



Cas clinique

Le Tuberculome Cérébral: à Propos d'un Cas de Prise en Charge Difficile à Niamey

Cerebral tuberculoma: A report of care challenging case in Niamey

Hima-Maiga A¹, Kpelao E², Kelani AB¹, Abdoulwahab I³, Diop A⁵, Sanoussi S¹, Sakho Y⁴

RÉSUMÉ

Les tuberculomes intracrâniens se définissent comme des processus occupants intracrâniens en relation avec la présence du bacille tuberculeux au niveau du parenchyme cérébral. Les auteurs rapportent le cas d'une lésion tuberculeuse cérébrale chez un homme de 33 ans, réfugié de la guerre asymétrique au Sahel. Le diagnostic a été basé sur l'examen scanographique. Le traitement a consisté en une poly chimiothérapie antituberculeuse pendant 24 mois. Une sanction chirurgicale n'a pas été nécessaire. L'évolution a été favorable.

ABSTRACT

Intracranial tuberculomas are defined as occupying intracranial processes related to the presence of the tubercle bacillus in the brain parenchyma. The authors report the case of a tuberculous brain lesion in a 33-year-old man, a Sahel asymmetric war refugee. The diagnosis was based on CT. The treatment which was administered was an anti-tuberculosis chemotherapy over 24 months. Surgical sanction was not necessary. The outcome was favorable.

¹ Service de neurochirurgie de l'hôpital national de Niamey

² Service de neurochirurgie du CHU Sylvanus Olympio de Lomé

³ Service de neurochirurgie de l'hôpital général de référence de Niamey

⁴ Service de neurochirurgie de l'hôpital général de Grand Yoff de Dakar

⁵ Service de neurochirurgie de l'hôpital principal de Dakar

Auteur correspondant :

Abdoulaye Hima-Maiga

Mail : ahimamaiga67@hotmail.com

Boîte postale : 2333 Niamey-Niger

Tel : 0022796376765

Mots-clés : Tuberculomes cérébraux - Scanner - Chimiothérapie antituberculeuse.

Keywords: Cerebral Tuberculomas - CT scan - Anti-tuberculosis Chemotherapy

INTRODUCTION

Les tuberculomes intracrâniens se définissent comme des processus occupants intracrâniens en relation avec la présence du bacille tuberculeux au niveau du parenchyme cérébral. Au plan macroscopique, ils peuvent se révéler soit sous la forme d'un granulome inflammatoire comportant en son sein des plages semi liquides de nécrose caséeuse ou bien sous la forme d'une lésion pseudo-kystique d'abcès chronique tuberculeux (1). Cette pathologie affecte principalement les populations pauvres et vulnérables et constitue une préoccupation majeure de santé publique dans le pays en développement et aussi les pays développés avec l'émergence de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine (2,3). Dans la littérature, les données épidémiocliniques et thérapeutiques des tuberculomes sont peu nombreuses ; la majorité des publications concernant de petites séries voire des observations cliniques uniques (4). Deux formes peuvent prévaloir au niveau des atteintes du cerveau : les abcès tuberculeux qui sont

fréquents et les tuberculomes proprement dits qui sont des processus occupant intracrâniens soulevant souvent de problèmes diagnostique (en raison de la difficulté d'isoler le bacille tuberculeux à ce niveau et le caractère invasif de la biopsie cérébrale pour le diagnostic histologique) et thérapeutiques. Sur le plan thérapeutique, le traitement médical à base d'antituberculeux est de règle, la place de la chirurgie d'exérèse restant mal définie (1). Pathologie neurochirurgicale, le tuberculome cérébral devrait attirer l'attention du neurochirurgien en Afrique de l'ouest et au Maghreb qui sont des zones d'endémie tuberculeuse, devant tout processus expansif occupant de l'espace dans le cerveau. A cet effet, les auteurs rapportent leur expérience relative à la prise en charge des tuberculomes cérébraux chez l'adulte à travers un patient référé à l'hôpital militaire de Niamey puis comparent leurs résultats aux données de la littérature tout en nous orientant vers une meilleure prise en charge de telles lésions.

OBSERVATION

Il s'agissait d'un patient de 33 ans, réfugié d'un pays limitrophe au notre, maitre d'école dans un village de la frontière suivi dans son pays depuis 2015 pour une épilepsie généralisée de type grand mal. En novembre 2016 se sont installés progressivement une fièvre rebelle aux antipaludéens accompagnée d'un amaigrissement de plus de dix pourcent de son poids ainsi que des sueurs nocturnes et des cauchemars. La sérologie rétrovirale était négative ainsi que la goutte épaisse et les radiographies pulmonaires demandées dans un contexte de douleurs thoraciques avaient mis en évidence des images calcifiées suspectes de tuberculose pulmonaire ancienne. Une polyserite tuberculeuse avec présence de bacilles acido-alcool-résistants a été mise en évidence. L'intradermo-réaction à la tuberculine faite à la clinique Kaba de Niamey est phlyctenulaire. Un traitement antituberculeux a ainsi été mis en place et au cours de ce traitement est apparue de manière progressive une hémiparésie droite non totale et non proportionnelle donc de type corticale. Ce qui nous poussa à motiver la réalisation d'un scanner cérébral sans et avec injection qui mettait en évidence cette lésion circonférentielle, superficielle, corticale, fronto-pariétale gauche prenant le contraste en anneau et entouré d'un très important œdème péri-lésionnel. Nous avons procédé à une trépano-ponction à la clinique Lahiya de Niamey qui a permis de ramener des fragments de tissus blanco-jaunâtres type caséum. Nous avons poursuivi le traitement antituberculeux et nous avons assisté progressivement à l'amélioration de son état clinique avec disparition de la fièvre, prise de poids et une régression progressive mais très lente de son hémiparésie à prédominance brachio-faciale. Des scanners répétitifs permettaient d'attester de cette amélioration anatomo-clinique du fait d'une diminution progressive mais très lente du volume de cette lésion cocardique. Le dernier contrôle scanographique d'octobre 2018 a montré une disparition complète de la lésion sans aucune calcification séquellaire. Nous avons cependant continué le traitement pendant 4 mois supplémentaires au bout duquel le patient a été déclaré guéri et est rentré chez lui.

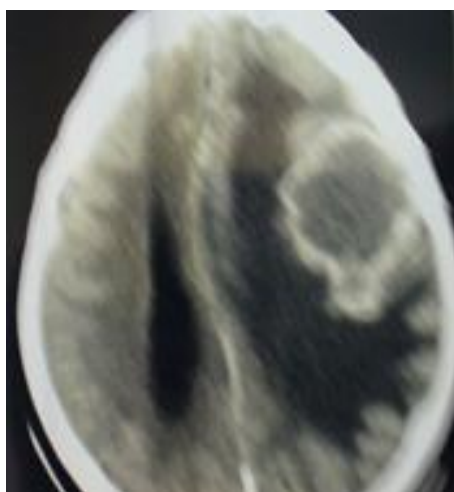


Figure 1 : Scanner cérébral axial d'un abcès tuberculeux fronto-pariétal gauche responsable d'une hémiparésie droite.

DISCUSSION

Les lésions tuberculeuses peuvent se développer soit dans le parenchyme cérébral, soit dans le parenchyme médullaire dans l'espace épidural ou dans l'espace sous-dural par diffusion à travers les méninges. Il se produit alors une réaction inflammatoire locale qui va évoluer vers la formation du granulome (5, 6). La localisation du tuberculome dans le parenchyme cérébral est plus fréquente que dans le tissu médullaire, avec un ratio de 1/42 (7, 8, 9). Le rapport de poids, et la différence de vascularisation, plus importante au niveau cérébral, pourraient expliquer cette disproportion (10, 11). Ces tuberculomes constituent des masses expansives intracrâniennes faites de tissu granulomateux tuberculeux (correspondant à un élargissement des foyers de Rich) ayant été contenu et limité par les défenses immunitaires de l'hôte. Le TNF- α semble jouer un rôle décisif dans la formation des granulomes et le confinement de l'infection à mycobactérie (12). La prévalence du tuberculome cérébral, localisation secondaire d'une primo-infection tuberculeuse, dépendrait du niveau de développement socio-économique du pays (13, 14). Elle varie ainsi de 0,2% dans certains Pays du Nord à 5 à 10% dans les Pays du Sud. En effet la pauvreté, les conditions d'hygiène désastreuses, l'insuffisance de la médicalisation constitueraient des facteurs qui font que la tuberculose en général sévit presque à l'état endémique dans les pays en développement. Des séries appréciables ont été publiées en Inde et en Afrique du Sud. Dans ce dernier pays l'apparition d'un tuberculome est fortement corrélé à l'infection à VIH (15,16, 17), alors que pour (1) les formes extra-pulmonaires de la tuberculose (Mal de Pott, tuberculome cérébral, etc), apparaissent peu sur un terrain immunodéprimé. En effet aucun de leurs 4 patients n'avait une sérologie retro virale positive. Les abcès tuberculeux qui ne sont pas exceptionnels mais en général les tuberculomes sont fermes, sphériques et leur taille pourrait atteindre 10 cm. La fréquence des tuberculomes cérébraux, au cours de la tuberculose cérébro-méningée, est diversement appréciée et varie d'une étude à une autre. Dans certaines études, les taux rapportés sont proches de 29,2 % et parfois le dépassent (18) alors que dans d'autres, ils sont plus faibles (< 10%) (19). La survenue des tuberculomes à un âge précoce est fréquemment rapportée (20); par contre la prédominance féminine, retrouvée dans l'étude de Guenifi (21), n'est pas signalée au cours de la tuberculose neuro-méningée. Toutefois, il a été clairement établi que les femmes développent plus volontiers des formes extra-pulmonaires de tuberculose que les hommes ; constatation qui n'a reçu, à ce jour, aucune explication (22). La présence concomitante d'une tuberculose extra-cérébrale, retrouvée chez 62% de nos malades, est fréquente et dépasse 50% des cas dans certains écrits (20); des anomalies d'une tuberculose active à la radiographie du thorax sont retrouvées dans 30 à 83 % des cas (23,24). Notre patient est de sexe masculin et est âgé de 33 ans, chez Sakho et al, l'âge moyen des patients était de 37,2 ans, le peu de cas de sa série ne lui permet pas de dire que le tuberculome est une pathologie de l'adulte bien qu'actuellement on constate qu'avec

l'efficacité des programmes de vaccination chez les enfants le profil épidémiologique de la tuberculose extrapulmonaire (Pott) est en train de se modifier avec un recrutement plus important chez les adultes. Pour Guenifi (21) les manifestations cliniques des tuberculomes n'ont aucune spécificité et dépendraient essentiellement de leur localisation au niveau du parenchyme cérébral. Ils se caractérisent le plus souvent par un début subaigu associé à des degrés variables, des céphalées, un syndrome d'hypertension intracrânienne et/ou des troubles de la conscience allant de la confusion au coma carus, les convulsions notés souvent sont en rapport avec la localisation préférentielle cortico sous corticale des tuberculomes. La faible fréquence des troubles de la conscience chez ces patients ne leur permet pas de tirer des conclusions car cela pourrait être expliqué par le biais de recrutement. Les tuberculomes peuvent inaugurer le diagnostic de la maladie tuberculeuse ou parfois se développer lors du traitement d'une localisation neurologique ou autre, en rapport avec une réaction paradoxale (25). Notre cas était depuis 2015 pour une épilepsie généralisée de type grand mal puis sont installés progressivement une fièvre rebelle, accompagnée d'un amaigrissement de plus de dix pourcent de son poids ainsi que des sueurs nocturnes et des cauchemars. Une polyserite tuberculeuse avec présence de bacilles acido-alcool-résistants a été mise en évidence et l'intradermo-réaction à la tuberculine était phlycténulaire. Puis il ya eu une apparition de manière progressive une hémiparésie droite non totale et non proportionnelle donc de type corticale après la mise en place d'un traitement antituberculeux. Pour Sakho et al aussi, le mode de révélation le plus fréquent dans 3/4 des cas est l'apparition d'une épilepsie tardive hémicorporelle souvent pharmaco-résistante avec parfois une généralisation secondaire (15,16). Le diagnostic de localisations encéphaliques de la tuberculose peut être suspecté s'il existe un contexte de tuberculose pulmonaire évolutive mais l'absence d'antécédents de tuberculose pulmonaire ne permettait pas de préjuger d'une telle éventualité. Le caractère superficiel de la lésion presque enchâssée dans le parenchyme et affleurant le cortex explique l'épilepsie (1). En l'absence d'une imagerie par résonance magnétique plus fiable (17), le scanner cérébral montre une lésion cortico-sous corticale iso ou hypodense de siège frontal ou fronto-pariétale rehaussée en cocarde par l'injection de produit de contraste et entourée d'un important œdème. Le signe de la cible serait pathognomonique du tuberculome cérébral (26). A noter que le caractère hypodense du tuberculome entouré d'une coque épaisse oriente vers une forme anatomique particulière d'abcès tuberculeux presque identique à un abcès du cerveau à pyogènes (27, 28). Nous savons que l'imagerie cérébrale participe amplement au diagnostic positif et au suivi évolutif des tuberculomes. Ce qui nous a poussé à demander un scanner cérébral sans et avec injection qui mettait en évidence cette lésion circonscrite, superficielle, corticale, fronto-pariétale gauche prenant le contraste en anneau et entouré d'un très important œdème péri-lésionnel. Pour Guenifi, à la TDM cérébrale, aucune

image n'est spécifique de tuberculome (21). En l'absence d'injection de produit de contraste, la lésion peut être isodense, hyperdense ou de densité mixte. Après injection de produit de contraste, l'aspect le plus typique est une lésion hypodense avec prise de contraste périphérique en couronne comme dans notre cas rapporté, associé parfois à des calcifications centrales réalisant la classique image en cible qui suggère le diagnostic comme l'a dit aussi (1). Mais cet aspect n'est ni constant de 1 à 6%, ni spécifique et évoque parallèlement de nombreuses pathologies infectieuses ou autres : cysticercozes, abcès à pyogènes, sarcoïdose, métastases, gliomes, lymphomes etc (29). Pour deux patients de Sakho et al le contexte de tuberculose évolutive autorisait le diagnostic de tuberculome cérébral confirmé secondairement par la biopsie cérébrale et l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire(1). Cependant pour les deux autres patient, aucun argument anamnétique ni l'imagerie n'orientait vers un tuberculome. Concernant un patient le premier diagnostic évoqué fût celui d'un astrocytome de grade élevé cependant la prise de contraste annulaire et surtout le caractère superficiel de la lésion leur a fait évoquer le diagnostic de tuberculome. Le diagnostic différentiel d'un tuberculome cérébral sur un terrain VIH positif peut se faire avec les autres granulomes infectieux tels que la toxoplasmose qui au niveau de la neuro-imagerie se révèle par une petite lésion unique ou multiple cortico-sous corticale pouvant intéresser parfois les noyaux de la base ;en outre le diagnostic de neuro cysticercoze n'est pas à écarter dans les zones à endémie cysticerquienne (15). Classiquement l'absence d'une réponse thérapeutique positive aux sulfamides associés à la pyriméthamine doit inciter à la pratique d'une biopsie cérébrale pour confirmer ou infirmer un lymphome primitif non hodgkinien ou une éventuelle encéphalite focale nécrosante à Cytomégalovirus. Le diagnostic de certitude du tuberculome cérébral est apporté par les données de la bactériologie et surtout par l'histopathologie qui fût concluante chez 3 patients de dans la série de Sakho (1). Cependant pour le quatrième patient l'aspect macroscopique de la lésion en per-opératoire était évocateur d'un tuberculome ce qui a autorisé un traitement spécifique antituberculeux d'épreuve avant la confirmation histologique. Dans la série Guenifi et al, outre l'origine tuberculeuse, l'éventualité de localisations métastatiques néoplasique était fréquemment aussi évoquée (21). Toutefois, le scanner cérébrale peut ne pas objectiver les tuberculomes de petites tailles ou ceux situés en sous tentoriel. Dans sa publication, 3 malades avaient un scanner normal contrastant avec une IRM pathologique, de même l'IRM était plus contributive que le scanner chez 12 malades parmi 14 ayant bénéficié des deux examens radiologiques soit 85,7 % des cas. Toutes ces constatations, rapportées d'ailleurs par d'autres études (30), confirment l'intérêt et la nécessité de l'IRM dans cette indication. (30) note que la présence de calcifications est rarement détectée en IRM sous forme de zones sans signal à l'intérieur du tuberculome. A cette étape, les séquences d'imagerie par transfert

d'aimantation améliorent la détectabilité des tuberculomes et aide au diagnostic différentiel (30, 31). Après injection de gadolinium, on observe des prises de contraste nodulaires très intenses, plus ou moins volumineuses et souvent irrégulières. Elles peuvent être homogènes ou hétérogènes avec nécrose centrale iso ou hypointense. Le caractère multiple ou unique des lésions varie selon les études. La multiplicité des lésions, retrouvée chez la majorité de nos patients a été rapportée par certains auteurs (32); alors que l'aspect solitaire des lésions était majoritaire dans d'autres études (33, 34). La coalescence de plusieurs tuberculomes formant une lésion multi-loculée en grappe est un autre aspect évocateur (35). Les tuberculomes peuvent se localiser partout dans le cerveau aussi bien que dans l'espace sous-arachnoïdien, sous dural ou épidual. En raison de la diffusion hémotogène du bacille tuberculeux, la jonction cortico-médullaire est la topographie élective des tuberculomes cérébraux. Ils sont fréquemment supratentoriels chez l'adulte et infratentoriels chez l'enfant (32, 36). Microbiologiquement, la sensibilité d'isoler le germe au niveau du liquide cérébro-spinal (LCS) à l'examen direct par la coloration de Ziehl-Neelsen et à la culture sur milieux spécifiques est faible : 11 à 44 % (37, 38). La détection par amplification génique, tel que la technique de réaction de polymérisation en chaîne (PCR), du bacille tuberculeux dans le LCS est très utile pour un diagnostic rapide en attendant la culture mais sa sensibilité n'est que de l'ordre de 56 - 70 %, avec une spécificité rapportée de 87 à 98 % (37,38). Quant à la rentabilité diagnostique de la biopsie stéréotaxique des tuberculomes, elle varie selon les séries, allant de 28% à 85%. Quant à la rentabilité diagnostique de la biopsie stéréotaxique des tuberculomes, elle varie selon les séries, allant de 28% à 85% (33,39). Poonnoose et Rajshekhar (40) ont analysé l'évolution volumétrique des tuberculomes cérébraux sous traitement conservateur selon la courbe actuarielle de Kaplan Meir, ils ont montré qu'après 18 mois de traitement 69,2% des patients présentaient toujours au scanner des lésions résiduelles. Pour ces auteurs la poursuite de la chimiothérapie antituberculeuse peut se poursuivre pendant deux ans, ce qui corrobore avec notre cas rapporté. En fait, le tuberculome est un granulome inflammatoire qui fond sous chimiothérapie antituberculeuse. Cette chimiosensibilité antituberculeuse attestée par les examens tomodensitométriques répétés, constitue la base du traitement médical seul. La précocité du traitement de l'ensemble des tuberculoses neuro-méningées est un élément pronostic majeur (41). La bonne réponse clinique au traitement antituberculeux est une autre raison pour un diagnostic et un traitement rapide (42). Le traitement des tuberculomes cérébraux est essentiellement médical (43, 44, 45), une aggravation de l'état clinique et une augmentation du risque de mortalité après exérèse chirurgicale de tuberculomes cérébraux ont été rapportés (23,46). Au Sénégal, (1) établis dans un algorithme décisionnel établi pour la prise en charge des images cérébrales en cocarde, le traitement anti tuberculeux d'épreuve est entrepris chez tout patient

ayant un antécédent de tuberculose en l'absence d'une infection par le VIH. Le traitement chirurgical d'exérèse complète semble perdre de son importance de plus en plus (13). Quant à la durée de traitement anti tuberculeux, elle n'est pas standardisée et vient de l'opinion des experts et de petites séries de cas. Toutefois, la plupart des recommandations internationales (américaines, britanniques et celles du Center of Disease Control) et des études de cas préconisent une durée de 9 à 12 mois (44, 45). Cette durée est généralement accompagnée d'une régression des tuberculomes. La persistance de lésions minimales à l'imagerie, a amené certains thérapeutes à poursuivre le traitement pendant des durées plus longues ayant atteint parfois 3 ans (40, 47). D'autres, ont interrompu le traitement à 12 mois malgré la persistance de petites lésions, ceci n'a pas entraîné une détérioration de l'état du patient (48). Ce qui réconforte notre attitude thérapeutique sur le cas rapporté. A travers la littérature il ne semble pas se dégager un consensus en matière de prise en charge thérapeutique des tuberculomes cérébraux. Quoiqu'il en soit nos conditions insuffisantes de pratique neurochirurgicale nous incitent à privilégier le traitement médical. Ceci d'autant plus jusque dans les années 70, presque tous les tuberculomes étaient opérés avec de lourdes séquelles neurologiques et une mortalité importante, il faut toujours refroidir de telle lésion pendant 15 à 30 jours avant de proposer un geste chirurgical au risque de provoquer une dissémination du Bacille de Koch.

CONCLUSION

L'origine tuberculeuse d'un abcès ou d'une masse cérébrale doit être discutée de principe en zone d'endémie devant le caractère curable et la gravité de la maladie. Cette endémicité de la tuberculose dans nos régions, doit imposer un traitement antituberculeux d'épreuve devant une neuro-imagerie évocatrice et devant l'absence d'une réponse thérapeutique franche, il est licite de procéder d'abord à une biopsie cérébrale et enfin à l'exérèse en bloc.

RÉFÉRENCES

1. Sakho Y, Badiane Sb, Diop A, Ba Mc, Ndoye N. Que faire devant une suspicion de tuberculomes intracrâniens ? (série consécutive de 4 cas). *AJNS* 2004 Vol. 23, No1.
2. World Health Organization (WHO), 2015, <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>.
3. Dye C, Lonnroth K, Jaramillo E, Williams Bg And Raviglione M. Trends in tuberculosis incidence and their determinants in 134 countries. *Bull World Health Organ* 2009;87:683-91.
4. Moufid F, Oulali N, El Fatemi N, Gana R, Maaqili R And Bellakhdar F. Les tuberculomes intracrâniens: à propos de 125 cas. *The Pan African Medical Journal* 2012; 12:56. <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/12/56/full/>.
5. Kayaoglu Cr, Tuzun Y, Boga Z, Erdogan F, Gorguner M, Aydin Ih. Intramedullary spinal tuberculoma. *Spine* 2000; 25:2265-8.
6. Shaharao Vb, Pawar M, Agarwal R, Bavdekar Sb. Intramedullary tuberculoma occurring during treatment of tuberculous meningitis. *Indian J Pediatr* 2004; 71:107-8.
7. Suzer T, Coskun E, Tahta K, Bayramoglu H, Duzcan E. Intramedullary spinal tuberculoma presenting as a conus tumor. *Eur Spine J* 1998; 7:168-71.
8. Tureyen K. Tuberculoma of the conus medullaris. *Neurosurgery* 2002; 50:651-2.

9. Yen Hl, Lee Rj, Lin Jw, Chen Hj. Multiple tuberculomas in the brain and spinal cord. *Spine* 2003; 28:499-502.
10. Devi Bi, Chandra S, Mongia S, Chandramouli Ba, Sastry Kv, Shankar Sk. Spinal intramedullary tuberculoma and abscess: a rare cause of paraparesis. *Neurol India* 2002; 50:494-6.
11. Muthukumar N, Venkatesh G, Senthilbabu S, Rajbaskar R. Surgery for intramedullary tuberculoma of the spinal cord. *Surgical Neurology* 2006; 66:69-74.
12. Rock Rb, Olin M, Baker Ca, Molitor Tw And Peterson Pk. Central Nervous System Tuberculosis: Pathogenesis and Clinical Aspects. *Clinical Microbiology Reviews* 2008 Apr;21(2):243-61. doi:10.1128/CMR.00042-07.
13. Artico M, De Caro Gm,Carloia S, Salvati M D'ambrosio M,Delfi R Advances in diagnosis ,treatment and prognosis of intracerebral tuberculomas in the last 50 years .Report of 21 cases . *Neurochirurgie* 1999 45 (2):129-133
14. Thompson Aj,Bell K,Webb Dw Cerebral tuberculomas in Northern Ireland. *Europ J Paediatric Neurol* 1999;3(6) 285-289
15. Kumar Garg R, Kumar Singh M, Misra S Single -enhancing lesions in Indian patients with seizures a review. *Epilepsy Res* 2000 ;38(2-3):91-104
16. Leary Pm,Cremin Bj, Daubenton Jd, Peter Jc A study of African children with prolonged focal seizure and specific CT scan finding. *J Trop. Paediatric* 1993 39(3): 176-178
17. Ravenscroft A, Schoemanjf, Donald Pr Tuberculous granulomas in childhood tuberculous meningitis: radiological features and course. *J.Trop .Paediatric* 2001 (1):5-12
18. Bo Saeed M, Alothman A, Kojan S, Almahmoud S, Khathaami A And Al Ghobain M. Central Nervous System Tuberculosis: Clinical Characteristics and Outcome. A Saudi Tertiary Care Centre Experience. *Advances in Infectious Diseases* 2015;5:63-71. <http://dx.doi.org/10.4236/aid.2015.51007>.
19. Ogawa Sk, Smith Ma, Brennessel Dj And Lowy Fd. Tuberculous meningitis in an urban medical center. *Medicine (Baltimore)* 1987;66:317-326.
20. Kumar R, Jain R, Kaur A And Chhabra DK. Brain stem tuberculosis in children. *Br J Neurosurg* 2000;14:356-61.
21. Guenifi W, Gasmi A, Boukhrija H, Rais M, Hachani A, Hachani A, Ouyahia A, Mechakra S, Lacheheb A. Les tuberculomes cérébraux de l'adulte immunocompétent: 21 cas à setif-algerie.
22. Forssbohm M, Zwahlen M, Lodenkemper R And Rizder Hl. Demographic characteristics of patients with extrapulmonary tuberculosis in Germany. *Eur Respir J* 2008;31:99-105.
23. Verdon R, Chevret S, Laissy Jp And Wolff M. Tuberculous meningitis in adults: review of 48 cases. *Clin Infect Dis* 1996;22:982-88.
24. Girgis Ni, Sultan Y, Farid Z, Mansour Mm, Erian Mw, Hanna Ls And Mateczun Aj. Tuberculosis meningitis, Abbassia Fever Hospital-Naval Medical Research Unit No. 3-Cairo, Egypt, from 1976 to 1996. *Am J Trop Med Hyg* 1998;58:28-34.
25. Teoh R, Humphries Mj And O'mahony G. Symptomatic intracranial tuberculoma developing during treatment for tuberculosis: A report of ten cases and review of the literature. *Q J Med* 1987;63:449-460.
26. Bargalloj, Berenguer J,Garcia-Barrionuevo J,Ubeda B,Bargallo Cardenal C,Mercader JM. The "target sign" :is it specific of CNS tuberculoma ? *Neuroradiology* 1996 38(6):547-550
27. Kaya J.M., Alliez J.R., Bou Harb, Y.Reynier, B.Alliez. Abcès tuberculeux du cervelet. *Neurochirurgie* 2001, 47, 6,568-571
28. Mohanty A,Venkatarama Sk,Vasudev Mk,Khanna N, Role of stereotatic aspiration in the management of tuberculous brain abscess *Surg.Neurol* 1999;51(4):443-446
29. Selvapandian S, Rajsekhar V, Chandymj And Idikula J. Predictive value of computed tomography-based diagnosis of intracranial tuberculomas. *Neurosurgery* 1994 Nov;35(5):845-50.
30. Trivedi R, Saksena S And Gupta Rk. Magnetic resonance imaging in central nervous system tuberculosis. *Indian J Radiol Imaging* [serial online] 2009 [cited 2017 May 29]; 19:256-65. Available from: <http://www.ijri.org/text.asp?2009/19/4/256/57205>.
31. Gupta Rk, Kathuria Mk And Pradhan S. Magnetization transfer MR imaging in central nervous system tuberculosis. *Am J Neuroradiol* 1990;20:867-875.
32. Anuradha Hk, Garg Rk., Sinha Mk, Agarwal A, Verma R, Singh Mk And Shukla R. Intracranial tuberculomas in patients with tuberculous meningitis: predictors and prognostic significance. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease* 2011;15(2):234-9.
33. Moufid F, Oulali N, El Fatemi N, Gana R, Maaqili R And Bellakhdar F. Les tuberculomes intracranien: à propos de 125 cas. *The Pan African Medical Journal* 2012; 12:56. <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/12/56/full/>.
34. Artico M And De Caro Gmf. Advances in diagnosis, treatment and prognosis of intracerebral tuberculomas in the last 50 years. *Neurochirurgie* 1999; 45(2):129-33.
35. Naim-Ur-Rahman. Intracranial tuberculomas: diagnosis and management. *Acta Neurochir (Wien)* 1987;88(3-4):109-15.
36. Gupta Rk, Kohli A, Gaur V, Lal Jh And Kishore J. MRI of the brain in patients with miliary pulmonary tuberculosis without symptoms or signs of central nervous system involvement. *Neuroradiology* 1997;39:699-704.
37. Chaidir L, Ganiem Ar, Zanden Av, Muhsinin S, Kusumanangrum T, Kusimadewi I and al. Comparison of Real Time IS6110-PCR, Microscopy, and Culture for Diagnosis of Tuberculous Meningitis in a Cohort of Adult Patients in Indonesia. *PLoS One* 2012;7(12). ID: e52001.
38. Bhigjee Ai, Padayachee R, Paruk H, Hallwirth-Pillay Kd, Marais S And Connoly C. Diagnosis of tuberculous meningitis: clinical and laboratory parameters. *Int J Infect Dis* 2007;11:348-54.
39. Mohanty A, Santosh V, Anandh B, Kolluri Vr, Vasudev Mk, Hegde T and al. Diagnostic efficacy of stereotactic biopsies in intracranial tuberculomas. *Surg Neurol* 1999 Sep;52(3):252-7. Discussion 257-8.
40. Poonnoose S.I. And Rajshekar V. Rate of resolution of histologically verified intracranial tuberculoma. *Neurosurgery* 53(4) :873-879,2003
41. Humphries Mj, Teoh R, Lau J And Gabriel M. Factors of prognostic significance in Chinese children with tuberculous meningitis. *Tubercle* 1990 Sep;71(3):161-8.
42. Thwaites Ge And Hien Tt. Tuberculous Meningitis: Many Questions, Too Few Answers. *The Lancet Neu- rology* 2005;4(3):160-70.
43. Harder E, Al-Kawi Mz And Carney P. Intracranial tuberculoma: conservative management. *Am J Med* 1983;74(4):570-6.
44. Jaiswal M, Gandhi A, Purohit D And Mittal Rs. Concurrent multiple intracranial and intramedullary conus tuberculoma: A rare case report. *Asian J Neurosurg* 2017 Apr-Jun;12(2):331-3. doi: 10.4103/1793-5482.143461.
45. Thacker Mm And Puri Ai. Concurrent intra-medullary and intracranial tuberculomas. *J Postgrad Med.* 2004;50:107-9.
46. Traub M, Colchester Ac, Kingsley Dp And Swash M. Tuberculosis of the central nervous system. *Q J Med* 1984;53(209):81-100.
47. Rossi Ln, Duzioni N And Terzi F. Intracranial tuberculoma in a child: Regression on CT scan under conservative therapy. *Neuropediatrics* 1985;16(4):228-30.
48. Togha M, Sahraian Ma, Hosseini Sj And Haddadi A. Brain tuberculoma, Report of a case presented with prolonged nonspecific symptoms and multiple brain tuberculoma. *Ir J neurol* 2012;11(1):34-5.