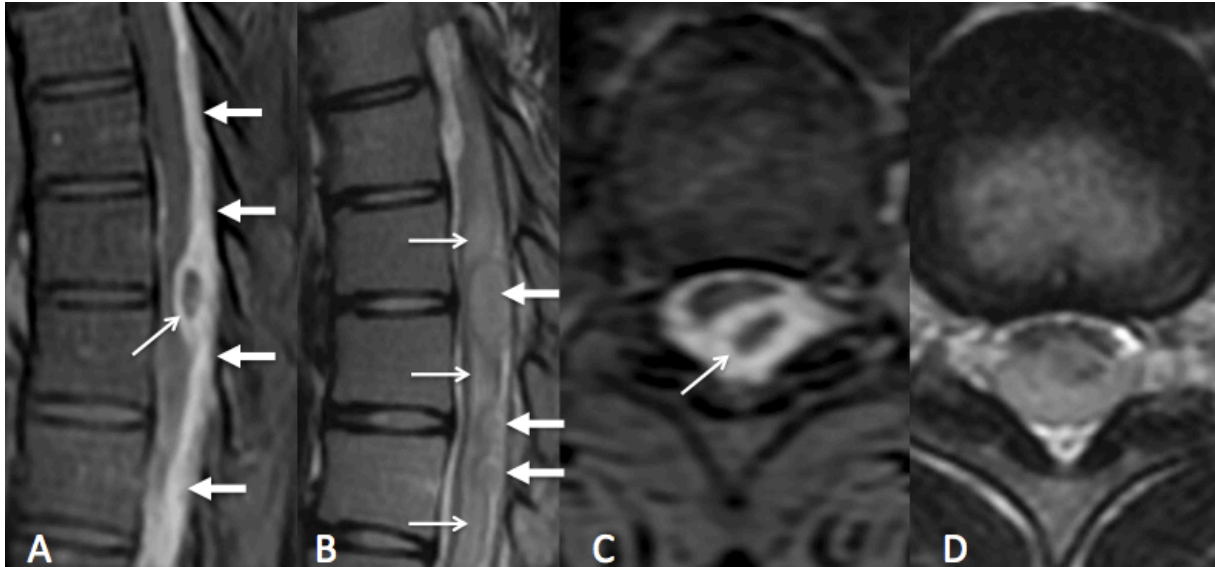


Figure 8 : Abscès tuberculeux intra-dural

A, C. Séquences sagittale et axiale pondérées en T1 après injection. Prise de contraste intense intra-durale et épidurale (flèches larges) avec hyposignal central caractéristique (flèche fine).

B, D. Séquences sagittale et axiale pondérées en T2. Multiples lésions intra-durales (flèches larges) responsables d'un effet de masse sur le cordon médullaire et signes de souffrance médullaire (hypersignal T2 médullaire, flèches fines).

III. Discussion

La méningite tuberculeuse correspond à la forme la plus sévère de tuberculose, responsable d'une mortalité et d'une morbidité élevées. Dans cette étude, les taux de mortalité et de séquelles neurologiques chez les survivants à la fin du suivi clinique étaient respectivement de 17% et 15%. En comparaison aux études récentes publiées entre 2010 et 2015, ces chiffres correspondent aux limites inférieures des taux de mortalité rapportés situés entre 5 et 44% (4–9) et des taux de séquelles neurologiques situés entre 13 et 49% (4,6,8,10). Le pronostic des méningites tuberculeuses dépendant en partie du grade de sévérité clinique à l'admission évalué par l'échelle BMRC (5,6,9,11) ; les faibles taux de morbi-mortalité de notre étude peuvent être expliqués par la faible proportion de patients en grade III - seulement 2 patients soit 4% de notre effectif - par rapport aux autres études où cette proportion se situe entre 15 et 35% (4,5,9,10,31).

III.1 Données neuroradiologiques non associées au pronostic

III.1.1 Tuberculomes

Les tuberculomes, présents dans 62% des cas de notre étude, ont été l'observation la plus fréquente. Dans la littérature, les tuberculomes sont retrouvés dans 4 à 50% des cas de

méningite tuberculeuse (5,7–10,27). Cette grande variabilité de l'incidence des tuberculomes peut être expliquée par la proportion encore importante d'utilisation de la TDM encéphalique, moins sensible que l'IRM dans l'exploration des méningites tuberculeuses (15,20,32). La présence de tuberculome, ainsi que leur taille, localisation, nombre et morphologie n'ont pas eu d'impact significatif sur le pronostic des patients dans notre étude, ce qui est en accord avec les données de la littérature (27,33).

Les tuberculomes peuvent être unique ou multiple, de taille variée allant de la lésion millimétrique au tuberculome géant mesurant jusqu'à 8 cm (34,35), voir **Figure 3** et **Figure 9**. L'aspect des tuberculomes est également variable, fonction de son degré de maturation ; on distingue ainsi les tuberculomes non caséux des tuberculomes avec nécrose caséuse centrale solide ou liquide (16,23).

Souvent asymptomatiques, les tuberculomes peuvent être néanmoins responsables de manifestations neurologiques cliniques et plus rarement d'une hydrocéphalie obstructive par compression du système ventriculaire (32). Les tuberculomes peuvent également apparaître ou augmenter de taille malgré un traitement anti-tuberculeux bien conduit (32,36), cette réaction dite paradoxale est fréquente et ne doit pas être interprétée comme une résistance au traitement (32).

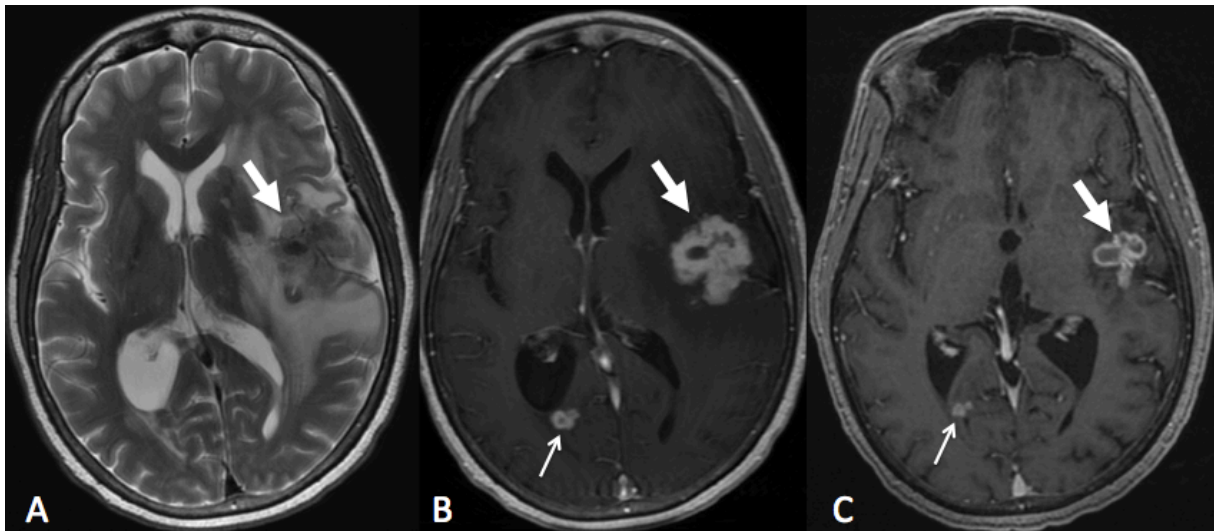


Figure 9 : Tuberculome géant pseudo-tumoral

A. Séquence axiale pondérée T2 montrant un hyposignal T2 central hétérogène caractéristique
 B. Séquence axiale pondérée T1 après injection montrant un rehaussement périphérique épais et irrégulier (flèche large), à noter la présence d'un autre tuberculome parenchymateux (flèche fine).
 C. Séquence axiale pondérée T1 après injection. Évolution après un an de traitement anti-tuberculeux.

III.1.2 Distinction abcès et tuberculome

En imagerie, la distinction entre un tuberculome caséux à centre liquidien et un abcès tuberculeux peut être un exercice délicat, voir **Figure 10**. Les abcès tuberculeux sont définis dans la littérature comme des lésions uniques, de grande taille (supérieure à 3 cm), avec des parois fines et un aspect souvent multiloculé (16,23), mais les tuberculomes peuvent également présenter de telles caractéristiques (16,23,25). De plus, les tuberculomes avec nécrose caséuse liquide peuvent comme les abcès présenter une restriction centrale de la diffusion (35,37). Les abcès tuberculeux sont des lésions encapsulées contenant du pus et une abondante concentration en BAAR (38), seule l'analyse histologique de la paroi des abcès qui montre l'absence de réaction granulomateuse, de cellules géantes, et de nécrose

caséuse observés dans les tuberculomes permet d'établir un diagnostic définitif d'abcès tuberculeux (39,40). Le diagnostic des abcès tuberculeux cérébraux représente un vrai dilemme car les abcès tuberculeux souvent résistants au traitement médical peuvent relever d'une prise en charge neurochirurgicale, dont la réalisation précoce par ponction de l'abcès à l'aiguille est possible dans les formes précoces tandis que les abcès évolués peuvent nécessiter une excision chirurgicale par un abord ouvert (38).

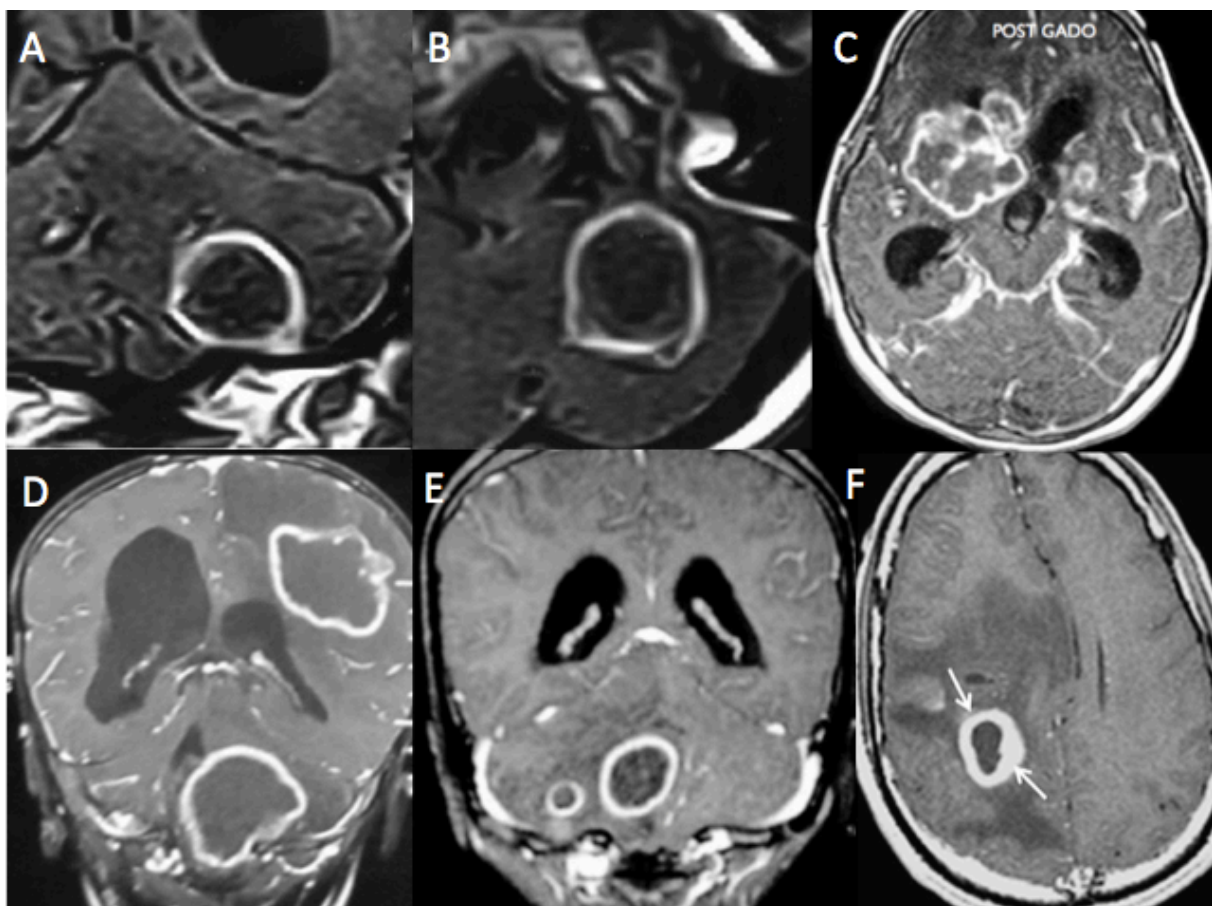


Figure 10 : Tuberculome versus abcès tuberculeux dans la littérature

Séquences pondérées en T1 après injection

A,B. Abscès tuberculeux avec paroi fine, confirmé en anatomo-pathologie (41)

C. Tuberculome multiloculé (42)

D. Tuberculomes confirmés en anatomo-pathologie (43)

E. Tuberculomes (16)

F. Abscès tuberculeux avec paroi épaisse (23)

III.1.3 Signes de méningites

Les signes de méningites en imagerie dans la méningite tuberculeuse sont classiquement décrits comme une prise de contraste méningée en regard des citernes cérébrales de la base du crâne associée occasionnellement à un rehaussement méningé des vallées sylviennes, de la convexité cérébrale et de la tente du cervelet (16). Ce rehaussement méningé basal est décrit dans la littérature comme le signe le plus sensible présent dans les méningites tuberculeuses (16,44,42) avec une sensibilité estimée à 89 - 91% (45,46). Cependant ces chiffres proviennent d'études pédiatriques et ne correspondent pas aux chiffres publiés dans les cohortes adultes récentes : sensibilité de 22 - 53% (4,6,9,22).

Les signes de méningite focale ou diffuse n'ont pas été associés au pronostic des patients dans notre étude. Cependant les méningites diffuses étaient plus fréquentes dans le groupe mauvais pronostic à 90 jours (39% versus 14%, $p = 0.08$), sans association statistique significative.

Dans la littérature la présence de signes de méningite de la base du crâne (voir **Figure 11**) est associée à une mortalité accrue dans une étude (9), mais n'était pas associée au pronostic dans d'autres (6,22). Dans certaines études, la présence d'une méningite basale est associée à la présence d'une hydrocéphalie (22) et de vascularite mais pas aux AVC ischémiques (28).

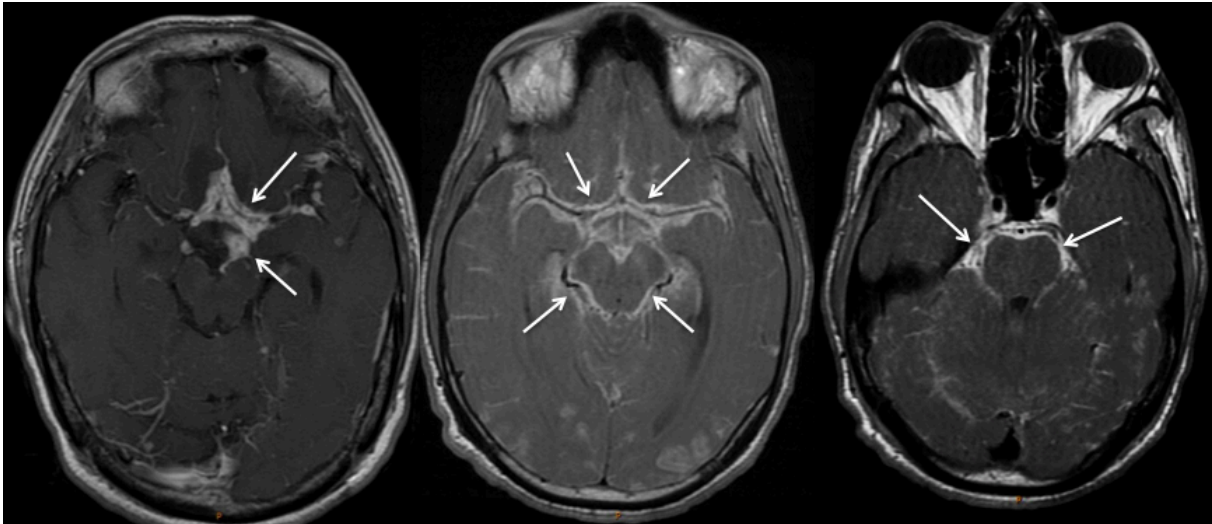


Figure 11 : Méningite basale

Séquences axiales pondérées en T1 après injection de chélates de gadolinium chez 3 patients différents mettant en évidence un rehaussement méningé épais en regard des citernes de la base (flèches).

III.2 Données neuroradiologiques associées au pronostic

III.2.1 Hydrocéphalie

L'hydrocéphalie est le facteur pronostique le plus péjoratif décrit en imagerie dans les méningites tuberculeuses (6,7,9,11,31). Le plus souvent l'hydrocéphalie est communicante, secondaire au blocage de la résorption du LCR par l'exsudat inflammatoire et plus rarement obstructive, secondaire à l'effet de masse causé par un abcès ou un tuberculome (16). Dans cette étude, 7 (15%) patients avaient une hydrocéphalie lors de la réalisation de l'IRM initiale, ce chiffre est bas en comparaison aux données publiées où la fréquence des hydrocéphalies est comprise entre 15 et 51% (5,7,9,10). L'incidence de l'hydrocéphalie dépend en partie du grade de sévérité à l'admission (47) et à l'instar des tuberculomes, elle

peut aussi apparaître paradoxalement sous traitement antituberculeux (22,47). Ce faible taux d'hydrocéphalie rapporté peut être expliqué par le fait que seules les données des IRM initiales ont été analysées - l'apparition d'hydrocéphalies paradoxales n'a donc pas été étudiée - et par la faible proportion de patients en grade III.

III.2.2 Diagnostic de l'hydrocéphalie

Les valeurs d'index d'Evans, la taille du 3^{ème} ventricule et des cornes temporales des ventricules latéraux ne sont pas associées directement au pronostic des patients. Ces résultats peuvent s'expliquer par la présence d'une large proportion de patient atteint par le VIH (26%) dans cette étude. Le développement d'une atrophie cortico-sous-corticale significative a été rapportée chez ces patients, entraînant un élargissement marqué du système ventriculaire (48,49).

L'index d'Evans a récemment été critiqué pour le manque de reproductibilité des mesures qui dépendent du niveau où celles-ci sont effectuées (50). Une alternative consisterait à mesurer le volume ventriculaire au moyen de séquence de volumétrie en IRM (50). La seule définition de l'hydrocéphalie dans les méningites tuberculeuses que nous avons retrouvée correspond à un index d'Evans > 0.3 et/ou à l'élargissement d'une ou des deux cornes temporales des ventricules latéraux de plus de 2 mm (22). Cette définition n'est pas corrélée aux résultats de notre étude ; la taille des cornes temporales n'était pas associée avec le diagnostic d'hydrocéphalie, 2 patients étaient atteints d'une hydrocéphalie avec un index d'Evans inférieur à 0.3 et un patient avait un index d'Evans mesuré à 0.32 sans signe d'hydrocéphalie, voir **Figure 12**. L'index d'Evans doit être interprété prudemment. Le diagnostic d'hydrocéphalie dans la méningite tuberculeuse ne doit donc pas être basé

uniquement sur des critères quantitatifs comme l'index d'Evans mais doit s'associer à des paramètres morphologiques comme la dilatation des récessus ventriculaires du 3^{ème} ventricule, la raréfaction des espaces sous-arachnoïdiens, et la présence de signes de résorption trans-épendymaire et être confrontés aux signes cliniques.

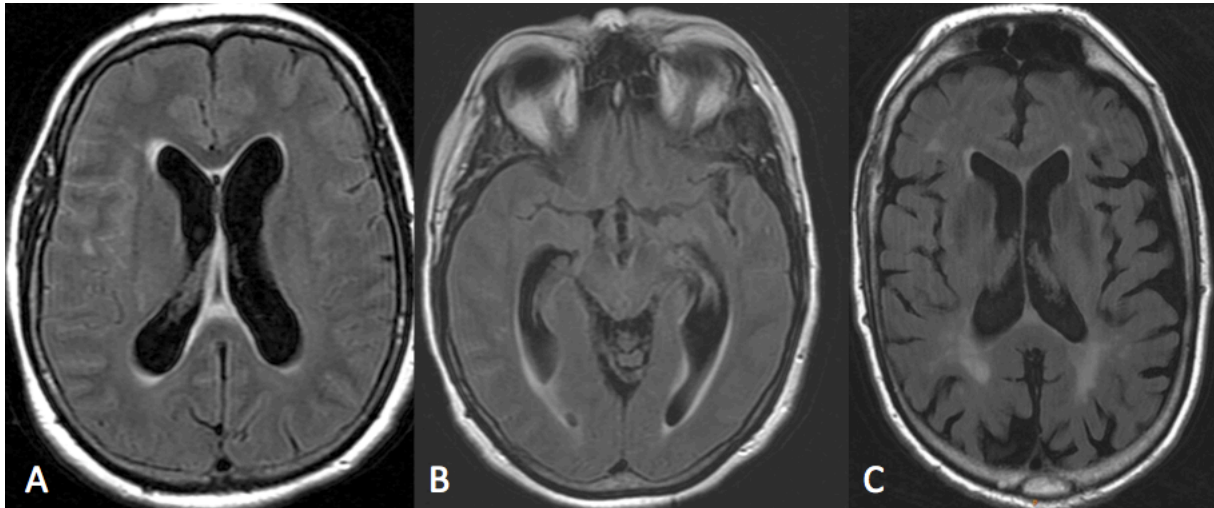


Figure 12 : Hydrocéphalie versus atrophie cortico-sous-corticale

A, B. Homme de 24 ans avec hydrocéphalie communicante. Séquence axiale FLAIR montrant un élargissement des ventricules latéraux associé à des signes de résorption trans-épendymaire et à un comblement des sillons cérébraux.

C. Homme de 65 ans, VIH avec importante atrophie cortico-sous-corticale. Séquence axiale FLAIR montrant un élargissement marqué du système ventriculaire sans comblement des sillons corticaux.

III.2.3 AVC ischémiques

Les AVC ischémiques ont été observés dans 23% des cas, ce résultat est probablement sous-estimé par l'absence de séquence de diffusion dans les cas les plus anciens de notre étude, et par l'utilisation des données provenant uniquement des IRM initiales. Dans la littérature, les AVC ischémiques dans la méningite tuberculeuse sont observés dans 5 à 50% des cas (4,5,7,8,28). Cette grande variabilité de la fréquence des AVC peut être expliquée par des différences méthodologiques, ainsi que par l'utilisation

fréquente de la TDM encéphalique, moins sensible dans le diagnostic des AVC (15,20,32). L'apparition de nouveaux AVC ischémiques après la phase initiale de la méningite tuberculeuse ont été décrits dans la littérature dans 15 à 33% des cas (27,51).

Dans cette étude, la présence d'AVC ischémique à la phase initiale de la présentation de la maladie a été associée à un mauvais pronostic à 90 jours mais n'était pas associée au pronostic à la fin de la période de suivi. Ce résultat est cohérent avec les résultats d'une étude récente dans laquelle les AVC ischémiques survenant au cours de la méningite tuberculeuse étaient associés à un mauvais pronostic à 3 mois mais pas à 6 mois (28), et peut s'expliquer par le fait que les AVC associés à la méningite tuberculeuse sont le plus souvent de petite taille, et localisés dans les territoires perforants (noyaux gris centraux et substance blanche profonde) comme le sont les infarctus lacunaires observés en dehors de la méningite tuberculeuse (28).

Cependant l'analyse des données IRM portant sur les patients décédés a montré une fréquence significativement plus élevée du taux d'AVC ischémiques chez ces patients, en comparaison aux patients survivants, 63% versus 15% $p = 0.01$. Ce résultat est également cohérent avec les données d'une étude récente (27). Ces données suggèrent que la présence d'AVC ischémique est associée à un surcroît de mortalité principalement à la phase aigüe (inférieure à 3 mois), mais n'est pas associée au pronostic à long terme.

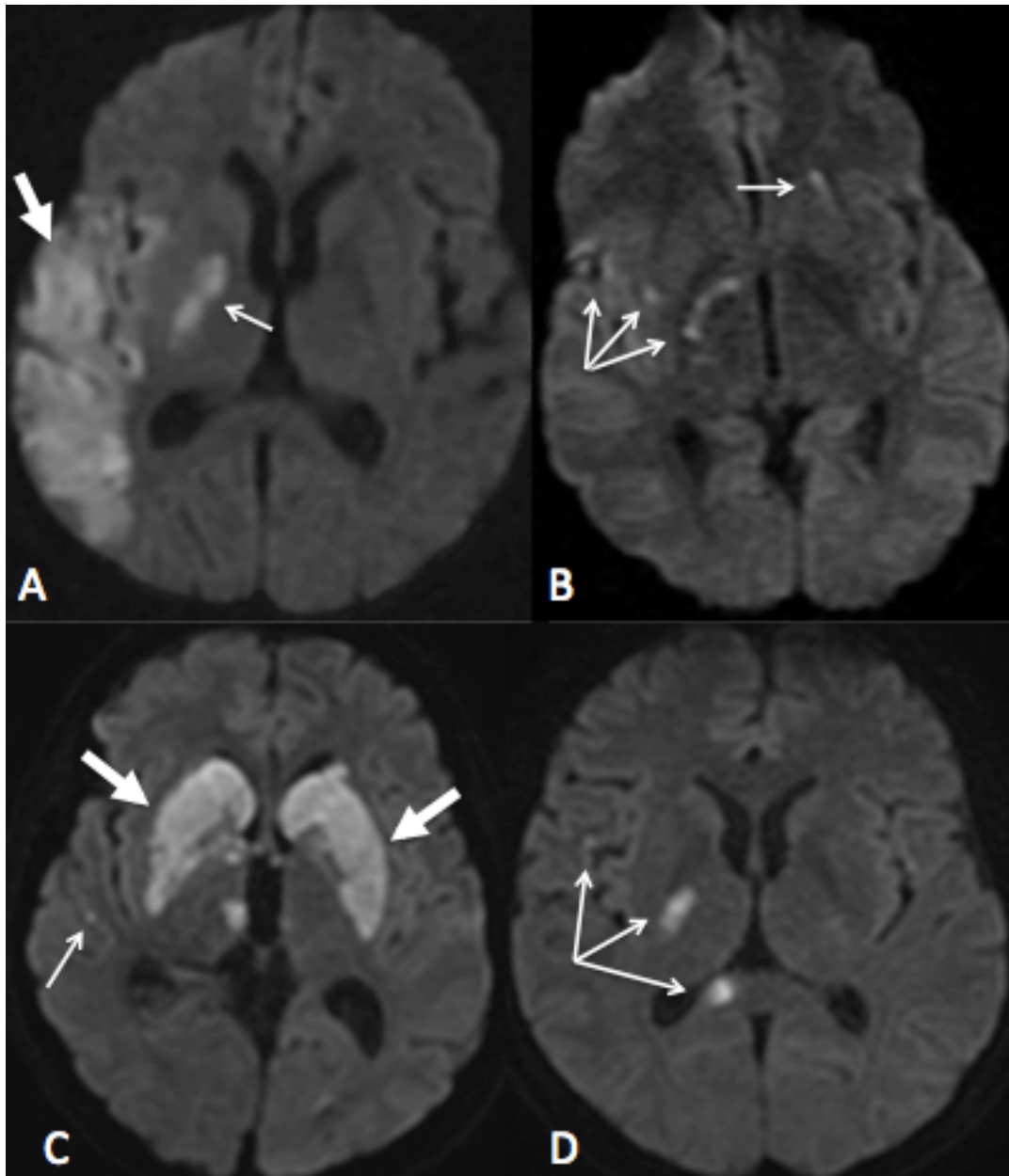


Figure 13 : AVC ischémiques

Séquences axiales diffusion, 4 patients différents.

- A. Infarctus étendu territorial sylvien superficiel droit (flèche large) associé à une atteinte perforante du noyau lenticulaire droit (flèche fine)
- B. Infarctus lacunaires perforants et carotidiens bilatéraux (flèches fines)
- C. Infarctus étendus et bilatéraux des territoires perforants touchant les noyaux lenticulaires, caudés et thalamique (flèches épaisses) et atteinte lacunaire carotidienne droite (flèche fine)
- D. Infarctus lacunaires carotidien, de la capsule interne droite et du splénium du corps calleux (flèche fine)

Seulement 5 (11%) patients ont montré des signes de vascularite (sténoses artérielles), ce qui est loin des incidences rapportées dans les études récentes, 45 - 70% (52–54) ; cela peut être expliqué par le manque d’exploration ARM disponible, seulement 32% des patients en ont bénéficié lors de l’exploration IRM initiale. L’ARM pourrait avoir un rôle pronostique important en prédisant le risque d’apparition d’AVC ischémique au cours de l’évolution des méningites tuberculeuses. En effet, dans une étude récente, les patients avec une ARM anormale avaient 40% de risque supplémentaire de développer un AVC ischémique par rapport aux patients ayant une ARM initiale normale (53). Dans un essai randomisé contrôlé récent, les patients avec une méningite tuberculeuse recevant une prise de 150 mg d’aspirine par jour ont eu une baisse significative de la mortalité (22% versus 43%) et une baisse non significative de la fréquence d’apparition d’AVC ischémique (24% versus 43%) en comparaison avec le groupe recevant un placebo (51). Cependant cette étude a été menée sur une petite cohorte et doit encore être confirmée par de plus larges effectifs.

III.2.4 Localisations tuberculeuses extra-crâniennes

Sur l’ensemble des localisations extra-crâniennes observées, seules les localisations médullaires – retrouvées dans 9% des cas - ont été significativement associées au pronostic neurologique des patients à 90 jours ($p = 0.02$) mais pas à la fin du suivi ($p = 0.58$). Un patient a du être opéré d’un abcès intra-dural devenu symptomatique sous traitement.

L'atteinte médullaire dans les méningites tuberculeuses est fréquemment rapportée, son incidence est estimée à 10% des cas de méningites tuberculeuses (55). On dénombre plusieurs types d'atteintes : les radiculo-myélites et myélites tuberculeuses, les tuberculomes médullaires (**Figure 14**) ou extra-médullaires, les abcès tuberculeux intra ou extra-duraux, et les atteintes ischémiques médullaires (56) ; les réactions paradoxales médullaires sont fréquemment rapportées (56,57). L'évaluation précoce par IRM médullaire des patients atteints de méningite tuberculeuse doit être systématique pour prévenir d'éventuelles complications.

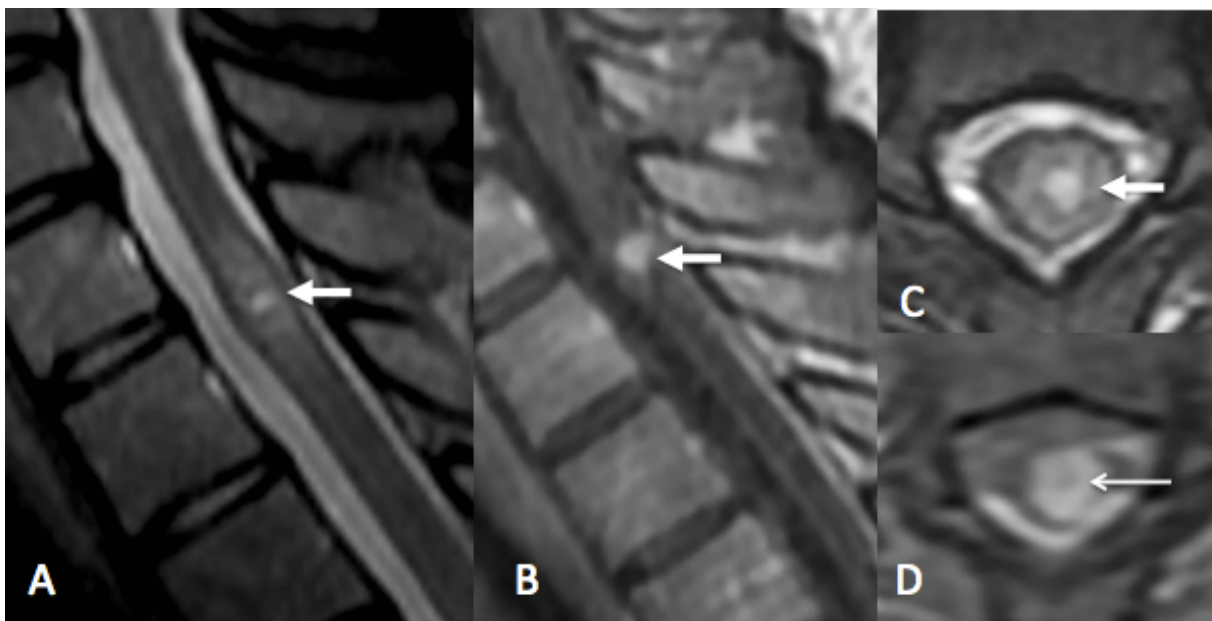


Figure 14 : Tuberculome intra-médullaire

A, C. Séquences sagittale et axiale pondérées en T2. Lésion focale intra-médullaire en hypersignal T2 avec œdème périphérique (flèche épaisse)

B, D. Séquences sagittale et axiale pondérées en T1 après injection. Rehaussement intense de la lésion (flèche épaisse), avec discret hyposignal central (flèche fine) en faveur d'un tuberculome avec nécrose caséuse centrale débutante.

III.2.5 Délais de réalisation des IRM

Dans cette étude, nous avons observé que les IRM ont été réalisées significativement plus tardivement par rapport à l'admission dans les groupes avec un pronostic défavorable, alors que les délais entre l'apparition des symptômes et la réalisation de l'IRM étaient comparables entre les groupes. Cela peut être expliqué par la situation clinique grave de ces patients, fréquemment sous sédation profonde et ventilation mécanique, pour lesquels une exploration initiale par TDM encéphalique plus rapide et moins contraignante a été préférée. Bien que l'hydrocéphalie soit diagnostiquée de façon équivalente par IRM ou TDM (15), l'IRM encéphalique est connue pour procurer un meilleur apport pronostique que la TDM en permettant le diagnostic des ischémies précoces et des petits infarctus non visibles en TDM (58,59).

L'accès à l'IRM pour les patients de réanimation est toujours un problème d'actualité. La réalisation tardive des explorations par IRM encéphalique a pu contribuer au mauvais pronostic de ces patients par un sous-diagnostic des lésions ischémiques. À notre connaissance aucune autre étude portant sur les méningites tuberculeuses n'a publié les données concernant les délais de réalisation des explorations radiologiques par rapport aux symptômes et à l'admission des patients.

III.3 Limites de l'études

Cette étude présente plusieurs limites. L'absence de standardisation des protocoles des IRM encéphalique et l'absence de réalisation systématique d'IRM médullaire - en raison du caractère rétrospectif de l'étude - a conduit à une très probable sous-estimation de la fréquence des AVC ischémiques, des sténoses artérielles et des atteintes médullaires. De plus, l'analyse statistique a été limitée par le faible nombre de patients inclus dans cette étude, ne nous permettant pas d'effectuer d'analyse multivariée.

Conclusion

La méningite tuberculeuse en France est une maladie rare qui reste, en dépit des progrès diagnostiques et thérapeutiques réalisés, l'expression la plus redoutable de la tuberculose, responsable d'une mortalité et d'une morbidité significatives.

L'hydrocéphalie est le facteur pronostique neuroradiologique le plus péjoratif qui peut être diagnostiqué aussi bien par l'utilisation de la TDM que de l'IRM encéphalique. Cette étude suggère que la définition de l'hydrocéphalie utilisée dans la littérature - uniquement basée sur des critères quantitatifs - est trop imprécise et doit être améliorée.

Cette étude suggère également que le délai de réalisation de l'IRM après l'admission hospitalière pourrait avoir un impact significatif sur le pronostic des patients. Les AVC ischémiques sont une complication fréquente des méningites tuberculeuses avec un impact pronostique significatif à moyen terme et leur détection précoce par d'IRM - dont la sensibilité est bien supérieure à la TDM - pourrait améliorer significativement la prise en charge et le pronostic de ces patients. Enfin, la détection précoce des lésions médullaires associées aux atteintes intracrâniennes pourrait améliorer la prise en charge des patients.

Nous recommandons une exploration systématique de chaque cas suspect de méningite tuberculeuse par une IRM encéphalique et médullaire par un protocole standardisé devant au minimum inclure des séquences d'ARM encéphalique, de diffusion et des séquences après injection de produit de contraste pondérées en FLAIR et T1.

Bibliographie

1. Koch Von DR. Die Aetiologie der Tuberkulose. *Klin Wochenschr.* 1932;11(12):490–2.
2. World Health Organization. Global tuberculosis report 2015 [Internet]. 2015. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
3. Phipers M, Harris T, Power C. CNS tuberculosis: a longitudinal analysis of epidemiological and clinical features. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2006;10(1):99–103.
4. Imam YZB, Ahmedullah HS, Akhtar N, Chacko KC, Kamran S, Al Alousi F, et al. Adult tuberculous meningitis in Qatar: a descriptive retrospective study from its referral center. *Eur Neurol.* 2015;73(1-2):90–7.
5. Hsu P-C, Yang C-C, Ye J-J, Huang P-Y, Chiang P-C, Lee M-H. Prognostic factors of tuberculous meningitis in adults: a 6-year retrospective study at a tertiary hospital in northern Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect Wei Mian Yu Gan Ran Za Zhi.* 2010;43(2):111–8.
6. Yasar KK, Pehlivanoglu F, Sengoz G. Predictors of mortality in tuberculous meningitis: a multivariate analysis of 160 cases. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis.* 2010;14(10):1330–5.
7. Daniele B. Characteristics of central nervous system tuberculosis in a low-incidence country: a series of 20 cases and a review of the literature. *Jpn J Infect Dis.* 2014;67(1):50–3.

8. Christensen A-SH, Andersen AB, Thomsen VO, Andersen PH, Johansen IS. Tuberculous meningitis in Denmark: a review of 50 cases. *BMC Infect Dis.* 2011;11:47.
9. Kaur H, Sharma K, Modi M, Sharma A, Rana S, Khandelwal N, et al. Prospective Analysis of 55 Cases of Tuberculosis Meningitis (TBM) in North India. *J Clin Diagn Res JCDR.* 2015;9(1):DC15–9.
10. Gunawardhana S a. CU, Somaratne SC, Fernando M a. H, Gunaratne PS. Tuberculous meningitis in adults: a prospective study at a tertiary referral centre in Sri Lanka. *Ceylon Med J.* 2013;58(1):21–5.
11. 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.
12. Smith HV, Vollum RL. The diagnosis of tuberculous meningitis. *Br Med Bull.* 1954;10(2):140–5.
13. Smith HV. TUBERCULOUS MENINGITIS. *Int J Neurol.* 1964;4:134–57.
14. Ho J, Marais BJ, Gilbert GL, Ralph AP. Diagnosing tuberculous meningitis - have we made any progress? *Trop Med Int Health TM IH.* 2013;18(6):783–93.
15. Pienaar M, Andronikou S, van Toorn R. MRI to demonstrate diagnostic features and complications of TBM not seen with CT. *Childs Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg.* 2009;25(8):941–7.

16. Bernaerts A, Vanhoenacker FM, Parizel PM, Van Goethem JWM, Van Altena R, Laridon A, et al. Tuberculosis of the central nervous system: overview of neuroradiological findings. *Eur Radiol.* 2003;13(8):1876–90.
17. Aït Belghiti F, Antoine D. Epidemiology of tuberculosis in France in 2013 [Internet]. Institut de veille sanitaire; 2015. Available from: http://www.invs.sante.fr/beh/2015/9-10/2015_9-10_3.html
18. Verdon R, Chevret S, Laissy JP, Wolff M. Tuberculous meningitis in adults: review of 48 cases. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1996;22(6):982–8.
19. Marais S, Thwaites G, Schoeman JF, Török ME, Misra UK, Prasad K, et al. Tuberculous meningitis: a uniform case definition for use in clinical research. *Lancet Infect Dis.* 2010;10(11):803–12.
20. Thwaites GE, Hien TT. Tuberculous meningitis: many questions, too few answers. *Lancet Neurol.* 2005;4(3):160–70.
21. Sahay M, Sahay R. Hyponatremia: A practical approach. *Indian J Endocrinol Metab.* 2014;18(6):760–71.
22. Raut T, Garg RK, Jain A, Verma R, Singh MK, Malhotra HS, et al. Hydrocephalus in tuberculous meningitis: Incidence, its predictive factors and impact on the prognosis. *J Infect.* 2013;66(4):330–7.
23. Patkar D, Narang J, Yanamandala R, Lawande M, Shah GV. Central nervous system tuberculosis: pathophysiology and imaging findings. *Neuroimaging Clin N Am.* 2012;22(4):677–705.

24. Garg RK, Malhotra HS, Jain A. Neuroimaging in tuberculous meningitis. *Neurol India*. 2016;64(2):219–27.
25. Vidal JE, Oliveira ACP de, Dauar RF. Cerebral Tuberculomas or Tuberculous Brain Abscess: The Dilemma Continues. *Clin Infect Dis*. 2005;40(7):1072–1072.
26. Singh P, Paliwal VK, Neyaz Z, Srivastava AK, Verma R, Mohan S. Clinical and magnetic resonance imaging characteristics of tubercular ventriculitis: an under-recognized complication of tubercular meningitis. *J Neurol Sci*. 2014;342(1-2):137–40.
27. Wasay M, Farooq S, Khowaja ZA, Bawa ZA, Ali SM, Awan S, et al. Cerebral infarction and tuberculoma in central nervous system tuberculosis: frequency and prognostic implications. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2014;85(11):1260–4.
28. Kalita J, Misra UK, Nair PP. Predictors of stroke and its significance in the outcome of tuberculous meningitis. *J Stroke Cerebrovasc Dis Off J Natl Stroke Assoc*. 2009;18(4):251–8.
29. Adams HP, Bendixen BH, Kappelle LJ, Biller J, Love BB, Gordon DL, et al. Classification of subtype of acute ischemic stroke. Definitions for use in a multicenter clinical trial. TOAST. Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment. *Stroke*. 1993;24(1):35–41.
30. Zimny A, Neska-Matuszewska M, Bladowska J, Szaśiadek MJ. Intracranial Lesions with Low Signal Intensity on T2-weighted MR Images – Review of Pathologies. *Pol J Radiol*. 2015;80:40–50.
31. Gu J, Xiao H, Wu F, Ge Y, Ma J, Sun W. Prognostic factors of tuberculous meningitis: a single-center study. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(3):4487–93.

32. Thwaites GE, van Toorn R, Schoeman J. Tuberculous meningitis: more questions, still too few answers. *Lancet Neurol*. 2013;12(10):999–1010.
33. Anuradha HK, Garg RK, Sinha MK, Agarwal A, Verma R, Singh MK, et al. Intracranial tuberculomas in patients with tuberculous meningitis: predictors and prognostic significance. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2011;15(2):234–9.
34. Kumar D, Sheoran RK, Bansal SK, Arora OP. Revisiting the CNS Tuberculosis with Emphasis on Giant Tuberculomas and Introducing the “Outer Rim Excrescence Sign.” *Neuroradiol J*. 2011;24(3):357–66.
35. DeLance AR, Safaee M, Oh MC, Clark AJ, Kaur G, Sun MZ, et al. Tuberculoma of the central nervous system. *J Clin Neurosci Off J Neurosurg Soc Australas*. 2013;20(10):1333–41.
36. Kalita J, Prasad S, Misra UK. Predictors of paradoxical tuberculoma in tuberculous meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2014;18(4):486–91.
37. Gupta RK, Prakash M, Mishra AM, Husain M, Prasad KN, Husain N. Role of diffusion weighted imaging in differentiation of intracranial tuberculoma and tuberculous abscess from cysticercus granulomas-a report of more than 100 lesions. *Eur J Radiol*. 2005;55(3):384–92.
38. Mathisen GE, Johnson JP. Brain Abscess. *Clin Infect Dis*. 1997;25(4):763–79.
39. Rajshekhar V. Surgery for brain tuberculosis: a review. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015;157(10):1665–78.

40. Whitener DR. Tuberculous brain abscess. Report of a case and review of the literature. Arch Neurol. 1978;35(3):148–55.
41. Mohindra S, Savardekar A, Gupta R, Tripathi M, Rane S. Tuberculous brain abscesses in immunocompetent patients: A decade long experience with nine patients. Neurol India. 2016;64(1):66–74.
42. Bathla G, Khandelwal G, Maller VG, Gupta A. Manifestations of cerebral tuberculosis. Singapore Med J. 2011;52(2):124–30.
43. Patnaik A, Mishra SS, Senapati SB. Surgical management of double giant tuberculomas of brain involving both supratentorial and infratentorial compartments. J Pediatr Neurosci. 2013;8(1):84–5.
44. Sanei Taheri M, Karimi MA, Haghhighatkah H, Pourghorban R, Samadian M, Delavar Kasmaei H. Central nervous system tuberculosis: an imaging-focused review of a reemerging disease. Radiol Res Pract. 2015;2015:202806.
45. Andronikou S, Smith B, Hatherhill M, Douis H, Wilmshurst J. Definitive neuroradiological diagnostic features of tuberculous meningitis in children. Pediatr Radiol. 2004;34(11):876–85.
46. Uysal G, Köse G, Güven A, Diren B. Magnetic resonance imaging in diagnosis of childhood central nervous system tuberculosis. Infection. 2001;29(3):148–53.
47. Chan KH, Cheung RTF, Fong CY, Tsang KL, Mak W, Ho SL. Clinical relevance of hydrocephalus as a presenting feature of tuberculous meningitis. QJM Mon J Assoc Physicians. 2003;96(9):643–8.

48. Stout JC, Ellis RJ, Jernigan TL, Archibald SL, Abramson I, Wolfson T, et al. Progressive cerebral volume loss in human immunodeficiency virus infection: a longitudinal volumetric magnetic resonance imaging study. HIV Neurobehavioral Research Center Group. *Arch Neurol*. 1998;55(2):161–8.
49. Chiang M-C, Dutton RA, Hayashi KM, Lopez OL, Aizenstein HJ, Toga AW, et al. 3D pattern of brain atrophy in HIV/AIDS visualized using tensor-based morphometry. *NeuroImage*. 2007;34(1):44–60.
50. Toma AK, Holl E, Kitchen ND, Watkins LD. Evans' index revisited: the need for an alternative in normal pressure hydrocephalus. *Neurosurgery*. 2011;1.
51. 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.
52. Singh B, Garg RK, Singh MK, Verma R, Malhotra HS, Jain A, et al. Computed tomography angiography in patients with tuberculous meningitis. *J Infect*. 2012;64(6):565–72.
53. Kalita J, Prasad S, Maurya PK, Kumar S, Misra UK. MR angiography in tuberculous meningitis. *Acta Radiol Stockh Swed* 1987. 2012;53(3):324–9.
54. Lu T-T, Lin X-Q, Zhang L, Cai W, Dai Y-Q, Lu Z-Z, et al. Magnetic resonance angiography manifestations and prognostic significance in HIV-negative tuberculosis meningitis. *Int J Tuberc Lung Dis Off J Int Union Tuberc Lung Dis*. 2015;19(12):1448–54.
55. Thwaites GE, Bang ND, Dung NH, Quy HT, Oanh DTT, Thoa NTC, et al. Dexamethasone for the Treatment of Tuberculous Meningitis in Adolescents and Adults. *N Engl J Med*. 2004;351(17):1741–51.

56. Garg RK, Malhotra HS, Gupta R. Spinal cord involvement in tuberculous meningitis. *Spinal Cord*. 2015;53(9):649–57.
57. Hernández-Albújar S, Arribas JR, Royo A, González-García JJ, Peña JM, Vázquez JJ. Tuberculous Radiculomyelitis Complicating Tuberculous Meningitis: Case Report and Review. *Clin Infect Dis*. 2000;30(6):915–21.
58. Lansberg MG, Albers GW, Beaulieu C, Marks MP. Comparison of diffusion-weighted MRI and CT in acute stroke. *Neurology*. 2000;54(8):1557–61.
59. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM, et al. Magnetic resonance imaging and computed tomography in emergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *The Lancet*. 2007;369(9558):293–8.

Annexe 1 : Échelle de Rankin modifiée

0	Pas de symptôme
1	Pas d'incapacité Symptômes minimes n'interférant pas avec les activités de la vie courante
2	Incapacité légère Restriction de certaines activités de la vie courante, mais patient autonome
3	Incapacité modérée Nécessité d'une aide partielle, mais capable de marcher sans assistance
4	Incapacité modérément sévère Marche impossible sans assistance Restriction notable de l'autonomie mais sans nécessité d'une aide permanente
5	Incapacité sévère Grabataire, incontinent et nécessitant des soins de nursing constants
6	Décès

Annexe 2 : Lancet consensus scoring system

Clinical entry criteria

- Symptoms and signs of meningitis including one or more of the following : headache, irritability, vomiting, fever, neck stiffness, convulsions, focal neurological deficits, altered consciousness or lethargy.

Tuberculous meningitis classification

- *Definite tuberculous meningitis*
Patients should fulfill criterion A or B :
 - A. Clinical entry criteria plus one or more of the following: acid-fast bacilli seen in the CSF: Mycobacterium tuberculosis cultured from the CSF ; or a CSF positive commercial nucleic acid amplification test.
 - B. Acid-fast bacilli seen in the context of histological changes consistent with tuberculosis in the brain or spinal cord with suggestive symptoms or signs and CSF changes, or visible meningitis (on autopsy).
- *Probable tuberculous meningitis*
Clinical entry criteria plus a total diagnostic score of 10 or more points (when cerebral imaging is not available) or 12 or more points (when cerebral imaging is available) plus exclusion of alternative diagnoses. At least 2 points should either come from CSF or cerebral imaging criteria.
- *Possible tuberculous meningitis*
Clinical entry criteria plus a total diagnostic score of 6-9 points (when cerebral imaging is not available) or 6-11 points (when cerebral imaging is available) plus exclusion of alternative diagnoses. Possible tuberculosis cannot be diagnosed or excluded without doing a lumbar puncture or cerebral imaging.

Not tuberculous meningitis

Alternative diagnosis established, without a definitive diagnosis of tuberculous meningitis or other convincing signs of dual disease.

Annexe 3 : Diagnosis criteria

	Diagnostic score
Clinical criteria	(Maximum category score=6)
<ul style="list-style-type: none"> • Symptom duration of more than 5 days 4 • Systemic symptoms suggestive of tuberculosis (one or more of the following) : weight loss (or poor weight gain in children), night sweats, or persistent cough for more than 2 weeks 2 • History of recent (within past year) close contact with an individual with pulmonary tuberculosis or a positive TST or IGRA (only in children < 10 years of age) 2 • Focal neurological deficit (excluding cranial nerve palsies) 1 • Cranial nerve palsy 1 • Altered consciousness 1 	
CSF criteria	(Maximum category score=4)
<ul style="list-style-type: none"> • Clear appearance 1 • Cells: 10–500 per μl 1 • Lymphocytic predominance (>50%) 1 • Protein concentration greater than 1 g/L 1 • CSF to plasma glucose ratio of less than 50% or an absolute CSF glucose concentration less than 2.2mmol/L 1 	
Cerebral imaging criteria	(Maximum category score=6)
<ul style="list-style-type: none"> • Hydrocephalus 1 • Basal meningeal enhancement 2 • Tuberculoma 2 • Infarct 1 • Pre-contrast basal hyperdensity 2 	
Evidence of tuberculosis elsewhere	(Maximum category score=4)
<ul style="list-style-type: none"> • Chest radiography suggestive of active tuberculosis: signs of tuberculosis = 2 ; miliary tuberculosis = 4 2/4 • CT/ MRI/ ultrasound evidence for tuberculosis outside the CNS 2 • AFB identified or <i>Mycobacterium tuberculosis</i> cultured from another source—ie, sputum, lymph node, gastric washing, urine, blood culture 4 • Positive commercial <i>M. tuberculosis</i> NAAT from extra-neural specimen 4 	
Exclusion of alternative diagnoses	

An alternative diagnosis must be confirmed microbiologically (by stain, culture, or NAAT when appropriate), serologically (eg, syphilis), or histopathologically (eg, lymphoma). The list of alternative diagnoses that should be considered, dependent upon age, immune status, and geographical region, include: pyogenic bacterial meningitis, cryptococcal meningitis, syphilitic meningitis, viral meningo-encephalitis, cerebral malaria, parasitic or eosinophilic meningitis (*Angiostrongylus cantonesis*, *Gnathostoma spinigerum*, toxocariasis, cysticercosis), cerebral toxoplasmosis and bacterial brain abscess (space-occupying lesion on cerebral imaging) and malignancy (eg, lymphoma)

TST = tuberculin skin test. IGRA = interferon-gamma release assay. NAAT = nucleic acid amplification test. AFB = acid-fast bacilli. The individual points for each criterion (one, two, or four points) were determined by consensus and by considering their quantified diagnostic value as defined in studies.

Évaluation initiale des méningites tuberculeuse : l'IRM encéphalique peut-elle identifier les patients à risque de complication neurologique ?

Objectif : Décrire les anomalies précoces de la méningite tuberculeuse (MTB) en IRM encéphalique et étudier leur potentielle association avec le pronostic neurologique. **Matériel et méthodes** : Les cas de MTB admis à l'hôpital Bichat, Paris, entre 2004 à 2014 ont été revus rétrospectivement et inclus si une IRM encéphalique avait été réalisée avant le 90^{ème} jour d'hospitalisation. Le pronostic neurologique a été évalué à 90 jours et à la fin du suivi clinique en utilisant l'échelle de Rankin modifiée (mRS). **Résultats** : Quarante-sept patients ont été inclus. À 90 jours, 29 (62%) avait un bon pronostic (mRS≤1) et 18 (38%) un mauvais pronostic (mRS>1), et respectivement 32 (68%) et 15 (32%) à la fin du suivi. Le délai médian entre l'admission hospitalière et l'IRM initiale était de 11 (4-26) jours. Les tuberculomes (n=29, 62%), et les méningites focales (n=16, 34%) et diffuses (n=11, 23%) n'étaient pas associées au pronostic. Les AVC ischémiques (n=11, 23%) cas, les hydrocéphalies (n=7, 15%), respectivement 44% vs 10%, p=0.01 et 33% vs 3%, p<0.01, et un délai admission-IRM plus long, 22 (9-31) vs 6 (4-21) jours, p=0.03 étaient associés à un mauvais pronostic à 90 jours. À la fin du suivi, seuls l'hydrocéphalie (33% vs 6%, p=0.03) et un délai admission-IRM plus long [22(14-36) vs 6(4-19) jours, p<0.01] étaient associés à un mauvais pronostic. Le taux mortalité a été de 17% et celui des séquelles neurologiques de 15%. **Conclusion** : L'hydrocéphalie et les AVC ischémiques ont été les deux anomalies neuroradiologiques associées à un mauvais pronostic. La réalisation précoce d'une IRM encéphalique dans la MTB pourrait aider à préciser le pronostic neurologique des patients.

Tuberculose, méningite tuberculeuse, IRM, tuberculome, hydrocéphalie, AVC ischémique, pronostic

Tuberculous meningitis : can early MRI identify patients at high risk of worsening ?

Objective : Describe early brain MRI alterations in patients with tuberculous meningitis (TBM) and investigate their potential association with neurologic outcome. **Material and methods** : A retrospective review of all TBM cases was conducted from 2004 to 2014 in a tertiary care hospital of Paris, France. We included patients for whom a brain MRI was performed within the first 90 days after admission. Neurologic outcome was evaluated using the modified Rankin scale (mRS) at 90 days after admission and at the end of follow-up. **Results** : Forty-seven patients were included, among which 29 (62%) had a good outcome (mRS≤1) and 18 (38%) a poor outcome at 90 days (mRS>1), and 32 (68%) had a good outcome and 15 (32%) a bad outcome at the end of follow-up. Median delay between admission and initial brain MRI was 11 (4-26) days. Tuberculomas (n=29, 62%), focal meningitis (n=16, 34%) and diffuse meningitis (n=11, 23%) had no impact on outcome. Only ischemic strokes (n=11, 23%), hydrocephalus (n=7, 15%), 44% vs 10%, p=0.01 and 33% vs 3%, p<0.01, respectively ; and a longer delay between admission and MRI [22 (9-31) vs 6 (4-21) days, p=0.03] were associated with a worst prognosis at 90 days. At the end of follow-up, only hydrocephalus (33% vs 6%, p=0.03) and a longer delay between admission and MRI [22(14-36) vs 6(4-19) days, p<0.01] were associated with a poor outcome. Overall mortality and neurologic sequelae rates at the end of follow-up were 17% and 15%, respectively. **Conclusion** : Hydrocephalus and ischemic strokes were the two neuroradiological features associated with a worst prognosis. Early brain MRI evaluation could provide better prognosis and management in TBM.

Tuberculosis, tuberculous meningitis, MRI, tuberculoma, hydrocephalus, ischemic strokes, prognosis

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'École de Médecine
75270 Paris cedex 06