

Ministère de l'Enseignement Supérieur
Recherche Scientifique

République du MALI et de la

Un Peuple - Un But - Une Foi

(logo FMOS)



UNIVERSITÉ

DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE BAMAKO

FACULTE DE MEDECINE ET ODONTO-STOMATOLOGIE

Année universitaire : 2017 -2018/ MEMOIRE N°...../.....

TITRE :

**ASPECTS EPIDEMIO-CLINIQUES DES PATHOLOGIES
NEUROLOGIQUES ASSOCIEES A L'INFECTION AU VIH DANS
LE SERVICE DE MEDECINE INTERNE DU CENTRE
HOSPITALIER UNIVERSITAIRE DU POINT G.**

Mémoire présenté et soutenu publiquement le .../.../2018

Devant le jury de la Faculté de médecine et d'odontostomatologie

par

Dr Mamadou TOGO

Pour obtenir le grade de **spécialiste en médecine interne**

(DIPLOME D'ETUDES SPECIALISEES)

JURY

Président de Jury : Professeur Kaya Assétou SOUKHO

Membre de Jury : Dr Menta Djenebou TRAORE

Membre de Jury : Dr Yacouba CISSOKO

Directeur : Professeur Youssoufa M. MAIGA

**LISTE DES PROFESSEURS DE LA FACULTE DE MEDECINE ET
ODONTOSTOMATOLOGIE**

ANNEE UNIVERSITAIRE 2017-2018

Administration

LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R ET PAR GRADE

D.E.R CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1- PROFESSEURS

2- MAITRE DE CONFERENCES AGREGES

3- MAITRE DE CONFERENCE

4- MAITRES ASSISTANTS

D.E.R SCIENCES FONDAMENTALES

1- PROFESSEURS

2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

3- MAITRES ASSISTANTS

4- ASSISTANTS

D.E.R MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

- 1- PROFESSEURS**
- 2- MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**
- 3- MAITRES DE CONFERENCES**
- 4- MAITRES ASSISTANTS**
- 5- ASSISTANTS**

D.E.R SANTE PUBLIQUE

- 1- PROFESSEURS**
- 2- MAITRE DE CONFERENCE AGREGE**
- 3- MAITRE ASSISTANT**
- 4- ASSISTANT**

D.E.R SCIENCES PHARMACEUTIQUES

- 1- PROFESSEURS**

- 2- MAITRE DE CONFERENCE**

CHARGES DE COURS

DEDICACES

Je dédie ce travail :

- A ces milliers de patients qui, pour une question de distance avec comme corollaire un retard de soins adéquats ou une question de moyens financiers, n'ont pu accéder aux soins appropriés et partant, ont payé de leur vie ;
- A toutes celles et tous ceux, arrachés à l'affection de leurs parents, proches, amis et collaborateurs du fait de VIH/SIDA ;
- Aux orphelins, veuves, veufs et parents des victimes de VIH/SIDA.

Je saisis cette occasion pour adresser mes sincères remerciements à :

- Dieu tout puissant qui a toujours guidé nos pas et qui nous a donné la chance et la force d'étudier et d'en arriver là.
- L'état malien qui a bien voulu nous ouvrir gracieusement les portes de ses écoles pour nous donner l'instruction que nous avons reçue.
- Mon père Garibou Togo, ce travail est le fruit de l'éducation que tu nous as donnée. Avec toi, nous avons appris à affronter les difficultés et non à les fuir. Au fil des ans, nous avons compris que cette éducation que nous avons jugé sévère était dans notre intérêt. Nous t'en sommes très reconnaissants. Puisse le



Tout-Puissant te garder longtemps près de nous pour bénéficier davantage de tes enseignements. Encore une fois merci papa.

Ma mère Aissata Togo, tu nous as consacré toute ta vie, te privant souvent de l'essentiel pour notre bien-être. Tu as fait montre du sacrifice de soi au profit de nous tes enfants que tu aimes tant. Tu t'es battue comme tu as pu pour nous faire porter haut le flambeau de la réussite. Tu nous as toujours enseigné que seul le travail libère l'Homme. Tout au long de notre parcours scolaire et universitaire, nous avons été couverts par tes bénédictions. Saches encore que nous t'aimons beaucoup et te remercions pour le sacrifice consenti pour nous.

A ma Tante Yatimé Djimé

A qui, je dois énormément cette réussite.

Vous êtes plus qu'une tante pour moi mais plutôt une mère. Tes valeurs humaines, ton amour pour tes prochains m'ont beaucoup guidé dans la vie. Les mots m'ont toujours manqué pour exprimer la reconnaissance et toute l'affection que j'ai pour vous ma chère mère.

- Tous mes oncles paternels et maternels, toutes mes tantes paternelles et maternelles ; sachez que je reste toujours enfant auprès de vous, à l'écoute de vos conseils qui nous enrichissent tant. Pardonnez-nous de ne pas pouvoir vous citer nommément.

- Tous mes frères et sœurs, cousins et cousines ; puisse le lien du sang nous unir davantage et que l'assistance mutuelle perdure. Tous ensemble sachons que le travail est un trésor. Que les uns servent de miroir aux autres pour corriger nos défauts.

- Mon épouse Mme TOGO Mama Issa Djerma et mes enfants : Je vous remercie pour tout le temps que vous m'aviez accordé pour la réussite de cette mission ;

Je m'excuse auprès de vous pour tous les désagréments causés dus à ma longue absence.

Puisse qu'Allah le tout puissant nous donne la longévité et la chance de cueillir le fruit de l'effort que nous avons tous fourni. Amen !

- Tous mes amis, je ne vous citerai pas nommément pour ne pas faire de mécontents. Merci pour les peines qu'on a eu à partager et pour les bons moments passés ensemble. Puisse Allah nous maintenir toujours soudés et plus forts que jamais.

- Tous mes aînés et cadets du service de médecine interne pour toutes les choses apprises à vos côtés.

- Tout le personnel du service de médecine interne.

➤ A toutes les personnes vivant avec le VIH/sida :

Vivez dans l'espoir, soyez fort dans votre tête pour vous battre contre cette maladie (infection à VIH/sida).

Je vous souhaite beaucoup de courage.

➤ A mes camarades de promotion

J'espère que les liens d'amitiés tissés à la Faculté seront encore plus solides dans notre vie professionnelle.

➤ A tous mes maîtres du service de la médecine interne

Pr Hamar Alassane Traoré, Pr Mamadou Dembélé, Pr Abdel Kader Traoré, Pr
Mme Kaya Assétou Soukho, Dr Mme Menta Djenebou Traoré

Ce travail représente l'accomplissement de votre vocation. Qu'il soit
l'expression de ma profonde gratitude !

Soyez-en fiers.

➤ A tous les enseignants et encadreurs de la FMOS

Merci pour la qualité de l'enseignement et de l'encadrement reçus.

SIGLES ET ABBREVIATIONS

ARV : Antirétroviraux

ARN : Acide Ribonucléique

ADN : Acide Désoxyribonucléique

BK : Bacille de Koch

CD : Cluster of Differentiation

CIVD : Coagulation Intra-Vasculaire Disséminée

CmH₂O : Centimètre d'eau

CXCR4 : C-X-C Chemokine Receptor type 4

CCR5 : C-C Chemokine Receptor type 5

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

IgG : Immunoglobuline G

IV : Intra-Veineuse

J : Jour

Kg : Kilogramme

LCR : Liquide Céphalo-Rachidien

mm³ : millimètre cube

mg : milligramme

ml : millilitre

ONU/sida : Organisation des Nations Unies pour le sida

PCR : Polymerase Chain Reaction

PL : Ponction Lombar

PVVIH : Personnes Vivant avec le Virus de l'Immunodéficience Humaine

RHZE/RH : Rifampicine Isoniazide Pyrazinamide Ethambutol / Rifampicine Isoniazide

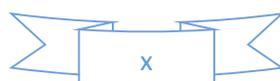
SIADH : Syndrome of Inappropriate Anti-Diurétic Hormone secretion

SNC : Système Nerveux Central

SIDA : Syndrome d'immunodéficience acquise

TDM : Tomodensitométrie

TPHA / VDRL : Treponema Pallidum Hemagglutination Assay / Venereal Disease Research Laboratory



HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury :

Professeur KAYA ASSÉTOUSOUCKHO

- Maître de conférences agrégé en médecine interne.
- Spécialiste en endoscopie digestive.
- Titulaire d'une attestation en épidémiologie appliquée.
- Praticienne hospitalière au service de médecine interne du CHU du Point G.
- Membre de la SAMI et de la SOMIMA.

Nous sommes honorés que vous ayez accepté de présider le Jury de notre mémoire. Votre simplicité, votre rigueur, vos qualités scientifiques, sociales et pédagogiques font de vous un maître admiré, vous avez fait montre, comme à vos nobles habitudes, d'une disponibilité à la hauteur de nos sollicitations.

Recevez toute notre gratitude et nos remerciements pour l'intérêt que vous avez su porter à ce travail.

A notre Maître et juge : Dr Menta Djenebou Traoré

- Maitresse assistante en médecine interne
- Titulaire DIU de VIH à L'université Marie Curie de Paris
- Diplômée de formation Post graduée en Hepato-Gastro-enterologie à l'université Mohamed V au Maroc

Nous sommes très honorés de vous avoir dans ce jury comme juge et de pouvoir bénéficier de votre apport pour l'amélioration de la qualité de ce travail. Nous avons découvert en vous une personnalité ouvert, disponible et prêt à aider les autres ;

Veillez recevoir notre profonde gratitude.

A notre maître et juge : **Docteur Yacouba Cissoko**

- Médecin infectiologue
- Maître-assistant à la FMOS
- Titulaire d'un DU en épidémiologie
- Secrétaire général de la SOMAPIT
- Membre de la SAPI

Avec une spontanéité singulière vous avez accepté de diriger ce travail avec assurance et confiance dans un temps court.

Vous venez de prouver vos excellentes qualités de clinicien et chercheur passionné, votre humilité et du respect des valeurs pour l'encadrement médical

Trouvez ici l'expression de toute notre gratitude

A notre Maître et Directeur de mémoire : **Professeur Youssoufa Mamadou MAIGA**

- Professeur Titulaire en Neurologie à la FMOS ;
- Chef du service de Neurologie du CHU Gabriel Touré ;
- Formateur de l'académie Européenne de l'Epilepsie (EUREPA) ;
- Membre de la Société Africaine de Neurosciences (PAANS) ;
- Secrétaire général de la Ligue Malienne Contre l'Epilepsie (LMCE) ;
- Membre de l'académie des 1000 de la Ligue Internationale de lutte contre l'épilepsie ;
- Membre de la société française de neurologie.

Cher maitre,

Nous avons été fascinés par vos qualités de chercheurs, d'enseignant et de formateur, votre rigueur scientifique, le souci du travail bien fait. Nous sommes très touchés par l'honneur que vous nous avez fait en acceptant de nous confier ce travail. Nous avons été marqués par votre sérieux, votre modestie, votre humilité et toutes vos qualités humaines. Nous vous remercions infiniment pour avoir consacré à ce travail une partie de votre temps précieux. Veuillez trouver ici, cher maitre, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

REMERCIEMENTS

LISTE DES TABLEAUX

SOMMAIRE

Table des matières

I. INTRODUCTION	1
1. Question de recherche	42
2. Hypothèse de recherche.....	42
3. Objectif général	42
4. Objectifs spécifiques	42
II. METHODOLOGIE.....	44
1. Type d'étude.....	44
2. Période d'étude.....	44
3. Cadre et Lieu d'étude	44
4. Population d'étude.....	44
5. Technique d'enquête	45
6. Saisie et analyse des données	45
7. Aspects éthiques	46
III. RÉSULTATS	48
IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION	61

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

L'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) est une rétrovirose due aux VIH1 et VIH2 infectant l'homme et responsable du syndrome de l'immunodéficience acquise (sida) qui est la complication tardive et la plus grave de l'infection par le VIH (1). Aucune région du monde n'est épargnée par l'épidémie du VIH/sida. La prévalence ainsi que l'incidence des infections par le VIH sont particulièrement élevées dans les pays en développement (PED) des zones tropicales. Ainsi, 70 % des 34 millions de personnes infectées par le VIH vivent en Afrique Sub-saharienne selon l'OMS en 2010 (2). En 2013, 35 millions de personnes vivaient avec le VIH. Dans le monde, 2,1 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH en 2013 et 1,5 million de personnes sont décédées de causes liées au sida dans le monde. En Afrique sub-saharienne 24,7 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2013. En 2013, on estimait à 1,5 million le nombre des nouvelles infections à VIH en Afrique subsaharienne et 1,1 million de personnes sont décédées de causes liées au sida (3). En 2014, 36,9 millions de personnes vivaient avec le VIH. Le nombre des personnes vivant avec le VIH continue d'augmenter, en grande partie du fait que davantage de personnes dans le monde ont accès à la thérapie antirétrovirale et vivent ainsi plus longtemps, et en meilleure santé ; 1,2 million de personnes sont décédées de maladies liées au sida (4).

Au Mali selon EDSM V la prévalence du VIH dans la population générale de 15-49 ans est de 1,1 %. La prévalence du VIH est nettement plus élevée parmi les femmes (1,3 %) que parmi les hommes (0,8%). C'est à Bamako que la prévalence des femmes et des hommes est la plus élevée (respectivement 1,7 % et 1,6 %). À l'opposé, c'est dans la région de Mopti qu'elle est la plus faible (0,8 % pour les femmes et 0,4 % pour les hommes) (5).

En 2008 au cours d'une étude dans le service de Médecine interne à Bamako la prévalence du VIH était de 13,49 % (6).

Les manifestations neurologiques occupent le 3^{ème} rang des atteintes au cours de cette virose, après les manifestations digestives et cutanées (7).

L'allongement de la durée de vie des patients infectés par le VIH grâce aux multi-thérapies fait que l'infection à VIH devient une maladie chronique. Le système nerveux fait donc face à l'infection chronique d'un virus neurotrope (8). Les complications neurologiques de l'infection par le VIH sont fréquentes, touchant le système nerveux central, le système nerveux périphérique et les muscles. Lors de la primo-infection les manifestations neurologiques peuvent s'observer dans 10% des cas. Au stade de sida des anomalies histologiques d'atteinte du système nerveux périphérique sont presque constantes 95% des cas. Ces anomalies sont responsables de manifestations cliniques significatives dans 15% des cas(9).

La pandémie du VIH-sida apparaît comme un problème majeur de santé publique à travers le monde et particulièrement en Afrique sub-saharienne. La susceptibilité particulière du système nerveux (SN) au cours de l'infection à VIH est bien documentée, et cela, à toutes les phases de la maladie, depuis la primo-infection jusqu'à la phase sida. On estime que dans 5 à 10 % des cas, les manifestations neurologiques révèlent la maladie et que 90 % des patients ont des atteintes neurologiques à l'autopsie (Bacellar et al., 1994 ; Rachlis, 1998) [40 ;43].

Les patients infectés par le VIH développent habituellement des complications neurologiques parmi lesquelles on peut citer la toxoplasmose cérébrale, les méningoencéphalites tuberculeuses, les méningites à cryptocoque, les infections à cytomégalovirus (CMV), les lymphomes, les démences, les myélopathies, les accidents vasculaires cérébraux (AVC) et les polyneuropathies sensitives entre autres. Les crises d'épilepsie sont très fréquentes comme manifestation clinique

de ces nombreuses pathologies : 3 % des patients de Pascual-Sedano et al. (1999) en Espagne, 5 % en Inde (Chadha et al., 2000), 11 % aux États-Unis (Wong et al., 1990), 3 à 17 % en Afrique du Sud (Bhigjee, 2005 ; Modi et al., 2000) et 33 % en France (Bartolomei et al., 1991).

Des études menées au Burkina et à Yaoundé ont trouvé respectivement, une prévalence de 14,7 % et 7,5 % de troubles neurologiques chez des patients VIH positifs (7;10).

En 2014 à Parakou au Bénin une étude épidémiologique des affections neurologiques chez les patients VIH positifs a trouvé 38,1 % de troubles neurologiques (13).

Au Mali une études réalisée à l'USAC du CSRéf de la commune V notait 20 % des PVVIH avaient de neuropathie périphérique douloureuse handicapante en 2014 [13].

En dépit de l'ampleur de neuropathies induits par le VIH très peu d'études ont portée spécifiquement sur le sujet.

Le cadre du service de médecine interne nous parut un environnement idéal pour mener ce travail ; d'où ce travail qui a pour objectif d'étudier le lien entre les affections neurologiques et l'infection à VIH dans le service de médecine interne au CHU de Point G.

1. GENERALITES

1.1. Infection à VIH

1.1.1. Epidémiologie

L'infection à VIH a commencé à la fin des années 1980, d'une part dans la population masculine homosexuelle et bisexuelle de certaines zones urbaines d'Amérique, d'Australie et d'Europe occidentale et d'autre part chez les hommes et les femmes à partenaires sexuels multiples de certaines régions des

caribbes et d'Afrique centrale et orientale. La propagation s'est ensuite faite parmi les usagers de drogues intraveineuses et leurs partenaires [1].

On distingue deux types de virus : le VIH1 et le VIH2. Le premier étant le plus répandu, le second se rencontrant surtout en Afrique occidentale [1].

Selon l'ONU/sida en 2013, 35 millions de personnes vivaient avec le VIH, 2,1 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH et 1,5 million de personnes sont décédées de causes liées au sida dans le monde [16].

En 2014, 36,9 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde et environ 2 millions de personnes ont été nouvellement infectées par le VIH avec 1,2 million de personnes décédées de maladies liées au sida [3].

L'Afrique subsaharienne reste de loin la région la plus touchée avec 1,4 million nouvelles infections à VIH et 790000 décès lié au sida en 2014. En Europe occidentale et centrale, en Amérique du Nord 85000 nouvelles infections avec 26000 décès liés au sida ont été notifiés en 2014 [3].

En 2016, 1 million de personnes sont décédées d'une ou des causes liées au VIH dans le monde. En fin 2016, on comptait dans le monde environ 36,7 millions de personnes vivant avec le VIH, dont 1,8 million de nouvelles infections.

La Région africaine selon l'OMS, où 25,6 millions de personnes vivaient avec le VIH en 2016, est la région la plus touchée. Elle concentre également près des deux-tiers des nouvelles infections par ce virus survenant dans le monde [4].

Au Mali, le premier cas de sida a été observé en 1985. En 2000 on estimait à plus de 100 000 le nombre de personnes porteuses du VIH et du sida [1].

Selon les estimations de l'enquête démographique de santé du Mali en sa cinquième édition en 2013 (EDSM V), la prévalence du VIH dans la population générale de 15 à 49 ans était de 1,1 %. La prévalence du VIH est nettement plus élevée parmi les femmes (1,3 %) que parmi les hommes (0,8 %) [5].

1.1.2. Modes de transmission du VIH

Depuis le début de l'épidémie, 3 principaux modes de transmission ont été observés : la voie sexuelle, la voie sanguine et la transmission verticale [17].

➤ La transmission sexuelle :

Elle constitue le mode de transmission le plus fréquent dans le monde. Elle se fait par contact direct avec les muqueuses : buccale, génitale, ou rectale. Chez les homosexuels ou bisexuels masculins la voie ano-génitale comporte un risque majeur de contamination [1].

Le facteur augmentant le risque de transmission sexuelle est le stade de l'infection (primo infection et sida sont les stades où la virémie est élevée).

Le risque est aussi augmenté en cas d'infection génitale, de rapport pendant les règles, de violence sexuelle [17].

➤ La transmission sanguine :

Elle est observée chez les usagers de drogues par voie intraveineuse, lors de transfusion sanguine, de transfusion d'extrait de sang. Les contaminations professionnelles au cours de piqûre ou blessure accidentelle avec du matériel contaminé ou projection de sang sur les muqueuses. Le risque est diminué par le dépistage systématique chez les donneurs [17].

➤ **La transmission verticale :** (de la mère à l'enfant)

Elle peut se faire :

- In utero dans les semaines précédant l'accouchement dans un tiers des cas.
- Au moment de l'accouchement dans deux tiers des cas.
- Pendant la période d'allaitement où le risque est de 5 à 7%.

Sans traitement de la mère, le risque de transmission à l'enfant pour le VIH-1 est de 18 à 25% et de 1% pour le VIH-2.

Ces taux sont fortement réduits par la prise d'Azydothimidine (AZT) par la mère pendant la grossesse et par l'enfant pendant les 6 premières semaines de vie [17].

➤ **Autres modes de transmission :**

Le VIH a été isolé dans de nombreux liquides biologiques : salive, larmes, urines, liquide céphalo-rachidien, liquide de lavage broncho-alvéolaire.

Ceci n'implique pas automatiquement sa transmissibilité en raison de la faible concentration virale et de la présence éventuelle de composant inactivant le virus [17].

1.1.3. Historique

En 1980 Cottlieb, à Los Angeles, a diagnostiqué une pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* (ex *carinii*) chez un sujet jeune masculin qui présentait en même temps un effondrement d'une sous population lymphocytaire T4. En quelques semaines, outre Los Angeles, à New York d'autres cas de pneumocystoses souvent associés à la maladie de Kaposi vont être répertoriés chez des hommes jeunes homosexuels [14].

C'est ainsi qu'en 1983 une équipe de l'institut Pasteur dirigée par le professeur Montagnier, pour la première fois, a isolé le virus du sida : VIH1 à partir des cellules d'un ganglion prélevées chez un homosexuel de retour des USA et présentant en amont du sida des lymphadénopathies [14].

Plus tard en 1986, l'équipe du professeur Luc Montagnier isola chez deux malades portugais ayant séjourné en Afrique et présentant un sida, un virus apparenté au VIH1 mais différent au niveau de ses protéines de surface qui a été appelé le VIH2 [14].

1.1.4. Rappel sur les rétrovirus

Les virus du sida appartiennent à la famille des rétrovirus caractérisée par leur matériel génétique qui est un ARN et par la présence d'une enzyme qui permet la synthèse d'un ADN double brin à partir de l'ARN viral dont il est complémentaire : la transcriptase reverse [18].

Les rétrovirus sont subdivisés en 3 sous familles selon leur pathogénicité :

- Les spumavirus : Ils ne sont associés à aucune maladie connue
- Les oncovirus subdivisés en 5 groupes. Chez l'homme il a été identifié en 1980 les human T leukemia/lymphoma virus (HTLV-I et HTLV2).
- Les lentivirus, dont font partie les VIH, impliqués dans des maladies non tumorales détruisent les cellules qu'ils infectent [1,17].

1.1.5. Structure du VIH

Le VIH est un rétrovirus du genre des lentivirus qui se caractérisent par une longue période d'incubation et par voie de conséquence une évolution lente de la maladie (d'où la racine du nom venant du latin lenti, signifiant lent).

Il est globalement sphérique d'aspect pour un diamètre variant de 90 à 120 nanomètre. Comme de nombreux virus infectant les animaux, il dispose d'une enveloppe composée des restes de la membrane de la cellule infectée. Cette enveloppe est recouverte de deux types de glycoprotéines : le premier est la gp41 qui traverse la membrane, la seconde est la gp120 qui recouvre la partie de gp41 sortant de la membrane. A l'intérieur de l'enveloppe se trouve une matrice protéique composée de protéines p17 et encore à l'intérieur la capside composée de protéines p24. La nucléocapside est composée quant à elle de protéines p6 et p7. Le génome du VIH, contenu dans la capside, est constitué d'un simple brin d'ARN en double exemplaire accompagné d'enzymes qui :

- Transcrit l'ARN virale en ADN viral, c'est la transcriptase inverse
- Intègre l'ADN viral à l'ADN cellulaire, c'est l'intégrase
- Participe à l'assemblage du virus, c'est la protéase. Cette dernière n'est pas présente dans la capside, mais flotte dans la matrice.

Ces trois enzymes sont les principales cibles des traitements antirétroviraux, car spécifiques aux rétrovirus.

Le génome du VIH est composé de neuf gènes. Les trois principaux sont gag, pol et env qui définissent la structure du virus et sont communs à tous les rétrovirus.

Les six autres gènes codent des protéines régulatrices, leurs fonctions ne sont pas connues avec précisions [14].

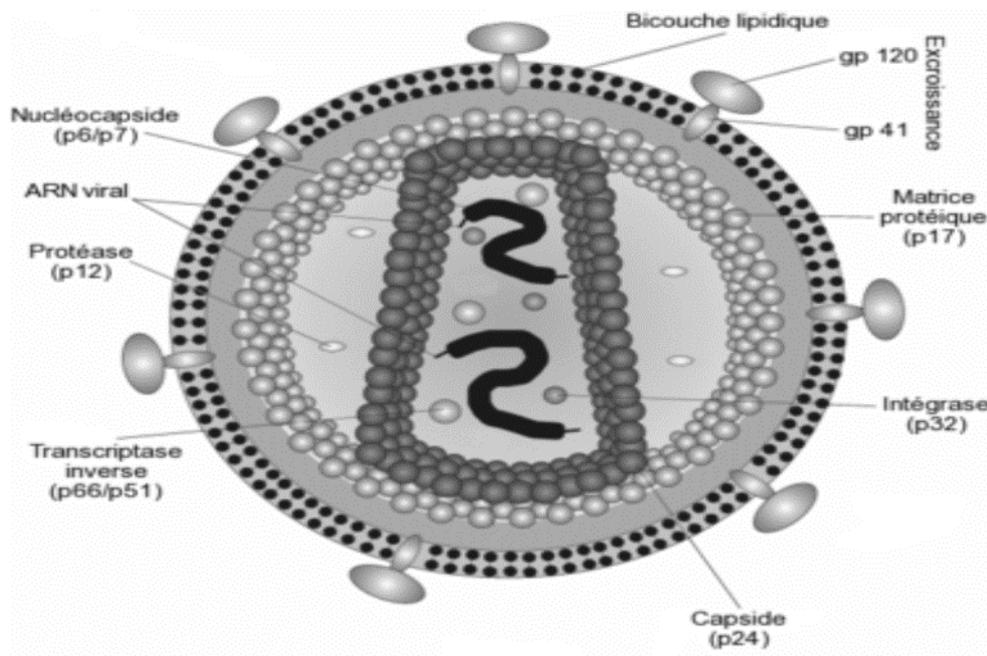


Figure 1 : Le virus de l'immunodéficience humaine [14]

Deux (2) types de VIH ont été découverts à ce jour : le VIH1 et le VIH2 [1].

- Le VIH 1, le plus répandu est constitué de trois groupes :
 - M (major), divisé en 9 sous-types : A-D, F-H, J-K ;
 - N (Nouveau non O, non M) ;
 - (Outlier): dans lequel sont présentes les souches les plus divergentes principalement observées au Cameroun ou chez des patients originaires du Cameroun [18];
- Le VIH 2 : Apparenté à VIH 1 ainsi qu'aux virus simiens (SIV) desquels il est plus proche. Moins contagieux que VIH 1 et sévit principalement en Afrique de l'Ouest [14].

Ce qui caractérise l’Afrique est que non seulement le VIH 2 y est présent mais que pratiquement tous les sous-types connus du VIH 1 y compris le sous-type O y sont retrouvés [18].

1.1.7. Cycle de réplication du VIH

Leur connaissance est essentielle à la compréhension de la physiopathologie de l’infection au VIH, et surtout chacune de ces étapes constitue une cible potentielle pour une thérapeutique antirétrovirale [1].

Les cellules cibles du VIH sont celles présentant des récepteurs CD4 à leur surface. Ainsi, les lymphocytes T CD4+, les macrophages, les cellules dendritiques et les cellules micro-gliales cérébrales peuvent être infectés par le VIH. Ainsi, la réplication virale a lieu dans plusieurs tissus [14].

La réplication du virus se déroule en plusieurs étapes :

-1ère étape : Reconnaissance spécifique de la protéine d’enveloppe virale gp120 par le récepteur primaire CD4 de la cellule hôte, entraînant une modification conformationnelle de la gp120 capable alors de se fixer aux corécepteurs membranaires CXCR4 ou CCR5 puis adsorption et pénétration du virus dans la cellule cible.

-2ème étape : Rétro-transcription de l’ARN viral en ADN bi-caténaire grâce à la transcriptase inverse virale qui est responsable d’erreurs fréquentes à l’origine de la variabilité génétique du VIH, puis intégration au sein du génome de la cellule cible grâce à l’intégrase virale.

-Étapes suivantes: production de nouvelles particules virales avec successivement: transcription de l’ADN proviral en ARN messenger viral, traduction des ARN messagers en protéines virales, clivage puis assemblage des protéines virales après intervention de la protéase virale formation de nouvelles

particules virales libérées dans le secteur extracellulaire et pouvant infecter d'autres cellules. La cellule cible meurt. La réplication du virus est intense : environ 1 à 10 milliards de virions sont produits chaque jour par une personne infectée non traitée [19].

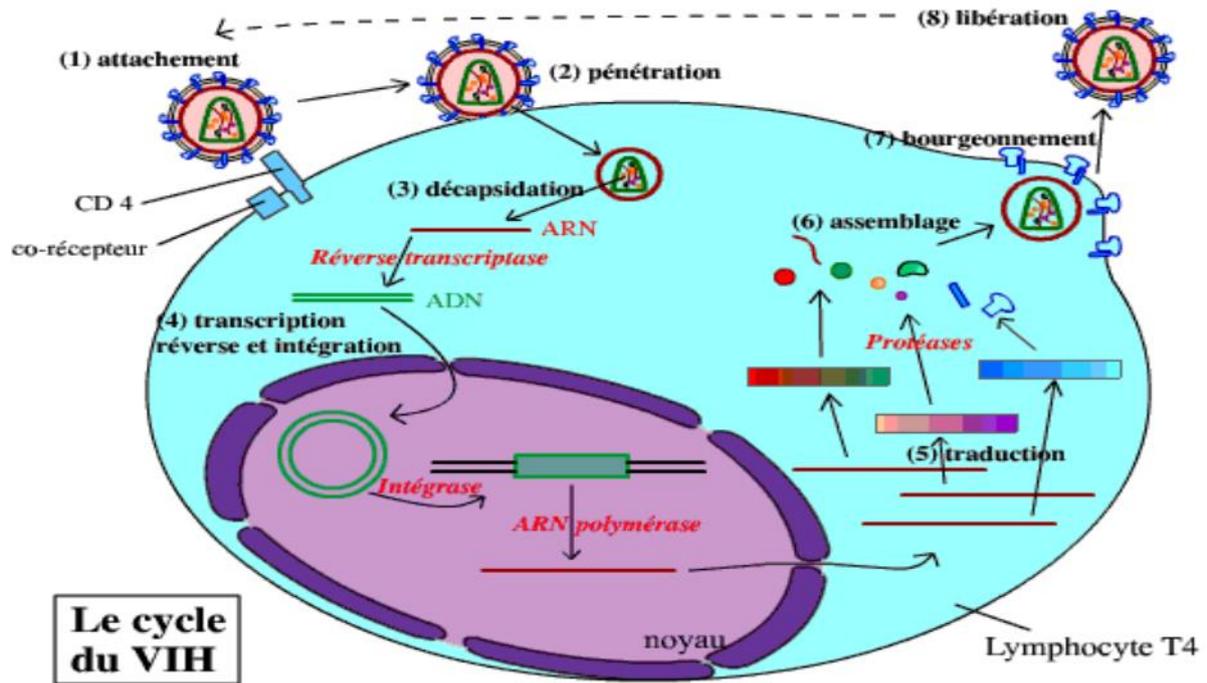


Figure 2 : Cycle de réplication du VIH [1]

1.1.8. Physiopathologie de l'infection à VIH

C'est une infection virale chronique évoluant sur plusieurs années. Les cellules cibles du VIH sont des cellules porteuses des récepteurs membranaires nécessaires à l'entrée du virus : lymphocytes T CD4, monocytes/macrophages, cellules dendritiques, cellules de Langerhans, cellules de la microglie cérébrale.

Dès la contamination, il se produit :

- Une réplication active du virus avec diffusion dans l'organisme, établissement rapide de réservoirs viraux (ganglions, tissu lymphoïde du

tube digestif, système nerveux central) avec intégration du VIH dans le génome des cellules hôtes.

- Une induction de réponses immunes spécifiques humorales et cellulaires entraînant, dans un premier temps, une réduction et un contrôle de la production virale. Dans un second temps, la destruction progressive du système immunitaire : directement par infection des lymphocytes T CD4 dont le nombre va diminuer progressivement (de 50 à 100/mm³ par an), et indirectement du fait d'une activation immunitaire contribuant à la perte des lymphocytes T CD4 et responsable d'une inflammation délétère pour l'organisme. La conséquence est la survenue d'un syndrome d'Immunodéficience acquise ou Sida, défini par la survenue de pathologies opportunistes liées à une immunodépression cellulaire avancée, en général lorsque le taux de lymphocytes T CD4 est inférieur à 200/mm³. La médiane d'évolution entre primo-infection et Sida est de 10 ans mais il existe une grande variabilité interindividuelle entre les patients dits « progressseurs rapides » (Sida en 2 à 3 ans) et ceux appelés « non-progressseurs ». On ne guérit pas du VIH à l'heure actuelle [19].

1.1.9. Manifestations cliniques au cours de l'infection à VIH/sida

- Evolution naturelle de l'infection à VIH

L'histoire naturelle désigne l'ordre habituel prévisible dans lequel se déroulent les manifestations cliniques et biologiques de l'infection à VIH [1].

L'évolution spontanée (en l'absence de traitement) de l'infection à VIH peut être divisée en 3 phases : la phase aiguë ou primo-infection, la phase chronique asymptomatique et la phase finale, symptomatique. Durant ces trois phases, le VIH se réplique activement entraînant progressivement une diminution du nombre de lymphocytes T CD4 [19].

➤ **Phase de primo-infection**

Après la contamination, les premiers symptômes surviennent le plus souvent 10 à 15 jours chez environ 20% des sujets [17].

Elle se manifeste par un syndrome pseudo grippal avec : fièvre, malaise, céphalées, diarrhées, poly-adénopathies, arthralgies, éruptions cutanées, et parfois un syndrome méningé [1].

Elle a une durée moyenne de 2 semaines et correspond à la phase de réplication virale intense [19].

➤ **Phase chronique (Asymptomatique)**

Cette phase peut durer plusieurs années avec un risque de contamination du ou des partenaire(s) car la réplication virale est active [19].

Elle est caractérisée par une chute brutale de la virémie plasmatique alors que les anticorps restent à un taux élevé [12].

La réplication virale est constante avec une destruction progressive du système immunitaire [17].

Des événements cliniques mineurs peuvent être observés :

-manifestations cutanéomuqueuses : dermatite séborrhéique, prurigo, folliculite, zona, verrues, condylomes, molluscum contagiosum, candidose buccale ou génitale récidivante, leucoplasie chevelue de la langue ;

-manifestations générales : altération de l'état général, fébricule, sueurs nocturnes abondantes

-diarrhée chronique :

Les signes biologiques sont inconstants : Leuco-neutropénie, thrombopénie, anémie, hypergammaglobulinémie [19].

➤ **Phase symptomatique (Sida)**

Le stade sida est défini par l'ensemble des pathologies opportunistes majeures (infections et tumeurs) liées à l'immunodépression induite par le VIH. Ces pathologies sont d'autant plus fréquentes que le taux de lymphocytes

T CD4 est inférieur à 200/mm³. Dans tous les cas, la restauration immunitaire (la remontée du taux de lymphocytes T CD4), passant par un traitement antirétroviral efficace, est fondamentale pour le contrôle de ces maladies. Un patient qui a eu une infection opportuniste classant sida, restera définitivement au stade sida même si le taux de lymphocytes T CD4 remonte sous traitement antirétroviral efficace. Cela traduit le fait, qu'en dépit d'une augmentation du nombre de lymphocytes T CD4, les fonctions immunitaires de ces cellules sont définitivement altérées [19].

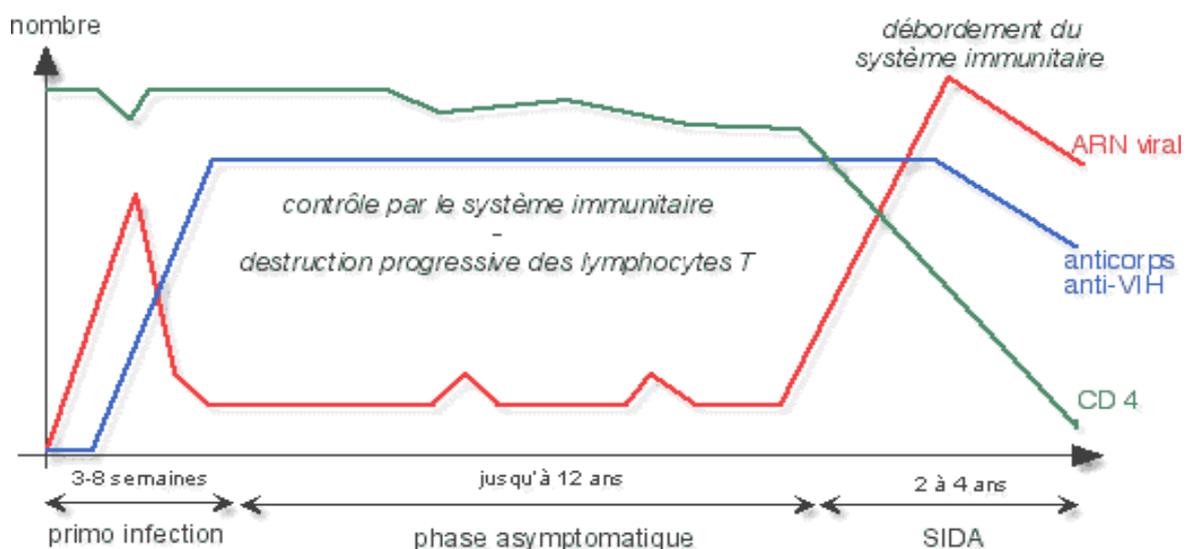
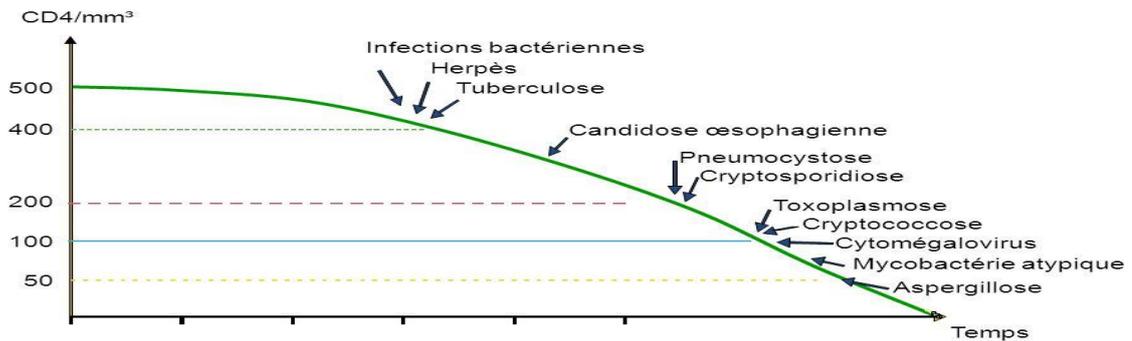


Figure 3 : Histoire naturelle de l'infection à VIH [21]

Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4



2 Girard PM *et al.* In Doin SIDA 1996

Figure 4 : Principales pathologies opportunistes notées selon le taux de lymphocytes T CD4 [21]

Tableau 1 : Classification OMS des stades de l'infection VIH en zone tropicale[2]

❖ Stade clinique 1

- Patient asymptomatique
- Adénopathies persistantes généralisées
- Degré d'activité 1 : activité normale

❖ Stade clinique 2

- Perte de poids < 10 % du poids corporel
- Zona (au cours des 5 dernières années)
- Manifestations cutanéomuqueuses mineures (dermite séborrhéique, prurigo, ulcérations buccales, chéilite angulaire)
- Infections récidivantes des voies aériennes supérieures
- Degré d'activité 2 : patient symptomatique, activité normale

❖ Stade clinique 3

- Perte de poids supérieure à 10 % du poids corporel
- Diarrhée inexpliquée > 1 mois
- Fièvre prolongée > 1 mois
- Candidose buccale
- Leucoplasie orale chevelue
- Tuberculose pulmonaire au cours de l'année précédente
- Infection bactérienne sévère
- Degré d'activité 3 : patient alité moins de 50 % du temps

❖ **Stade clinique 4**

- Syndrome cachectisant du au VIH
- Pneumocystose
- Toxoplasmose cérébrale
- Cryptosporidie avec diarrhée > 1 mois
- Cryptococcose extra-pulmonaire
- Cytomegalovirose
- Herpesvirose cutanéomuqueuse > 1 mois ou viscérale
- Leucoencéphalite multifocale progressive
- Mycose endémique généralisée (histoplasmosse, coccidioïdomycose)
- Candidose œsophagienne, trachéale, bronchique ou pulmonaire
- Mycobactériose atypique disséminée
- Septicémie à salmonelle mineure

- Tuberculose extra pulmonaire
- Lymphome malin
- Sarcome de Kaposi
- Encéphalopathie à VIH
- Degré d'activité 4 : patient alité plus de 50 % du temps

1.2. Manifestations neurologiques

Elles peuvent être liées directement au VIH, à des infections opportunistes, à un lymphome, ou secondaires à une toxicité médicamenteuse [9].

Elles réalisent souvent des formes intriquées [1].

Les atteintes neuro-vasculaires touchant la population infectée par le VIH ont été décrites précocement chez l'enfant [22].

1.2.1. Les infections opportunistes

1.2.1.1. Infections parasitaires et fongiques

➤ Toxoplasmose

Il s'agit d'une parasitose ubiquitaire due à *Toxoplasma gondii* [13]. La toxoplasmose cérébrale reste la plus fréquente des manifestations neurologiques du sida derrière l'encéphalite due au VIH [22].

La fréquence de la toxoplasmose cérébrale au cours du sida est directement corrélée à la prévalence de l'infection dans la population générale. Ainsi, elle est

plus élevée en France et en Afrique qu'aux Etats-Unis ou en Europe du Nord. Toutefois, la prophylaxie par cotrimoxa-zole, devenue systématique, a permis de réduire considérablement la survenue de cette complication dans le décours du sida. La toxoplasmose cérébrale survient généralement pour des taux de lymphocytes T CD4 inférieurs à 100/mm³ chez un sujet ne recevant pas de chimioprophylaxie spécifique. La toxoplasmose cérébrale reste encore un mode de révélation fréquent de l'infection à VIH [23].

Sa physiopathologie s'explique par la réactivation endogène de l'infection. Après une primo-infection survenue dans l'enfance ou l'adolescence, des kystes de toxoplasme vont persister dans l'organisme, en particulier au niveau du parenchyme cérébral. Ces kystes libèrent de temps à autre des trophozoïtes, ce qui permet la stimulation régulière de la production d'anticorps. Ces trophozoïtes sont rapidement et efficacement maîtrisés par les défenses immunitaires d'un individu immunocompétent.

En cas d'effondrement de l'immunité cellulaire, les parasites sont libérés en grand nombre et sont responsables de nécrose cellulaire locale.

L'atteinte cérébrale est, de très loin, la plus fréquente des localisations de la toxoplasmose. Les atteintes rétiniennes ou pulmonaires sont possibles [11].

Trois situations cliniques différentes peuvent se présenter :

- L'abcès cérébral est le cas de figure le plus fréquemment rencontré. La détérioration neurologique est rapidement progressive, se manifestant, par exemple, par une hémiparésie ou un syndrome cérébelleux. Les crises comitiales sont aussi un mode de révélation. Des mouvements anormaux par atteinte des noyaux gris centraux sont évocateurs également d'une toxoplasmose cérébrale. Des signes d'hypertension intracrânienne (HTIC) peuvent enfin se rencontrer. Les céphalées sont très fréquentes.

- L'encéphalite toxoplasmique se manifeste par des troubles de la conscience, une comitialité généralisée et des céphalées. Ce mode de présentation reste rare.
- L'abcès médullaire, associé ou non à une atteinte cérébrale, est rare également, provoquant un tableau aigu de paraplégie [23].

Le diagnostic de toxoplasmose cérébrale peut être évoqué cliniquement de façon précoce, devant l'existence de céphalées récentes, tenaces et inhabituelles chez un sujet connu séropositif au VIH, surtout s'il existe déjà un décalage thermique [11].

Les tests sérologiques sont peu d'utilité. Le scanner cérébral, en montrant une image en cible constituée d'un centre nécrotique hypodense entourée d'une hyperdensité prenant le contraste, est nécessaire pour affirmer le diagnostic positif et la biopsie stéréotaxique dont l'histologie révèle la présence de trophozoïtes ou de kystes de toxoplasmes apporte le diagnostic de certitude [1].

L'étude du liquide céphalorachidien n'est utile que pour le diagnostic différentiel dont le lymphome cérébral est le principal. La recherche de toxoplasmes dans le LCR par PCR a une spécificité de 100%, mais une sensibilité ne dépassant pas les 50 à 60% [23].

Un traitement spécifique doit être introduit en urgence, reposant sur l'association pyriméthamine et sulfadiazine ou clindamycine [24].

L'association pyriméthamine-sulfadiazine est utilisée en première intention en l'absence de contre-indication (allergie connue). La posologie, après une dose de charge de 200 mg pendant les 24 premières heures, est de 50 à 75mg /j soit 1mg/kg/j de pyriméthamine par voie orale, et de 4 à 6g/j soit 100 mg/kg/j de sulfadiazine en 4 prises par voie orale.

Les effets secondaires sont fréquents (près de 60% des cas) : cytopénie (touchant une ou plusieurs lignes sanguines), éruption cutanée, fièvre. Ils peuvent

nécessiter l'interruption de l'un, voire des deux médicaments pour une durée variable. Le risque de cristallurie voire d'insuffisance rénale dû aux sulfamides, doit être prévenu par une alcalinisation suffisante au cours du traitement.

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

L'association triméthoprim-sulfaméthoxazole a également été utilisée en traitement d'attaque de la toxoplasmose cérébrale avec une efficacité satisfaisante. Elle comporte toutefois comme la sulfadiazine, les inconvénients liés à la prise de sulfamides.

L'acide folinique pourrait limiter les effets hématotoxiques de la pyriméthamine à la posologie de 10 à 20 mg [12].

L'effet du traitement sera évalué sur les données cliniques et scannographiques. L'absence d'amélioration clinique et/ou scannographique après 2 semaines de traitement bien conduit doit faire envisager un autre diagnostic (lymphome cérébral essentiellement) [24].

La prophylaxie primaire est indiquée chez tous les sujets VIH positif ayant un taux de lymphocytes T CD4 < 100 mm³ et qui ont des IgG anti-toxo-plasmique [24], elle repose sur l'association triméthoprim-sulfaméthoxazole qui est le traitement prophylactique recommandé en première intention (960 mg/j) [12].

Les patients n'ayant jamais été en contact avec le toxoplasme éviteront la viande crue et le contact avec les chats [23].

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

Le traitement doit être poursuivi de façon continue, à vie. Les posologies d'anti-infectieux sont approximativement réduites de moitié. Ainsi, le traitement de référence est l'association pyriméthamine-sulfadiazine : pyriméthamine 25 à 50 mg/j, sulfadiazine 2 à 3 g/j. Il protège également contre la pneumocystose. En alternative, la clindamycine peut être utilisée à la dose de 1,2 g/j. L'intérêt de l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole a été suggéré dans quelques études [12].

➤ **Cryptococcose**

La cryptococcose est une infection systémique due à *Cryptococcus neoformans*, levure saprophyte ubiquitaire de l'environnement qui, pénétrant par voie aérienne, peut induire une méningo-encéphalite ou une infection plus disséminée avec atteinte méningée, pulmonaire, rénale, cutanée, ganglionnaire. La cryptococcose occupe le deuxième rang des infections opportunistes du SNC observées au cours du sida. Elle apparaît particulièrement fréquente en zone tropicale (10 à 30 % des cas de sida) [11].

La cryptococcose est l'atteinte méningée la plus fréquente [1].

La cryptococcose neuro-méningée réalise un tableau de méningo-encéphalite de survenue progressive [11].

Du fait de l'absence de réaction inflammatoire à ce germe, les manifestations sont souvent modestes. Plus de 80% des patients ne se plaignent que d'une céphalée persistante, d'une fièvre et d'une sensation de malaise. Le syndrome méningé est rare, ainsi que les manifestations localisées [1].

Le tableau neurologique peut s'enrichir de troubles de la conscience (sommolence, désorientation), de troubles de l'équilibre, de l'atteinte d'une paire crânienne.

Des crises comitiales sont possibles, témoignant le plus souvent de la présence de granulomes parenchymateux [11].

Le LCR révèle une cellularité faible à prédominance lymphocytaire avec hyperprotéinorachie modérée ($< 1 \text{ g/l}$) ; 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 [24].

Le traitement de choix de la cryptococcose neuro-méningée chez les sujets infectés par VIH repose sur un traitement d'attaque associant l'amphotéricine B (0,7 à 1 mg/kg/j) et le flucytosine (100 mg/kg/j) pendant deux semaines. Une évolution favorable après 2 semaines de traitement d'attaque nécessite un relais par du fluconazole (400 mg/j en une prise orale) pendant 8 semaines au minimum ou jusqu'à stérilisation des cultures mycologiques.

Le traitement d'entretien qui est un traitement prophylactique des rechutes est systématique tant que la reconstitution immunitaire n'a pas été obtenue par les traitements ARV. Il sera débuté après la dixième semaine du traitement d'attaque à base de fluconazole dont la posologie sera réduite à 200 mg/j. Cette prophylaxie est arrêtée chez les patients recevant un traitement ARV efficace ($\text{CD4} > 100/\text{mm}^3$ et charge virale indétectable) pendant plus de 3 mois et lorsque les critères suivants sont réunis : négativation des cultures au décours du traitement d'attaque, durée totale du traitement d'au moins 6 mois, absence de symptômes de cryptococcose, négativation de l'antigène cryptococcique sérique. La réalisation d'une PL, pour s'assurer de la stérilisation du LCR et de la négativation de l'antigène, n'est pas recommandée lorsque tous les autres critères sont réunis. Il faut penser à réintroduire la prévention si le déficit immunitaire réapparaît du fait d'un échappement au traitement ou d'une interruption thérapeutique.

Les ponctions lombaires de décharge doivent être réalisées 2 à 3 fois par semaine si la pression d'ouverture du LCR est supérieure à 25 cmH₂O. Le

contrôle de l'HTIC est un élément majeur du pronostic. Les corticoïdes sont contre-indiqués car ils aggravent le pronostic. Le traitement ARV doit être initié précocement, dans un délai d'environ 1 mois après le début du traitement antifongique pour éviter la survenue d'autres infections opportunistes, mais il doit tenir compte le risque de syndrome de restauration immunitaire [25].

En absence de traitement, elle évolue constamment vers la mort ; même traité, elle peut se compliquer d'hydrocéphalie [11].

➤ Neuro-paludisme

Le neuro-paludisme est une encéphalopathie aigue fébrile due à *Plasmodium falciparum*.

Il réalise une urgence diagnostique, thérapeutique, mais aussi un problème de santé publique.

Sa létalité est élevée et elle constitue, avec l'anémie sévère, les formes les plus fréquentes du paludisme grave.

C'est la principale cause de méningo-encéphalite parasitaire et représente 7,5% des cas de paludisme. L'incidence du paludisme avoisine les 400 millions de cas/an, avec 2,3 millions de décès. L'augmentation de l'incidence du neuro-paludisme au sein de la population adulte en Afrique Subsaharienne est imputée en partie à sa comorbidité avec le VIH/sida pour certains auteurs

Dans un contexte fébrile ou d'hypothermie, le tableau neurologique comporte une confusion, une stupeur, des convulsions, des signes focaux et très rapidement un coma parfois myoclonique, avec une hypotonie ou une rigidité de décérébration qui s'installe rapidement. Les manifestations neurologiques peuvent se limiter à une confusion ou un état psychiatrique aigu. Des hallucinations visuelles, des troubles du comportement, des mouvements choréiformes et une ataxie cérébelleuse aigue ont été observés. La mortalité varie de 5 à 50%.

Le diagnostic repose sur la goutte épaisse permettant la mise en évidence de la parasitémie à *Plasmodium falciparum* [26].

Le traitement de référence est l'artésunate IV 2,4 mg/kg à 0, 12 et 24 heures, puis toutes les 24 heures. Un relais par voie orale avec une combinaison thérapeutique à base d'artémisinine peut être envisagé après 3 doses minimum d'artésunate. La durée totale du traitement est de 7 jours. La quinine IV reste indiquée en cas de non disponibilité immédiate de l'artésunate IV [19,27].

1.2.1.2. Infections virales

➤ Cytomégalovirus (CMV)

C'est l'infection virale la plus fréquente chez les patients VIH. Une encéphalite liée au CMV a été retrouvée chez 18 % des patients dans une série autopsique. Elle survient chez des patients fortement immunodéprimés avec un taux de CD4 inférieur à 100/ml [9].

Les manifestations dues au CMV surviennent souvent dans un contexte d'infection à CMV plus ou moins disséminée (rétinienne, pulmonaire, colique) [22].

L'infection à CMV peut se manifester sous la forme d'une encéphalite, ou d'une myélite, pouvant être, selon leur étendue, focales ou diffuses [23].

- Encéphalite : Des signes d'atteinte encéphalique apparaissent en quelques jours, avec une désorientation, une confusion, voire un début de coma, associés

à des déficits sensitivomoteurs et des signes d'atteinte du tronc cérébral. Ces signes neurologiques, peu spécifiques, sont souvent accompagnés de fièvre. Malgré un traitement spécifique, l'évolution est en général défavorable en 3 à 4 semaines. La mise en route très précoce d'un traitement adapté pourrait enrayer une évolution fatale.

- Les myélites : les myélites liées au CMV sont fréquentes, souvent associées à une atteinte pluri-radulaire. Leur évolution se fait rapidement vers une paraplégie flasque avec troubles sphinctériens majeurs. Les lésions induites par le CMV étant très nécrosantes, leur évolution se fait en quelques jours ; elles sont souvent multifocales, touchant les hémisphères cérébraux, avec une prédilection pour la région péri-ventriculaire, le tronc cérébral et la moelle [9].

Le LCR est normal ou modérément lymphocytaire et hyperalbuminorachique [11].

L'imagerie reste très pauvre et, malgré des signes encéphaliques patents, ne retrouve parfois que peu de signes. La TDM reste souvent normale [9].

L'IRM révèle alors une prise de contraste méningée, péri-ventriculaire (ventriculite) et, parfois, une hydrocéphalie [24].

Le diagnostic d'encéphalite à CMV repose, comme pour toute atteinte viscérale liée à ce virus, sur la mise en évidence, dans le parenchyme cérébral, de cellules comportant des inclusions nucléaires (effet cytopathogène du CMV). Néanmoins, la présence du CMV en culture ou par PCR dans un prélèvement de LCR peut constituer un argument diagnostique, de même qu'une sécrétion intrathécale d'anticorps spécifiques. L'encéphalite à CMV constitue le principal diagnostic différentiel de l'encéphalite à VIH [11,24].

Devant une forte présomption face à des signes d'encéphalite ou de myéloradiculite évoluant rapidement chez un patient aux antécédents d'infection par le CMV, un traitement spécifique devra être mis en route. Celui-ci repose sur le

ganciclovir, le foscarnet ou le cidofovir. L'association de 2 molécules semble plus efficace que la monothérapie [23].

➤ **Leuco-encéphalite multifocale progressive (LEMP)**

La LEMP est une maladie démyélinisante touchant la substance blanche, due à un papovavirus, le virus JC [1].

Cette encéphalite démyélinisante subaiguë touche 4 à 7 % des patients atteints de sida. La LEMP vient au deuxième rang des infections opportunistes virales chez le patient VIH, responsable de 1 à 8 % des décès [9].

La LEMP survient généralement mais pas exclusivement avec un taux de CD4 < 100/mm³. Les manifestations cliniques sont celles d'une encéphalite progressive avec signes de focalisation, crises convulsives, ataxie, troubles visuels sans fièvre avec, parfois, altération des fonctions supérieures ou troubles psychiatriques [24].

Si la biologie usuelle, sang et LCR, est normale, la recherche par PCR du virus JC dans le LCR serait très utile car spécifique, mais sa négativité n'exclut pas le diagnostic [9].

L'IRM est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic, révélant des images confluentes hypo-intenses de la substance blanche en T1, hyper-intenses en T2 ou FLAIR, sans effet de masse, ne prenant pas le contraste [24]. La TDM cérébrale montre des lésions hypo-denses multiples ou uniques dans la matière blanche, sans effet de masse [26].

La LEMP évolue inexorablement vers l'aggravation et, à l'heure actuelle, la survie à 1 an est estimée à 50%. Le seul traitement est celui du VIH, dans l'hypothèse où la restauration d'une immunité cellulaire correcte et le contrôle de la charge virale sérique du VIH améliorent un peu le pronostic. Lorsqu'il

existe une détérioration clinique franche avec apparition d'un œdème cérébral en imagerie, un traitement par corticoïdes à hautes doses doit s'envisager [23].

➤ **Encéphalite à virus herpès simplex (HSV)**

L'encéphalite herpétique est rare au cours de l'infection à VIH. Elle est souvent moins aiguë que chez les sujets immunocompétents. C'est une encéphalite nécrosante de topographie temporale, se manifestant par une hyperthermie, des céphalées, des troubles du comportement et des signes focaux, avec parfois des crises épileptiques [23].

Le scanner est peu sensible du fait de sa faible résolution dans les régions temporales, souvent artefacté par les structures osseuses ou dentaires. C'est un examen d'orientation dans l'urgence. À un stade avancé de la maladie, il peut révéler une hypodensité des lobes temporaux, un œdème et, parfois, une prise de contraste. La normalité au scanner n'élimine pas le diagnostic et ne doit surtout pas faire différer le traitement [24].

L'IRM démontre l'atteinte élective des lobes temporaux.

Le LCR montre une hyperprotéinorachie avec une lymphocytose, toutes deux modérées. La PCR pour HSV a une sensibilité de 96% et une spécificité de 99% sur le LCR. Le traitement repose sur l'administration d'aciclovir à une dose de 15mg/kg/8h pendant deux semaines [23].

Malgré l'instauration des antiviraux des séquelles peuvent survenir. Il s'agit principalement de séquelles mnésiques chez l'adulte, souvent isolées ; d'épilepsie séquellaire ; de séquelles comportementales [24].

➤ **Infection à virus varicelle-zona (VZV)**

Le zona est une infection fréquente au cours de l'infection à VIH, due à la réactivation endogène du VZV [11]. Il survient généralement pour un taux de lymphocytes T CD4<100/mm³, mais elle peut néanmoins se développer à tous les stades de la maladie. Elle révèle occasionnellement la maladie [23].

Il constitue un élément de mauvais pronostic témoignant déjà d'une immunodépression clinique [11]. L'élément d'orientation le plus typique est une éruption zostérienne (trijé-minée ophtalmique, thoracique), associée à des troubles neurologiques. A noter que dans 1/3 des cas, il n'y a pas d'antécédent de zona [24]. Le zona est, au cours de l'infection à VIH, plus volontiers extensif et nécrotique, douloureux, atteignant souvent plusieurs dermatomes [11].

Le traitement repose sur l'aciclovir en intraveineux, à une dose de 10 à 15mg/kg/8h pour une durée minimale de 10 jours [23], ce qui permet d'en raccourcir l'évolution [11].

L'encéphalite à virus varicelle-zona est exceptionnelle. Elle suit habituellement un zona cutané [11].

1.2.1.3. Infections bactériennes

➤ Tuberculose neuro-méningée

L'atteinte à *Mycobacterium tuberculosis* et son pronostic n'apparaissent pas modifiés par l'infection à VIH [23].

La méningite tuberculeuse n'est pas l'apanage de l'immunodépression ni du sida. C'est même la deuxième cause de méningo-encéphalite en France dans la population générale non infectée par le VIH. En cas de tuberculose pulmonaire, l'atteinte tuberculeuse des méninges est néanmoins 10 fois plus fréquente dans le contexte du sida que dans la population générale [22].

On différencie 3 atteintes cliniques :

- La méningite, qui peut simuler un trouble psychiatrique subaigu ou se manifester par un syndrome méningé avec atteinte fréquente des paires crâniennes. La survenue d'un SIADH est évocatrice d'une méningite tuberculeuse. Il peut aussi y avoir des AVC secondaires à des lésions artérielles.
- L'abcès tuberculeux et le tuberculome, selon l'intensité de la réaction inflammatoire associée. Les signes cliniques sont ceux d'un syndrome de masse avec hyperthermie.
- Les atteintes médullaires peuvent prendre l'aspect d'un tuberculome, d'un abcès, d'une arachnoïdite spinale, d'une épидурite, avec ou sans spondylodiscite associée [23].

Le LCR est tendu, généralement clair, avec une pleïocytose à prédominance lymphocytaire ou à formule cellulaire panachée. L'hyperproteinorachie $>1\text{g/l}$ et l'hypoglycorachie sont constantes. La mise en évidence du BK est possible à l'examen direct (coloration de Ziehl) ou à la culture sur milieu de Lowenstein qui dure 3 semaines ou à la PCR [26].

Le scanner cérébral ou IRM cérébrale sans et avec injection de produits de contraste démontre une prise de contraste des méninges de la base ou une dilatation des ventricules liée à une hydrocéphalie ; un ou des tuberculome (s) sous forme de lésions hypo ou iso denses prenant le contraste de façon homogène ou en couronne ; des images d'infarctus cérébraux dues à une angéite cérébrale [23,27].

Le diagnostic différentiel se fait essentiellement avec, d'une part la méningite à cryptocoques, qui doit être systématiquement recherchée lors de la PL

(Coloration à l'encre de chine, culture, antigènes solubles) et d'autre part la méningite chronique lymphocytaire liée au VIH lui-même [11].

Le traitement de la méningite tuberculeuse s'effectue conformément au Programme National de Lutte de Contre la Tuberculose selon le schéma 2RHZE/4RH pour une durée totale de 6 mois [26].

Une corticothérapie initiale est systématique pendant 2 mois. L'évolution, même sous traitement efficace d'une souche sensible, n'est pas toujours favorable, et la mortalité reste importante du fait notamment des troubles de l'hydraulique du LCR [22].

➤ **Mycobactéries atypiques**

Les localisations cérébrales de mycobactéries atypiques, en particulier

Mycobacterium avium intracellulaire, sont exceptionnelles et s'intègrent dans le cadre d'une infection disséminée pluri-viscérale. Leur diagnostic est le plus souvent réalisé à l'autopsie [11].

➤ **Nocardiose et Listeriose**

Les abcès à nocardia et à listeria sont peu fréquents, alors qu'ils se rencontrent plus volontiers dans d'autres types d'immunodépression (transplantation rénale en particulier) [11].

La listériose neuro-méningée dans sa phase d'état se résume à un tableau de méningite, associée dans 50 % des cas à une atteinte du tronc cérébral (rhombencephalite) avec des atteintes multiples des nerfs crâniens ; un syndrome cérébelleux ; une atteinte des voies sensitives et/ou motrices ; des troubles de la vigilance ; un risque de désordres cardio-respiratoires qui font toute la gravité de cette infection. Plus rarement la méningite est associée à des signes d'encéphalite [26].

➤ **Syphilis**

La neuro-syphilis doit être suspectée systématiquement devant toute manifestation neurologique au cours de l'infection par le VIH [22].

L'association VIH-syphilis est fréquente. Une neuro-syphilis peut se développer chez les sidéens, pourtant traités pour une syphilis précoce par un traitement approprié. Cela suggère soit une rechute, soit une insuffisance de traitement liée à la déficience immunitaire. La neuro-syphilis peut s'observer à toutes les phases de la maladie [23].

Les études épidémiologiques ont montré une prévalence de la syphilis corrélée à la prévalence de l'infection par le VIH, avec des taux jusqu'à 10 fois supérieurs par rapport à ceux de la population générale [22].

En effet, devant une méningite, une méningo-encéphalite ou l'atteinte des nerfs crâniens chez un sujet VIH+, il faut éliminer une neuro-syphilis en pratiquant systématiquement des tests sérologiques syphilitiques (VDRL, TPHA) ; en cas de positivité de ces derniers la sérologie du LCR dévient nécessaire [12].

Le traitement repose sur l'administration intraveineuse de pénicilline G (24 millions par jour) pendant 15 jours [23].

▪ **Tumeurs**

➤ **Le lymphome cérébral primitif :**

Le lymphome primitif du SNC est la troisième cause de manifestations neurologiques centrales à l'origine de signes de localisation après la toxoplasmose cérébrale et la LEMP [22].

Il survient dans un contexte de déficit immunitaire avancé (moins de 100 CD4/mm³) [1].

Sa physiopathologie fait intervenir l'Epstein-Barr virus (EBV) [22].

Il est le plus souvent évoqué lors de l'échec d'un traitement probabiliste anti-toxoplasmique mais doit être évoqué d'emblée en cas d'anomalies cliniques ou surtout d'imagerie atypiques pour une toxoplasmose ou même carrément évocatrices d'autres diagnostics [24].

Le tableau clinique est d'installation plus insidieuse [7 ;12]. La symptomatologie comporte des signes de localisation et d'hypertension intracrânienne. Des crises d'épilepsie sont possibles. Il n'y a pas de fièvre en principe [12]. Les signes de localisation neurologique apparaissent souvent dans une seconde phase après les manifestations suivantes : céphalées, troubles mnésiques, confusion [7 ;12].

L'imagerie typique montre une ou plusieurs images tumorales prenant fortement le contraste, nodulaires quand elles font moins de 3 cm de diamètre, annulaires si elles sont volumineuses, à limites floues. L'effet de masse est souvent inférieur à celui attendu pour la masse tumorale qui est entourée d'un œdème relativement discret. La ponction lombaire, quand elle est possible, peut montrer une clonalité B des lymphocytes du LCR, et surtout une positivité de la PCR Epstein-Barr Virus (EBV) qui permet le diagnostic [7].

Le diagnostic de certitude repose sur l'anatomopathologie après biopsie neurochirurgicale. Le traitement repose sur une chimiothérapie à base de fortes doses de méthotrexate associée au traitement antirétroviral combiné [21].

Le pronostic vital apparaît plus sombre encore que celui des lymphomes primitifs du SNC des sujets non infectés par le VIH [7 ;12].

- D'autres affections néoplasiques peuvent s'observer ; elles sont beaucoup plus rares : Métastase cérébrale de lymphome systémique ; Sarcome de kaposi exceptionnellement [11].

1.2.3. Manifestations neurologiques directement liées au VIH

Le système nerveux est la deuxième cible du VIH après le système immunitaire et son invasion par le VIH est un événement précoce qui se produit lors de la virémie primaire induisant la séroconversion.

L'ARN du virus peut être détecté par hybridation in situ dans les infiltrats périvasculaires dès le 7^e jour post-inoculation. Une observation de contamination iatrogène chez l'homme a montré que le VIH était aussi présent dans le cerveau 15 jours après la contamination et 1 jour après la détection du VIH dans le sang périphérique, malgré un traitement antirétroviral précoce

Plusieurs hypothèses d'entrée du virus au sein du système nerveux sont reconnues :

- via une cellule (monocyte/ macrophage et lymphocyte) infectée traversant la barrière hémato-encéphalique (BHE) ;
- passage du virus libre à travers ou entre les cellules endothéliales de la BHE ;
- infection du plexus choroïde qui va générer des concentrations virales élevées au sein du LCR ou une rupture de la BHE [7].

➤ **Manifestations neurologiques centrales**

-Méningite aseptique

Il s'agit d'une méningite due au VIH qui peut être aiguë, comme dans la primo-infection ou subaiguë [7 ;12].

Des études rétrospectives suggèrent une incidence de la méningite aseptique cliniquement patente de 5 à 10 % [7 ;12].

Elle se révèle par des céphalées, une fièvre et un syndrome méningé habituellement modéré ; parfois une atteinte des nerfs crâniens principalement le

V, le VI et le VII, peut y être associée. L'analyse du LCR met en évidence une réaction lymphocytaire (20 à 800 éléments) et une discrète hyperalbuminorrhachie (0,5 à 1 g/L) [26].

Le virus VIH est décelable dans le LCR et son taux doit être comparé à celui du plasma car l'infection du compartiment méningé peut se développer chez un patient dont l'infection systémique est contrôlée par le traitement antirétroviral [23].

L'évolution est spontanée en quelques jours mais la récurrence est possible. Sa survenue témoigne d'un déclin des lymphocytes CD4 +.

Elle doit être distinguée de la méningite à cryptocoques et de la méningite tuberculeuse qui relèvent d'un traitement spécifique [26].

- **Encéphalite**

L'atteinte encéphalique due au VIH peut être nommée encéphalite, encéphalopathie, complexe démentiel du sida ou démence associée au VIH [22].

Depuis l'avènement des traitements antirétroviraux combinés, l'incidence de l'atteinte encéphalitique due au VIH a été divisée par 10 entre 1994 et 1998, avec un taux qui reste stable depuis lors, correspondant en 2008 à 1,8 cas pour 1000 patients-année dans la cohorte française French Database on HIV. L'amélioration majeure du contrôle virologique et immunologique grâce aux traitements combinés a conduit à un effondrement encore plus important de l'incidence des complications neurologiques opportunistes.

De ce fait l'encéphalite due au VIH est actuellement l'affection neurologique la plus fréquente compliquant l'infection par le VIH. Sa survenue est un critère qui définit le sida (stade C de l'infection par le VIH) [27].

Dans les cas typiques en l'absence de traitement elle évolue en trois phases sur plusieurs mois :

- ✓ Le tableau initial est insidieux, pouvant en imposer pour un syndrome dépressif associant une diminution des performances cognitives, des troubles mnésiques, et des troubles moteurs mineurs touchant l'équilibre et les activités manuelles fines comme l'écriture
- ✓ Un tableau de démence sous-corticale s'installe ensuite avec apragmatisme, ralentissement, aphasie dynamique et syndrome dys-exécutif de plus en plus intense
- ✓ Le tableau ultime réalise un mutisme akinétique souvent associé à une incontinence sphinctérienne totale et à une paraplégie due à une myélopathie vacuolaire associée.

Ces phases tardives de l'encéphalite due au VIH sont accompagnées d'une cachexie majeure. Ce tableau peut encore être observé à l'heure actuelle en cas d'échec immuno-virologique des traitements antirétroviraux. La présentation actuelle de l'encéphalite due au VIH peut aussi être plus aiguë sous la forme de crises épileptiques ou d'un tableau psychiatrique aigu. Elle peut survenir chez un patient immunodéprimé ($CD4 < 200/mm^3$ actuels ou antérieurement) et être présente lors du diagnostic initial de l'infection VIH. Elle peut enfin toucher un patient dont l'infection systémique est bien contrôlée mais dont l'infection virale du système nerveux centrale est manifestement à l'abri, ou auquel elle est résistante [7 ;28].

En pratique, le diagnostic est évoqué essentiellement sur des données cliniques, après éliminations des autres étiologies.

Les investigations complémentaires ne montrent guère d'anomalies spécifiques :

- ✓ Pas ou peu d'anomalie à l'EEG
- ✓ La TDM ou l'IRM montrant dans 50 à 80 % des cas une atrophie cérébrale, avec dilatation ventriculaire et élargissement des sillons corticaux, et parfois des hypodensités de la substance blanche mieux visualisées par l'IRM

- ✓ Le LCR montrant une hyperprotéinorachie modérée, augmentation oligoclonale des IgG et pléiocytose.

Tous ces examens peuvent être normaux.

L'étude virologique du LCR n'apparaît pas non plus spécifique du diagnostic d'encéphalite à VIH.

En effet, la présence d'une sécrétion intrathécale d'anticorps spécifiques est retrouvée chez 80 à 90 % des sujets infectés par le

VIH, même s'ils sont dépourvus de toute symptomatologie neurologique. De la même façon, le VIH peut être isolé en culture chez des sujets asymptomatiques ; il semblerait cependant que l'isolement du virus soit plus fréquent lorsqu'il existe un tableau d'encéphalopathie.

En pratique, le diagnostic d'atteinte neurologique liée au VIH ne peut être retenu qu'après élimination d'une infection opportuniste pouvant nécessiter un traitement urgent.

Devant une méningite ou une méningo-encéphalite, il faut éliminer essentiellement : une trypanosomiase, une cryptococcose, une toxoplasmose, une tuberculose, une leucoencéphalite multifocale progressive pour laquelle il n'y a pas de traitement efficace.

Après élimination de ces étiologies, on retiendra le diagnostic d'encéphalite sur l'existence, outre d'anomalie du LCR, de l'antigène p24 ou du virus, et d'une atrophie cérébrale au scanner.

L'examen histologique, bien souvent autopsique, du tissu cérébral met en évidence différentes anomalies :

- ✓ Les unes sont peu spécifiques, nodules microgliaux, infiltrats inflammatoires périvasculaires ;

- ✓ La présence de macrophages de grande taille et multi-nucléées, est considérée actuellement comme le marqueur principal de l'infection à VIH ; une gliose astrocytaire, des foyers de nécrose et de démyélinisation sont possibles ; les lésions sont retrouvées plus fréquemment dans la substance blanche, le cortex cérébral [11].

Le traitement repose sur des antirétroviraux qui diffusent au travers de la barrière hémato-encéphalique [26 ;28].

➤ **Atteinte médullaire**

Les myélopathies subaiguës et chroniques appelées myélopathies vacuolaires constituent les atteintes médullaires les plus fréquentes.

Elles sont spécifiques du VIH bien que leur physiopathologie, faisant probablement intervenir le VIH de manière indirecte sur les voies métaboliques liées à la vitamine B12, ne soit pas encore élucidée.

L'atteinte clinique est caractéristique réalisant un tableau de sclérose combinée de la moelle avec syndrome cordonnal postérieur, syndrome pyramidal, troubles sphinctériens et sexuels dont l'intensité est variable.

L'IRM médullaire est en règle normale. Elle peut rarement montrer un hypersignal longitudinal intramédullaire cordonnal thoracique ne prenant pas le contraste. Les diagnostics différentiels comportent les myélopathies carencielles en acide folique et en vitamine B12, et les co-infections par le rétrovirus HTLV-1.

La myélopathie vacuolaire n'a pas d'autre traitement que celui de l'infection VIH, avec des principes identiques quant au choix d'une combinaison antirétrovirale ayant un fort coefficient de pénétration-efficacité [7].

➤ **Manifestations neurologiques périphériques**

Des anomalies histologiques d'atteinte du système nerveux périphérique sont presque constantes au stade de sida (95 %). Ces anomalies entraînent des manifestations cliniques significatives dans 15 % des cas avec des signes cliniques variés [26].

Les atteintes du système nerveux périphérique sont dominées par les polyneuropathies axonales distales douloureuses mais de nombreux types de neuropathies démyélinisantes et axonales, radiculaires et tronculaires ont été décrits [7].

✓ **Les polyneuropathies axonales distales**

Elles sont symétriques, survenant le plus souvent à un stade avancé du déficit immunitaire. Les troubles sensitifs sont souvent au premier plan, faits de paresthésies douloureuses, chroniques, ou d'engourdissement. La diminution de la force musculaire est au second plan et moins fréquemment retrouvée.

Les réflexes achilléens sont abolis, contrairement aux rotuliens qui sont conservés.

L'électromyogramme (EMG) montre une atteinte sensitive ou motrice distale évocatrice de dégénérescence axonale [1].

Les antirétroviraux pourraient être une option thérapeutique. Néanmoins, une origine toxique médicamenteuse doit toujours être recherchée (antirétroviraux), surtout si le taux de CD4 + est élevé [26].

✓ **Les polyneuropathies inflammatoires démyélinisantes**

Elles peuvent se voir à des stades très variables de l'infection à VIH, y compris lors de la primo infection. A un stade précoce de l'infection, elles peuvent être totalement régressives spontanément [1].

Le tableau clinique est comparable à un syndrome de Guillain-Barré à forme motrice prédominante [26].

L'atteinte motrice bilatérale et symétrique est au premier plan, accompagnée d'une aréflexie.

L'examen du LCR montre une hypercellularité et une hyperprotéinorrhachie.

L'électromyogramme objective une démyélinisation et l'éventuelle biopsie nerveuse montre une infiltration cellulaire et une démyélinisation [1].

La corticothérapie est le traitement de référence [26].

✓ **Polyradiculoneuropathies et Myéloradiculopathies**

Les polyradiculoneuropathies en particulier une atteinte de la queue de cheval et les myéloradiculopathies sont responsables d'une paraplégie hyporéflexique associée à des troubles sensitifs et sphinctériens qui peuvent parfois être liées au CMV. Elles justifient un traitement en antiviral en urgence, en raison des risques de nécrose des racines et de la moelle. Une atteinte rétinienne à CMV associée doit être systématiquement recherchée [26].

✓ **Mononeuropathies**

Elles peuvent être observées à un stade précoce, atteignant surtout les nerfs périphériques et les nerfs crâniens dont le nerf facial est le plus fréquemment touché.

Au stade précoce, l'évolution spontanée est le plus souvent favorable.

A un stade plus tardif, l'évolution est le plus souvent rapide et progressive, entraînant des déficits neurologiques diffus (le CMV, là encore, peut être incriminé dans certaines de ces atteintes) [1,26].

1.2.4. Manifestations neurologiques liées aux effets indésirables des ARV

Parmi les inhibiteurs nucléosidiques de la transcriptase inverse, la didanosine et la stavudine peuvent être responsables de l'apparition d'une polyneuropathie. L'existence de nouvelles molécules moins toxiques a entraîné une nette diminution voire une disparition de la prescription de ces médicaments.

Certains inhibiteurs de protéase (ritonavir, amprénavir) peuvent entraîner l'apparition de céphalées, vertiges et paresthésies. Il en est de même pour les inhibiteurs non nucléosidiques, notamment l'éfavirenz qui peut induire également un syndrome confusionnel et des crises convulsives [26].

✓ 1.2.5. Autres manifestations neurologiques

✓ **Manifestations neurovasculaires**

Les accidents vasculaires cérébraux sont fréquents dans la population porteuse du VIH. Ils sont pour une part en rapport avec l'infection elle-même et avec les infections opportunistes associées, pour une part avec des facteurs associés dont sans doute les traitements antirétroviraux, responsables d'un syndrome métabolique (inhibiteurs de la protéase) [7].

La prévalence des accidents vasculaires cérébraux est multipliée par 10 par rapport à la population générale dans les tranches d'âge comparables [22].

Les complications neuro-vasculaires sont alors de causes principalement infectieuses : tuberculose neuro-méningée, cryptococcose, endocardite bactérienne, angiopathie ectasiantes ou non due au virus varicelle-zona, neuro-syphilis, lymphome angiocentrique. Le VIH lui-même pourrait entraîner une angiopathie chez l'adulte.

Des troubles de l'hémostase peuvent aussi causer des atteintes ischémiques ou hémorragiques par déficit acquis en protéine S, la présence d'anticorps antiphospholipides, ou une CIVD [12 ;7].

✓ **Manifestations neurologiques du syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (SIRI)**

Les SIRI sont de description relativement récente, notamment dans le domaine neurologique. Ils surviennent chez des patients profondément immunodéprimés, manifestant une restauration rapide et robuste de leur système immunitaire lors de la mise sous combinaison antirétrovirale.

Le SIRI neurologique toucherait 0,9 % de la population PVVIH mise sous traitement antirétroviral [22].

Les SIRI neurologiques sont classés en deux catégories. Les aggravations paradoxales sous traitement efficace d'une pathologie infectieuse touchant le système nerveux central (tuberculose, cryptococcose, toxoplasmose, LEMP, VZV) après introduction du traitement ARV, d'une part et d'autre part, le démasquage d'une pathologie infectieuse opportuniste méconnue révélée après instauration du traitement ARV, y compris une toxoplasmose ou une encéphalite due au VIH.

Le délai de survenue du SIRI est décrit comme pouvant aller de 2 semaines à 6 mois, voire plus après le début du traitement ARV. Sur le plan physiopathologique, le SIRI consiste en une réponse immunitaire cellulaire CD8 et macrophagique fortement inflammatoire centrée sur des lésions infectieuses initialement non inflammatoires du fait de l'immunodépression.

Une évolution favorable est le plus souvent observée, avec ou sans intervention thérapeutique qui peut consister en une corticothérapie ou rarement en une réduction du traitement anti-infectieux. De manière générale, la survenue d'un SIRI augmente la mortalité toutes causes confondues.

La prévention du SIRI « paradoxal » repose sur le respect d'un délai entre le début du traitement anti-infectieux efficace et celui du traitement ARV. Les délais recommandés sont compris entre 2 et 8 semaines [12].

1. Question de recherche

Nous postulons que les pathologies neurologiques sont fréquemment associées à l'infection à VIH ?

2. Hypothèse de recherche

- Nous formulons les hypothèses suivantes :

3. Objectif général

- L'objectif général de notre étude est d'étudier les pathologies neurologiques au cours de l'infection à VIH.

4. Objectifs spécifiques

- Déterminer le paterne clinique et épidémiologique des pathologies neurologiques les plus fréquentes au cours de l'infection à VIH ;
- Déterminer le lien entre l'immunodépression (taux de CD4) et affections neurologiques ;
- Déterminer la fréquence des pathologies neurologiques au cours de l'infection à VIH dans le service de médecine interne.

MÉTHODOLOGIE

II. METHODOLOGIE

1. Type d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective des patients vus en consultation et hospitalisés dans le service médecine interne.

2. Période d'étude

L'étude s'est déroulée sur une période de 60 mois ; du 01 janvier 2011 au 31 décembre 2016.

3. Lieu d'étude

Notre étude s'est déroulée dans le service de Médecine interne du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) du Point G et du 1^{er} janvier 2011 au 31 Décembre 2016.

4. Population d'étude

L'étude a concerné les patients infectés par le VIH.

- **Type d'échantillonnage**

Il s'agissait d'un échantillonnage exhaustif.

- **Critères d'inclusion**

Ont été inclus dans cette étude :

- Tous patients VIH, naïfs ou non de traitement antirétroviral.
- Les patients dont le mode de découverte du VIH a été les troubles neurologiques et/ou dont les troubles neurologiques sont survenus au cours du VIH.

- **Critères de non inclusion**

Ne seront pas inclus dans cette étude tous les patients VIH qui n'ont pas présenté de troubles neurologiques.

5. Technique d'enquête

L'enquête a porté sur les dossiers de tous les patients VIH présentant des manifestations neurologiques sans distinction d'âge, de sexe, d'ethnie, de profession. Le recueil des données a été fait sur une fiche d'enquête préétablie.

Ont été colligées les données sociodémographiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques.

➤ Variables étudiées :

- ✚ **Données sociodémographiques** : âge, sexe, ethnie, profession, résidence, statut matrimonial, niveau de scolarisation
- ✚ **Antécédents** : médicaux neurologiques, neurochirurgicaux ...,
- ✚ **Motifs de consultation ou d'hospitalisation**
- ✚ **Modalités de découverte des pathologies neurologiques** : mode de découverte de l'infection à VIH, mode évolutif de l'infection à VIH,
- ✚ **Données cliniques** : examen général, examen physique (examen neurologique, examen d'autres appareils), stade clinique de l'OMS du VIH
- ✚ **Examens complémentaires** : Biologie (sérologie VIH, taux de CD4, charge virale, sérologie toxoplasmique, examen du LCR, coloration à l'encre de chine), Imagerie (TDM cérébral et autres)
- ✚ **Protocole thérapeutique**
- ✚ **Devenir du patient(e)** : hospitalisation, décès, cause(s) du décès, délai entre décès et la survenue des manifestations.

6. Saisie et analyse des données

Les données ont été récoltées à partir des fiches d'enquête individuelles.

La saisie de texte et l'analyse des données ont été faites respectivement à l'aide des logiciels d'application de Microsoft Office 2016 (traitement de texte par

Word et tableur Excel) et logiciel Epi info version 7.2.1.0 ; le logiciel Zotero standalone version 4.42.0.0 a été utilisé pour la gestion des références bibliographiques.

7. Aspects éthiques

Les données collectées se sont tenues confidentielles. Les fiches d'enquête ne comportaient pas les noms des patients afin de préserver l'anonymat. Les résultats de ce travail ne serviront qu'à des fins scientifiques.

RÉSULTATS

III. RÉSULTATS

Il s'agit d'une étude rétrospective dans le service de médecine interne sur 60 mois qui a concerné 344 patients ont colligés 169 patients qui correspond à une fréquence hospitalière de 49,13%.

1.DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES

1. 1. LE SEXE

Tableau I : Répartition des patients selon le sexe

Sexe	Effectifs	Fréquences
Féminin	97	57,39 %
Masculin	72	42,61 %
Total	169	100

Le sexe féminin avait représenté **57,39 %** avec un sex ratio= $H/F=0,7$

1.2. L'AGE

Tableau II : Répartition selon les tranches d'âges

Tranche d'âge (ans)	Nombre	Fréquence (%)
< 25	12	7,1
26-35	50	29,6
36-45	55	32,5
46-65	49	29,0
66-74	2	1,2
≥ 75	1	0,6
Total	169	100,0

La tranche de **36 à 45 ans** avait représenté **32,5 %** des cas. L'âge moyen des patients était **41 ans** avec un minimum de **18 ans** et un maximum de **78 ans**

L'écart-type étant de 11 ans.

1.3.LA PROFESSION

Tableau III : Répartition des patients selon la profession

Profession	Effectifs	Fréquences
Ménagère	54	31,95
Cultivateur	4	2,37
Commerçant	40	23,67
Fonctionnaire	33	19,53
Elève/Étudiant	5	2,96
Sans information	2	1,18
Autres*	31	18,34
Total	169	100,00

Les ménagères ont représenté **31,95%** des patients

NB : Autres* = animateur (1) secrétaire (1) artiste (1) gardien (1) frigoriste (1) juriste (1) pasteur (1) peintre (2) coiffeur (2) chauffeur (8) mécanicien (3) gérant (1) ouvrier (1) pasteur (1) tailleur (3) enseignant (3)

1.4. LE STATUT MATRIMONIAL

Tableau IV : Répartition des patients selon le statut matrimonial

Statut matrimonial	Effectifs	Fréquences
Célibataire	12	7,1 %
Marié(e)	111	65,68 %
Divorcé	1	0,59 %
Veuf/ve	4	2,37 %
Sans informations	41	24,26 %
Total	169	100 %

Les mariés ont représenté **65,68%** des cas

2.DONNEES CLINIQUES ET PARACLINIQUES

2.1.LES MOTIFS DE CONSULTATION

Tableau V : Répartition des patients selon le motif de consultation et hospitalisation

Motifs	Effectifs	Fréquences
Agitation	1	0,59 %
Aphasie	3	1,78 %
Céphalée	10	5,92 %
Confusion	17	10,06 %
Crise convulsive	3	1,78 %
Hémiplégie	6	3,55 %
Mono-parésie	1	0,59 %
Monoplégie	1	0,59 %
Paresthésie	2	1,18 %
Syndrome méningée	1	0,59 %
Vertige	1	0,59 %
Paralysie faciale droite	1	0,59 %
Obnubilation	1	0,59 %
Paraplégie	1	0,59 %
Motifs non neurologique	120	71,00 %
Totaux	169	100 %

La confusion et la céphalée ont représentées respectivement **10,06 %** et **5,92 %** des motifs de consultation et d'hospitalisation.

2.2. LE TYPE DE VIH

Tableau VI : Répartition des patients selon le type de VIH

Types	Effectifs	Fréquences
VIH 1	153	90,53%
VIH 1+2	3	1,78%
VIH 2	4	2,37%
Sans information	9	5,32%
Totaux	169	100%

Le VIH type 1 a représenté avec 90,53 % des cas

2.3. LE STADE CLINIQUE OMS DU VIH

Tableau VII : Répartition des patients selon le stade clinique de l'OMS

Stades	Effectifs	Fréquences
Stade I	2	1,19%
Stade II	21	12,42%
Stade III	30	17,75%
Stade IV	103	60,94%
Sans information	13	7,70%
Totaux	169	100%

Le stade clinique IV a représenté **60,94%** des cas.

2.4. LE TAUX DE CD4

Tableau VIII : Répartition des patients selon le taux de CD4

Taux de CD4	Effectifs	Fréquences
Inférieur à 200	75	44,38%
Entre 200-500	15	8,87%
Supérieur à 500	8	4,73%
Sans information	71	42,02%
Totaux	169	100%

Les patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200 ont représenté 44,38% des cas.

2.5.LA CHARGE VIRALE

Tableau IX : Répartition des patients selon la charge virale

Identification	Effectifs	Fréquences
DéTECTABLE	36	21,30
IndéTECTABLE	4	2,37
Sans information	129	76,33
Totaux	169	100

Les patients ayant une charge virale détectable ont représenté 21,30 % des cas

2.6. LE TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL (ARV)

Tableau X : Répartition des patients selon le traitement ARV

Lignes	Effectifs	Fréquences
1 ^{ère} ligne	103	60,95%
2 ^{ème} ligne	8	4,73%
Sans information	58	34,32%
Totaux	169	100%

Le traitement de première ligne a représenté **60,95 %** des cas

2.7. LES PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES ASSOCIÉES A L'INFECTION A VIH

Tableau XI : Répartition des patients selon les pathologies neurologiques associées à l'infection à VIH

Pathologies neurologiques associées au VIH	Effectifs	Fréquences
Primaires (liées au VIH)	64	37,87
Secondaires	99	58,58
Sans information	6	3,55
Total	169	100

Les pathologies neurologiques primaires associées à l'infection à VIH représentaient 37,87 % des cas.

2.3. LES PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES LIÉES A L'INFECTION A VIH

Tableau XII : Répartition des patients selon les pathologies neurologiques liées à l'infection à VIH (n=64)

Pathologies Liées au VIH	Effectifs	Fréquences
AVC ischémique	16	25,00
Céphalée	12	18,75
Encéphalite	17	26,56
Encéphalopathie	5	7,81
Epilepsie	1	1,56
Hémorragie méningée	1	1,56
Myopathie	7	10,94
Thrombose veineuse cérébrale	1	1,56
Myélopathie compressive	4	6,25
Total	64	100 %

L'AVC ischémiques représentait 25,00 % de cas des pathologies neurologiques liées à l'infection à VIH

2.8.LES DIAGNOSTICS TOPOGRAPHIQUES DES PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES LIEES AU VIH

Tableau XIII : Répartition des patients selon le diagnostic topographique (n=64)

Atteintes du système nerveux	Effectifs	Fréquences
Central	36	56,25%
Système nerveux périphérique	12	18,75%
Sans information	16	25,00%
Totaux	64	100%

Les atteintes du système nerveux central ont été retrouvées dans **56,25 %** de cas.

2. 9. LE PRONOSTIC DES PATIENTS

Tableau XIV : Répartition des patients selon le pronostic

Pronostic	Effectifs	Fréquences
Décès	89	52,66 %
Survivants	80	47,34 %
Totaux	169	100%

Dans notre étude, **52,66 %** des patients étaient décédés.

2.10. LE DELAI DE SURVENUE DES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES AU COURS DU VIH

Tableau XV : Répartition des patients selon le délai de survenue des manifestations neurologiques au cours du VIH

Durées	Effectifs	Fréquences
Moins 6 mois	94	55,62%
Plus de 6 mois	26	15,38%
Sans information	49	28,99%
Totaux	169	100%

Les patients dont les manifestations neurologiques sont survenues en moins de 6 mois représentaient **55,62 %** des cas

3.ETUDE ANALYTIQUE

3.1. PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES ASSOCIÉES A L'INFECTION A VIH SELON LE TAUX DE CD4

Tableau XVI : Répartition des patients selon les pathologies neurologiques associées à l'infection à VIH en fonction du Taux de CD4

Pathologies Neurologiques associées au VIH	Taux de CD4			Sans info	Total
	<200	200-500	>500		
Primaires (Liées au VIH)	30	9	6	22	64
Secondaires	44	4	2	45	99
Sans information	2	2	0	2	6
Total	76	16	8	70	169

La survenue des pathologies neurologiques au cours de l'infection à VIH est corrélée au niveau du taux CD4 bas.

Test exact de Fisher P = 0,0017.

3.2. LES PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES ASSOCIÉES AU VIH SELON LA CHARGE VIRALE

Tableau XVII : Répartition des patients selon les pathologies neurologiques associées à l'infection à VIH en fonction de la charge virale.

Pathologies Neurologiques	Charge virale			Total
	DéTECTABLE	IndéTECTABLE	Sans info	
Primaires	14	3	47	64
Secondaires	21	1	77	99
Sans information	1	0	5	6
Total	36	4	129	169

La survenue des pathologies neurologiques primaires au cours de l'infection à VIH est corrélée au niveau de la charge virale détectable.

Test exact de Fisher ; P = 0,034.

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

IV. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

Nous avons réalisé une étude rétrospective allant de janvier 2011 à décembre 2016. Le but était de ressortir les aspects épidémiologiques et cliniques des pathologies neurologiques associées à l'infection à VIH.

LES DIFFICULTES RENCONTREES

Les principales difficultés rencontrées dans la collecte des données étaient :

- Aspects cliniques : critères diagnostiques insuffisants
- Aspects paracliniques :
 - o Biologie : non complétude des informations sur les résultats CD4 et charge virale.
 - o Imagerie : absence de résultats

Koné N au Mali en 2018 avait signalé les mêmes constats au cours de son étude dans la phase rétrospective ; ce qui lui a permis de corriger ces insuffisances dans la phase prospective [34]. Ceci pourrait être considéré comme un biais pour certaines données de l'étude.

LA POPULATION D'ETUDE

Nous avons colligé 344 dossiers parmi lesquels 169 patients hospitalisés ou suivis au service de médecine interne pour neuropathies associées au VIH ont été retenus, le tout sur une période allant du 1^{er} janvier 2011 à l'avec une **fréquence hospitalière de 49,13%**. Koné N [34] dans son étude portant sur les manifestations neurologiques de janvier 2012 à décembre 2016 puis de janvier à août 2017 avait colligé 445 dossiers et n'en a retenu que ceux de 44 patients suivis pour VIH. Cette différence de population pourrait s'expliquer par le fait dans notre étude nous avons inclus les patients suivis en consultation et en hospitalisation.

❖ DONNEES SOCIO-DEMOGRAPHIQUES :

LA FREQUENCE

La fréquence des pathologies neurologiques primaires associées au VIH était de 37,87 % dans notre étude. Ce résultat est conforme à celui de T. Adoukonou réalisé au Benin qui avait trouvé la même fréquence [12].

Tableau XIX : Fréquence des pathologies neurologiques primaires associées au VIH.

	Fréquence	Nombre
Auteurs		
Adoukonou T, Benin [12]	38,41 %	289
Notre série	37,87 %	169

LE SEXE

Le sex ratio était en faveur des femmes dans notre étude.

Plusieurs études rapportent que la pathologie neurologique associée au HIV est plus fréquemment rencontré chez la femme que l'homme [26 ; 34]. Cela pourrait s'expliquer par la prévalence élevée du VIH chez la femme en Afrique.

Tableau XX : Répartition selon le sex ratio des auteurs

Auteurs	H/F
Kabongo JK, RDC 2015 [26]	0,8
Koné N, Mali 2018 [34]	0,8
Notre série	0,7

L'AGE

Dans notre étude, la tranche d'âge]36-45] avait représenté 32,5 % des cas. L'âge moyen était de 41 ans avec un écartype de 11 ans et des extrêmes allant de 18 à 78 ans. Koné. N [34] dans son étude, avait trouvé 44,19 % pour la même tranche d'âge pour un âge moyen de 44 ans avec des extrêmes allant de 18 à 67 ans.

Tableau XXI : comparaison de l'âge moyen selon les auteurs

	Notre série	Kone. N
Age moyen	41	44
Age minimum	18	18
Age maximum	78	67

❖ DONNEES CLINIQUES ET PARACLIQUES

MOTIFS DE CONSULTATION

La confusion et la céphalée étaient les motifs de consultation qui avaient représentés respectivement **10,06 % et 5,92 %** dans notre étude par contre dans l'étude de Koné N [34] au Mali en 2018, elles avaient représenté 4,65% respectivement.

TYPE DE VIH

Le VIH type 1 représentait 90,53 % des cas

Le VIH 1 a été retrouvé chez **95,6 %** des patients (n= 44) N Koné [34] Bamako.

STADE CLINIQUE OMS DU VIH

Le stade clinique IV représentait 60,94 % des cas dans notre série, ce résultat est conforme à celui obtenu par Koné Y [1] qui avait retrouvé 45,9 % et différents à ceux retrouvés par Koné N qui avait retrouvé 25,6 %. La différence pourrait s'expliquer par le fait que notre étude était rétrospective, les malades étaient diagnostiqués tardivement ou référés suite à des complications liées au VIH (c'est la symptomatologie qui poussaient les patients à consulter, stade avancé le plus souvent) alors qu'au moment où l'étude de Koné avait été réalisée, il y a eu sensibilisation et cela a permis de diagnostiquer les patients au stade précoce.

Auteurs	Notre série	Koné Y, Sénéga [1]	Kone. N [34]
Stade clinique VIH			
Stade I	02 (1,19%)	04 (10,8%)	11 (25,6%)
Stade II	21 (12,42%)	07 (18,9%)	09 (20,9%)
Stade III	30 (17,75%)	09 (24,3%)	12 (27,9%)
Stade IV	103 (60,94%)	17 (45,9%)	11 (25%)
Sans information	13 (7,70%)		

Tableau XXII :

DIAGNOSTIC TOPOGRAPHIQUE

AVC ISCHEMIQUE ASSOCIE AU VIH

L'AVC ischémique était associé au VIH dans 25 % (n=64) des cas.

En effet ce résultat est conforme aux données de la littérature dans la série

D'Adedje AK en 2012 au Togo à 50 % des cas [21]

ATTEINTES NEUROLOGIQUES ASSOCIEES AU VIH

Dans notre étude il s'agissait d'atteinte centrale dans 65,25% des cas.

PRONOSTIC

Sur le plan la mortalité était de 52,66 % des cas ;

Nos résultats sont compatibles à ceux de la série Guinéenne qui notait une mortalité 46% décès [28]

DELAI DE SURVENUE DES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

Les complications neurologiques survenaient dans moins de 6 mois la majorité de nos patient 55,62% des cas.

En effet l'atteinte neurologique survient précocement au cours de l'infection à VIH. Dans une série au Cameroun portant sur 1572dossiers l'atteinte neurologique (crises épileptiques) était révélateur de l'infection à VIH dans environs 10% des cas [7 ;44]

❖ ETUDE ANALYTIQUE

CORRELATION ENTRE CHARGE VIRALE ET L'ATTEINTE NEUROLOGIQUE LIEE AU VIH

La survenue des pathologies neurologiques liées au VIH était corrélée à la charge virale détectable. Ce constat est largement rapporté dans la littérature [13].

CORRELATION ENTRE CD4 ET SURVENUE DES PATHOLOGIES NEUROLOGIQUES LIEES AU VIH

L'atteinte neurologique liée au VIH était corrélée au taux de CD4 bas. Cette situation est compatible avec l'histoire naturelle du VIH et est largement rapportée dans la littérature [7 ;13].

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

CONCLUSION

Notre étude à l'instar des données de la littérature confirme la prévalence relativement élevée des complications neurologiques au cours du VIH.

Les atteintes centrales notamment vasculaires prédominent dans notre série ; une bonne prise en charge des complications neurologiques doit comprendre un diagnostic étiologique et un traitement précoce. La mise en route des traitements anti rétroviraux doit être encouragé pour limiter les complications primaires et secondaires (opportunistes).

Notre étude confirme la nécessité d'une prise en charge pluridisciplinaire impliquant infectiologue, interniste, neurologue et biologiste.

RECOMMANDATIONS

Au terme de notre étude nous formulons les recommandons suivantes :

➤ **Aux autorités socio-sanitaires :**

- Créer un cadre social pour des patients touchés par des complications neurologiques invalidantes ;
- Subventionner tous les examens complémentaires pour les personnes vivant avec le VIH/sida, en rendant la TDM et l'IRM plus accessibles.

➤ **Aux personnels de santé :**

- Proposer systématiquement la sérologie VIH chez tout patient présentant une pathologie neurologique ;
- Remplir correctement les dossiers de suivi des PVVIH ;
- Promouvoir la prise en charge multidisciplinaire des PVVIH

➤ **Aux personnes vivant avec le VIH :**

- Consulter précocement dans les structures de prise en charge, pour un suivi optimal de l'infection à VIH et de ses complications ;
- Créer des associations de malades à travers le pays pour avoir un cadre de discussion et de soutien mutuel en y intégrant si possible d'autres acteurs de la société.

REFERENCES

1. KONE Y. Evaluation des manifestations neurologiques au cours du traitement antiretroviral au centre hospitalier universitaire du point-g [Thèse : Médecine]. [Bamako]: Université de Bamako; 2006.
2. Adehossi E, Fall KB, BALDIN B, BERREBI A, BERRY A. e-Pilly TROP Maladies infectieuses et tropicales [Internet]. 2012 édition web. France : Alinéa Plus; 2012. 975 p. Disponible sur: <http://www.infectiologie.com/site/livres.php>
3. FICHE D'INFORMATION 2014 ONUSIDA [Internet]. [cité 21 nov 2016]. Disponible sur: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/20140716_FactSheet_fr.pdf
4. LE SIDA EN CHIFFRES 2015 [Internet]. [cité 21 nov 2016]. Disponible sur: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_fr.pdf
5. Mali Enquête Démographique et de Santé (EDSM V) 2012-2013 [FR286] - FR286.pdf [Internet]. [cité 27 nov 2016]. Disponible sur: <https://dhsprogram.com/pubs/pdf/FR286/FR286.pdf>
6. CISSE SM. PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE ETIOLOGIQUE ET PRONOSTIQUE DE LA MENINGITE : PLACE DE L'INFECTION PAR LE VIH [Thèse : Médecine]. [Bamako]: Université de Bamako; 2008.
7. MILLOGO A, KI-ZERBO GA, SAWADOGO AB, OUEDRAOGO I, YAMEOGO A et al. - Manifestations neurologiques associées à l'infection par le VIH au Centre hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). Bull Soc Pathol Exot, 1999, 92, 23-26.

8. Moulignier A. Dementia complex due to HIV disease and aging. *Psychol Neuropsychiatr Vieil*. 2007;5(3):193-207.
9. Generate PDF.phtml-Complications neurologiques de l'infection par le VIH et l'herpès [Internet]. [cité 11 nov 2016].
10. Atangana R, Bahebeck J, Mboudou ET, Eyenga VC, Binam F. Troubles neurologiques chez les porteurs du virus d'immunodéficience humaine à Yaoundé. *Cah Détudes Rech Francoph Santé*. 2003;13(3):155-8.
11. Gentilini M, Duperval R, Clumeck N. SIDA : INFECTION A VIH aspects en zone tropicale. Paris: ELLIPSES; 1989. 336 p.
12. Adoukonou T, Dassi-Gbenou J, Glele RA, Dovonou A, Kpangon A, Houinato D. Épidémiologie des affections neurologiques dans une population de personnes vivant avec le VIH à Parakou en 2014. *Rev Neurol (Paris)*. 2015;171, Supplement 1:A136.
13. MAIGA Y, DIAKITE S, CISSOKO Y, DIALLO F, KAILOULOU HA, MAIGA A, TOLOBA Y, MAIGA MY, CARMANT L and TRAORE HA. Neuropathic Pain in HIV / AIDS Patients on Antiretroviral Therapy and Followed as Outpatients in Bamako, Mali. *J pain Relief* 2014; S3: 004. Doi: 10.4172/2167-0846.S3-004.
14. Seydou Y. Morbidité et mortalité des patients infectés par le VIH/SIDA hospitalisés dans le Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G [Thèse : Médecine]. [Bamako]: Université de Bamako; 2012.
15. Diallo O, Kanikomo D, Guindo CO, Touré M, Dama M, Coulibaly O, et al. La paralysie faciale périphérique peut être une manifestation neurologique révélatrice de l'infection à vih. *Rev Malienne D'Infectiologie Microbiol* 2014 ; 2 : 372.

16. Souleymane D. Aspects clinique, thérapeutique et pronostique de la toxoplasmose cérébrale au cours du vih/sida dans le service des maladies infectieuses du centre hospitalier universitaire du point-g [Thèse : Médecine]. [Bamako]: Université de Bamako; 2007.
17. Koné MZ. Survenue des affections opportunistes en fonction des lymphocytes t cd4 chez les pvvih naives du traitement antiretroviral au service des maladies infectieuses du chu du point g [Thèse : Médecine]. [Bamako]: Université des Sciences Techniques et des Technologies; 2013.
18. Coulibaly HB. Les causes du décès des patients adultes sous traitement anti retro-viral au CERKES [Thèse : Médecine]. [Bamako]: Université de Bamako; 2008.
19. Togola MBD. Les changements thérapeutiques chez les aptients sous arv a l'hôpital et A L'USAC DU CSREF DE GAO : de septembre 2006 à septembre 2009 [Thèse : Pharmacie]. [Bamako]: Université de Bamako; 2010.
20. Sidibé A. Les effets secondaires rapportés au cours du traitement par les antirétroviraux dans le service de médecine du CHU Gabriel [Thèse : Médecine]. [Bamako]: Université de Bamako; 2008.
21. Adedje AK. Accidents vasculaires cérébraux associés au VIH: A propos de cas colligés à la clinique neurologique du CHU Sylvanus Olympio de Lomé [Thèse : Médecine]. [Lomé]: Université du Togo; 2012.
22. Diarra B. Atteintes cérébro-méningées dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU du Point G [Thèse : Médecine]. [Bamako]: Université des Sciences Techniques et des Technologies; 2012.
23. Millogo A, Lankoandé D, Yaméogo I, Yaméogo AA, Sawadogo A, Sawadogo AB. New-onset seizures in patients with immunodeficiency infection

in Bobo-Dioulasso Hospital (Burkina Faso). Bull Soc Pathol Exot 2004 ; 97 : 268-70.,

24. Takougang MGS. Les manifestations psychiatriques chez les personnes vivant avec le VIH dans les services de Médecine Interne et de Maladies Infectieuses de l'Hôpital National du Point G de Bamako [Thèse : Médecine]. [Bamako]: Université de Bamako; 2002.

25. Keïta A. LES MOTIFS DES CHANGEMENTS DE TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL CHEZ LES ADULTES VIVANT AVEC LE VIH ET LE SIDA [Thèse : Pharmacie]. [Bamako]: Université de Bamako; 2012.

26. Kabongo JK, Kaputu-Kalala-Malu C, Luboya O, Mutombo V, Ntambwe A, Mapatano MA, et al. Les neuropathies liées au VIH/SIDA: une étude clinique chez les patients infectés par le VIH au Centre d'Excellence VIH/SIDA de l'Université de Lubumbashi. Pan Afr Med J 2015, 21.

27. Balogou AAK, Volley KA Belo M, Amouzou MK, Apetse K, Kombaté D, et al. MORTALITÉ DES PATIENTS VIH POSITIFS DANS LE SERVICE DE NEUROLOGIE DU CHU CAMPUS DE LOMÉ-TOGO [Internet]. [cité 9 nov 2016].

28. Aurélie Martin, Désiré Néboua, Mouslihou Diallo, Yakpazouo Guilavogui, Bruno Woachie, Boubacar Barry et coll..Prise en charge des infections opportunistes du systeme nerveux central chez les personnes vivant avec le vih (pvvih) hospitalisees en guinee [Internet]. [cité 9 nov 2016]. Disponible sur: http://solthis.org/wp-content/uploads/2016/06/Poster_Afravih_PV220_Aur%C3%A9lie.pdf

29. Sidanet - Aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs des manifestations neurologiques associées à l'infection rétrovirale [Internet]. [cité 9 nov 2016]. Disponible sur:

[http://sidanet.refer.org/webapps/komplete/index.php?KTURL=mod_article.html
&page=822](http://sidanet.refer.org/webapps/komplete/index.php?KTURL=mod_article.html&page=822)

30. Godeau P, Herson S, Piette JC. Traité de Médecine [Internet]. 4ème édition. Paris: Flammarion; 2004. 3208 p. (Médecine-Sciences). Disponible sur: <http://www.medecine.flammarion.com>

31. Moulignier A. Atteintes du système nerveux central et infection par le VIH-1. /data/revues/00353787/01620001/22/ [Internet]. 3 janv 2008 [cité 3 nov 2016]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/105582>

32. Service de neurologie, hôpital Delafontaine, FRA, T DB. Atteintes neurologiques au cours de l'infection par le VIH chez l'adulte. Lett Neurol [Internet]. 2010;14(10).

33. Millogo A, Lankoandé D, Yaméogo I, Yaméogo AA, Sawadogo A, Sawadogo AB. La cryptococcose neuroméningée au cours de l'infection par le VIH au Centre hospitalier de Bobo-Dioulasso (Burkina Faso). [Internet]. [cité 3 nov 2016]. Disponible sur: <http://www.pathexo.fr/documents/articles-bull/T97-2-2522-3p>

34. Kone N. Epidemiologie et etiologies des manifestations neurologiques au cours de l'infection a vih dans le service de medecine interne du chu du point G. [Thèse : Médecine]. [Bamako]: Université de Bamako; 2018.

35. Bartolomei F, Pellegrino P, Dhiver C, Quilichini R, Gastaut JA, Gastaut JL. Crises d'épilepsie au cours de l'infection par le VIH. Cinquante-deux observations. Presse Med 1991 ; 20 : 2135-8.

36. Bhigjee AI. Seizures in HIV/AIDS: a southern African perspective. Acta Neurol Scand Suppl 2005; 181: 4-7.

37. Chadha DS, Handa A, Sharma SK, Varadarajulu P, Singh AP. Seizures in patients with human immunodeficiency virus infection. *J Assoc Physicians India* 2000; 48: 573-6.
38. Modi G, Modi M, Martinus I, Saffer D. New-onset seizures associated with HIV infection. *Neurology* 2000; 55: 1558-61.
39. Pascual-Sedano B, Iranzo A, Marti-Fabregas J, et al. Prospective study of new-onset seizures in patients with human immunodeficiency virus infection: etiologic and clinical aspects. *Arch Neurol* 1999; 56: 609-12.
40. Rachlis AR. Neurologic manifestations of HIV infection. *Postgrad Med* 1998; 103: 1-11.
41. Romanelli F, Ryan M. Seizures in HIV-seropositive individuals: epidemiology and treatment. *CNS Drugs* 2002; 16: 91-8.
42. Wong MC, Suite NDA, Labar DR. Seizures in human immunodeficiency virus infection. *Arch Neurol* 1990; 47: 640-2.
43. Bacellar H, Munoz A, Miller EN, et al. Temporal trends in the incidence of HIV-1 related neurologic disease: multicenter AIDS cohort study. *Neurology* 1994 ; 44 : 1892-900.
44. Callixte Kuate Tegue, Youssoufa Maiga. Crises d'épilepsies associées à l'infection à VIH en Afrique 2010 ;22(2) :134-42
45. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale au Mali. 2010
46. Politique et protocoles de prise en charge antirétrovirale au Mali. 2016

Annexes :

TRAITEMENT ANTIRETROVIRAL [45 ;46]:

SCHÉMAS THÉRAPEUTIQUES PROCOCOLE NATIONALE 2016

Est considéré comme schéma de première ligne tout schéma de première intention prescrit chez un sujet naïf de tout traitement antirétroviral. Toute substitution en cas d'intolérance pa

r exemple est aussi considérée comme un schéma alternatif de première ligne.

Est considéré comme schéma de deuxième ligne tout schéma prescrit après échec thérapeutique de 1ère ligne.

SCHÉMAS DE PREMIÈRE LIGNE POUR LE VIH1

Ils associent deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse (INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI) de façon préférentielle.

Le régime préférentiel en première intention est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)400

NB : le traitement avec l'EFV 600 sera poursuivi jusqu'à acquisition de l'EFV 400.

Les régimes alternatifs suivants sont possibles :

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

SCHEMA DE PREMIERE LIGNE POUR LE VIH-2 OU CO-INFECTION VIH-1+VIH-2 OU VIH-1 DU GROUPE O :

Le choix thérapeutique exclu les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH-2 ou sur VIH-1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP/r) ou 3 INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant :

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)

Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes :

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)

Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)

TRAITEMENT DE DEUXIEME LIGNE

Il est indiqué chez un patient en échec thérapeutique documenté (Cf. chapitre échec thérapeutique). Chez un patient en échec thérapeutique, il est recommandé de renforcer l'observance avant d'envisager tout changement de ligne thérapeutique.

Gestion de l'échec de 1ère ligne chez l'adulte :

Si la CV plasmatique est ≥ 1000 copies/ml,

- vérifier et renforcer l'observance ;
- contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale revient inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1ère ligne.

Si la charge virale reste supérieure à 1000 copies/ml, modifier le traitement dès que possible et passer en 2ème ligne.

NB : Si la CV plasmatique est comprise entre 50 et 1000 copies/ml (Blips*, cas de charge virale faible) :

- vérifier et renforcer l'observance ;
- contrôler la CV trois mois plus tard.

Si la charge virale reste inférieure à 1000 copies/ml, maintenir le traitement de 1ère ligne.

Schémas proposés

Le schéma de 2ème ligne doit inclure au moins 2 nouvelles molécules dont l'une issue d'une famille différente des familles utilisées en première ligne. La lamivudine (3TC) doit être toujours maintenue en 2ème ligne.

En cas d'échec thérapeutique confirmé VIH 1 et 2 de la 1ère ligne, le schéma préférentiel de deuxième ligne suivant est recommandé :

2 inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques + 1 inhibiteur de protéase boosté

Les IP préférentiels sont : Lopinavir/ritonavir (LPV/r), Atazanavir/ritonavir (ATV/r)

Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.

Schéma 1ère ligne Schéma 2ème ligne

INTI IP

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) Zidovudine

(ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) LPV/r ou ATV/r ou DRV/r

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP) Tenofovir

(TDF) + Lamivudine (3TC)

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV) Tenofovir

(TDF) + Lamivudine (3TC)

Tenofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP) Zidovudine

(ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC)

PROTOCOLE 2010

Schémas de première ligne pour le VIH 1

Il associe deux inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse

(INTI) et un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse (INNTI).

Les régimes préférentiels en première intention sont les suivants :

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Névirapine (NVP)

Zidovudine (ZDV, AZT) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) ou Emtricitabine (FTC) + Efavirenz (EFV)

Ténofovir (TDF) + Lamivudine (3TC) ou Emtricitabine (FTC) + Névirapine (NVP)

Le régime alternatif suivant est possible :

- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Efavirenz (EFV)

Le d4T contenu actuellement dans les schémas en cours devra être progressivement substitué par un autre inhibiteur nucléosidique/nucléotidique de première ligne.

Prise en charge des patients infectés par le VIH 2 ou co-infection VIH 1 - VIH 2 (ou patients infectés par le VIH1 du groupe O)

Le choix thérapeutique doit exclure les inhibiteurs non nucléosidiques de la transcriptase inverse qui ne sont pas efficaces sur le VIH 2 ou sur le VIH1 de groupe O.

On utilisera les schémas thérapeutiques associant des inhibiteurs nucléosidiques/nucléotidiques de la transcriptase inverse à un inhibiteur de protéase boosté (IP-r) ou 3 INTI.

Le traitement préférentiel de première ligne est le suivant:

-Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Lopinavir / Ritonavir (LPV/r)

Les alternatives thérapeutiques en cas de toxicité, d'intolérance ou d'interaction médicamenteuse sont les suivantes :

- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Indinavir / Ritonavir (IDV/r) ou Saquinavir/Ritonavir
- Abacavir (ABC) + Lamivudine (3TC) + Indinavir/Ritonavir (IDV/r) ou Saquinavir/Ritonavir
- Zidovudine (AZT) + Lamivudine (3TC) + Abacavir (ABC)

Les alternatives de seconde ligne possibles en fonction des schémas utilisés en première ligne et en cas de contre-indication ou de toxicité de l'une des molécules du schéma préférentiel.

Schéma 1ère ligne	Schéma 2ère ligne	
	INTI	IP
(AZT ou D4T*) + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	3TC + DDI ou ABC+ TDF ou TDF + 3TC ± (AZT)	+ LPV/r ou IDV/r ou ATV/r ou SQV/r
TDF + (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	AZT ou DDI + 3TC	
ABC+ (3TC ou FTC) + (EFV ou NVP)	DDI + 3TC ± (AZT) ou TDF + 3TC ± (AZT)	
(AZT ou D4T) + (3TC ou FTC) + (ABC ou TDF)	EFV ou NVP + DDI	

Fiche d'enquête

Numéro du dossier :.....

I. Données sociodémographiques

Age en année.....

Tranche d'âge /.../ Moins de 25 ans =1 26 à 35 ans =2 36 à 45 ans=3
46 à 65 ans=4 66 à 74 ans=5 75ans et plus =5 Sans information=9

Sexe /...../ Féminin=1 Masculin=2

Profession /...../ Ménagère=1 Cultivateur=2 Commerçant(e)=3
Fonctionnaire=4 Elève/Étudiant(e)=5 Autres=6 Sans information=9 si
autres (préciser).....

Ethnie /...../ Bambara=1 Malinké=2 Sarakolé=3 Dogon=4 Peulh=5
Sonrhäï=6 Bozo=7 Mianka=8 Sans information=9 Autres=10
(préciser).....

Statut matrimonial /.../ Célibataire=1 Monogame=2 Polygame=3
Divorcé(e)=4 Veuf (ve)=5 Concubin(e)=6 Sans information=9

Résidence /.../ Bamako=1 Kayes=2 Koulikoro=3 Sikasso=4
Ségou=5 Mopti=6 Gao=7 Tombouctou=8 Sans information=9
Kidal=10 Ménaka=11 Taoudéni=12

Niveau de scolarisation /.../ Aucune=1 Primaire=2 Secondaire=3
Supérieur=4 Medersa=5 Sans information=9

Date de visite/...../.....

**Motif(s) de
visite**.....
.....

II. Antécédents

➤ Antécédents personnels médicaux

Neurologique /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=9 (Si oui
précisé).....

Tuberculose /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=9 (Si oui : le
Type).....

Diabète /...../ Non=1 Oui=2 Sans information=9 Hypertension artérielle
/...../ Non=1 Oui=2 Sans information=9

Autres/...../ Non=1 Oui=2 (Si Oui
précisé) :.....
.....

Bactériologie **du** **LCR**
(résultat) :.....

..... ; Sans information=9

Cryptocoque à la coloration à l'encre de Chine/...../ Non=1 Oui=2 Sans information=9

➤ **Autres résultat** **de** **biologie :**
.....
..... ; Sans information=9

VI. Imagerie

➤ TDM cérébrale /...../ Non=1 Oui=2 SI=9 si oui
conclusion:.....

.....

➤ Myélo-TDM /...../ Non=1 Oui=2 SI=9 si oui
conclusion :.....

.....

➤ IRM cérébrale et/ou du rachis : /...../ Non=1 Oui=2 SI=9 si oui
conclusion

Autres examens, résultats
:..... ;
Sans information=9

VII. Protocoles thérapeutiques

➤ **Thérapie antirétrovirale** : /...../ Non=1 Oui=2 ; si oui préciser le schéma thérapeutique.....

.....

➤ **Date d'inclusion au traitement ARV** /...../ Si connue=1
(Date:...../...../.....) Sans information=9

➤ **Modification du schéma ARV**/.... / Non=1 Oui=2 Motifs :
.....

➤ **Schéma** **de**
substitution.....
.....

➤ **Délai d'apparition des manifestations après inclusion**/...../ Délai en mois=1 (.....mois) SI=9

- **Prophylaxie par cotrimoxazole** /...../ Non=1 Oui=2 SI=9
- **Autres traitements spécifiques**/...../ Non=1 Oui=2 SI=9 ; si oui le schéma thérapeutique.....

VIII. Observance

- Excellente/...../ Non=1 Oui=2 SI=9 si non Motif(s) d'inobservance :.....
- Intolérance médicamenteuse/...../ Non=1 Oui=2 SI=9 si oui Type d'effet secondaire :.....
- Médicament(s) incriminé(s) : ; Sans information=9

IX. Evolution

- Hospitalisation/...../ Non=1 Oui=2 SI=9 si oui Motif(s) :.....
- Décès /...../ Non=1 Oui=2 SI=9 ; si oui Date du décès :...../...../..... Cause(s) du décès :..... SI=9
- Délai entre décès et survenue des manifestations :, SI=9 ; Perte de vue/...../ Non=1 Oui=2 SI=9

NB : SI= Sans Information=9