

Ministère de l'Éducation Nationale

République du Mali

Université de Bamako

Un Peuple – Un But – Une

Foi



UNIVERSITE DE BAMAKO

Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie



Année Universitaire 2006/2007
N°...../2007

Thèse

TITRE :

**ASPECTS CLINIQUE, THERAPEUTIQUE ET PRONOSTIQUE
DE LA TOXOPLASMOSE CEREBRALE AU COURS DU
VIH/SIDA DANS LE SERVICE DES MALADIES
INFECTIEUSES DU CENTRE HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE DU POINT-G.**

Thèse présentée et soutenue publiquement le ----/-----/2007
devant la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-
Stomatologie

Par Mr DIABY Souleymane

Pour l'obtention du grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat).

Jury :

Président : Pr Saharé FONGORO

Membres : Dr Fatissma Amadou CISSE

Dr Mamadou KARAMBE

FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2006-2007

ADMINISTRATION

DOYEN:

Anatole TOUNKARA

Professeur

1^{er} ASSESSEUR:

Drissa DIALLO

MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

2^{ème} ASSESSEUR:

Sékou SIDIBÉ

MAITRE DE CONFÉRENCES

SECRETAIRE PRINCIPAL:

Yénimégué Albert DEMBELE

Professeur

AGENT COMPTABLE:

Mme COULIBALY Fatoumata TALL

CONTRÔLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr Alou BA

Ophtalmologie

Mr Bocar SALL

Orthopédie – Traumatologie - Secourisme

Mr Souleymane SANGARE

Pneumo-ptisiologie

Mr Yaya FOFANA

Hématologie

Mr Mamadou L. TRAORE

Chirurgie Générale

Mr Balla COULIBALY

Pédiatrie

Mr Mamadou DEMBELE

Chirurgie Générale

Mr Mamadou KOUMARE

Pharmacognosie

Mr Ali Nouhoum DIALLO

Médecine interne

Mr Aly GUINDO

Gastro-entérologie

Mr Mamadou M Keita

Pédiatrie

Mr Siné Bayo

Anatomie-Pathologie-Histoembryologie

Mr Sidi Yaya Simaga

Santé Publique, **Chef de D.E.R.**

Mr Abdoulaye Ag RHALY

Médecine interne

Mr Boulkassoum Haidara

Législation

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, **Chef de D.E.R.**

Mr Kalilou OUATTARA

Urologie

Mr Amadou DOLO

Gynéco-Obstétrique

Mr Alhousseini Ag MOHAMED

ORL

Mme SY Assitan SOW

Gynéco-Obstétrique

Mr Salif DIAKITE

Gynéco-Obstétrique

Mr Abdoulaye DIALLO

Anesthésie-Réanimation

2. MAITRES DE CONFÉRENCES

Mr Abdoulaye DIALLO

Ophtalmologie

Mr Djibril SANGARE

Chirurgie Générale

Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP

Chirurgie Générale

Mr Gangaly DIALLO

Chirurgie Viscérale

Mr Mamadou TRAORE

Gynéco-Obstétrique

Mr Filifing SISSOKO

Chirurgie Générale

Mr Sekou SIDIBE

Orthopédie-Traumatologie

Mr Abdoulaye DIALLO

Anesthésie-Réanimation

Mr Tieman COULIBALY

Orthopédie-Traumatologie

Mme TRAORE J THOMAS

Ophtalmologie

Mr Mamadou L. DIOMBANA

Stomatologie

Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE

Gynéco-Obstétrique

Mr Nouhoum ONGOÏBA

Anatomie & Chirurgie Générale

Mr Sadio YENA

Chirurgie Générale

Mr Youssouf COULIBALY

Anesthésie-Réanimation

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Issa DIARRA

Gynéco-Obstétrique

Mr Samba Karim TIMBO

ORL

Mme TOGOLA Fanta KONIPO

ORL

Mr Zimogo Zié SANOGO

Chirurgie Générale

Mr Zanafon OUATTARA

Urologie

Mr Adama SANGARE

Orthopédie- Traumatologie

Mr Sanoussi BAMANI

Ophtalmologie

Mr Doulaye SACKO

Ophtalmologie

Mr Ibrahim ALWATA

Orthopédie - Traumatologie

Mr Lamine TRAORE

Ophtalmologie

Mr Mady MAKALOU

Orthopédie/ Traumatologie

Mr Aly TEMBELY

Urologie

Mr Niani MOUNKORO

Gynécologie/ Obstétrique

Mme Djénéba DOUMBIA

Anesthésie / Réanimation

Mr Tiémoko D. COULIBALY

Odontologie

Mr Souleymane TOGORA

Odontologie

Mr Mohamed KEITA

ORL

Mr Bouraïma MAIGA

Gynécologie/ Obstétrique

Mr Niani Mounkoro

Gynécologie/ Obstétrique

- D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Daouda DIALLO

Chimie Générale & Minérale

Mr Amadou DIALLO

Biologie

Mr Moussa HARAMA

Chimie Organique

Mr Ogobara DOUMBO

Parasitologie-Mycologie

Mr Yénimégué Albert DEMBELE

Chimie Organique

Mr Anatole TOUNKARA

Immunologie - **Chef de D.E.R.**

Mr Bakary M. CISSE

Biochimie

Mr Abdrahamane S. MAÏGA
Mr Adama DIARRA
Mr Massa SANOGO
Mr Mamadou Koné

Parasitologie
Physiologie
Chimie Analytique
Physiologie

2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Mr Amadou TOURE
Mr Flabou BOUGOUDOGO
Mr Amagana DOLO
Mr Mahamadou CISSE
Mr Sékou F. M. TRAORE
Mr Abdoulaye DABO
Mr Ibrahim I. MAÏGA

Histoembryologie
Bactériologie – Virologie
Parasitologie
Biologie
Entomologie médicale
Malacologie – Biologie Animale
Bactériologie – Virologie

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Moussa Issa DIARRA
Mr Kaourou DOUCOURE
Mr Bouréma KOURIBA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Cheick Bougadari TRAORE
Mr Lassana DOUMBIA
Mr Mounirou Baby
Mr Mahamadou A Théra

Biophysique
Biologie
Immunologie
Bactériologie/ Virologie
Anatomie pathologie
Chimie Organique
Hématologie
Parasitologie

4. ASSISTANTS

Mr Mangara M. BAGAYOKO
Mr Guimogo DOLO
Mr Abdoulaye TOURE
Mr Djbril SANGARE
Mr Mouctar DIALLO
Mr Boubacar TRAORE
Mr Bocary Y Sacko
Mr Mamadou Ba

Entomologie-Moléculaire Médicale
Entomologie-Moléculaire Médicale
Entomologie-Moléculaire Médicale
Entomologie-Moléculaire Médicale
Biologie/ Parasitologie
Immunologie
Biochimie
Biologie/ Parasitologie entomologie médicale

- D.E.R. DE MÉDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Mamadou K. TOURE
Mr Mahamane MAÏGA
Mr Baba KOUMARE
Mr Moussa TRAORE
Mr Issa TRAORE
Mr Hamar A. TRAORE
Mr Dapa Aly DIALLO
Mr Moussa Y. MAIGA
Mr Somita KEITA

Cardiologie
Néphrologie
Psychiatrie- **Chef de D.E.R.**
Neurologie
Radiologie
Médecine Interne
Hématologie
Gastro-entérologie-Hépatologie
Dermato-Léprologie

2. MAÎTRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

Mr Toumani SIDIBE
Mr Bah KEITA
Mr Boubacar DIALLO
Mr Abdel Kader TRAORE

Pédiatrie
Pneumo-Phtisiologie
Cardiologie
Médecine Interne

Mr Siaka SIDIBE
Mr Mamadou DEMBELE
Mr Mamady KANE
Mr Sahare FONGORO
Mr Bakoroba COULIBALY
Mr Bou DIAKITE
Mr Bougouzié SANOGO
Mme SIDIBE Assa TRAORE

3. MAITRES ASSISTANTS

Mme TRAORE Mariam SYLLA
Mr Adama D. KEITA
Mme Habibatou DIAWARA
Mr Daouda K MINTA
Mr Kassoum SANOGO
Mr Seydou DIAKITE
Mr Arouna TOGORA
Mme Diarra Assétou SOUCKO
Mr Boubacar TOGO
Mr Mahamadou TOURE
Mr Idrissa A. CISSE
Mr Mamadou B. DIARRA
Mr Anselme KONATE
Mr Moussa T. DIARRA
Mr Souleymane DIALLO
Mr Souleymane COULIBALY
Mr Sounkalo DAO
Mr Cheick Oumar Guinto

Radiologie
Médecine Interne
Radiologie
Néphrologie
Psychiatrie
Psychiatrie
Gastro-entérologie
Endocrinologie

Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Maladies Infectieuses
Cardiologie
Cardiologie
Psychiatrie
Médecine interne
Pédiatrie
Radiologie
Dermatologie
Cardiologie
Hépto-gastro-entérologie
Hépto-gastro-entérologie
Pneumologie
Psychologie
Maladies infectieuses
Neurologie

- D.E.R. DES SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEURS

Mr Boubacar Sidiki CISSE
Mr Gaoussou KANOUTE

Toxicologie
Chimie Analytique **Chef de D.E.R**

2. MAITRES DE CONFÉRENCES

Mr Drissa DIALLO
Mr Ousmane DOUMBIA
Mr Elimane MARIKO
Mr Alou KEITA
Mr Benoît KOUMARE

Matières médicales
Pharmacie Chimique
Pharmacologie
Galénique
Chimie analytique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Ababacar I. MAÏGA
Mr Yaya KANE
Mne Rokia SANOGO

Toxicologie
Galénique
Pharmacognosie

4. ASSISTANTS

Mr Saibou MAIGA
Mr Ousmane KOITA

Législation
Parasitologie Moléculaire

D.E.R. SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sanoussi KONATE Santé Publique

2. MAÎTRE DE CONFÉRENCES

Mr Moussa A. MAÏGA Santé Publique

3. MAÎTRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE Santé Publique
Mr Adama DIAWARA Santé Publique
Mr Hamadoun SANGHO Santé Publique
Mr Massambou SACKO Santé Publique
Mr Alassane A. DICKO Santé Publique
Mr Mamadou Souncalo Traoré Santé Publique

4. ASSISTANTS

Mr Samba DIOP Anthropologie Médicale
Mr Seydou DOUMBIA Epidémiologie
Mr Oumar THIERO Biostatistique
Mr Seydou Diarra Anthropologie Médicale

- CHARGES DE COURS & ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mr N'Golo DIARRA Botanique
Mr Bouba DIARRA Bactériologie
Mr Salikou SANOGO Physique
Mr Boubacar KANTE Galénique
Mr Souleymane GUINDO Gestion
Mme DEMBELE Sira DIARRA Mathématiques
Mr Modibo DIARRA Nutrition
Mme MAÏGA Fatoumata SOKONA Hygiène du Milieu
Mr Mahamadou TRAORE Génétique
Mr Yaya COULIBALY Législation
Mr Lassine SIDIBE Chimie-Organique

- ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr. Doudou BA Bromatologie
Pr. Babacar FAYE Pharmacodynamie
Pr. Eric PICHARD Pathologie Infectieuse
Pr. Mounirou CISSE Hydrologie
Pr. Amadou Papa DIOP Biochimie

**DEDICACE
ET
REMERCIEMENTS**

BISSIMILAHİ RAHMAANI RAHİM
Au nom de Dieu, clément et Miséricordieux

JE DEDIE CETTE THESE...

A ALLAH

Lis au nom de ton seigneur qui a crée,
Qui a crée l'homme d'une adhérence.
Lis ! Ton seigneur est très noble, calame.
Qui enseigne par la plume,
A enseigné à l'homme ce qu'il ne savait pas.
Sourate 96 « l'adhérence » verset 15

Mon seigneur la grâce infinie est à toi qui m'as permis d'arriver à ce stade.
Ne m'oublie pas pour le reste afin que ma vie ait tout son sens car tu nous a crée dans le seul but de t'adorer.
Répand, Ô mon seigneur, ta grâce infinie ta miséricorde incalculable, ta mansuétude grande sur l'humanité pour éradiquer la pandémie du SIDA.

(AMEN).

Au Prophète Mouhammad S.A.W.

Que les bénédictions et la paix de DIEU soient sur Toi.

Nous Te témoignons notre respect et notre gratitude pour tout ce que Tu as fait pour l'humanité.

A TOUT LES MALADES DU MONDE A TOUS CEUX QUI SOUFFRENT

A MON PERE BOUA (IN MEMORIUM)

Tu t'es battu pour que moi, mes frères et mes soeurs soyons à l'école.
Tu t'es battu pour que nous méritions le respect des autres.
Sache BOUA que ta mission s'est accomplie. Notre seul regret c'est que tu sois vite parti,
Pas même le temps d'observer « tes fruits murs » à plus forte raison de les « consommer ».

A MA MERE

BATA ce travail est le tien. Ta détermination et ton abnégation ont été très déterminantes dans mon cursus, tu étais à tous les niveaux. Notre seul vœu c'est que ALLAH te donne longue vie pour continuer à nous couvrir de ta tendresse et de ta gentillesse. Je t'aime Mère.

A MES FRERES ET SCEURS.

VAH ET MAMAN (IN MEMORIUM)

Vous n'êtes pas là pour savourer ce moment mémorable. Saches que pour vous j'ai une pensée pieuse en ce jour. Que la terre vous soit légère ; amine.

MASSANGBE, DJENEBA, MAKOYA, MAMOU SACRA, NESSOU, FATOU, MAFFERIMA, AMY, DJENEBOU : vous avez été toutes des sœurs attentionnées pour le frère que je suis, je profite de cet instant intense pour vous dire que je vous aime bien.

Qu'ALLAH raffermisse notre unité.

A DOC (MADOU)

Docteur, tu as été pour moi un modèle à suivre c'est pas par hasard que nous sommes tous dans le secteur médical, j'allais dire tous Doc.

Frères je sais à quel point ses études te tenaient à cœur. Je te remercie pour cette marque d'attention.

Qu'ALLAH te protège.

A VD

«Prof», ta simplicité, ton humilité, ton franc parler a fait de toi plus un ami, un confident pour moi qu'un frère. Ce travail est le tien merci pour tout.

QU'ALLHA te protège.

A ABOU

Tu sais mon frère, tu es formidable. L'autodidacte que tu es force l'admiration de tous; en plus je ne passerai pas sous silence tes précieux concours chaque fois que cela était utile.

ABOU, Merci

A INZA

Mon frère ce que je retiens de toi c'est ta grande modestie la marque des grands hommes. Tu es cet artisan infatigable, le cœur à l'ouvrage pour toujours aider, c'est vrai c'est une passion pour toi INZA, de tout mon cœur je te dis merci.

A EL HADJE DOCTEUR DAOUD

Compagnons de lutte, je ne cesse de rendre grâce à DIEU de m'avoir donné un frère comme toi. Infatigable soutien de l'orphelin, des personnes sans aide, Tu étais du début à la fin de ce travail. Que DIEU t'accorde santé, longévité et une bonne fin

OUSMANE,VADJIGUIBA, KARAMBA

Les trois mousquetaires de la famille votre union à elle seule montre à quel point cette famille est soudée. Continuez je vous dis merci pour votre constante disponibilité

Merci pour tout.

A ALY

Grand frère lorsque tu verras ce travail sache qu'un jeune frère pense à toi. Tu sais tu es toujours utile.
Merci ALY.

A ALMAMY

Grand frère, tu sais ta grande gentillesse et tes précieux concours n'ont jamais manqué c'est l'occasion pour moi de te dire Merci.

Qu'ALLAH te garde ;

A TENIN ET MAH

Vous avez été de bonnes mamans pour moi. Je profite de ce moment historique pour vous dire Merci du fond du cœur.

A MES NEVEUX ET NIECES

Sachez que je compte sur vous pour relever le déficit de l'illettrisme. Les sillons sont déjà tracés. Vous n'avez qu'à les agrandir. Je vous dédie ce travail.

A MES ONCLES

BENOGO KARAMOKO, (IN MEMORIUM), SINDOU, VALACINE, BOB, SOLO, AMADOU, VASSANCY, MADOU, VALMAMY (IN MEMORIUM), KALILOU.....

Vous avez été très gentilles envers moi acceptez ce travail comme le témoignage de ma reconnaissance.

A MES TANTES

NESSOU, NAZATA, KOROTOUMOU, MIAMOU, MATROU, TATA, FANTA, je profite de cet instant exceptionnel pour vous dire merci. Ce travail est le votre.

A MON EPOUSE FANTA

Maman de Mariam, je sais à quel point tu t'es privée pour que je sois là. Je sais à quel point ta présence me rassure. Je sais aussi que tu peux compter sur moi.

Ce travail est le tien. Je te dis tout simplement je t'aime. Qu'ALLAH raffermisse notre mariage.

A MA FILLE MARIAM

Fille chérie, à ton égard je n'ai pas toujours été le père que j'avais voulu être. Ce n'est que parti remise. Je veux que tu retiennes de moi l'image d'un père prêt à se rendre utile quoique cela coûte.

Je t'aime, je t'embrasse.

A MES AMIS INTIMES :

IBRAIME COULIBALY

« DG » mon frère; homme d'humilité, de générosité sans limite, tu à guider mes premiers pas à Bamako, ce travail est le tien. Merci pour tout.

A MAMADOU COULIBALY

Mon frère, j'ai toujours su compter sur ton aide dans les moments difficiles, homme de discrétion dans les grandes œuvres. Que DIEU raffermisse nos liens de fraternité.

A ALIOUN

Homme de dévouement, d'amitié sincère, merci pour ton soutien constant « maître ».

A VAME, ALI, MADOU, ADJA, CHEF DEZE, SOUM, ABOU DRA, YOUSOUF, MAYABLEMA. LOS, A EDER, TOUS LES AGENTS DE LA MCE

Ce travail est le votre. Merci de vos soutiens.

A CHEIK B DOUMBIA, YACIN MOAHMED, DJIBRIL MOAMED

Petits frères, si mon séjour de Bamako se résumait à vos simples rencontres je dirais que ça été un franc succès. Plus que des amis vous êtes mes frères. Merci les «dogos».

A MES «CORO» DE BAMAKO

Docteur ; CISSE, FOFANA, KARIM YOUNOUSS, SANGARE, MOUSSA,

Merci de vos soutiens sans limite.

A DJENEBA, ROUMANA, ALIMA,

Les trois mousquetaires, vous avez été des sœurs attentionnées, toujours à mes petits soins, vos soutiens ne m'ont jamais fait défaut. Que DIEU vous donne des maris qui vous rendront heureuse ici bas et l'au-delà.

A KONE ASSITA

Tu as toujours été là pour me soutenir dans les moments difficiles, dotée d'une gentillesse sans limite. Que Dieu t'aide à réaliser tes vœux dans le sens de ton bonheur.

Merci pour tout.

A ABATINA

Tu as beaucoup contribué à la réalisation de ce travail. Que DIEU t'accorde santé, longévité et une bonne fin.

A LA FAMILLE KONE DU POINT G

PAPA, MAMAN, BANOU, OUMAR, SOUMI et tout les autres membres de la famille

Merci de m'avoir accepté comme l'un des vôtres.

A LA FAMILLE DOUMBIA

A TONTON, TAO, MIMI, COCOTTE, FATIM, SILVIE, AICHE, MOAMED, MARIA, KADIDIA.

Vous êtes et resterez ma deuxième famille, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

A MES DOGO :

PETIT ET GRAND LAMINE, LASS, MADOU, ABDINE
Courage le bout du tunnel n'est plus loin, merci de tout vos soutiens,

A TOUT MES CORO

**MOCTAR, BEUGRE, JACKSON, IMAM VIE, MOUTCHATCHO,
SALIM**

Ce travail est le votre.

AUX ELEVES ET ETUDIANTS IVOIRIENS AU MALI

Chers compatriotes notre mission au Mali doit être accompli avec détermination et abnégation pour rehausser le drapeau du carré que j'ai nommé La Cote d'Ivoire.

A MES AMIES DU MALI

DENTE, KANTE, MALET, LADJI DIALLO

A LA COMMUNAUTE DJIBOUTIENNE AU MALI

**YACINE, SOULEYMANE, BOUFFONE, HASSAN, ET TOUT LES
AUTRES.**

**REMERCIENTS AU MAJOR ET TOUT LE PERSONNEL DU
SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES DU POINTS G ;**

A TOUS CEUX QUI N'ONT PU ETRE MENTIONNES ;

Acceptez mes excuses pour cette omission involontaire. C'est de tout mon cœur que je vous dis merci, merci pour tout ce que vous avez fait pour moi.

HOMMAGES AUX

MEMBRES DU JURY

A Notre Maître et juge

DOCTEUR Idrissa Ahamadou CISSE

- ***Praticien hospitalier au CHU du Point G***
- ***Spécialiste en médecine tropicale et parasitaire***
- ***Spécialiste en endoscopie digestive***
- ***Spécialiste en dermatologie***
- ***Maître assistant en Dermatologie à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie***
- ***Spécialiste en rhumatologie et maladie systémique***

Cher maître,

Vous nous faites honneur en acceptant de juger ce travail.

Votre immense savoir multidisciplinaire, votre disponibilité, vos qualités exceptionnelles de formateur, votre générosité nous imposent beaucoup de respects et une grande admiration. Merci pour les critiques et les suggestions qui ont permis d'améliorer la qualité de ce travail.

Trouvez ici cher maître nos sincères remerciements et l'expression de notre profond respect.

A Notre Maître et Juge

Docteur Mamadou KARAMBE

- ***Praticien hospitalier au CHU du Point G***
- ***Spécialiste en neurologie***
- ***Spécialiste en électroencéphalogramme***
- ***Spécialiste en épileptologie***

Cher maître,

Nous avons apprécié votre souci du travail bien fait, votre disponibilité et votre qualité d'écoute. Vos critiques et vos suggestions ne contribueront qu'à améliorer ce travail. Veuillez accepter cher Maître l'expression de nos sincères remerciements.

A Notre Maître et Directeur de Thèse

Docteur Sounkalo DAO

- ***Praticien hospitalier au CHU du point G***
- ***Spécialiste en Maladies infectieuses***
- ***Assistant chef de clinique en Maladies infectieuses à la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie***
- ***Chercheur au programme de recherche NIAID/NIH/FMPOS sur le SIDA et la tuberculose***

Honorable Maître, c'est un privilège et un grand honneur que vous nous avez fait, en nous confiant ce travail. Nous ne saurions vous dire toutes les qualités humaines, professionnelles et morales que nous admirons en vous. Nous avons été marqués par votre sollicitude et votre constante disponibilité. Nous ne saurons jamais trouver assez de mots pour vous témoigner notre reconnaissance. C'est une fierté pour nous d'être compté parmi vos élèves. Que DIEU vous accorde santé et longévité afin que nous puissions hériter de vos nombreuses vertus.

LEXIQUE DES ABREVIATIONS ET SYMBOLES:

ADN	: Acide Désoxyribonucléique
ARN	: Acide Ribonucléique
ATCD	: Antécédent
CCMH	: concentration globulaire moyenne en hémoglobine
CDC	: Center for Disease Control
CHU	: Centre hospitalier universitaire
GR	: Globule Rouge
HB	: Hémoglobine
HTA	: Hypertension Artérielle
Hte	: Hématocrites
IFI	: Immunofluorescence Indirecte
IgG ou IgM ou IgE ou IgA	: Immunoglobuline G ou M ou E ou A
INNTI	: Inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse
INRI	: Inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
j	: jour
kg	: kilogramme
LABO	: laboratoire
LCR	: Liquide Céphalo-rachidien
mg	: milligramme
N	: Effectif
PAS	: Acide Périodique de Schiff
PCR	: Polymérase Chaîne Réaction
P N, E, B	: Polynucleaires Neutrophiles, Eosinophiles, Basophiles
SIDA	: Syndrome de l'Immuno-déficience Acquise
SNC	: Système Nerveux Central
TCMH	: Teneur globulaire moyenne en hémoglobine
TDM	: Tomodensitométrie

VGM : Volume globulaire moyenne
VIH : Virus de l'Immunodéficience Humaine

SOMMAIRE :

I- INTRODUCTION

II- GENERALITES

1- GENERALITES SUR L'INFECTION VIH

- 1.1-Définition
- 1.2-Structure du VIH
- 1.3-Génome viral
- 1.4-Cycle réplicatif du VIH et sa régulation
- 1.5-Les cellules cibles du VIH
- 1.6-Mode de transmission
- 1.7-Histoire naturelle de l'infection par le VIH
- 1.8-Diagnostic biologique
- 1.9-Traitement antirétroviral
- 1.10-Surveillance du traitement

2-GENERALITES SUR LA TOXOPLASMOSE

A-HISTORIQUE

B-EPIDEMIOLOGIE

- B.1-Repartition géographique
- B.2-Agent pathogène
- B.3-Mode de contamination
- B.4-Facteurs favorisant la contamination

C-PATHOGENESE

D-DIAGNOSTIC POSITIF

- D.1-Forme typique
- D.2-Formes cliniques

E-DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

F-TRAITEMENT

G-PROPHYLAXIE

III-METHODOLOGIE

1-CADRE ET LIEU D'ETUDE

2-MALADES

3-METHODES

4-EXPLOITATION DES DONNEES

5-ASPECT ETHIQUE

IV-RESULTATS

V-DISCUSSION

VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

VII-REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXES

INTRODUCTION

I-INTRODUCTION:

La toxoplasmose est une parasitose ubiquitaire due à *Toxoplasma gondii*. Cette affection était jusque là redoutée pour les complications fœtales graves que pouvait provoquer la toxoplasmose congénitale. Mais depuis l'avènement de l'épidémie de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la toxoplasmose acquise de l'adulte est devenue avec les autres infections opportunistes une préoccupation médicale.

La toxoplasmose cérébrale est la plus fréquente des infections opportunistes du système nerveux au cours du VIH/SIDA **(1)**. Elle survient le plus souvent lorsque le taux de CD4 est inférieur à 100/mm³; il s'agit généralement de la réactivation d'une infection latente à *toxoplasma gondii* **(2)**.

Aux Etats-Unis, 12 à 25% des patients au stade SIDA ayant une sérologie toxoplasmique positive développent une toxoplasmose cérébrale **(3)**. En France, environ 40% des patients développent une toxoplasmose cérébrale au cours du Sida, dont la moitié est inaugurale du VIH/SIDA **(2)**.

En Afrique, la prévalence de la toxoplasmose cérébrale est de 1,5% en Côte D'Ivoire, 2,3% au Gabon, 3% au Burundi chez les patients infectés par le VIH **(4)**.

Au Mali, la seule étude menée en l'an 2000 par J-C TCHEUFA a trouvé 3 cas de toxoplasmose cérébrale parmi 147 patients atteints du VIH /SIDA soit une prévalence de 2,03% **(5)**.

Les aspects cliniques de la toxoplasmose cérébrale sont variables, parmi lesquels les atteintes focalisées dominant le tableau. Le traitement de référence repose sur l'association sulfadiazine et pyriméthamine dont l'efficacité est estimée de 80 à 90% des cas **(6)**.

D'autres alternatives thérapeutiques se sont montrées aussi efficaces notamment l'association sulfamétoxazole-Triméthoprime (cotrimoxazole).

Cette association présente parfois des signes d'intolérance dont les plus fréquents sont les manifestations cutanées **(6)**.

Le principal facteur de mauvais pronostic est l'existence d'un trouble de la vigilance et une autre pathologie opportuniste associée lors de la mise en route du traitement **(7)**.

L'examen tomodensitométrique permet d'évoquer le diagnostic en montrant des foyers d'abcès uniques ou multiples. Mais cet examen est très onéreux pour les patients de niveau socioéconomique modeste, si bien qu'il n'est pas souvent réalisé avant le début du traitement antitoxoplasmique.

De même, l'imagerie par résonance magnétique et la détection directe d'ADN toxoplasmique par la réaction de polymérisation en chaîne qui est d'un grand apport diagnostique ne sont pas réalisées au Mali. Le diagnostic de certitude est donc souvent fait seulement devant la réponse favorable au traitement spécifique d'épreuve **(1)**.

Notre étude se propose comme objectifs:

● **Objectif général :**

Décrire les aspects clinique, thérapeutique et pronostique de la toxoplasmose cérébrale au cours du VIH/SIDA dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalier universitaire du point-G.

● **Objectifs spécifiques :**

- ⇒ Décrire les aspects cliniques de la toxoplasmose cérébrale au cours du VIH/SIDA.
- ⇒ Déterminer la tolérance clinique, biologique du triméthoprime-sulfaméthoxazole au cours du traitement de la toxoplasmose cérébrale chez les patients atteints du VIH/SIDA.
- ⇒ Déterminer le niveau de déficit CD4 de survenue de la toxoplasmose cérébrale.
- ⇒ Décrire la létalité liée à la toxoplasmose cérébrale au cours du VIH/SIDA.

GENERALITES

II- GENERALITES

1- GENERALITES SUR L'INFECTION VIH :

1.1-Définition :

Le VIH appartient à la famille des rétrovirus. Ces virus sont définis par leur mode de réplication qui passe par une étape de rétrotranscription de leur matériel génétique constitué de deux molécules d'ARN identiques (8).

1.2-Structure du VIH (9,8).

Le VIH est un virus sphérique de 90 à 120 nm de diamètre lorsqu'il est observé en microscopie électronique. Il est composé d'une enveloppe périphérique et d'une capsidie centrale.

Comme tous les rétrovirus, le VIH est produit par bourgeonnement à la surface des cellules infectées. Mais la morphologie de la cellule mature est unique.

L'enveloppe virale est une membrane dans laquelle sont ancrées les molécules de glycoprotéine d'enveloppe externe (gp 120). Le gp 120 est prolongé à l'intérieur de la cellule par une glycoprotéine transmembranaire le gp 41. Immédiatement sous la membrane se trouve une matrice (P17MA) et contenant la protéase virale (prot).

La capsidie se trouvant au centre de la cellule virale est de forme trapézoïde. Elle est constituée par la protéine P24, les protéines de la nucléocapsidie (P7), deux enzymes virales: la transcriptase inverse ou la reverse transcriptase (RT) et l'intégrase.

Structure du VIH

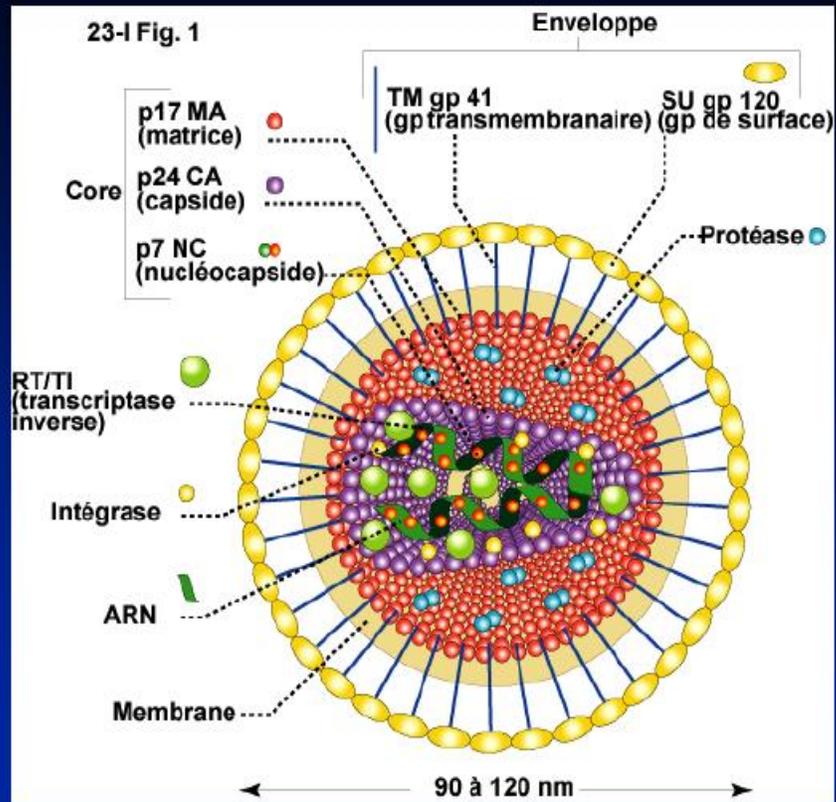


FIGURE 1: Structure du VIH

Source: www.uvp5.univparis5.fr/microbes/Etud/msbm/cours5/sld002.htm

1.3-Génome viral (9)

Le génome des rétrovirus est constitué d'au moins trois régions, appelées *gag*, *pol*, *env*, qui codent respectivement pour les antigènes de la nucléocapside, pour les enzymes nécessaires à la réplication virale et pour les protéines de surface du virion. Une même séquence de taille variable (Long Terminal Repeat LTR) est présente à chaque extrémité de l'ADN proviral; cette séquence qui permet l'intégration du provirus dans le génome de la cellule hôte, contient les éléments promoteurs nécessaires à l'expression des gènes.

L'organisation du génome VIH est complexe puisque, en plus des trois gènes rétroviraux classiques, il existe deux régions particulières situées entre les gènes *pol* et *env*, et à la suite du gène *env*. Ces deux régions contiennent au moins six gènes viraux supplémentaires, dénommés *tat*, *rev*, *vif*, *vpr*, *vpu* ou *vpx*, *nef*. Ces gènes supplémentaires sont, pour la plupart, impliqués dans les phénomènes de régulation de l'expression des protéines virales et, par là même, de la multiplication du virus. Il semble également modifier l'expression de certains gènes cellulaires, et donc provoquer une altération du fonctionnement des cellules de l'immunité touchées par le virus.

1.4-Cycle répliatif du VIH et sa régulation (8, 10, 11)

Le cycle de réplication du VIH comporte des événements précoces qui aboutissent à l'intégration du génome viral dans la cellule cible et des événements plus tardifs qui aboutissent à la formation de nouveaux virions.

1.4.1-Les événements précoces

Ils comportent 3 étapes majeures:

La reconnaissance et l'entrée du virus dans la cellule: la glycoprotéine externe du VIH, gp 120 possède une grande affinité pour son récepteur la molécule CD4 des lymphocytes T4.

La rétrotranscription du génome de l'ADN viral en un ADN complémentaire: elle est possible grâce à la transcriptase inverse. Au cours de cette étape, deux régions identiques appelées U3RU5 sont formées à chaque extrémité du génome viral.

L'intégration de l'ADN proviral dans le génome de la cellule infectée: elle est possible grâce au travail du clivage effectué par une seconde enzyme du VIH: l'intégrase virale.

1.4.2-Les évènements tardifs

L'intégration proviral dans le génome de la cellule entraîne d'autres événements qui sont :

L'étape transcriptionnelle

La transcription de l'ADN proviral en ARN messager viral est réalisée par l'ARN polymérase de la cellule infectée en association avec certaines protéines de régulation du VIH.

L'étape post-transcriptionnelle

Les ARN messagers viraux sont traduits en protéines virales dans le cytoplasme grâce à la machinerie de la cellule. Ces protéines sont synthétisées sous forme de protéines de fusion (polyprotéines) qui subissent un clivage opéré par la troisième enzyme de la cellule (protéase). Cette dernière subit aussi une glycolysation des protéines virales et des deux molécules d'ARN viral à proximité de la membrane cellulaire. Ce processus d'assemblage qui aboutit à la formation de nouveaux virus bourgeonnants à la surface de la cellule est sous le contrôle de mécanismes encore mal connus. La connaissance de ces mécanismes complexes qui aboutissent à la formation du virus par la cellule infectée est particulièrement importante puisque c'est sur elle que repose le développement des stratégies thérapeutiques actuelles.

1.5-Les cellules cibles du VIH (8)

Depuis 1986, le tropisme cellulaire du VIH s'est considérablement élargi. Cependant la situation sur ce tropisme cellulaire du VIH peut encore être simplifiée à deux types de populations cellulaires majoritaires.

Les cellules lymphoïdes CD4, dans lesquelles le VIH pénètre et peut rester latent mais se répliquer en abondance lorsque celles-ci sont activées.

Les cellules présentatrices d'antigènes telles que les macrophages, les cellules microgliales, les cellules de Langerhans ou encore les cellules dendritiques, dans lesquelles le VIH se réplique peu et son effet cytopathogène in vitro est souvent faible voire inexistant.

1.6-Le mode de transmission (8,12)

Il existe trois modes de transmission:

- la transmission sexuelle;
- la transmission sanguine;
- la transmission mère-enfant.

1.6.1-La transmission sexuelle

Elle est de loin la plus fréquente. Dans le monde, elle représente 75% des infections par le VIH. Cependant, signalons que le VIH est moins transmissible que la plupart des autres infections sexuellement transmissibles (IST).

1.6.2-La transmission sanguine

Elle a lieu lors de la transfusion de sang contaminé ou de ses dérivés, lors de l'effraction cutanée ou muqueuse par un matériel préalablement contaminé, et plus rarement elle a lieu lors de la projection sur une peau lésée ou sur muqueuse de sang contaminé.

1.6.3-La transmission mère enfant

Cette transmission peut s'effectuer in utero, lors du passage de l'enfant dans la filière pelvienne ou enfin après accouchement lors de l'allaitement maternel.

1.7-Histoire naturelle de l'infection par le VIH (8, 12,13)

L'évolution spontanée de l'infection à VIH quelque soit le mode de

contamination peut être divisée en trois phases:

1.7.1-La primo infection:

Elle peut être silencieuse ou accompagnée de signes cliniques plus ou moins sévères (fièvre, une pharyngite, des adénopathies cervicales, une méningo-encéphalite aseptique ou une myélite aiguë, une neuropathie périphérique, une paralysie faciale, des troubles digestifs). Mais quelques soient les signes cliniques, son évolution est favorable. Elle s'accompagne de la production d'anticorps anti-VIH détectés par les tests de laboratoire usuels: c'est la phase de la séroconversion. La séroconversion survient dans un délai de 6 à 8 semaines (exceptionnellement 2 à 3 mois).

1.7.2-La phase de latence clinique:

Elle est caractérisée par une chute brutale de la virémie plasmatique alors que les anticorps restent à un taux élevé. En fait, les particules virales sont piégées au niveau des organes lymphoïdes (les ganglions, le réseau des cellules dendritiques folliculaires des centres germinatifs). Ces organes constituent le site anatomique principal de la séquestration virale et de la réplication du virus. La réponse de l'organisme continue avec l'apparition de lymphocytes T cytotoxiques (CTL, principalement CD8) qui peuvent inhiber efficacement la réplication par différents mécanismes: production d'enzymes (granzyme, perforine) qui viennent briser la membrane des cellules infectées; production de facteurs solubles, en particulier le bêta- chimiokine qui vont inhiber la liaison du virus avec son co-récepteur. Cependant, l'activation de ces cellules dépend en partie des cytokines sécrétées par les lymphocytes CD4, et

leurs fonctions sont donc altérées au cours de la progression du déficit immunitaire.

1.7.3-La phase de dépression immunitaire profonde:

Elle correspond à la phase SIDA et est caractérisée par:

- un effondrement du statut immunitaire ;
- une augmentation de la charge virale plasmatique ;
- l'apparition des manifestations cliniques dites infections opportunistes.

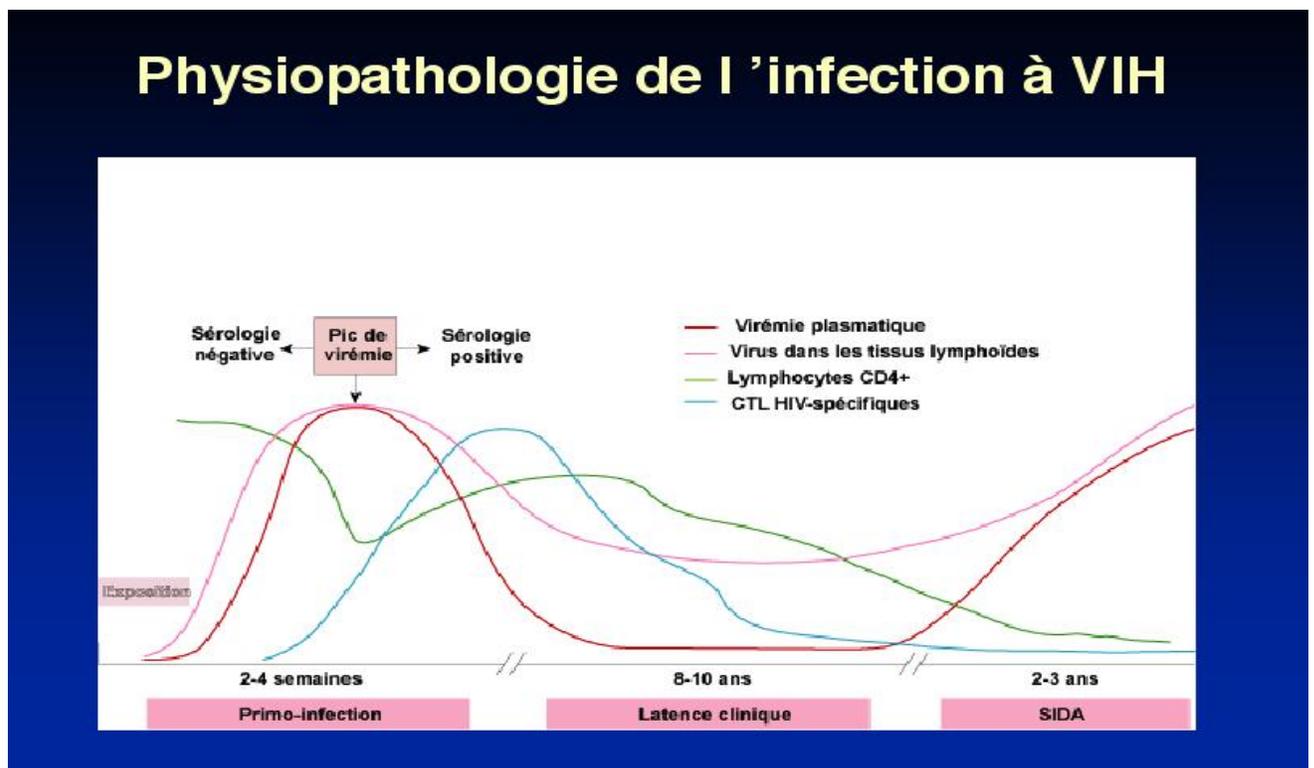


Figure 2: physiopathologie de l'infection à VIH

Source: www.uvp5.univ-paris5.fr/microbes/Etud/msbm/cours5/sld002.htm

TABLEAU I: CLASSIFICATION CLINIQUE CDC 1993 (13)

Catégorie A	<p>Un ou plusieurs critères listés ci-dessous chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH s'il n'existe aucun des critères des catégories B et C</p> <p>Infection à VIH asymptomatique, Lymphadénopathie persistante généralisée, Primo-infection symptomatique</p>
Catégorie B	<p>Manifestations cliniques chez un adulte ou un adolescent infecté par le VIH ne faisant pas partie de la catégorie C et répondant à l'une des conditions suivantes :</p> <p>Angiomatose bacillaire, Candidose oropharyngée, Candidose vaginale persistante, fréquente ou répondant mal au traitement Dysplasie du col (modérée ou grave), carcinome in situ, Syndrome constitutionnel : fièvre (38,5°C) ou diarrhée > un mois; Leucoplasie orale chevelue de la langue, Zona récurrent ou envahissant plus d'un dermatome, Purpura thrombocytopénique idiopathique, Listériose, Neuropathies périphériques</p>
Catégorie C	<p>Cette catégorie correspond à la définition du SIDA chez l'adulte. Lorsqu'un sujet a présenté une des pathologies ci-dessous, il est classé définitivement dans la catégorie C :</p> <p>Candidose trachéale, bronchique, pulmonaire, œsophagienne, extra-pulmonaire Cryptococcose extra-pulmonaire Pneumonie à <i>Pneumocystis carinii</i> Toxoplasmose cérébrale Infections à CMV autres que hépatique, splénique ou ganglionnaire Rétinite à CMV Encéphalopathie due au VIH Infection herpétique, ulcère > un mois, ou broncho-pulmonaire, œsophagienne Infection à <i>Mycobacterium tuberculosis</i> pulmonaire ou extra-pulmonaire Infection à mycobactéries identifiées ou non, disséminée ou extra-pulmonaire Infection à <i>Mycobacterium avium</i> ou <i>kansasii</i>, disséminée ou extrapulmonaire Pneumopathie bactérienne récurrente Septicémie à salmonelloses non typiques, récurrente Cryptosporidiose intestinale évoluant depuis plus d'un mois Isosporidiose intestinale chronique évoluant depuis plus d'un mois Leuco-encéphalopathie multifocale progressive ou LEMP Coccidioïdomycose, disséminée ou extra-pulmonaire Sarcome de Kaposi Lymphome de Burkitt Lymphome immunoblastique, lymphome cérébral primaire, cancer invasif du col Syndrome cachectique dû au VIH</p>

TABLEAU II: Classification immunologique CDC 1993 pour les adultes et adolescents **(13)**

Nombre de lymphocytes CD4	CATEGORIES CLINIQUES		
	A <i>Asymptomatique</i> <i>Primo-infection ou LGP</i>	B <i>Symptomatique</i> <i>sans critères A ou C</i>	C <i>SIDA</i>
> 500/ mm ³ > = 29%	A1	B1	C1
200 - 499/ mm ³ > = 14 - 28%	A2	B2	C2
200/ mm ³ <14%	A3	B3	C3

Stade A (CD4 > 500/ mm³)

Stade B (200/mm³ >CD4< 499/ mm³)

Stade C (CD4 < 200 mm³) = **SIDA**= **C₁, C₂, C₃, A₃, B₃** aux Etats-Unis ; **C₁, C₂, C₃** en Europe

TABLEAU III : Indice (SCORE) de KARNOFSKI :

Son intérêt est de mesurer la profondeur de l'altération de l'état général utile pour évaluer le pronostic et l'action des antirétroviraux :

100%	Activité normale: pas de symptôme ou de signe évident de la maladie
90%	Capacité de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, signes ou symptômes mineurs de la maladie
80%	Capacité de réaliser les activités normales de la vie quotidienne mais avec effort; certains signes ou symptômes de la maladie
70%	Capacité de procéder aux soins personnels: mais incapacité de réaliser les activités normales de la vie quotidienne ou un travail actif
60%	Assistance occasionnelle nécessaire mais capacité de procéder à la plupart des soins personnels
50%	Assistance importante et soins médicaux fréquents nécessaires
40%	Handicapé: soins particuliers et assistance hospitalière nécessaires
30%	Sévèrement handicapé; hospitalisation nécessaire; mesure de maintien des fonctions vitales nécessaires
20%	Très malade; hospitalisation nécessaire; mesure de maintien des fonctions vitales nécessaires
10%	Moribond: progression rapide des processus conduisant au décès

1.8-diagnostic biologique (14)

1.8.1-La sérologie VIH

Les tests actuels, très sensibles et spécifiques, détectent des anticorps sériques dirigés contre les protéines constitutives du VIH1 et du VIH2. Les **anticorps sont mis en évidence par une réaction avec des antigènes recombinants ou synthétiques visualisée par la technique immuno-**

enzymatique ELISA. Le dépistage comporte obligatoirement un double test ELISA avec deux méthodes distinctes. Ces tests de dépistages comportent le risque de faux positifs. Si les deux tests ELISA sont positifs ou dissociés, on a recours au western blot comme test de confirmation sur un deuxième prélèvement. Le VIH2 nécessite un western blot spécifique.

Les anticorps anti-VIH apparaissent 3 à 6 semaines après la contamination. En cas de négativité des tests sérologiques, ceux-ci doivent être répétés 3 mois après la contamination présumée. Pendant cette phase sérologiquement muette, seule la positivité de l'antigène p24 permet de dépister la primo-infection.

1.8.2-Autres tests

La recherche de l'antigène p24 ne doit être pratiquée que pour le dépistage d'une primo-infection, avant l'apparition des anticorps.

L'isolement du virus en culture cellulaire est une méthode longue et coûteuse, non utilisée en routine sauf pour le diagnostic précoce de l'infection néonatale.

La détection des acides nucléiques viraux (ARN viral plasmatique, ADN proviral cellulaire) par amplification génique n'est pas une technique de dépistage sauf pour le diagnostic précoce de l'infection néonatale.

1.9-Traitement antirétroviral [15, 8):

Depuis 1996, les progrès dans le domaine de la thérapeutique antirétrovirale se sont traduits par un changement clinique majeur et très rapidement perceptible, dont la réduction de près de 80% du nombre de décès, du nombre de cas de SIDA et de l'incidence des infections opportunistes.

Une vingtaine de médicaments ARV appartenant à quatre classes définies selon leur mode d'action (inhibiteurs nucléosidiques de la reverse transcriptase, inhibiteurs non nucléosidiques de la reverse transcriptase, inhibiteurs de protéase, inhibiteurs de la fusion) constitue l'arsenal thérapeutique actuel. Les combinaisons de ces médicaments le plus souvent mais pas exclusivement sous la forme de combinaison de

trois antiretroviraux (les trithérapies) ont permis de transformer radicalement le pronostic d'une infection rétrovirale dont l'histoire naturelle était létale chez plus de 90% des patients en une infection chronique n'entraînant pas de déficit immunitaire cliniquement significatif.

1.9.1-Principes actuels de la thérapeutique antirétrovirale:

Le virus, dès sa pénétration dans l'organisme, se réplique de façon massive (1 à 10 milliards de particules virales produites par jour) et détruit une quantité à peu près équivalente de lymphocytes TCD4+. Ainsi, l'infection conduit-elle à la destruction progressive du système immunitaire.

La quantité de la charge virale dans le plasma mesure l'intensité de la réplication virale et son corollaire c'est-à-dire la vitesse de destruction des lymphocytes TCD4. Elle constitue l'élément pronostic le plus prédictif d'une évolution clinique défavorable.

La valeur absolue du nombre de lymphocytes TCD4+ reflète l'état du dommage immunitaire induit par le VIH et permet d'estimer le risque de survenue de manifestations opportunistes.

Actuellement, la numération des lymphocytes TCD4+ est privilégiée comme critère d'initiation d'un traitement plutôt que le niveau de la charge virale plasmatique. Lorsqu'elle n'est pas disponible, le niveau des lymphocytes totaux constitue un critère approximatif probablement suffisant pour définir les patients les plus à même de bénéficier du traitement antirétroviral. Le concept essentiel de la thérapeutique antirétrovirale est de réduire au maximum la charge virale afin d'arrêter la progression de la maladie virale et restaurer au mieux, l'immunité. C'est également le contrôle de la réplication virale qui constitue le garant le plus sûr pour éviter la sélection de souches virales résistantes, facteur essentiel de durabilité de l'effet antiviral.

1.9.2-Bases de la prescription:

- pas d'urgence ;

- test sérologique de confirmation ;
- charge virale (pas indispensable) ;
- numération des lymphocytes CD4 ;
- traitement des infections opportunistes.

1.9.3-Bilan initial préthérapeutique:

- séropositivité au VIH confirmée par 2 prélèvements utilisant des antigènes différents ;
- numération formule sanguine et plaquettes ;
- numération des lymphocytes CD4 ;
- transaminases ;
- intradermoréaction à la tuberculine ;
- radiographie thoracique ;
- glycémie, créatininémie ;
- charge virale.

1.9.4-Médicaments antirétroviraux:

Les antirétroviraux actuellement disponibles agissent au niveau de deux enzymes nécessaires à la réplication du VIH et de l'entrée du virus dans la cellule:

- inhibition de la transcriptase inverse: enzyme permettant la synthèse d'ADN complémentaire à partir de l'ARN viral et précédant sa réplication son intégration dans le génome de la cellule hôte.
- Inhibition de la protéase: enzyme nécessaire au clivage des précurseurs polypeptidiques constitutifs des particules virales. Les inhibiteurs de la protéase conduisent à la formation des virions non infectieux et donc à l'interruption du cycle viral inhibant la phase post-traductionnelle de la réplication virale, ils sont actifs sur les cellules chroniquement infectées contrairement aux inhibiteurs de la transcriptase inverse.
- Inhibition de la fusion entre le virus et la membrane cellulaire.

1.9.4.1-Inhibiteurs de la transcriptase inverse:

Analogues nucléosidiques : Dérivés des nucléosides naturels. Tous les inhibiteurs peuvent être considérés comme des prodrogues car ils subissent une triphosphorylation intracellulaire conduisant au dérivé actif sur la transcriptase inverse (essentiellement par compétition avec les nucléosides nature

TABLEAU IV : LES PRINCIPAUX INRT

DCI	Zidovudine (AZT, ZDV)	Didanosine (ddi)	Zalcitabine (ddc)	Stavudine (d4T)	Lamivudine (3TC)	Abacavir (ABV)
Nom commercial	Retrovir®	Videx®	Hivid®	Zerit®	Epivir®	Ziagen®
Posologie moyenne (adulte)	200mg x 3, 250 mg x 3 ou 300mg x 2	125 à 200 mg x 2 ou 250 à 400mg x 1 à jeun	0,75mg x 3	30 à 40mg x 2	150mg x 2	300mg x 2 à jeûn d'alcool
Effets Secondaires	Toxicité hématologique Anémie, neutropénie, myopathie mitochondriale	Polyneuropathies périphériques, troubles digestifs, pancréatite (rare)	Neuropathie périphériques, stomatite, pancréatite aiguë.	Neuropathie périphérique lipodystrophie, élévation modérée des transaminases	Asthénie, nausée élévation des transaminases; effets peu fréquents ; peu sévères	Réactions d'hypersensibilité

Analogues non nucléosidiques

Ils constituent une famille d'antiretroviraux structurellement et chimiquement différente des analogues nucléosidiques, ce sont des inhibiteurs puissants et très sélectifs de la transcriptase inverse du VIH. Ils sont inactifs sur le VIH-2 et le VIH-1 du groupe O. A la différence des analogues nucléosidiques, ils inhibent la transcriptase de façon non compétitive en se fixant directement sur le site catalytique de l'enzyme.

TABLEAU V: LES PRINCIPAUX INNRT

DCI	Nevirapine	Efavirenz	Delavirdine
Nom commercial	Viramune®	Sustiva® Stocrin®	Rescriptor® (disponible en ATU nominative)
Posologie Moyenne (adulte)	200mg/j x 14j Puis 200mg x 2/j	600mg x 1 au coucher	400mg x 3
Effets secondaires	Toxicité cutanée (rash, Syndrome de Stevens Johnson, Syndrome de Lyell), hépatite d'hypersensibilité.	Troubles neuro sensoriels, rash.	Rash, (moins intense que la Névirapine) cytolysse modérée

1.9.4.2-Inhibiteurs de la protéase:

Ils agissent au niveau du processus d'assemblage des protéines virales nouvellement synthétisées en inhibant l'action d'une autre enzyme clé qui est la protéase. Les inhibiteurs de la protéase actuellement disponibles sont des peptidomimétiques qui se lient compétitivement sur le site actif de la protéase. Contrairement aux inhibiteurs de la transcriptase inverse, les inhibiteurs de la protéase sont directement actifs sans nécessité de subir des étapes de phosphorylation intracellulaire.

TABLEAU VI : LES PRINCIPAUX IP

DCI	Indinavir	Ritonavir	Saquinavir HGC	Saquinavir SGC	Nelfinavir	Amprénavir	ABT/ 378r (lopinavir/r)
Nom commercial	Crixivan®	Norvir®	Invirase®	Fortovase®	Viracept®	Agénérase®	Kaletra®
Posologie Moyenne	800mg x 3 à jeun ou repas léger Apport hydrique de 1,5 L Séparé du ddi d'une heure	600 x 2(dose croissante les 14 premiers jours) Au cours d'un repas. Séparé du DDI de 2h Repas riche en graisse	400mg x 2 + ritonavir 400mg x 2 ou 800mg x 2 + ritonavir 100mg x 2	1200mg x 3 au cours d'un repas	750mg x 3 au cours d'un repas ou 1250 mg x 2	1200mg x 2 Eviter repas très gras	Lopinavir 400mg x 2 Ritonavir 100mg
Effets secondaires	Lipodystrophie, troubles digestifs, Sècheresse cutanée, lithiase et néphropathie interstitielle, hyperbilirubinémie asymptomatique	Troubles digestifs, neuropathies périphériques sensitives, paresthésies péribuccales, asthénie, céphalées, érythème.	Manifestations digestives d'intensité faible à modérée, élévation des CPK, des transaminases .	Manifestations digestives d'intensité faible à modérée, élévation des CPK, des transaminases.	Troubles digestifs (surtout diarrhée), rash cutané, élévation des CPK, intolérance au glucose	Troubles digestifs, rash cutanée, asthénie, fatigue	Troubles digestifs, dyslipidémie (plus fréquente lors de l'association avec d'autres IP)

1.9.4.3-Inhibiteurs de fusion et d'entrée

On distingue plusieurs mécanismes possibles d'inhibition de l'entrée du VIH:

- Les inhibiteurs de la liaison au récepteur CD4,
- Les inhibiteurs des récepteurs aux chemokines: antagonistes de CXCR4 ou CCR5,
- Les inhibiteurs de la fusion VIH/membrane cellulaire hôte: peptide T20 et peptide T1249.

Enfuvirtide (T 20, Fuzéon®): polypeptide de 36 acides aminés administré par voie sous-cutanée.

Effets secondaires

Réactions cutanées au site d'injection.

Des pneumopathies à répétition ont été observées chez les patients traités par T20.

1-9-4-4- Association d'ARV (trithérapie): [8]

- 2INTI+1IP
- 2INTI+1INNTI
- 3INTI.

TABLEAU VII : Quand commencer un traitement Antirétroviral? (8)

Clinique	CD4 et ARN VIH plasmatique	Recommandation
Symptomatique (stade B ou C)	Quelconque	Traitement recommandé
Asymptomatique	CD4<350/mm ³ ou<20% ARN VIH quelconque	Traitement recommandé
Asymptomatique	CD4>350/mm ³ et <500/mm ³ ARN VIH>30 000 copies/ml	Traitement possible
Asymptomatique	CD4>350/mm ³ et<500/mm ³ ARN VIH<30 000 copies/ml	Abstention temporaire
Asymptomatique	CD4>500/mm ³ ARN VIH quelconque	Traitement non recommandé

1-10- Surveillance du traitement (15)

La surveillance a pour but d'évaluer l'efficacité du schéma thérapeutique initié, par les contrôles successifs de la charge virale plasmatique et du taux de CD4, et de détecter une éventuelle toxicité ou un défaut d'observance.

Une première consultation doit être programmée deux semaines après l'initiation du traitement. Toutefois, certains effets indésirables ou toxiques pouvant être de survenue précoce, le patient doit être informé avec recommandation de consulter, au moindre problème intercurrent survenant dans les premiers jours.

Cette première consultation à deux semaines, permet de:

- s'assurer de la bonne compréhension du schéma thérapeutique antiretroviral par le patient ;
- renouveler les conseils pour une prise optimale du traitement ;
- détecter des difficultés d'observance, par exemple, à une trop grande complexité du schéma thérapeutique ou à des difficultés pour le patient à ingérer ses prises médicamenteuses dans son rythme de vie quotidienne;

- vérifier la tolérance initiale, tant sur le plan clinique (troubles digestifs, signes cutanés, neuropsychiques) que biologique (hémogramme (si AZT par exemple), amylase (si DDI), transaminases (IP), dosage du lactate (D4T) ;
- programmer les visites suivantes, qui comporteront également une appréciation des paramètres d'efficacité, jugée sur le taux de CD4 et la charge virale plasmatique.

Les consultations suivantes sont habituellement réalisées un mois après le début du traitement puis tous les trois mois la première année, puis en cas d'évolution favorable et de bonne tolérance trois à quatre fois par an. La fréquence des consultations doit être adaptée à l'état clinique du patient et à ses éventuelles difficultés avec le traitement.

2- GENERALITES SUR LA TOXOPLASMOSE

A. HISTORIQUE (16)

En 1908, l'agent pathogène est découvert dans le sang d'un rongeur, le *Ctenodactylus gondii* à Tunis par NICOLL et MANCEAUX, et chez le lapin au Brésil. En 1923, JANKU décèle le premier cas de kyste rétinien de *toxoplasma gondii* d'un enfant hydrocéphale et décrit le parasite sous le nom de *toxoplasma hominis*. En 1937, WOLF et GOWEN rapportent le premier cas de toxoplasmose congénitale humaine et SABIN décrit la symptomatologie de la toxoplasmose humaine. En 1939, SABIN et FELDMAN mettent au point le Dye-test, c'est un test immunologique précoce, sensible qui permet l'approche diagnostique de la toxoplasmose. En 1957, GOLDMAN et KELEN mettent au point l'immunofluorescence indirecte (IFI).

L'approche expérimentale de la maladie est réalisée :

-chez la souris en 1960 d'une part COWEN et WOLF et d'autre part par VANDER WAY,

-chez le chat par REMINGTON en 1961,

-chez le cobaye par HULDTEN en 1960 et en 1963 par GIRAUD.

En 1965 DESMONTS démontre le rôle de la viande dans la transmission humaine. En 1970, HUTCHISON démontre l'importance épidémiologique du chat et la reproduction sexuée de *toxoplasma gondii* dans l'intestin grêle de

cet animal. Depuis ces dernières années, d'importants progrès ont été réalisés pour le diagnostic biologique des toxoplasmoses.

B. EPIDEMIOLOGIE

B.1. Répartition géographique (17)

La répartition géographique de la toxoplasmose cérébrale varie d'une région à l'autre.

En Afrique : la prévalence de la toxoplasmose est surtout importante dans les zones humides d'Afrique du nord, centrale ou de l'ouest (40 à 60%). La prévalence devient très basse (moins de 25%) dans les zones désertiques, sahéliennes (Sénégal, Niger...) ou à forte présence anglo-saxonne (Afrique du sud).

En Asie : d'une manière générale la prévalence est très basse en Asie du sud est, au Japon (4 à 14%). Elle est plus élevée au Moyen Orient, en Inde, en Indonésie et en Malaisie (20 à 30%).

Au pacifique : les études sont relativement parcellaires et rapportent des prévalences inférieures à 30% pour l'Australie, plus élevées en Nouvelle Zélande (25 à 60%). La prévalence dans les atolls du pacifique peut être assez élevée (30 à 70%).

En Amérique : il existe un fort contraste entre les hautes prévalences parfois observées en Amérique du Sud (30 à 80%) et celle très faible d'Amérique du Nord. En Amérique du Nord, il existe des variations selon les régions : chez des femmes enceintes, 41% de prévalence au Québec, 30% à New York, 8% dans l'Oregon et 5% au Manitoba.

En Europe : trois zones géographiques semblent se dégager : une zone scandinave et anglo-saxonne à faible prévalence (inférieure à 25%), une zone franco-allemande à forte prévalence (40 à 70) et une zone Méditerranéenne à prévalence modérée (20 à 50%).

Si la différence entre les 2 premières zones s'explique par des coutumes alimentaires différentes (cuisson de la viande), la plus faible prévalence de la toxoplasmose en Espagne et en Italie est mystérieuse, mais les études y sont encore parcellaires et parfois contradictoires. Au sein de la France il existe également des disparités régionales : forte prévalence dans le Centre et le midi (de 44 à 66%), plus faible

prévalence dans le nord et l'est (de 34 à 46%). A l'ouest (Bretagne), les prévalences seraient de l'ordre de 20%.

B.2. Agent pathogène (17)

Toxoplasma gondii est un protozoaire de la classe des sporozoa, composé d'un noyau et d'un cytoplasme limité par une membrane. Le parasite est fragile, thermolabile et détruit par les sucs digestifs ; il existe sous trois formes :

L'agent pathogène : *toxoplasma gondii*

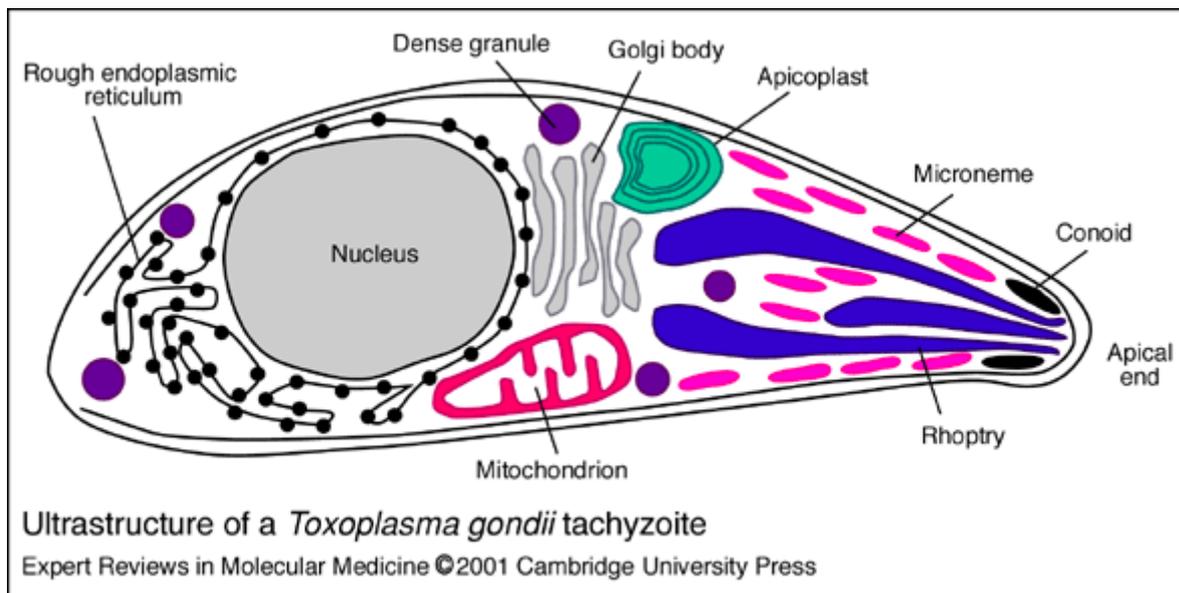


Figure 3: *toxoplasma gondii*

Source: fullmal.hgc.jp/tg/docs/toxoplasma.html jwatanab@ims.u-tokyo.ac.jp

- Les trophozoïtes

Les trophozoïtes ont une forme ovale ou en croissant et mesurent 3×7 micromètres. Ce sont des parasites intracellulaires obligatoires qui sont capables d'envahir et de se multiplier rapidement dans les vacuoles cytoplasmiques de n'importe quelle cellule nucléée. Après plusieurs cycles de division intravasculaire par endodyogenèse, les formes proliférantes des trophozoïtes sont libérées de la cellule hôte et vont infecter les cellules adjacentes. Ils sont responsables de l'infection aiguë.

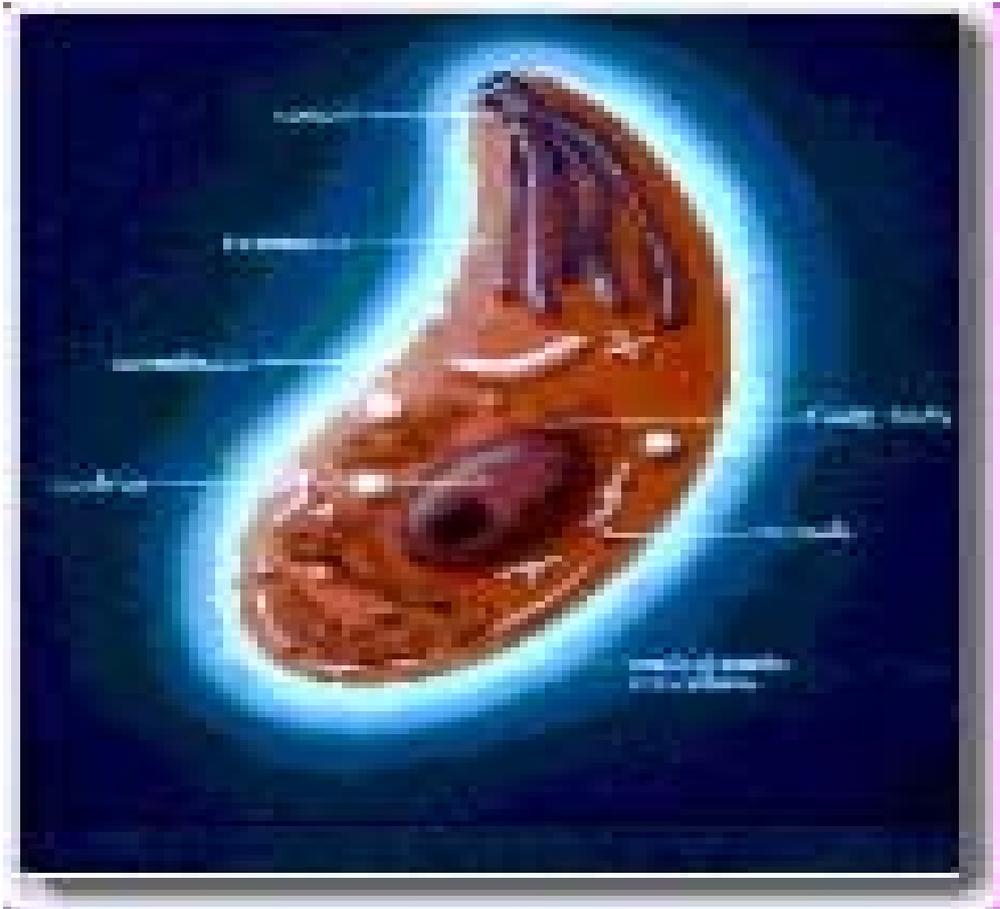


Figure 4: le trophozoite

Source: www.pamf.org/research/immunology/brochure.html

- Les kystes :

Ils se forment dans les cellules hôtes et mesurent 10 à 200 micromètres de diamètre et contiennent des trophozoïtes vivants. Ces kystes peuvent se former dès la première semaine de l'infection. Ils persistent toute la vie chez les mammifères dans le muscle strié, le myocarde et le cerveau où ils vivent à l'état de quiescence. Les kystes sont responsables d'infection latente et restent cliniquement silencieux chez un hôte immunologiquement compétent. Par contre, ils deviennent une véritable source endogène de trophozoïtes chez les patients immunodéprimés. Ceux-ci sont particulièrement exposés au risque de réactivation d'une infection toxoplasmique.

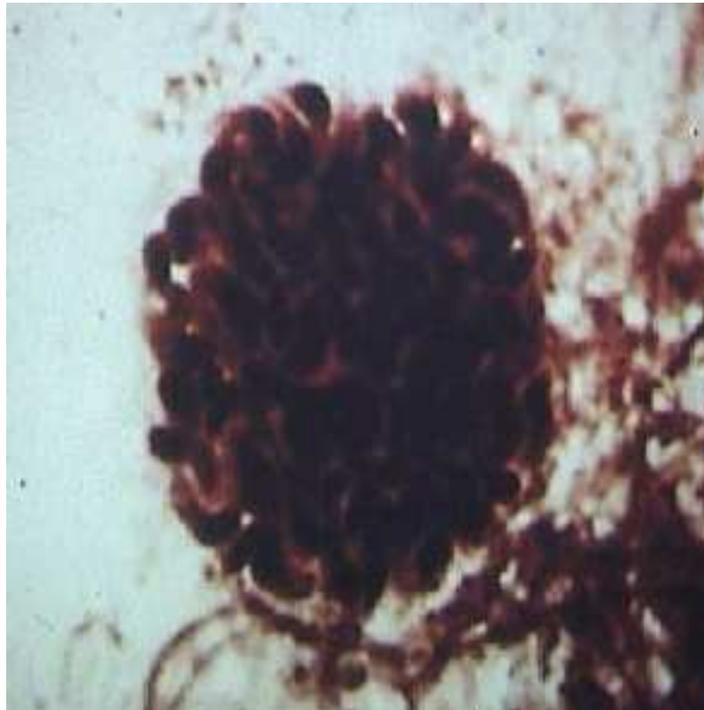


Figure 5: Kyste toxoplasmique

Source: medecinetropicale.free.fr/castoxo.htm.

- Les oocystes (17)

Mesurant 10 à 12 micromètres de diamètre ils résultent exclusivement de cycle sexué dans la cellule de la muqueuse intestinale de chats ayant ingéré soit des kystes contenus dans de la viande peu cuite ou des oocystes rejetés

par d'autres chats. Pour que les oocystes deviennent infestants, ils doivent sporuler, phénomène dépendant de la température. Les oocystes peuvent persister dans l'environnement et rester infestants pendant plus d'un an au moins si les conditions sont favorables (sol chaud et humide).



Figure 6 : oocyste de *Toxoplasma gondii*

Source : science-citoyen.u-strasbg.fr/dossiers/risques...

B.2.2 Le cycle de reproduction de *Toxoplasma gondii* (17)

Le cycle naturel de *Toxoplasma gondii* est caractérisé par 2 phases de reproduction l'une sexuée et l'autre asexuée.

•la phase asexuée schizogonique (17)

Seule forme connue jusqu'en 1965, elle est représentée par les trophozoïtes et les kystes. L'infestation orale en est l'origine. Les trophozoïtes souvent multiples, se disposent en amas ou en couronnes autour du noyau de cellule hôte et se présentent sous forme de grains dans un cytoplasme rétracté. Leur mise en évidence n'est pas toujours aisée. Les kystes renferment des accumulations de quelques dizaines à plusieurs centaines de toxoplasmes à l'intérieur d'une cellule progressivement distendue et détruite.

Ils s'entourent alors d'une membrane propre, bien individualisée. L'activité métabolique des formes enkystées semble ralentie mais leur multiplication se poursuit.

Les kystes toxoplasmiques ont une grande résistance. Le mécanisme de l'enkystement est régi par des facteurs encore mal connus. La rupture des kystes se reproduit à l'occasion d'une baisse de l'immunité.

- **La phase sexuée sporogonique (17)**

Elle est importante pour la survie de l'espèce. Cette reproduction sexuée s'effectue essentiellement chez le chat qui se contamine en ingérant des animaux porteurs de kystes ou des végétaux souillés par d'autres oocystes.

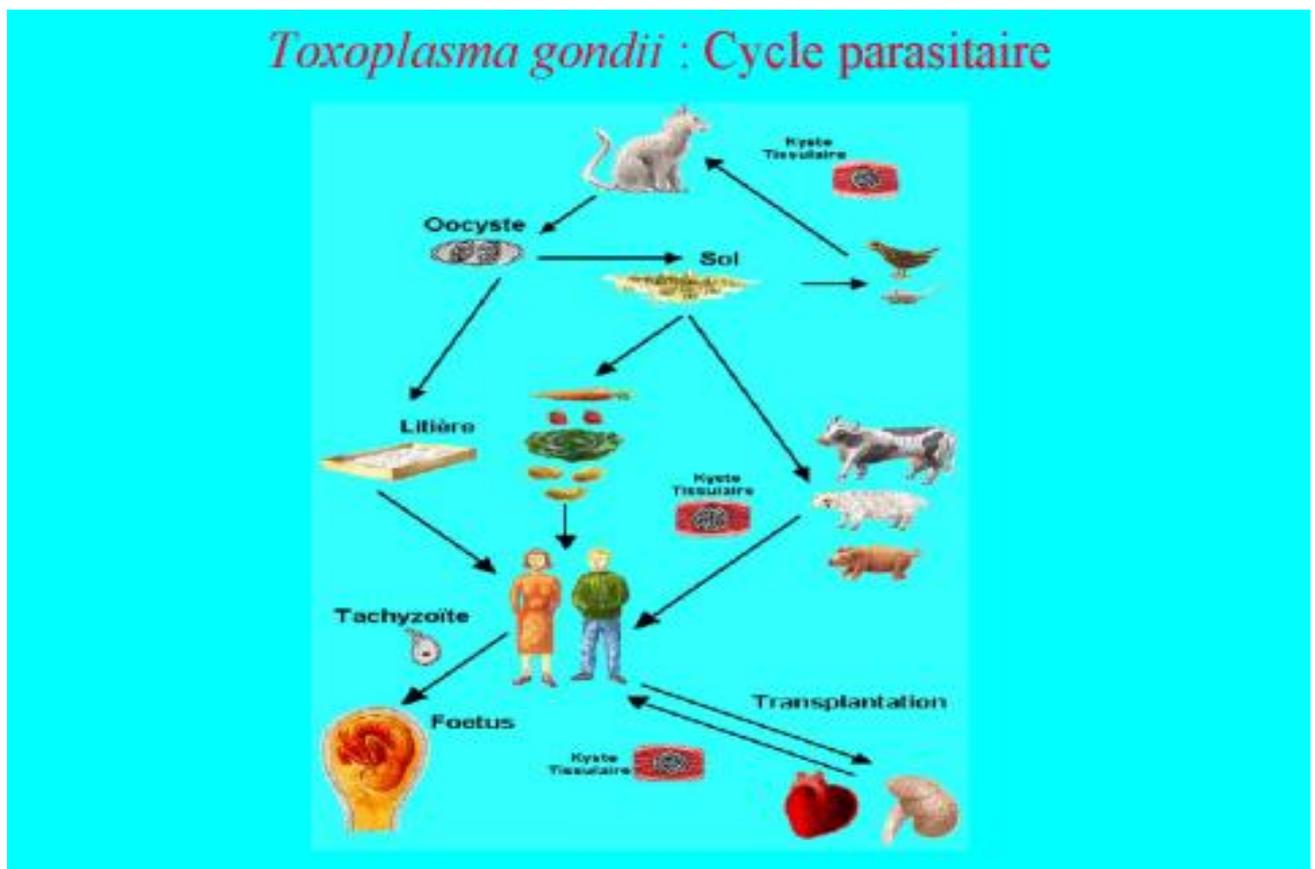


FIGURE 7 : cycle parasitaire de *toxoplasma gondii*

Source : perso.orange.fr/.../2002/Toxoplasmose.htm.

B.3. Modes de contamination (18)

Il y a trois principales voies de transmission de *toxoplasma gondii* :

B.3.1 Infection orodigestive

L'homme s'infecte en ingérant de la viande de bœuf, de mouton, de porc cru ou mal cuite contenant les kystes. L'infection de légumes, de fruits et d'autres crudités souillées par des oocystes constitue une autre source de contamination. L'absorption de liquide souillé d'oocystes est à l'origine d'épidémie dans les zones tropicales.

B.3.2 Infestation congénitale

La toxoplasmose congénitale survient si la mère fait une primo infection pendant la grossesse.

B.3.3 Transmission accidentelle

Parfois, *toxoplasma gondii* peut être transmis par inoculation accidentelle au laboratoire ou lors d'une autopsie, par transplantation d'organes infectés (cœur, ou rein) chez les receveurs séronégatifs ou par transfusion de sang total.

B.4. facteurs favorisant la contamination (17)

Dans tous les pays, la prévalence sérologique augmente avec l'âge mais le niveau de la prévalence dépend surtout des coutumes alimentaires et de la présence de félidés dans l'environnement.

- **Présence de félidés** : dans les zones tropicales, la transmission par les oocystes est probablement prépondérante car, en raison du téniasis et de la trichinellose, la viande est souvent consommée bien cuite. Dans ces pays, la prévalence est directement liée à la pollution du sol par des excréments de félidés. Au Brésil, au Costa-Rica, en Turquie des études ont montré que plus de 20% des chats émettait des oocystes de toxoplasma. D'une façon générale, la toxoplasmose semble plus fréquente dans les zones d'origine du chat (Europe, Afrique). En Australie, continent où le chat n'existait pas avant l'arrivée des européens, la prévalence de la toxoplasmose est très basse. Dans certains atolls du pacifique, l'introduction de chats a été suivie de l'apparition de la toxoplasmose chez les l'homme.

- **consommation de viande crue** : dans les pays haut niveau de vie, la contamination est surtout liée à la consommation de viande crue.

En France, la viande est facilement consommée peu cuite alors qu'elle est très cuite dans les pays anglo-saxon et asiatiques. De plus les consommateurs français consomment plus de viande de mouton que leur homologues des états-unis. Cette différence dans les habitudes alimentaires est probablement responsable des différences de prévalence observée en France entre des femmes enceintes d'origine géographique diverses : 71% pour les français, 61% pour les femmes originaires d'Afrique du nord, 41% pour celles originaires d'Afrique noire, 13% pour celles originaires d'Asie. De plus, la diminution de la prévalence sérologique observée depuis plusieurs années chez les femmes en âge de procréer serait due à la consommation plus fréquente de viandes congelées.

C- PATHOGENESE (18)

Après sa pénétration par voie digestive, transplacentaire ou plus exceptionnellement par voie sanguine, le toxoplasme se multiplie à l'intérieur des cellules du système reticulo-endothélial et par voie lymphatico-sanguine, infecte n'importe quel tissu ou organe.

Chez les individus immunologiquement compétents, l'infection aiguë de tous les tissus est rapidement contrôlée par l'apparition de la réponse humorale et cellulaire, les trophozoïtes disparaissent et les organes s'enkystent.

Chez les individus immunodéprimés, l'infection aiguë est mal contrôlée et une chorioretinite ou une encéphalite, parfois mortelle, une pneumonie ou myocardite peuvent survenir. Il existe une nécrose focale entourée d'une réaction cellulaire inflammatoire mononucléée dans les tissus.

L'infection du système nerveux central s'accompagne d'un infiltrat mononucléé et de formation de nodules microgliaux et peut être associée à une encéphalite nécrosante locale ou diffuse, une méningite ou des nécroses tissulaires (abcès) avec œdème. La réponse immunitaire est humorale et cellulaire, elle peut être mise en évidence dans le sérum. Les anticorps apparaissent dans l'ordre suivant : Ig M, Ig E, Ig A puis Ig G.

D-DIAGNOSTIC POSITIF

D.1. Forme typique :

Toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection par le VIH

Les toxoplasmoses de l'immunodéprimé ont acquis un regain d'intérêt durant les années 80 avec l'explosion de l'infection VIH.

Les toxoplasmoses inaugurant ou compliquant une infection à VIH sont fréquentes, elles représentent 30 à 60% et sont responsables de plus de la moitié des manifestations neurologiques du SIDA **(19)**.

D.1.1 Physiopathologie (19, 20, 21, 22).

La physiopathologie de l'encéphalite toxoplasmique au cours du SIDA reste incomplètement comprise. Dans la quasi-totalité des cas, il s'agit d'une réactivation du parasite à la suite d'une primo-infection survenue des années auparavant et contrôlée par les défenses immunitaires.

A côté de la reviviscence in situ du parasite, il peut y avoir une phase parasitémique avec localisation cérébrale secondaire. Un tel mécanisme de dissémination par voie hématogène rendrait compte de la cinétique de l'infection cérébrale, des cas d'encéphalites diffuses non collectées.

Il faut enfin envisager chez ces malades du SIDA la possibilité de contamination « Classique » par ingestion de kystes ou d'oocystes.

D.1.2 Clinique (18, 19, 20, 21, 22, 23, 24).

Les signes neurologiques sont très divers et peu spécifiques ;

On décrit :

- Le tableau complet (le syndrome de Bergman) :
 - ⇒ Signes neurologiques de focalisation ;
 - ⇒ Fièvre ;
 - ⇒ Syndrome d'hypertension intracrânienne.
- Un tableau incomplet :
 - ⇒ convulsions localisées ou généralisées ;
 - ⇒ Trouble de la conscience allant de l'obnubilation au coma ;
 - ⇒ Céphalées isolées.
- La méningo-encéphalite :
 - ⇒ un syndrome méningé souvent peu franc ;
 - ⇒ des convulsions généralisées ou focalisées ;
 - ⇒ parfois un état de mal épileptique ;
 - ⇒ des troubles de la conscience allant de l'obnubilation au coma profond.
- L'atteinte neurologique focalisée :

- ⇒ hémiplégie ou hémiparésie ;
- ⇒ paralysie des nerfs crâniens assez rare ;
- ⇒ syndrome cérébelleux.

- Processus expansifs intracrâniens avec le syndrome de Bergman décelés dans un tiers des cas, les signes neurologiques sont caractérisés par l'association de signes de focalisation, d'une hypertension intracrânienne et d'un œdème papillaire. La découverte de cet œdème ne signifie pas obligatoirement l'existence d'une masse tumorale, il peut parfois s'agir d'une véritable papillite qui accompagne une méningo-encéphalite sans processus expansif. L'hypertension intracrânienne peut être le témoignage d'un blocage des voies d'écoulement du LCR au niveau de la fosse cérébrale postérieure secondaire à la méningite ou à un processus expansif siégeant dans cette fosse cérébrale postérieure ; des signes cérébelleux peuvent donc être associées.

Les signes de focalisation sont très variables en fonction de la localisation du processus expansif. L'examen tomodensitométrique permet de bien reconnaître ces masses tumorales et montre qu'elles sont en fait très souvent multiples et de taille variable, elles correspondent soit à de véritables granulomes inflammatoires soit à des masses abcédées.

D.1.3 Examens paracliniques

D.1.3.1 La sérologie toxoplasmique (3)

L'étude des anticorps spécifiques sériques apparaît décevante.

Chez les patients atteints du SIDA, la présence d'IgG, associées à des signes radiologiques compatibles avec la 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 (> 400UI en immunofluorescence) peuvent s'observer chez des sujets VIH séropositifs sans atteinte neurologique.

D.1.3.2 Diagnostic moléculaire (25,26)

La détection de *Toxoplasma gondii* par la technique de « polymérase chaîne réaction » (PCR) est une technique basée sur l'amplification d'une séquence répétitive du gène B1, d'une séquence répétitive du gène codant pour la petite sous unité de l'ARN ribosomal ou d'une partie d'un gène codant pour la protéine majeure de surface de *Toxoplasma Gondii*, protéine P30. C'est une technique très sensible, fiable et rapide

(résultat en quelques heures), mais la difficulté de l'amplification la rend très délicate à utiliser et à interpréter.

D.1.3.3 Neuroradiologie (27, 28, 29, 30, 31, 32)

•Tomodensitométrie (TDM)

La TDM cérébrale doit être sans injection puis avec injection du produit de contraste. On distingue 3 phases tomodensitométriques :

- Phase d'encéphalite caractérisée par un foyer hypodense (œdème) avec effet de masse, collapsus ventriculaire, effacement des sillons corticaux.
- Phase de granulome inflammatoire avec prise de contraste nodulaire ; cette phase correspond au granulome non abcédé.
- Phase de granulome abcédé se présente sous la forme suivante :
 - *foyer arrondi hypo ou isodense avant l'injection,
 - *puis aspect hyperdense périphérique réalisant une image en cocarde (44 à 91% des cas) après l'injection du produit.

Les lésions siègent préférentiellement dans les hémisphères cérébraux ; les noyaux gris centraux ; les localisations sont frontales, pariétales et occipitales. Elles sont rarement uniques, le plus souvent multiples (57 à 85% des cas).



Figure 8: Scanner cérébral : deux images accolées en cocarde dans la région frontale gauche

Source: medecinetropicale.free.fr/castoxo.htm.



Figure 9 : scanner cérébral ; lymphome cérébral du corps calleux; principal diagnostic différentiel avec la toxoplasmose cérébrale

Source : www.santetropicale.com/santemag/maroc/lcpcc.htm

•Imagerie par résonance magnétique (IRM) (18, 22, 32,33)

La résonance magnétique nucléaire présente un grand intérêt, elle vient en complément de la TDM. En effet, elle peut montrer des lésions méconnues par la TDM.

L'aspect en IRM sur les séquences pondérées en T2 est celui de lésions annulaires avec un centre hypointense (correspondant à la nécrose centrale) entouré par un anneau fin hyperintense (correspondant au processus inflammatoire).

Cependant les aspects TDM ou IRM sont parfois atypiques posant des problèmes de diagnostic différentiel avec un lymphome cérébral, un sarcome de Kaposi, un aspergillome cérébral, un cryptococome et un tuberculome à localisation cérébrale. Devant ces aspects souvent très évocateurs, mais aussi multiples que variés et qui, en dehors d'un tableau clinique

concordant, restent cependant peu spécifiques, c'est bien souvent la mise sous traitement anti-toxoplasmique d'épreuve qui permet de confirmer le diagnostic. La notion de critères radiologiques d'efficacité ou d'échec de ce traitement est donc importante et va contribuer en corrélation avec l'évolution clinique à organiser la surveillance radiologique. Ces critères sont essentiellement au nombre de quatre :

- ✓ en premier lieu, la diminution du nombre et du volume des lésions, et ce beaucoup plus que la diminution de la prise de contraste proprement dite ;
- ✓ lorsque les lésions initiales restent stables, la diminution de l'œdème et de l'effet de masse constitue également un élément positif en faveur de la toxoplasmose, à la condition toutefois qu'aucun traitement corticoïde n'ait été instauré dans l'intervalle;
- ✓ De même, lorsque la présentation initiale était atypique faisant en particulier suspecter un lymphome, la stabilité lésionnelle sur un intervalle de 8 à 10 jours est à considérer à priori comme un argument positif en faveur de la toxoplasmose et de l'efficacité thérapeutique. En effet, du fait de la haute malignité de ces lymphomes au temps de dédoublement tumoral très court, la détection (au mieux en IRM) d'une augmentation objectivement mesurable de la lésion est possible dans des délais aussi brefs ;
- ✓ l'apparition d'une note hémorragique en cours de traitement peut être également considérée comme un critère d'efficacité d'appoint pour la toxoplasmose, à la condition toutefois qu'aucun traitement corticoïde n'ait été instauré dans l'intervalle, susceptible d'entraîner la nécrose hémorragique d'un lymphome.

D.1.3.4 Biopsie cérébrale (34, 35, 36, 37, 38, 39, 40)

L'indication de cette technique diagnostique a été l'objet d'un certain nombre de controverses. Il semble toutefois qu'elle soit actuellement bien codifiée.

Au début de l'épidémie par le VIH, la biopsie cérébrale fut recommandée comme une technique à effectuer d'emblée devant tout aspect tomodensitométrique évoquant une néoformation expansive.

Mais des discussions portèrent aussi sur le type de biopsie à pratiquer ; soit une biopsie stéréotaxique, par ponction, sous contrôle tomodynamométrique, soit une biopsie par craniotomie. Le siège souvent profond au niveau des noyaux gris, conduisant à privilégier la biopsie stéréotaxique, d'autant que la craniotomie pouvait être dangereuse dans cette population de malades porteurs souvent d'infection systémique. Rapidement on s'aperçut que l'usage de la biopsie par ponction ou aspiration ne donnait que des résultats très médiocres, la petite taille des fragments de tissu cérébral biopsie compromettait la spécificité et la sensibilité de l'examen neuropathologique. C'est ainsi que plusieurs faux négatifs ont été signalés, soit en ne montrant pas le parasite, soit en raison de la grande difficulté du diagnostic différentiel avec un lymphome cérébral.

Une conduite empirique fut alors progressivement mise en place devant l'association d'arguments cliniques et tomodynamométriques, le diagnostic de toxoplasmose est porté sans recours à la biopsie et le malade mis en traitement. Une nouvelle TDM ou IRM est refaite 10 à 14 jours après. Si le traitement n'a entraîné aucune modification de l'image TDM et de l'état clinique, une biopsie cérébrale est alors pratiquée, le choix de la technique étant toujours l'objet de controverses.

Le parasite est recherché soit par des techniques conventionnelles hématoxyline éosine safran, Giemsa acide périodique de schiff (PAS) qui permettent de le mettre en évidence sous forme des tachyzoïtes et des kystes particulièrement bien visibles sur les berges des lésions nécrotiques étendues.

D.2. formes cliniques (18,16)

On distingue la toxoplasmose congénitale et la toxoplasmose acquise.

D.2.1 La toxoplasmose congénitale

Elle est consécutive à l'infection du fœtus au cours d'une primo infection de la femme enceinte. Du fait de la gravité de cette forme pour le fœtus et l'enfant, il est nécessaire de réaliser un dépistage sérologique systématique au cours de l'examen prénuptial ou au début de la grossesse. Cet examen est devenu légal et obligatoire en France depuis 1978. Toutes les femmes sérologiquement négatives en début de grossesse auront un examen

mensuel en vue de détecter le plus précocement possible une séroconversion ; un traitement par spiramycine (3 grammes par jour) est alors institué jusqu'à la fin de la grossesse. Les manifestations cliniques sont d'autant plus graves que la contamination fœtale est précoce. Toujours situées dans le système nerveux central et l'œil, les lésions laissent en règle générale des séquelles neurologiques et oculaires irréversibles et étendues. Les manifestations cliniques sont regroupées selon des modalités diverses dans la tétrade de SABIN :

- ❖ modification du volume du crâne ;
- ❖ encéphalopathie ;
- ❖ calcifications cérébrales ;
- ❖ chorioretinite.

D.2.1.1 Les modifications du volume du crâne

Elles représentent un des maîtres symptômes de la maladie.

Elles consistent en une macrocéphalie le plus fréquemment, parfois en une microcéphalie. La macrocéphalie est secondaire à une hydrocéphalie quasi constante à des degrés variés. Lorsqu'elle est consécutive à l'obstruction de l'aqueduc de SYLVIUS, elle peut être mise en évidence précocement par l'échographie. Dans de rare cas il existe une hydranencéphalie.

D.2.1.2 L'encéphalopathie

Elle associe des troubles de tonus, des convulsions généralisées ou focalisées (avec parfois des spasmes en flexion typique), des myoclonies, des tremblements. Le retard psychomoteur avec indifférence, aspect hébété et persistance de réflexes primaires devient manifeste quelques semaines après la naissance. La débilité mentale se précise à un âge avancé. D'autres troubles neurologiques à types d'hémiplégie, paraplégie, paralysie des nerfs crâniens, spasticité, mouvement athétosiques, troubles végétatifs, troubles endocriniens peuvent se voir.

D.2.1.3 Les calcifications intracrâniennes :

Elles sont un élément majeur de la tétrade de SABIN.

Multiples, bilatérales souvent symétrique de siège variable, elles prédominent dans la région périventriculaire (noyau gris de la base) et au

niveau du cortex, en particulier SYLVIEN. Elles se présentent sous trois aspects :

- calcifications arrondies, de contours assez nets ayant 1 à 3 mm de diamètre, souvent groupées en petits amas et généralement symétriques,
- calcification en coups d'ongles assez caractéristiques, habituellement localisés au niveau des noyaux gris et du thalamus, elles sont le plus souvent massives,
- calcification curvilignes periventriculaire.

D.2.1.4 Chorioretinite :

C'est la plus fréquente des localisations de la toxoplasmose congénitale et la plus redoutable, car elle entraîne une diminution ou une perte de l'acuité visuelle irrémédiable. Unique ou bilatérale, elle siège de préférence dans la région maculaire. Il existe fréquemment une atrophie optique primitive quelque fois microphthalmie, une uvéite ou iridocyclite.

D.2.1.5 Le diagnostic dans les formes cliniques typiques, est habituellement aisé lorsqu'il y a association de modifications crâniennes, des signes neurologiques, d'une chorioretinite et de calcification intracrânienne. Dans les formes monosymptomatiques, il peut être plus difficile ; le diagnostic différentiel se pose avec les autres encéphalopathies néonatales en particulier la maladie des inclusions cytomégaliqes où existe une chorioretinite, des calcifications et des modifications du volume du crâne. Il se fait aussi avec les autres encéphalopathies malformatives et hydrocéphalies.

D.2.1.6 L'évolution des formes complètes est souvent péjorative avec un retard psychomoteur et des séquelles neurologiques graves. Les formes monosymptomatiques néonatales sont moins graves et évoluent vers une atteinte neuro-ophtalmique cicatricielle sous forme de calcification intracrânienne ou de chorioretinite. Les formes infracliniques sont très fréquentes et découvertes vers l'adolescence par une arriération mentale, des convulsions.

D.2.2 Toxoplasmose de l'adulte jeune immunocompétent

Les manifestations cliniques de la toxoplasmose sont bénignes lors de la primo-infection de l'adulte jeune immunocompétent mais grave au décours des réactivations endogènes de l'immunodéprimé.

Elle se déclare après une incubation de quelques jours sous forme d'un syndrome mononucléosique associant des adénopathies préférentiellement cervicales et postérieures, une asthénie, une fièvre modérée, un énanthème et une élévation des monocytes avec lymphocytes hyperbasophiles. Mais la réaction de Paul BUNNELL et DAVIDSON est négative.

Les examens complémentaires éliminent d'autres affections comme une hémopathie, une tuberculose ganglionnaire, et affirment le diagnostic de toxoplasmose dont l'évolution est bénigne. L'atteinte des tuniques cardiaques est exceptionnelle, les formes myalgiques sont de plus en plus décrites.

D.2.3 Forme asymptomatique (19)

Elle est fréquente (plus de 80%), la primo-infection est alors confirmée par la sérologie. Chez la femme enceinte la séroconversion est le plus souvent diagnostiquée lors du suivi biologique systématique sans argument clinique d'orientation.

E. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL (40)

Il se pose devant toute manifestation neurologique chez un patient infecté par le VIH.

E.1. Le lymphome cérébral est le principal diagnostic différentiel de la toxoplasmose cérébrale. Ni les données cliniques, ni les images radiologiques (image plus souvent unique dans le lymphome) ne les distinguent de façon formelle. En l'absence de réponse au traitement spécifique antitoxoplasmique, le diagnostic histologique est le seul élément permettant d'affirmer le lymphome.

E.2. D'autres infections peuvent réaliser des abcès intracérébraux : tuberculose, cryptococcose, nocardiose. Le diagnostic de ces infections peut être porté lorsqu'il existe des localisations extracérébrales. Les abcès à pyogène (streptocoque, bacilles gram-négatifs, anaérobies) sont exceptionnels. Dans certains cas, seule l'absence de réponse au traitement

spécifique antitoxoplasmique, conduisant à la biopsie, peut permettre de redresser le diagnostic.

E.3. Les encéphalites diffuses à VIH, cytomégalovirus, leuco-encéphalite multifocale progressive à papovavirus se traduisent souvent par des manifestations neurologiques sans signe de localisation. Les explorations radiographiques mettent en évidence des lésions diffuses du système nerveux central qui les différencie habituellement aisément des lésions localisées de toxoplasmose. Cependant, au début, ces encéphalites peuvent se présenter sous forme localisée. Exceptionnellement, la toxoplasmose se présente sous forme d'une encéphalite diffuse sans image d'abcès à l'examen radiologique.

F. Traitement

F. 1. Le But :

- ⇒ prévenir les complications à moyen et long terme ;
- ⇒ neutraliser le parasite.

F. 2. Les Moyens :

Les médicaments connus ne peuvent agir que sur les toxoplasmes dans leur forme végétative.

◆ Les produits de 1^{ère} intention sont :

- un sulfamide ; la sulfadiazine aux doses de 6 à 8 g par jour chez l'adulte et de 0,05 à 0,10 g par kg chez l'enfant. Il s'agit d'un inhibiteur compétitif de la dihydrofolate synthétase.

- un antipaludique de synthèse : la pyriméthamine, inhibiteur de la dihydrofolate réductase à la dose de 75 mg/ j.

- une lincosamide : la clindamycine à la dose de 600 mg / j en 4 prises chez l'adulte et 20-30 mg /kg/ j en 4 prises chez l'enfant.

Cette famille est particulièrement responsable d'effets secondaires digestifs, cutanés, hématologiques et hépatotoxiques.

◆ Les produits de 2^{ème} intention sont :

- Les macrolides ;
- la spiramycine : 3 à 4 grammes par jour ;

- la roxithromycine : son efficacité a été démontrée dans la toxoplasmose cérébrale expérimentale de la souris, mais n'a pas encore été établie chez l'homme **(41)**.

- la clarithromycine à la dose de 2g/j en deux prises. En association avec la pyriméthamine, elle donne des résultats satisfaisants **(42, 43, 44, 45)**.

- L'Azithromycine : c'est un inhibiteur de la croissance des tachyzoïtes de *toxoplasma gondii* conduite in vitro, elle donnerait des résultats intéressants en association avec d'autres antitoxoplasmiques **(41)**.

- Les tétracyclines : la doxycycline. A la dose de 300 mg /j en trois prises, la doxycycline donne des résultats satisfaisants **(46)**.

F.3. Indications du traitement (39,40)

F.3.1 Chez la femme enceinte (dont les IgG antitoxoplasmique se positivent en cours de grossesse)

Les différents schémas thérapeutiques sont :

- spiramycine 2 à 4 g/j ou sulfadiazine seule, jusqu'à la fin de la grossesse ;
- spiramycine en 3 semaines suivi ou relayées par l'association de pyriméthamine et de sulfadiazine jusqu'à la fin de la grossesse ;
- on pratique l'interruption thérapeutique de la grossesse.

F.3.2 Chez les sujets immunocompétents

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

F.3.3 Chez les sujets immunodéprimés.

F.3.3.1 Traitement curatif

Le traitement anti-infectieux est urgent et impératif. Il est institué dès les résultats de l'examen radiologique (scanner ou résonance magnétique nucléaire) qui doivent être transmis immédiatement. Il s'agit donc dans la plupart des cas d'un traitement empirique mis en route sans avoir avec certitude identifier le parasite responsable.

F.3.3.2 Traitement de référence :

C'est l'association **pyriméthamine-sulfadiazine (Malocide -Adiazine)**. Il est utilisé en première intention en l'absence de contre-indication (allergie connue). La posologie, après une dose de charge de 200 mg pendant les

premiers 24 heures, est de 50 à 75mg /j soit 1mg/kg/j de pyriméthamine par voie orale, et de 4 à 6g/j soit 100 mg/kg/j de sulfadiazine en 4 prises par voie orale.

Les effets secondaires sont fréquents (près de 60% des cas) : cytopénie (touchant une ou plusieurs lignes sanguines), éruption cutanée, fièvre. Ils peuvent nécessiter l'interruption de l'un, voire des deux médicaments pour une durée variable. Le risque de cristallurie voire d'insuffisance rénale due aux sulfamides, doit être prévenu par une alcalinisation suffisante au cours du traitement.

La durée du traitement d'attaque est au minimum de 3 semaines, en cas de remission complète. Dans la plupart des cas, 6 à 8 semaines sont nécessaires.

F.3.3.3 Autres traitements

Ils sont utilisés d'emblée lorsque le traitement de référence ne peut être employé, ou en relais lorsqu'un effet secondaire a nécessité son interruption.

• **Pyriméthamine-clindamycine (dalacine)** : la posologie de pyriméthamine est la même que dans le schéma standard, celle de la clindamycine est de 2,4 g/j per os. L'efficacité est proche de celle du traitement de référence. Les principaux effets secondaires de la clindamycine sont : fièvre, éruption, troubles digestifs, colite pseudo-membraneuse à *Clostridium difficile*.

• **Pyriméthamine-clarithromycine** : pyriméthamine (même posologie que précédemment), clarithromycine 2g/j per os, évaluée seulement dans une étude pilote.

• **Triméthoprime-sulfaméthoxazole (cotrimoxazole)** : cette association a également été utilisée en traitement d'attaque de la toxoplasmose cérébrale avec une efficacité satisfaisante. Elle comporte toutefois comme la sulfadiazine, les inconvénients liés à la prise de sulfamides.

• **L'atovaquone** : c'est une molécule en cours d'évaluation dans le traitement de la toxoplasmose cérébrale et de la pneumocystose pulmonaire : elle présente l'intérêt d'être active non seulement sur les trophozoïtes mais aussi sur les kystes de *Toxoplasma gondii*.

A la posologie de 750 mg toutes les 6 heures, son efficacité en monothérapie est moindre que l'association pyriméthamine-sulfadiazine mais l'utilisation

de posologie ou de galéniques différentes pourrait en améliorer les performances.

F.3.3.4 Médicaments associés : Ce sont :

- L'acide folinique qui pourrait limiter les effets hématotoxiques de la pyriméthamine à la posologie de 10 à 20 mg :
- les corticostéroïdes qui sont indiqués en cas de troubles graves de la conscience, d'œdème important au scanner avec déviation des ventricules :
- les anticonvulsivants qui sont indiqués chez les patients ayant eu des convulsions.

G- PROPHYLAXIE (40)

G.1. Prophylaxie secondaire :

Elle est indiquée après un tout premier épisode de toxoplasmose, pour éviter la survenue d'une rechute. On estime que le risque de rechute est de 50 à 80% en l'absence de traitement. Le traitement d'entretien permet de réduire ce risque à environ 20%.

Le traitement doit être poursuivi de façon continue, à vie. Les posologies d'anti-infectieux sont approximativement réduites de moitié. Ainsi, le traitement de référence est l'association pyriméthamine-sulfadiazine : pyriméthamine 25 à 50 mg/j, sulfadiazine 2 à 3 g/j. Il protège également contre la pneumocystose. En alternative, la clindamycine peut être utilisée à la dose de 1,2 g/j. L'intérêt du cotrimoxazole a été suggéré dans quelques études.

Sous traitement antirétroviral efficace, l'amélioration du statut immunovirologique peut conduire à une relative restauration immunitaire. Les lymphocytes CD4 des patients, à environ 50/mm³ au moment de la toxoplasmose cérébrale, peuvent augmenter quelquefois jusqu'à plus de 300/mm³. La question est de savoir si, chez de tels patients ayant une charge virale indétectable, et une restauration immunitaire stable, la prophylaxie secondaire de la toxoplasmose peut être allégée.

G.2. Prophylaxie primaire :

Elle a pour but d'éviter la survenue d'une toxoplasmose chez les patients à risque, c'est-à-dire ayant un taux de lymphocytes CD4 inférieur à 200/mm³. Le risque est nettement majoré pour des lymphocytes CD4

inférieurs à $100/\text{mm}^3$. Ce risque concerne les patients ayant des anticorps contre *Toxoplasma gondii*. Chez les patients séronégatifs pour le parasite, la prophylaxie a pour objectif d'éviter l'acquisition du parasite et repose sur des recommandations :

⇒ éviter le contact avec les chats, la terre ;

⇒ manger la viande suffisamment cuite ou congelée.

Chez les patients à risque de toxoplasmose, des facteurs de risque plus précis ont été mis en évidence : un titre d'anticorps supérieur à 150 UI/mL serait associé à un risque 3 fois plus élevé de survenue de toxoplasmose cérébrale. Il est possible également que le profil des anticorps, étudié en western blot, contribue à définir ce risque (la présence de certaines bandes semble associée à un risque accru de survenue de l'infection).

L'association Triméthoprime-sulfaméthoxazole (Bactrim) est le traitement prophylactique recommandé de première intention (480 mg/j ou 960 mg/j). Ce traitement assurerait également la prophylaxie primaire de la pneumocystose. Il a été récemment montré que 1 comprimé de Bactrim faible (480 mg/j) a un effet de prévention identique à 1 comprimé de Bactrim fort (960 mg/j), mais est associé à une moindre survenue d'effet secondaire de type fièvre et rash, imputables au cotrimoxazole. L'intolérance au Bactrim concerne en effet 30% des patients, le médicament devant être interrompu, étant donné le risque de toxicité majeure d'évolution potentiellement fatale. L'association pyriméthamine 50 mg 1 fois/semaine +dapsone 50 mg/j est efficace pour prévenir la toxoplasmose et la pneumocystose, mais doit être interrompue, pour effet secondaire chez 25% des patients.

Les autres traitements, seules pyriméthamine et atovaquone, sont en cours d'évaluation.

METHODOLOGIE

III-METHODOLOGIE :

1- CADRE ET LIEU D'ETUDE

Notre étude s'est déroulée dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital national du point G. les patients atteints du VIH représentent 80 à 90% des hospitalisations.

Ce service constitue l'un des sites essentiels de prise en charge des cas de SIDA du pays. Le service a une capacité de 16 lits et reçoit en moyenne 28 malades par mois.

2- MALADES

2.1 Population d'étude

L'Etude a porté sur les patients infectés par le VIH, hospitalisés dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital national du point G.

2.2 Recrutement

Le recrutement des patients a été réalisé sur les dossiers de janvier 2001 à décembre 2005.

2.3 Eligibilité

- 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, par au moins deux tests rapides ;
- ✓ Un «tableau» clinique constitué de signes neurologiques de focalisation, d'un syndrome d'hypertension intracrânienne, de fièvre, des troubles neuropsychiques ;
- ✓ Images scanographiques évocatrices de lésions cérébrales focalisées ;
- ✓ Réponse favorable au traitement spécifique antitoxoplasmique sans réalisation d'un scanner cérébral.

- Critères de non inclusion

- ✓ Patients ayant une sérologie VIH négative ;
- ✓ Non amélioration de l'état clinique sous traitement spécifique antitoxoplasmique alors que le scanner cérébral n'avait pas été réalisée ;
- ✓ Autre processus expansif intracrânien.

3. METHODES

3.1- Type d'étude

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

3.2- Période d'étude

Notre étude s'est déroulée de janvier 2001 à décembre 2005 : soit 5 ans.

3.3-Déroulement de l'étude

Les patients ont été retenus sur la base de dossiers médicaux dans lesquels le diagnostic de toxoplasmose cérébral a été mentionné.

4. Exploitation des données

Les données ont été recueillies à l'aide d'une fiche d'enquête individuelle et la saisie a été faite sur le logiciel EPI INFO.6.

L'analyse statistique quantitative et qualitative a été effectuée sur le logiciel SPSS.

Nous avons utilisé le test exact de Fisher pour la comparaison des variables qualitatives avec un seuil de signification p fixé à 0,05.

5. Aspect éthique

La confidentialité a été de mise ; l'identité de chaque malade a été gardée dans l'anonymat. En effet la fiche d'enquête individuelle ne comportait pas le nom et prénom du patient.

RESULTATS

IV- RESULTATS

IV.1- Résultats globaux

Pendant la période d'étude 1428 malades ont été hospitalisés, parmi eux, 745 sont porteurs du virus du VIH, soit une prévalence de 52,2%. Parmi ces 745 malades infectés par le VIH.

Le diagnostic de toxoplasmose cérébrale a été évoqué chez 50 malades et 26 ont été retenus sur la base nos critères d'inclusion; soit une fréquence de 3,5% de toxoplasmose cérébrale au cours du VIH/SIDA dans le service pendant notre période d'étude.

IV.2- Caractéristiques sociodémographiques

Tableau VIII : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectif	Pourcentage
Masculin	14	54
Féminin	12	46
Total	26	100

Sur 26 patients, il y'avait 14 hommes (54%) et 12 femmes (46%), le sex-ratio était de 1,2 en faveur des hommes.

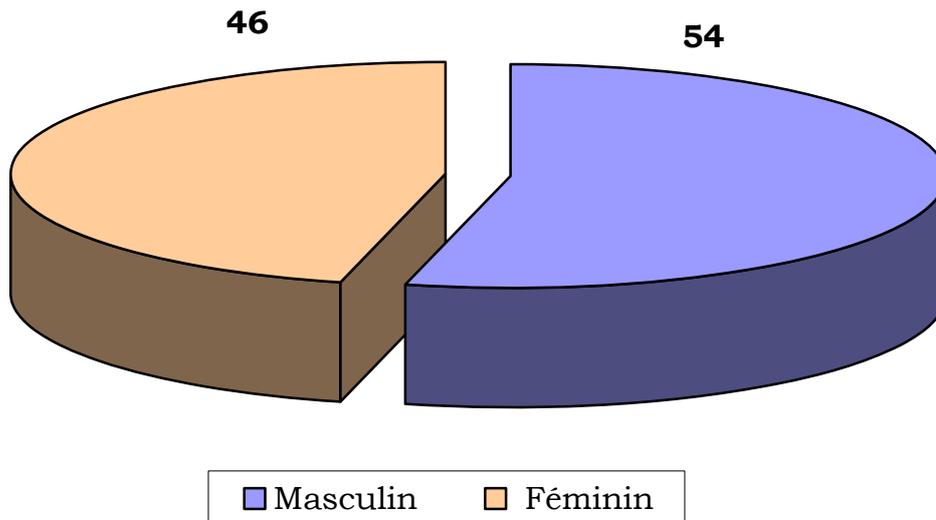


Figure 10: Répartition des malades selon le sexe

Tableau IX : Répartition des malades selon l'âge

Tranche d'âge	Effectif	Pourcentage
10-19	1	3.8
20-29	4	15.4
30-39	9	34.6
40-49	10	38.5
50-59	2	7.7
Total	26	100

L'âge moyen des patients était de 38,1 ans avec des extrêmes allant de 18 à 58 ans.

La tranche d'âge la plus touchée était celle de 40-49 ans (soit 38,5%).

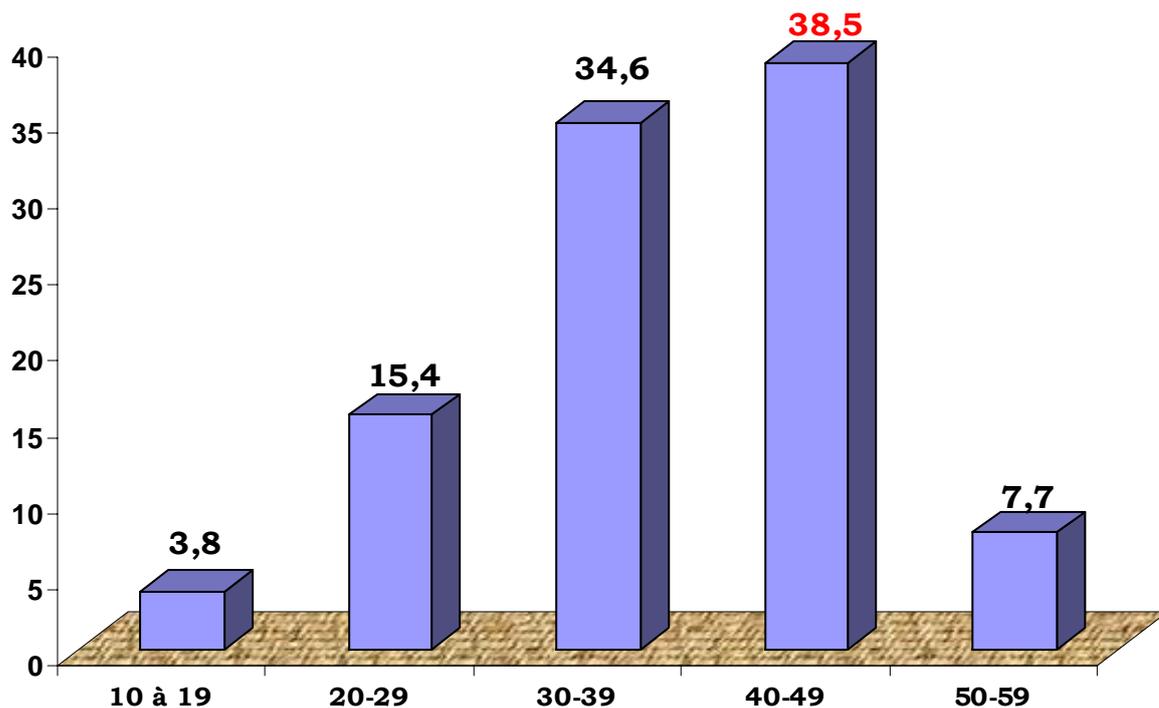


Figure 11: répartition des malades selon la tranche d'âge.

Tableau X : Répartition des malades selon la profession

Profession	Effectif	Pourcentage
Ménagères	7	26.9
Commerçants	5	19.2
Ouvriers	4	15.4
Cultivateurs	3	11.5
Chauffeurs	2	7.7
Etudiants	2	7.7
Indéterminées	2	7.7
Fonctionnaire	1	3.8
Total	26	100

Au plan socioéconomique, 26,9% de nos patients (7 cas) étaient ménagères et 19,2% étaient commerçants (5 cas).

IV.3- Aspects cliniques

Tableau XI: Répartition des malades selon la durée d'hospitalisation

Durée (en jours)	Effectif	Pourcentage
7-14	7	26.9
15-22	8	30.8
23-30	4	15.4
31-38	4	15.4
39-46	1	3.8
63-70	2	7.7
Total	26	100

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 25 jours avec des extrêmes de 8 et 64 jours.

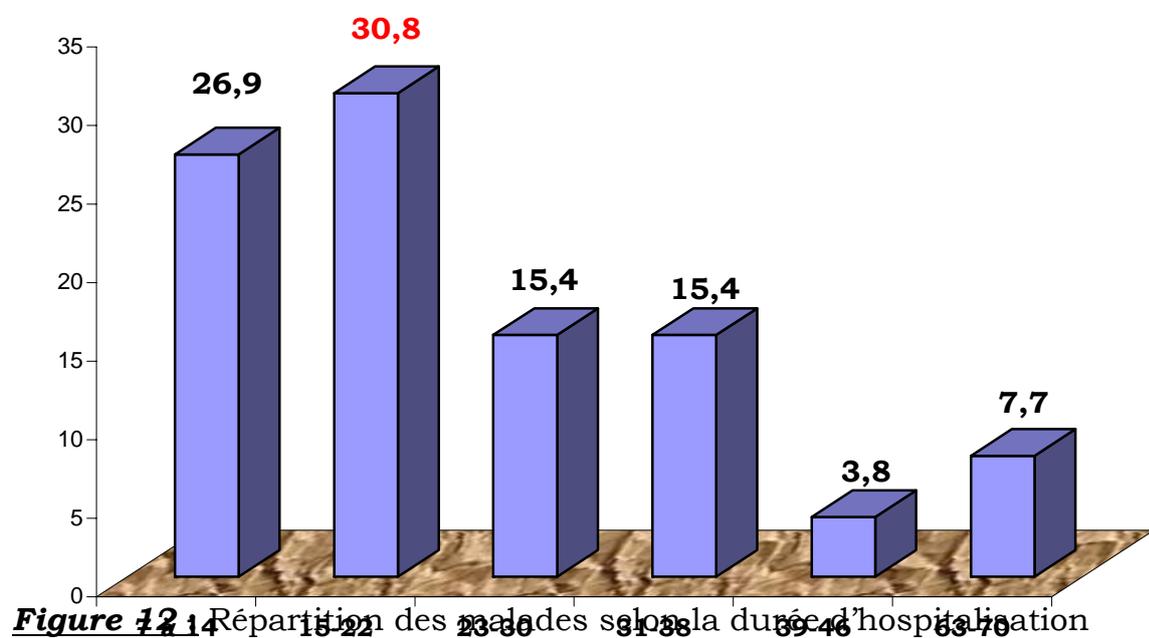


Figure 12.14 Répartition des malades selon la durée d'hospitalisation

→ **Symptômes liés à la toxoplasmose cérébrale**

Tableau XII : Répartition des malades selon le syndrome de Bergman typique (signe de neurolocalisation+signe infectieux+signe d'hypertension intracrânienne)

Syndrome de Bergman	Effectif	Pourcentage
Oui	15	58
Non	11	42
Total	26	100

Le syndrome de Bergman, évocateur de la toxoplasmose cérébrale était présent chez 57,7% des malades (15 cas).

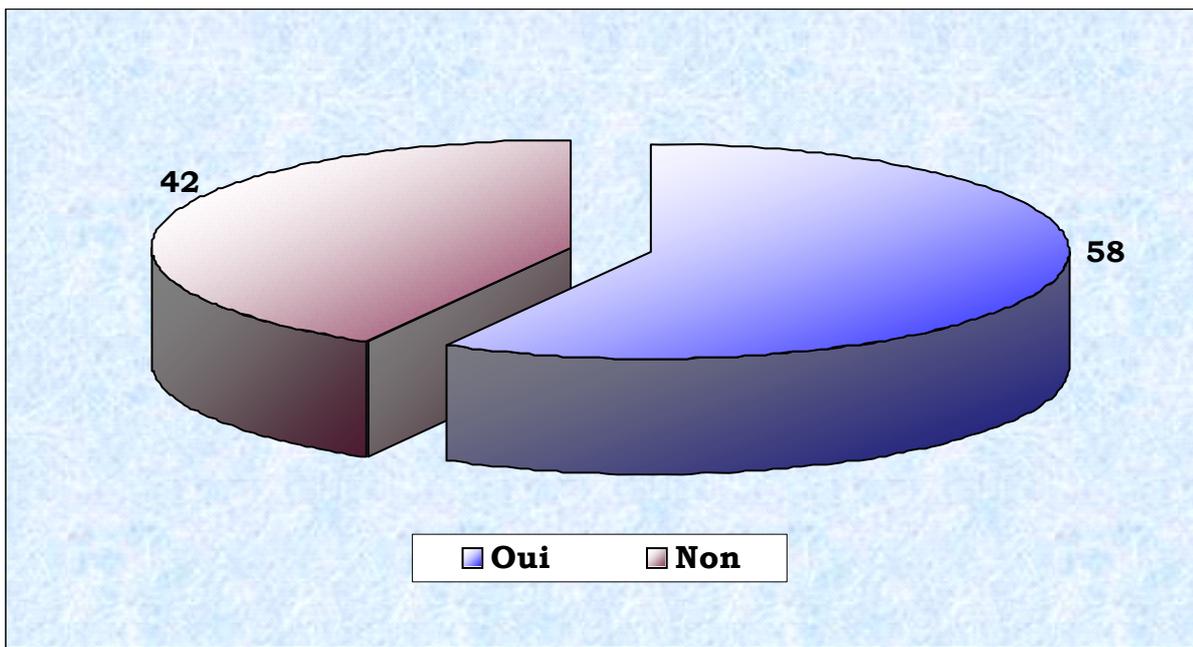


Figure 13: Répartition des malades selon le syndrome de Bergman typique

Tableau XIII: Répartition des malades selon le déficit neurologique focalisé

Déficit neurologique focalisé	Effectif	Pourcentage
Hémi-parésie	6	23.1
Hémiplégie	4	15.4
Hémiplégie+aphasie motrice	3	11.5
Hémiplégie+dysarthrie	2	7.7
Hémi-parésie+aphasie motrice	2	7.7
Hémiplégie+trouble psychiatrique (délire)	1	3.8
Hémi-parésie+dysarthrie	1	3.8
Troubles psychiatriques (délire)	1	3.8
Absence de déficit moteur	6	23.1
Total	26	100

Le déficit neurologique focalisé présent chez 76,9% des malades (20 cas), était représenté par l'hémi-parésie, les troubles du langage (aphasie motrice, dysarthrie) et les troubles psychiatriques (délire).

Tableau XIV : Répartition des malades selon la présence de crises convulsives

Crises convulsives	Effectif	Pourcentage
Oui	15	58
Non	11	42
Total	26	100

Quinze patients (58%) ont présenté des crises convulsives.

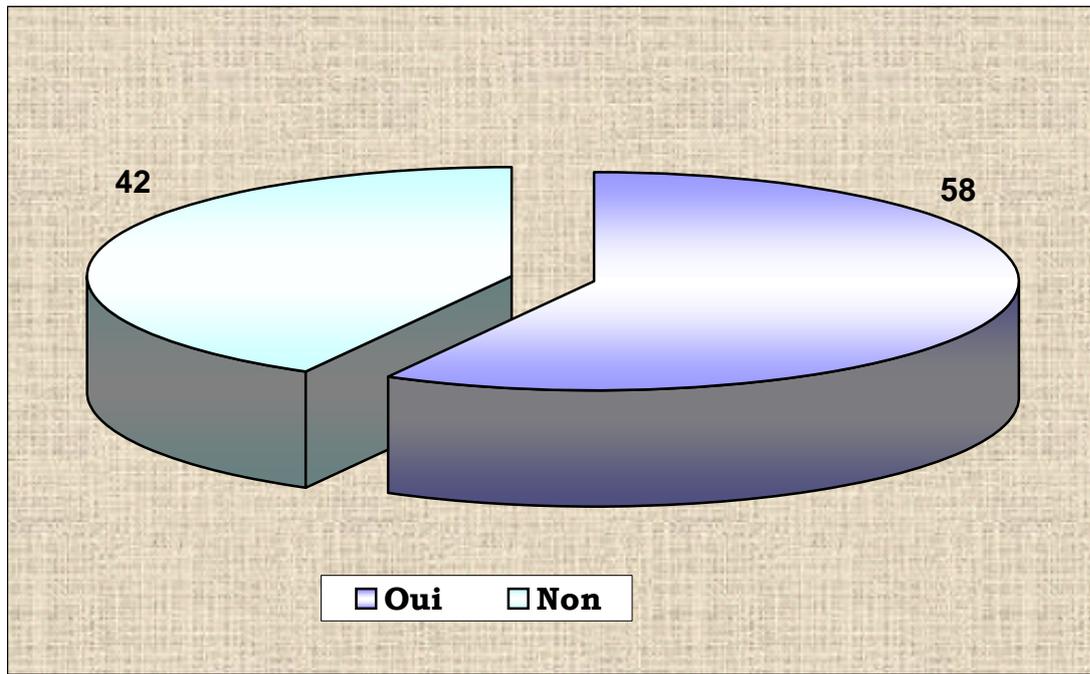


Figure 14: Répartition des malades selon la présence de crises convulsives.

Tableau XV : Répartition des malades selon la présence de syndrome d'hypertension intracrânienne

Syndrome d'hypertension intracrânienne	Effectif	Pourcentage (%)
Céphalées	14	53.8
Baisse l'acuité visuelle	1	3.8
céphalée+vomissement	3	11.5
Absent	8	30.8
Total	26	100

Le syndrome d'hypertension intracrânienne, était présent chez 69,2% des malades, se traduisant par des céphalées, des vomissements et une baisse de l'acuité visuelle.

Tableau XVI : Répartition des malades selon les troubles de la conscience

Troubles de la conscience	Effectif	Pourcentage
Obnubilation	6	23.1
Coma	2	7.7
Absent	18	69.2
Total	26	100

Huit malades (30,8%) ont présenté des troubles de la conscience à type d'obnubilation (6 cas) et de coma (2 cas).

Tableau XVII: Répartition des malades selon le syndrome méningé

Syndrome méningé	Effectif	Pourcentage
Céphalées+raideur de la nuque	2	7.7
vomissement+raideur de la nuque	1	3.8
raideur de nuque	1	3.8
Absent	22	84.6
Total	26	100

Le syndrome méningé était présent chez 15,4% malades (4 cas), se traduisant par les céphalées, le vomissement et la raideur de la nuque.

Tableau XVIII : Répartition des malades selon l'infection opportuniste associée

Opportuniste associé	Effectif	Pourcentage
Candidose digestive	16	61.5
Coccidiose digestive	3	11.5
Zona	1	3.8
Mal de pott	1	3.8
Absent	5	19.2
Total	26	100

Parmi les 26 malades, 21 étaient porteurs d'autres affections opportunistes évidentes (80,8%) : candidose digestive (61,5%), coccidiose digestive (11,5%), zona (3,8%), mal de pott (3,8%).

IV.4- Données paracliniques

Tableau XIX : Répartition des malades selon le type de virus

Type de virus	Effectif	Pourcentage
VIH1	24	92
VIH1+VIH2	2	8
Total	26	100

Tous les patients sont séropositifs au virus du VIH (100%), soit 24 au VIH1 (92%) et 2 au VIH1 et VIH2 (8%).

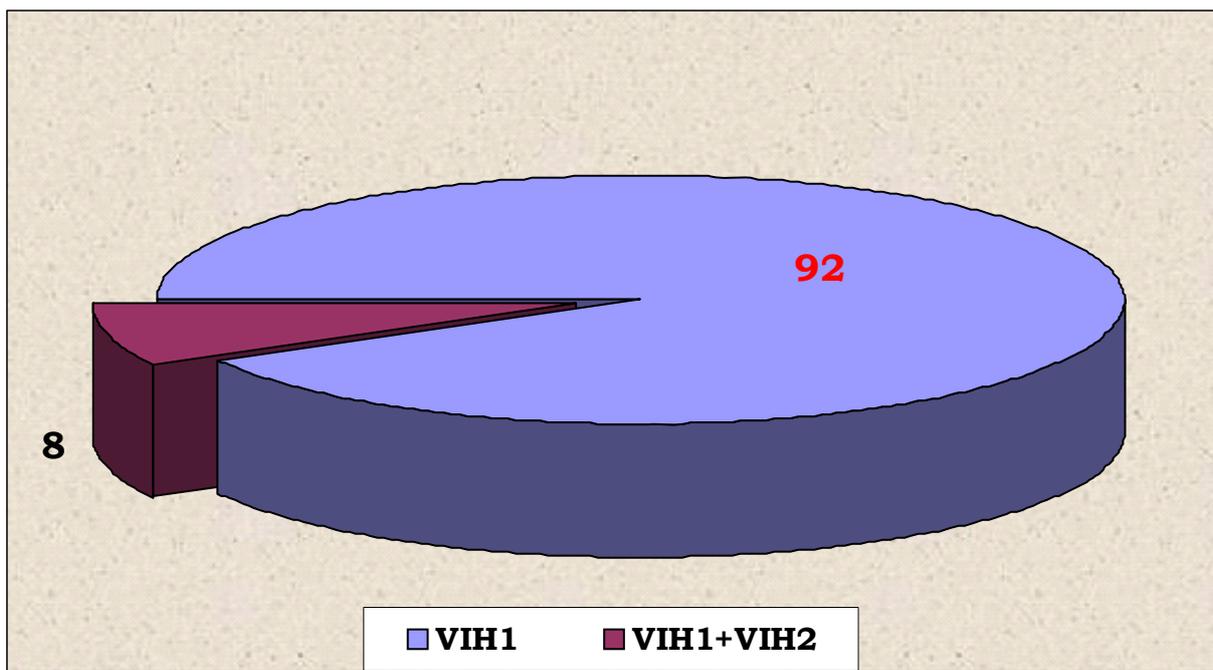


Figure 15 : répartition des malades selon le type de viru

→ **Taux des lymphocytes CD4**

Il a été obtenu chez 15 malades et est résumé dans le tableau ci-dessous

Tableau XX : Répartition des malades selon le taux de CD4 chez 15 malades

Taux de CD4 (/mm³)	Effectif	Pourcentage
1-49	9	60.0
50-99	2	13.3
100-199	1	6.7
200-299	2	13.3
300-399	0	0
400-500	1	6.7
Total	15	100

Onze patients (73,3%) sur 15 avaient un taux de CD4 inférieur à 100. Le taux moyen de CD4 était de 98,7 CD4/mm³ avec des extrêmes allant de 5 à 473 CD4.

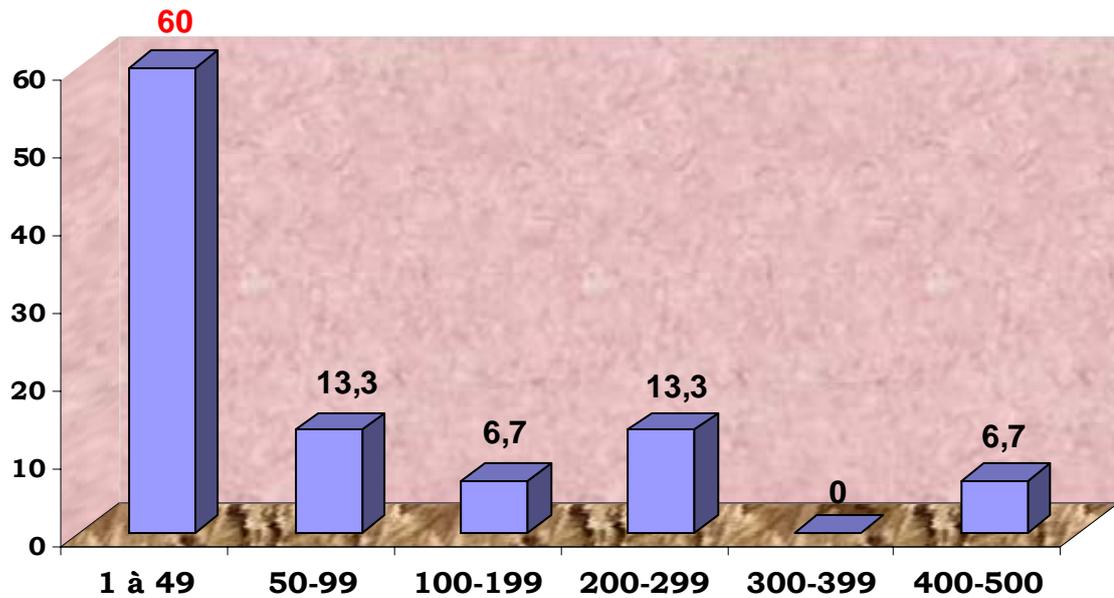


FIGURE 16 : Répartition des malades selon le taux de CD4

→ **Le scanner cérébral** : réalisé chez 16 malades (61,53%) sur 26.

Tableau XXI: Répartition des malades selon les aspects scanographiques chez 16 malades.

Aspects scanographiques	Effectif	Pourcentage
Hypodenses avec rehaussement périphérique	9	56,25
Hypodenses sans rehaussement périphérique	6	37,5
Normal	1	6,25
Total	16	100

Le scanner est normal dans 6,25% des cas, l'anomalie la plus rencontrée est l'hypodensité avec rehaussement périphérique (aspect typique en cocarde) : 56,25%.

IV.5-Aspects thérapeutiques

Tableau XXII : Répartition des malades selon le traitement par le *Sulfaméthoxazole+Triméthoprime* (COTRIMOXAZOLE)

Sulfaméthoxazole-triméthoprime	Effectif	Pourcentage (%)
Oui	23	88
Non	3	12
Total	26	100

Nos patients (23 cas/26), soit 88% ont été traités par l'association *Sulfaméthoxazole-triméthoprime* (cotrimoxazole) par voie orale, 12% des patients (3 cas/26), ont reçu comme traitement l'association *sulfadiazine-pyriméthamine* par voie orale.

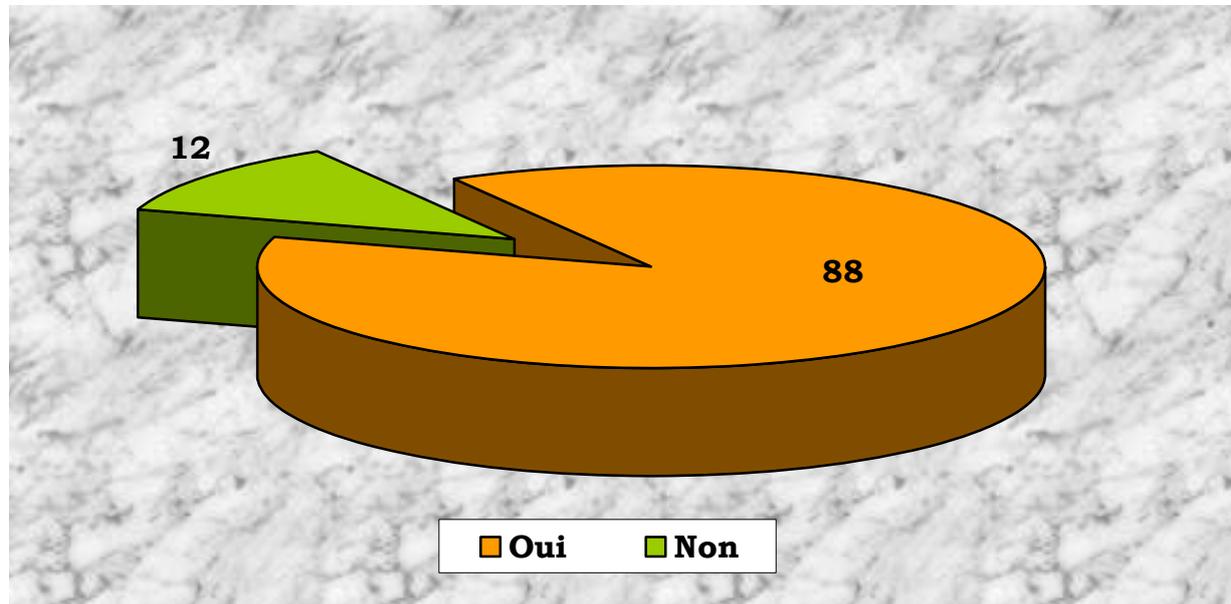


Figure 17: Répartition des malades selon le traitement par le *Cotrimoxazole*

Tableau XXIII : Répartition des malades selon les effets secondaires liés au *Cotrimoxazole*

Effets secondaires du cotrimoxazole	Effectif	Pourcentage
Prurit généralisé	1	4,3
Absent	22	95,7
Total	23	100

Un seul malade (4,3%) sur 23 a présenté une intolérance à type de prurit généralisé au *Cotrimoxazole*.

IV.6- Aspects pronostiques

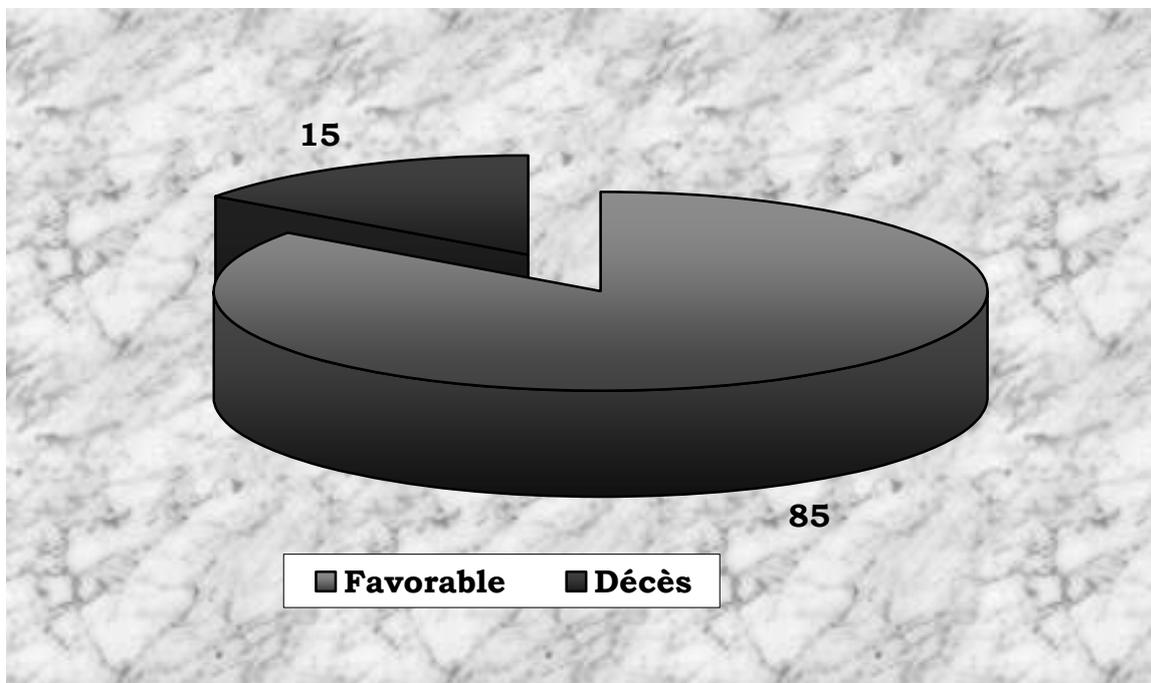


Figure 18 : Répartition des malades selon l'évolution clinique

Le traitement antitoxoplasmique a entraîné une amélioration clinique chez 85% des malades (22 cas/26). Le décès a été constaté chez 15% des

malades (4 cas/26) malgré ce traitement.

Tableau XXIV : Evolution clinique et traitement par le cotrimoxazole

Traitement par le cotrimoxazole	Evolution		Létalité %
	Vivants	Décès	
	N=22 %	N=4 %	
Oui	90,9	75	13,1
Non	9,1	25	33,3
Total	100	100	15,38

Le cotrimoxazole a entraîné l'amélioration clinique chez 90,9% des malades (20/22 patients vivants).

IV.7-Pronostic

Nous avons recherché une relation entre la mortalité et les paramètres suivants :

- les troubles de la conscience;
- le sexe;
- les autres opportunistes;
- le type de virus;
- le traitement par le cotrimoxazole;
- la présence d'anémie.

Tableau XXV : Mortalité et trouble de la conscience

Trouble de la conscience	Evolution		Létalité
	Vivants	Décès	
	N=22	N=4	
	%	%	%
Present	27,3	50	16,66
Absent	72,7	50	50
Total	100	100	15,38

Il n'existe aucune relation entre la mortalité et les troubles de la conscience :
P=0,56.

Tableau XXVI : Mortalité selon le sexe des patients

Sexe	Evolution		Létalité
	Vivants	Décès	
	N=22	N=4	
	%	%	%
Masculin	59,1	25	7,14
Féminin	40,9	75	25
Total	100	100	15,38

Le sexe n'a pas influencé de façon significative la mortalité car P=0,30.

Tableau XXVII : Mortalité et autres opportunistes associés

	Evolution		Létalité %
	Vivants	Décès	
	N=22 %	N=4 %	
Autres opportunistes			
Présent	77,3	100	19,04
Absents	22,7	0	0
Total	100	100	15,38

L'association d'autres opportunistes au tableau clinique n'a eu aucune influence sur la mortalité car $P= 0,56$.

Tableau XXVIII : Mortalité selon le type de virus

	Evolution		Létalité %
	Vivant	Décès	
	N=22 %	N=4 %	
Type de virus			
VIH1	90,9	100	16,66
VIH2	0	0	0
VIH1+VIH2	9,1	0	0
Total	100	100	15,38

Il n'y a donc aucune relation entre la mortalité et le type de virus : $P= 1$.

TABLEAU XXIX : Evolution clinique et traitement par le cotrimoxazole

Traitement par le cotrimoxazole	Evolution		Létalité %
	Vivants	Décès	
	N=22 %	N=4 %	
Oui	90,9	75	13,1
Non	9,1	25	33,3
Total	100	100	15,38

Il n'ya pas de relation entre le traitement par le cotrimoxazole l'évolution clinique : P=0,41.

Tableau XXX : évolution clinique et la présence d'anémie

Présence d'anémie	Evolution		Létalité %
	Vivants	Décès	
	N=22 %	N=4 %	
Oui	27,3	0	0
Non	72,7	100	100
Total	100	100	15,38

Nous n'avons pas retrouvé de lien entre l'évolution clinique et la présence d'anémie car P=0,54.

DISCUSSION

V- DISCUSSION :

V.1 EPIDEMIOLOGIE

V.1.1 Prévalence de la toxoplasmose cérébrale au cours du VIH/SIDA

Au cours de la période d'étude, 3,5% des patients VIH positifs avaient une toxoplasmose cérébrale. Cette fréquence est sous-estimée car nous avons rejeté 24 cas de toxoplasmose cérébrale évoquer parce que ne répondant pas à nos critères d'inclusion ; Ce qui aurait donné une fréquence de toxoplasmose d'environ 6,7%. Au cours d'une étude ayant porté sur 147 patients en 2002 sur 14 mois par TCHEUFFA à Bamako, il apparaît une prévalence de 2,04% **(5)**. KAKOU et al en Côte d'Ivoire trouveront au cours d'un travail rétrospectif une fréquence de 1,03% dans un échantillon de 5226 patients **(1)**. Toujours en Côte d'Ivoire, SINDOU annonce une fréquence de 1,8% après une étude rétrospective en 1999 sur 5 ans chez 7388 malades **(47)**. La littérature Française fait état en France, d'une prévalence de 40% de toxoplasmose cérébrale au cours du VIH/SIDA **(2)**. Il ressort de cette analyse que la prévalence de la toxoplasmose cérébrale varie selon les pays et selon le type de population étudiée.

V.1.2 Sexe et âge des patients

Il y'avait 14 hommes (54%) et 12 femmes (46%) avec un sexe ratio de 1,2 en faveur des hommes. En Côte d'Ivoire, KAKOU et al trouvaient un sex-ratio de 1,3 en faveur des hommes en 1998 **(1)**. Il est inférieur à celui de TCHEUFFA qui a obtenu un sexe ratio de 2 en faveur des hommes ; étude réalisée en 2002 à Bamako **(5)**.

L'analyse des âges montre une moyenne de 38,1 ans avec une nette prédominance des populations ayant un âge compris entre 30 et 49 ans. Dans cet intervalle, la tranche d'âge la plus touchée est celle de 40-49 ans. Il s'agit en effet des populations actives économiquement, cela représente un handicap socio-économique. Cette prédominance de la population économiquement active a été retrouvée par plusieurs auteurs **(1, 5, 47)**.

V.2 ASPECTS CLINIQUES

V.2.1 Symptômes cliniques

La symptomatologie de la toxoplasmose cérébrale est généralement fonction de la localisation, du siège et de la taille des lésions **(1)**. Mais le tableau

clinique classique réunit généralement le syndrome infectieux, les signes d'hypertension intracrânienne et les signes neurologiques en foyers (syndrome de Bergman). Dans notre série, cette triade n'est pas toujours retrouvée ; (58% des cas). L'étude de Kakou et al à Abidjan **(1)**, fait le même constat. Nous pouvons donc conclure que le syndrome de Bergman n'est pas constant au cours de la toxoplasmose cérébrale.

Le déficit neurologique focalisé est le signe clinique le plus observé chez nos patients (76,9%), suivi du syndrome infectieux (62,9%) et du syndrome d'hypertension intracrânienne (62,9%).

Dans l'étude de KAKOU et al à Abidjan **(1)**, la fièvre était le signe le plus observé (85%), suivie du syndrome d'hypertension intracrânienne (55,5%), ensuite le syndrome neurologique de focalisation (50%). Dans les études de SINDOU à Abidjan et de TCHEUFFA à Bamako **(47, 5)** le déficit neurologique focalisé représente respectivement 72% et 66,6%.

La candidose digestive (61,5%) est l'affection opportuniste fréquemment observée au cours de la toxoplasmose cérébrale dans notre étude. KAKOU, al **(1)** et SINDOU **(47)** à Abidjan observaient respectivement 27,8% et 68,42% de candidose digestive.

V.2.2 Sérologie du VIH

Les patients porteurs du VIH1 sont majoritaires (92%) suivis de ceux co-infectés par le VIH1 et le VIH2 (8%). aucune infection par le virus du VIH2 n'a été observée. Cette fréquence confirme encore une fois la prédominance du VIH1, signalée dans les études réalisées au Mali et dans la sous-région bien que le VIH2 a été découvert en Afrique **(5, 47)**.

V.2. Comptage des CD4

Le comptage des CD4 a pu être réalisé chez 15 patients pour insuffisance de plateau technique et/ou pour raison économique et dans plus de 73% des cas, le taux est inférieur à 100, avec une moyenne de 98,7/mm³.

Dans les travaux consultés, la toxoplasmose cérébrale survient chez des patients ayant un taux de CD4 inférieur à 100 **(2, 33, 48)**. Ce qui fait dire que le niveau d'immunodépression fait craindre la survenue de toxoplasmose cérébrale. D'où la nécessité d'instaurer une prophylaxie primaire dès que le

taux de CD4 est en dessous de 500, pour éviter la survenue de toxoplasmose cérébrale chez ces patients.

V.3 DONNEES PARACLINIQUES

- le scanner cérébral

Chez les 16 patients qui ont pu bénéficier d'une tomодensitométrie cérébrale, différents types d'images ont été observés ; mais les plus évocatrices de toxoplasmose cérébrale sont les lésions en cocarde, hypodensité en son centre, avec une prise de contraste annulaire périphérique, entouré d'un halo clair **(49)**. Dans notre série, ces lésions en cocarde ont été observées dans 56,25% des cas. KAKOU, al **(1)** et SINDOU **(47)** à Abidjan ont trouvé respectivement 75% et 75,22% de lésions en cocardes.

Un seul malade (6,25%) dans notre étude avait un scanner normal. la littérature nous informe que l'absence de lésions tomодensitométriques (TDM) n'exclut pas le diagnostic car l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) a révélé des lésions méconnues par la TDM **(33)**.

Malgré ces limites, les anomalies scanographiques sont des éléments diagnostiques importants de la toxoplasmose cérébrale. Malheureusement, l'insuffisance de centres de scanographie et surtout le coût élevé de cette neuroradiographie (40 000 à 60 000 F CFA) explique la demande de cet examen au Mali.

V.4 DONNEES THERAPEUTIQUES ET PRONOSTIQUES

Le traitement spécifique de la neurotoxoplasmose repose sur l'association classique sulfadiazine-pyriméthamine **(49)** ; Seulement 12% de nos malades (3 cas) ont bénéficié de ce traitement à cause de son indisponibilité sur le marché Malien.

L'association sulfamétoxazole-triméthoprime (cotrimoxazole) a été utilisée chez 88% de nos malades (23 cas). Malgré une efficacité satisfaisante, ce traitement a entraîné chez 4,3% de nos malades une réaction allergique à type de prurit généralisé.

CHRISTIAN RABAUD **(50)**, note dans ses travaux une intolérance au cotrimoxazole chez 33% de ses malades ; intolérance à type de

pancytopenie, prurit généralisé, douleurs abdominales et vomissements. Nous avons observé une amélioration clinique chez 85% de nos patients, dans plus de 90% des cas, le cotrimoxazole était responsable de cette amélioration clinique. Ce résultat se rapproche de ceux de SMADJA et al **(51)** qui notent, une efficacité du cotrimoxazole en intention de traiter de 84% (72/86 cas). Il ressort de l'analyse de ces résultats que le cotrimoxazole constitue une alternative thérapeutique à l'association sulfadiazine-pyriméthamine qui pose un problème de disponibilité et d'accessibilité financière.

Nous avons regretté 4 décès soit une létalité de 15,38%. Cette létalité est de loin inférieure à celle constatée par KAKOU, al **(1)** et SINDOU **(47)** à Abidjan qui font état respectivement de 40,7% et de 33,89%.

Au plan pronostique, nous avons recherché une relation entre la mortalité et quelques paramètres de l'étude (tableau XXV, XXVI, XXVII, XXVIII, XXIX, XXX). Nous n'avons pas retenu comme facteurs de mauvais pronostic : les troubles de la conscience, le sexe, les autres opportunistes, le type de virus, le traitement par le cotrimoxazole, la présence d'anémie.

KAKOU et al à Abidjan **(1)**, retiennent dans leur série comme facteurs de mauvais pronostic : les troubles de la conscience, le traitement spécifique autre que l'association de référence sulfadiazine-pyriméthamine.

La revue de la littérature rapporte que les principaux facteurs de mauvais pronostic sont l'existence d'un trouble de la vigilance et une autre pathologie opportuniste associée lors de la mise en route du traitement **(7)**.

**CONCLUSION
ET
RECOMMANDATIONS**

VI- CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

La prévalence de la toxoplasmose cérébrale varie selon les pays et le type de population étudiée. Durant notre période d'étude, cette prévalence était de 3,5% des patients infectés par le VIH dans le service des maladies infectieuses du CHU du point G.

Le tableau clinique était dominé par le déficit neurologique focalisé. Le taux moyen de lymphocytes CD4 des patients était de 98,7/mm³. Le pronostic reste particulièrement sévère lorsqu'il existe un retard thérapeutique. Pour améliorer ce pronostic, un traitement anti-toxoplasmique chez tout patient VIH positif présentant un signe neurologique irritatif ou de focalisation sera entamé en attendant les résultats des examens paracliniques qui ne sont pas toujours de réalisation facile. Le cotrimoxazole constitue une bonne alternative thérapeutique à l'association sulfadiazine-pyriméthamine qui pose un problème de disponibilité et d'accessibilité financière au Mali.

Compte tenu du grand risque majeur de développer une toxoplasmose cérébrale, la chimioprophylaxie anti-toxoplasmique doit être largement prescrite chez les patients infectés par le VIH ayant un taux de CD4 inférieur à 500 /mm³.

Une information-sensibilisation portant sur le traitement ininterrompu à la sortie de l'hôpital permettra d'espérer une diminution des rechutes.

Au terme de notre étude, les résultats obtenus nous inspirent les recommandations suivantes :

A l'endroit du corps médical :

- 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 tomodensitométrie 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.

Aux autorités sanitaires et politiques :

- 1) La disponibilité des médicaments adéquats contre la toxoplasmose.
- 2) L'allègement des prix des investigations et des molécules de

traitement.

- 3) L'adoption de législation autorisant la réalisation d'autopsie pour des fins diagnostique.

A la population :

Le dépistage volontaire du virus du VIH

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

VII- REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- A. KAKOU, S. EHOIE, K.E. KOUAME, E. EHUI,
E. BISSAGNENE, E. AOUSSI, A. KADIO.**

Problème lié à la prise en charge de la toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA en Afrique.

Med Mal infect 1999; 29: 380-384.

- 2- Ph. MORLAT**, J.M. RAGNAUD***, H. GIN***, D.LACOSTE**, J.
BEYLOT** ET J. AUBERTIN*****

La toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA*.

Med Mal infect 1993; 23: 183 à 189.

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

Sérologie toxoplasmique chez les patients infectés par le VIH et suspecte de toxoplasmose cérébrale du centre hospitalier de Bobodioulasso (Burkina-faso).

Bull Soc Pathol Exot 2000; 93:17-19.

- 4- M. OKOME-N KOUMOU, ME. M BOUNJA-LOCLO, M
KOMBILA.**

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

- 5- J.C. TCHEUFFA.**

Lésions cérébrales focalisées et VIH dans les services de médecine interne et des maladies infectieuses de l'hôpital national du point « G » Thèse de med. Bamako 2002.

- 6- C. KATLAMA.**

Impact de la prévention de la toxoplasmose cérébrale.

J Neuroradiol 1995; 22:193-195.

7- COHN J., MC MEEKING A., COHEN W., and all.

Evolution of the policy of empiric treatment of suspected toxoplasma encephalitis in patient with AIDS.

Am J Med 1989; 86: 521-527.

8- ROZEMBAUM W.

Guide de l'infection à VIH 2001.

Impact Médecin hebdo, Paris, 1 vol 2001, 208 p.

9- GIRARD P. M., KATLAMA Ch., PIALOUX G.

VIH, 6^{ème} édition 2004, 635 p.

10- DARIOSECQ J. M., REY-COQUAIS X., ETCHEPARE C., et coll.

Guide des associations inhibiteurs de protéase.

Stratégies anti-VIH.ARCAT, 2002 : 127.

11- SONIGO P.

Infection à VIH de la mère et de l'enfant.

1 vol. Ed. Flammarion, Paris, 1998, 89-96.

12- ADLER M.

Range an Natural history of infection:

EMC IMF (1) 002B-10, 1987, 1145-1447.

13- MONTAGNIER L., ROZENBAUM W., GLUCKMANN J.-Cl.

Le SIDA et l'infection par le VIH.

Flammarion éd., Médecine- science, Paris, 1989, p. 370.

14- GARRAIT V., MOLINA J.-M.

Infection par le VIH.

Rev du prat, 2000 ; (50) : 1003-1010.

15 - GIRARD P. M., KATLAMA Ch., PIALOUX G.

SIDA, édition 1999 ; 635 p.

16 - FORTIER B., AJANA F.

Toxoplasmose.

EMC maladies infectieuses T4, 1-10.

17- J.DUPOUY-CAMET, M.F.GAVINET**, A.PAUGAM**et CI.**

TOURTE SCHAEFER.**

Mode de contamination, incidence et prévalence de la toxoplasmose*.

Med mal infect 1993; 23 : 139 -147.

18 - COUVREUR J., COTTIN J. F.

Toxoplasmose en 1994.

Médecine et armée 1994 ; 22(5) : 373-378.

19- CHENE G., MORLAT P., LEPORT C., HAFNER R. and all.

Intention to treat VS on treatment analyses of clinical trial data:

Experience from a Study of pyrimethamine in the

primary prophylaxis of toxoplasmosis in HIV-Infected patients control

clin trials 1998; 19(3) 233-248.

20- DEL RIO CHIRIBOGA C., ORZECOWSKI RALLO A.

And all.

Toxoplasmosis of the central nervous system in
patients with AIDS in Mexico.

Ach Med Res 1997; win 28(4): 527-530.

21- DEROUIN F; THULÜER PH, CARINE YJF.

Intérêt et limite de la sérologie de toxoplasmose chez les sujets VIH+

Pathologie biologie 1991; 39(4) : 255-258.

22- ROUSSEAU F., LEPORT C. ET VILDE J.L.

Toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA.

Rétrovirus 1990; 3(7): 162-166.

23- SADLER M. BRINK NS; GAZZARD BG.

Management of intracerebral lesion in patients with HIV: a retrospective study with discussion of diagnostic problems.

QJM, 1998; 91(3): 205-217.

24- TOWNSEND J.J., WOLINSKI and all

Acquired toxoplasmosis a neglected cause of treatable Nervous system disease.

Arch neurol 1975; 32: 335-345.

25- ANTONELLA CINGOLANI, ANDREA DE LUCA, RITA MURRI, RITA GRILLO and all.

PCR detection of *toxoplasma Gondii* DNA in CSF for the differential diagnosis of AIDS-relates Focal brain lesions.

Journal Med. Microbial 1996 ; 45 : 472-476

26- CRISTINA N., DEROUIN F., PELLOUX H., PIERCE R., CESBRON-DELAUWN.

Détection de *toxoplasma gondii* chez des patients sidéens par la technique de « Polymérase chaîne réaction » (PCR) à l'aide de la séquence repetee TGR 1_E

Pathologie biologie 1992 ; 40 : 52-55.

27- BOUREE P., DUMAZEDIER D, MAGDELEINE C. and all

Cerebral toxoplasmosis and AIDS in Martinique

Med trop 1997; 57 (3): 259-261.

28- CATHERINE RENOLD, MD, AVIVA SUGAR, JEAN PHILIPPE CHAVE, LUC P.

Toxoplasma Encephalitis in patients with the acquire immunodeficiency syndrome. Medicine 1992; 71(4): 224-234.

**29- RAGNAUD J.M; MORLAT ; DUPON M ; LACOSTE D ;
PELLEGRIN JL et coll.**

Toxoplasmosse cérébrale au cours du SIDA 73

Observations.

La presse med 1993 ;22 (19) : 903-908.

**30- RODRIGUEZ JC, MARTINEZ MM, MARTINEZ AR,
ROYO G.**

Evaluation of different techniques in the diagnosis of
toxoplasma encephalitis.

J.Med Microbiol 1997; 46 (7): 597-601.

31- SMIRNIOTOPOULOS JG, KOELLER KK; NELSON AM.

Neuroimagnig-Autopsy correlations in AIDS.

Neuroimagnig clin N Am 1997 7 (3): 615-637.

32- WERY D.

Aspect TDM de la toxoplasmosse cérébrale dans le cas du
SIDA.

J Belge radiol 1990 ; 73 :162-172.

**33 - N.MARTIN-DUVERNEUIL (1), Y.S. CORDOLIANI (2),
M.T. SOLA- MARTINEZ (1), Y.MIAUX (1), A. WEILL, J.
CHIRAS (1).**

Toxoplasmosse cérébrale : diagnostic neuroradiologique et
surveillance évolutive.

J Neuroradiol 1995; 22: 196-203.

34- HOLLIMAN RE.

Serological study of the prevalence of toxoplasmosis in
asymptomatic patients infected with human
immunodeficiency virus.

Epidemiology and infect 1990; 105: 415-418.

35- ELDER G.A, SEVER J.L.

Neurology disorders associated with AIDS.

Rev inf dès 1988; 10:286-302.

36- WANKE C.

Toxoplasma encephalitis in patient with AIDS.

Diagnostic and response to therapy.

Ann J trop Med Hyg 1987; 36: 509-516.

**37- FONG WANG, YUEN SO, ERIC VITTINGHOFF, HINA
MALANI and al.**

Incidence proportion of and risk factors for AIDS patients diagnosed with HIV dementia, central nervous system toxoplasmosis, and cryptococcal meningitis, journal of acquired immune deficiency syndrome and human retrovirology 1995; 8(1): 75-82.

38- NAVIA BA.

Clinical and biologic features of the AIDS dementia complex.

Neuromaging clin N Am 1997; 7 (3): 581-592.

**39- HOFMAN P., MICHELS J.F., SAINT PAUL MC,
GALIBERT A.,**

Toxoplasmosse au cours du SIDA : Etude anatomoclinique de 78 cas.

Annal Patho 1993 ; 13 (4): 233-240.

40- CATHERINE LEPORT, XAVIER DUVAL.

Toxoplasmosse cérébrale chez un sujet infecté par le VIH.

Rev du prat 1999 ; 49 :2271-2274.

41- DEROUIN F.

Les nouveaux pathogènes et le mode d'action de
l'azithromycine : *toxoplasma gondii*.
Pathol biol 1995; 43 (6): 561-564.

**42- FERNANDEZ MARTIN JULIAN, CATHERINE LEPORT,
MORLAT P, MARIE CAROLINE MEYOHAS and all.**

Pyrimethamine-clarithromycin combination for the
therapy of acute toxoplasma encephalitis in patients with AIDS.
Antimicrobial agent and chemoth 1991; 35 (10): 2049-2052.

43- MURPHY K, GROARKE M. MITCHELL T., and all.

Pyrimethamine alone as long-term suppressive therapy in
cerebral toxoplasmosis.
Am J Med. 1994; 96: 195-197.

44- PODZAMC ZER DANIEL; MIRO M.; JOSE M, and all.

Twice-weekly Maintenance therapy with
sulfadiazine-pyrimethamine to prevent recurrent
toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS.
Ann internal med 1995; 123: 175-180.

45- RUF BERNHARD and all.

Failure of clarithromycin in preventing toxoplasmosis
encephalitis in AIDS patients.
Journal of acquired immune deficiency synd 1992; 5:530-531.

46- MORRIS JT, WILLIAM KELLY, MD.

Effective treatment of cerebral toxoplasmosis with
doxycycline.
Am J Med. 1992; 93: 107-108.

47- SANOGO SINDOU.

Toxoplasmose cérébrale chez les sideen à propos de 133 cas colligés dans le service de médecine interne du chu de treichville.

Thèse de med, Abidjan 1999.

48- CATHERINE LEPORT, PIERRE AMBROISE-THOMAS, CLAUDE BAZIN, GENEVIEVE CHENE, FRANCIS DEROUIN, CHRISTINE KATLAMA, CHARLES MAYAUD, HERVE PELLOUX, FRANCOIS RAFFI, JEAN-LOUIS VILDE.

Les facteurs de risques de survenue d'une toxoplasmose cérébrale chez les patients infectés par le VIH.

Ann Med Interne 1996; 147.(5): 331-332.

49- A. GULCHARD ET C. KATLAMA (PARIS).

Toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA.

Med hyg 1991; 49: 2431-2433.

50- CHRISIAN RABAUD (1), THIERRY MAY (1), CLAUDE BEUSCART (2), JACQUES REYNES (3), CATHERINE LEPORT (4), PHILIPPE CANTON (1) , LE LFPMI (5).

Toxoplasmose cérébrale chez les patients infectés par le VIH intolérants au cotrimoxazole.

Ann Med Int 1998 ; 149(2) : 62-66.

51- D. SMADJA, P. FOURNERIE, P. CABRE, A. CABIE, S. OLINDO.

Efficacité et bonne tolérance du cotrimoxazole comme traitement de la toxoplasmose cérébrale au cours SIDA

Presse Med 1998 ; 27 : 1315-20.

ANNEXES

FICHE D'ENQUETE

**ASPECTS CLINIQUE, THERAPEUTIQUE ET PRONOSTIQUE DE
LA TOXOPLASMOSE CEREBRALE AU COURS DU VIH/SIDA**

Fiche N° /-----/

I-Données sociodémographiques

Q1 : Sexe /-----/ 1=masculin ; 2=féminin

Q2: Age/-----/

Q3: Ethnie /-----/

1=Bambara ; 2=malinké ; 3=Sorai ; 4=Soniké ;

5=kassonké ; 6=mianka ; 7=Dogon; 8=Peulh; 9=Bobo; 10=autres

Q4 : Profession/-----/

1=ménagère ; 2=commerçant ; 3=fonctionnaire ; 4=chauffeur

5=ouvrier; 6=berger ; 7=cultivateur ; 8=étudiant ; 9=retraité

10=autre

Q5 : Situation matrimoniale /-----/

1=marié ; 2=célibataire ; 3=veuve ; 4=divorcé

Q6 : Date d'entrée /-----/

Q7 : Date de sortie/-----/

Q8 : Diagnostic d'entrée/-----/

-----/

Q9 : Diagnostic de sortie/-----/

II-EXAMEN CLINIQUE

A-INTERROGATOIRE :

1-Antécédents (ATCD) :

a- ATCD Personnels

Q10 : Médicaux /-----/

1=HTA ; 2=Diabète ; 3=tuberculose pulmonaire ; 4=Absent

Q11 : Chirurgicaux/-----/

1=non ; 2=oui

Si oui lesquelles/-----/

Q12 : Habitudes alimentaires : /-----/

1=Alcool ; 2=thé ; 3=Cola ; 4=Café ; 5=Tabac 6=alcool+tabac 7=absent

B-Examen général.

Q13 : Poids/-----/ Q14 : Température/-----/ Q 15 : TA/-----/

Q14 : Taille/-----/

Q15: Etat général : /-----/

1=Bon ; 2=légèrement altéré ; 3=Altéré

C-Tableau clinique

Q16 : Syndrome de Bergman typique:/-----/

1-non

2-Oui : caractéristiques et signes de chaque tableau

/-----/

/-----/

Q17 : Déficit neurologique focalisé:/-----/

1=hémiplégie ;

2=hémi-parésie ;

3=hémiplégie+dysarthrie;

4=hémiplégie+aphasie motrice ;

5=hémi-parésie+aphasie motrice ;

6= hémiplégie+trouble psychiatrique (délire) ;

7=hémi-parésie+dysarthrie ;

8=absent ;

9=troubles psychiatriques (délire) ;

Q18 : crise convulsive /-----/

1=non ; 2=oui

Q19 : Signe d'hypertension intracrânienne/-----/

1-cephalées

3=céphalées+vomissements

2-troubles visuels

4=absent

Q20 : Chronologie des signes/-----/ /-----/ /-----/

Q21 : Syndrome infectieux/-----/

1=non

2=oui: température/-----/

Q22 : Trouble de la conscience/-----/

1=obnubilation

2=coma

3=absent

Q23 : Syndrome méningé/-----/

1=céphalée+raideur de la nuque

2=vomissement+raideur de la nuque

3=raideur de la nuque

4=absent

Q24 :Autre(s) tableau(x) clinique(s):

/-----/

/-----/

Q25 : Tableau(x) clinique(s) extra cérébral(s):/-----/

1=non

2=oui le ou lesquels/-----/

Q26 : Autre(s) atteinte(s) opportuniste(s):/-----/

1=non

2=oui le ou lesquelles/-----/

III-EXAMENS COMPLEMENTAIRES

-Examens de laboratoire :

Q27 : Sérologie:/-----/

1=VIH1 ;

2=VIH2 ;

3=VIH1+VIH2

Q28 : Taux de CD4:/-----/

Q29: Hémogramme :

*GR/-----/ ; *HB/-----/ ; *Hte/-----/

*Leucocytes/-----/ ; *PN/-----/ ; *PE/-----/

*PB/-----/

*Monocytes/-----/ *Lymphocytes/-----/

*Réticulocytes/-----/ *Plaquettes/-----/

*VGM/-----/ CGMH/-----/ TGMH/-----/

Q30 : Vitesse de sédimentation : 1^{ère} heure/-----/ 2^eheure/-----/

Q31 : Glycémie/-----/ ;

Q32 : Créatininémie/-----/

Q33 : Transaminases : *ALAT/-----/ ; *ASAT/-----/

Q34 : Autres résultats de labo :

/-----/

/-----/

Q35 : Aspect scanographique/-----/

1=aspect typique en cocarde

2=aspect d'hyperdensité

3=lésion d'aspect ischémique

4=autre aspect

5=scanner normal

6=scanner non réaliser

IV-TRAITEMENTS :

Q36 : Sulfadiazine+Pyriméthamine/-----/

1=non

2=oui

Q37 : Sulfaméthoxazole+Triméthoprime (Cotrimoxazole) /-----/

1=non

2=oui

V-EFFETS SECONDAIRES DU TRAITEMENT AU

SULFAMETOXAZOLE+TRIMETHOPRIME (COTRIMOXAZOLE):

A)-Au plan clinique

Q38 : Intolérance cutanée modérée/-----/

1=érythème polymorphe

2=prurit généralisée

3=absent

Q39 : Intolérance cutanée sévère/-----/

1 =urticaire

2=syndrome de LYELL

3=syndrome de STEVEN JOHNSON 4=Nausée

5=Vomissement

6=absent

B)-Au plan biologique

Q40 : Neutropénie/-----/

1=non

2=oui ; avant traitement

3=oui ; au cours du traitement (à partir de la 1^{ère} semaine)

Q41 : Trombocytopénie /-----/

1=non

2=oui ; avant traitement

3=oui ; au cours du traitement (à partir de la 1^{ère} semaine)

Q42 : Pancytopénie/-----/

1=non

2=oui ; avant traitement

3=oui ; au cours du traitement (à partir de la 1^{ère} semaine)

Q43 : Transaminases élevés/----/

1=non

2=oui ; avant traitement

3=oui ; au cours du traitement (à partir de la 1^{ère} semaine)

Q44 : créatininémie élevée/----/

1=non

2=oui ; avant traitement

3=oui ; au cours du traitement (à partir de la 1^{ère} semaine)

Q45 : Autre(s) signe(s) d'intolérance(s)

/-----/

Q46 : Evolution/-----/

1=favorable marquée par la régression des symptômes

2=stationnaire

3=décès

FICHE SIGNALETIQUE :

Nom : DIABY

Prénom : Souleymane

Pays d'origine : CÔTE D'IVOIRE

Année de soutenance : 2006-2007

Ville: *Bamako*

Titre: ASPECTS CLINIQUE, THERAPEUTIQUE ET PRONOSTIQUE DE LA TOXOPLASMOSE CEREBRALE AU COURS DU VIH/SIDA DANS LE SERVICE DES MALADIES INFECTIEUSES DE L'HOPITAL NATIONAL DU POINT-G.

Lieu de dépôt : *Bibliothèque de la FMPOS*

Secteurs d'intérêt : *Maladies infectieuses*

E.mail : diabysouleymane2003@yahoo.fr

RESUME:

Il s'agit une étude rétrospective de janvier 2001 à décembre 2005. Elle s'est déroulée dans le service des maladies infectieuses de l'hôpital national du point G. Le diagnostic de toxoplasmose cérébral a été retenu sur les de données cliniques (fièvre, signes neurologiques de focalisation, syndrome d'hypertension intracrânienne, troubles neuropsychiques), tomodensitométries (image d'hypodensités uniques ou multiples avec ou sans effet de masse) et surtout thérapeutiques (réponse favorable au traitement spécifique antitoxoplasmique). Nous avons ainsi retenu 26 cas de toxoplasmose cérébrale sur 745 patients infectés par le VIH soit une prévalence 3,5%. L'âge moyen des patients était de 38,1 ans avec un sex-ratio de 1,2 en faveur des hommes. La durée moyenne d'hospitalisation était de 25 jours, les symptômes cliniques les plus fréquents étaient : le déficit de neurologique focalisé (76,9%), le syndrome infectieux (62,2%), le syndrome d'hypertension intracrânienne (62,9%). Le scanner cérébral a été réalisé chez 61,53% des malades, montrant dans la majorité des cas des lésions hypodenses avec rehaussement périphérique (56,25% des cas). Le taux moyen de CD4 de nos patients était de 98,7/mm³. Le cotrimoxazole ; a été majoritairement administré à nos patients (88%) et a entraîné une intolérance à type de prurit généralisé chez 1 patient (4,3%). Nous avons obtenu l'amélioration clinique chez 85% des malades, 15,38% de nos patients sont décédés.

Mots clés : **Toxoplasmose cérébrale - VIH/SIDA - Bamako - Service des maladies infectieuses**

Descriptive Sheet:

Last name: *DIABY*

First name: *SOULEYMANE*

Country of citizenship: *COTE D'IVOIRE*

Year of academic defense: *2006 - 2007*

City: *Bamako*

Title: CLINIC, THERAPEUTIC AND PRONOSTIC OF CEREBRAL TOXOPLASMOZIS DURING HIV/AIDS IN INFECTIOUS DISEASE DEPARTMENT AT THE TEACHING HOSPITAL OF POINT-G, BAMAKO, MALI

Depository: *Library of Medical School*

Interest area: *Infectious diseases*

Email address: diabysouleymane2003@yahoo.fr

SUMMARY:

From January 2001 to December 2005, we did a retrospective study in infectious disease service at the National Hospital Point G. Cerebral toxoplasmosis diagnosis was established by comparing clinical data (fever, neurological symptoms of focalization, intracranial hypertension and neuropsychic disorders), tomodesitometry (unique or multiple hypo density images with or without mass effect) and therapeutic (favorable response to specific antitoxoplasmic treatment). We obtained 26 cases of cerebral toxoplasmosis among 745 patients infected with HIV (3.5%). The mean age was 38.1 year and 1.2 sex-ratios to male. The mean of hospital stay was 25 days; frequent clinical symptoms were focused on neurological deficit (76, 9%), infectious syndromes (62, 2%), intracranial hypertension syndromes (62, 9%). Cerebral scanner was done in 61, 53% of patients and founded peripheral hypo density lesions in the majority of cases (56, 25%). The mean value of CD4 count was 98, 7/mm³. For antitoxoplasmic treatment, cotrimoxazole was administered to the majority of patients (88%) but was not well tolerated. 4, 3% of our patients presented a general prurit. We got clinical resolution in 85% of cases and the mortality rate was 15, 38%

Key Words: **Cerebral toxoplasmosis HIV/AIDS- Bamako- infectious disease service**

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 qui 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.

JE LE JURE.