

DEDICACES

A ALLAH,

Le Tout Puissant, Le très miséricordieux, louanges à ALLAH

Tu as voulu faire de moi ce que je suis aujourd'hui.

Que ta volonté soit faite.

Amen !

Au prophète MOUHAMMAD (SAW) que la paix et le salut de DIEU soient sur lui.

Je dédie affectueusement ce travail :

A mes mères, feu Nana Kadidia TOURE, Nafissatou TOURE dite Hawoye, Hawa TOURE

Vous avez été arrachées à notre tout début de nos études universitaires. Que vos âmes reposent en paix vous étiez toujours prêtes à tout sacrifier pour que nous devenions meilleurs.

Que DIEU vous accorde le paradis.

Amen!

A mon père, Alphady DICKO

Tu nous as toujours dit avec la même ferveur que la curiosité et le travail fournissent les réponses à toutes les questions. Tu as su créer en nous l'amour du travail bien fait.

Que DIEU te récompense et te garde encore longtemps parmi nous. Amen!

A mon Grand-père adoptif Feu Mahamane DEDEOU dit Ampoule

Tu nous as été arraché au moment où nous nous y attendons le moins. Tu n'as pas vu ce travail achevé telle est la volonté de DIEU. Tu nous as vu grandir et as su nous guider dans la voie à suivre. Tu resteras graver dans nos cœurs. Que ton âme repose en paix.

Amen!

A mes oncles maternels et leurs épouses : Allimam TOURE, Elmoctar TOURE, Elhadj Dramane TOURE.

Recevez à travers ce travail l'expression de mon attachement filial.

A mes Frères et Sœurs: Sidy, Amadou dit vieux, Mohamed, Aly, Ibrahim Kalil, Abdramane, hasseye Fatoumata, Aissata, Sadya.

J'ai toujours pu compter sur vous quel que soit le moment. La vie est un dur combat que nous devons surmonter avec courage et persévérance.

L'amour et la paix dans lesquels nous avons été éduqués doivent être notre force indestructible. Restons unis et soyons à la hauteur de nos parents.

A mon épouse, Rokiatou KAYANTAO

Merci pour tes soutiens et encouragements indéfectibles

Ce travail est le tien. Je te dis tout simplement je t'aime.

Qu'ALLAH raffermisse notre mariage.

A mes enfants : Fatoumata, Mohamed

Vous êtes pour nous une source de motivation car nous essayons de tout faire pour ne pas vous décevoir et pour que vous ayez la tête haute parmi vos paires. Que DIEU veille sur vous. Amen !

Remerciements

A l'Afrique toute entière.

Que la recherche de la paix et du développement soit la priorité de tes fils. Que ce modeste travail contribue à l'amélioration de l'état de santé de ta population.

A mon pays natal, le MALI

Tu m'as vu naître, et tu m'as permis de faire mes premiers pas vers l'acquisition d'une instruction. Tu m'as donné un savoir incommensurable. Profonde gratitude.

A tous les malades du SMIT (Service des Maladies Infectieuses et Tropicales)

Prompte rétablissement.

Au Professeur Sounkalo DAO

En plus d'être un maître, vous êtes pour nous un père et un conseiller. Je me souviens il y'a sept ans de cela vous m'avez rendu membre d'honneur de ta famille.

Votre soutien ne nous a jamais fait défaut.

Merci pour tout.

A ma famille d'accueil d'Abidjan

Vous m'avez accueillie à bras ouverts dans votre famille. Je m'y sens chez moi. Vous avez fait preuve d'une grande bonté et d'une générosité sans faille à mon égard. Je vous remercie du fond du cœur

Dr Nouhoum DIALLO, Dr Namakan KEITA, Dr Madou SISSOKO.

Plus que des amis vous êtes des frères. Nous avons partagé tant de moments de joie et de peine au cours de cette formation. Ce travail est le fruit de notre acharnement quotidien.

A tous ceux qui ont apporté leur soutien moral et matériel pour la réalisation de ce travail et que nous avons omis de citer.

Nous les remercions de tout cœur.

A mes aînés Dr Jean P. DEMBELE, Dr Dinguina dit Noumou SOUMARE, Dr Jack ZOUNGRANA, Dr Abdramane DIALLO :

Merci pour vos soutiens moraux et financiers

A mes camarades de promotion DES du Mali et de la côte d'ivoire

Merci pour ces moments passés ensemble.

A mes cadets DES

Courage et persévérance.

A tout le personnel des SMIT de Bamako et Abidjan

Médecins, Infirmiers, Aides-soignantes, Manœuvres et Gardiens. Nous formions une véritable famille, merci pour toutes ces connaissances acquises.

A tout le personnel des services de pneumo-phtisiologie, de dermatologie, d'Anesthésie réanimation et de pédiatrie.

Pour l'accueil chaleureux et le service rendu.

Aux enseignants du D.E.S de maladies infectieuses et tropicales de FMOS et CHU de Treichville en côte d'ivoire

En plus du savoir, vous nous avez appris le savoir-faire et le savoir- être. Nous sommes fiers d'être votre élève. Vous nous avez donné une formation de qualité. Soyez assurés de notre respectueuse considération et de notre profonde reconnaissance.

A NOS MAITRES ET JUGES

De bon cœur, vous avez accepté de juger ce travail. Vos remarques et vos critiques seront les bienvenues et contribueront à ouvrir de nouvelles voies de recherche dans ce domaine. Nous vous remercions infiniment.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DU JURY

Pr Cheick Oumar GUINTO

- Maître de conférences à la FMOS,
- Chef de Service de la Neurologie au CHU du Point G

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce travail malgré vos multiples occupations.

Vos qualités humaines et scientifiques, votre disponibilité et votre très grande expérience dans les sciences médicales force l'admiration.

Veillez accepter cher Maître l'expression de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Mamadou KARAMBE

- Spécialiste en Neurologie
- Diplômé en exploration fonctionnelle

Cher maître,

Vous avez su nous mettre à l'aise dès le premier abord. Votre disposition à nous écouter, et à combler nos attentes nous ont marqués.

Trouvez ici cher maître nos sincères remerciements.

A NOTRE MAITRE ET JUGE

Dr Yacouba CISSOKO

- Spécialiste de maladies infectieuses et tropicales
- Titulaire d'un master en immunologie et infection
- Médecin au service des urgences de l'hôpital de Gao.

Cher maître, vous nous faites un grand honneur en acceptant de juger ce travail malgré vos multiples occupations.

Vos qualités humaines et scientifiques, votre disponibilité, votre esprit de recherche et votre très grande expérience dans ce domaine font de vous une référence.

Veillez accepter cher Maître nos humbles remerciements et trouvez ici l'expression de notre reconnaissance et de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAÎTRE ET DIRECTEUR DE MÉMOIRE

Pr Soukalo DAO

- Professeur de maladies infectieuses et tropicales
- Chef de département d'étude et de recherche de médecine et spécialités médicales
- Coordinateur du D.E.S de maladies infectieuses et tropicales
- Responsable de l'enseignement des maladies infectieuses et tropicales à la FMOS
- Chef de service des maladies infectieuses du CHU du Point G
- Chercheur au centre de recherche et de formation sur la Tuberculose/VIH
- Président de la Société Malienne de Pathologie Infectieuse et Tropicale
- Membre de la Société Africaine de Pathologie Infectieuse
- Membre de la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française

Cher Maître, nous sommes plus que réjouis de vous avoir comme directeur de mémoire. Vous nous avez manifestés un attachement et une sympathie aux quels nous n'avons sus répondre en totalité. Notre vocabulaire n'est pas assez riche pour vous exprimer tout ce que nous ressentons.

Vos qualités humaines et intellectuelles, votre rigueur scientifique, le sens du travail bien fait, votre disponibilité et votre simplicité font de vous un encadreur exemplaire et admiré de tous.

Nous vous prions de recevoir cher Maître, l'assurance de notre attachement indéfectible et de notre profonde gratitude.

ABBREVIATIONS

ARV: Antiretroviral

ARN: Acide Ribonucléique

CDC: Center for Disease Control

CD4: lymphocytes TCD4

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNTS : Centre National de Transfusion sanguine

CNRS : Centre National de Recherche sur le SIDA

CMV : Cytomégalovirus

LCR : Liquide céphalorachidien

LEMP : Leuco- encéphalopathie multifocale progressive

IgE : Immunoglobuline E

IgM : Immunoglobuline M

Ig A Immunoglobuline A

IgG : Immunoglobuline G

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquis

OMS : Organisation mondiale de la santé

TNFa : Tumeur necrosis factor

IRM : imagerie par résonance magnétique

TDM: Tomodensitométrie

PCR: Polymérase Chain Réaction

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine

SPILF : Société de pathologie infectieuse de langue française

UI : Unité internationale

Liste des figures

Figure 1 : <i>Toxoplasma gondii</i>	20
Figure 2 : Récepteur du VIH, la molécule CD4	32
Figure 3 : Evolution du déficit CD4 dans l'histoire naturelle	33
Figure 4 : Répartition des articles par revue de publication	56
Figure 5 : Fréquence de la toxoplasmose cérébrale selon les pays	57

Liste des Tableaux

Tableau I : Fréquence de la toxoplasmose cérébrale selon le sexe	57
Tableau II : Tranches d'âges touchés par la toxoplasmose cérébrale	58
Tableau III: Répartition des patients selon le statut et le type de VIH	58
Tableau IV : Principaux signes d'appel clinique par pays.....	59
Tableau V : Dosage des CD4	59
Tableau VI : Technique de diagnostic de la toxoplasmose cérébrale utilisée	60
Tableau VII : Schémas thérapeutiques utilisés	61
Tableau VIII: Taux de létalité	61

TABLE DES MATIERES

Abréviations

Liste des figures

Liste des Tableaux

Contexte et justification	16
CHAPITRE I : GENERALITE	19
1.1 Quelques notions de la revue de la littérature	20
1.3 Epidémiologie.....	22
1.4 La toxoplasmose au cours de l'infection par le VIH	28
1.5 Etude Clinique de la toxoplasmose au cours du VIH la Toxoplasmose cérébrale	38
1.6 Diagnostic différentiel	
1.7 Traitement	48
CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODE	51
2.1 Cadre de l'étude :	52
2.2 Période et type d'étude	53
2.3 Population d'étude.....	
.....	53
2.4 Echantillonnage.....	54
2.5 Collecte des données	54
2.6 Aspects éthiques.....	54
2.7 Traitement et analyse des données.....	
.....	54
CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION	55
3 Résultats	56
3.1 Résultats globaux	56
3.2. Synthèses des publications	62
4 – Discussion	68

CHAPITRE IV : CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	72
Conclusion	75
Recommandations.....	75

Contexte et justification

L'Afrique compte 54 pays. Sa population totale était de 835.149.514 habitants en 2014[1] . Elle est le continent où l'épidémie du VIH est plus importante.

L'infection par le Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) est une infection virale chronique à réplication persistante, lentement évolutive. Elle a pour conséquence la destruction de certaines cellules centrales du système immunitaire cellulaire par mécanisme direct ou indirect. Au fur et à mesure que le déficit immunitaire s'aggrave, la probabilité de voir se développer des infections dites opportunistes augmente.

Parmi celles-ci, la toxoplasmose , le plus souvent sous sa forme cérébrale, lorsque le taux des CD4+ est inférieur à 100/mm³ a été rapidement identifiée comme une manifestation infectieuse opportuniste majeure et fréquente (Luft, 1983 ; Luft, 1984) ; dès lors, cette infection (ou plutôt cette infestation) a été reconnue comme pathologie classante du Syndrome d'Immuno - dépression Acquisée (SIDA) : groupe IV CI de la classification du Center for Disease Control (CDC) d'Atlanta de 1987 (CDC, 1987) et catégorie C de la classification CDC 1993 (CDC, 1992) [2] .

D'autres localisations de la toxoplasmose ont été décrites au cours de l'infection par le VIH. Toutefois, en 1992, ces cas restaient anecdotiques.[2]

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 en cas d'immunodépression, c'est une infection opportuniste majeure et grave, au cours du sida. Avant le développement des thérapeutiques antirétrovirales, on estimait que 50% des sujets VIH positifs étaient susceptibles de faire une toxoplasmose, manifestation inaugurale du sida dans 20% des cas, le plus souvent sous sa forme cérébrale, lorsque le taux des CD4+ est inférieur à

100/mm³. Il s'agit généralement de la réactivation d'une infection latente à *Toxoplasma gondii* [3].

Les aspects cliniques de la toxoplasmose au cours du VIH et de SIDA sont variables, parmi lesquels les atteintes focalisées dominent le tableau. Le traitement de référence repose sur l'association sulfadiazine et pyriméthamine dont l'efficacité est estimée entre 80 et 90%[4] .

D'autres alternatives thérapeutiques se sont montrées aussi efficaces notamment l'association sulfaméthoxazole-Triméthoprimine (cotrimoxazole). Cette association présente parfois des signes d'intolérance dont les plus fréquents sont les manifestations cutanées [4].

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 [5].

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.

En Afrique, elle constitue la première infection opportuniste majeure au cours du sida dont son incidence varie d'un pays à un autre.

Au Maghreb, une étude rétrospective menée dans 4 services de maladies infectieuses de Tunis du 1er janvier au 31 décembre 2004, 78 cas ont été colligés donnant une incidence de **9,75%** [6]. En 2009 *Sellami et al* retrouvaient **11,7 %** de TC chez les femmes enceintes infectées par le VIH [7].

En Afrique, la prévalence de la toxoplasmose cérébrale au cours du VIH était en Côte d'Ivoire **1,5 %**, Au Bénin en 2003 *Avode et al* **2,8%** [8], Au Togo 2011, *Apetse* **11,2%**

[9] , Au Burkina en 1998 *Millogo et al* **35,6 %** [10] Au Cameroun en 2006 *Souksouna .G* **6,1 %** , Au Gabon **2,3%**, Au Burundi 3% [11].

Dans une étude récente menée à Dakar par *Cissoko et al* trouvaient une fréquence de **2,7%** en 2013[12].

Au Mali, en 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%**[13].

Une étude rétrospective de 5 ans (de janvier 2001 à décembre 2005), menée par *Goïta D et al* dans le service des maladies infectieuses du CHU du Point-G, Bamako, trouvaient une fréquence de 3,5% sur des patients infectés par le VIH (26/745)[14].

Si la littérature en matière de toxoplasmose associée au VIH est abondante elle manque de synthèse, elle est dispersée d'où la nécessité d'en faire une revue.

Pour atteindre ce but nous nous sommes fixés les objectifs posés les questions suivantes :

- 1 - Décrire les aspects épidémiologiques de la toxoplasmose au cours du VIH et de Sida
- 2 - Décrire le profil clinique de la toxoplasmose au cours du VIH et de Sida
- 3-Répertorier les différents schémas thérapeutiques utilisés
- 4-Déterminer la létalité de la toxoplasmose au cours du VIH et de SIDA

CHAPITRE I : GENERALITE

I GENERALITES

1.1 QUELQUES NOTIONS DE LA REVUE DE LA LITTERATURE

1.1.1 Revue scientifique [6]

C'est une revue académique destinée à publier des travaux de recherche originaux et à animer le débat scientifique. Les articles publiés sont examinés auparavant par un comité de lecture composé de chercheurs de la même spécialité.

La publication d'un travail de recherche dans une revue scientifique permet de le confronter à la communauté scientifique, et d'archiver les résultats pour référence ultérieure. Dans le cadre de l'évaluation des performances de recherche, on tente de comptabiliser le nombre de publications, l'impact des revues scientifiques dans lesquelles elles sont publiées, et le nombre de publications ultérieures citant chacune d'elles. Cette technique d'évaluation, parfois décriées pour ses biais, est appelée bibliométrie.

Ces revues peuvent être l'émanation des sociétés savantes ou d'académies des sciences, mais peuvent aussi avoir été fondées indépendamment. Des éditeurs de presse se spécialisent dans leur édition, impression et distribution. La première revue scientifique voit le jour à Paris en 1665 sous le nom de « Journal des Sçavans». Son émule britannique, les *Philosophical Transactions of the Royal Society*, apparu la même année, servira de modèle aux futures revues scientifiques. Le contenu d'une revue scientifique se présente généralement comme une collection d'articles ayant des auteurs différents et de nombre variable. Les sujets de ces articles n'ont en général pas de rapport entre eux (excepté qu'ils appartiennent tous au domaine scientifique de la revue).

Le comité éditorial est un groupe de chercheurs auxquels les auteurs envoient leurs manuscrits. Il se charge de constituer un comité de lecture approprié pour le manuscrit, et assure l'anonymat de celui-ci en procédant à toutes les transactions entre celui-ci et les auteurs. Il est avantageux pour une revue de compter des chercheurs renommés dans

son comité éditorial. Leur liste est en général publiée sur la seconde couverture de la publication.

Les auteurs, ni les membres de des comités de lecture, ne sont pas rémunérés pour la publication d'un article. Une critique récurrente des revues scientifiques porte sur le prix des abonnements, particulièrement pour les institutions (bibliothèque de recherche, etc.). Certaines revues demandent le paiement des frais pour la soumission de tout manuscrit (qu'il soit finalement publié ou non).

Les droits d'auteur des articles sont en général transférés à la maison d'édition du journal. L'auteur doit pour cela signer un contrat de transfert, et conserve certains droits de distribution de son travail (sur son site Internet par exemple), avec cependant des conditions plus restrictives pour la version mise en forme par l'éditeur. Il est cependant nécessaire pour un auteur de demander l'autorisation d'inclure dans un ouvrage ultérieur un schéma ou une photographie publiée dans une revue, ce qui peut être jugé choquant. La maison d'édition n'a cependant pas de droits de propriété intellectuelle sur le contenu lui-même de l'article. Par exemple, un travail ainsi publié peut le cas échéant, donner lieu à un brevet par les auteurs ou leur institution. Les idées et concepts apparaissant dans l'article peuvent être republiés et développés ailleurs, cependant, les autres auteurs ont une obligation morale (que font valoir les comités de lecture) de citer les premiers, les travaux qui les développèrent.

1.2 HISTORIQUE

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

une 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 HULDEN 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[15].

1.3 EPIDEMIOLOGIE

1.3.1 L'agent pathogène

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 :

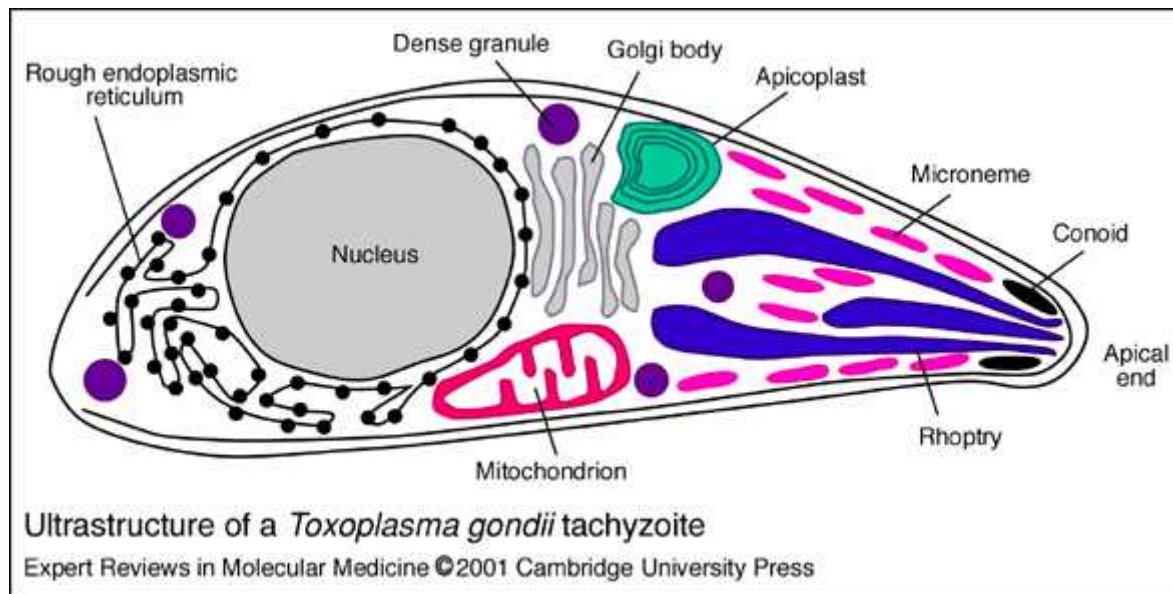


FIGURE 1 : structure du tachyzoïte de *Toxoplasma gondii*

Source: fullmal.hgc.jp/tg/docs/toxoplasma.htmljwatanab@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.

- 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.

- Les oocystes : [16]

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

1.3.2. Cycle de reproduction de *Toxoplasma gondii*



Source : [perso.orange.fr /.../2015 toxoplasmose.htm](http://perso.orange.fr/.../2015_toxoplasmose.htm)

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

1.3.2.1. La phase asexuée schizogonie [16]

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.

1.3.2.2. La phase sexuée sporogonique [16]

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.

1.3.3. Modes de contamination [17]

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

1.3.3.1. 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.

1.3.3.2. Infestation congénitale

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

1.3.3.3. 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.

1.3.4. Facteurs favorisant la contamination [16]

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 à plus 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_saxons et asiatiques. De plus les consommateurs français consomment plus de viande de mouton que leurs 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.

1.3.5. PATHOGENESE[17]

Après sa pénétration par voie digestive, transplacentaire ou plus exceptionnellement par voie sanguine, le toxoplasme se multiplie à l'intérieur des cellules du système réticulo-endothélial et par voie lymphaticosanguine, 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 mononuclée 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 : IgM M, Ig E, Ig A puis Ig G.

1.3.6 Répartition géographique

La toxoplasmose humaine est une parasitose cosmopolite, cependant sa prévalence est très variable selon les zones géographiques, le niveau socioéconomique et les habitudes alimentaires. La prévalence, estimée élevée dans les pays chauds et humides avec une grande concentration de félins, se trouve faible, voire nulle, dans les pays froids et secs (90 % au Salvador, 0 % en Alaska). Le suivi de la prévalence de la toxoplasmose humaine montre une régression parallèle à l'amélioration du niveau socioéconomique, au développement des méthodes de conservation et de cuisson des aliments[2].

La prévalence de la toxoplasmose augmente avec l'âge et le sexe. La femme en période d'activité génitale non immunisée est donc exposée à des risques de primo-infection et de transmission fœtale élevés. Le risque de transmission fœtale dépend du moment de la primo-infection maternelle, de la précocité du diagnostic et de la thérapeutique. Il est exceptionnel en cas de primo-infection lors de la conception, le risque est inférieur à 2% lorsque la contamination maternelle a lieu avant la 11^{ème} semaine d'aménorrhée. Il augmente avec l'âge de la grossesse (19% lorsque la contamination maternelle a lieu vers la 19^{ème} semaine d'aménorrhée) et devient quasi certain en fin de grossesse (> 80 %). La thérapeutique diminue le risque de transmission fœtale (23% à 60) [3].

La prévalence dépend de la cuisson des viandes : faible dans les pays où la viande est consommée bien cuite (moins de 25%), élevée dans les pays où la viande est consommée peu cuite (40 à 60%).

En France, la séroprévalence de la toxoplasmose dans la population est d'environ 50 à 60%, nettement supérieure à celles des États-Unis et de la Grande-Bretagne (30%) et

l'incidence de la toxoplasmose congénitale est de 1 à 2 pour 1000 naissances, alors qu'en Grande-Bretagne et aux États-Unis les chiffres sont respectivement de 0,9 et 0,6 pour 1 000 naissances.

En Asie du Sud-Est et au Japon la prévalence est très faible, inférieure à 10%, de l'ordre de 20 à 30% dans le sous continent indien et au Proche Orient.

En Afrique, on observe de grandes variations de la prévalence :

- Prévalence faible en zone de savane : Sénégal et Mauritanie (18%), Soudan et Ouganda (22%)
- Prévalence intermédiaires : Madagascar (54%), Kenya (55%), Tunisie (50%)
- Prévalence plus élevée en zone forestière : Abidjan (80%), Sud Nigéria (85%), Kinshasa (68,8%) [3].

Mali :

Au centre national de transfusion sanguine CNTS/ en 1997 :

- 21 % pour les donneurs HIV-
- La prévalence de la toxoplasmose à Bamako chez les femmes en âge de procréer était de 34% et la contamination vers l'âge de 20 ans

Au service de maladies infectieuses du CHU POINT G

- L'âge moyen était de 38,1 ans[3].

1.4 LA TOXOPLASMOSE AU COURS DE L'INFECTION PAR LE VIH

1.4.1 Définitions :

Selon l'OMS, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est un rétrovirus qui s'attaque aux cellules du système immunitaire et les détruit ou les rend inefficaces[18].

Le VIH est un virus de la famille des retroviridae et du genre Lentivirus. Il existe deux types de VIH : le VIH-1 et le VIH-2 qui n'ont que des homologues de séquences partielles. Le VIH-2 est plus proche du simian immunodeficiency virus (SIV), le virus du Sida des singes que ne l'est le VIH-1. La majorité des personnes séropositives portent le type VIH-1[19]. L'infection au VIH affaiblit progressivement le système immunitaire,

c'est-à-dire les défenses naturelles du corps contre la maladie. Si elle n'est pas traitée, de graves maladies peuvent survenir [19]. Le terme SIDA est l'acronyme pour dire syndrome d'immunodéficience acquise, maladie infectieuse due aux deux virus VIH-1 et VIH-2 [20].

1.4.2 CELLULES CIBLES DU VIH :

Les cellules sensibles à l'infection VIH [2] sont la sous population de lymphocytes TCD4+ helper (ou auxiliaire), en particulier les cellules TCD4+ mémoires mais aussi les macrophages ou d'autres cellules-telles les cellules dendritiques et les cellules de Langerhans, ainsi que les cellules microgliales du cerveau. Ces cellules, souvent présentatrices d'antigènes, ainsi que les lymphocytes TCD4+ au repos (resting) jouent un rôle important de réservoirs viraux, de dissémination et d'entrée du virus dans l'organisme. Il a été également démontré qu'une molécule de surface exprimée sur les cellules dendritiques est capable de se lier au VIH et de le transmettre aux lymphocytes TCD4+ [21]. Dans d'autres cellules, les virus sont simplement emprisonnés sans se répliquer. C'est le cas, par exemple, des cellules folliculaires dendritiques présentes dans les centres germinatifs des ganglions [22].

1.4.3. CONSEQUENCES DE LA REPLICATION DU VIH :

De multiples facteurs semblent jouer un rôle dans l'évolution lente de la maladie induite par les VIH. Parmi ceux-ci, les phénomènes consécutifs aux interactions virus-hôte et virus- cellules apparaissent primordiaux et leur complexité reflète celle précédemment décrite pour la régulation de la réplication virale.

En dépit de la réponse immunitaire de l'hôte, probablement trop lente à s'établir, contrairement aux altérations immunes induites par le virus, l'infection VIH est persistante. Cette infection chronique de l'hôte est liée à l'infection rapide de tissus lymphoïdes, à l'établissement précoce de réservoir viraux (cellules présentatrice d'antigènes mais aussi lymphocytes CD4+ au repos) [23] et à la réplication constante du

virus *in vivo*. Cette réplication constante conduit à l'émergence et/ou la sélection de variantes viraux qui échappent aux réponses immunes de l'hôte [24].

La réplication constante du virus *in vivo* se traduit par un renouvellement rapide et permanent de nouveaux virions circulants (environ 10^9 virions par jour) dont résulterait l'accroissement régulier de la charge virale tissulaire et circulante, observé au cours de l'évolution de l'infection[25].

Cette charge virale croissante est considérée comme responsable de la disparition progressive des lymphocytes TCD4+ par des mécanismes directs (effet cytopathogène du VIH pour les cellules CD4+ par exemple) et indirects (perturbation de l'homéostasie et activation chronique des cellules immunocompétentes [26]). En effet, pendant plusieurs années, les lymphocytes TCD4+ progressivement détruits par le virus semblent rapidement renouvelés jusqu'à ce que les altérations des organes lymphoïdes centraux (thymus) ne permettent plus leur régénération. Devant l'importance de la charge virale dès les premières phases de l'infection, un état d'activation chronique et généralisée des cellules immunocompétentes, d'ailleurs favorables à la réplication du virus, s'établit. Cette activation chronique à l'origine des phénomènes d'anergie, d'apoptose ou encore de déséquilibre des sous-populations lymphocytaires sécrétrices de cytokines qui sont observés chez les patients est liée à des altérations phénotypiques et fonctionnelles des cellules de l'immunité induites par des déterminants viraux, comme les protéines tat, nef, par exemple, mais probablement aussi à d'autres antigènes viraux. L'induction précoce de cette activation chronique serait donc impliquée dans l'évolution de l'infection vers un déficit immunitaire profond. Ainsi, grâce à un système de régulation complexe de sa réplication et de sa dissémination chez l'hôte, le VIH possède une remarquable capacité à se reproduire et à échapper aux contrôles de l'hôte *in vivo*, y compris durant les phases dites silencieuses de l'infection[27].

Toute stratégie d'intervention thérapeutique doit prendre en considération l'importance des événements très précoces de l'infections VIH *in vivo*, en particulier l'établissement

et la persistance des réservoirs viraux mais aussi l'induction très rapide, par le virus et ses constituants, d'anomalies d'activation de la réponse immune de l'hôte compris de l'immunité innée[28].

1.4.4 Mécanismes immuno-pathologiques de l'infection VIH

Le VIH induit un déficit de l'immunité cellulaire par l'intermédiaire d'une part, de l'infection des lymphocytes CD4+ et des cellules présentatrices d'antigène et d'autre part, des mécanismes multiples à l'instar :

- du tropisme spécifique du VIH pour les cellules immunocompétentes de la relation entre répllication virale et déficit immunitaire
- des réponses immunes spécifiques et innées mises en jeu pour limiter la progression de l'infection et enfin une hyper-activation immune précoce et persistante [29].

1.4.5 Tropisme et récepteurs du VIH

Le VIH parasite le système immunitaire en utilisant à son propre compte diverses molécules de ce système. Il s'agit d'une interaction spécifique entre la glycoprotéine (gp120) enveloppe du VIH et la molécule CD4 qui est un récepteur de haute affinité au VIH. De même, on note l'existence d'autres co-récepteurs accessoires tels que le CCR-5 et CXCR-4 qui jouent un rôle dans l'entrée, la répllication, et la cytopathogénicité du VIH [27].

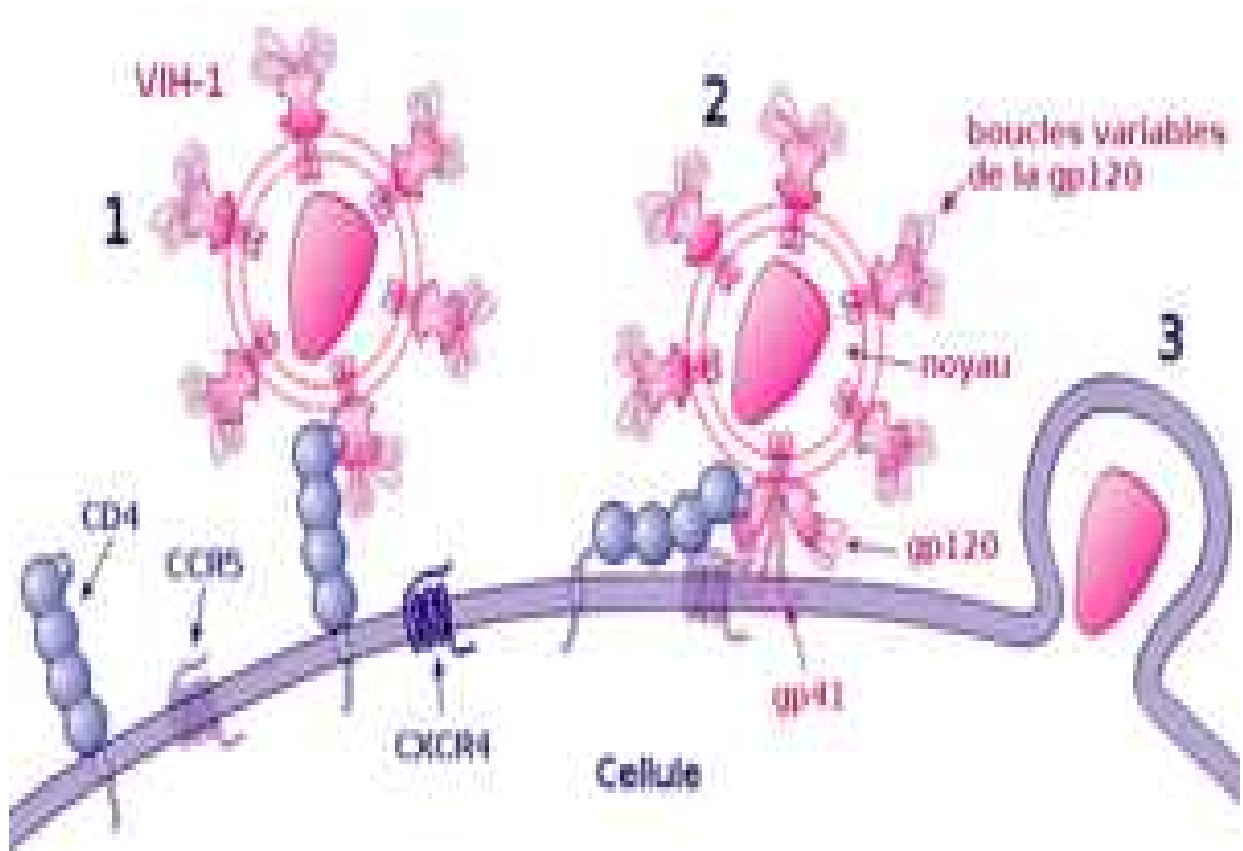


FIGURE 2 : Récepteur du VIH, la molécule CD4 .

Source :

1.4.6 Déficit immunitaire et conséquences immuno-pathologiques de l'infection par le VIH

La déplétion progressive en lymphocytes TCD4+, marqueur pronostique essentiel de la maladie, constitue la principale manifestation immuno-pathologiques induite par l'infection VIH. De nombreuses anomalies fonctionnelles y sont associées, dominées par l'altération des fonctions auxiliaires des lymphocytes T, apparaissant dès le début de l'infection ; d'autres liées à l'hyper activation de l'ensemble du système immunitaire [30].

1.4.7 Lymphopénie TCD4+

Le déficit quantitatif en lymphocytes TCD4 induit par le VIH, conduit en moyenne en dix ans après la primo infection, à une déplétion absolue en lymphocytes T CD4+. Cette déplétion est étroitement liée à la production virale et corrélée à la progression de la maladie. Les phases de primo infection et de progression vers le sida sont associées à une production virale intense et à une déplétion accrue en lymphocytes T CD4+. On estime la perte moyenne en lymphocytes CD4+ à 50 cellules/mm³/an

La demi-vie des lymphocytes CD4 infectés a pu être évaluée entre 1 à 2 jours et aboutit à la destruction d'environ 10 milliards de cellules CD4 par jour.

1.4.1.1 Histoire naturelle de l'infection à VIH

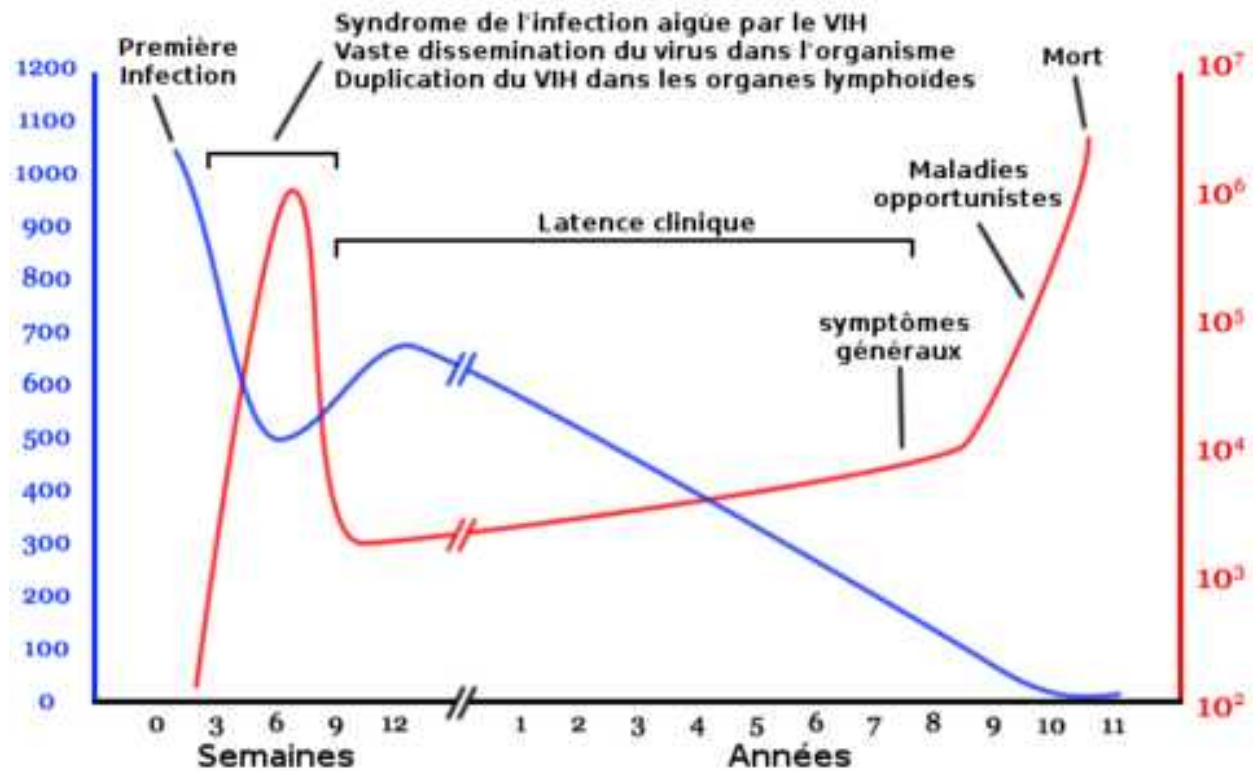


FIGURE 3 : Evolution du déficit CD4+ dans l'histoire naturelle

Source : L'évolution de l'infection par le VIH est dite persistante productive et est représentée par ce diagramme qui montre la relation entre la charge virale et le nombre de lymphocytes TCD4.

- Nombre de lymphocytes TCD4 par mm³ de plasma sanguin
- Nombre de copies de l'ARN viral par ml de plasma

L'infection par le VIH évolue en plusieurs phases pouvant se succéder dans le temps

Phase aiguë

La première phase est la primo-infection, avec ou sans symptômes. Elle est caractérisée par une répllication virale rapide ayant pour conséquence une augmentation forte du niveau de virus dans le sang de la personne exposée au VIH, pouvant atteindre plusieurs

millions de virus par millilitre de sang. Cet évènement est accompagné par une chute significative du taux de lymphocytes T CD4+ infectés par le VIH. Cette réplication se stabilise après quelques semaines suivant l'infection alors que la majorité des individus développe un syndrome grippal dû à l'infection aigüe (fièvre, migraine, pharyngite, malaise). C'est la période pendant laquelle le patient est le plus infectieux d'où l'importance de pouvoir reconnaître ce syndrome et de l'associer à l'infection par le VIH.

Phase de latence

Cette étape est liée à la réduction du nombre de virus dans le sang grâce à la forte activation de l'ensemble des défenses immunitaires de l'hôte. Cette période de latence clinique est caractérisée par un équilibre entre la réplication virale et la réponse immunitaire qui peut contrôler le VIH jusqu'à 20 à 30 ans après l'infection. Durant cette période et malgré leur destruction par le virus, les lymphocytes T CD4+ se régénèrent jusqu'à épuisement des organes producteurs. A ce moment, le virus semble prendre le dessus sur le système immunitaire et l'organisme atteint alors dans la phase d'immunodéficience.

Phase SIDA

Le stade SIDA est caractérisé par l'apparition de pathologies infectieuses ou tumorales opportunistes qui sont normalement rares chez ces sujets et qui conduisent au décès. La survenue de ces maladies est directement liée au niveau des lymphocytes T CD4+ retrouvés dans le sang, et dont le nombre est inférieur à 200/ μ l de sang, ces lymphocytes T CD4+ ne sont plus capables de contrôler ces maladies[31] .

Des chercheurs du CNRS, de l'Institut Curie et de l'Institut Pasteur ont découvert que le virus modifiait le pH des compartiments cellulaires où il s'accumule dans les macrophages, empêchant ainsi l'activation des enzymes chargées de le dégrader[30].

Pendant plusieurs années, les lymphocytes T CD4+ semblent se renouveler rapidement malgré leur destruction par le virus, jusqu'à ce que l'épuisement des organes lymphoïdes

centraux (thymus) ne permette plus leur régénération. La destruction des lymphocytes T CD4+ est bien souvent due à l'hyperactivation de ces cellules, par interaction avec certaines structures du virus, et non à une destruction directe par le VIH. Après dix à quinze ans d'évolution spontanée sans traitement, le sujet est immunodéprimé (stade Sida), des pathologies infectieuses ou tumorales rares (dites opportunistes) surviennent et conduisent au décès. Actuellement, les traitements antirétroviraux évitent ou retardent l'évolution vers le stade Sida, en maintenant les niveaux de réplication du virus au plus bas possible [29].

1.4.1.2-Déficit CD4+, marqueur de progression du déficit immunitaire

La valeur prédictive de la lymphopénie TCD4+ a été largement démontrée et permet de prédire la survenue d'infection opportuniste : 50% des sujets ayant moins de 200 lymphocytes CD4+/mm³ ont un risque élevé d'apparition d'une pneumonie à *Pneumocystis* dans les 6 mois.

La lymphopénie CD4 profonde (<100 voire à 50 /mm³) est étroitement associée aux autres infections opportunistes et peut guider les investigations diagnostiques, une infection sévère à cytomégalovirus (CMV) ou à mycobactérie atypique ne se développant qu'à des taux inférieurs à 50 lymphocytes CD4+/mm³.

Ces caractéristiques pronostiques restent vraies après les bouleversements introduits par les progrès thérapeutiques qui ont modifié l'évolution des lymphocytes TCD4+.

En effet, il semble bien qu'un taux de lymphocyte TCD4+ à 200/mm³ lors de la phase de décroissances est associé à la même infection opportuniste qu'en phase d'accroissement sous traitement [30].

1.4.1.3 Classification de l'infection VIH chez l'adulte :

1.4.1.3.1 Classification de l'OMS :

Stade clinique 1

- Patient asymptomatique.
- Adénopathies persistantes généralisées accompagnées de fièvre

Stade clinique 2

- Perte de poids inférieure à 10 % du poids corporel.
- Manifestations cutané-muqueuses mineures (dermite séborrhéique, ulcérations buccales récurrentes).
- Zona au cours des cinq dernières années.
- Infections récidivantes des voies respiratoires supérieures.

Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel.
- Diarrhée chronique inexplicée pendant plus d'un mois.
- Fièvre prolongée inexplicée pendant plus d'un mois.
- Candidose buccale (muguet).
- Leucoplasie chevelue buccale.
- Tuberculose pulmonaire dans l'année précédente.
- Infections bactériennes sévères (pneumopathies par exemple).

Stade clinique 4

- Pneumocystose.
- Toxoplasmose cérébrale.
- Maladie de Kaposi.
- Lymphome.
- Mycobactérie atypique généralisée, et plus généralement toute affection grave apparaissant chez un patient infecté par le VIH, ayant une baisse importante de son immunité (taux de CD4 inférieur à 200/mm³). Cette classification est

hiérarchique et historique, c'est-à-dire qu'une fois le patient a atteint une classe, lorsque les signes cliniques ont disparu, il conserve cette classe. Par exemple un patient classé B, ne pourra plus passer dans la catégorie A, même si les signes cliniques de la classe B ont disparu.

1.4.1.3.2 Classification du CDC 1993 (centers for disease control and prevention):

Catégorie A

- Séroposivité aux anticorps du VIH en l'absence de symptômes (avant 1993, la séroposivité au VIH asymptomatique ne rentrait pas dans la classification « sida »).
- Lymphadénopathie généralisée persistante.
 - Primo-infection symptomatique.

Catégorie B

- Manifestations cliniques chez un patient infecté par le VIH, ne faisant pas partie de la catégorie C et qui répondent au moins à l'une des conditions suivantes :
 - elles sont liées au VIH ou indicatives d'un déficit immunitaire ;
 - elles ont une évolution clinique ou une prise en charge thérapeutique compliquée par l'infection VIH. (Cette catégorie correspond aux stades cliniques 2 et 3 de l'OMS.)

Catégorie C

Cette catégorie correspond à la définition du sida chez l'adulte. Les critères cliniques sont les mêmes que le stade clinique 4 de l'OMS.

1.5 Etude Clinique de la toxoplasmose au cours du VIH la Toxoplasmose cérébrale

Elle fait partie des critères diagnostiques élaborée par CDC. C'est l'infection opportuniste neurologique la plus fréquente au cours du sida, liée à la réactivation, au cours d'un déficit immunitaire acquis, de kystes cérébraux latents de *Toxoplasma gondii*

responsables d'abcès cérébraux. Elle menace le pronostic vital à court terme, et fonctionnel à moyen terme ; elle est curable dans près de 100% des cas. La précocité du diagnostic et du traitement sont des facteurs importants conditionnant le pronostic. Elle se développe à la faveur de l'immunodépression induite par le VIH, et l'apparition de lésion due au toxoplasme ainsi que la présence de trophozoïtes aggravent l'évolution de la maladie SIDA, en entraînant la sécrétion de cytokines telle TNF α qui favoriseront la multiplication virale et l'apoptose des lymphocytes CD4⁺ (BaIa, 1994 ; Gazzinelli, 1996 ; Khan, 1996). Il a ainsi été observé que moins de 30% des patients ayant présenté une toxoplasmose survivaient plus d'un an après ce diagnostic (Pedrol, 1990 ; Oksenhendler, 1994). D'autres études ont confirmé que la survie des patients infectés par le VIH et ayant présenté une toxoplasmose était significativement plus courte que celle des patients n'ayant pas présenté cette infection opportuniste, après ajustement sur le taux de lymphocytes CD4⁺ et la séropositivité pour la toxoplasmose (Pueyo, 1997; Chaisson, 1998). Enfin, il a été rapporté que l'émergence d'une toxoplasmose cérébrale était un facteur prédictif de l'apparition ultérieure d'une démence au cours de l'infection par le VIH (Arendt, 1999).[32].

1.5.1. Diagnostic positif

1.5.1.1-Diagnostic clinique

1.5.1.1.1-Type de description : Toxoplasmose cérébrale

Phase d'incubation : le début insidieux ou progressif ou brutal marque par un processus expansif intracrânien fait de fièvre dans 70% des cas, céphalées, somnolence, désorientation temporo-spatiale,

Phase d'état : est caractérisé par un :

Syndrome infectieux : Fièvre (38°- 38,5°C)

Syndrome d'hypertension intra crânienne : vomissements, céphalées, troubles de la conscience. Des signes neurologiques en foyer : hémiplégie ou hémiparésie,

convulsions, paralysie des nerfs crâniens, ataxie, baisse de l'acuité visuel ou flou visuel réalisant nue triade de Bergman.

Ainsi : devant tout signe neurologique focal survenant chez un patient infecté par le VIH avec un taux de $CD4 < 100/mm^3$, a fortiori s'il est fébrile, doit évoquer le diagnostic et poser l'indication d'un examen tomodensitométrique cérébral. Si celui-ci ne peut être effectué en urgence, un traitement antitoxoplasmique d'épreuve doit être institué sans attendre sa réalisation.

L'évolution : en l'absence de traitement est mortelle. Sous traitement précoce, l'amélioration clinique survient en 5 à 10 jours, mais 30 à 40 % des patients gardent des séquelles, en particulier un ralentissement psychomoteur. La disparition des images radiologiques est obtenue en 4 à 6 semaines. Les rechutes étant inéluctables, une prophylaxie secondaire est indispensable après le traitement d'attaque.

1.5.2- Les Formes cliniques

1.5.2.1- 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.

1.5.2.2- 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.

1.5.3- Les formes extra-cérébrales :

1.5.3.1 Localisation oculaire :

La toxoplasmose rétinienne est la seconde localisation la plus fréquente, associée à une atteinte cérébrale dans environ 40% des cas, avec une hyalite et une inflammation du segment antérieur de l'œil dans 2/3 des cas, elle réalise le plus souvent une uvéite postérieure (chorioretinite), qui est la conséquence la plus fréquente de la toxoplasmose congénitale. Le patient se plaint d'une baisse d'acuité visuelle, d'impression de « mouches volantes » et d'une rougeur oculaire. Au cours de l'infection par le VIH une localisation cérébrale est associée dans 40% des cas. Les complications telles que la nécrose rétinienne diffuse ou le décollement de rétine, la chorioretinite sont les conséquences, les plus fréquentes de la toxoplasmose congénitale mais elle est aussi observée dans la toxoplasmose acquise de l'immunocompétent. Le diagnostic de la

choriorétinite à toxoplasme reposait essentiellement sur l'examen du fond d'œil, les techniques du diagnostic immunologique basées sur l'étude de l'humeur aqueuse donnant des résultats inconstants.

1.5.3.2 Toxoplasmose pulmonaire :

C'est une localisation peu fréquente, extrêmement grave survenant chez les patients profondément immunodéprimés et se caractérise par une pneumopathie hypoxémiante, fébrile dyspnéïsante rare, les manifestations cliniques sont comparables à la pneumonie à *Pneumocystis*. L'évolution est fatale en quelques jours avec l'aggravation rapide des symptômes pulmonaires et la survenue fréquente d'un état de choc. Le diagnostic se fait par l'examen direct du liquide recueilli lors d'un lavage broncho-alvéolaire.

Autres manifestations

- **La toxoplasmose cardiaque :** va de la tachycardie ventriculaire à la péricardite chronique constrictive ou à l'insuffisance cardiaque congestive.

-**La toxoplasmose disséminée :** se traduit par une fièvre avec des localisations viscérales secondaires les plus diverses : abcès toxoplasmique au sein de la moelle épinière, localisations digestives intestinales, gastriques ou péritonéales, localisations spléniques, ganglionnaires, surrénaliennes, testiculaires et cutanées.

1.5.4 Diagnostic paraclinique

1.5.4.1. Toxoplasmose du système nerveux

- La sérologie toxoplasmique :

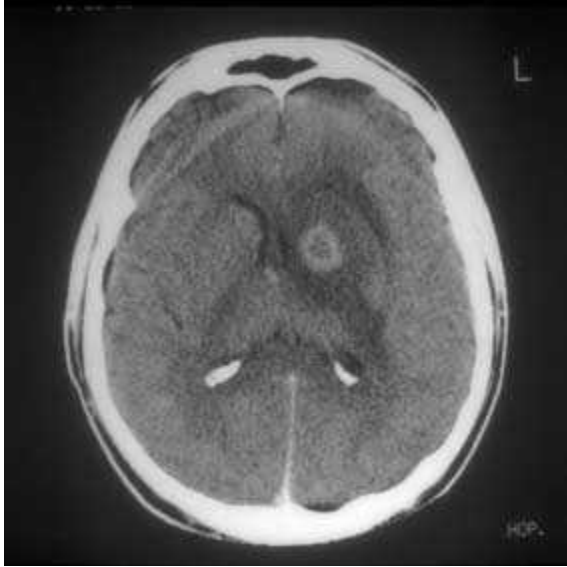
L'étude des anticorps spécifiques sériques apparaît décevante.

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.

1.5.4.1.1 Diagnostic moléculaire :

C'est une technique de détection de *Toxoplasma gondii* par la technique de « polymérase chaîne réaction » (PCR) dans le sang ou le LCR mais n'est pas réalisée en routine. 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.

1.5.4.1.2 Tomodensitométrie (TDM) :



Scanner cérébral avec injection de produit de contraste montrant un abcès toxoplasmique dans la région capsulo-lenticulaire gauche. A noter la prise de contraste annulaire, l'oedème périlésionnel et l'effet de masse sur le ventricule latéral (Aspect en cocarde)

La TDM cérébrale doit être sans injection puis avec injection du produit de contraste.

On distingue 3 phases tomodensitométriques :

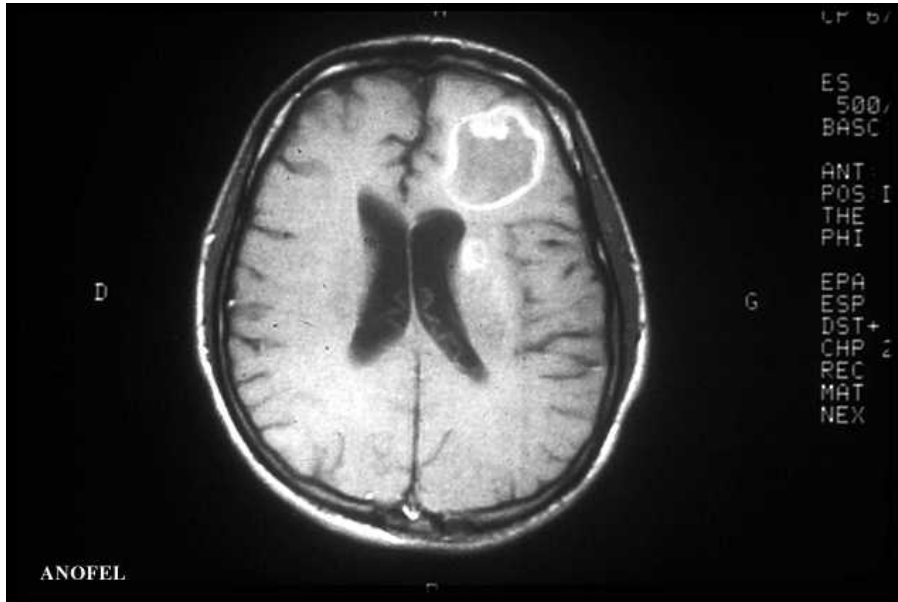
- Phase d'encéphalite caractérisée par un foyer hypodense (œdème) avec effet de masse, collapsus ventriculaire, effacement des sillons corticaux.
- Phase de granulome inflammatoire avec prise de contraste nodulaire ; cette phase correspond au granulome non abcédé.
- Phase de granulome abcédé se présente 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).

1.5.4.1.3 Imagerie par résonance magnétique (IRM) :



L'IRM est plus sensible que le scanner. Elle peut visualiser des images anormales (hyper signaux) non détectées en TDM : elle sera pratiquée en deuxième intervention en cas de normalité du scanner.

L'aspect en IRM sur les séquences pondérées en T2 est celui de lésions annulaires avec un centre hypo intense (correspondant à la nécrose centrale) entouré par un anneau fin hyper intense (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, une cryptococcose et une tuberculose à localisation cérébrale.

1.5.4.1.4 Biopsie cérébrale :

L'indication de cette technique diagnostique à 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 tomodensitométrique, soit une biopsie par craniotomie.

1.6 Diagnostic différentiel

1.6.1 Toxoplasmose du système nerveux :

1.6.1.1 Etiologies infectieuses :

1.6.1.1.1 Encéphalite à VIH :

La fréquence de cette complication a diminué depuis l'introduction des trithérapies antirétrovirales. Manifestation tardive, le début est insidieux, caractérisé par un syndrome dépressif, des troubles de mémoire, un ralentissement idéomoteur, des troubles de la concentration et de l'attention. La pente évolutive des troubles cognitifs est variable d'un patient à l'autre. À un stade plus avancé, elle se traduit par un syndrome démentiel évident de type sous-cortical, les troubles cognitifs s'associant à. L'IRM révèle une atrophie cérébrale et une atteinte diffuse multifocale sous-corticale de la substance blanche (hypersignaux en T2 bilatéraux et symétriques péri-ventriculaires prédominant dans les lobes frontaux et pariétaux).Le traitement repose sur des antirétroviraux qui diffusent au travers de la barrière hémato-encéphalique.

1.6.1.1.2 Encéphalite à cytomégalovirus

C'est la plus fréquente des infections opportunistes à la phase tardive du sida. L'encéphalite à cytomégalovirus a un mode d'installation des troubles brutal ou subaigu, associant au tableau d'encéphalite une atteinte des nerfs crâniens, un syndrome de la queue de cheval ou une méningoradiculomyélite et une atteinte multiviscérale (rétinienne, pulmonaire, digestive).

L'IRM révèle alors une prise de contraste méningée péri-ventriculaire (ventriculite) et, parfois, une hydrocéphalie.

Le diagnostic repose sur la présence du CMV (cytomégalovirus) dans le LCR, en culture ou par PCR.

Le traitement antiviral (Ganciclovir, Cymévan®, et Foscarnet, Foscavir®) permet d'attendre la restauration immunitaire sous antirétroviraux.

1.6.1.1.3 Cryptococcose neuro-méningée :

Une cryptococcose est recherchée chez un patient sévèrement immunodéprimé (taux de CD4+ < 200/mm³) devant toute suspicion de méningite.

La symptomatologie est parfois fruste (20 à 50 % des cas : vertiges, irritabilité, ralentissement de l'idéation, crises comitiales ou paralysie d'un nerf crânien), le syndrome méningé n'est présent que dans moins de 40 % des cas, tandis qu'on retrouve des céphalées et une fièvre modérée dans 70 % des cas.

Le LCR révèle une cellularité faible à prédominance de lymphocytes avec hyperprotéinorachie modérée (< 1 g/l) ; l'hypoglycorachie est inconstante. Le diagnostic est établi par la mise en évidence de cryptocoques à l'examen direct (*coloration à l'encre*

de Chine à demander spécifiquement lors de la ponction lombaire) ou en culture et, surtout, sur la présence d'un antigène cryptococcique dans le sang ou le LCR, justifiant un traitement d'attaque par amphotéricine B et fluorocytosine suivi par du fluconazole seul. L'hypertension intracrânienne nécessite souvent des ponctions lombaires évacuatrices répétées.

1.6.1.1.4 Tuberculose neuro-méningée :

La tuberculose est un diagnostic différentiel avec un syndrome méningé d'apparition progressive et une atteinte fréquente des nerfs crâniens ou, parfois, seulement des manifestations psychiatriques. L'hyponatrémie est fréquente. il existe deux types de localisations intraparachymateuses distinctes : les abcès tuberculeux, tuberculomes et atteintes de la moelle épinière. D'autres méningites peuvent être observées : Mycobactériose atypiques, méningo- encéphalites syphilitique listériose, nocardiose, aspergillose.

1.6.1.2 Etiologies non infectieuses :

1.6.1.2.1 Lymphome primitif du système nerveux central

Un lymphome primitif du système nerveux central est d'installation plus insidieuse. Les signes de localisation neurologique apparaissent souvent dans une seconde phase après les manifestations suivantes : céphalées, troubles mnésiques, confusion. A l'imagerie cérébrale, on observe des lésions multiples et bilatérales expansives, non spécifiques, à bords mal limités, prenant le contraste avec un faible effet de masse, siégeant préférentiellement dans le corps calleux, les noyaux gris centraux, le thalamus, les régions péri-ventriculaires et le cervelet. La biopsie stéréotaxique permet de confirmer le diagnostic, mais l'histologie peut être ininterprétable en cas de corticothérapie. La chimiothérapie ainsi qu'une restauration immunitaire sont les bases du traitement.

1.6.1.2.2 Leuco- encéphalopathie multifocale progressive

C'est une affection démyélinisante due à un polyomavirus qui infiltre les oligodendrocytes, le virus JC, qui peut être détecté dans le LCR par PCR. La LEMP survient généralement mais pas exclusivement avec un taux de CD4+ < 100/mm³. Une leuco- encéphalopathie multifocale progressive (LEMP) est à évoquer si le tableau est subaigu ou progressif et si le scanner objective des lésions hypodenses. Les manifestations cliniques sont celles d'une encéphalite progressive (signes de focalisation, crises convulsives, ataxie, troubles visuels) sans fièvre avec, parfois, altération des fonctions supérieures ou troubles psychiatriques.

L'IRM est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic, révélant des images confluentes hypo-intenses de la substance blanche en T1, hyperintenses en T2 ou FLAIR, sans effet de masse, ne prenant pas le contraste. Il n'existe pas de traitement spécifique. Une amélioration clinique peut s'observer si la restauration immunitaire est obtenue par un traitement antirétroviral.

1.6.2 Toxoplasmose oculaire :

- Rrétinite à CMV (réactivation) :

Première localisation (80%) Circonstance de découverte de façon fortuite au fond d'œil qui se manifeste par des troubles visuels (flou visuel, gêne, voile), larmoiement, douleur oculaire. Le diagnostic repose sur la présence du CMV (cytomégalovirus) dans le LCR, en culture ou par PCR.

1.6.3 Toxoplasmose pulmonaire

Pneumonie à jirovecii

1.7 Traitement

1.7.1 Traitement curatif

1.7.1.1 But

Empêcher les rechutes

Eviter et/ou traiter les complications

Restaurer l'immunité

1.7.1.2 Moyens

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

Les produits de 1ere 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 dehydrofolate synthétase.

- un antipaludique de synthèse : la pyriméthamine, inhibiteur de la dehydrofolate 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 2eme 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.

- la clarithromycine à la dose de 2g/j en deux prises. En association avec la pyriméthamine, elle donne des résultats satisfaisants.
- 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
- **Triméthoprime-sulfamétoazole (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.

1.7.1.3 Indications

La toxoplasmose cérébrale au cours du VIH

1.7.1.4 Conduite pratique

Traitement de référence :

Pyriméthamine : 50mg en une prise par voie orale chez l'adulte

+ Sulfadiazine : 100 mg/kg/j (4 à 6 g/j) en 2 prises

Alternative 1 : en cas d'effets indésirables majeurs aux sulfamides

Pyriméthamine : 50mg en une prise par voie orale chez l'adulte

+ Clindamycine : 40 mg/kg/j (1,6 à 2,4g/j) en 2 prises

Alternative 2 : Cotrimoxazole

- En perfusion ou IVD : 6 ampoules x 2/jour (ou 4 ampoules toutes les 8 heures
- Voie orale : 2 comp forme forte x 3/jour

Durée du traitement : 6 à 8 semaines

Traitement adjuvant :

- **Contre l'œdème cérébral** (si HIC clinique) :
 - o Glycérol : 30- 60ml x 3fois/jour par voie orale
 - o Parfois diurétiques furosémide 40 à 60 mg/jour

- **Prévention de l'anémie** : acide folinique 5mg/jour
- **En cas de crise comitiale** : associer un traitement anti convulsivant

Traitement d'entretien :

Poursuivi sous traitement antirétroviral jusqu'à ce que le taux de CD4 dépasse 200 cellules pendant plus de 6 mois.

- Pyriméthamine (25mg en 1 prise orale par jour ou 1 comprimé à 50 mg un jour sur deux
 - + Sulfadiazine (2g/j en 2 prises orales)
- Ou cotrimoxazole forte 960 mg/jour

1.7.2 PROPHYLAXIE

1.7.2.1 Prophylaxie Secondaire

Indispensable à l'issue du traitement d'attaque.

On utilise les mêmes médicaments à demi-dose :

Malocide 25 mg/j + acide folinique 25 mg 3 fois par semaine + Adiazine 2 g/j ou Dalacine 1,2 g/j. L'association pyriméthamine - sulfadiazine prévient aussi la pneumocystose.

En cas d'intolérance aux sulfamides, l'association pyriméthamine-clindamycine doit être couplée à un aérosol mensuel de Pentacarinat pour prévenir la pneumocystose.

1.7.2.2 Prophylaxie primaire

Elle est indiquée pour tout patient dont le nombre de CD4 est inférieur à 200/mm³ et dont la sérologie antitoxoplasmique est positive. Seul le Bactrim Forte 1 cp/j et à un degré moindre, l'association Malocide 50 mg/semaine + Disulone 100 mg/j ont démontré leur efficacité. En cas de sérologie négative pour le toxoplasme, il est recommandé d'éviter le contact des chats, de bien rincer les fruits et légumes et de ne pas consommer de viande peu cuite.

CHAPITRE II : MATERIEL ET METHODE

II MÉTHODOLOGIE

2.1 CADRE DE L'ÉTUDE :

2.1.1 Présentation générale de l'Afrique

L'Afrique est un continent couvrant 6% de la surface terrestre et 20,3% de la surface des terres émergées. [30] Sa superficie est de 30 415 873 km² en incluant les îles, avec plus de 1,1 milliard d'habitants en 2012. L'Afrique représente 16% de la population mondiale [31].

L'Afrique est située entre 37° 21' de latitude nord et 34° 51' de latitude sud, elle est comprise pour l'essentiel dans la zone tropicale, et se partage entre zones à climats chauds et secs sous les tropiques, et zones à climats chauds et humides sous l'équateur.

L'Afrique compte 54 pays. Elle est divisée généralement en 5 grandes parties : Afrique du Nord, Afrique de l'Ouest, Afrique centrale, Afrique de l'Est et Afrique australe. On appelle Afrique Subsaharienne le regroupement de l'Afrique de l'Ouest, l'Afrique de l'Est et l'Afrique centrale.

2.1.1.1 Afrique de l'Est

La population totale estimée des pays de cette zone est de 338 736 000 habitants pour une superficie totale de 7 139 363 Km² avec une moyenne de densité de population de 140,39 habitants au Km². Elle compte 19 Pays : Burundi, Comores, Djibouti, Érythrée, Éthiopie, Kenya, Madagascar, Malawi, Maurice, Mozambique, Rwanda, Seychelles, Somalie, Somaliland de facto, Soudan du Sud, Tanzanie, Ouganda, Zambie, Zimbabwe.

2.1.1.2 Afrique du Nord

L'Afrique du nord se situe au nord du désert du Sahara sur 7 903 259 Km² avec une moyenne de densité de population de 71,71 habitants au Km². On y retrouve 6 pays : Algérie, Égypte, Libye, Maroc, Soudan et Tunisie.

2.1.1.3 Afrique centrale

Les 125 164 830 d'habitants de cette région Africaine vivent sur 6 613 253Km² ce qui représente une moyenne de 34,88 habitants au Km². Les 9 pays de l'Afrique centrale sont : Cameroun, Guinée équatoriale, Gabon, République du Congo, Tchad au, Angola, République centrafricaine, République démocratique du Congo et Sao Tomé-et-Principe.

2.1.1.4 Afrique de l'Ouest

Cette partie de l'Afrique compte 307 639 390 millions d'habitants vivant sur une superficie de 6 143 603Km². Ces pays sont : Bénin, Burkina Faso, Cap Vert, Côte d'Ivoire, Gambie, Ghana, Guinée, Guinée-Bissau, Liberia, Mali, Mauritanie, Niger, Nigeria, Sénégal, Sierra Leone et Togo.

2.1.1.5 Afrique australe

Avec une superficie de 2 693 418 Km² pour 56 540 490 habitants (37,5 habitants au Km²), l'Afrique australe n'est composé que de 5 Pays : Botswana, Lesotho, Namibie, Afrique du Sud et Swaziland.

2.2 PÉRIODE ET TYPE D'ÉTUDE

Il s'agit d'une étude rétrospective et analytique prenant en compte toutes les publications accessibles sur la toxoplasmose au cours du VIH en Afrique de 1997 à 2013.

2.3 POPULATION D'ETUDE

Notre étude portera sur toutes les publications sur la toxoplasmose au cours du VIH en Afrique.

2.3.1 Critères d'inclusion

- Publication sur la toxoplasmose au cours du VIH en Afrique.
- Prendre en compte toutes les publications retrouvées durant la période d'étude.

2.3.2 Critères de non inclusion

- Thèses, résultats d'étude, travaux non publiés dans les revues médicales.

- Publication sur la toxoplasmose au cours du VIH hors Afrique.

2.4 ECHANTILLONNAGE

Il est de type non exhaustif. Il a concerné toutes les publications retrouvées lors de nos investigations : Pubmed, Science direct.

2.5 COLLECTE DES DONNEES

Pour retrouver les publications réalisées sur la toxoplasmose au cours du VIH en Afrique, nous avons accédé via Internet aux banques de données : Hinari, medline, science direct. Les mots de recherche utilisés ont été : toxoplasmose au cours du VIH en Afrique ou le nom d'un pays de l'Afrique ou une capitale.

2.6 ASPECTS ETHIQUES

Pour toutes les informations glanées sur Internet, nous avons toujours joint les références du document source. Les droits de propriété intellectuelle des différents auteurs ont été respectés. En effet, nous n'avons en aucun cas modifié les informations recueillies dans les documents consultés. En outre, nous avons versé des droits d'auteur pour pouvoir acquérir certaines publications au campus numérique francophone de Bamako.

2.7 TRAITEMENT ET ANALYSE DES DONNEES

La saisie des données et l'exécution des tableaux seront effectuées sur le logiciel Microsoft Word 2014 et Excel 2014.

CHAPITRE III : RESULTATS ET DISCUSSION

3- RESULTATS

3.1 Résultats globaux

Pendant notre étude, nous avons retrouvé 12 publications provenant de 12 pays que sont : Benin, Burkina –Faso, Cameroun, Congo, Côte d’Ivoire, Mali, Nigeria, Sénégal, Sierra Leone, Kenya, Togo, Tunisie. Ces études soient rétrospectives, soient prospectives se sont déroulées tantôt dans des hôpitaux, tantôt dans des Instituts de recherche en santé publique.

Les résultats sur les plans épidémiologique, diagnostique, thérapeutique, sont résumés sous forme de tableaux et commentés par pays dans le chapitre suivant.

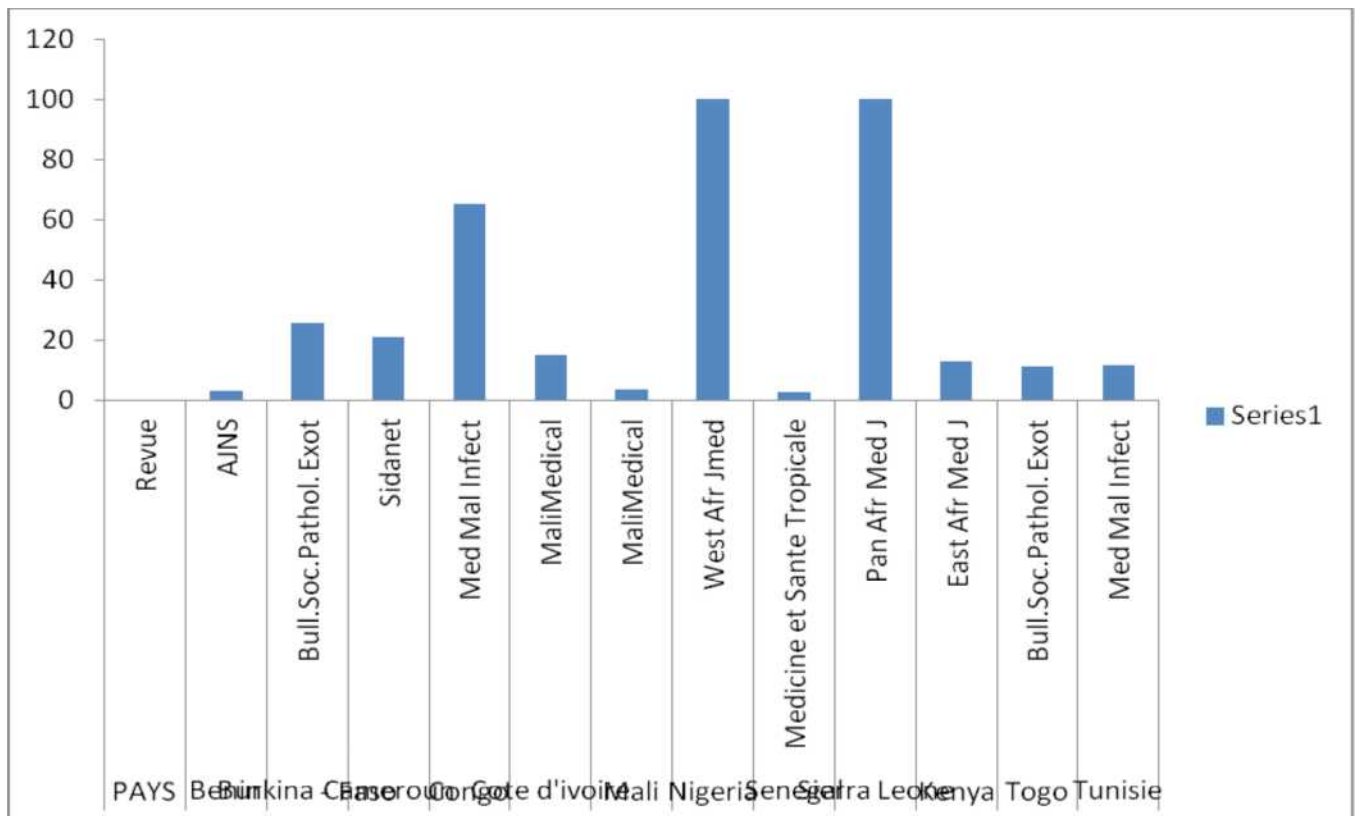


FIGURE 4 : Répartition des articles par revue de publications

Le plus grand nombre de nos articles a été publié sur Mali_médical suivi de société de pathologie exotique.

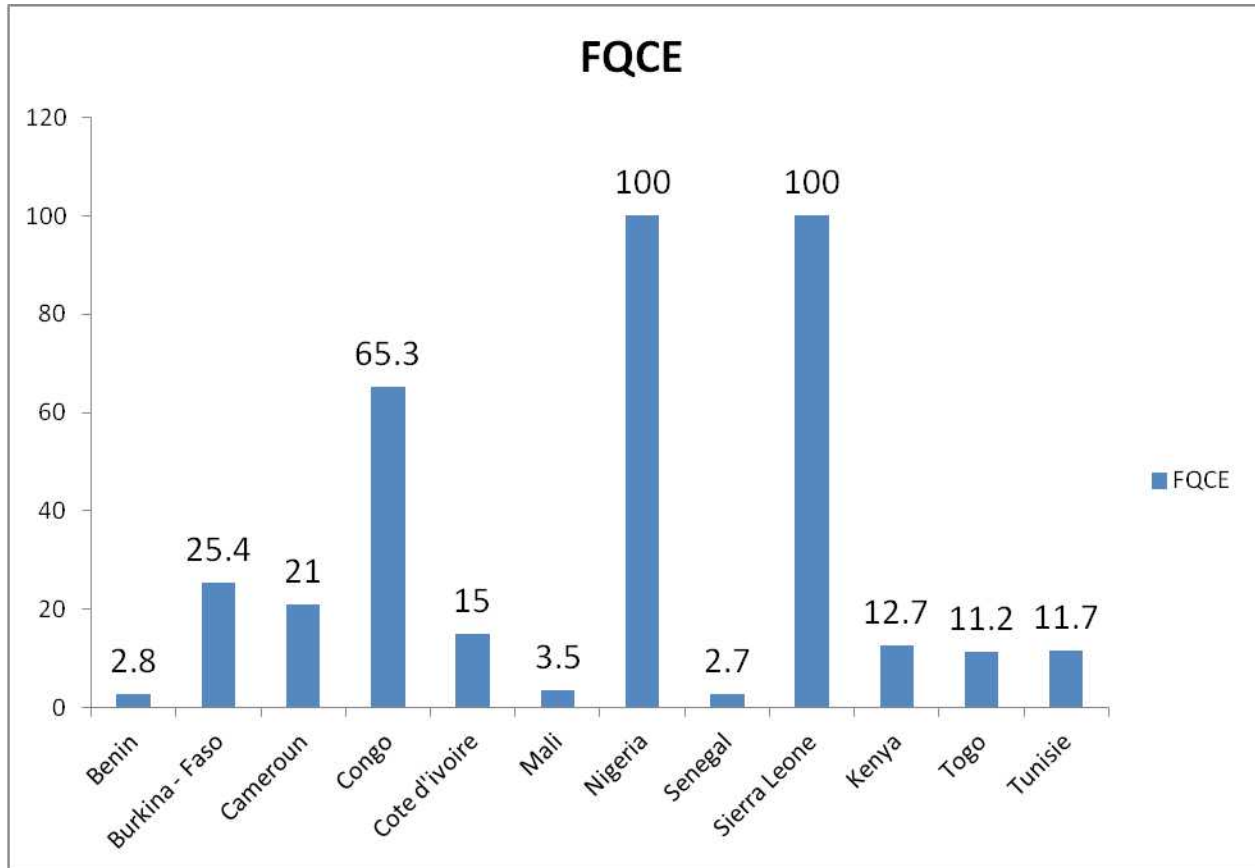


FIGURE 5 : Fréquence de la toxoplasmose cérébrale selon les pays.

La fréquence de la toxoplasmose cérébrale était plus élevée au Nigeria et au Sierra.

TABLEAU I : Fréquence de la toxoplasmose cérébrale selon le sexe

Pays	Année [réf]	Homme (%)	Femme (%)
Benin	2002 [9]	3,12	0,0
Burkina-Faso	2000 [45]	63	37
Cameroun	2006 [41]	10,40	6,24
Cote d'Ivoire	2011 [10]	4,2	3,1
Congo	1997 [38]	7,82	3,74
Mali	2012 [15]	7,18	5,76
Sénégal	2013 [13]	6, 24	6,72
Togo	2011 [10]	5,1	2,3
Nigeria	2010 [42]	1	0
Sierra Léone	2011[43]	0	1
Kenya	2007[44]	42,1	57,9
Tunisie	2009 [8]	0,0	4,32

La fréquence était plus élevée chez les hommes et femmes au Burkina - Faso dans une étude en 2000.

TABLEAU II : Tranches d'âges touchés par la toxoplasmose cérébrale

pays	Année	Ages
Bénin	2002	39,7 – 14,3
Burkina Faso	2000	30-40(37,5)
Cameroun	2006	19- 61(38)
Côte d'Ivoire	2007	36 ,6
Mali	2012	18-58 (38,5)
Sénégal	2013	41,5 – 11,2
Congo	1997	20-56 (39,9)
Togo	2011	15 – 78 (37)
Nigeria	2010	34
Sierra Leone	2011	59
Kenya	2007	36,7
Tunisie	2009	10 - 20

La moyenne d'âge de survenue de la toxoplasmose cérébrale au cours du VIH était de 34 ans et les âges extrêmes varient de 10 à 78 ans.

TABLEAU III : Répartition des patients selon le type de VIH

Pays	Année	VIH1	VIH2
Bénin	2002	ND	ND
Burkina Faso	2000	ND	ND
Cameroun	2006	7	0
Côte d’ivoire	2007	ND	ND
Mali	2012	ND	ND
Sénégal	2013	25	1
Congo	1997	34	0
Togo	2011	70	0
Nigeria	2010	1	0
Sierra Leone	2011	1	0
Kenya	2007	19	0
Tunisie	2009	9	0

ND : non renseigné

Le type de VIH-1 était majoritairement déterminé dans toutes les études.

TABLEAU IV : Principaux signes d'appel clinique par pays

Pays	année	Fièvre %	Déficit moteur %	Hypertension intracrânienne %
Bénin	2002	100	100	ND
Burkina Faso	2000	100	92	78
Cameroun	2006	ND	27,3	100
Côte d'ivoire	2007	ND	ND	ND
Mali	2012	ND	73,07	69,20
Sénégal	2013	88	65	77
Congo	1997	20	5	ND
Nigeria	2010	36	39	31
Togo	2011	100	100	ND
Sierra Leone	2011	0	100	100
Kenya	2007	21	100	63,2
Tunisie	2009	100	100	100

La fièvre, le déficit moteur étaient les signes cliniques les plus retrouvés.

TABLEAU V : Dosage des CD4

Pays	Année de publication	Taux (Cellules/mm3 de survenu TC
Bénin	2002	139,5
Burkina Faso	2000	<200
Cameroun	2006	6-328 (118)
Côte d’ivoire	2007	< 200
Mali	2012	5-473(98,7)
Sénégal	2013	74 -+84,4
Congo	1997	<200
Togo	2011	< 200
Nigeria	2010	<100
Sierra Leone	2011	91
Kenya	2007	11-120
Tunisie	2009	< 200

Le dosage de CD4 était inférieur à 200 cellules /mm3 dans toutes les études.

TABLEAU VI : Technique de diagnostic de la toxoplasmose cérébrale utilisée

Techniques utilisées			
Pays	Traitement d'épreuve	Scanner cérébral ou TDM	Sérologie toxoplasmique
Bénin	-	+	+
Burkina Faso	+	-	+
Cameroun	-	+	-
Côte d'ivoire	+	-	-
Mali	+	+	-
Sénégal	+	+	+
Congo	+	-	+
Togo	+	+	+
Nigeria	+	+	-
Sierra Leone	-	+	+
Kenya	+	-	-
Tunisie	+	+	+

+ Technique utilisée

- Technique non utilisée

Dans la plus part des cas le traitement d'épreuve antitoxoplasmique étaient les moyens de diagnostic de certitude.

Tableau VII : schémas thérapeutiques utilisés

Pays	Année	sulfaméthoxazole	sulfadiazine	clindamycine
		+ triméthoprimine + acide folinique	+ pyriméthamine + acide folinique	+ pyriméthamine
Bénin	2002	+	+	-
Burkina Faso	2000	-	+	-
Cameroun	2006	+	-	-
Cote d'Ivoire	2007			
Mali	2012	+	-	-
Sénégal	2013	+		
Congo	1997	+	-	-
		+	-	-
			-	-
Togo	2011	+	-	-
Nigeria	2010	-		
Sierra Leone	2011	+	+	-
Kenya	2007	-	-	-
			-	+
Tunisie	2009	-	+	+

+ : utilisé - : non utilisé

La sulfaméthoxazole + Triméthoprimine associé à l'acide folinique étaient les plus utilisées dans la plus part des publications.

Tableau VIII : Taux de létalité de Toxoplasmose cérébrale dans les différentes études

Pays	Année	Total des cas	Taux de létalité %
Bénin	2002	4	20
Burkina Faso	2000	80	0
Cameroun	2006	7	6,1
Côte d'Ivoire	2007	60	68,1
Mali	2012	4	15,4
Sénégal	2013	26	27
Congo	1997	34	0
Togo	2011	80	46,3
Nigeria	2010	1	0
Sierra Leone	2011	1	0
Kenya	2007	19	0
Tunisie	2009	9	0

La létalité varie d'un pays à l'autre dans nos publications retrouvées.

De 68,1 en cote d'Ivoire à 0% en Tunis, au Burkina Faso, aux Nigeria, Sierra Leone, Kenya.

3. 2 - Synthèse de publication

En Afrique de l'OUEST

➤ Au Bénin [9]

Au plan épidémiologique

Il s'agissait d'une étude prospective transversale à visée descriptive menée à la clinique Universitaire de Neurologie de CNHU- HKM de Cotonou de janvier 2001 à avril 2003. Elle avait porté sur dix patients âgés de 39,7 – 14,4 ans, dont 9 étaient positifs au VIH et 1 sujet âgé VIH négatif. À fréquence de la toxoplasmose était de 2,8 %.

Au plan clinique

Les manifestations cliniques étaient dominées par la fièvre, le déficit moteur, les crises convulsives et les céphalées.

Au plan diagnostique

Dans cette étude le diagnostic était posé par des arguments cliniques et conforter par le scanner cérébral qui avait montré des lésions évocatrices de toxoplasmose cérébrale.

La sérologie toxoplasmique était positive à 100 % mais cette sérologie ne peut être un critère diagnostique de la toxoplasmose cérébrale.

Le taux moyens de lymphocytes TCD4 est de $139,5 \pm 124,9$.

Au plan thérapeutique et évolution et/ou pronostique

Le cotrimoxazole (Sulfaméthoxazole -Triméthoprime) et sulfadiazine + Pyriméthamine ont été utilisés en première intention.

La surveillance a été seulement clinique et a objectivé une amélioration au bout de 16,5 jours en moyenne de traitement, marquée par la régression des symptômes et des signes physiques chez 8 patients tandis que l'évolution a été défavorable par le décès chez 2 patients.

➤ **Au Burkina Faso[33]**

Au plan épidémiologique

C'était une étude menée dans le service de médecine interne du centre hospitalier de Bobo-Dioulasso pour une période de 48 mois sur 1828 patients infectés par le VIH dont 268 présentaient des manifestations neurologiques parmi lesquels 25,4% avaient une toxoplasmose cérébrale avec une sérologie toxoplasmique positive. la tranche d'âge était celle de 30 à 40 ans avec une moyenne de 37,5 ans.

Dans une autre étude au Burkina Faso, cette séroprévalence est estimée à 50% chez les patients tuberculeux séropositifs au VIH en milieu urbain [46]. Et au Congo elle était estimée à 65,3 % [47].

Au plan clinique

Le tableau clinique était dominé par un syndrome d'hypertension intracrânienne avec des signes neurologiques de localisation.

Au plan diagnostique

Le diagnostic était posé par des arguments cliniques et la positivité de la sérologie toxoplasmique avec un taux de CD4 < 200/mm³.

Au plan thérapeutique et évolution et/ou pronostique

Dans cette étude le schéma thérapeutique était basé sur la sulfadoxine-pyriméthamine.

➤ **En Côte d'Ivoire [37]**

Au plan épidémiologique

Une étude rétrospective à partir de dossiers de malades colligés sur 30 mois allant du 1^{er} janvier 1999 au 15 juillet 2001 dans le service de médecine interne du CHU de Treichville 279 patients infectés par le VIH , (143hommes et 136 femmes) ont été inclus 382 infections opportunistes ont été dénombrées dont la toxoplasmose cérébrale représentait 15%.

L'âge moyen des patients était de 36,7 ans avec des extrêmes entre 18 et 70 ans.

La séroprévalence dans le service était de 38% en 1999, 43,4 % en 2000 et 18,6 % en juillet 2001.

Au plan clinique

Les patients présentaient des tableaux d'infections opportunistes graves à savoir la toxoplasmose cérébrale, la tuberculose pulmonaire et extra pulmonaire, la cryptococcose neuroméningée et l'herpès génital.

Au plan diagnostique

Le diagnostic était établi sur la base des arguments épidémiologiques et cliniques ensuite conforté par le traitement d'épreuve antitoxoplasmique. Tous les patients avaient un taux de CD4 < 200 cellules/ mm³.

Au plan thérapeutique et évolution et / ou pronostique

Dans cette étude le schéma thérapeutique n'a pas été déterminé.

Le taux létalité était de 68,1%.

➤ **Au Mali [14]**

Au épidémiologique :

De janvier 2001 à décembre 2005 soit une période de 5 ans sur 745 patients hospitalisés au service des maladies infectieuses et Tropicales du CHU du Point G. Vingt six (26) cas de toxoplasmose cérébrale dont 14 hommes et 12 femmes ont été retenus soit une fréquence de 3,5 %. Tous étaient positifs au VIH mais le type n'a pas été précisé. L'âge moyen était de 38,1 ans avec des extrêmes de 18 et 58 ans.

Au plan clinique :

Les manifestations cliniques étaient dominées par un syndrome infectieux, syndrome d'hypertension intracrânienne (69,2 %) et des crises convulsives (57,4 %).

Au plan diagnostique :

Les moyens de diagnostic les plus utilisés étaient le traitement d'épreuve antitoxoplasmique et la tomodensitométrie ou scanner cérébral qui montrait dans 93, 8

% des images en faveur de la toxoplasmose cérébrale, le taux moyen de lymphocytes TCD4 était de 98,7 cellules /mm³.

Au plan thérapeutique et évolutif : le cotrimoxazole (Sulfaméthoxazole-Triméthoprim) a été utilisé chez 88,5 % des patients et 11,5 % ont reçu le traitement de référence (Sulfadiazine-Pyriméthamine), l'amélioration clinique était satisfaisante marquée par la régression des symptômes et des signes physiques soit un taux de 84,6% et le taux de létalité était de 15,4 %.

➤ **Au Nigeria[34]**

Au épidémiologique :

De mars à avril 2010 un cas de toxoplasmose cérébrale a été rapporté dans une publication au Nigeria chez un patient de 34 ans de sexe masculin positif au VIH non typé.

Au plan clinique :

Les signes cliniques étaient dominés par des maux de tête lancinants à 31%, des signes neurologiques 39%, et de la fièvre 36%.

Au plan diagnostique :

Le scanner cérébrale et le traitement d'épreuve antitoxoplasmique ont été les moyens de diagnostic dans cet article. Le taux de lymphocyte TCD4 était <100/mm³.

Au plan thérapeutique, évolutif et/ou pronostique :

La sulfadiazine-pyriméthamine était le traitement utilisé ou la clindamycine a été remplacée par la sulfadiazine lors des effets secondaires. L'évolution était favorable au traitement avec une guérison nette du patient.

➤ **Au Sénégal** [12]

Au plan épidémiologique :

Du 1^{er} janvier 2008 au 31 décembre 2010, 4218 patients ont été hospitalisés à la clinique des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Fann à Dakar dont 965 étaient séropositifs au VIH soit une séroprévalence de 22,9 %. La toxoplasmose cérébrale a été diagnostiquée chez 26 patients soit 2,7 %, leur âge moyen était de 41,5± 11,2 ans avec une prédominance féminine (sex-ratio=....).

Au plan clinique :

Les signes cliniques étaient dominés par la fièvre 88 %, des céphalées 77 %, le déficit moteur 64 %, et les troubles de la conscience 61 %. Dans cette étude plus de la moitié des patients présentaient d'autres infections opportunistes du VIH, associées à la toxoplasmose cérébrale.

Au plan diagnostic :

La tomodensitométrie cérébrale avait montré la classique image en cocarde chez 92 % des cas ces lésions étaient le plus souvent multiples, la sérologie toxoplasmique IgG était positive chez certains Patients. Le taux moyen de lymphocytes TCD4 était de 74 ± 84,4 cellules /mm³.

Au plan thérapeutique, évolutif et/ou pronostique : le cotrimoxazole (Sulfaméthoxazole -Triméthoprime) était utilisé en traitement curatif et préventif (chimio prophylaxie) chez la plus part des patients.

L'issue des patients était marqué par deux cas de transfert, deux cas de sortie contre avis médical, quinze cas de guérison et sept cas de décès soit une létalité de 27 %.

Au Togo [10]

Au plan épidémiologique

Il s'agissait d'une étude descriptive longitudinale multicentrique réalisée du 1^{er} juin au 30 novembre 2008 dans 22 structures sanitaires (10 publiques et 12 privées). Sur 7361 patients hospitalisés dans lesdites structures, 1764 ont été dépistés pour le VIH soit un taux de 24,0 % et 714 étaient séropositifs soit 40,5 %. L'âge moyen était de 37 ans avec des extrêmes de 15 à 78 ans, la tranche d'âge 30 – 39 ans était la plus représentée quelque soit le sexe.

Au plan clinique

Les manifestations cliniques étaient dominées par une fièvre au long court, candidoses buccales, diarrhées et toux chroniques, zona et des crises convulsives.

Au plan diagnostique

Les arguments épidémiologiques viennent renforcer la clinique pour le diagnostic, la toxoplasmose cérébrale représentait 11,2 %.

Au plan thérapeutique, évolutif et/ou pronostique

Dans cette étude, le schéma thérapeutique utilisé n'a pas été précisé.

Le taux de létalité de la toxoplasmose cérébrale était de 46,3 %.

➤ Sierra Leone [35]

Au plan épidémiologique

Nous rapportons un cas d'une femme de 59 ans qui avait hémichorée - hémiballisme secondaire à une infection à toxoplasmose cérébrale révélant une infection à VIH.

Au plan clinique

L'examen neurologique a révélé mouvements choréiques continues de sa main gauche et le pied et les mouvements balistiques de son bras gauche proximal.

Le bras était plus impliqué que la jambe. Le tonus musculaire a été légèrement diminué sur la gauche par rapport à la droite. Elle était capable de marcher. Nerve crânien, sensorielle, cérébelleuse et profonds examens réflexes tendineux étaient normaux.

Au plan diagnostique

La tomodensitométrie cérébrale était le moyen de diagnostic chez ce patient et le taux de CD4 était $< 91/\text{mm}^3$.

Au plan thérapeutique, évolutif et/ou pronostique

Le schéma thérapeutique utilisé était l'association Sulfaméthoxazole -Triméthoprime
L'évolution était marquée par la disparition des signes et la résolution remarquée des lésions cérébrale.

En Afrique de l'Est

➤ Kenya[36]

Au plan épidémiologique

Dans une étude au Kenya sur le profil des caractéristiques cliniques et de laboratoire de hospitalisés sur les patients VIH positifs avec complications neurologiques dans un hôpital privé de Nairobi, au Kenya de Janvier 2000 à Juin de 2005, la prévalence de la toxoplasmose cérébrale était de 12,7%.

Au plan clinique

Patients VIH positifs avec des complications neurologiques

Au plan diagnostique

Le diagnostique était posé par des arguments cliniques et la tomodensitométrie cérébrale. Le taux de CD4 était compris entre 11-120 Cellules/ mm^3 .

Au plan thérapeutique et évolution et/ou pronostique

Dans cette étude le schéma thérapeutique utilisé n'a pas été précisé.

En Afrique centrale

➤ Congo [37]

Au plan épidémiologique

Dans une étude au Congo, chez 34 malades (23 hommes et 11 femmes) infectés par le VIH-1, hospitalisés à l'Hôpital central des forces armées congolaises à Brazzaville au

Congo, pour suspicion de toxoplasmose cérébrale. L'âge moyen des participants à l'étude était de 39,9 ans avec des extrêmes de 20 à 56 ans.

Au plan clinique

Tous ces malades présentaient un ou plusieurs problèmes neurologiques centraux.

Au plan diagnostique

Dans cette étude, le taux d'anticorps anti-toxoplasmique de classe IgG avait une forte valeur pour confirmer la suspicion de toxoplasmose cérébrale puisque presque 80% des malades avaient une synthèse intrathécale et que la prévalence des malades ayant une synthèse intrathécale d'IgG anti-toxoplasmique était d'autant plus élevée que le degré de suspicion clinique était fort. Ces résultats confirment que la toxoplasmose cérébrale peut être associée à une synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques, dont la recherche pourrait être un marqueur biologique utile permettant d'étayer le diagnostic clinique de toxoplasmose cérébrale chez le sidéen en Afrique.

Au plan thérapeutique et évolution et/ou pronostique

Dans cette étude le schéma thérapeutique n'a pas été précisé car c'était de démontrer une corrélation entre la synthèse intrathécale d'anticorps anti toxoplasma gondii pendant la toxoplasmose cérébrale associée au VIH/Sida en Afrique.

➤ Au Cameroun [38]

Au plan épidémiologique

De janvier 2000 à décembre 2002 une étude rétrospective était déroulée dans le service de radiologie de l'hôpital Général de Yaoundé sur les dossiers des patients VIH positifs admis pour une manifestation cérébrale au cours du SIDA, il y avait 33 patients dont 20 hommes et 13 femmes âgés de 19 à 61 ans avec un âge moyen de 38 ans.

Parmi ces 33 patients 7 présentaient une toxoplasmose cérébrale soit 6,1%.

Au plan clinique

Le tableau clinique était marqué par les manifestations neurologiques au cours du Sida : des céphalées 100 %, des troubles du comportement 96,9 %, des signes méningés 4,5 % , des convulsions 40 % , un déficit sensitif 36,4 %, une aphasie 21,2 %, un déficit moteur 27,3 % , des troubles de mémoire 12,1 % , un coma 12,1 %, une paralysie faciale 9,1% des cas.

Au plan diagnostique

La tomodensitométrie cérébrale était réalisée chez tous les patients dont 7 abcès toxoplasmique montrant des images typiques de la toxoplasmose cérébrale avec un taux de lymphocyte CD4 compris entre 6 et 328cellules/mm³.

Au plan thérapeutique et évolution et/ou pronostique

Dans cette étude le schéma thérapeutique utilisé n'a pas été précisé.

L'évolution était marquée par 16 décès (9 hommes et 7 femmes), 2 cas était liés à la toxoplasmose cérébrale.

Au Maghreb

➤ Tunisie [8]

Au plan épidémiologique

Entre janvier 1994 et fin décembre 2006 une étude rétrospective portant sur des prélèvements adressés au laboratoire de parasitologie-mycologie du CHU Habib-Bourguiba de Sfax , ces prélèvements ont été effectués sur : 40566 femmes enceintes, 1691 patients immunocompétents présentant des adénopathies,191 patients immunodéprimés (**78 infectés par le VIH et 9 présentaient une toxoplasmose cérébrale soit 11,7%**), 113 greffés (99 greffes rénales, deux greffes hépatiques et 12 greffes de moelle osseuse) et 21 patients ayant des signes ophtalmologiques d'une toxoplasmose oculaire.

Au plan clinique

Les signes d'appel étaient la fièvre, des troubles des fonctions supérieures, un déficit moteur des troubles de la conscience avec coma profond étaient observées.

Au plan diagnostique

Le diagnostic était retenu sur la base des arguments cliniques, tomodensitométriques, biologiques et thérapeutiques. Le taux de lymphocyte CD4 était inférieur à 200 cellules/mm³, la sérologie toxoplasmique a montré l'absence d'anticorps IgM par contre le taux d'IgG était supérieur à 240UI/ml.

Au plan thérapeutique et évolution et/ou pronostique

L'association sulfadiazine ou clindamycine et pyriméthamine ont été le traitement de première intention.

L'évolution était favorable aussi bien sur le plan clinique que radiologique sous traitement par contre il y avait des perdus de vue et des décès chez certains patients suite à l'aggravation des signes neurologiques.

4 DISCUSSION

4.1 – Méthodologie

Nous avons pu avoir que douze publications dans douze pays différents dont un pays Magrébin et la plus part étaient des études rétrospectives dont les données ont été recueillies dans les dossiers des patients hospitalisés dans les différentes centres hospitalo-universitaires.

Seule une étude a été faite en Tunisie au laboratoire sur les prélèvements sanguins des femmes enceintes infectées par le VIH dont la sérologie toxoplasmique était positive chez certaines et qui présentaient des images au scanner cérébral en faveur d'une toxoplasmose cérébrale[7].

4.2 - Difficultés rencontrées

Les difficultés que nous avons rencontrées étaient liées surtout à la recherche des publications sur internet. Nous n'avons pas pu avoir accès à de nombreux documents.

4.3 - Proportion de publications selon les régions

L'Afrique de l'Ouest a été la région où nous avons trouvé le plus grand nombre de publications mais lors de notre recherche bibliographique nous avons trouvé plus de publication dont l'accès était difficile en Afrique du Nord.

4.4 - Proportion de la toxoplasmose cérébrale selon les pays

La fréquence de la toxoplasmose cérébrale était plus élevée au Congo soit 65,3% [39] que les autres pays dans notre étude. Au Burkina elle était de 25,4 % chez les patients infectés par le VIH [10] .

4.5 – Au plan épidémiologique

Dans notre analyse nous avons constaté que les hommes étaient plus atteints que les femmes au Cameroun, *C.GIORDANO* et al avaient trouvé dans une étude faite en Cote d'Ivoire de 1989 à 1991, 21hommes (65,6%) et 11 femmes (34,4 %) [40] par contre *Josaphat Iba-Ba et al* ont retrouvé 5 femmes et 1 hommes chez les patients atteints de toxoplasmose cérébrale au cours du VIH traités par Sulfadoxine- Pyriméthamine au Gabon [41].

Nous avons remarqué aussi en Tunisie les femmes enceintes infectées par le VIH avec une sérologie toxoplasmique positive à l'anticorps IgG, 11,7 % présentaient au scanner cérébrale une toxoplasmose cérébrale[7].

L'âge moyen de nos patients était 34 ans est en rapport avec la littérature qui dit le Sida affecte plus surtout la population jeune, la plus sexuellement active *Bissagnéné et al* estimait en 1999 75 % des adultes jeunes sont hospitalisés pour Sida au service des Maladies Infectieuses et Tropicales à Abidjan [42].

4. 6 - Au plan clinique

La fièvre était presque présente à 100 % dans toutes les publications suivie de déficit moteur et des signes d'hypertensions intracrâniennes dont l'installation était de façon progressive.

M. Makuwa et al au Congo dans une étude avait eu aussi un déficit moteur de type hémiparésie (n = 5) ; atteinte du système nerveux central accompagnée de fièvre et de céphalées rebelles et intenses (n = 20) [43],

4.7 – Au plan diagnostique

L'épreuve thérapeutique antitoxoplasmique associée aux arguments cliniques et la tomodensitométrie cérébrale étaient les moyens de diagnostic les plus utilisés dans toutes les publications que nous avons exploitées bien qu'elles ne soient pas des moyens de diagnostic de certitude. Cela peut s'expliquer par l'impossibilité et le risque de pratiquer la biopsie cérébrale stéréotaxique cérébrale et la promptitude des praticiens hospitaliers devant tout cas de fièvre associé à des signes neurologiques chez un patient infecté par le VIH de demander une TDM cérébrale et de débiter un traitement d'épreuve antitoxoplasmique qui est simple pour étayer le diagnostic de la TC. Dans certaine étude comme en Tunisie le diagnostic a été posé par la sérologie toxoplasmique associée au traitement d'épreuve antitoxoplasmique, *M. Makuwa et al* a montré dans série de 34 malades africains infectés par le VIH, hospitalisés pour toxoplasmose cérébrale sur des critères cliniques et de traitement d'épreuve, seule l'existence d'une synthèse intrathécale des anticorps Antitoxoplasmiques de classe IgG était fortement associée à la suspicion de toxoplasmose cérébrale [43].

L'IRM peut visualiser des images anormales non détectées par le scanner dans la quasi-totalité des cas, elle montre des images multiples pouvant être évocatrices d'abcès, toxoplasmique. Le taux moyen de CD4 lorsqu'il était effectué était < 200 cellules/mm³, ceci est bien en accord avec la survenue de la toxoplasmose cérébrale à un stade de déficit immunitaire profond par contre au Cameroun dans un cas de toxoplasmose cérébrale est apparu à un taux de CD4 à 328 cellules / mm³. [38] cela peut s'expliquer par une réactivation endogène des kystes de *toxoplasma gondii* avec la diminution progressive du taux de CD4.

4. 8- Au plan thérapeutique

La Sulfaméthoxazole - Triméthoprime ainsi que le traitement de première intention sulfadiazine pyriméthamine associé à l'acide folinique étaient les molécules utilisées dans toutes les publications cela s'expliquait du faite que le cotrimoxazole est une bonne alternative dans le traitement de la toxoplasmose cérébrale, dans les pays à moyens limités où l'imagerie médicale et le traitement de première intention ne sont pas toujours accessible. Par contre en Tunisie les patients étaient traités avec les molécules de première intention.

C.T. NDOUR et al estimait en mars 2008 dans une étude à Dakar 71,42 % (15 patients immunodéprimés sévère avec un taux de CD4 moyen était de 81,6 cellules /mm³) étaient traité par la Sulfaméthoxazole + Triméthoprime et aucun effet secondaire n'a été imputable à la molécule[44] , *A. Millogo et al* dans une étude à Bobo Dioulasso, trouvait 60 % des troubles de la conscience et 80 % des syndromes d'HIC traitées par sulfadiazine pyriméthamine ont été nettement améliorées[10].

4.9 - Au plan évolutif et pronostique

L'évolution sous traitement est plus souvent favorable en quelques jours et la survie des patients atteints du VIH avec une toxoplasmose cérébrale s'est nettement améliorée depuis l'introduction de la trithérapie mais 30 à 40 % gardent des séquelles, en particulier un ralentissement psychomoteur et donc la prévention des toxoplasmoses cérébrales reste essentielle[45], mais nous constatons que la létalité est très élevée dans tous ces pays.

Cela pourrait être dû au fait que les patients consultent au stade terminal dans les structures sanitaires. D'autre part, la non compliance au traitement ARV fait chuter l'immunité, d'où l'exposition aux infections opportunistes.

CHAPITRE IV :

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

1- Conclusion

La toxoplasmose est une infection due à un parasite ubiquitaire, *Toxoplasma gondii* touchant les sujets immunodéprimés par réactivation. Au cours de l'infection à VIH, lorsque le taux de lymphocytes $CD4 < 200/mm^3$, la réactivation de kystes cérébraux latents est à l'origine de la TC. Elle reste inaugurale du SIDA dans près de 15% des cas et représente la première cause d'infection opportuniste neurologique. Sous traitement efficace, l'amélioration clinique est obtenue en 1 semaine et la disparition des images radiologiques en 4 à 6 semaines.

2- Recommendations

Nous formulons les recommandations suivantes

❖ Au chercheurs Africain

- Renforcer la collaboration afin d'initier les efforts pour des études plus complètes pour trouver des résultats meilleurs.
- Continuer la recherche sur l'impact du VIH sur la toxoplasmose cérébrale
- Effectuer des études prospectives sur les dossiers des malades en tenant compte de tous les aspects de la maladie dans les différentes CHU de l'Afrique

❖ Aux ministères de la santé des pays Africains

- Mettre à la disposition des centres Hospitalo-Universitaire la tomographie (scanner) et diminuer le coût.
- Rendre accessible le traitement de première intention de la toxoplasmose cérébrale dans tous les états Africains.

❖ Aux Ministères de l'éducation et de la recherche scientifique des pays Africains

- Faciliter aux chercheurs l'accès aux informations scientifiques sur Internet par le règlement des droits d'accès aux bases de données bibliographiques.
- Mettre des moyens à la disposition des chercheurs Africains pour participer à des séminaires et formations de recyclage.

❖ A l'endroit du corps médical

- Pratiquer la stratégie de dépistage à l'initiative du prestataire telle que recommander par l'OMS
- Prescrire la prophylaxie au Cotrimoxazole chez les patients VIH positifs selon les recommandations en vigueur
- Devant tout cas de fièvre associée à des signes neurologiques chez un sujet infecté par le VIH demander systématiquement la TDM cérébrale
- Initier systématiquement le traitement d'épreuve antitoxoplasmique en cas de suspicion de la toxoplasmose cérébrale

❖ A la population générale

- Faire le dépistage de l'infection à VIH afin de connaître son statut sérologique pour une prise charge.
- Eviter la consommation de viande mal cuite
- Eviter la promiscuité avec des animaux comme les chats

❖ A la population de PvVIH

- Consulter rapidement devant tout signe évocateur de toxoplasmose cérébrale
- Etre compliant a la prophylaxie au Cotrimoxazole prescrit par leur médecin
- Etre compliant à la trithérapie antirétrovirale prescrite par leur médecin.

References Bibliographies

1. THE WORLD FACTBOOK. Guide des profils de pays. 3-1-2014. 4-6-2014.
Ref Type: Online Source
2. Christian RABAUD, Francis GUILLEMIN. La Toxoplasmose au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine : épidémiologie descriptive et facteurs prédictifs. 2000.
3. Ph.MORLAT, J.M.RAGNAUD, H.GIN, D.LACOSTE, J.AUBERTIN. La Toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA. Med Mal infect 1993;23:183-9.
4. C.KATLAMA. Impact de la prévention de la toxoplasmose cérébrale. J Neuroradiology 1995;22:193-5.

5. COHN J, MC MEEKING A, COHEN. Evolution of the policy of empiric treatment of suspected toxoplasma encephalitis in patient with AIDS. *Am J Med* 1989;86:521-7.
6. La revue scientifique. Toxoplasmose cerebrale and VIH. 29-3-2008.
Ref Type: Online Source
7. H.Sellami, H.Amri, F.Cheikhrouhou, et al. État actuel de la toxoplasmose dans la région de Sfax, Tunisie . *Med Mal infect* 2015.
8. Avode Dossou Gilbert, ADJIEN Kodjo Constant, HOUINATO Dismand Stephan, SOUNHIN Marcellin, ADOUKONOU Thierry Arnel. Toxoplasmose cérébrale en milieu hospitalier à Cotonou (Bénin). *AJNS* 2003;1-5.
9. K.Apetse, K.Assogba, K.Kevi, A.A.K Balogou, P.Pitche, E.Grunitzky. Infection opportunistes du VIH/SIDA chez les adultes en milieu hospitalier au Togo. *Bull Soc Pathol Exot* 2011 Jan;352-5.
10. A.Millogo, G.A.KI-Zerbo, W.Traore, A.B.Sawadogo, I.Ouedraogo, M.Peghini. Sérologie toxoplasmique chez les patients infectés par le VIH et suspects de toxoplasmose cérébrale au centre hospitalier de bobo – dioulasso (Burkina Faso) . *Bull Soc Pathol Exot* 1999 Oct 5;93:17-9.
11. 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* 3, 329-337. 2000.
12. Y.CISSOKO, M.SEYDI, L.Fortes Deguenonvo, et al. Profil actuel de la toxoplasmose cérébrale en milieu hospitalier à Dakar (Sénégal). *Med Mal infect* 2015;1-5.
13. 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 » 2002.
14. GOÏTA D, KARAMBE M, DEMBÉLÉ J.P, et al. Toxoplasmose cérébrale au cours du sida dans le service des maladies infectieuses du CHU du point-G, Bamako-mali. *Malimedical* 2015;48-50.
15. FORTIER B, AJANA F. EMC maladies infectieusesT4 . 1999.
16. J.DUPOUY-CAMET, M.F.GAVINET, A.PAUGAM, CI.TOURTE SCHAEFER. Mode de contamination, incidence et prévalence de la toxoplasmose. *Med Mal infect* 1993;23:139-47.
17. COUVREUR J, COTTIN J.F. Médecine et Armée . 1994.
18. Organisation mondiale de la santé . VIH/sida. 2012. 21-1-2012.
Ref Type: Online Source
19. Passeport santé. sida/VIH. 2010. 12-1-2012.
Ref Type: Online Source
20. Vulgaris-medical. SIDA. 2014. 15-11-2014.
Ref Type: Online Source
21. LekkerkerAN, VarKooyk Y, Geytenbeek TB. Viral piracy:HIV targets dendritic cells for transmission. *Curr HIV Res* 2006;4:169-76.

22. Levy JA. Acute HIV infection and cells susceptible to HIV infection. Washington DC: 1998.
23. Siliciano JD, Siliciano RF. A long-term latent reservoir for HIV1: discovery and clinical implications. *J antimicrob chemother* 2004;54:6-9.
24. Mc Michael AJ. HIV vaccines. *Annu Rev Immunol* 2006;24:227-55.
25. Ho DD, Neumann AU, Perelson AS, and al. Rapid turnover of plasma virions and CD4 lymphocytes an HIV1 infection. *Nature* 1995;373:123-6.
26. Douek DC, Picker LJ, Koup RA. T cell dynamics in HIV1 infection. *Annu Rev Immunol* 2003;21:265-304.
27. Fauci AS, Marilio D, KOTtilis. NK cells in HIV infection: paradigm for protection or trajets for ambush. *Nat Rev Immunol* 2005;5:835-43.
28. Brenchley JM, Price DA, Douek DC. HIV disease: fallout from a muscosal catastrophe? *Nature Rev Immunol* 2006;24:227-55.
29. Hyppolite NathaelF RIII MF. Mécanismes immunopathologiques de l'infection VIH. 2015. 2-5-2015.
Ref Type: Online Source
30. Wikipedia. Récepteur CD4. 2014. 27-10-2014.
Ref Type: Online Source
31. World Population Prospects. The 2012 Revision. 2012. 2-5-2015.
Ref Type: Online Source
32. Pierre-Marie GIRARD, Christine KATLAMA, Gilles PIALOUX. 2007. 2-5-2015.
Ref Type: Online Source
33. Millogo A(1) K-ZGTWSAOIPM. Toxoplasma serology in HIV infected patients and suspected cerebral toxoplasmosis at the Central Hospital of Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). *Bull Soc Pathol Exot* 93[1], 17-19. 2000.
34. E.U.Emeka* AOOAO. *Toxoplasmose du cervelet dans le VIH / SIDA: Un rapport de cas.* *West Afr J Med* 2010 Apr;29(2):123-6.
35. Rabhi S(1) AKMMKZKHOMBRTSMOBFBW. Hemichorea-hemiballismus as an initial manifestation in a Moroccan patient with acquired immunodeficiency syndrome and toxoplasma infection: a case report and review of the literature. *Pan Afr Med J* 10[9]. 25-9-2011.
36. Jowi JO(1) MPMS. Clinical and laboratory characteristics of hospitalised patients with neurological manifestations of HIV/AIDS at the Nairobi hospital. *East Afr Med J* 2007 Feb;84(2):67-76.
37. MAKUWA M LHNJBYLJeLJM. Sérologie de la Toxoplasmose et du Cytomégalo virus des malades infectés par le VIH au Congo. *Cahiers Santé* 4, 15-19. 1994.

38. Souksouna G MAJTMSNCJA. Lésions cérébrales au cours du Sida corrélées de CD4 à l'hôpital général de Yaoundé. Sidanet 3[1], 901. 19-1-2006.
39. MAKUWA M, LOEMBA H, NGOUONIMBA J, BEUZIT Y, LOUIS JP, LIVROZET JM. Sérologie de la toxoplasmose et du cytomégalovirus des malades infectés par le VIH au Congo. Cahiers Santé 4, 15-19. 1994.
40. C.GIORDANO. La toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection VIH en Côte-d'Ivoire. Étude de 32 cas. 1989.
41. Josaphat Iba-Ba , et al. Toxoplasmose cérébrale au cours du VIH traitées par Sulfadoxine-Pyriméthamine chez 6 patients dans le service de Médecine interne A, Libreville, Gabon. Med Mal infect 2008.
42. Bissagnéné E, DIE KACOU H, AOUSSI EBA F, et al. Guide diagnostique et thérapeutique de l'infection à VIH en Afrique. Gut ed. Abidjan: 1999.
43. M.Makuwa, H Loemba, Y.Beuzit, J.M.Livrozet, L.Belec. Synthèse intrathécale d'anticorps anti-Toxoplasma gondii au cours de la toxoplasmose cérébrale associée au sida africain au Congo. Med Mal infect 1999 Jan 29.
44. C.T.NDOUR, D.NYAMBWASA, N.M.Manga, M.L FORTEZ, P.S .SOW. l'association triméthoprimé – Sulfaméthoxazole dans le traitement curatif de la toxoplasmose cérébrale au cours du sida à Dakar. Médecine d'Afrique Noire 2008 Mar;176-80.
45. Ould lahsen, Ihibiane fatima, Traoré Youssouf, Chakib Abdelfattah, Kamal Marhoum El Filali. la Toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection par le VIH. Med Mal infect 2015;27-31.

FICHE SIGNALETIQUE

Nom : DICKO

Prénom : kalil

Titre du mémoire : la Toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection à VIH en Afrique : Revue de la littérature.

Ville de soutenance : Bamako.

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odonto-Stomatologie

Année de soutenance : 2015

Secteur d'intérêt : Maladies Infectieuses, Sante publique

Contact : kalildicko@yahoo.fr

Téléphone : 76334102/64392299

Résumé

Nous avons mené une étude rétrospective analytique portant sur des publications de la Toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection à VIH dans 12 pays de l'Afrique de et un pays du Maghreb.

Dans la revue de la littérature, nous avons colligé 12 publications provenant de 12 pays durant la période 1997 à 2013, parmi ces 12 un article était du Maghreb, le diagnostic était fait sur la base des arguments cliniques et le traitement d'épreuve antitoxoplasmique. L'association sulfamétozazole-Triméthoprime était le traitement utilise dans la majorité des cas.

La prévalence de la toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection à VIH variait de 2,7% au Sénégal à 100% aux Nigeria et Sierra Leone.

La toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection à VIH survenait quelque'un soit l'âge avec taux de CD4<200 dans toutes les publications.

La fièvre et le déficit moteur étaient les symptômes prédominants. La létalité était très élevée dans les pays de l'Afrique de l'Ouest comparativement en Tunisie et aux Nigeria, Sierra Leone, Kenya où elle était à 0%.

La prévalence de la toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection à VIH est élevée en Afrique.

Mots clés : Toxoplasmose cérébrale et VIH/SIDA.

Thesis title: Cerebral toxoplasmosis in HIV infection in Africa: review of the literature

Abstract

We conducted a retrospective study of analytical publications of cerebral toxoplasmosis in HIV patients 12 countries of West Africa and one of Maghreb.

In the literature review, we collected seven publications from 12 countries, of these 12 articles one was from Maghreb. The diagnosis was made based on clinical evidence and treatment of antitoxoplasmic test. sulphametoxazole Trimethoprim-combination treatment was used in the majority of cases.

The prevalence of cerebral toxoplasmosis in HIV infection ranged from 2.7% to 100% in Senegal to Nigeria and Sierra Leone.

Cerebral toxoplasmosis in HIV infection occurred whatever age with a rate of CD4 count <200 in all publications.

Fever and motor deficit were the predominant symptoms.

The case fatality rate was very high in the countries of West Africa compared to Tunisia and Nigeria, Sierra Leone, Kenya where it was 0 %.

The prevalence of cerebral toxoplasmosis in HIV infection is high in Africa.

Keywords: Cerebral toxoplasmosis and HIV / AIDS.