

Fait clinique**Aspects Diagnostiques et Evolutifs de l'Encéphalite Toxoplasmique chez le Patient VIH Positif.**Pierre Ongolo-Zogo ¹, Maguy Mbede ¹, Charles Kouanfack ², Alfred K. Njamnshi ²¹ Service de radiologie et imagerie médicale –² Unité de médecine interne

Hôpital Central de Yaoundé

*Faculté de Médecine et des Sciences Biomédicales, Université de Yaoundé 1

Corresponding author: Pr Pierre Ongolo-Zogo, Email : pc.ongolo@gmail.com; BP. 5604 Yaoundé, Cameroun**RÉSUMÉ**

L'encéphalite toxoplasmique (ET) représentait l'une des premières infections opportunistes du système nerveux central au début de la pandémie du VIH/SIDA. Les mesures combinées de prévention et l'accès élargi aux thérapies antirétrovirales (ARV) ont réduit l'incidence de cette parasitose ubiquitaire sauf en Afrique sub-saharienne où plus de la moitié des personnes infectées ignore encore son statut sérologique. Parce que les aspects scanographiques demeurent essentiels dans le diagnostic présumptif de cette urgence neurologique curable dont la clinique est polymorphe, nous illustrons cinq cas typiques observés à Yaoundé.

Mots clés : encéphalite toxoplasmique, VIH/Sida, scanographie, diagnostic, évolution

ABSTRACT

Toxoplasmic encephalitis was one of the leading opportunistic infections of the central nervous system during the first years of the AIDS pandemic. Combined preventive measures and greater access to Highly Active Antiretroviral Therapies (HAART) have reduced the incidence of this ubiquitous parasitic disease except in sub Saharan Africa bearing two thirds of people living with HIV/AIDS globally with more than a half still ignoring their serologic status. Because brain CT features remain critical for the presumptive diagnosis of this curable emergency marked by a polymorphic clinical presentation, we hereby illustrate five typical cases observed in Yaounde.

Key words: cerebral toxoplasmosis, HIV/AIDS, Computed Tomography, diagnosis, outcome

OBSERVATIONS

Cas n°1 : Mlle M. 24 ans étudiante est hospitalisée pour suspicion de paludisme cérébral à J5 de prise en charge dans un centre de santé pour crise de paludisme grave devant une fièvre, des myalgies et une altération de l'état général. La goutte épaisse positive à *Plasmodium falciparum* a justifié un traitement parentéral comportant de la quinine et un antipyrétique avec survenue à J4 de deux crises convulsives. L'examen physique constate une

hémiparésie droite fébrile, une baisse d'acuité visuelle et des signes d'irritation méningée. Un scanner cérébral est demandé pour suspicion de méningo-encéphalite (Fig. 1 a, b, c, d). Après le scanner, la sérologie VIH-1 est positive, la numération lymphocytaire CD4 est à 112/mm³. Sous traitement antiparasitaire et antirétroviral, la patiente sort à J21 et revient à J45 pour un scanner de contrôle (Fig. 1, e, f, g, h).

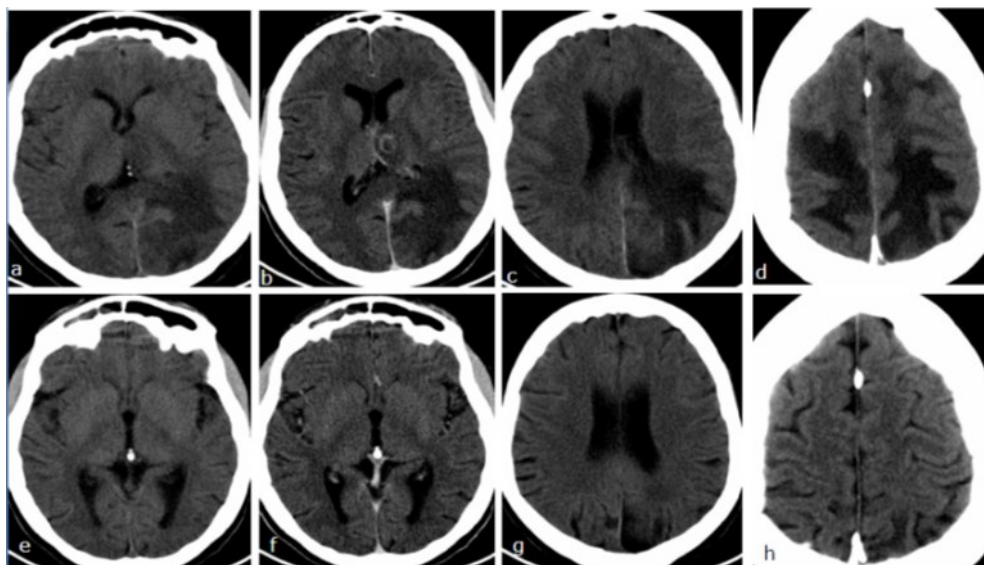


Figure 1: a / b / c / d : aspects diagnostiques ; e / f / g / h : évolution après six semaines de traitement

Cas n°2 : M. H. âgé de 34 ans, camionneur a bénéficié d'un scanner cérébral (Fig. 2) pour céphalées et asthénie évoluant depuis huit jours malgré une automédication avec du paracétamol et des antipaludéens.

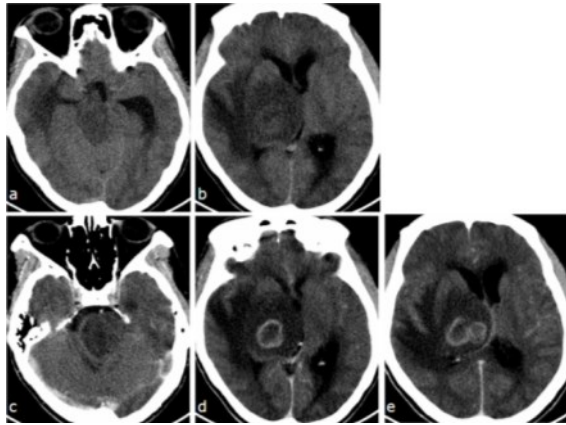


Figure 2 : a / b coupes avant injection: hypodensité pontique et hypodensité hétérogène capsulaire interne et externe et thalamique droite avec compression du V3 et dilatation ventriculaire latérale gauche avec hypodensité sous épendymaire c, coupe après injection: prise de contraste péri pontique déplacement supra centimétrique du V3 et de la calcification épiphysaire. d / e, coupes après injection : prise de contraste annulaire bilobée thalamique droite

Il a été conduit à l'hôpital par sa compagne devant l'apparition d'une hémiparésie gauche accompagnée de fièvre. Il est à son dixième mois sous thérapie antirétrovirale (ARV). La compagne déclare que le patient a arrêté la prise de Cotrimoxazole au bout de trois mois sous ARV et en prend de manière irrégulière depuis qu'il se « porte mieux ». Sous traitement, le patient a retrouvé une motricité normale et repris son activité professionnelle au bout de quatre mois.

Cas n°3 : Mme A. âgée de 58 ans, suivie pour hypertension artérielle est admise pour suspicion d'accident vasculaire cérébral. L'histoire note une asthénie inhabituelle évoluant depuis quelques semaines avec au réveil le jour de l'hospitalisation des troubles visuels et une impotence fonctionnelle hémicorporelle droite. Un scanner cérébral demandé sans injection est complété par des coupes après injection (Fig. 3). La sérologie VIH effectuée après le scanner est positive et un nouvel interrogatoire révèle que son mari est décédé quatre ans auparavant de SIDA. Sous traitement, la patiente s'est améliorée sur le plan neurologique avant de décéder à J11 dans un tableau de détresse respiratoire.

Cas n°4 : Mr T. âgé de 46 ans, diabétique non insulino-dépendant depuis trois ans est admis en urgence pour céphalées avec vomissements, agitation et troubles phasiques. Le bilan initial exclut toute anomalie métabolique et un scanner cérébral est demandé pour exclure un accident vasculaire

cérébral. Le scanner est réalisé sans et avec injection (Fig. 4). La biologie montre une coinfection VIH/VHC et des CD4 à $97/\text{mm}^3$. Sous ARV et traitement anti parasitaire, le patient s'est amélioré mais a conservé une hémiparésie D et des dysesthésies.

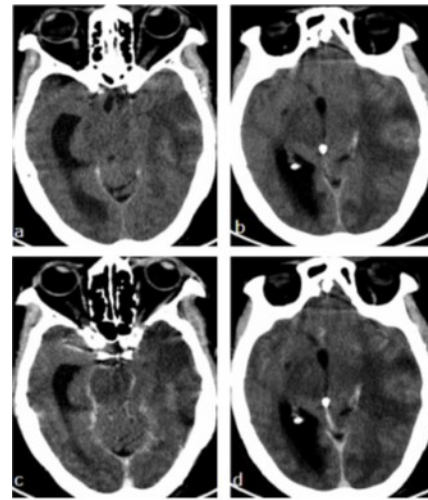


Figure 3 : a / b coupes avant injection: hypodensité hétérogène temporale gauche avec des zones hyperdenses, hypodensité pédonculaire et bi lenticulostrée c / d coupes après injection: prise de contraste péri pontique, faible rehaussement nodulaire hétérogène temporale gauche avec collapsus ventriculaire homolatéral et dilatation controlatérale, déviation péri centimétrique de la calcification épiphysaire

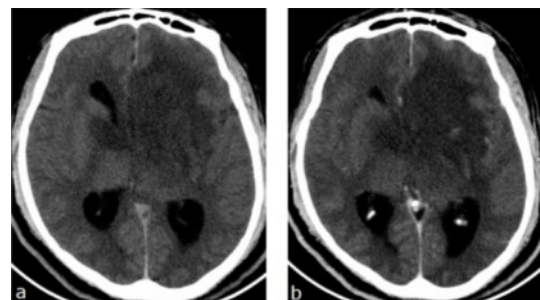


Figure 4 : a coupe avant injection: hypodensité capsulo lenticulostrée et sous corticale frontale gauche et capsulaire droite avec collapsus de la corne ventriculaire frontale gauche, effacement du V3 et relative dilatation des cornes ventriculaires postérieures b coupe après injection: prise de contraste nodulaire millimétrique

Cas n°5 : Mlle I. âgée de 38 ans suivie depuis six ans pour séropositivité VIH tous les trois mois et placée sous Cotrimoxazole est adressée pour un scanner cérébral en urgence (Fig.5) pour coma avec crises convulsives. L'histoire relève une crise convulsive en contexte fébrile survenue 72 heures auparavant alors qu'elle était en soins chez un guérisseur traditionnel. La numération CD4 est à $74/\text{mm}^3$. L'amélioration à J18 sous traitement antiparasitaire a permis la mise sous ARV et l'examen clinique après huit semaines sous traitement était normal.

Le traitement antiparasitaire comportait une association Pyriméthamine 100 mg à J1 puis 50 mg/j pendant 6 à 8 semaines + Sulfadiazine 6 g/j en 4

prises puis 3 g/j en traitement d'entretien + Acide folinique 10 à 20 mg/j pour réduire la toxicité hématologique de la Pyriméthamine.

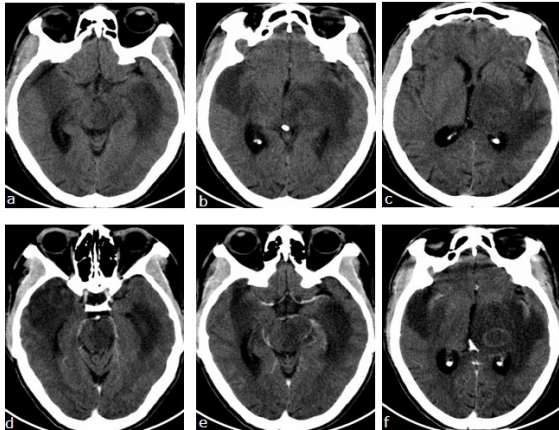


Figure 5 : a / b / c coupes avant injection: hypodensité corticale et sous corticale temporale droite; hypodensité hétérogène pédonculaire, capsulaire, thalamique, lenticulaire et striée gauche avec refoulement du V3 d / e / f coupes après injection: prise de contraste annulaire temporale droite et thalamique gauche associée à une large couronne œdémateuse

DISCUSSION

L'ET autrefois première infection opportuniste du système nerveux central au cours de l'infection par le VIH/Sida a vu son incidence réduite de 3,87 à 0,97 cas/100 personne années en Europe et de 0,52 à 0,22 aux Etats-Unis grâce aux mesures de prévention et l'accès élargi aux thérapies antirétrovirales (1-3). Sa prévalence estimée de 14 à 30% dans les séries anatomiques et cliniques avant les ARV (4-15) a diminué globalement sauf en Afrique sub-saharienne où elle demeure la première cause de processus expansif intracranien en raison de l'accès sous optimal aux ARV et de l'ignorance de son statut sérologique par plus de la moitié des personnes infectées par le VIH (16). Le diagnostic présomptif en urgence de l'ET est fondé sur la corroboration des données radiologiques, cliniques et sérologiques VIH qui justifient un traitement d'épreuve car la sérologie toxoplasmique est rarement disponible en urgence et sa fiabilité dépend de la profondeur de l'immunodépression (2, 5, 6, 10,11).

Protozoaire à tropisme neuromusculaire dont l'hôte définitif est le chat, *Toxoplasma gondii* est transmis à l'homme par les aliments souillés d'œufs mûrs ou la viande ovine mal cuite souillée de kystes vivants (2). Chez l'immunocompétent, les parasites colonisent le système mono histiocyttaire puis le foie, le tissu lymphoïde, les poumons, le cerveau, les muscles, la rétine, le placenta lors d'une parasitémie asymptomatique suivie d'une transformation kystique latente dans le cerveau (1, 2). La lésion élémentaire au cours d'une immunodépression cellulaire ($CD4 < 100/mm^3$) est un granulome inflammatoire nécrotique. L'atteinte peut être multi viscérale avec risque de vascularite et de calcification. Si une parasitémie primaire clinique est possible chez des

sujets après transplantation d'organe sous forme d'encéphalite ou de pneumopathie, l'ET focalisée par réactivation demeure la forme classique chez le sujet VIH positif (2, 4). Ses aspects histologiques sont : (i) le stade pré suppuratif avec un centre nécrotique, des cellules inflammatoires, une néo-vascularisation et un œdème ; (ii) les micro-abcès non collectés ; (iii) l'abcès collecté par coalescence des micro-abcès avec constitution d'une « capsule » et ; (iv) l'abcès enkysté (2). Une atteinte leptoméningée isolée peut provoquer une hydrocéphalie par ventriculite (17).

Les séries africaines en font une pathologie surtout féminine contrairement aux séries caucasiennes ; les cas rapportés surviennent entre 19 et 58 ans (moyenne : 36-40 ans). Sa clinique polymorphe évoque une méningo-encéphalite ou un processus expansif intracranien fébrile associant céphalées (31,7-64%) ; altération de la conscience avec coma (25-26,3%) ; convulsions (19-40%) avec des crises généralisées (65,4-71%) ou partielles (29-34,8%) ; déficit moteur hémicorporel (27-65%) ; aphasie (31,6-35%) ; troubles visuels (8-15%) ; agitation et délires (11,6-31,6%) ; et irritation méningée (5-21%). Chez un patient immunodéprimé, la triade fièvre, déficit moteur et crise convulsive devrait faire suspecter une ET jusqu'à preuve du contre (2-15).

L'image scanographique caractéristique est une prise de contraste annulaire péricentimétrique au sein d'une hypodensité œdémateuse supra tentorielle. L'atteinte est fréquemment multifocale (69,9-96,4%) accompagnée d'une compression cisternale et/ou ventriculaire avec ou sans hydrocéphalie segmentaire (30,8-36,8%) et/ou engagement (15,8-61,5%). Les formes atypiques se traduisent par un scanner normal (8%), une absence de prise de contraste (15-20%), une localisation sous tentorielle (12-15,4%), une hydrocéphalie isolée avec prise de contraste épendymaire (2-15). La performance diagnostique de l'IRM, combinant morphologie et diffusion, est supérieure à la scanographie (2, 6, 19). La prise de contraste annulaire dans une plage hypo intense en pondération T1, l'anneau hypo intense dans une plage hyper intense en séquence de diffusion permettent de distinguer l'abcès du lymphome cérébral du patient VIH positif dont l'incidence a régressé avec l'accès élargi aux ARV (2). Des formes atypiques hémorragique ou purement leptoméningée et/ou épendymaire ont été rapportées (2).

Le diagnostic différentiel de la forme abcédée se fait avec les abcès pyogènes, mycosiques, le tuberculome et la métastase nécrotique. La forme pré suppurative pose la question d'un lymphome, d'une encéphalite virale (herpès simplex ou cytomegalovirus) et la prise de contraste leptoméningée celle d'une cryptococcose ou d'une tuberculose (2). Dans les deux derniers cas, la ponction lombaire en l'absence de contre indication clinique aide parfois le diagnostic par la lymphocytose, les modifications biochimiques et

l'identification à l'examen direct des cryptocoques ou des bacilles acido alcoolés résistants (1, 2). Actuellement, selon l'arsenal biologique disponible, le traitement est présomptif généralement démarré dès la confirmation d'une sérologie VIH positive (2, 20). En effet, l'ET demeure une urgence dont le pronostic vital et neurologique dépend de la promptitude du traitement antiparasitaire d'épreuve avec l'une des associations Sulfadiazine-Pyriméthamine, Triméthoprime-Sulfaméthazole ou Clindamycine-Pyriméthamine chez les patients allergiques aux sulfamides (20). Si l'efficacité la prescription de glucocorticoïdes est controversée, les anticonvulsivants sont justifiés en cas de convulsions (21). L'amélioration clinique s'observe dans plus de la moitié des cas entre J7 et J14 (20) et à partir de J15 en imagerie avec une réduction du rehaussement et des phénomènes compressifs (19). Le traitement d'attaque dure 8 semaines suivi d'un traitement d'entretien identique à la chimio prophylaxie chez les patients VIH positifs avec des CD4 <100/mm³, cette

dernière vise à neutraliser toute réactivation kystique par la prise quotidienne de Cotrimoxazole. La restauration de l'immunité cellulaire par les ARV constitue la prophylaxie la plus efficace (2). Les mesures hygiéno-diététiques de prévention primaire concernent les sujets VIH positifs, les patients greffés ou transplantés et les femmes enceintes. Une sérologie annuelle de dépistage est recommandée chez le patient immunodéprimé (2, 3).

CONCLUSION

L'ET est une urgence neurologique curable dont la forme typique se présente comme une méningo-encéphalite fébrile convulsivante révélatrice du SIDA chez une patiente âgée de trente à quarante ans ou chez un patient sous ARV non observant. Le diagnostic scanographique doit être évoqué devant une prise de contraste annulaire péricentimétrique uni ou multifocale supratentorielle au sein d'une plage hypodense avec effet de masse car un traitement précoce améliore la survie.

REFERENCES

- [1] Baumann RJ, Espinosa PS. Neuroepidemiology of HIV/AIDS in: Portegies Y, Berger JR. Handbook of Clinical Neurology, HIV/AIDS and the nervous system Vol. 85 (3rd series). Elsevier 2007. p. 2-31.
- [2] Pereira-Chiocola VL, Vidal JE, Su C. *Toxoplasma gondii* infection and cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients, a review. *Future Microbiol* 2009;4:1363-79
- [3] Katlama C. Impact des mesures de prévention de la toxoplasmose cérébrale. *J Neuroradiol* 1995; 22:193-5.
- [4] Hofman P, Michiels JF, Saint-Paul MC, Galibert A, Marty P, Durant J et al. Toxoplasmose au cours du Sida : étude anatomique de 78 cas. *Ann Pathol* 1993;13:233-40.
- [5] Abgrall S, Rabaud C, Costagliola D. Clinical epidemiology group of the French hospital database on HIV. Incidence and risk factors for toxoplasmic encephalitis in human immunodeficiency virus-infected patients before and during the highly active antiretroviral therapy era. *Clin Infect Dis* 2001; 33:1747-55.
- [6] Nissapatorn V, Lee C, Quek KF, Leong CL, Mahmud R, Abdullah KA. Toxoplasmosis in HIV/AIDS patients: a current situation. *Jpn J Infect Dis* 2004; 57(4):160-5.
- [7] Bartholomei F, Pellegrino P, Dhiver C, Quilichini R, Gastaut JA, Gastaut JL. Crises d'épilepsie au cours de l'infection par le VIH : 52 observations. *Presse Médicale* 1991;20:2135-8.
- [8] Price R. Neurological complications of HIV infection. *Lancet* 1996; 348: 445-52.
- [9] Ongolo-Zogo P, Amana JP, Njamnshi AK, Magny-Tiam E, Kamga JP, Gonsu FJ. Aspects cliniques et scanographiques des lésions cérébrales chez l'adulte camerounais VIH positif : 94 cas. *Health Sciences and Diseases* 2000; 2:17-22.
- [10] Luft BJ, Hafner R, Korzun AH, Leport C, Antoniskis D, Bosler E. Members of the ACTG 077p/ANRS 009 study team. Toxoplasmic encephalitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1993; 329:995-1000.
- [11] Raffi F, Aboulker JP, Michelet C, Reliquet V, Pelloux H, Huart A et al. The Biotoxo Study Group. A prospective study of criteria for the diagnosis of toxoplasmic encephalitis in 186 AIDS patients. *AIDS* 1997; 11:177-84.
- [12] Grunitzky EK, Balogou AK, Vimegnon YA, Agbor K, Prince-Davis M. Toxoplasmose cérébrale en milieu hospitalier à Lomé (Togo). *Bull Soc Pathol Exot* 1995;88:22-3.
- [13] Bourée P, Dumazedier D, Magdeleine C, Sobesky G. Toxoplasmose cérébrale et Sida à la Martinique. *Médecine Tropicale* 1997;57:259-61
- [14] Njamnshi AK, Djientcheu V, Dongmo L, Ongolo-Zogo P, Muna WFT, Ndjitoyap EC. Cerebral toxoplasmosis, AIDS and poverty: early clinical diagnosis and treatment improves quality of life. *Health Sciences and Diseases* 2000; 2: 40-5.
- [15] Avode DG, Adjien C, Houinato D, Sounhin N, Adoukonou T. Toxoplasmose cérébrale en milieu hospitalier à Cotonou (Benin). *African J Neurological Sciences* 2005; 24 (2)
- [16] Rapport ONUSIDA/OMS. Le point sur l'épidémie du Sida. Décembre 2011. http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2011/JC2216_WorldAIDSday_report_2011_en.pdf consulté le 03 Avril 2012.
- [17] Djientcheu VP, Njamnshi AK, Ongolo-Zogo P, Dongmo L, Eloundou JN, Rilliet B. Hydrocephalus : a rare presentation of central nervous system toxoplasmosis in the acquired immune deficiency syndrome. *African J Neurological Sciences* 2004; 22 (1).
- [18] Olsen WL, Jeffrey RB, Sooy CD et al. Lesions of the head and neck in patients with AIDS: CT and MR findings. *AJNR* 1988; 9:693-8.
- [19] Bousson V, Brunereau L, Meyohas MC, Lévy C, Arrivé L, Berthet K et al. Imagerie encéphalique du Sida. *Journal de Radiologie* 1999; 80: 99. DOI : JR-02-1999-80-2-0221-0363-101019-ART2
- [20] Dedicoat M, Livesley N. Management of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected adults (with an emphasis on resource-poor settings). *Cochrane Database Syst Rev* 2006 ; (3): CD005420.
- [21] Arens J, Barnes K, Crowley N, Maartens G. Treating AIDS-associated cerebral toxoplasmosis pyrimethamine plus sulfadiazine compared with cotrimoxazole, and outcome with adjunctive glucocorticoids. *S Afr Med J* 2007; 97:956-8.