

Ministère de l'Éducation

REPUBLIQUE DU MALI  
Un Peuple – Un But – Une Foi

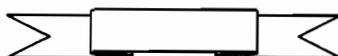
UNIVERSITE DU MALI

FACULTE DE MEDECINE, DE  
PHARMACIE ET D'ODONTO-  
STOMATOLOGIE

ANNEE UNIVERSITAIRE : 2001-2002

N° 4

TITRE



**LESIONS CEREBRALES FOCALISEES ET VIH  
DANS LES SERVICES DE MEDECINE INTERNE ET DES  
MALADIES INFECTIEUSES DE L'HOPITAL NATIONAL DU  
POINT « G »  
ETUDES ANALYTIQUES  
REVUE DE LA LITTERATURE**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le ...../...../2002  
Devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.*

Par

**MR TCHEUFFA JEAN-CHRISTOPHE**

*Pour obtenir le Grade de Docteur en Médecine  
(DIPLOME D'ETAT)*

**JURY**

Président : Professeur Issa TRAORE

Membre : Docteur Cheick Oumar GUINTO

Codirecteur de thèse : Docteur Daouda Kassoum MINTA

Directeur de Thèse : Professeur Hamar Alassane TRAORE



**FACULTE DE MEDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE**  
**ANNEE UNIVERSITAIRE 2001 - 2002**

**ADMINISTRATION**

DOYEN : MOUSSA TRAORE - PROFESSEUR

1<sup>ER</sup> ASSESSEUR : MASSA SANOGO - MAITRE DE CONFERENCES

2<sup>EME</sup> ASSESSEUR : GANGALY DIALLO - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

SECRETAIRE PRINCIPAL : YENIMEGUE ALBERT DEMBELE - MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

AGENT COMPTABLE : YEHIHA HIMINE MAIGA - CONTROLEUR DE TRESOR

**LES PROFESSEURS HONORAIRES**

Mr Alou BA	Ophtalmologie
Mr Bocar SALL	Orthopédie Traumatologie - Secourisme
Mr Souleymane SANGARE	Pneumo-phtisiologie
Mr Yaya FOFANA	Hématologie
Mr Mamadou L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr Balla COULIBALY	Pédiatrie
Mr Mamadou DEMBELE	Chirurgie Générale
Mr Mamadou KOUMARE	Pharmacognosie
Mr Mohamed TOURE	Pédiatrie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Entérologie

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. & PAR GRADE**

**D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES**

**1. PROFESSEURS**

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie - Traumatologie, <b>Chef de D.E.R.</b>
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

**2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE Dit DIOP	Chirurgie Générale
Mr Alhousseini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie - Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Viscérale

**3. MAITRES DE CONFERENCES**

Mme SY Aïssata SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

**4. MAITRES ASSISTANTS**

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr. Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale

## 5. ASSISTANTS CHEF DE CLINIQUE

Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Mamadou L. DIOMBANA  
Mr Sékou SIDIBE  
Mr Abdoulaye DIALLO  
Mr Tiéman COULIBALY  
Mme TRAORE J. THOMAS  
Mr Nouhoum ONGOIBA  
Mr Zanafon OUATTARA  
Mr Zimogo Zié SANOGO  
Mr Adama SANGARE  
Mr Youssouf COULIBALY  
Mr Samba Karim TIMBO  
Mme TOGOLA Fanta KONIPO  
Mr Sanoussi BAMANI  
Mr Doulaye SACKO  
Mr Issa DIARRA  
Mr Ibrahim ALWATA

Ophthalmologie  
Stomatologie  
Orthopédie. Traumatologie  
Anesthésie - Réanimation  
Orthopédie Traumatologie  
Ophthalmologie  
Anatomie & Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Orthopédie - Traumatologie  
Anesthésie - Réanimation  
ORL  
ORL  
Ophthalmologie  
Ophthalmologie  
Gynéco-obstétrique  
Orthopédie - Traumatologie

## D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO  
Mr Bréhima KOUMARE  
Mr Siné BAYO  
Mr Gaoussou KANOUTE  
Mr Yéya T. TOURE  
Mr Amadou DIALLO  
Mr Moussa HARAMA  
Mr Ogobara DOUMBO

Chimie Générale & Minérale  
Bactériologie-Virologie  
Anatomie-Pathologie-Histoembryologie  
Chimie analytique  
Biologie  
Biologie  
Chimie Organique  
Parasitologie – Mycologie **Chef de D.E.R.**

### 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Yéniégué Albert DEMBELE  
Mr Anatole TOUNKARA  
Mr Amadou TOURE  
Mr. Flabou Bougoudogo

Chimie Organique  
Immunologie  
Histoembryologie  
Bactériologie-Virologie

### 3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Bakary M. CISSE  
Mr Abdrahamane S. MAIGA  
Mr Adama DIARRA  
Mr Mamadou KONE  
Mr.Massa SANOGO

Biochimie  
Parasitologie  
Physiologie  
Physiologie  
Chimie Analytique

### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE  
Mr Sékou F.M. TRAORE  
Mr Abdoulaye DABO  
Mr Abdrahamane TOUNKARA  
Mr Ibrahim I. MAIGA  
Mr Benoît KOUMARE  
Mr Moussa Issa DIARRA  
Mr Amagana DOLO  
Mr Kaourou DOUCOURE

Biologie  
Entomologie médicale  
Malacologie, Biologie Animale  
Biochimie  
Bactériologie - Virologie  
Chimie Analytique  
Biophysique  
Parasitologie  
Biologie

## 5. ASSISTANTS

Mr Mounirou BABY Hématologie  
Mr Mahamadou A. THERA Parasitologie

## D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

### 1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY Médecine Interne  
Mr Mamadou K. TOURE Cardiologie  
Mr Mahamane MAIGA Néphrologie  
Mr Baba KOUMARE Psychiatrie, **Chef de DER**  
Mr Moussa TRAORE Neurologie  
Mr Issa TRAORE Radiologie  
Mr Mamadou M. KEITA Pédiatrie  
Mr Hamar A. TRAORE Médecine Interne  
Mr Dapa Aly DIALLO Hématologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Toumani SIDIBE Pédiatrie  
Mr Bah KEITA Pneumo-Phtisiologie  
Mr Boubacar DIALLO Cardiologie  
Mr Somita KEITA Dermato-Leprologie  
Mr Moussa Y. MAIGA Gastro-entérologie  
Mr Abdel Kader TRAORE Médecine Interne

### 3. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mamadou DEMBELE Médecine Interne  
Mr Mamady KANE Radiologie  
Mme Tatiana KEITA Pédiatrie  
Mr Diankiné KAYENTAO † Pneumo-Phtisiologie  
Mme TRAORE Mariam SYLLA Pédiatrie  
Mr Siaka SIDIBE Radiologie  
Mr Adama D. KEITA Radiologie  
Mme SIDIBE Assa TRAORE Endocrinologie

### 4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Bou DIAKITE Psychiatrie  
Mr Bougouzié SANOGO Gastro-entérologie  
Mr Saharé FONGORO Néphrologie  
Mr Bakoroba COULIBALY Psychiatrie  
Mr Kassoum SANOGO Cardiologie  
Mr Seydou DIAKITE Cardiologie  
Mme Habibatou DIAWARA Dermatologie  
Mr Mahamadou B. CISSE Pédiatrie  
Mr Arouna TOGORA Psychiatrie

### 5. ASSISTANT

Mr Cheick Oumar GUINTO Neurologie

## D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

### 1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE Toxicologie

### 2. MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mr Arouna KEITA † Matière Médicale  
Mr Ousmane DOUMBIA Pharmacie Chimique

### 3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Boulkassoum HAIDARA Législation  
Mr Elimane MARIKO Pharmacologie, **Chef de D.E.R.**

### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO Matières Médicales  
Mr Alou KEITA Galénique  
Mr Ababacar I. MAIGA Toxicologie  
Mr Yaya KANE Galénique

## D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

### 1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

### 2. MAITRE DE CONFERENCES AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA Santé Publique

### 3. MAITRES DE CONFERENCES

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

### 4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique  
Mr Adama DIAWARA Santé Publique  
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique  
Mr Massambou SACKO Santé Publique

## **CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES**

Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Bokary Y. SACKO	Biochimie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Arouna COULIBALY	Mathématiques
Mr Mahamadou TRAORE	Génétique
Mr Souleymane COULIBALY	Psychologie Médicale
Mr Yaya COULIBALY	Législation

## **ENSEIGNANTS EN MISSION**

Pr. Doudou BA	BROMATOLOGIE
Pr. Babacar FAYE	PHARMACODYNAMIE
Pr. Eric PICHARD	PATHOLOGIE INFECTIEUSE
Pr. Mounirou CISS	HYDROLOGIE
Pr. Amadou Papa DIOP	BIOCHIMIE

**DEDICACES**

## DEDICACES

Je dédie ce travail :

- **A Dieu le père tout puissant**

Père, je ne peux que te remercier de m'avoir comblé de tes bénédictions. Merci pour l'esprit saint qui a veillé sur ma santé et qui m'a soutenu jusqu'au bout afin que j'accomplisse ce travail. Seigneur, fais de mon avenir ce que tu veux car, je serai toujours à toi.

- A mon père **MOUKA TCHEUFFA ALPHONSE**

Papa, ce travail est particulièrement le tien. Tu n'as ménagé aucun effort pour faire de moi le médecin que tu as tant voulu dans la famille. Merci pour les valeurs de KANT et bien d'autres. Trouve à travers ce travail le fruit de tant d'années d'efforts. Que le bon Dieu exhausse tes vœux.

- A ma mère **Mme MOUKA née MONTHE TCHOUAKE ROSETTE**

Maman, je connais les souffrances que tu as endurées au profit de tes enfants. Considère ce travail comme une récompense. Mon espoir est de te savoir comblée de joie. Que le bon Dieu te garde afin que je puisse satisfaire à tes attentes. Prends bien soin de toi ma maman chérie.

- A ma seconde mère **Mme MOUKA née LEUMALIEU MARTHE**

Tata, je te remercie pour les bons soins que j'ai reçus depuis mon enfance. je t'exhorte à accepter que le monde est compliqué. Reçois à travers ce travail toute mon affection et ma reconnaissance.

- A mon oncle **sa majesté le chef TCHEUFFA II JEAN CHRISTOPHE**

Tu m'as toujours soutenu dans les bons et mauvais moments. Mon souhait a toujours été d'honorer ton nom que je porte. Que le bon Dieu t'accorde longue vie afin que tu veilles le plus longtemps possible sur notre chefferie Baboaté.

- A mes frères et sœurs : **Leontine, Marie-Giselle, Carine, Salomon, Roland, Anne-Chancelle, Phillipe, Agnès.**

Vous avez de près ou de loin contribué à la réussite de mes études. Vous avez su me manifester votre amour. Que Dieu vous comble de ses grâces.

- A **MATCHI DOUNTSOP SYLVIE**

Un vieil adage dit que :la bonne femme est un don de Dieu. C'est pourquoi je lui rends grâce pour l'amour incommensurable dont tu me combles. Que le bon Dieu veille sur tes études et sur nous.

# REMERCIEMENTS

## REMERCIEMENTS

J'adresse mes remerciements :

- **A mes feux grand-pères TCHEUFFA SALOMON, TCHOUAKE MICHEL(papa mi), et feu grand-mère TCHOMAKO (mami Tcho)**

Chers regrettés, j'aurai aimé que vous soyez là pour voir s'accomplir le couronnement de mes dures années de sacrifice. Mais, le destin inévitable de la mort vous a appelé. Que ce travail soit un grand hommage que je rends à votre mémoire.

- **A ma grand-mère Mami VICTORINE YAMDJEU**

C'est une grâce du seigneur de t'avoir parmi nous aujourd'hui. Nous avons le privilège de bénéficier longtemps de ta tendresse et nous prions Dieu de continuer de t'accorder la force et la santé pour que nous puissions toujours jouir de tes bon soins.

- **A mon oncle feu papa VINCENT KAMENI**

La mort t'a arraché depuis mon enfance. Mais je garde de bons souvenirs de ton existence. Reçois à travers ce travail toute ma reconnaissance. Que ton âme repose en paix.

J'ai également une pensée profonde envers mes oncles décédés **FOZE JOSEPH** et **JEAN-MARIE**.

- **A mon oncle Tonton Etienne PANGOP**

Tes occupations dans la santé ont beaucoup stimulé mon enthousiasme de devenir médecin. Tu m'as soutenu dans les moments difficiles à Bamako. Mon souhait est de pouvoir te satisfaire par ce travail.

Je ne vous ai pas oublié papa **TCHEUFFA JEAN CLAUDE**, Tonton **TIENTCHEU JEAN(DAMICO)**

- **A toutes mes tantes et à mami JACQUELINE KAMGA, mami CHRISTINE, YVONNE**

Je vous considère également comme mes mamans. Que Dieu vous bénisse.

- **A tous mes cousins et cousines:** Siewe Jean Christophe, Vincent, Alphonse, Maurice, Albert, Marie, Blandine, Annie, Guy, Simone, Fotué, Michelle, Gaele, Papa mi, Doris, Boris, John.....

- **Aux enfants de la maison** : Charles, Odette ...

Je vous considère comme mes propres frères.

- **A mes frères et amis** : Dieudonné Tchatchoua et Jacques Mougué. Vous êtes plus que des amis pour moi. Que Dieu veuille davantage sur notre amitié.

- **A ma soeur et amie** :Evelyne Djakam. Merci pour l'esprit maternel et le réconfort que tu n'as cessé de m'apporter durant mon séjour passé au Mali.

- **Au Docteur Valéry Foko** :Merci pour mon inscription à la FMPOS, pour ma location, pour mon intégration, pour ton soutien, et pour tes conseils. Seul Dieu pourra te récompenser.

- **A tous mes amis américains** : Mike Krosin, Jamie Mckinell, David HELLER, katherin Cornford, Kristin Gustavson, Dr Anne DeGroot.

Je ne saurai oublié les merveilleux moments passés avec vous au Mali.

- **A toutes les familles amies du Cameroun** : famille Kamwa, famille Heudi, famille de Tonton pierre Durant, famille Tchatchoua, famille Ngadeu, famille Tchientcheu de PK8 Bassa.....

- **Au Colonel OULD ISSA OULD** :Merci pour toute l'attention que vous m'avez accordé au Mali.

- **A Mr CAMARA** de SAVE CHILDREN U.S.

- **A mes amis et amies** :Vincent, Nina, Nicole,Espérance Yonkeu, Cyrille Tchuenté.....

- **A mes ami (e) s d'enfance** :Tom, Toto, Arlette, Corinne, Billy, Beaudelaire, Judith.....

- A **Stéphane Chokoteu** et à **Stéphane Kohpé** :Vous avez été très sympa . Persévérez, car le succès est au bout de l'effort.

- **A mes jeunes frères de Bamako** :Claude-Bernard Tchonko, Christian Tientcheu, Serges Akwo,Eric Zouna, Samou Franklin, Samou Saïd, Fabrice Djeutcheu, Fernando Kamta, Clotaire Tchanou, Claude Dakaï, Charly, Pascal Dibi, Emmanuel Metangmo.....

- **A mes jeunes soeurs de Bamako** : Nathalie AM-MYING, Diane Cheuffa, Laure Fotso, Sonia Foaleng, Béatrice, Marie-Michelline Sonfack, Dany Moyo, Nadine Founiapte, Laure Moyo, Hyguette Tchakouandeu, Monique Guenang, Karelle Tchuidjang, Yolande Djomgang.....
- **A tous mes promotionnaires** de l'ENMP année scolaire 1995-1996.
- **A toute la communauté camerounaise de Bamako.** J'y ai retrouvé un esprit de famille.
- **A tout le personnel du service de Médecine interne et de maladies infectieuses.** Les majors, les infirmières et les garçons de salle.
- **A mes camarades internes du service de Médecine interne** :Ginette Takougang, Doumbia Abdel K, Mohammed, Alima Touré, Souleymane Ag, Apho-ly,Nicole Djembi, Edem Kossi, Espérance Yonkeu, Souleymane sangaré, Aminata Sissoko.
- **A Inna** pour tout le dévouement mis sur modeste travail.
- **A tous les patients du VIH.**Cette maladie finira par être vaincue.
- **A tous mes ennemis** car nul n'est parfait
- **Au peuple Malien.**
- A tous ce qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce travail.
- A tous ceux dont les noms n'ont pas figuré par oubli. Je m'en excuse.

**HOMMAGES AUX MEMBRES  
DU JURY**

**A notre Maître et Président de Jury**

**Pr Issa TRAORE**

**Professeur de Radiologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**

Ancien Doyen de la faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie.

Président de la Société Malienne d'Imagerie Médicale.

Officier de l'Ordre des Palmes Académiques de la République Française.

Chevalier de l'Ordre National du Mali.

Directeur de l'Hôpital du Point G.

**Cher Maître**

Vous nous faites un grand honneur en présidant le jury de notre thèse malgré vos multiples occupations. Votre simplicité et votre disponibilité d'œuvrer pour l'essor de la Médecine et singulièrement de l'imagerie font de vous un grand maître et un exemple à suivre.

Vos critiques et vos suggestions ne feront que parfaire ce modeste travail.

Veillez croire Monsieur le Président, à l'expression de notre grande admiration et notre profonde gratitude.

**A notre Maître et Directeur de thèse**

**Pr Hamar Alassane TRAORE**

**Professeur de Médecine Interne**

**Chef du Service de Médecine interne à l'Hôpital National du  
Point « G »**

**Responsable des cours de sémiologie, de rhumatologie et de  
thérapeutique à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et  
d'Odonto-stomatologie.**

C'est grâce à vous que nous avons pu concrétiser ce travail. Votre expérience, votre attention, votre disponibilité, votre humanisme et vos conseils scientifiques nous ont été d'un réel soutien pour l'accomplissement de ce travail.

Recevez cher Maître l'expression de notre profonde gratitude. Nous garderons très longtemps de bons souvenirs des moments passés à vos côtés en médecine interne.

**A notre Maître et co-directeur de thèse**

**Docteur Daouda Minta**

Chef de service des maladies infectieuses et tropicales de l'Hôpital national du Point G.

Chargé de cours de parasitologie et de pathologies infectieuses à la Faculté de Médecine, de pharmacie et d'Odonto-Stomatologie.

Coordinateur du Programme national de lutte contre le SIDA au Mali.

C'est grâce à vous que ce travail a pu voir le jour. Nous vous remercions pour votre dévouement à notre formation, votre esprit d'écoute et nous vous rassurons que vos conseils et vos recommandations n'ont pas été vains.

**A notre Maître et Juge  
Dr Cheick Oumar GUINTO**

**Assistant de Médecine de Pharmacie et d'Odontostomatologie.**

**Praticien hospitalier à l'Hôpital du Point « G »**

Cher Maître nous sommes très touchés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de participer à ce Jury. Votre bienveillance fait que vous êtes admiré de tous. Veuillez accepter Maître l'expression de nos sincères remerciements.

**CHAPITRE I  
INTRODUCTION &  
OBJECTIFS**

## ABREVIATIONS

AMB	: Amphotéricine B
Ara-C	: Cytosine arabinoside
CDC	: Center disease control
CMV	: Cytomégalovirus
EH	: Ethambutol + Isoniazide
FCZ	: Fluconazole
HIC	: Hypertension intracrânienne
HAART	: Highly active antiretroviral therapy
IRM	: Imagerie par resonance magnétique
LEMP	: Leuco-encéphalopathie multifocale progressive.
LBA	: Liquide broncho-alvéolaire
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
PAS	: period acide of shift
PCR	: Polymérase chain reactive
RHZZ	: Rifampicine + Isoniazide + Pyrazinamide + Steptomycine
SNC	: Système nerveux central
SIDA	: Syndrome d'immunodéficience acquise
TDM	: Tomodensitométrie Cérébrale
VIH	: Virus d'immunodéficience humaine
Virus JC	: Virus John Cunningham
5FC	: 5 Fluorocytosine

# SOMMAIRE

	<b>PAGES</b>
I. INTRODUCTION ET OBJECTIFS	1
II. GENERALITES	7
A. Manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH	7
B. Infections opportunistes du système nerveux central	8
1. Toxoplasmose	8
1.1 Historique	8
1.2 Epidémiologie	8
1.3 Etiologie	9
1.4 Mode de transmission	11
1.5 Anatomopathologie	14
1.6 Clinique	16
1.7 Diagnostic	17
1.8 Traitement	20
1.9 Prévention	22
2. Cryptococcose	23
2.1 Historique	23
2.2 Epidémiologie	24
2.3 Physiopathologie	25
2.4 Clinique	26
2.5 Diagnostic	28
2.6 Traitement	30
3. Infections virales	32
3.1 La Leucoencéphalopathie Multifocale Progressive	32
3.1.1 Historique	32
3.1.2 Epidémiologie	33
3.1.3 Physiopathologie	33
3.1.4 Clinique	34
3.1.5 Examens complémentaires	34
3.1.6 Thérapeutique	36

3.1.7 Evolution	36
4. Infections bactériennes	37
4.1 Tuberculose	37
5. Tumeurs	38
C. Autres causes de lésions cérébrales focalisées	39
III. METHODOLOGIE	41
1. Cadre de l'étude	41
2. Lieu d'étude	42
3. Malades	42
4. Méthodes	43
5. Exploitation des données	43
IV. RESULTATS	45
1. Résultats globaux	45
2. Caractéristiques socio-démographiques	46
3. Clinique	49
4. Données paracliniques	53
5. Aspects thérapeutiques	58
6. Devenir des patients	59
V. COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS	60
VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	87
VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	89
VIII. ANNEXES (fiche d'enquête, fiche signalétique)	

## **I- INTRODUCTION**

Le sida demeure encore un véritable problème de santé publique. Car environ 40 millions de personnes vivent avec le VIH ou le SIDA dans le monde et 4 millions de nouvelles infections se sont produites rien qu'en l'an 2000.(1)

L'infection par le VIH est caractérisée par une baisse des CD4 traduisant un déficit de l'immunité cellulaire, rendant favorable l'apparition des infections opportunistes et des tumeurs (2).

La sensibilité des patients infectés par le VIH aux infections bactériennes, parasitaires et fongiques est connue. Ce qui expose tous les appareils de l'organisme aux opportunistes y compris l'appareil neurologique qui n'est guère épargné.

De façon générale, les principaux opportunistes du système nerveux sont : la toxoplasmose cérébrale, la cryptococcose neuro-méningée, l'encéphalite à cytomégalovirus, le VIH, la méningite tuberculeuse, la leucoencéphalopathie multifocale progressive, la neurosyphilis, la méningite bactérienne, le lymphome primaire ou secondaire cérébral (3).

La séroprévalence de la toxoplasmose chez les sujets infectés par le VIH est variable selon les aires géographiques.

Aux USA, 12 à 25% des patients au stade SIDA ayant une sérologie toxoplasmique positive, vont développer une toxoplasmose cérébrale( 4 ).

En France, la toxoplasmose cérébrale estimée à 14% est la cause principale des lésions intracérébrales(5).

En Martinique, la neurotoxoplasmose est de 26% chez les patients infectés par le VIH(5).

En Afrique, dans les pays tels que le Gabon, le Burundi et la Côte d'Ivoire, la prévalence de la toxoplasmose cérébrale chez les patients infectés par le VIH est respectivement de 2,3%, 3% et 1,5% (6).

La forme abcédée focalisée en rapport avec un cryptococcome susceptible d'entraîner des troubles déficitaires sensitifs ou moteurs est rare (7). Mais une méningoencéphalite à cryptococcose est plus fréquente chez des toxicomanes ou originaires des caraïbes, d'Amérique du sud ou d'Afrique (10 à 30 % des patients atteints du SIDA) (8).

La fréquence des tuberculomes a beaucoup diminué en même temps que régressait l'endémie tuberculeuse dans les pays développés. Leur incidence reste élevée dans les pays en voie de développement où l'endémie est importante. 17%, 14%, 12%, et 1% sont des fréquences

de tuberculome retrouvées respectivement en Inde, au Zimbabwe, au Niger et à Taiwan (9).

La leucoencéphalite multifocale progressive (LEMP) est une infection opportuniste observée quasi uniquement en cas de déficit immunitaire essentiellement cellulaire. Ce qui fait que le SIDA ait fait émerger cette pathologie autrefois beaucoup plus rare. En général, la LEMP s'observe dans 1 à 7% des cas. A San Francisco, GILLESPIE et al rapportent une prévalence de 0,3% en 1991 chez les patients atteints de VIH. En 1997, JOSEPH R BERGER et al rapporteront une prévalence de 5% aux Etats-unis chez les patients atteints de SIDA (8,10).

Quant au lymphome cérébral primitif, C'est une tumeur fréquente au cours du SIDA environ 10 à 20% des atteintes neurologiques (11).

Si les atteintes cérébrales focalisées représentent une entité cosmopolite, il n'existe pas d'étude à ce sujet chez les patients atteints de SIDA au Mali. Pourtant, les lésions cérébrales focalisées sont une des causes principales de la morbidité et de la mortalité des patients atteints de SIDA.

C'est dans cette optique que se situe la présente étude prospective que nous avons menée dans une structure de référence en vue de situer la place des lésions cérébrales focalisées chez les patients atteints de SIDA.

## **Les objectifs :**

### ▫ **Objectif général :**

Etudier les aspects épidémiologiques, cliniques et le pronostic des lésions cérébrales focalisées chez les patients atteints de VIH/SIDA dans les services de Médecine interne, et de Maladies infectieuses et tropicales à l'hôpital National du Point - G.

### **Objectifs spécifiques :**

- Déterminer la prévalence des lésions cérébrales focalisées chez les sujets atteints de VIH au cours de notre étude.
- Décrire les signes cliniques les plus couramment associés aux lésions cérébrales focalisées chez les sujets atteints de SIDA au cours de notre étude.
- Déterminer les procédures diagnostiques des lésions cérébrales focalisées chez les sujets atteints de VIH au cours de notre étude.
- Déterminer l'approche thérapeutique des patients souffrant de lésions cérébrales focalisées au cours de notre étude.
- Décrire le devenir de ces patients souffrant de lésions cérébrales focalisées au cours de notre étude.

## **JUSTIFICATIONS DE L'ETUDE**

L'état de la littérature montre que depuis l'avènement de l'infection à VIH, les localisations cérébrales du VIH et des affections opportunistes retiennent l'attention des praticiens.

-Un regain d'intérêt pour certaines localisations cérébrales en particulier: la Toxoplasmose cérébrale, la LEMP, le Cryptococcome posent des problèmes diagnostiques, de traitement et de prise en charge en milieu tropical.

-La prévention de la LEMP posant un véritable problème tout en sachant que la restauration de l'immunité par une tri thérapie permet de venir à bout.

-La méconnaissance entre la charge parasitaire virale ou fongique, le nombre d'abcès et l'intensité des signes cliniques.

Ailleurs, dans la littérature, au Mali ces localisations n'ont pas fait l'objet d'étude spécifique ce qui entend une sous estimation de l'incidence et des erreurs diagnostiques.

Donc, la première raison est l'absence d'étude malienne évaluant de manière prospective ces localisations chez les patients VIH positif au stade SIDA.

la deuxième raison est la nécessité d'une mise au point sur différents aspects des lésions cérébrales focalisées au cours du VIH/SIDA, ce qui peut servir d'outil de renouvellement des connaissances pour les cliniciens..

## **CHAPITRE II GENERALITES**

## **II- GENERALITES**

### **A. Manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH**

Le système nerveux central ou périphérique est un organe cible fréquemment en cause au cours de l'infection par le VIH. En effet, il peut être le siège :

- de pathologies opportunistes comme : la toxoplasmose fréquente, la cryptococcose, la tuberculose et la LEMP.
- d'une pathologie tumorale comme le lymphome cérébral.
- enfin, d'une pathologie liée au neurotropisme propre du VIH.

La fréquence des manifestations neurologiques est extrêmement élevée au cours du SIDA dans les pays développés variant entre 35 et 80 %. Ainsi Lévy et coll. rapportent l'existence d'une atteinte neurologique chez 37 % de 1825 patients étudiés ; celle-ci étant révélatrice du SIDA dans 10 % des cas [ 12 ].

La prévalence des atteintes neurologiques devient beaucoup plus élevée si l'on considère les données autopsiques puisque environ 70 à 80 % des patients présentent au moment du décès au moins une pathologie touchant le système nerveux central ou périphérique [13].

En zone tropicale, cette prévalence n'est pas appréciée avec exactitude, mais les manifestations neurologiques sont fréquentes, venant en troisième position après les atteintes cutanées et les atteintes digestives [ 14 ].

## **B. Infections opportunistes du système nerveux central**

### **1. Toxoplasmose**

#### **1.1 Historique .**

Parasitose liée à *Toxoplasma gondii*, la toxoplasmose constitue une infection ubiquitaire, extrêmement répandue dans la population, inapparente dans la plupart des cas et bénigne habituellement, sauf dans deux circonstances : la grossesse et l'immunodépression. C'est en 1968 que VIETZKE souligne pour la première fois le rôle pathogène du toxoplasme, en particulier au niveau cérébral, au cours de déficits immunitaires essentiellement liés à des syndromes lymphoprolifératifs.[14].

#### **1.2 Epidémiologie**

En raison de son aptitude à infecter tout type de cellules nucléées, *T. gondii* peut contaminer une grande variété de mammifères et d'oiseaux. La séroprévalence est fonction de l'âge de la population et du lieu géographique. Généralement, la prévalence est faible dans les régions au climat chaud et aride.[15]

Si la prévalence de l'infection varie selon les pays, sa gravité chez les patients immunodéprimés est indépendante de leur origine géographique. Les sujets atteints du SIDA, séropositifs pour *T. gondii*, sont à très haut risque. Aux Etats-Unis 3 à 7% des malades sidéens développeront une encéphalite toxoplasmique [15]. Ailleurs, le taux de prévalence varie entre 1,5% et 26% : 14% en France, 2,3% au Gabon, 3% au Burundi, 1,5% en Côte d'Ivoire, 26% en Martinique [4, 5, 6].

### **1.3 Etiologie [16]**

***Toxoplasma gondii*** est classé parmi les coccidies. Il se présente sous trois formes : tachyzoïte (forme végétative), kyste et oocyste.

- **Tachyzoïtes** : Ils sont ovales ou en forme de croissant; de dimensions avoisinant 3 x 7 µm. Ils prennent bien la coloration de Wright ou de Giemsa. Les tachyzoïtes envahissent toutes les cellules des mammifères, sauf les érythrocytes non nucléés. On les trouve dans les tissus pendant la phase aiguë de l'infection.

- **Kystes** : Les kystes tissulaires sont formés dans les cellules de l'hôte et peuvent contenir des milliers d'organismes. Ils mesurent de 10 à 100 µm et se colorent bien avec le PAS, la paroi du kyste se colore avec les colorations argentiques. Les kystes jouent un rôle important dans la transmission de l'infection car ils sont présents dans les tissus ingérés par les carnivores. Ils

peuvent persister en principe dans tous les organes mais, le squelette, le cœur, le système nerveux central sont les sites les plus fréquents de l'infection chronique (latente).

- **Oocystes** : Ils sont ovales, mesurent 10 à 12  $\mu\text{m}$  de diamètre. Ils se forment uniquement dans les cellules de la muqueuse intestinale des chats et des félidés et sont ensuite excrétés dans les fécès. Le chat est le seul animal chez lequel le parasite a un cycle sexué, intestinal; il fait aussi une maladie généralisée à *T. gondii*. La date d'apparition des oocystes dans les fécès dépend de la forme sous laquelle le parasite a été ingéré par le chat et varie entre 3 et 24 jours. L'excrétion continuera 7 à 20 jours et 10 millions d'oocystes peuvent ainsi être excrétés journalièrement. Sauf dans certaines conditions inhabituelles, une fois que le chat a été infecté et qu'il a éliminé les oocystes, l'excrétion ne se répétera plus. Lorsqu'un chat est infesté par *Isospora felis*, une excrétion nouvelle peut recommencer. La sporulation qui survient 2 à 3 jours après élimination des oocystes (à 24°C), nécessaire pour qu'ils deviennent infectants et s'arrête au-dessous de 4°C et au-dessus de 37°C. Les oocystes peuvent rester infectants plus d'un an dans des conditions favorables d'humidité et de température. Ils jouent un rôle majeur dans la transmission orale de la maladie.

## **1.4 Mode de transmission**

### **1.4.1 Contamination par voie orale**

La principale source de contamination chez l'homme par *T. gondii* n'est pas définie. La contamination s'effectue principalement par voie orale, par ingestion d'oocystes sporulés provenant de sol contaminé ou de bradyzoïtes contenus dans de la viande insuffisamment cuite. Au cours d'une infection aiguë, un chat peut excréter jusqu'à 100 millions de parasites par jour. Environ 1% de chats émettent des oocystes dans leurs fécès. Les oocystes très résistants contenant les sporozoïtes sont très infectieux et peuvent rester viables pendant de nombreuses années dans le sol. Les sujets infestés par l'ingestion d'oocystes synthétisent des anticorps spécifiques de stades, dirigés contre les oocystes/sporozoïtes. [15].

### **1.4.2 Contamination transplacentaire**

*T. gondii* peut être transmis au fœtus si la mère acquiert une primo-infection pendant la grossesse. Environ un tiers des femmes infectées en cours de grossesse transmettront le parasite au fœtus. Parmi les différents facteurs qui déterminent l'atteinte fœtale, le plus important est l'âge de gestation au moment de l'infection. Il existe peu d'arguments en faveur d'une infection congénitale consécutive à la réactivation d'une infection maternelle. Les femmes séropositives avant la grossesse sont donc habituellement protégées contre une infection

aiguë et ne donnent pas naissance à des nouveaux-nés infectés. [15]

### **1.4.3 Contamination par transfusion sanguine, leucocytaire ou greffe d'organes**

Le toxoplasme peut être transmis par transfusion de sang total ou de culots leucocytaires. Il a été isolé dans des leucocytes des sujets qui n'avaient aucun des signes habituels de la toxoplasmose et on a observé des cas où la parasitémie a persisté pendant un an après le début de l'infection chez des sujets par ailleurs normaux. Le parasite peut survivre 50 jours dans du sang complet citraté conservé à 4°C. Les malades immunodéprimés, nécessitant des transfusions répétées, sont particulièrement exposés à ce risque. Des toxoplasmes ont également été transmis par greffe de cœur prélevé chez des donneurs ayant une infection aiguë et transplantés chez des sujets qui n'avaient pas été précédemment infectés par *Toxoplasma*. [15]

### **1.4.4 Pathogénie [ 16 ]**

Les organismes libérés à partir des kystes ou des oocystes pénètrent dans les cellules du tractus digestif, s'y multiplient, entraînent l'éclatement de la cellule, puis colonisent les cellules voisines. Des organites extracellulaires ou intraleucocytaires se répandent dans tout le corps par le système lymphatique ou sanguin et peuvent envahir tous les organes et les tissus. La prolifération des tachyzoïtes entraîne habituellement la

mort de la cellule parasitée, provoquant des foyers de nécrose entourés d'une réaction cellulaire intense. C'est de la réponse immunitaire de l'hôte que dépendra en premier l'issue de la phase aiguë. L'immunité à médiation humorale et cellulaire est impliquée.

Chez des sujets apparemment normaux et chez des malades immunodéprimés, l'infection aiguë peut évoluer vers une encéphalite nécrosante, une pneumonie ou une myocardite parfois léthales. Les tachyzoïtes disparaissent des tissus quand apparaît la réponse immunitaire normale. Les protozoaires peuvent continuer à proliférer et à entraîner des lésions destructives au niveau du système nerveux et de l'œil, alors qu'ils disparaissent des tissus non nerveux, en raison de la barrière qui empêche le passage des anticorps à l'œil et au système nerveux central. La persistance, la vie durant de kystes dans les organes de ces sujets témoignera seule de l'infection. La persistance de tachyzoïtes vivants dans les cellules réticulo-endothéliales ou la rupture des kystes peuvent être source de parasitémies récurrentes qui se voient chez les sujets atteints d'infection chronique asymptomatique. Ce sont probablement les kystes qui sont à l'origine de la recrudescence de la maladie chez les sujets immunodéprimés et de la chorioretinite des enfants âgés ou des adultes atteints de la toxoplasmose congénitale.

## **1.5 Anatomopathologie [15]**

### **1.5.1 Système nerveux central**

Au cours de l'infection du SNC, une méningoencéphalite à la fois locale et diffuse peut être observée avec présence de lésions nécrotiques et de nodules microgliaux. En dehors du SIDA, l'encéphalite nécrosante est caractérisée par de petites lésions diffuses associées à une atteinte périvasculaire locale. Chez les sujets atteints du SIDA, des polynucléaires peuvent être présents en plus des monocytes, des lymphocytes et des cellules plasmocytaires. Des kystes sont fréquemment observés en périphérie de la zone nécrotique. Dans un modèle murin, l'ADN parasitaire a été mis en évidence par PCR en association avec la réactivation de la toxoplasmose cérébrale.

### **1.5.2 Ganglions lymphatiques**

Au cours de l'infection aiguë, la biopsie ganglionnaire montre des signes caractéristiques tels qu'une hyperplasie folliculaire avec agglomérats irréguliers de macrophages tissulaires au cytoplasme éosinophile. Des granulomes sont rarement observés. Bien que les tachyzoïtes soient rarement observés, leur présence peut être démontrée par inoculation de tissu infecté à la souris, ou par PCR.

### **1.5.3 Œil**

Dans l'œil, des infiltrats de monocytes, lymphocytes, et plasmocytes provoquent des lésions uni- ou multifocales. Des lésions granulomateuses et une chorioretinite peuvent être observées dans la chambre postérieure, à la suite d'une rétinite aiguë nécrosante. D'autres complications oculaires se rencontrent également : iridocyclites, cataractes et glaucomes.

### **1.5.4 Poumon**

Quarante à 70% des patients ayant un SIDA et décédant de toxoplasmose présentent une atteinte cardiaque et pulmonaire.[15].

### **1.5.5 Cœur**

Des kystes et des agrégats parasitaires sont observés dans le tissu musculaire cardiaque de sidéens décédés de toxoplasmose. Une nécrose focale entourée de cellules inflammatoires est associée à une nécrose focale hyaline et à la présence de cellules myocardiques lysées. L'atteinte péricardique, rare, a été rapportée associée à la toxoplasmose chez certains malades.

Les lésions anatomopathologiques observées dans les infections disséminées sont les mêmes que celles qui sont décrites dans les ganglions, l'œil et le SNC.

## **1.6 Clinique**

### **1.6.1 Infection chez l'hôte immunodéprimé**

Les signes cliniques et les symptômes de toxoplasmose chez les sujets immunodéprimés sont avant tout neurologique. La toxoplasmose cérébrale se manifeste sous deux formes cliniques principales: [14, 15]

L'atteinte focalisée (60%), la plus fréquente, responsable de syndromes déficitaires complets ou partiels :

- Hémiplégie ou hémiparésie
- Déficit sensitif
- Syndrome cérébelleux
- Hémianopsie ou perte visuelle
- Atteinte des paires crâniennes
- Aphasie

D'installation habituellement progressive, en quelques jours, ce tableau peut se compléter de crises comitiales focales (33%), de type Bravais-Jackson, ou généralisées .

- L'atteinte encéphalitique, plus diffuse, se traduit essentiellement par des troubles de conscience (75%) ou une épilepsie généralisée.

Dans la plupart des cas, la fièvre (10 à 72%) complète le tableau clinique; les symptômes témoins de l'hypertension intracrânienne peuvent être au premier plan : vomissements, céphalées (56%), troubles de la conscience.

## **1.6.2 Toxoplasmose chez les sujets immunocompétents**

La manifestation clinique la plus fréquente de la toxoplasmose aiguë est la présence d'adénopathies cervicales. Les ganglions uniques ou multiples sont habituellement indolores, discrets et d'une consistance variable.

## **1.7 Diagnostic**

### **1.7.1 Chez les sujets immunodéprimés**

#### **a. Diagnostic clinique**

L'atteinte cérébrale est de très loin la plus fréquente des localisations de la toxoplasmose . Les atteintes rétiniennes ou pulmonaires sont possibles.[14]

Ainsi, devant l'absence de spécificité des éléments paracliniques, le diagnostic de toxoplasmose cérébrale devrait être évoqué systématiquement chez un sujet VIH positif présentant une quelconque anomalie neurologique du système nerveux central [14] .

Le diagnostic de toxoplasmose cérébrale peut être évoqué cliniquement plus précocement, sur l'existence des céphalées récentes, tenaces et inhabituelles chez un sujet VIH séropositif connu surtout s'il existe déjà un décalage thermique [ 14 ].

#### **b. Diagnostic paraclinique**

##### **- Le scanner ou tomodensitométrie cérébrale (TDM)**

Tout trouble neurologique chez un patient VIH impose de pratiquer très rapidement une imagerie (TDM et/ou IRM).

L'étude neuroradiologique comprend un examen tomodensitométrique de la tête avec injection d'une double dose de produits de contraste.

Bien qu'aucune des images ne soient spécifiques, le diagnostic de toxoplasmose peut être hautement suspecté lorsqu'il existe: [4].

- Une ou plusieurs images d'abcès, comportant une hypodensité correspondant à la zone de nécrose, cerclée d'une zone hyperdense en anneau, liée à la réaction inflammatoire. Autour existe une hypodensité d'intensité variable, liée à l'œdème cérébral. Ces lésions s'accompagnent parfois d'un déplacement des structures médianes (faux du cerveau, ventricules) donnant un effet de masse

- La lésion peut comporter une hyperdensité nodulaire arrondie

- L'existence d'hypodensités arrondies ou en plage est beaucoup moins fréquente .

Ces trois aspects tomodensitométriques peuvent s'associer.

#### **- L'imagerie par resonance magnétique (IRM)**

L'IRM avec gadolinium montre parfois des lésions de plus petite taille, non visible au scanner.

Mais l'IRM peut être moins spécifique en cas d'encéphalite diffuse, avec des hypodensités diffuses de la substance blanche, voire normale. Aucune des images n'est toutefois spécifique et le diagnostic différentiel avec un lymphome primitif est souvent posé .

### **- La sérologie toxoplasmique.**

L'étude des anticorps spécifiques sériques apparaît décevante.

Chez les patients atteints du SIDA, la présence d'IgG, associée à des signes radiologiques compatibles avec une toxoplasmose, permet de suspecter le diagnostic. La recherche d'une augmentation du titre des IgG ou de la présence d'IgM n'est pas fiable. Une sérologie positive, preuve d'infection, est observée chez quasiment tous les patients, avant qu'ils présentent une encéphalite toxoplasmique.

En effet, la présence d'anticorps résiduels est habituelle, leur ascension inconstante et souvent tardive. En outre, des taux élevés d'anticorps antitoxoplasmiques (>400 UI en immunofluorescence) peuvent s'observer chez des sujets VIH séropositifs sans atteinte neurologique [ 4 ].

### **- Examen cytobiochimique du Liquide céphalo-rachidien (LCR)**

L'étude du LCR est peu contributive et souvent contre-indiquée en raison du processus expansif intracrânien.

Les éléments fournis par l'examen cytobiochimique du LCR sont inconstants et non spécifiques : augmentation modérée du nombre de cellules et de la protéinorachie, hyperlymphocytose discrète.

### **- Biopsie stéréotaxique pour anatomopathologie.**

En l'absence d'amélioration clinique au bout de trois semaines de traitement supposé efficace, d'aggravation

ou d'augmentation des lésions en imagerie, une biopsie cérébrale par une méthode stéréotaxique guidée par scanner peut être proposée dans l'hypothèse d'un lymphome ou d'une autre infection opportuniste curable [ 14 ].

La biopsie cérébrale permet d'identifier les toxoplasmes dans 50 à 75% des cas [14] .

### **c. Diagnostic différentiel**

La toxoplasmose cérébrale doit être différenciée des autres infections opportunistes ou des tumeurs du système nerveux central observées chez les sujets atteints du SIDA . Le lymphome cérébral est le principal diagnostic différentiel de la toxoplasmose cérébrale et se confirme après examen anatomopathologique des lésions cérébrales biopsiées. [ 17 ]

## **1.8 Traitement**

### **1.8.1 Chez les sujets immunodéprimés.**

La toxoplasmose est rapidement fatale si elle n'est pas traitée. Le traitement de l'encéphalite toxoplasmique repose sur des associations thérapeutiques.

Pyriméthamine et sulfadiazine administrées ensemble bloquent le métabolisme de l'acide folique et permettent de réduire la charge parasitaire.

L'acide folinique (leucoverine®) est administré en supplément pour prévenir la toxicité médullaire de la pyriméthamine.

Le protocole thérapeutique actuel comprend: [ 15 ]

- Association de pyriméthamine (avec une dose de charge de 200 mg puis (50 à 75 mg/j), et de sulfadiazine (4 à 6 g/j réparties en quatre prises)

- De plus, du folinate de calcium est administré à la dose de 10 à 15 mg/j pendant six semaines.

Ces médicaments ne sont actifs que sur le stade tachyzoïte du parasite de sorte qu'une fois la cure initiale terminée (4 à 6 semaines ou jusqu'à l'amélioration radiologique), un traitement d'entretien doit être administré à vie, comprenant pyriméthamine (25 à 50 mg) et sulfadiazine (2 à 4 g). Il est possible que la pyriméthamine (50 à 75 mg/j) soit suffisante pour le traitement d'entretien.

Une des conséquences majeures de cette double thérapie est l'incidence élevée d'effets secondaires toxiques (40%). Des rashes peuvent survenir pendant les trois premières semaines chez près de 20% des patients, mais ils n'interdisent pas l'utilisation de cette association. Parmi les autres complications figurent les effets hématologiques, la cristallurie, l'hématurie, la présence des calculs rénaux peu radio-opaques et la néphrotoxicité.

D'autres choix thérapeutiques ont été proposés :

- L'association triméthoprime et sulfaméthoxazole, efficace sur le modèle animal, n'est pas encore complètement validée chez l'homme. Il aurait un intérêt

beaucoup plus préventif que curatif contre la toxoplasmose. [15]

- Des données récentes suggèrent que l'association de pyriméthamine par voie orale (25 à 75 mg/j) et de clindamycine intraveineuse (4800 mg/j) est efficace dans le traitement de l'encéphalite toxoplasmique au cours du SIDA [16].

- L'hydroxynaphtoquinone peut être active sur les kystes; expérimentalement, elle permet une rémission prolongée de la maladie.

- Des médicaments parfois utilisés tels que : la dapsons et les macrolides n'ont vraiment pas fait preuve d'efficacité. [15].

Des mesures palliatives peuvent être associées au traitement antitoxoplasmique à savoir: les corticoïdes pour le traitement de l'œdème cérébral, les épileptiques pour le traitement des convulsions.

### **1.8.2 Chez les sujets immunocompétents**

Un traitement spécifique n'est pas nécessaire sauf si les symptômes sévères persistent.

### **1.9 Prévention**

On peut réduire le risque de primo-infection toxoplasmique en respectant certaines mesures prophylaxiques:

- Ne consommer que la viande bien cuite. Elle doit être chauffée à 60°C ou congelée pour tuer les kystes.

- Laver soigneusement les mains après le jardinage ainsi que tous les fruits et légumes.
- Eviter tout contact avec des substances pouvant être contaminées par des oocystes (telle que la litière des chats).
- Suivre à plusieurs reprises les femmes séronégatives pendant la grossesse surtout si leurs conditions de vie les exposent au risque d'infection par *T. gondii*.
- Rechercher systématiquement les anticorps antitoxoplasmes dans du sang à transfuser surtout chez les sujets immunodéprimés.
- Administrer une chimioprophylaxie à base de sulfaméthoxazole-triméthoprime ( 1cp/j si cp dosée à 960 mg) chez les patients sidéens avec un taux de CD4< 200/mm<sup>3</sup> afin de prévenir une éventuelle toxoplasmose cérébrale.

## **2. Cryptococcose**

### **2.1 Historique**

La cryptococcose est une mycose opportuniste à évolution subaiguë ou chronique, à localisations diverses, se développant essentiellement chez des sujets affectés d'un déficit de l'immunité à médiation cellulaire [7]. Le germe en cause appelé *Cryptococcus neoformans* a été isolé pour la première fois en Sardaigne par San Felice, dans du jus de pêche en 1894 sous le nom de *Saccharomyces neoformans*. Par la suite, environ 50 synonymes ont été utilisés [18]. Dès 1951, le caractère opportuniste de cette infection était mis en évidence chez des patients

immunodéprimés par un lymphome, un diabète ou une corticothérapie.

## **2.2 Epidémiologie**

### **2.2.1 Biotope**

*C. neoformans* vit à l'état libre saprophyte dans la nature et dans le sol enrichi en matières organiques. Il est retrouvé fréquemment dans les fientes de pigeons très riches en acide urique, xanthine, guanine et créatinine nécessaires à son développement et à la genèse des formes sexuées. On le trouve parfois dans les fientes de moineaux, perdrix, serins, canaris, poules, aigles. Les fruits et le lait peuvent également le véhiculer [19].

En Afrique il a été retrouvé dans de la poussière domestique récoltée au domicile de patients atteints de cryptococcose associée au sida [20].

### **2.2.2 Répartition géographique**

Le cryptocoque étant ubiquitaire, l'exposition à cet organisme est fréquente. Actuellement, 80 à 90 % des infections à cryptocoque surviennent chez les sujets séropositifs pour le VIH. La prévalence de la cryptococcose est de 3 à 6 % en Europe, 6 à 8,5 % aux Etats-Unis, environ 30 % en Centre Afrique et 0,72 % au Sénégal.[21, 22]

En pathologie humaine, *C. neoformans* (sérotypage A ou D) est presque exclusivement isolé chez des patients atteints de SIDA, même dans les régions où la variété gattii

(sérotypage B ou C ) est toujours présente chez les sujets non infectés par le VIH [7].

## **2.3 Physiopathologie**

### **2.3.1 Pathogénicité**

L'homme s'infeste essentiellement par inhalation. Plus rarement, la contamination peut se faire par voie digestive ou transcutanée. Le cryptococque a une prédilection pour le tissu nerveux. Cette électivité peut être due à la faible teneur de ce tissu en lymphocytes et en immunoglobulines [7].

### **2.3.2 Facteurs prédisposants**

L'infection survient lorsque le taux de CD4 est inférieur à 100/mm<sup>3</sup>. La cryptococcose atteint également les patients porteurs d'une lymphopénie CD4 idiopathique, et les patients porteurs d'un déficit de l'immunité à médiation cellulaire. Après le sida, la transplantation est le principal facteur de risque en raison de l'emploi de doses importantes de corticostéroïdes et d'immunosuppresseurs. [7].

La cryptococcose est également fréquente au cours des lymphomes et de la sarcoidose. Certains patients n'ont pas de facteurs de risque apparent. Dans ce groupe, les hommes sont plus nombreux que les femmes et l'existence d'une susceptibilité d'origine génétique a été rapportée.[7] .

### **2.3.3 Mécanismes de défense**

L'immunité cellulaire est responsable de l'importance de résistance naturelle à la maladie. Ces mécanismes ont été établis grâce aux études expérimentales.

Sur un modèle d'infection pulmonaire chez la souris, on a pu mettre en évidence que les polynucléaires neutrophiles détruisent dans un premier temps la plupart des cryptococoques. Secondairement, l'infiltration monocytaire devient prédominante. Les polynucléaires et les monocytes humains peuvent ingérer et tuer les cryptococoques *in vitro* [24].

Il existe également des mécanismes de défense humoraux. Les anticorps anticryptococciques et le complément ne sont pas directement lytiques pour le champignon mais sont des éléments majeurs de certains mécanismes de défense cellulaire, notamment en stimulant l'action anticryptococcique des macrophages et des lymphocytes [24].

## **2.4 Clinique**

### **2.4.1 Atteinte neurologique**

C'est une méningoencéphalite subaiguë ou chronique.

Les manifestations cliniques sont en règle d'installation d'autant plus rapide que le sujet est plus immunodéprimé (SIDA) bien que des observations de cryptococcose neuroméningée de découverte fortuite aient été rapportées sur ce terrain [18].

- Les céphalées : frontales, temporales, ou retro-orbitaire résistantes aux antalgiques. C'est le symptôme le plus fréquent car présent à 75% des cas [25].
- Le syndrome méningé avec raideur de la nuque n'est retrouvé qu'à environ 30 % des cas [ 26 ].
- Des signes encéphaliques (trouble de la vigilance, confusion mentale) sont retrouvés dans 10 à 30 % des cas.
- Des crises convulsives dans 4 à 8 % des cas.
- Un déficit localisé dans 6 à 11 % des cas.
- La fièvre rarement supérieure à 39 °C est présente dans 60 à 80 % des cas.

Les patients porteurs d'une forme chronique peuvent présenter des manifestations atypiques (fatigue, amaigrissement, perte de mémoire) pendant plusieurs semaines ou mois, entrecoupées de périodes totalement asymptomatiques [27].

Des collections cérébrales évoquant un processus tumoral expansif (cryptococcome) sont rarement observées [7]. Ceci pouvant expliquer le rareté des études sur ce sujet.

#### **2.4.2 Autres localisations**

##### **- L'atteinte pulmonaire**

Elle est souvent asymptomatique et de découverte fortuite. Chez le sujet séropositif, elle s'accompagne de signes fonctionnels dans 5 à 25% des cas: dyspnée, toux avec expectoration minime, parfois hémoptoïque, douleurs thoraciques, fièvre. L'auscultation est

généralement normale. Chez les sujets très immunodéprimés, l'atteinte cryptococcique peut réaliser un syndrome de détresse respiratoire aigu [ 28 ].

#### **- L'atteinte cutanée**

Elle survient dans 10% des cas et témoigne de la dissémination de l'infection. Les lésions sont d'aspect variables, indolores, et prédominent à la face et au cuir chevelu. Ce sont des papules, des pustules, des masses sous-cutanées ou des ulcérations à bords irréguliers. Chez des patients sidéens, elles peuvent ressembler à des lésions de *Molluscum Contagiosum* [ 29 ].

#### **- L'atteinte osseuse**

Elle s'observe dans 5 à 10% des cas [ 30 ].

Au cours des cryptococcoses disséminées, tous les organes peuvent être atteints et les hémocultures sont positives.

## **2.5 Diagnostic**

### **2.5.1 Mise en évidence du cryptocoque**

Seul l'isolement du cryptocoque permet d'affirmer le diagnostic.

#### **- Examen direct du LCR après coloration à l'encre de chine.**

Il met en évidence des levures encapsulées (70 à 80% des cas).

Cet examen a une spécificité de 100% et une très grande sensibilité. La cytobiochimie peut être normale ou anormale. [ 8 ].

### **- Culture du LCR**

Le critère formel du diagnostic de la cryptococcose est apporté par la culture du LCR qui permet l'identification définitive et la détermination du sérotype de la levure. Au cours du SIDA, la culture est positive dans près de 100% des cas. Sa négativité peut être due à une très faible quantité de levure.

Le cryptocoque peut être isolé dans d'autres sites : hémoculture, lavage bronchoalvéolaire, foie, moelle, urine, lésion cutanée. La dissémination de l'infection est de mauvais pronostic avec une survie plus brève. [ 8 ]

## **2.5.2 Immunodiagnostic**

### **❖ Antigènes**

Les antigènes polysidiques solubles ont un grand intérêt diagnostic. Ils sont recherchés habituellement dans le sérum et le LCR, mais également dans le LBA, les urines. La technique la plus courante utilise des particules de latex sensibilisées par des anticorps polyclonaux anticryptocoques produites par le lapin. La réaction est très sensible et très fiable dans les méningoencéphalites (99% de LCR positifs). Elle est exceptionnellement négative [7] . Outre l'agglutination des particules de latex, une technique Elisa (Enzyme-linked immunosorbent assay) est commercialisée pour la détection des

antigènes de *C. neoformans*. Elle est considérée comme la plus sensible [ 31].

### ❖ **Anticorps**

L'étude de l'immunité humorale s'est toujours heurtée à l'absence ou au très faible taux d'anticorps spécifiques sériques : dépression immunitaire des malades ou faible antigénicité du parasite, ou faible diffusion des antigènes en raison de l'épaisseur de la capsule ? [8]

Au total, le diagnostic de cryptococcose est facile :

- Mise en évidence de la levure encapsulée dans l'encre de chine : examen simple et peu coûteux.
- Culture aisée du champignon sur les milieux usuels
- Grande sensibilité de la détection des antigènes solubles.

## **2.6 Traitement**

Le traitement de référence de la cryptococcose neuroméningée repose sur l'amphotéricine B ( AMB )

### **- Amphotéricine B**

Cet antifongique appartient à la famille des polyènes.

Seule la voie intraveineuse permet d'obtenir des concentrations sériques efficaces, l'AMB ne franchissant pas la barrière intestinale. Sa demi-vie plasmatique est de 24 à 48 heures, et du fait de sa forte fixation aux protéines plasmatiques ( >90% ), sa diffusion tissulaire est faible.

Son efficacité dans les atteintes mycologiques neurologiques est secondaire à la pénétration de cette molécule très lipophile dans les méninges et le cerveau [32].

L'AMB est administré par voie intraveineuse à raison de 0,4 à 0,8 mg/kg/j. Le schéma comporte habituellement une injection de 0,7 à 1 mg/kg/j tous les jours pendant 2 à 3 semaines puis 2 à 3 fois par semaine. Dans la plupart des études, la dose totale administrée dépasse 1g et parfois même 4 g. Le traitement d'attaque étant poursuivi aussi longtemps que les cultures du LCR restent positives. Certains effets secondaires sont immédiats : fièvre, troubles digestifs, vomissements; ils peuvent être réduits par l'administration concomitante de corticoïdes, de diphenhydramine. Les autres effets secondaires consistent en : anémie, thrombopénie, insuffisance rénale, hypokaliémie. [8]

L'administration en perfusion alternée 1 jour sur 2 diminue ce risque toxique dû à l'accumulation sanguine du produit.

A l'AMB peut être associée à la 5-fluorocytosine (5Fc) à la dose de 150mg/kg/j en 4 prises orales. Une controverse persiste quant à l'intérêt de cette association [ 33 ].

#### **- Dérivés Triazolés : Le Fluconazole (Triflucan®)**

Le Fluconazole (FCZ) est un dérivé triazolé rapidement absorbé à plus de 80% par voie orale. Sa demi-vie est longue ( environ 30 heures ), sa concentration dans le

LCR élevée, égale à environ 80% de la concentration sérique et sa tolérance excellente. [ 8 ]

- Indications chez les malades du SIDA

L'approche thérapeutique est la mieux codifiée chez les patients sidéens même si elle ne fait pas encore l'objet d'un consensus. La fréquence des rechutes oblige à la prescription d'un traitement initial dit d'attaque suivi d'un traitement d'entretien qui sera donné à vie.

Après plusieurs études comparant l'activité de l'AMB à différentes posologies, associée ou non à la 5Fc avec le FCZ, la tendance actuelle consiste en la prescription initiale d'AMB à forte dose ( 0,7 à 1 mg/kg/j) associée à 5Fc à faible dose ( 75 à 100 mg/kg/j ) pendant 15 jours.

En cas de négativation des cultures de LCR à J15, le relais sera pris par le FCZ, à la posologie de 400 mg/j en une prise pendant encore 8 semaines.[34, 35]

### **3. Infections virales**

#### **3.1 La Leucoencéphalopathie Multifocale Progressive (LEMP)**

##### **3.1.1 Historique**

La LEMP est une infection subaiguë démyélinisante du système nerveux central (SNC) dont l'agent étiologique est un polyomavirus, principalement le virus JC (pour John Cunningham, le patient chez qui le virus fut isolé la première fois) [36].

La LEMP était connue avant l'épidémie à VIH. L'implication virale fut démontrée dès 1965 et le virus JC isolé en 1971. [36, 37]

Le premier cas de LEMP survenant au cours de l'infection par le VIH a été décrit en 1982 et reconnu comme une infection opportuniste définissant le syndrome immunodéficitaire acquis (SIDA) [38].

### **3.1.2 Epidémiologie**

Les séries autopsiques et épidémiologiques montrent que son incidence est d'environ 5 à 7% dans l'infection par le VIH [39]. Le suivi épidémiologique de l'infection par le VIH par l'institut de veille sanitaire montre que la LEMP représente 3,5% des diagnostics inauguraux du SIDA en 1998 en France [40].

L'infection à virus JC est très répandue à travers le monde puisque les études sérologiques montrent que plus de 80% des adultes possèdent des anticorps spécifiques [8].

### **3.1.3 Physiopathologie**

La primo-infection est silencieuse. La transmission et le mode de pénétration de ce virus demeure encore inconnue [41]. Ce virus reste ensuite latent dans l'organisme, dans un site qui est l'objet de controverse. Le rein semble largement impliqué comme réservoir de virus car l'ADN du virus JC est trouvé dans le tissu rénal de 10 à 50% des personnes saines et dans les urines de greffes de moelle osseuse, de sidéens, mais aussi de femmes enceintes et de personnes immunocompétentes [36].

L'immunodépression, conséquence de l'infection à VIH, réactive le virus qui se trouve excrété dans les urines et qui se dissémine par voie sanguine, transporté jusqu'au cerveau par les lymphocytes B cibles de l'infection par le virus JC [8].

### **3.1.4 Clinique**

La symptomatologie est d'apparition progressive, elle comporte le plus souvent : [8]

- Des signes focaux (80% des cas), avec faiblesse des extrémités, hémiparésie spastique ou monoparésie, syndrome cérébelleux.
- Des troubles de fonctions cognitives (40% des cas)
- Des troubles de la vision (40% des cas) avec hémianopsie homonyme, quadranopsie, cécité ou diminution de l'acuité visuelle.
- Des troubles de conscience, plus tardifs.
- D'autres symptômes peuvent être observés liés à une atteinte corticale : aphasie, troubles de la mémoire, apraxie idéomotrice.

Les signes négatifs sont tout aussi importants : Il n'existe pas de céphalées, pas de fièvre, et encore moins d'hypertension intracrânienne [36].

### **3.1.5 Examens Complémentaires**

#### **❖ Imagerie cérébrale**

- Tomodensitométrie (TDM) : Elle met en évidence de façon évocatrice des hypodensités de la substance blanche, ne prenant pas de contraste, sans effet de

masse, situées dans la région périventriculaire au niveau du centre ovale et du cervelet.

Leur caractère multifocal est un argument supplémentaire pour le diagnostic de LEMP.

- Imagerie par résonance magnétique (IRM) : Son étude se révèle plus sensible, perturbée plus précocement. Les lésions consistent en hypersignaux en séquence T2 dans les zones sus-citées. [8]

### ❖ **Histologie**

Le diagnostic de certitude de la LEMP repose sur l'examen histologique du tissu nerveux central infecté. Celui-ci peut être obtenu, soit par biopsie, le plus souvent en condition stéréotaxique, soit en post mortem lors de la nécropsie. [36]

L'examen histologique permet de mettre en évidence des lésions spécifiques comportant des zones démyélinisées multiples, asymétriques avec une raréfaction des oligodendrocytes. Les astrocytes apparaissent hypertrophiés, périnucléés, ressemblant parfois à des cellules gliales tumorales. [8]

### ❖ **Biologie**

La ponction lombaire n'apporte pas en soi d'éléments positifs en faveur de la LEMP.

Le diagnostic sérologique de la LEMP n'a pas d'intérêt en raison de la prévalence élevée des anticorps anti-JC virus dans la population adulte et de la perturbation de la

réponse immunitaire fréquente chez ces malades pour la plupart immunodéprimés. [36]

### **3.1.6 Thérapeutique**

Aucun traitement spécifique n'a formellement fait la preuve de son efficacité dans la LEMP.

Il a été signalé des cas isolés d'amélioration ou de stabilisation clinique après traitement par la zidovudine à forte dose, la cytosine arabinoside, l'interféron alpha ou bêta, la prednisone, la camptothécine voire la vidarabine, mais aucune étude d'envergure n'a démontré une réelle efficacité de telles molécules [42].

Dans l'infection par le VIH, les combinaisons thérapeutiques de type HAART (highly active antiretroviral therapy) incluant en général au moins une antiprotéase apparaissent être aujourd'hui le meilleur traitement de la LEMP [42,43]. Malheureusement l'efficacité de ces multithérapies n'est pas constante et certains travaux viennent obérer l'enthousiasme initial [44, 45].

### **3.1.7 Evolution**

En l'absence de thérapeutique, l'évolution se fait vers l'aggravation de la symptomatologie responsable du décès en 2 à 6 mois. Les évolutions plus lentes (12 à 18 mois) sont rares [8].

Chez les patients infectés par le VIH, le pronostic serait meilleur quand le nombre de CD4 est supérieur à 90/mm<sup>3</sup> ( médiane de survie à 9,4 mois au lieu de 3,6

mois ) et lorsque la LEMP définit la maladie SIDA (7,5 mois) par rapport aux patients déjà au stade de SIDA (3,2 mois) [46].

#### **4. Infections bactériennes**

##### **4.1 Tuberculose**

Elle est très fréquente au cours de l'infection à VIH, particulièrement chez les sujets originaires des Caraïbes ou d'Afrique (20 à 50% des cas). En Europe et aux Etats-Unis, sa prévalence varie entre 5 et 30% des cas selon les séries; elle est plus importante chez les patients toxicomanes.

Les manifestations neurologiques de la tuberculose sont plus rares que les atteintes ganglionnaires ou pulmonaires qui représentent chacune environ 3% de l'ensemble des atteintes tuberculeuses.

La tuberculose peut être responsable des méningites, des méningoencéphalites plus rarement de tuberculome ou de vascularites.

La fièvre y est quasi constante ; la discrétion des signes neurologiques, et en particulier des signes méningés, illustre l'adage selon lequel, une ponction lombaire doit être pratiquée devant tout syndrome fébrile prolongé. Celle-ci met en évidence un liquide modérément hyperalbuminorachique et hyperlymphocytaire. La glycorachie classiquement abaissée peut être normale.

Le diagnostic repose sur l'isolement de *Mycobacterium tuberculosis* dans le LCR ou exceptionnellement dans le tissu cérébral en cas de lésion centrale.

En cas de négativité de l'examen direct et en présence d'une méningite lymphocytaire dans un contexte clinique évocateur de tuberculose, après élimination d'une cryptococcose, il est légitime d'entreprendre un traitement anti-tuberculeux sans attendre le résultat des cultures.

Le traitement repose sur une quadrithérapie (isoniazide, rifampicine, éthambutol, pyrazinamide) pendant 2 à 3 mois relayé par une bithérapie avec une durée totale de traitement de 9 à 12 mois. La nécessité du maintien d'une prophylaxie secondaire après un an n'est pas actuellement démontrée. [ 8 ]

## **5. Tumeurs**

Il s'agit essentiellement de lymphomes primitifs de type immunoblastique B.

Le mécanisme physiopathologique évoqué pour expliquer cette tumeur fréquente au cours du Sida (10 à 20% des atteintes neurologiques) est l'absence de répression au niveau cérébral de la prolifération B lymphocytaire inhérente à l'infection à VIH [11].

La symptomatologie neurologique est celle d'un processus expansif intracérébral et ne peut être distinguée de celle d'une toxoplasmose : déficit focalisé, crises convulsives, toux, troubles de la conscience sont fréquents.

L'examen tomodensitométrique révèle une ou plusieurs lésions, souvent nodulaires, hyperdenses et prenant le produit de contraste. Il existe souvent un oedème périlésionnel.

Un aspect en cocarde peut se voir alors difficile à différencier des lésions nodulaires de neurotoxoplasmoses mais le caractère hétérogène des lésions, leur taille supérieure à 3 cm, l'envahissement d'un ventricule par la lésion peuvent suggérer un lymphome plus qu'une toxoplasmoses.

Quoi qu'il en soit, le traitement anti-toxoplasmique doit être systématiquement institué.

L'inefficacité du traitement doit faire envisager la biopsie qui permet de confirmer le diagnostic de lymphome.

La polychimiothérapie s'est révélée inefficace. Des améliorations, parfois importantes mais certes transitoires ont été obtenues avec la radiothérapie.

Le pronostic est constamment défavorable en quelques semaines à quelques mois. [8].

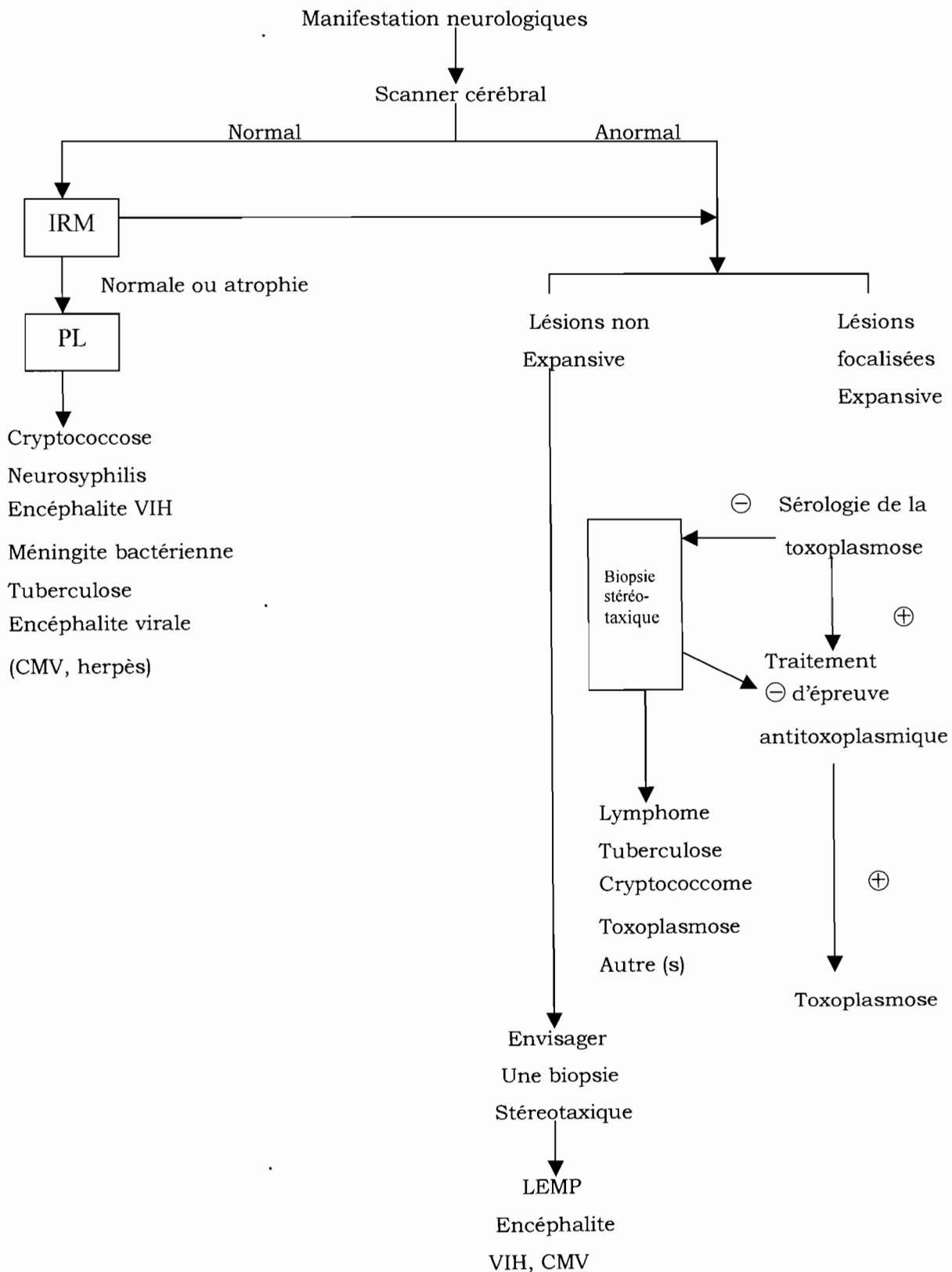
### **C. Autres causes de lésions cérébrales focalisées**

Elles sont décrites de manière plus exceptionnelle :

- Abscès tuberculeux
- Encéphalite à Cytomégalovirus
- Vascularites focalisées dues au virus *Herpès-zoster*
- Encéphalite due au VIH lui même

Le diagnostic se confirme après analyse anatomopathologique de la lésion cérébrale suite à une biopsie stéréotaxique ou une autopsie.

# Schéma diagnostique devant une atteinte SNC [3]



# **CHAPITRE III METHODOLOGIE**

### **III. METHODOLOGIE**

#### **1. CADRE DE L'ETUDE**

Notre étude a été réalisée à l'hôpital national du Point G situé dans le district de Bamako : capitale du Mali. Le Mali est un pays sahélien situé au cœur de l'Afrique de l'ouest avec une superficie de 1.204192 km<sup>2</sup> et une population d'environ 11.000000 d'habitants.

Le district de Bamako a une superficie de 252 km<sup>2</sup> et une population de 1.218553 habitants. Il est composé de 6 communes subdivisées en 66quartiers. La couverture sanitaire est assurée par 11 centres de santé communautaire dont 6 centres de santé de référence gérés par des médecins spécialistes.

L'hôpital national du point G est un centre hospitalier de 3<sup>e</sup> référence qui se place au sommet de la pyramide sanitaire du Mali. Malgré son retrait du centre ville car situé à l'abouchement des collines du Point G, il reçoit les patients de toutes les communes de Bamako et du reste du pays. Cet hôpital compte 11 services spécialisés dont les services de maladies infectieuses et de médecine interne. Ces derniers constituent les services de référence dans la prise en charge des malades atteints de VIH/SIDA au Mali.

## **2. LIEU D'ETUDE**

Notre étude s'est déroulée dans les services de maladies infectieuses et de médecine interne de l'hôpital national du Point G.

Les patients atteints de VIH représentent 40 % des hospitalisations au service de médecine interne, 80 à 90% des hospitalisations au service de maladies infectieuses et tropicales. Ces deux services constituent les sites essentiels de prise en charge des cas de SIDA du pays.

## **3. MALADES**

### **3.1 Population d'étude**

L'étude a porté essentiellement sur les patients infectés par le VIH, hospitalisés dans les services de maladies infectieuses et de médecine interne de l'hôpital national du Point G durant notre étude.

### **3.2 Recrutement et éligibilité**

**-Critères d'inclusion** : Les patients retenus dans notre étude sont ceux qui ont répondu aux critères suivants :

- Sérologie VIH positive chez tous les patients recensés.
- Signes cliniques évocateurs de lésions cérébrales focalisées.
- Images scanographiques évocatrices de lésions cérébrales focalisées.

### **-Critères de non inclusion**

- Sérologie VIH négative
- Scanner cérébral pas réalisé

## **4. METHODES**

### **4.1 Type d'étude**

Il s'agit d'une étude longitudinale prospective exhaustive prenant en compte tous les cas de lésions cérébrales focalisées liées à l'infection VIH/SIDA durant la période de notre étude.

### **4.2 Période d'étude**

Notre étude s'est déroulée de novembre 2000 à janvier 2002 : soit 14 mois.

### **4.3 Déroulement de l'étude**

Le recrutement des patients s'est déroulé en 3 étapes :

#### **-Les données socio-démographiques :**

- Nom
- Prénom
- Age
- Sexe
- Résidence
- Profession
- Nationalité

#### **-L'examen clinique basé sur :**

- L'interrogatoire : à la recherche des motifs de consultation et des différents facteurs de risque.
- Un examen physique qui s'est fait appareil par appareil tout en marquant une note sur l'examen neurologique complet (l'état mental, les paires crâniennes, la motricité, la tonicité, la sensibilité, les réflexes, la coordination, l'enveloppe méningée).

-**Les examens paracliniques** à savoir :

- Un bilan biologique (sérologie VIH, sérologie toxoplasmique, coloration à l'encre de chine du liquide céphalo-rachidien)
- L'imagerie : le scanner cérébral qui s'est effectué au service de radiologie de l'hôpital national du Point G.

## **5. Exploitation des données**

- Le support des données : Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête individuelle.

La saisie a été faite sur le logiciel Microsoft Word 2000 et Excel.

Dans le protocole d'étude, l'utilisation des tests statistiques pour la comparaison des variables catégorielles et pour la comparaison des variables qualitatives avec un seuil de signification fixé à 0,05. Mais vu le nombre réduit des cas, nous avons fait une étude analytique et descriptive.

La revue de la littérature a nécessité une recherche bibliographique en fonction des banques de données disponibles : d'une part la recherche manuelle à partir des références fournies en fin d'articles et des travaux dans la sous - région en matière de thèse. Et d'autre part des sites internet (Pubmed, Medline). Les principaux mots clés de recherche étaient : cerebral toxoplasmosis, cerebral abcess and HIV, progressive multifocal leukoencephalopathy, AIDS.

# **CHAPITRE IV**

## **RESULTATS**

## **V. RESULTATS**

### **1. Résultats globaux**

De Novembre 2000 à Janvier 2002, 147 dossiers des patients atteints de VIH (SIDA) ont été recensés dans les services de « Médecine Interne » et du service de « Maladies infectieuses et tropicale » de l'Hôpital National du Point « G ».

Parmi ces 147 patients, 20 patients ont présenté des signes cliniques et/ou paracliniques faisant évoquer l'hypothèse diagnostique de lésions cérébrales focalisées sur terrain immunodéprimé dû au VIH.

De ce fait, nous avons identifié 6 cas de localisations cérébrales focalisées confirmées par la tomодensitométrie cérébrale. Soit une fréquence de 4,08%.

Les 6 cas confirmés se répartissaient comme suit :

- 3 cas de toxoplasmose cérébrale
- 1 cas de cryptococcome
- 1 cas de tuberculome
- 1 cas de leuco-encéphalopathie multifocale progressive (LEMP).

## 2. Caractéristiques socio-démographiques

**Tableau I : Répartition des patients selon l'âge**

Lésions cérébrales focales		Age
Toxoplasmose cérébrale	Cas 1	30 ans
	Cas 2	33 ans
	Cas 3	57 ans
Cryptococcome	Cas 4	19 ans
Tuberculome	Cas 5	41 ans
LEMP	Cas 6	52 ans

Les âges extrêmes étaient de 19 ans et de 57 ans avec une moyenne de 38 ans.

**Tableau II : Répartition des patients en fonction du sexe**

Sexe	Effectif
Masculin	4
Féminin	2
<b>Total</b>	<b>6</b>

**Tableau III : Répartition des patients en fonction de leur ethnie, leur occupation et selon leur domicile**

<b>Lésions cérébrales focales</b>		<b>Ethnie</b>	<b>Occupation</b>	<b>Domicile</b>
Toxoplasmose cérébrale	Cas 1	Bambara	Fonctionnaire	Sikasso
	Cas 2	Bambara	Femme au foyer	Bamako
	Cas 3	Sarakolé	Commerçant	Bamako
Cryptococcome	Cas 4	Soumono	Femme au foyer	Bamako
Tuberculome	Cas 5	Bambara	Fonctionnaire	Mopti
LEMP	Cas 6	Kokolo	entrepreneur	Bamako

Tous les patients résident en zone urbaine.

**Tableau IV : Comparaison des facteurs démographiques**

Lésions cérébrales focales Paramètres	Toxoplasmose cérébrale			Cryptococcose	Tuberculome	LEMP
	Cas 1	Cas 2	Cas 3			
Sexe	Masculin	Féminin	Masculin	Féminin	Masculin	Masculin
Age	30 ans	33 ans	57ans	19 ans	41 ans	52 ans
Type de VIH	VIH1	VIH1	VIH1	VIH1	VIH1	VIH1

4 patients sont de sexe masculin et 2 de sexe féminin avec un âge moyen de 38 ans.  
Le virus en cause est essentiellement de type 1.

### 3. Clinique

**Tableau V : Manifestations cliniques des lésions cérébrales focalisées associées au cas de toxoplasmose cérébrale, cryptococcome, tuberculome, LEMP**

Lésions cérébrales focales Manifestation cliniques	Toxoplasme cérébrale				Cryptococcome	Tuberculome	LEMP
	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4			
<b>Motif de consultation</b>	- Céphalées - Déficit moteur gauche	- Céphalées - Crises tonico-clonique - Fièvre - Hémiparésie droite	- Céphalées - Crises tonico-cloniques	- Céphalées - Fièvre - Déficit-moteur droit	- Céphalées - Crises tonico-cloniques - Fièvre - Monoparésie du M.S.D.	- Déficit moteur droit - Dysarthrie	
<b>Antécédents médicaux</b>	Absent	Tuberculose pulmonaire	Absent	Absent	Zona	Absent	
<b>Date de début de la symptomatologie avant l'hospitalisation</b>	1 mois	1 mois	Inconnu	Inconnu	3 semaines	2 semaines	
<b>Symptomatologie</b>	Céphalées Impotence Fonctionnelle	Céphalées Impotence Fonctionnelle	Céphalées	Céphalées Impotence Fonctionnelle	Céphalées Impotence Fonctionnelle	Paralysie faciale Dysarthrie Lésions prurigineuses Déficit visuel	

M.S.D : Membre supérieur droit.

**Tableau VI : Répartition des patients selon les motifs de consultation, délai de consultation et le stade clinique VIH (CDC)**

Lésions cérébrales focales Manifestations cliniques	Toxoplasmose cérébrale						LEMP
	Cas 1	Cas 2	Cas 3	Cas 4	Cas 5	Cas 6	
Motif de consultation	- Céphalées - Déficit moteur gauche	- Céphalées - Crises tonico-clonique - Fièvre - Hémiparésie droite	- Céphalées - Crises tonico-cloniques	- Céphalées - Fièvre - Déficit-moteur droit	- Céphalées - Crises tonico-cloniques - Fièvre - Monoparésie du M.S.D.	- Déficit moteur droit - Dysarthrie	
Délai de consultation	1 mois	1 mois	Inconnu	Inconnu	3 semaines	2 semaines	
Stade clinique VIH selon la classification CDC 1993	Stade C	Stade C	Stade C	Stade C	Stade C	Stade C	

Les céphalées et le déficit moteur sont les principaux signes des patients porteurs confirmés au Scanner cérébral.

**Tableau VII : Répartition des patients selon les signes cliniques liés au VIH**

Localisations cérébrales focales	Signes	Fièvre	Amaigrissement	Déshydratation	Muguet buccal	Leucorrhées	Lésion de prurigo	Adénopathie
Toxoplasmose cérébrale	Cas 1	-	+	+	+	-	-	-
	Cas 2	+	+	+	+	+	-	-
	Cas 3	-	+	-	+	-	-	-
Cryptococcose	Cas 4	+	+	-	-	+	-	-
Tuberculome	Cas 5	+	+	-	+	-	-	+
LEMP	Cas 6	-	+	+	+	-	+	-
<b>Total</b>		<b>3</b>	<b>6</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>1</b>

L'amaigrissement et le muguet buccal sont les signes cliniques dominants.

**Tableau VIII : Répartition des patients selon les signes neurologiques**

Localisations cérébrales focales	Toxoplasmose cérébrale			Cryptococcose	Tuberculome	LEMP	Total
	Cas 1	Cas 2	Cas 3				
Signes neurologiques							
Trouble de la conscience	+	-	-	-	-	-	1
Céphalées (syndrome HIC)	+	+	+	+	+	-	5
Crises tonico-cloniques	-	+	+	-	+	-	3
Déficit moteur	+	+		+	+	+	5
Atteinte des nerfs crâniens	-	-	-	+	(VII)	+	2
Trouble visuels hémianopsie bilatérale homonyme	-	-	-	-	-	+	1
Syndrome méningé	-	-	-	+	-	-	1

+ : présent      VII : 7<sup>e</sup> paire crânienne (nerf facial)

- : absent

Le syndrome d'hypertension intracrânienne et le déficit moteur sont les signes neurologiques les plus retrouvés.

#### **4. Données paracliniques: Tomodensitométrie cérébrale**

**Fig.1 : Image Tomodensitométrique de toxoplasmose cérébrale (cas 1)**

**Fig.2 : Image Tomodensitométrique de toxoplasmose cérébrale (cas 2)**

**Fig.3 : Image Tomodensitométrique de toxoplasmose cérébrale (cas 3)**

**Fig.4 : Image Tomodensitométrique de tuberculome cérébral (cas 4)**

**Fig.5 : Image Tomodensitométrique de cryptococcome cérébral (cas 5)**

**Fig.6 : Image Tomodensitométrique de LEMP (cas 6)**

**Tableau IX : Répartition des patients selon l'examen biologique**

Localisations Cérébrales focales type d'examen	Toxoplasmose			Cryptococcome	Tuberculose	LEMP
	Cas 1	Cas 2	Cas 3			
Sérologie toxoplasmique	IgG Positive	IgG positive	IgG positive	Négative	Négative	IgG positive
Coloration à l'encre de chine	Négative	Négative	Négative	Positive	Négative	Négative

**NB : Taux IgG non spécifié**

La sérologie toxoplasmique est positive chez tous les patients de toxoplasmose cérébrale.

La coloration à l'encre de chine du LCR est positive chez le patient souffrant de cryptococcome.

**Tableau X : Répartition des patients selon le taux  
CD4 et de lymphocytes totaux**

<b>CD4, Lymphocytes totaux</b>		<b>CD4</b>	<b>Lymphocytes totaux</b>
<b>Lésions cérébrales focales</b>		<b>(cellule/mm<sup>3</sup>)</b>	<b>(cellule/mm<sup>3</sup>)</b>
Toxoplasmose cérébrale	Cas 1	2/mm <sup>3</sup>	1500/ mm <sup>3</sup>
	Cas 2	14/ mm <sup>3</sup>	Inconnu
	Cas 3	26/ mm <sup>3</sup>	Inconnu
Cryptococcome	Cas 4	Inconnu	1350/ mm <sup>3</sup>
Tuberculome	Cas 5	40/ mm <sup>3</sup>	2905/ mm <sup>3</sup>
LEMP	Cas 6	<1/ mm <sup>3</sup>	625/ mm <sup>3</sup>

Tous les patients apparaissent profondément  
Immunodéprimés.

## 5. Aspects thérapeutiques

**Tableau XI : Répartition des patients selon le traitement institué et la durée de traitement**

Lésions cérébrales focales Molécules et durée de Traitement	Toxoplasmose cérébrale			Cryptococcose	Tuberculose	LEMP
	Cas 1	Cas 2	Cas 3			
Sulfadiazine cp 500mg	+	+	+	-	Cas 5	Cas 6
Pyriméthamine cp 25mg	+	+	+	-	-	-
Acide folinique cp 25mg	-	+	+	-	-	-
Sulfadoxine + pyriméthamine Amp 420mg	-	-	-	-	-	+
Traitement antirétroviral	-	-	-	-	-	-
Amphotéricine B injectable	-	-	-	-	-	-
Traitement anti-tuberculeux	-	-	-	-	+	-
Durée du traitement	3 semaines	6 semaines	6 semaines	0	2RHZS - 6EH	2 semaines

+ : traitement administré

- : traitement non administré

2RHZS : 2 mois de rifampicine + isoniazide + pyrazinamide + streptomycine

6 EH : 6 mois d'éthambutol + isoniazide.



## 6. Devenir des patients

**Tableau XII : Répartition des patients en fonction de leur devenir**

<b>Localisation Cérébrales Focales</b>		<b>Devenir Favorable</b>	<b>Perte de vue</b>	<b>Décès</b>
Toxoplasmose cérébrale	Cas 1	Non	Non	Oui
	Cas 2	Oui	Non	Non
	Cas 3	Oui	Non	Non
Cryptococcome	Cas 4	Non	Non	Oui
Tuberculome	Cas 5	Oui	Non	Non
LEMP	Cas 6	Non	Non	Oui

La moitié des patients était décédée au cours de leur hospitalisation.

**CHAPITRE V  
COMMENTAIRES &  
DISCUSSION**

## **V-COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS**

Notre travail est une étude prospective réalisée sur 14 mois. De part nos objectifs, nous nous sommes intéressés aux lésions cérébrales focalisées au cours du VIH. Au cours de notre étude, 147 malades atteints du VIH ont été hospitalisés, parmi lesquels 20 étaient suspects de lésions cérébrales focalisées. Par manques d'arguments consistant en dehors d'arguments cliniques et de test thérapeutique, nous avons retenu pour l'analyse de notre travail 6 cas de lésions cérébrales confirmées par la tomodensitométrie.

La faiblesse de notre travail tient aux insuffisances d'investigation en l'occurrence la tomodensitométrie cérébrale imputable au problème d'ordre financier, l'absence de réalisation de certaines pratiques comme la biopsie stéréotaxique cérébrale ou l'autopsie très déterminant dans la confirmation des étiologies des lésions cérébrales.

### **➤ Epidémiologie globale**

Au cours de notre étude, 6 observations de lésions cérébrales focalisées confirmées à la TDM cérébrale chez les patients atteints de VIH/SIDA, ont été retenues parmi 147 dossiers des malades du VIH/SIDA hospitalisés dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses de l'hôpital national du Point G , soit une

prévalence de 4,08%. Il s'agit de 4 hommes et 2 femmes qui ont un âge moyen de 38 ans avec des extrêmes de 19 ans et 57 ans.

## a) **Toxoplasmose cérébrale**

### ❖ **Epidémiologie**

La toxoplasmose cérébrale qui est un des aspects cliniques de la toxoplasmose décrit au cours du VIH/SIDA, représente au cours de notre étude la moitié des lésions cérébrales focalisées rencontrée (2,04%). Au cours d'une étude ayant portée sur 1828 patients en 1999 sur 2 ans par MILLOGO et al, il apparaît une prévalence de 3,71% [4]. OKOME-NKOUMOU et al au Gabon trouveront au cours d'un travail rétrospectif une fréquence de 2,3% parmi un échantillon de 351 patients [6]. AUBRY et al au Burundi annonce une fréquence de 3% après une étude en 1990 sur 2 ans chez 300 malades [47]. Il ressort de cette première analyse que tous ces résultats sont comparables. Cependant BOUREE et al décrivent 26% de toxoplasmose cérébrale chez 60 malades en Martinique sur 7 ans [5]. BOSSI et al en France ont trouvé 24,5% [54]. Cette forte prévalence décrite par BOURREE et BOSSY s'explique par la facilité de réalisation d'un examen clé qu'est la TDM, chose difficilement réalisable dans les pays en voie de développement.

L'âge moyen des patients souffrant de toxoplasmose cérébrale dans notre série est de 43 ans avec un sexe

ratio de 2 en faveur des hommes. L'âge moyen des patients dans les séries de BOUREE et al était de 40 ans [5], BOSSI et al de 37 ans [54] et MILLOGO et al de 37,5 ans [4]. Dans l'ensemble des séries, les âges sont comparables. Ceci corrobore le fait que l'infection VIH est plus dominante dans la tranche d'âge jeune [3].

### ❖ Clinique

Les céphalées sont présentes dans les cas de toxoplasmose rencontrés au cours de notre étude. M. OkOME- NKOUMOU et al au Gabon, BOUREE et al en Martinique, DANNEMAN et al aux Etats-unis, ont trouvé respectivement 50%, 51%, 73% de céphalées dans les signes fonctionnels recensés [5,6,51]. Ainsi, nous retenons que les céphalées sont quasi permanentes au cours de la toxoplasmose cérébrale.

Les signes de localisation à type de déficit moteur ont représentés 66,6% des cas parmi les troubles neurologiques observés au cours de notre travail. Cette fréquence est comparable à celle rapportée par BOUREE et al, DANNEMAN et al, PORTER et al ainsi que MILLOGO et al au Burkina Faso qui sont respectivement de 65%, 66%, 69% 51,4% [4,5,51,52]. Par contre, OKOME-NKOUMOU et al ont décrit au cours d'une étude rétrospective, 8 cas suspects de toxoplasmose cérébrale sur 351 malades atteints de SIDA, qui ont présenté des signes neurologiques focaux à type d'hémiplégie au Gabon soit 12,2% [6]. Ce faible taux de déficit s'explique par le fait qu'il peut exister peu de corrélation entre

l'importance des lésions et la survenue du déficit identifiable cliniquement, qui peut rester souvent modeste selon la littérature [3].

### ❖ **Procédures diagnostiques**

Le scanner cérébral apparaît être l'examen essentiel pratiqué en première intention lors de notre travail .

Le scanner nous a permis de mettre en évidence des abcès cérébraux évocateurs par la présence d'image en cocarde associé à un effet de masse dans un contexte d'immunodépression liée au VIH. La sérologie toxoplasmique a été positive chez tous nos cas de toxoplasmose (fig1, fig2, fig3. Le taux de CD4 moyen de nos patients atteints de toxoplasmose cérébrale était de  $14/\text{mm}^3$ . Les test thérapeutiques ont permis d'obtenir la régression des signes de localisation. Dans la littérature, les cas de toxoplasmose cérébrale énoncés ont bénéficié d'exploration de contrôle par le scanner qui est un examen assez sensible dans ce domaine [5,54]. MILLOGO et al [4], OKOME-NKOUMOU et al [6] se sont surtout contentés d'arguments cliniques, de la sérologie toxoplasmique et du test thérapeutique pour asseoir leur diagnostic, ceci par faute de scanner. Aussi, il est important ici de notifier la grande valeur contributive de l'imagerie par résonance magnétique non encore disponible dans les pays en voie de développement.

### ❖ **Approches thérapeutiques**

Le traitement idéal conseillé dans le traitement de la toxoplasmose cérébrale est une combinaison thérapeutique comprenant la pyriméthamine et la sulfadiazine pendant 4 à 6 semaines suivi d'un traitement d'entretien à demi-dose. Il est conseillé d'y adjoindre l'acide folinique en vue de prévenir la survenue de la toxicité hématologique (médullaire) [15].

Devant des cas suspects cliniquement sans confirmation à l'imagerie, la mise en place d'un test thérapeutique permet d'obtenir une amélioration clinique après 2 semaines [15].

Au cours de notre travail, 3 patients ont reçu un protocole thérapeutique correct antitoxoplasmique bien qu'indisponible sur le marché malien. Ce qui nous a permis de récupérer tous les signes focaux après 4 semaines de traitement. Nous avons effectué un seul scanner de contrôle dans notre série, ceci pour des raisons financières. Il faut signaler qu'un de nos patients a fait une réaction allergique à la sulfadiazine ce qui nous a conduit à un arrêt momentané et une reprise progressive des doses. BOURRE [5] signale la survenue de rash cutané chez 2 de ses patients. Au Burkina, MILLOGO a utilisé une association sulfadoxine-pyriméthamine chez les patients suspects [4]. OKOME-NKOUMOU a utilisé du Cotrimoxazole chez ses 6 cas qui sont tous décédés au cours de l'hospitalisation [6].

Dans la littérature, BOURRE au cours de son travail en Martinique, a pu mettre un traitement triple par pyriméthamine (100mg/j), sulfadiazine (6g/j) et acide folinique (50mg/j)

Nous retenons que le traitement correct des cas de toxoplasmose pose un problème de disponibilité et d'accessibilité des molécules dans les pays les moins avancés où les cas de toxoplasmose sont encore rencontrés au cours du VIH/SIDA. Il faut signaler la survenue d'évènements indésirables à type de rash cutané et trouble hématologique.

#### ❖ **Devenir des patients**

Le cas 1 souffrant de toxoplasmose cérébrale est décédé suite à une surinfection streptococcique à type de phlébite du membre inférieur droit, malgré un traitement antitoxoplasmique bien conduit. Sa durée d'hospitalisation était de 22 jours. Les cas 2 et 3 ont évolué favorablement. Leur durée d'hospitalisation était respectivement de 2 mois et d'1 mois. Dans la série d'OKOME-NKOUMOU tous les patients (6 cas) traités au préalable par du Cotrimoxazole sont décédés au cours de l'hospitalisation [6]. Dans la série de BOUREE, 13 patients sont décédés en moins d'1 mois et 28 en moins de 9 mois. La moyenne de survie a été de 327 jours.

**Tableau XIII : Comparaison des revues de la littérature selon les aspects épidémiologiques de la toxoplasmose cérébrale.**

<b>Auteurs</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Age moyen</b>	<b>Sexe M/F</b>	<b>Prévalence</b>	<b>Durée d'étude</b>	<b>Pays d'études</b>
P. BOUREE et al [5]	60	40 ans	46/14	26%	7 ans	Martinique
P. BOSSI et al [54]	399	37 ans	351/48	24,5%	9 ans	France
A. MILLOGO et al [4]	68/1878	37,5 ans	43/25	3,71%	2 ans	Burkina Faso
M. OKOME NKOUMOU et al [6]	8/351	Non spécifié	Non spécifié	2,3%	5 ans	Gabon
AUBRY D. et al [47]	9/300	Non spécifié	Non spécifié	3%	2 ans	Burundi
<b>Notre étude</b>	<b>3/147</b>	<b>43 ans</b>	<b>2/1</b>	<b>2,04%</b>	<b>14 mois</b>	<b>Mali</b>

Dans notre étude, la prévalence des lésions cérébrales focalisées liées à la toxoplasmose cérébrale chez les sujets atteints de VIH/SIDA est de 2,04%.

**Tableau XIV : Comparaison des revues de la littérature selon la fréquence des signes cliniques de la toxoplasmose cérébrale.**

<b>Auteurs</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Céphalées</b>	<b>Fièvre</b>	<b>Signes de focalisation</b>	<b>Troubles de la conscience</b>	<b>Convulsion généralisés</b>
P.BOURRE et al (Martinique) [5]	60	51%	48%	65%	36%	75%
DANNEMAN et al (Etats-Unis) [51]	59	73%	47%	66%	45%	12%
PORTER et SAND (San Francisco) [52]	119	55%	47%	69%	52%	29%
LEPORT et al (Paris) [53]	35	Non spécifiées	74%	49%	54%	40%
A. MILLOGO et al (Burkina Faso) [4]	68	36,7%	Non spécifi é	51,4%	11,7%	Non spécifiée
M. OKOME NKOUMOU et al (Libreville GABON) [6]	8	50%	12,5%	12,5%	25%	Non spécifiée
<b>Notre étude</b>	<b>3</b>	<b>100%</b>	<b>33,3%</b>	<b>66,6%</b>	<b>33,3%</b>	<b>66,6%</b>

Dans notre étude, les céphalées et les signes de focalisation représentent les signes cliniques les plus fréquents avec les fréquences respectives de 100% et 66,6%.

**Tableau XV : Comparaison des revues de la littérature selon les procédures diagnostiques de localisations cérébrales de la toxoplasmose cérébrale**

<b>Auteurs</b>	<b>Imagerie</b>	<b>Sérologie antitoxoplasmique</b>	<b>Stage clinique/(stades CDC)</b>
P. BOUREE et al Martinique [5]	Tomodensitométrie cérébrale	Positive (100%) Type IgG	C3 (CD4 moyen) = 88/mm <sup>3</sup>
P. BOSSI et al France [55]	Tomodensitométrie cérébrale	Type IgG Positive (97%) Tire non spécifié	C3 (CD4 moyen) = 44/mm <sup>3</sup>
A. MILLOGO et al Burkina Faso [4]	Pas réalisée	Type IgG Positive (85%) Tire non spécifié	Non spécifié
M. OKOME-NKOU MOU et al. Gabon [6]	Pas réalisée	Type IgG Positive (100%) Tire non spécifié	Non spécifié
<b>Notre étude</b>	<b>Tomodensitométrie cérébrale</b>	<b>Positive type IgG (100%)</b>	<b>C3 (CD4 moyen 14/mm<sup>3</sup>)</b>

## **b) Tuberculome**

Un tuberculome est une masse de tissu granulomateux tuberculeux ayant été contenu et limité par les défenses immunitaires de l'hôte [9].

### **❖ Epidémiologie**

Le cas de tuberculome décrit dans notre série concerne 1 patient de sexe masculin âgé de 41 ans, VIH positif de type 1. Il a été hospitalisé dans le service de médecine interne à l'hôpital national du Point G. DECHAMBENOIT et al [49] ont également rapportés en Côte d'Ivoire 1 cas d'abcès cérébral à *Mycobacterium tuberculosis* chez un sujet de sexe masculin VIH positif de type indéterminé âgé de 29 ans en 1993. Cette étude a été réalisée dans le service de Neurochirurgie, du CHU de Yopougon. Par contre, MARTINEZ-VASQUEZ et al [48] ont trouvé en Espagne en 14 ans d'exercice, 4 cas de tuberculome cérébral chez des patients infectés par le VIH, et hospitalisés dans le service de maladies infectieuses de L'hôpital universitaire de Vigo Xera.

### **❖ Clinique**

Les céphalées étaient présentes dans l'unique cas de notre étude. Ce qui est identique aux données de la littérature où les céphalées ont été décrites chez tous les malades [4,5,6,51,52,53].

Les signes de localisation à type de monoparésie du membre supérieur droit ont été retrouvés dans notre

série. Le déficit moteur a été objectivé dans les séries de MARTINEZ-VASQUEZ et al [48] en Espagne et DECHAMBENOIT en Côte d'Ivoire [49]. L'unique cas Ivoirien , avait en plus du déficit moteur, une hypertension intracrânienne et un syndrome cérébelleux [49].

### ❖ Procédures diagnostiques

Notre patient atteint de tuberculome a présenté au scanner une image mettant en évidence une plage d'hypodensité de la substance blanche pariétale superficielle supérieure bilatérale plus accentuée à gauche (fig4). La prise de contraste était nodulaire hétérogène corticale sans effet de masse. L'examen des crachats était positif avec présence de BK. La ponction cytologique ganglionnaire est revenue positive à la coloration du Ziehl. La radiographie pulmonaire a montré des images macronodulaires disséminées dans les deux champs pulmonaires faisant évoquer une tuberculose disséminée. Le taux de CD4 de notre patient suspect de tuberculome était de  $40/\text{mm}^3$ . La mise sous chimiothérapie antituberculeuse a permis la régression de tous les signes y compris l'abcès cérébral confirmé au scanner de contrôle. Il faut notifier que le scanner cérébral a constitué la clef de diagnostic des cas de tuberculome annoncés dans la littérature [48,49].

### ❖ **Approches thérapeutiques**

La prise en charge du tuberculome passe nécessairement par une polychimiothérapie antituberculeuse. Le schéma classiquement utilisé fait appel à une combinaison thérapeutique au minimum de trois antibiotiques anti-tuberculeux. Dans la littérature, les auteurs plaident pour un drainage de l'abcès suivi de la mise sous polychimiothérapie antituberculeuse [9]. Selon le cas décrit par DECHAMBENOIT [49], le patient après un traitement antituberculeux pendant 16 mois, a vu disparaître des symptômes fait de syndrome cérébelleux et d'hypertension intracrânienne. Ce même patient a d'abord subi un drainage de son abcès cérébral. Au cours de notre travail, nous avons uniquement utilisé un schéma thérapeutique fait de 2RHZS/6EH pour la prise en charge du cas de tuberculome. La chute de la fièvre est survenue 10 jours après l'institution de la thérapie antituberculeuse. Les signes focaux ont considérablement régressé 3 semaines après le début du traitement.

### ❖ **Devenir des patients**

Notre cas de tuberculome a évolué favorablement après la polychimiothérapie antituberculeuse. Le patient décrit par DECHAMBENOIT [49] après 16 mois de traitement antituberculeux a tout aussi évolué favorablement devant la régression des signes de localisation.

**Tableau XVI : Comparaison des revues de la littérature selon les aspects épidémiologiques du tuberculome**

<b>Auteurs</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Age moyen</b>	<b>Sexe M/F</b>	<b>Prévalence</b>	<b>Durée d'étude</b>	<b>Pays d'études</b>
MARTINEZ VASQUEZ et al[48]	4	Non spécifié	Non spécifié	Non spécifié	14 ans	Espagne
DECHAMBENOIT G et al[49]	1	Patient de 29 ans	Masculin	Non spécifié	Non spécifié	Côte d'Ivoire
<b>Notre étude</b>	<b>1</b>	<b>Patient de 41 ans</b>	<b>Masculin</b>	<b>0,68%</b>	<b>14 mois</b>	<b>Mali</b>

**Tableau XVII : Comparaison des revues de la littérature selon les signes cliniques du tuberculome**

Auteurs	Nombre de cas	HIC	Syndrome cérébelleux	Crises tonico-cloniques	Déficit moteur	Fièvre	Syndrome d'imprégnation bacillaire
MARTINEZ VASQUEZ et al [48]	4	100%	Non spécifié	Non spécifié	Absent	100%	Non spécifié
DECHAMBENOIT G et al [49]	1	Présente	Présent	Non spécifié	Absent	Présente	Non spécifié
<b>Notre étude</b>	<b>1</b>	<b>Présente</b>	<b>Absent</b>	<b>Présentes</b>	<b>Présent (monoparésie) du MSD</b>	<b>Présente</b>	<b>Présente</b>

HIC : hypertension intracrânienne

MSD : Membre supérieur droit.

**Tableau XVIII : Comparaison des revues de la littérature selon les procédures diagnostiques du tuberculome**

<b>Auteurs</b>	<b>Imagerie</b>	<b>Biopsie</b>	<b>Stade clinique CD4</b>	<b>Test thérapeutique</b>
MARTINEZ VASQUEZ C et al [48 ]	Tomodensitométrie cérébrale	Pas réalisée	C3	Favorable
DECHAMBENOIT G et al [49]	Tomodensitométrie cérébrale	Réalisée	C3	Favorable
<b>Notre étude</b>	<b>Tomodensitométrie cérébrale</b>	<b>Pas réalisée</b>	<b>C3</b>	<b>Favorable</b>

## **c) Cryptococcome**

### **❖ Epidémiologie**

Le cas de cryptococcome décrit au cours de notre travail est retrouvé chez une femme VIH positif âgée de 19 ans, hospitalisée dans le service de maladies infectieuses de l'hôpital national du Point G.

Dans la littérature, nous n'avons retrouvé qu'une seule étude sur la localisation cérébrale focalisée due au *Cryptococcus neoformans* car, extrêmement rare [7]. RABAUD et al [56] ont décrit un patient de 37 ans VIH positif, suspect d'abcès à *C. neoformans* suivi pendant 15 mois (Octobre 94 à janvier 96) au service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Nancy. La rareté de cette localisation dans la littérature peut s'expliquer par le manque d'intérêt de cette pathologie vu le fait qu'elle ne constitue plus un problème de santé dans les pays développés disposant des moyens diagnostiques les plus performants en la matière. Mais des études faites sur la cryptococcose montre surtout une prédominance de la forme méningitique subaiguë (85,5%) [6].

### **❖ Clinique**

Les céphalées ont constituées la principale plainte de notre cas.

Un syndrome méningé a été retrouvé chez le même patient de notre série lors de l'examen clinique.

Les signes de localisation à type d'hémiplégie droite et d'atteinte de la VIIe paire crânienne étaient présentes

comme dans les autres cas de maladies opportunistes avec signe de localisation.

Le profil clinique de notre étude est identique à celui noté dans la littérature [3] car, les céphalées persistantes, traduisant dans notre contexte un syndrome d'hypertension intracrânienne ainsi que, les signes de localisation représentés majoritairement par le déficit moteur partiel ou total, demeurent les principales manifestations cliniques des lésions cérébrales focalisées chez les sujets atteints de VIH/SIDA. Le tableau clinique décrit par RABEAU [56] comporte un syndrome d'hypertension intracrânienne, des signes de localisation à type d'hémiplégie droite avec aphasie, un syndrome méningé et des crises convulsives.

#### ❖ **Procédures diagnostiques**

L'infection à VIH modifie l'expression de la cryptococcose ; la dissémination du germe est fréquente en particulier au niveau du système nerveux central, des poumons, du rein, sang, la prostate et la peau [7]. La dissémination au niveau du système nerveux central peut être à l'origine d'abcès cérébraux donc un cryptococcome, Cependant il notifie la rareté des cas dans la littérature [7].

Le seul cas que nous avons rencontré est une jeune dame de 19 ans admise pour céphalées rebelles chroniques, présentant à l'examen clinique une fièvre, un déficit moteur droit, une hypertension intracrânienne et un

syndrome méningé sur une altération de l'état général. La ponction lombaire faite à minima à cet effet a révélé une méningite lymphocytaire avec présence de nombreuses capsules de cryptocoque à l'examen direct à l'encre de chine. Le scanner cérébral fait chez cette patiente a montré le résultat suivant: une image d'hypodensité pariétale gauche étendue d'aspect en doigt de gants avec atteinte méningée faisant évoquer une atteinte cérébrale opportuniste (lymphome cérébral ? cryptococcome cérébral?) Fig5. La sérologie toxoplasmique était négative chez cette patiente.

Le cas que décrit RABEAU et al [56] a réalisé un scanner cérébral qui a mis en évidence une image en cocarde évocatrice d'abcès cérébral. La ponction lombaire a mis en évidence des levures encapsulées à l'examen direct et en culture. Un traitement anti-toxoplasmique bien mené à base de sulfadiazine et de triméthoprime n'a pas apporté d'amélioration clinique et scanographique. C'est l'administration d'un traitement antifongique à base d'amphotéricine B injectable qui a amélioré l'état clinique du patient ainsi que la régression de la masse tumorale au scanner de contrôle.

### ❖ **Approches thérapeutiques**

Notre cas de cryptococcome est décédé dans les jours qui ont suivi la mise en évidence de son abcès par la neuro-imagerie faute de disponibilité thérapeutique sur le marché malien et d'accessibilité du médicament. Le patient décrit par RABEAU a reçu un traitement antifongique à base d'Amphotericine B (1 mg/kg/jour) par voie intraveineuse pendant 10 jours, suivi d'un relais par voie orale de fluconazole (400 mg/jour) en traitement d'entretien.

### ❖ **Devenir des patients**

Notre patiente souffrant de cryptococcome est décédée avant le début d'administration du traitement antifongique injectable. Le cas décrit par RABEAU est décédé suite à une résistance aux triazolés confirmée par un antifongogramme. On notait dans son histoire des antécédents d'inobservance au traitement d'entretien (Fluconazole).

## **d) Leucoencéphalopathie multifocale progressive**

### **(LEMP)**

#### ❖ **Epidémiologie**

Le cas de LEMP décrit dans notre série a concerné 1 patient VIH positif de sexe masculin, âgé de 52 ans qui a été hospitalisé dans le service de maladies infectieuses de l'hôpital national du Point G.

L'avènement de l'infection à VIH a favorisé la survenue de certaines pathologies exceptionnelles. La manifestation

de l'infection à virus JC en est une preuve et tient à ce titre une place notable dans le cadre des infections opportunistes.

GILLEPSIE et al [10] en 1991 ont rapporté à San Francisco une prévalence de 0,3% après 8 ans d'étude chez des patients atteints de SIDA. Par contre JOSEPH BERGER et al ont trouvé 154 cas de LEMP après une étude sur 13 ans réalisée également aux Etats-Unis soit une prévalence de 5% [10]. L'élévation du nombre de cas s'explique par l'utilisation de technique plus sensible dans le diagnostic notamment l'IRM, l'examen anatomopathologique du prélèvement nécropsique et la durée de l'étude. La biopsie cérébrale ou l'autopsie ont permis de confirmer le diagnostic de la LEMP.

### ❖ Clinique

Les atteintes de la substance blanche peuvent entraîner une grande variété de signes cliniques, souvent non spécifiques. Trois signes principaux caractérisent la LEMP [55]:

- Le déficit visuel est le plus commun des signes accompagnants le début de la maladie (35% à 45% des cas), avec hémianopsie homonyme. 6 à 8% des malades sont aveugles au moment du diagnostic selon les données de la littérature [55]. L'unique cas de LEMP décrit au cours de notre étude a présenté des troubles visuels à type d'hémianopsie homonyme bilatérale avec baisse de l'acuité visuelle, conformément à la littérature. GASNAULT au cours d'étude réalisée auprès de 81 cas de

LEMP a constaté 21% de déficit visuel [50]. Aucune notion de céphalées n'a été retrouvée dans notre unique cas de LEMP. Cette absence est tout aussi décrite dans la littérature comme un des signes négatifs au cours de la LEMP [36]. Mais dans la série de JACQUES GASNAULT et al [50] en France, les céphalées sont présentes à 11%.

- Une faiblesse motrice pouvant concerner tous les territoires est le symptôme initial pour 25 à 33% des cas. Elle est rapidement complétée par une hémiparésie ou une hémiplégie selon les données de la littérature [55]. Au cours de l'évolution les signes focaux sont présents chez 80% des cas de LEMP au cours de l'infection par le VIH /SIDA selon KATLAMA[8]. Notre cas de LEMP a présenté une hémiplégie droite, une atteinte de la IIIe, IVe et VIIe paire crânienne, associée à une dysarthrie. Les signes de localisation à type de déficit moteur sont plus fréquents au cours des études réalisées par JOSEPH R. BERGER et al, JACQUES GASNAULT et al qui ont trouvés respectivement 54% et 58% de déficit moteur [10, 50].

- Un changement de comportement, avec modification de la personnalité, difficulté de mémorisation, trouble émotionnel ou démence. Un petit nombre de signes de type ataxie, dysmétrie ou dysarthrie indiquant l'implication de la matière blanche du cervelet et du tronc cérébral [55]. Dans les séries de GASNAULT et BERGER, on notait respectivement 17,3% et 28% de

troubles cognitifs [10,50]. Notre patient a présenté des troubles cognitifs avec dysarthrie.

### ❖ **Procédures diagnostiques**

Actuellement le diagnostic de LEMP repose essentiellement sur la neuro-imagerie. L'IRM demeure plus sensible pour la détection des lésions de démyélinisation [55]. BERGER et al, GASNAULT et al au cours de leur travail ont réalisé l'IRM respectivement chez 100% et 92,5% chez leurs malades [10,50]. Cependant le scanner peut jouer un rôle dans le diagnostic de la LEMP, en montrant des hypodensités sous corticales [55]. Ainsi, GASNAULT l'a utilisé chez 7,5% de ses cas. Dans notre série le scanner était la seule neuro-imagerie disponible, ce qui nous a permis de poser le diagnostic. Notre malade souffrant de LEMP a fait un examen d'imagerie par le scanner. Les résultats ont montré une image hypodense de la substance blanche temporo-pariéto-occipitale gauche non modifiée par le contraste iodé entraînant une légère dilatation du carrefour ventriculaire gauche sans anomalie de l'hémisphère droit avec ligne médiane en place d'où aspect tomodensitométrique très en faveur d'une leucoencéphalite multifocale progressive ( fig6). Le taux de CD4 de notre patient était moins de  $1/\text{mm}^3$ .

La confirmation diagnostique de la LEMP nécessite la démonstration de la présence du virion, des protéines ou du génome du virus JC. Classiquement cette confirmation est obtenue sur biopsie cérébrale [10,55].La

microscopie électronique, la recherche directe d'antigènes viraux par immunofluorescence, immunoenzymologie ou immunohistochimie sont actuellement abandonnés au profit de la biologie moléculaire. Le sérodiagnostic ne présente que peu d'intérêt en raison, d'une part, de la prévalence des anticorps anti-JC dans la population humaine et, d'autre part, de la réponse immunitaire perturbée des patients atteints de SIDA [55]. BERGER dans sa série a confirmé par la mise en évidence du virus JC après réalisation d'une biopsie cérébrale pour anatomopathologie chez 71% des 154 malades diagnostiqués pour LEMP [10]. GASNAULT dans sa série a fait appel à la biopsie cérébrale pour anatomopathologie chez 18,5% parmi l'ensemble des 81 cas de sa série [50]. Dans notre série, l'unique cas de LEMP rencontré n'a pas bénéficié de biopsie cérébrale à son décès pour des raisons de considération religieuse, aussi il faut signaler que la réalisation systématique d'autopsie post-mortem n'appartient pas à la tradition médicale Malienne. Les autres techniques diagnostiques apparaissent peu utilisées par les différents auteurs.

#### ❖ **Approches thérapeutiques**

Il n'existe pas de molécule antivirale ayant une activité démontrée in vivo et in vitro sur les infections dues aux virus JC. Aucune étude multicentrique randomisée en double aveugle n'a été entreprise [55]. Dans l'infection par le VIH, les combinaisons thérapeutiques de type

HAART (highly active antiretroviral therapy) incluant en général au moins une antiprotéase apparaissent être aujourd'hui le meilleur traitement de la LEMP [42, 43]. Malheureusement l'efficacité de ces multithérapies n'est pas constante et certains travaux viennent obérer l'enthousiasme initial [44, 45]. Dans notre cas, le malade n'a pu bénéficier de la trithérapie par manque de volonté familiale.

#### ❖ **Devenir des patients**

Le patient souffrant de LEMP est décédé avant l'administration de la trithérapie.

La maladie de la LEMP évolue rapidement avec décès du patient en moins de 18 mois. En fait, 80% des patients meurent dans les 9 mois suivants l'apparition des symptômes [55]. Il n'existe pas de cas de survie prolongée et de rémission en l'absence de traitement [55]. Dans la série de BERGER la moyenne de survie a été de 6 mois. Seul un patient traité à la cytosine arabinoside (Ara-C) a survécu 1 an [10]. Dans notre cas le malade a survécu 18 jours sans aucun traitement anti- virus JC .

**Tableau XIX : Comparaison des revues de la littérature selon les aspects épidémiologiques de la LEMP**

<b>Auteurs</b>	<b>Nombre de cas</b>	<b>Age moyen</b>	<b>Sexe M/F</b>	<b>Prévalence</b>	<b>Période d'étude</b>	<b>Pays d'étude</b>
JOSEPH R. BERGER et al[10]	154	35 ans	136/18	5%	13 ans	USA
JACQUES GASNAULT et al[50]	81	36 ans	71/10	Non spécifiée	8 ans	France
<b>Notre étude</b>	<b>1</b>	<b>Patient de 52 ans</b>	<b>1/0</b>	<b>0,68%</b>	<b>14 mois</b>	<b>Mali</b>

**Tableau XX : Comparaison des revues de la littérature selon les signes cliniques de la LEMP**

Auteurs	Déficit moteur	Incoordination	Troubles cognitifs	Aphasie	Perte de la sensibilité	Trouble visuel	Paralysie oculomotrice	Céphalée	Nombre de cas
JOSEPH R. BERGER et al [10]	54%	28%	28%	19%	19%	17%	6%	Absente	144
JACQUES GASNAULT et al [50]	58%	30,9%	17,3%	35,8%	16%	21%	Non spécifiée	11,1%	81
<b>Notre étude</b>	<b>Présente</b>	<b>Présente</b>	<b>Absente</b>	<b>Présente</b>	<b>Absente</b>	<b>Présente</b>	<b>Présente (III, IV, VII)</b>	<b>Absente</b>	<b>1</b>

**Tableau XXI : Comparaison des revues de la littérature selon les procédures diagnostiques de la LEMP**

<b>Auteurs</b>	<b>Imagerie</b>	<b>Biopsie/ autopsie</b>	<b>Stade clinique CD4</b>
JOSEPH R. BERGER [10]	Imagerie par résonance magnétique (IRM)	71%	C3 (CD4 moyen) = 104/ mm <sup>3</sup>
JACQUES GASNAULT et al [50]	IRM : 92,5% TDM : 7,5%	18,5%	C3 (CD4 moyen) = 35/ mm <sup>3</sup>
<b>Notre étude</b>	<b>Tomodensitométrie cérébrale</b>	<b>Pas réalisée</b>	<b>C3 (CD4&lt;1/mm<sup>3</sup>)</b>

IRM : Imagerie par résonance magnétique

TDM : Tomodensitométrie cérébrale.

**CHAPITRE VI  
CONCLUSION &  
RECOMMANDATIONS**

## **VI. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS**

Les lésions cérébrales focalisées chez les sujets atteints de VIH/SIDA sont assez fréquentes dans certains pays et rares pour d'autres. Elle pose dans notre contexte le problème de sa prise en charge (mauvaise référence, retard au diagnostic), de leur diagnostic étiologique (faiblesse du plateau technique, manque de moyen financier) et l'absence de législation à la réalisation de certaines pratiques en particulier les autopsies en vue de faire des biopsies stéréotaxiques. Tous ces écueils expliquent la sous représentation de leur fréquence notamment dans les pays en voie de développement. Afin d'étudier ces lésions dans leur dimension réelle en particulier :

- La sous-estimation possible d'une recrudescence des lésions cérébrales focalisées chez les sujets atteints de VIH/SIDA dans notre pratique courante.
- La nécessité de poser son diagnostic le plus précocement possible pour permettre une évolution favorable.
- La nécessité de préciser son étiologie pour faciliter sa prise en charge.

Nous recommandons :

- 1) Un meilleur examen clinique des patients pour la détection précoce des signes neurologiques en faveur des localisations cérébrales focales.

- 2) La réalisation de la tomодensitométrie cérébrale devant tout signe neurologique suspect de localisations cérébrales focales.
- 3) Le recours à des pratiques telles que la biopsie stéréotaxique cérébrale ou l'autopsie afin de confirmer les étiologies.
- 4) La disponibilité des médicaments adéquats contre la toxoplasmose et la cryptococcose.
- 5) L'allègement des prix des investigations et des molécules de traitement.
- 6) L'adoption de législation autorisant la réalisation d'autopsie pour des fins diagnostiques.

**CHAPITRE VII**  
**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**

## **VII. REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES**

**1. ONU/SIDA, 2002.**

**2. FOMO B.**

Profil épidémiologique et clinique des infections et des affections au cours du VIH/SIDA dans le service de médecine interne et d'hématologie-oncologie de l'hôpital national du Point G. Thèse, Med, Bamako 2000.

**3. W ROSENBAUME et P-M GIRARD.**

Manifestations cliniques de l'infection par le VIH. Complications neurologiques. Toxoplasmose in: TRAITE DE MEDECINE. 3<sup>e</sup> édition. 1998.

**4. A MILLOGO, GA KI-ZERBO, W TRAORE, AB SAWADOGO, I OUEDRAOGO et M PEGHINI.**

Sérologie toxoplasmique chez les patients infectés par le VIH et suspects de toxoplasmose cérébrale du centre hospitalier de Bobodioulasso(Burkina-Faso). Bull Soc Pathol Exot 2000, 93 : 17-19

**5. P BOUREE, D DUMAZEDIER, C MAGDELEINE, G SOBESKY.**

Toxoplasmose Cérébrale et SIDA à la Martinique. Med Trop 1997; 57: 259-261

**6. M OKOME-NKOUMOU, ME MBOUNJA-LOCLO, M KOMBILA**

Panorama des affections opportunistes au cours de l'infection par le VIH à Libreville, Gabon. Cahiers Santé Tome 3, 2000; 329-37

**7. GARI-TOUSSAINT M et MONDAIN-MITON V.**

Cryptococcose. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Maladie infectieuse, 8-613-A-10, 1996, 7p.

**8. KATLAMA C.**

Manifestations neurologiques de l'infection à VIH. Editions Techniques. Encycl. Méd. Chir. (Paris-France). Neurologie, 17- 051-B-10, 1993, 8p.

**9. BAZIN C.**

Tuberculose du système nerveux central. Editions Techniques. Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Neurologie. 17054A<sup>10</sup> 1992, 12p.

**10. JOSEPH R BERGER, L PALL, D LANSKA and M WHITEMAN.**

Progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with HIV infection. Journal of Neurovirology (1998) 4, 59-68.

**11. LEVY RM, JANSEEN RS, BUSH TJ, ROSENBLUM ML.**

Neuroepidemiology of acquired immunodeficiency syndrome. J AIDS 1998; 1: 31-40

**12. LEVY RM, BREDESEN DE.**

Central nervous system dysfunction in acquired immunodeficiency syndrome. J AIDS 1998 ; 41-64

**13. LANG W, MIKLOSSY J, DERUAZ JP, et al.**

Neuropathology of the acquired human deficiency syndrome(AIDS) : a report of 135 consecutive autopsy cases from Switzerland. Acta Neuropathol 1989 ; 77 : 379-390

**14. KATLAMA C.**

Manifestations neurologiques au cours de l'infection à VIH. In : *Sida, infection à VIH: aspects en zone tropicale.* Ellipses/Aupelf, 1989,pp 129-140

**15. LLYOD, KASPER.**

Infections à toxoplasmes et toxoplasmose. In: TR HARRISON. PRINCIPE DE MEDECINE INTERNE. 1995

**16. R. McLEOD, JS REMINGTON.**

Toxoplasmose. in: TR HARRISON. PRINCIPE DE MEDECINE INTERNE. 1984.

**17. LEPORT C, DUVAL X.**

Toxoplasmose cérébrale chez un sujet infecté par le VIH. Diagnostic, évolution, traitement et prévention. Rev Prat. 1999 Dec 15; 49(20): 2271-4.

**18. BOUREE P. and THULLIEZ.**

Cryptococcose. Encycl Med Chir (Elsevier, Paris). Maladies Infectieuses, 8-127-A-10. 1985: 5p

**19. PAL M, MEHROTRA BS.**

Studies on the isolation of *Cryptococcus neoformans* from fruits and vegetables. *Mycosen* 1984; 28: 200-205.

**20. SWINNE D, TAELEMAN H, BATUNGWANAYO J et al.**

Contribution à l'étude de l'écologie de *Cryptococcus neoformans* en Afrique Centrale. *Med trop* 1994 ; 54 : 53-55.

**21. LEVITZ SM.**

The ecology of *Cryptococcus neoformans* and the epidemiology of cryptococcosis. *Rev Infect Dis* 1991 ; 13 : 1163-1169.

**22. SOW PS, DIOP BM, DIENG Y et al.**

Cryptococcose neuroméningée au cours de l'infection à VIH à Dakar. *Med Mal Infect* 1998 ; 28 : 511-5.

**23. LEVITZ SM, FARREL TP, MAZIARZ RT.**

Killing of *Cryptococcus neoformans* by human peripheral blood mononuclear cells in culture. *J Infect Dis* 1991; 163 : 1108-1113

**24. WILSON MA, KOZEL TR.**

Contribution of antibody in normal serum to early deposition of C3 onto encapsulated and non-encapsulated *Cryptococcus neoformans*. *Infect Immun* 1992 ; 60 : 754-761.

**25. CHUCK SL, SANDE MA.**

Infection with *Cryptococcus neoformans* in the acquired Immunodeficiency syndrome. N England J Med 1989 ; 321: 794-799

**26. CLARK RA, GREER D, ATKINSON W et al**

Spectrum of *Cryptococcus neoformans* infection in 68 patients infected with human immunodeficiency syndrome. Rev Infect Dis 1990 ; 12:768-777

**27. NAKARUMA K, TANAKA Y, OITA J, YAMAGUCHI T.**

A case of Cryptococcal meningoencephalitis, which damaged the medial part of the temporal lobe and caused gradually progressing memory disturbance. Rinsho Shinkeigaku 1994 ; 34: 596-598

**28. CAMERON ML, BARTLETT JA, GALLIS HA, WASKIN HA.**

Manifestation of pulmonary cryptococcosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome. Rev Infect Dis 1991; 13: 64-67

**29. HERNANDEZ AD.**

Cutaneous cryptococcosis. Dermatol clin. 1989. 7: 269-274

**30. BEHRMAN RE, MASCI JR, NICHOLAS P.**

Cryptococcal skeletal infections : case report and review. Rev Infect Dis 1990; 12: 181-190

**31. DIAMOND RD.**

*Cryptococcus neoformans*. In : Mandell, Douglas and Bennett eds. Principles and practices of infectious diseases (4<sup>e</sup> ed). New York : Churchill Livingstone, 1995 : 2331-2340

**32. DUPONT B.**

Traitement de la cryptococcose au cours du SIDA. J Mycol Med. 1992. 2(Supp 1) : 15-22

**33. ANDERSON DJ, SCHMIDT C, GOODMAN J, POMEROY C.**

Cryptococcal disease presenting as cellulitis. Clin Infect Dis 1992; 14: 666-672

**34. SAAG MS, POWDERLY WG, CLOUD GA et al.**

Comparaison of amphotericin B with fluconazole in the treatment of acute AIDS associated cryptococcal meningitis. N Engl J Med 1992 ; 326: 83-89

**35. VAN DER HOST C, SAAG M, CLOUD G et al.**

Randomized double blind comparison of Amphotericin B plus Flucytosine to AmB alone, followed by a comparison of FCZ and ITZ in the treatment of acute cryptococcal meningitis in patients with AIDS [Abstract 1216]. 35th ICAAC. San Francisco, 1995

**36. MOULIGNIER A et HENIN D.**

Leucoencéphalopathie multifocale progressive. Encycl Med Chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS), Neurologie, 17-072-A-10, 2000, 6p.

**37. ZUNK JR, TU RK, ANDERSON DM et al.**

Progressive multifocal leukoencephalopathy presenting as human immunodeficiency virus type 1-associated dementia. Neurology 1997 ; 49: 263-265

**38. MILLER JR, BARRET RE, BRITTON CB et al.**

Progressive multifocal leukoencephalopathy in a male homosexual with T-cell immune deficiency. N England J Med 1982 ; 307 : 1436-1437

**39. DAVIES J, EVERAL IP, WEICH S et al.**

HIV associated brain pathology in the United Kingdom: an epidemiological study. AIDS 1997 ; 11 : 1145-1150

**40. LOT F.**

Epidémiologie. In : MREJEN S, MOULIGNIER A éd. Atteinte du système nerveux et infection par le VIH. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2000: 3-6

**41. MORET H, INGRAND D.**

Les polyomavirus humains. Med Ther 1999 ; 9 : 473-479

**42. BERGER JR, LEVY RM, FLOMENHOFT D, DOBBS M.**

Prédicative factors for prolonged survival in acquired immunodeficiency syndrome-associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *Ann Neurol* 1998 ; 44:341-349

**43. ALBRECHT H, HOFFMAN C, DEGEN O et al.**

Highly active antiretroviral therapy significantly improves the prognosis of patients with HIV- associated progressive multifocal leukoencephalopathy. *AIDS* 1998 ; 12 : 1149-1154

**44. DE LUCA A, AMMASATI A, CINGOLANI A et al.**

Failure of HAART in AIDS-progressive multifocal leukoencephalopathy. In : Abstracts of the 38th interscience conference on antimicrobial agents and chemotherapy (ICAAC). [abstrat 1-273]. San Francisco, 1998

**45. ENTING RH, PORTEGIES P.**

Cytarabine and highly active antiretroviral therapy in HIV-related progressive multifocal leukoencephalopathy. *J Neurol* 2000 ; 247 : 134-138

**46. FONG IW, TOMA E** and the canadian PML study group.

The natural history of progressive multifocal leukoencephalopathy in patients with AIDS. Clin Infect Dis 1995 ; 20 : 1305-1310

**47. AUBRY D, BIGI RIMANA F, NDABANEZE E et al.**

Les aspects actuels du syndrome d'immunodéficience acquise de l'adulte. A propos de 300 cas observés en 2 ans à Bujumbura (Burundi). Med Afr Noire 1990 ; 37 : 10

**48. MARTINEZ-VASQUEZ C, BORDON J, RODRIGUEZ-GONZALEZ A et al.**

Cerebral tuberculoma. A comparative study in patients with and without HIV infection. Infection. 1995 May ; 23(3) : 149-53

**49. DECHAMBENOIT G, BONI NG, SANTINI JJ, et al.**

Tuberculous abscess of the cerebellum. Neurochirurgie. 1993; 39(5):326-9

**50. JACQUES GASNAULT, YASSINE T, CECILE GOUJARD et al.**

Prolonged survival without neurological improvement in patients with AIDS-related progressive multifocal leukoencephalopathy on potent combined antiretroviral therapy. Journal of Neurovirology 1999 5, 421-429

**51. DANNEMAN BR, ISRAELSKI D.M, LEOUNG GS et al.**

Toxoplasma serology, parasitemia and antigenemia in patients at risk for toxoplasmic encephalitis. AIDS 1991 ; 5 : 1363-1365

**52. PORTER SB and SAND MA.**

Toxoplasmosis of the central nervous system in the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med. 1992 ; 327 : 1643-1648

**53. LEPORT C, RAFFI F, MATHERON S et al.**

Treatment of central nervous system toxoplasmosis with pyrimethamine sulfadiazine combinaison in 35 patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Am. J. Med. 1998 ; 84: 94-100

**54. P BOSSI, E CAUMES, P ASTAGNEAU, TS LI, L PARIS et al.**

Caractéristiques épidémiologiques des toxoplasmoses cérébrales chez 399 patients infectés par le VIH suivis entre 1983 et 1994. Rev Méd Interne 1998; 19 : 313-7

**55. V DUBOIS, ME LAFON, HJ. A FLEURY.**

La lettre de l'infectiologue - Tome XII - n° 2 - février 1997

**56. CH RABEAU, CH LEGER, E GEORGES, L KURES et al.**

Cryptococcoses atypiques au cours de l'infection par le VIH. Med Mal Infect. 1997 ; 27 : 1016-20



# **ANNEXES**

**FICHE D'ENQUETE.**  
**LESIONS CEREBRALES FOCALISEES ET VIH.**

Fiche N-----

**I-Données socio-démographiques:**

Nom-----Prénom(s)-----  
Age-----Sexe-----profession:-----  
Ethnie:-----Nationalité:-----  
Situation matrimoniale-----Adresse ou contact-----  
Lieu d'hospitalisation-----  
Date d'entrée-----Date de sortie-----  
Motif d'hospitalisation-----  
Diagnostic d'entrée-----Diagnostic de sortie-----

**II- Examen clinique**

**A- Antécédent(s).**

- Personnel  
Médical-----  
Chirurgical-----  
- Familial  
Médicaux-----

**B- Examen général.**

Poids/-----/                      Taille/-----/                      Température/-----/  
Etat général:    Bon                          Assez bon                          Altéré   

**C- Examen neurologique**

- Plaintes fonctionnelles  
-Céphalées: Récentes                       Chroniques   
-Troubles sensitifs subjectifs: Douleurs     paresthésie     Autres-----  
-Troubles sphinctériens: Retard à la miction     miction impérieuse     Autres-----  
-Troubles génitaux: Impuissance   
-Autres à préciser-----  
- Etat mental.  
    o Etat de conscience  
    -Bonne     -Obnubilation   
    -Confusion mentale                                       -Délire   
    -coma     -Convulsion

b)Orientation

-Dans le temps: Bonne     Mauvaise

-Dans l'espace: bonne  Mauvaise

-Vis à vis des personnes: Bonne  Mauvaise

*c) Trouble de l'humeur et du comportement:*

-Humeur: Instabilité  euphorie  Autres-----

-Comportement: agressivité  Violence  Autres-----

-Absence de troubles de l'humeur et de comportement

*d) Troubles de la mémoire*

-Récents  Eloignés  Absents

*e) troubles du contenu de la pensée;*

-Idée préoccupante  -Hallucination

-obsession  -Phobie

-Absence

*f) performances intellectuelles*

-Connaissances générales: Bonne  Mauvaise

-Incapacité de calcul: présente  Absente

- Troubles de langage:

-Aphasie motrice(de BROCA)

-Aphasie sensitive(de WERNICKE)

-Absence

- Examen physique

o Posture et marche

-Posture: Normale  Anormale

-Marche: Normale  Anormale

*b) Examen des nerfs crâniens.*

-Normal  Anormal

Si atteinte, le(les)quel(s)-----

*c) La motricité:*

-Force musculaire

\*Motricité spontanée: présente  Absente

\*Motricité volontaire: Normale  Anormale

Si anomalie, préciser les localisations-----

-Tonus musculaire: Normal  hypertonie  hypotonie

*d) La coordination.*

-Bonne  Mauvaise

*e) Les reflexes*

-ROT: Aboli  Exagéré  Normal

Si anomalie, quel(s) reflexe(s)-----

-reflexes cutanéomuqueux: Normal  Anormal

Si anomalie, quel(s) reflexe(s)-----

f) *La sensibilité:*

-Superficielle: Normale  Anormale

-Profonde: Normale  Anormale

Si anomalie, préciser la(les) topographie(s)-----

g) *Les enveloppes meninges:*

- Normale  Anormale

### **III- Autres atteintes ou opportunistes.**

#### **A)-Neurologique:**

-Cryptococcose neuro-meningé Oui/----/ Non/----/

-Meningite bacterienne ou mycobacterienne Oui/----/ Non/----/

-Neurosyphilis: Oui/----/ Non/----/

-LEMP: Oui/----/ Non/----/

-Lymphome cérébrale primaire ou secondaire: Oui/----/ Non/----/

-Autre(s)-----

#### **B)-Digestive.**

-Candidose oro-pharyngée et/ou oesophagienne: Oui/----/ Non/----/

-Cryptosporidiose: Oui/----/ Non/----/

-Microsporidiose: Oui/----/ Non/----/

-Isosporose: Oui/----/ Non/----/

-Autre(s)-----

#### **C)-Pulmonaire**

-Tuberculose: Oui/----/ Non/----/

-Pneumocystose: Oui/----/ Non/----/

-Autre(s)-----

#### **D)-Dermatologique.**

-kapos: Oui/----/ Non/----/.

-lesion herpetique: Oui/----/ Non/----/

-Dermite seborrheique: Oui/----/ Non/----/

-Zona: Oui/----/ Non/----/

-Molluscum contagiosum: Oui/----/ Non/----/

-Autre(s)-----

#### **E)-Ganglionnaire.**

-Tuberculose: Oui/----/ Non/----/

-Histoplasmose: Oui/----/ Non/----/

-Lymphome: Oui/----/ Non/----/

-Autre(s)-----

### **IV- Examens complémentaires.**

#### **A)-Examens de laboratoire.**

-Sérologie: HIV1/----/ HIV2/----/

-Sérologie toxoplasmose:valeur-----IgG/---/ IgM/----/  
-Taux de CD4:-----  
-Examen du LCR  
\*aspect; Clair/----/ Trouble/--/ Purulent/---/ Hemorragique/---/  
\*Cytologie: leucocyte/-----/ PN/-----/ lymphocyte/-----/  
\*Biochimie:Proteinorachie/-----/ Glycorachie/-----/  
-Hémogramme  
\*GR/-----/ Hb/-----/ Hte-----/  
\*Leucocyte/-----/ PN/-----/ PE/-----/ PB/-----/  
\*Monocyte/-----/ Lymphocyte/-----/ Reticulocyte/-----/  
\*Plaquette/-----/  
\*Vitesse de sedimentation: 1ère heure/-----/ 2è heure/-----/  
-Glycémie/-----/ Créatininémie/-----/  
-Autres resultats de labo-----

**B)-Scanner cérébral.**

Compte rendu:-----  
-----  
-----

**C)-Fond d’oeil.**

Résultat:-----  
-----

**V- TRAITEMENT.**

-Sulfadoxine + pyriméthamine/-----/  
-Adiasine/-----/ Pyriméthamine/-----/  
-Sulfamethoxazole + trimethoprime/-----/

**VI- EVOLUTION.**

-Favorable/-----/ Défavorable/-----/ Décès/-----/

# FICHE SIGNALÉTIQUE

**Nom** : TCHEUFFA

**Prénom** : JEAN-CHRISTOPHE

**Titre** : Lésions cérébrales focalisées et VIH dans les services de médecine interne et de maladies infectieuses de L'Hôpital National du Point G.

**Ville de soutenance** : Bamako

**Année** : 2001-2002

**Lieu de dépôt** : Bibliothèque de la faculté de Médecine, pharmacie et d'odontostomatologie.

**Secteur d'intérêt** : Médecine

## RESUME

Il s'agit d'une étude rétrospective de novembre 2000 à janvier 2002. Elle s'est déroulée dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital national du Point G. 20 patients sur 147 malades hospitalisés ont présenté des signes cliniques et/ou paracliniques faisant évoquer l'hypothèse diagnostique de lésions cérébrales focalisées sur terrain immunodéprimé dû au VIH. 6 cas de localisations cérébrales focalisées (3 cas de toxoplasmose, 1 cas de tuberculome, 1 cas de cryptococcome, 1 cas de LEMP) ont été retenus car confirmés par la tomodensitométrie cérébrale, soit une fréquence de 4,08%. L'âge moyen des patients était de 38 ans avec un sex ratio de 2.

Les symptômes cliniques les plus fréquents étaient les céphalées entrant dans le contexte d'hypertension intracrânienne, les signes de localisation à type de déficit moteur, de crises tonico-cloniques. L'état général de tous les patients était altéré.

Le scanner cérébral a montré des images d'abcès chez tous nos cas excepté le cas de LEMP où c'était des images de démyélinisation corticale. La sérologie toxoplasmique et la coloration à l'encre de chine du LCR ont également aidé au renforcement des différentes étiologies suspectes des localisations cérébrales focalisées. Le taux moyen de CD4 de nos patients était de  $16/\text{mm}^3$ .

Le traitement anti-toxoplasmique et la polychimiothérapie antituberculeuse ont été administrés. Le traitement antifongique et antiretroviral n'ont pas pu être administrés.

La moitié des patients (1 cas de toxoplasmose cérébrale, le cas de cryptococcome ainsi que celui de la LEMP) est décédée au cours de leur hospitalisation.

**Mots clés** : HIV, Cerebral abcess, PML.

## SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce que s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.