

PARTIE II

Manifestations neurologiques associées à VIH en zone tropicale

17

Les infections rétrovirales sous les tropiques

C. M. POSER

Département de Neurologie, Harvard Medical School et Hospital Beth Israel, Boston, MA, USA.

Parmi les infections rétrovirales, l'infection par le virus de l'immunodépression humaine (VIH) a pris l'ampleur d'une épidémie dans l'Afrique subsaharienne. La séropositivité est retrouvée partout mais présente curieusement de larges variations au sein des différentes populations noires du continent africain. Les aspects cliniques du SIDA prennent des formes souvent différentes de celles observées en Amérique et en Europe, tout particulièrement en ce qui concerne la nature des infections opportunistes. Le mode de transmission est également différent en ce sens qu'il est presque exclusivement hétérosexuel chez l'adulte. La transmission de la mère à l'enfant est fréquente, mais la transmission par aiguilles infectées chez les drogués, par transfusion ou par relations homosexuelles est d'importance mineure. Un des problèmes majeurs pour les techniciens de la santé travaillant en Afrique est l'ignorance des modes de transmission [6,27].

L'infection par le VIH

L'éventail des maladies neurologiques causées par le VIH est large et intéresse de nombreux domaines du système nerveux. La physiopathologie de ces manifestations et leur siège anatomique est variable [20] (Figure 1). Pendant la période de latence, lorsque l'immunosuppression est peu marquée, des méningites aseptiques, éventuellement à rechutes ou chroniques, peuvent survenir. De même des anomalies électrophysiologiques peuvent être observées à l'EEG ou à l'EMG. Des polyradiculonévrites inflammatoires sont également caractéristiques de ces stades précoces. La démence, les mono-

névrites multiples ainsi que les atteintes musculaires débutent au stade de l'ARC (AIDS Related Complex). Au stade de SIDA évolué, les démences, les myélopathies, les poly-névrites sensitives sont plus fréquentes que les atteintes musculaires. Les causes de l'atteinte neurologique sont variables, incluant des maladies virales variées ainsi que la classique encéphalite subaiguë du SIDA à cellules géantes multinucléées. Outre la toxoplasme et la cryptococcose qui sont le plus souvent en cause, plusieurs types d'infections opportunistes non virales rares et trompeuses peuvent être en cause [22] (*Mycobacterium tuberculosis*, *M. aviaire*, *Candida albicans*, *Aspergillus*, *Listeria*, *Nocardia*...).

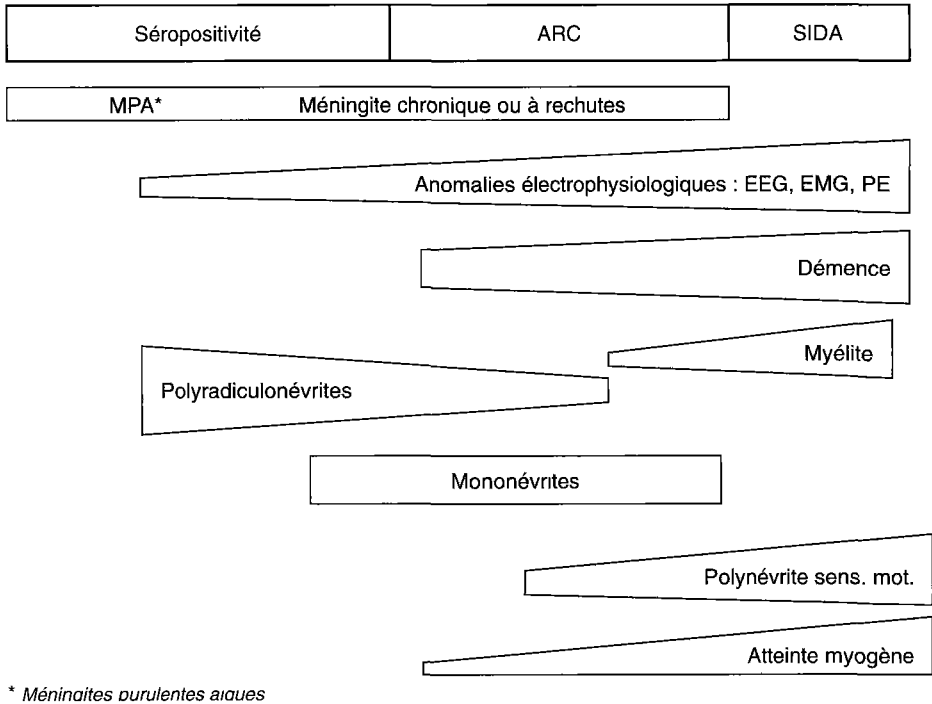


Figure 1. Complications neurologiques de l'infection VIH selon le stade évolutif de la maladie.
*Méningites purulentes aiguës. D'après Korálnik et Hirschel [3].

Il n'est pas inintéressant de comparer les infections opportunistes observées en Afrique à celles observées chez les patients américains. Par exemple, au cours des SIDA africains, la pneumocystose, les pneumonies interstitielles, ou les deux, sont observées chez 25 % des patients ; la cryptococcose méningée chez 13 % et la toxoplasme cérébrale chez 21 %, alors que chez les patients américains ces atteintes se chiffrent respectivement à 63,6 %, 6,8 %, et 2,5 %. Ces différences ont également été notées en Haïti et à Trinidad [5,9]. Il faut cependant remarquer que les moyens diagnostiques sont considérablement plus performants en Belgique qu'au Zaïre, ce qui rend compte également des différences de pourcentage.

En Afrique, une maladie neurologique est hautement évocatrice d'une infection par le VIH. Ainsi en est-il du caractère très évocateur d'une paralysie faciale isolée (100 %), d'une éruption zostérienne, d'une cryptococcose ou d'une tuberculose méningée [10,7,3] (Tableaux I et II).

Tableau I. Valeur prédictive de l'atteinte du système nerveux comme indicateur de l'infection VIH-1 à Bangui, Centre Afrique.

	Nbre de cas	VIH-1 (+)	Valeur prédictive %
Paralysie faciale isolée	4	4	100
Zona	9	9	100
Méningite à cryptococque	8	8	100
Méningite purulente	21	9	43
Méningo-encéphalite	13	8	62
Déficit focal	16	9	56
Méningite tuberculeuse	3	3	100
Coma	13	10	77

Modifié d'après Di Costanzo *et al.* [10]

Tableau II. Atteintes du système nerveux associées à la présence d'anticorps anti-VIH-1 et VIH-2 à Abidjan, en Côte-d'Ivoire.

Centrale	Périphérique
Méningo-encéphalite	Syndrome de la queue de cheval
Méningite lymphocytaire	Polyradiculonévrite
Méningo-myélite	Polyneuropathie ataxiante
Méningo-myélo-radiculite	Neuropathie distale sensitivomotrice
Démence	Mononévrite

Séropositivité	Nombre de cas	
	Centrale	Périphérique
Sérologie HIV-1 +	2	3
Sérologie et CSF HIV-1 +	4	0
Sérologie HIV-2 +	1	0
Sérologie HIV-1 et 2 +	0	3
Sérologie et CSF HIV-1 et 2 +	12	4

Modifié d'après Giordano *et al.* [13]

Une méningite purulente, une encéphalite, une méningoencéphalite, de même que des déficits neurologiques focaux, sont relativement évocateurs. Il est vraisemblable que la plupart des déficits focaux sont en rapport avec une toxoplasmose cérébrale qui, en règle générale, ne peut être diagnostiquée car une scannographie est rarement possible.

Une des caractéristiques des infections rétrovirales en Afrique est la fréquence avec laquelle on trouve une double séropositivité vis-à-vis du VIH-1 et du VIH-2 à la fois

dans le sang et le LCR[13]. La liste des manifestations neurologiques observées en Côte-d'Ivoire est inscrite dans le Tableau II et il est frappant d'y constater que dans la plupart des cas la sérologie est positive à la fois pour le VIH-1 et le VIH-2.

En Afrique, le VIH-2 semble un agent responsable du SIDA à côté du VIH-1. Dans 14 cas observés à Paris chez huit Africains et six Européens, ayant tous eu des contacts sexuels en Afrique, il existait une infection du système nerveux par des germes opportunistes comme les toxoplasmes, les cryptocoques, les cytomégalovirus, et l'herpes-zoster virus. La différence la plus importante avec l'infection VIH-1 est une période d'incubation et une durée de survie apparemment plus longues [26]. Un groupe de patients similaires a été observé à Lisbonne, la plupart d'entre eux étant originaires de Guinée-Bissau [4]. Le rôle exact de l'infection VIH-2 est encore mal précisé. A côté de son rôle pathogène propre, il pourrait être un facteur important dans le déclenchement du SIDA chez une personne séropositive vis-à-vis du VIH-1.

Il est important de comprendre que les infections opportunistes ne font que refléter les expositions environnementales. Aussi n'est-il pas surprenant que l'infection par le cytomégalovirus et la toxoplasmose, cette dernière étant rarement diagnostiquée sur des éléments de certitude, soient fréquemment retrouvées au cours du SIDA africain. Parmi les infections opportunistes qui traduisent une infection quiescente chez les Noirs africains, on retrouve la syphilis, qui est présente dans 30 % des cas, le cytomégalovirus dans 100 %, et la toxoplasmose dans 50 % à 75 % des cas [14].

La relation entre l'infection VIH et certaines infections endémiques en Afrique est intéressante. Il existe une potentialisation entre VIH et lèpre ; il ne semble pas y avoir d'interaction entre le VIH et le paludisme [21], mais il peut y avoir un effet indirect puisque les enfants paludéens deviennent rapidement anémiques et lorsqu'ils sont transfusés le risque de contamination par le VIH augmente : de 21.5 fois après deux transfusions, et de 43 fois après trois transfusions. La tuberculose est à l'évidence fréquente au cours du SIDA, et le taux de séropositivité atteint 67 % chez les patients souffrant d'une tuberculose extra-pulmonaire, y compris les méningites tuberculeuses. Chez 450 patients zairais atteints de SIDA la séropositivité vis-à-vis de l'antigène cryptococcique est retrouvée dans 12 % des cas, alors que le cryptococque lui-même est retrouvé dans 29 % des liquides céphalo-rachidiens (LCR). Il ne semble pas exister d'interaction entre le SIDA et la trypanosomiase [11].

Un zona [7] ou une paralysie faciale périphérique isolée [3] sont très évocateurs d'une infection VIH chez les personnes vivant dans des régions endémiques, qui sont apparemment en bonne santé par ailleurs, ou qui n'ont que des symptômes mineurs aux stades très précoces de la maladie ou au stade de l'ARC. Alors que la méningite cryptococcique était rare en Afrique avant l'épidémie VIH, elle est devenue un indicateur de la présence du SIDA dans presque 100 % des cas. En République Centrafricaine on la retrouve dans 4,3 % à 11,4 % des cas de SIDA avérés. Cette fréquence implique la nécessité d'examiner le LCR devant tout syndrome méningé ou toute fièvre inexpliquée dans les régions d'endémie VIH, et tout particulièrement s'il existe des signes d'immunodéficience [10]. Malheureusement les moyens d'exploration paracliniques comme des études bactériologiques ou virologiques poussées, les scanners ou les examens en résonance magnétique nucléaire ne sont pas disponibles, et les études nécropsiques sont généralement impossibles. Toutes ces conditions font que le diagnostic étiologique précis des complications neurologiques du SIDA en Afrique est rarement possible. Qui plus est, même les tests sérologiques du VIH peuvent être difficiles à obtenir.

Pour aboutir au diagnostic clinique de SIDA, quand les tests sérologiques ne peuvent être obtenus, des critères spécialement adaptés à l'Afrique ont été établis en 1985 à Bangui, République Centrafricaine, et ont été largement utilisés depuis [29]. Il y a trois critères majeurs : une fièvre inexpliquée évoluant depuis plus d'un mois, une diarrhée inexpliquée évoluant aussi depuis plus d'un mois, une perte de poids supérieure à 10 % du poids habituel, et six critères mineurs : un rash maculo-papuleux, une candidose buccale, un zona chronique ou récidivant, un herpès grave ou récidivant, une toux inexpliquée depuis plus d'un mois, des adénopathies dans plus d'une région en dehors des régions inguinales. L'existence d'au moins deux critères majeurs et d'un critère mineur en l'absence d'autres causes d'immunosuppression comme un cancer ou une malnutrition sévère est suffisante pour porter le diagnostic de SIDA. En outre, la présence d'un sarcome de Kaposi généralisé ou d'une méningite à cryptococque suffit à elle seule pour porter le diagnostic de SIDA. La fiabilité de ces critères a été confirmée dans une étude faite à Kinshasa (Zaïre) par Colebunders *et al.* [8], qui ont établi que la sensibilité de ces critères était de 59 %, leur spécificité de 90 % et leur valeur prédictive de 74 %. Un score basé sur les critères de Bangui fournit ainsi une méthode de diagnostic clinique tout à fait correcte [12] (Tableau III).

Tableau III. Essai de quantification de la valeur diagnostique des différents signes cliniques du SIDA *scoring system*.

	Score
Signes majeurs	4
Perte de poids > 10 %	4
Fatigue > 1 mois	4
Herpes ou zona (dans les 5 ans)	4
Eruption papuleuse prurigineuse	4
Candidose orale	4
Sarcome de Kaposi	14
Méningite à cryptococques	14 *
Signes de valeur moyenne	
Fièvre > 1 mois	3
Diarrhée > 1 mois	3
Signes mineurs	
Toux	2
Polyadénopathies	2
Signes neurologiques (?)	2

* Non notée in "Bangui Who definition"
D'après Georges *et al.* [12]

Le faible "AIDS score" enregistré chez des patients avec une atteinte neurologique hautement évocatrice (il est de 2,1 au cours des zonas ou des paralysie faciales périphériques, et de 2,5 au cours des méningites purulentes [10]) démontre bien que l'atteinte du système nerveux au cours de la maladie survient chez des patients qui n'ont pas le

tableau clinique du *slim disease* habituellement observé chez les patients africains atteints de SIDA. Cela signifie qu'une atteinte neurologique aiguë, rapidement fatale, chez un Noir africain constitue souvent un mode de passage entre un stade d'immunodépression modérée vers un SIDA confirmé. Aussi les signes neurologiques doivent être ajoutés aux indicateurs diagnostiques en ce qui concerne le SIDA tropical en vue d'améliorer la valeur des critères de Bangui/Who [10].

Un aspect important des complications neurologiques du SIDA est l'encéphalopathie de la *démence complex*. Les signes cliniques caractéristiques sont rapportés dans le Tableau IV [16].

Tableau IV. Manifestations cliniques de l'*AIDS Dementia Complex* (ADC)

Manifestations fréquentes	Troubles mnésiques
	Difficultés de concentration
	Apathie
	Repli sur soi
	Troubles psychomoteurs
	Aboulie
Manifestations possibles	Céphalées discrètes
	Déficits moteurs
	Crises convulsives
	Troubles psychiatriques
Manifestations rares	Baisse de la conscience
	Aphasie
	Apraxie

D'après Ho [16]

Il semble exister des différences de fréquence de ce syndrome en ce sens qu'il est rare en Afrique de l'Ouest [10,13] et relativement fréquent en Tanzanie [17]. La neuropathologie du syndrome démentiel du SIDA est en rapport avec une encéphalite subaiguë. Une démyélinisation diffuse touchant presque toute la substance blanche à la fois du cerveau et du cervelet est caractéristique [19]. Cet aspect est net à la fois au scanner et à l'IRM et sans doute secondaire à la présence du virus au sein des oligodendrocytes [15]. Par ailleurs, l'IRM laisse penser que les atteintes les plus disséminées de la substance blanche sont secondaires à un autre processus pathologique. L'encéphalite du VIH dans sa forme typique est le résultat de l'invasion du système nerveux central par le virus et de la formation de cellules géantes à partir des macrophages [24]. Pourtant, dans certains cas, ces dernières sont absentes et le cerveau est le siège de ce que l'on peut appeler une leucoencéphalopathie para-infectieuse comportant : des lésions inflammatoires périvasculaires faites d'infiltrats lymphocytaires, d'œdème, et d'une démyélinisation similaire à ce que l'on observe dans les encéphalomyélites postinfectieuses ou postvaccinales. De fait les techniques d'immunohistochimie mettent en évidence des antigènes viraux dans les cellules endothéliales et dans les cellules géantes [20]. Au cours de l'infection VIH, malgré l'immunodéficience, il peut y avoir quand même un certain degré de réponse immunitaire aussi bien vis-à-vis du VIH que vis-à-vis des différents agents infectieux opportunistes. C'est pour cette raison que certains de ces tableaux réagissent bien à la corticothérapie [23].

Le degré de l'infection par le VIH varie beaucoup d'une population à l'autre. L'incidence de la maladie est élevée au centre du continent africain, moyenne dans certaines régions de l'Ouest, et très basse ailleurs [2] (Figure 2).



Figure 2. Distribution de la prévalence HIV en Afrique.

La différence de fréquence de survenue des signes neurologiques dans les différentes études rapportées est impressionnante : de 10 % dans une étude congolaise, elle passe à 19,1 % dans une autre, alors qu'elle n'est que de 6,1 % dans une étude zairoise [29].

Ces différences entre les pays et les groupes ethniques laissent penser que plusieurs cofacteurs pourraient jouer un rôle selon les régions d'Afrique. Ceux-ci pourraient être liés à l'environnement et en relation avec d'éventuelles infections immunosuppressives comme le paludisme, les parasitoses, les viroses, ou les maladies sexuellement

transmissibles, ou encore en relation avec la malnutrition. Enfin des facteurs génétiques pourraient expliquer les larges différences des taux de séropositivité observées dans les différentes régions d'Afrique [6].

L'infection par le *human T-lymphotropic virus-1* (HTLV-1)

L'autre infection rétrovirale importante dans les pays tropicaux est l'infection par le HTLV-1. La manifestation neurologique la mieux connue au cours de l'infection par ce virus est la paraplégie spastique tropicale (PST) ou paraplégie associée au HTLV-1 (PAH), qui a été définie comme une myéloneuropathie progressive avec présence d'anticorps anti-HTLV-1 à la fois dans le sang et le LCR. Le tableau clinique subaigu puis chronique comporte une spasticité et une faiblesse des membres inférieurs qui sont les symptômes majeurs. Une hyperréflexie qui touche également les membres supérieurs, un signe de Babinski, associés à des paresthésies et à une hypoesthésie superficielle des membres inférieurs, à une hypoesthésie vibratoire, sont les principaux signes. Des lombalgies sont très fréquentes, de même que des mictions impérieuses et une impuissance sexuelle. Une atteinte neurogène périphérique associée est également fréquente. Des manifestations extraneurologiques sont souvent associées, en particulier des alvéolites lymphocytaires, des myosites, des syndromes secs, des lymphocytes à noyaux circonvolutés [28].

L'IRM montre clairement qu'en plus de l'atteinte prédominante de la moelle, la substance blanche cérébrale est le siège d'une atteinte diffuse qui rappelle ce que l'on voit dans la sclérose en plaques (SEP). Une étude [18] fait état de 59 % d'images anormales à l'IRM, comportant dans tous les cas des lésions sous-corticales et de la substance blanche hémisphérique avec, dans la moitié des cas, des images périventriculaires.

En Afrique de l'Ouest (Côte-d'Ivoire, Sénégal, Togo, et Burkina Faso) on retrouve une sérologie HTLV-1 positive dans des situations variées, telles des neuropathies, des paralysies des nerfs crâniens, des paraplégies spastiques, des méningoencéphalites, des myélopathies, et des manifestations neurologiques diverses [25]. La sérologie VIH-1 ou VIH-2 est aussi positive dans un certain nombre de ces cas. Au total 7,3 % seulement des paraplégies spastiques sont associées uniquement à l'HTLV-1, la plupart d'entre elles étant également associées à une infection par le VIH-1 ou le VIH-2. Il en est de même en Ethiopie où seulement 10 % des patients atteints de paraplégie spastique tropicale sont positifs vis-à-vis du HTLV-1 [1].

Certains auteurs ont émis l'hypothèse que la PAH pourrait être l'équivalent tropical de la sclérose en plaques et que le HTLV-1 pourrait être l'agent étiologique de la SEP. Cela est peu probable puisque à travers 80 publications on ne retrouve que 4,2 % de SEP séropositives vis-à-vis du HTLV-1. Il faut souligner que ce chiffre est artificiellement élevé par la très haute fréquence de SEP japonaises vivant dans les régions d'endémie HTLV-1. Plus important est le fait que les anticorps anti-HTLV-1 n'ont été retrouvés dans le LCR que 10 fois (1,2 %) de 880 cas de SEP ; 7 des 10 positifs appartiennent aux très discutables cas suédois.

Conclusion

Beaucoup d'inconnues persistent en ce qui concerne les modes de contamination du système nerveux par le VIH au cours du SIDA tropical. Les données dont on dispose sont souvent incomplètes en raison de l'absence de méthodes diagnostiques disponibles dans les pays développés. Les grandes différences observées dans les tableaux neurologiques d'un pays à l'autre, les énormes variabilités dans les taux de séropositivité au sein du continent africain, le large éventail des infections opportunistes, laissent penser que des cofacteurs environnementaux et génétiques jouent un rôle important dans l'expression de l'infection VIH au sein des populations autochtones vivant dans les régions tropicales. Le rôle exact du VIH-2 reste mystérieux. En ce qui concerne l'infection HTLV-1, il existe peut-être des facteurs de protection qui font que le virus affecte moins souvent les Noirs africains que les Japonais ou les Noirs d'Amérique du Sud ou des îles Seychelles.

Remerciements

Que soient remerciés : le Pr Michel Dumas (Institut d'Epidémiologie Neurologique, Limoges, France), Mme Delia Siedle (Royal Society of Medicine, London, UK), pour leur aide inestimable dans l'obtention d'un nombre important de publications. Ma femme, Joan Crawford, nous a donné de judicieux conseils de rédaction et ma secrétaire, Shella Golden, s'est acquittée admirablement des modifications de dernière heure. Le Pr J.C. Vernant a assuré la traduction en français de ce texte.

Références

1. Abebe M., Haimanot R., Gustafsson A., *et al.* (1991). Low HTLV-1 seroprevalence in endemic tropical spastic paraparesis in Ethiopia. *Tr Roy Soc Trop Med Hyg* ; 85 : 109-112.
2. Amat -Roze J., Coulaud J., Charmot G. (1990). La géographie de l'infection par les virus de l'immunodéficience humaine (VIH) en Afrique noire : mise en évidence de facteurs d'épidémisation et de régionalisation. *Bull Soc Pathol Ex* ; 93 : 137-148.
3. Belec L., Georges A., Vuillecard E., *et al.* (1989). Paralyse faciale périphérique isolée : indicateur de l'infection VIH-1 à Bangui, Centrafrique. *Med Mal Inf* ; 19 : 56-57.
4. Clavel F., Kamal M., Chamaret S., *et al.* (1987). Human immunodeficiency virus type 2 infection associated with AIDS in Africa. *N Engl J Med* ; 316 : 1180-1185.
5. Clumeck N., De Wit S. (1988). AIDS in Africa. Fleming A. *et al.*, eds. *The global impact of AIDS*. New York, Alan R. Liss : 331-349.
6. Clumeck N. (1989). Aids in Africa. Levy J., ed. *AIDS : Pathogenesis and treatment*. New York, Marcel Dekker : 37-63.
7. Colebunders S., Mann J., Francis H., *et al.* (1988). Herpes zoster in African patients : a clinical predictor of human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* ; 157 : 314-318.
8. Colebunders S., Mann J., Francis H. (1987). Evaluation of a clinical case - definition of acquired immunodeficiency syndrome in Africa. *Lancet* ; 1 : 492-494.
9. Colebunders S., Perriens J., Kapita B. (1988). Clinical manifestations and management of adults with HIV infection. *Baillere's Clin Trop Med Commun Dis* ; 3 : 51-72.

10. Di Costanzo B., Belec L., Testa J., *et al.* (1990). Séroprévalence de l'infection HIV au sein d'une population de patients neurologiques en République Centrafricaine. *Bull Soc Pathol Ex* ; 83 : 425-436.
11. Fleming A. (1990). Opportunistic infections in AIDS in developed and developing countries. *Tr Roy Soc Trop Med Hyg* ; 84 (Suppl 1) : 1-6.
12. Georges A., Lesbordes J., Martin P., *et al.* (1987). The diagnosis of HIV infection in Africa. Giraldo G. *et al.*, eds. AIDS and associated cancers in Africa. *Int Symp Naples*. Basel, Karger, 1988; 278-282.
13. Giordano C., Kouassi E., Boa F., *et al.* (1989). Manifestations neurologiques associées à la présence d'anticorps anti-HIV-1 et HIV-2 à Abidjan. *Pub Med Afr* ; 22 : 55-64.
14. Goodgame R. (1990). AIDS in Uganda-clinical and social features. *N Engl J Med* ; 323 : 383-389.
15. Gyorkey F., Melnick J., Gyorkev P. (1987). Human immunodeficiency virus in brain biopsies of patients with AIDS and progressive encephalopathy. *J Infect Dis* ; 155 : 870-876.
16. Ho D. (1989). The acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) dementia complex. *Ann Intern Med* ; 111 : 400-410.
17. Howlett W., Nkya W. (1988). Neurological features of HIV-1 infection in Northern Tanzania. IIIrd Int Conf AIDS and associated cancers in Africa. *Arusha*. Abstract Ps4-3.
18. Kira J., Mina S., Itoyama Y., *et al.* (1988) Leukoencephalopathy in HTLV-1-associated myelopathy ; MRI and EEG data. *J Neurol Sci* ; 87 : 221-232.
19. Kleihues P., Lang W., Burger P., *et al.* (1985). Progressive diffuse leukoencephalopathy in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Acta Neuropathol* ; 68 : 333-339.
20. Korálnik J., Hirschel B. (1991). Complications neurologiques de l'infection par le virus d'immunodéficience humaine. *Presse Med* ; 20 : 1129-1135.
21. Muller O., Moser R., Guggenberger P., *et al.* (1991). AIDS in Africa. *N Engl J Med* ; 324 : 847-848.
22. Pons V., Jacobs R., Hollander H. (1988). Non-viral infections of the CNS in patients with AIDS. In : Rosenblum L. *et al.*, eds. AIDS and the nervous system. New York, Raven Press : 263-283.
23. Poser C. (1990). White matter lesions of AIDS encephalomyelitis. *Lancet* ; 336 : 757-758.
24. Pumarole-Sune T., Navia B., Cordon-Cardo C., *et al.* (1987). HIV antigens in the brains of patients with the AIDS dementia complex. *Ann Neurol* ; 21 : 490-496.
25. Ramiandrisoa H., Dumas M., Giordano C., *et al.* (1991). Human retroviruses HTLV-1, HIV-1, HIV-2 and neurological diseases in West Africa. *J Trop Geog Neurol* ; 1 : 39-44.
26. Saimot A., Matheron S., Brun-Vezinet F. (1988). Manifestations cliniques de l'infection HIV-2. *Med Mal Inf* ; 18 : 707-712.
27. Schrijvers D., Dupont A., Meheus A. (1991). Knowledge and impact of AIDS in Gabon. *Int J Std AIDS* ; 2 : 297-298.
28. Vernant J.C., Maurs L., Gessain A., *et al.* (1987). Endemic tropical spastic paraparesis associated with human T-lymphotropic virus type 1 : a clinical and seroepidemiological study of 25 cases. *Ann Neurol* ; 21 : 490-496.
29. Who workshop on AIDS in Central Africa, Bangui, Central African Republic. *Who/Cds/ AIDS 85 N° 1*, 1985.

18

Atteinte neurologique dans une cohorte de 48 enfants infectés par le VIH dont la majorité est d'origine antillaise

S. ROY, G. GEOFFROY, N. LAPOINTE, J. MICHAUD

Sainte-Justine Hospital, Montreal (Québec), Canada.

Cette étude rétrospective a été effectuée à l'hôpital Sainte-Justine de Montréal et porte sur 48 enfants infectés par le VIH entre 1981 et 1991. Ces enfants étaient 36 fois de race noire (2 familles africaines d'origine antillaise), 11 fois d'origine blanche et 1 fois d'origine vietnamienne.

Dix enfants étaient asymptomatiques et 38 présentaient des signes et des symptômes neurologiques. Le diagnostic a été confirmé par sérologie, par coculture du VIH ou par des données cliniques et immunologiques pertinentes. Un enfant prématuré est décédé quelques semaines après sa naissance d'une hémorragie cérébrale ; il a été exclu de l'analyse. L'affection était post-transfusionnelle 2 fois et par transmission maternelle 46 fois. De ces 46 enfants, 25 étaient de sexe masculin et 21 de sexe féminin.

Les résultats de notre étude (Tableau I) concordent avec ceux de la littérature qui indiquent généralement une fréquence élevée de l'atteinte neurologique chez les enfants infectés par le VIH. La fréquence de l'atteinte neurologique semble plus élevée en Amérique du Nord qu'en Europe ; elle serait moindre en Afrique. L'atteinte neurologique est notée dans 58% des cas (28/48) des enfants de notre étude. Ces résultats néan-

moins sous-estiment l'incidence réelle du problème car chez les autres enfants l'examen neurologique était normal mais, chez cinq d'entre eux, il existait une atrophie cérébrale au scanner.

Tableau I. Observations neurologiques chez des enfants atteints d'encéphalopathie progressive (n=20 patients).

Observations neurologiques	% de patients
Diminution de la fonction cognitive (démence)	100
Diminution de la courbe de croissance	94
Dysfonctionnement de la voie corticospinale	85
Microcéphalie	55
Syndrome du tronc cérébral	15
Signes médullaires	10
Crises d'épilepsies	10
Scanner (17 patients)	
atrophie cérébrale	100
Calcification des noyaux gris centraux	29
EEG (9 patients)	
ralentissement diffus	67
LCR (11 patients)	
augmentation de la protéinorrachie	45

L'atteinte neurologique de l'enfant diffère considérablement de ce qui est rapporté chez l'adulte où les infections et les néoplasies sont plus fréquentes et généralement tardives. L'atteinte est précoce, survenant le plus fréquemment dans la première année de vie. L'enfant présente généralement une encéphalopathie subaiguë et progressive. 17 % (10/58) des enfants, c'est-à-dire 35 % des enfants neurologiquement atteints (10/28), avaient une encéphalopathie progressive caractérisée particulièrement par un retard des acquisitions cognitives, motrices et même une perte éventuelle des acquisitions. Des atteintes cortico-spinales sont également caractéristiques, progressant vers une quadriparésie spastique. Plus de la moitié des patients avait une microcéphalie.

Ce tableau clinique présente de nombreuses variations que nous allons illustrer : l'atteinte neurologique initiale chez 5 enfants a d'abord été stable avant de se détériorer. Chez un enfant, il y a d'abord eu une amélioration de l'état cognitif pendant 4 ans avant d'évoluer rapidement vers un syndrome démentiel. Un enfant a présenté une myélite transverse et a progressé 15 mois plus tard vers une encéphalopathie progressive. Un enfant atteint d'une encéphalopathie progressive a ensuite présenté à l'âge de 5 ans une atteinte médullaire avec altérations des potentiels évoqués.

Malgré les nombreuses variations, le syndrome est caractérisé par une absence de dyskinésies et de mouvements anormaux, de signes de dysfonctions cérébelleuses ou d'atteinte périphérique. Des convulsions apyrétiques n'ont été notées que chez deux enfants et des signes d'atteinte du tronc cérébral chez trois autres. Trois des huit autres enfants neurologiquement atteints avaient eu, pendant une période d'un an ou plus, une encéphalopathie statique accompagnée d'un retard du développement et des signes variables d'atteinte corticospinale stable. Une période d'observation trop brève pour les

cinq autres patients atteints n'a pu permettre une classification adéquate du syndrome. Quatorze enfants infectés à un âge moyen de 40 mois ne présentaient aucune atteinte neurologique décelable à l'examen ou à l'investigation. Un enfant est décédé à l'âge de 4 mois d'un accident cardio-vasculaire majeur d'origine non précisée.

Les études au scanner identifient sans difficulté une atrophie cérébrale associée à une encéphalopathie progressive de l'enfant mais également des calcifications (5 fois) au niveau des noyaux gris centraux qui seraient d'un mauvais pronostic. Dix-sept des vingt enfants avec une encéphalopathie progressive avaient au scanner une atrophie cérébrale alors qu'une atrophie cérébelleuse était moins fréquente.

Des examens électroencéphalographiques réalisés chez 9 enfants ayant une encéphalopathie progressive ont montré un ralentissement diffus de l'électrogenèse cérébrale dans les deux tiers des cas. Ce taux est plus élevé que ceux de la littérature.

Une autopsie a été pratiquée chez 10 des 20 enfants ayant une encéphalopathie progressive. Il existait à l'examen de la substance blanche une réaction microgliale et gliale, des nodules microgliaux et la présence de cellules géantes multinuclées dans 4 cas. Un enfant est décédé rapidement à l'âge de 7 mois, présentant des anomalies identiques. Chez un autre, ayant une encéphalopathie progressive, il existait un tableau histopathologique de leucoencéphalopathie. Une dégénérescence des faisceaux corticospinaux était notée chez cinq des dix enfants. Un enfant présentait une dégénérescence vacuolaire légère dans les faisceaux corticospinaux latéraux et dans les cordons postérieurs. Cette myélopathie vacuolaire, quoique fréquente dans la population adulte avec atteinte neurologique, est rarement retrouvée chez l'enfant.

Les néoplasies primaires du système nerveux et plus particulièrement les lymphomes sont connus dans l'infection à VIH de l'enfant mais ont une fréquence nettement moindre que chez l'adulte. Nous n'en n'avons retrouvé aucun cas, cependant 40% des enfants sont encore vivants et 20% ont plus de 5 ans. Ces complications augmenteront probablement en fréquence avec l'amélioration de la survie de ces enfants.

Moins fréquentes que dans la population adulte, les infections opportunistes du système nerveux ont été décrites dans la littérature pédiatrique. Dans cette étude, aucune infection opportuniste n'a été cliniquement diagnostiquée. Cependant, à l'examen histopathologique, une infection secondaire au cytomégalo virus a été retrouvée dans deux cas, une encéphalite à *Candida albicans* dans un cas et une méningite à *Streptococcus pneumoniae* dans deux autres cas.

L'atteinte du système nerveux de l'enfant est fréquente et précoce. Sa détection revêt un intérêt certain, car l'introduction d'une médication rétrovirale telle la zidovudine permet un meilleur contrôle de l'évolution neurologique et parfois une régression des symptômes. La mise en place d'un protocole prospectif d'évaluation neurologique et des examens tomodensitométriques permet de détecter très tôt cette atteinte cérébrale. Ces mesures permettent d'amorcer rapidement un traitement rétroviral ainsi qu'un programme de stimulation intellectuelle et de réhabilitation.

L'atteinte encéphalique de l'enfant infecté par le VIH est le plus souvent en relation avec le rétrovirus et se traduit par un syndrome caractéristique neurologique.

Références

1. Belman A.L., Ultman M.H., Horoupian D. (1985). Neurological Complications in Infants and Children with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Neurol* ; 18 : 560-566.

2. Belman A.L. (1990). AIDS and Pediatric Neurology. *Neurol Clin*; 8 : 571-603.
3. Brouwers P., Belman A.L., Epstein L.G. (1991). Central Nervous System Involvement : Manifestations and Evaluation. In : Pizzo PA, Wilfert, CM., eds. *Pediatric AIDS. The Challenge of HIV Infection in Infants, Children, and Adolescents*. Baltimore. Williams and Wilkins : 318-335.
4. Budka H., Wiley C.A., Kleihues P. (1991). HIV-associated Disease of the Nervous System : Review of Nomenclature and Proposal for Neuropathology-Based Terminology. *Brain Pathology*; 1 : 143-152.
5. Capron C., Duyme M. (1989). Assesment of effects of socio-economic status on IQ in a full cross-affecting study. *Nature* ; 340 : 552-554.
6. Day N.L., Jasperse D., Richardson G., et al. (1989). Prenatal exposure to alcohol : effect on infant growth and morphological characteristics. *Pediatrics* ; 84 : 536-541.
7. Dickson D.W., Belman A.L., Kim T.S., et al. (1989). Spinal cord pathology in pediatric acquired immunodeficiency syndrome. *Neurology* ; 39 : 227-235.
8. Epstein L.G., Sharer L.R., Goudsmit J. (1988). Neurological and Neuropathological Features of Human Immunodeficiency Virus Infection in Children. *Ann Neurol*; 23 (suppl.) : S19-S23.
9. Epstein L.G., Sharer L.R., Joschi V.V., et al. (1985). Progressive encephalopathy in Children with Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Ann Neurol* ; 17 : 488-496.
10. Epstein L.G., Sharer L.R., Oleske J.M. (1986). Neurological Manifestations of Human Immunodeficiency Virus in Children. *Pediatrics* ; 78 : 678-687.
11. Joncas J.H., Delage G., Chad Z., et al. (1983). Acquired or Congenital Immunodeficiency Syndrome in Infants Born of Haitian Mothers. *N Engl J Med*; 308 : 842.
12. Morbidity and Mortality Weekly Report 1987 ; 36 : 91-96.
13. Naeye R.L., Blanc W., Leblanc W., et al. (1973). Fetal complications of maternal heroin addiction : abnormal growth, infections, and episodes of stress. *J Pediatrics*; 83 : 1055-1061.
14. Oleske J., Minnefor A., Cooper R., et al. (1983). Immune Deficiency Syndrome in Children. *JAMA* ; 249 : 2345-2349.
15. Scott G.B., Buck B.E., Letermen J.G., et al. (1984). Acquired Immunodeficiency Syndrome in Infants. *N Engl J Med* ; 310 : 76-81.
16. Shanks G.D., Redfield R.R., Fischer G.W. (1987). Toxoplasma encephalitis in an infant with acquired immunodeficiency syndrome. *Pediatr Infect Dis J* ; 6 : 70-71.

19

Manifestations neurologiques du SIDA chez des malades. Nécropsies

V.D. CAMARA, P.F. MOREIRA FILHO, W. TORRES, M.D. HAHN

Hôpital Universitaire Antonio Pedro, Université Fédérale Fluminense, Niteroi, Rio de Janeiro, Brésil.

L'étude a concerné 113 malades atteints de SIDA ayant présenté des troubles neurologiques centraux ou périphériques. Les patients ont eu un examen du liquide céphalo-rachidien, un scanner crânien, un électroencéphalogramme et une mesure des vitesses de conduction nerveuse. Tous ces malades sont décédés et ont été nécropsiés à l'hôpital universitaire Antonio Pedro.

Les principales causes retrouvées sont :

- | | |
|---|--------------------|
| - la toxoplasmose | (47 cas ; 41,5 %), |
| - la cryptococcose | (20 cas ; 17,6 %), |
| - les lésions aspécifiques | (17 cas ; 15,4 %), |
| - les méningo-encéphalites non bactériennes | (10 cas ; 8,8 %), |
| - les encéphalites à HIV | (6 cas ; 5,3 %), |
| - les encéphalites à cytomégalovirus | (6 cas ; 5,3 %), |
| - les neuropathies périphériques | (6 cas ; 5,3 %), |
| - les lymphomes | (5 cas ; 4,4 %), |

- les méningo-encéphalites bactériennes (3 cas ; 2,5 %),
- les accidents vasculaires (2 cas ; 1,7 %),
- la polyradiculomyélite par CMV (1 cas ; 0,8 %),
- l'histoplasmose (1 cas ; 0,8 %).

Chez 4 patients (3,5 %), l'examen est normal.

Les principales manifestations neurologiques rencontrées sont :

- des troubles mentaux (20 fois ; 17,6 %),
- un syndrome d'irritation méningée (13 fois ; 11,5 %),
- des crises convulsives (9 fois ; 7,9 %),
- un syndrome d'hypertension intracrânienne (9 fois ; 7,9 %),
- une hémiplégie (7 fois ; 6,2 %),
- une neuropathie périphérique (6 fois ; 5,3 %),
- un syndrome médullaire (3 fois ; 2,6 %).

La clinique ne correspondait pas toujours à l'anatomo-pathologie car des patients pouvaient présenter plusieurs manifestations neurologiques.

20

Manifestations neurologiques associées à l'infection VIH à Abidjan

B. KOUASSI, C. GIORDANO, Y. BOA, M. PIQUEMAL, B. ASSI, F. ETTIEN,
A. MILLOGO, M. DIAGANA, F. AKANI, I. DIOMANDE*, G. GERSHY-DAMET,
S. LUCAS, P. YAPI

CHU de Cocody, Abidjan, Côte-d'Ivoire.

** Faculté de Médecine d'Abidjan, Abidjan, Côte-d'Ivoire.*

Les manifestations neurologiques associées à l'infection par le VIH ne sont encore que très imparfaitement recensées en Afrique. Ce travail rapporte les résultats préliminaires d'une enquête effectuée à Abidjan, dans le seul service de neurologie de la Côte-d'Ivoire, actuellement considérée comme une zone de très forte endémie au VIH.

Objectifs

Les objectifs fixés étaient :

- déterminer la séroprévalence du VIH dans le service de neurologie,
- préciser les aspects cliniques et paracliniques des manifestations neurologiques associées à l'infection par le VIH,
- évaluer la fréquence des symptômes et signes neurologiques en fonction des différents stades de l'infection par le VIH.

Méthodologie

Dans le cadre d'une étude multicentrique qui a débuté en 1988, consacrée aux manifestations neurologiques associées aux rétrovirus en zone tropicale, une recherche systématique d'anticorps antiVIH1 et 2 et HTLV1 a été effectuée chez tous les malades admis dans le service de neurologie du centre hospitalo-universitaire de Cocody Abidjan du 1er mars 1988 au 31 mai 1991 (39 mois).

La présence d'anticorps antiVIH a été mise en évidence par un Test ELISA (ELAVIA 1 et 2, Diagnostics Pasteur Paris pour VIH1 et 2 ; BIORAD Hercules California USA pour VIH2). Les éléments d'analyse retenus ont été :

- Dans tous les cas : l'âge, le sexe, les signes et symptômes d'atteinte neurologique, les signes et symptômes généraux en rapport avec un syndrome d'immuno-déficience acquis, les résultats des examens biologiques suivants : VSH, numération formule, étude cyto-chimique du LCR et EEG.

- Dans certains cas (examens demandés en fonction de l'orientation clinique) : les résultats de la sérologie antitoxoplasmique (immuno-fluorescence indirecte sur toxoplasme lyophilisé, Antigène Toxo-IF, Laboratoire Mérieux), l'examen bactériologique du LCR (recherche de *Cryptococcus neoformans* par examen direct à l'encre de Chine), les examens électrophysiologiques (EMG, VCN, PE) et, depuis 1989, la tomodensitométrie.

- Aucune étude immunologique du LCR (détection, quantification des IgG antiVIH spécifiques, recherche d'IgG oligoclonales, détermination de la synthèse intrathécale) ni de comptage lymphocytaire (T4 et T8) n'ont pu être faits.

- La classification retenue des différents stades de l'infection VIH a été celle des CDC américains. Pour l'inclusion dans le groupe IV (SIDA), on a retenu la définition clinique de Bangui révisée par l'équipe tanzanienne (critères majeurs : amaigrissement supérieur à 10 % , asthénie sévère ; critères mineurs : diarrhée chronique >1 mois, fièvre persistante >1 mois ; autres signes : Kaposi agressif, candidose buccale, herpès cutanéomuqueux persistant, zona >1 mois, prurit généralisé inexpliqué, toux persistante, lymphadénopathie généralisée, signes neurologiques, méningites à germes opportunistes. Chaque signe vaut un point, quatre points ou plus avec au moins un critère mineur sont nécessaires).

Résultats

Parmi les 1 226 dossiers de patients hospitalisés durant la période du 1er mars 1988 au 31 mai 1991, 965 ont été retenus. Il y avait 617 hommes (64 %) et 348 femmes (36 %) correspondant au *sex-ratio* habituel du service en vingt ans de fonctionnement.

271 d'entre eux présentaient des anticorps antiVIH1 et/ou 2. La séroprévalence est donc de 28,08 % . Il y avait 175 hommes séropositifs (soit 28,5 % des hommes hospitalisés) et 96 femmes (27,7 % des femmes hospitalisées).

L'atteinte du système nerveux central (SNC) est présente chez 215 malades (79,33 %); 42 malades (15,49 %) ont une atteinte nerveuse périphérique (SNP) et 14 cas ont été considérés comme divers ou inclassables (5,18 %). Les principaux symptômes et signes neurologiques sont par ordre de fréquence :

1) les déficits focalisés (78 % des sujets), en premier lieu les hémiplésies, puis les paraplégies et les quadriplégies, enfin les neuropathies périphériques incluant les atteintes des nerfs crâniens ,

2) les céphalées (32 %),

3) les troubles de la vigilance (30 %),

4) les crises épileptiques (12,9 %).

Cinq groupes ont été individualisés :

Dans le **premier groupe**, ont été inclus les sujets présentant une symptomatologie évoquant une atteinte diffuse, plurifocale, inflammatoire du SNC : encéphalites, méningo-encéphalites, méningites, méningo-myélites, méningo-encéphalo-myélites, néo-formations intracérébrales expansives d'origine infectieuse (abcès). C'est le groupe le plus important : il réunit 99 sujets, soit 36,53 % des malades VIH+ et représente 73,33 % des 135 malades hospitalisés, pendant les 39 mois de l'étude, pour atteinte inflammatoire du SNC.

Le **deuxième groupe** est composé de 75 sujets VIH+ présentant un accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique ou hémorragique, soit 27,67 % des malades VIH+ et 18,5 % de tous les AVC hospitalisés au cours de cette période (405 cas).

Le **troisième groupe** réunit 27 cas de neuromyélopathies d'étiologie indéterminée, soit 10 % des malades VIH+ et 27,83 % des atteintes médullaires du même type hospitalisées au cours de cette période (97 cas).

Les neuropathies périphériques constituent le **quatrième groupe**. Il y a 34 sujets, soit 12,5 % des malades VIH+ et 29,56 % des atteintes nerveuses périphériques observées pendant la même période (115 cas). Toutes les variétés de neuropathies sont présentes : polyradiculonévrite (PRN), neuropathie sensitivomotrice (NSM), neuropathie sensitive douloureuse distale (NSDD), méningo-radiculite (MR).

Un **cinquième groupe** rassemble 36 cas considérés comme divers, inclassables. Il s'agit d'un catalogue d'affections variées : compressions médullaires (spondylodiscites, métastases vertébro-épidurales de cancers viscéraux) : 8 cas (12 % des compressions médullaires observées) ; sciatiques, hernies discales, canaux étroits : 8 cas (13,79 % des cas observés de la même pathologie) ; épilepsie, au sens d'épilepsie maladie : 6 cas (11,53 % des cas d'épilepsie hospitalisés) et enfin 14 cas inclassables ou non neurologiques (états anxio-dépressifs, états d'agitation, manifestations hystériques).

Parmi ces 271 sujets VIH+, 193 ont été considérés comme appartenant au groupe II des CDC (asymptomatiques), soit 71,21 % des sujets VIH+ et 20 % des malades hospitalisés, et 78 au groupe IV (SIDA), soit 28,78 % des sujets VIH+ et 8 % du total des malades hospitalisés dans le service.

Les sujets VIH asymptomatiques et VIH SIDA (stade IV des CDC) se répartissent de façon très différente à l'intérieur des cinq groupes syndromiques individualisés (Tableau I).

Tableau I. Répartition des cas SIDA et asymptomatiques.

	Nombre de cas	Asymptomatiques (II)	SIDA (IV)
Groupe I. Pathologie inflammatoire du SNC	99	35	64
Groupe II. AVC	75	0	
Groupe III. Myélopathies indéterminées	27	22	5
Groupe IV. Neuropathies périphériques	34	25	9
Groupe V. Divers	36	36	0

82 % des SIDA sont recensés chez les sujets présentant une atteinte plurifocale, diffuse du SNC, évoquant une étiologie inflammatoire. Il n'y a aucun cas de SIDA dans le groupe AVC ou divers qui représente cependant 41 % des sujets VIH+.

Les manifestations neurologiques et les étiologies reconnues de 78 cas de SIDA se répartissent selon le Tableau II.

Tableau II. Manifestations neurologiques et étiologies reconnues des 78 cas de SIDA.

	Nombre de cas	%
a) Atteinte du SNC	69	88,00
1 - Encéphalites, méningites, méningo-encéphalites, méningo-myélites, myélites	23	
2 - Affections opportunistes	37	
• Toxoplasmose	29	
• Cryptococcose	3	
• Abscès indéterminés (pyogènes)	5	
3 - Tumeurs	9	
• Lymphomes	3	
• Masse intracérébrale indéterminée	6	
b) Atteinte du SNP	9	12,00
1 - PRN	3	
2 - NSM	1	
3 - NSDD	1	
4 - MR	4	

Le décès en cours d'hospitalisation représente 14 % des sujets VIH+ (38/271) ; 73 % d'entre eux étaient au stade SIDA.

Commentaires

La séroprévalence de l'infection VIH parmi 965 malades neurologiques est de 28 % . Il y a une augmentation régulière de cette prévalence, passée de 22 % en 1988 (enquête préliminaire) à 30 % en 1990 et 32 % en 1991 [13].

Le développement de l'infection VIH explique des taux aussi élevés. La prévalence dans la population générale, en zone urbaine (Abidjan), était de 7,17 % en 1989 et de 4,97 % en zone rurale, avec une forte double infestation VIH-2 [24]. Des deux premiers cas de SIDA publiés en 1985, on est passé à 3 189 nouveaux cas en 1990 et 6 836 cas cumulés (n° 2 du *Bulletin Épidémiologique Spécial du SIDA*, 2^{ème} trimestre 1991) ; le SIDA est actuellement la première cause de mortalité de l'adulte jeune à Abidjan.

La prévalence élevée dans le service de neurologie est loin d'être la plus élevée des hôpitaux d'Abidjan. Elle serait même l'une des plus faibles, atteignant 50 % à 70 % chez les malades des services des maladies infectieuses et de pneumophthysiologie. Enfin, il faut souligner les taux très élevés de séropositivité mis en évidence dans certaines tranches d'âge : plus de 18 % des hommes entre 20 et 35 ans (enquêtes effectuées dans la population générale) [24, 26]. Il convient donc de replacer cette séropréva-

lence des malades neurologiques dans le cadre plus général de la séroprévalence de la population d'Abidjan ; 60 % des malades du service de neurologie ont moins de 50 ans, 40 % ont moins de 40 ans et c'est dans cette tranche d'âge que la prévalence est la plus élevée (33 %).

De très nombreuses publications, depuis 1983, ont été consacrées aux manifestations neurologiques associées à VIH. Toutes signalent ces troubles à tous les stades de l'infection, avec une prévalence encore accrue au stade SIDA [6, 9].

Trois points se dégagent de l'ensemble de ces études :

- l'extrême fréquence de l'atteinte du SN au stade IV (SIDA), retrouvée chez 50 % à 80 % des malades (signes cliniques et examens anatomo-pathologiques) [4, 7, 17, 20.] ;
- la grande fréquence des associations pathogènes dans le SN : une toxoplasmose peut coexister avec un lymphome et une encéphalite subaiguë [2, 6] ;
- certaines atteintes du SN sont corrélées, parfois étroitement, avec les divers stades de l'infection VIH : ainsi les polyradiculonévrites lors de l'infection aiguë et de la phase asymptomatique, l'encéphalite subaiguë démentielle, la myélopathie vacuolaire et la neuropathie sensitive douloureuse lors du SIDA [8, 9].

Par rapport à ces données de la littérature brièvement rappelées, quels sont les points de convergence d'une part, les différences d'autre part, mis en valeur par cette étude à Abidjan ?

La fréquence des infections opportunistes du SNC est aussi élevée à Abidjan qu'en Europe et aux États-Unis. Cette assertion n'a pu être vérifiée qu'avec l'apport très récent à Abidjan de la tomodensitométrie (TDM).

La toxoplasmose est la première affection opportuniste du SNC (73 %). Cette constatation clinique est vérifiée par les études anatomiques en cours : près de 16 % des sujets décédés de SIDA dans le service des maladies infectieuses, sans signe neurologique, ont, à l'autopsie, une toxoplasmose cérébrale. Il n'existe aucune différence clinique ou radiologique avec les séries américaines. La forme pseudotumorale est la plus fréquente, le sérodiagnostic de la toxoplasmose décevant, le pronostic catastrophique. L'infestation se fait à partir du réservoir tellurique et des mains sales. C'est la première fois que cette parasitose est signalée avec une telle fréquence dans une étude africaine. En Afrique de l'Est, elle est à peine mentionnée dans les études cliniques, très loin derrière la cryptococcose neuroméningée. Néanmoins, un travail neuropathologique [18,19] laisse deviner qu'elle pourrait être très fréquente dans cette région. A l'inverse de l'Afrique de l'Est, trois cas seulement de cryptococcose (et aucun cas de mycose) sont rapportés dans cette série.

Aucune infection opportuniste virale due à un CMV, à un Herpesvirus, à un virus JC (Papovavirus) n'a été isolée. Mais il s'agit là d'une lacune, grave, de notre méthodologie, avec l'absence (et/ou l'impossibilité) d'études virologiques et anatomiques jusqu'à une date récente. Il est fort plausible qu'une partie au moins du groupe dénommé méningo-encéphalites et méningo-myélites d'étiologie indéterminée réponde à de telles causes.

En revanche, il existe une différence frappante avec les travaux effectués aux États-Unis et en Europe : toute une pathologie neurologique dans laquelle le virus VIH serait plus ou moins directement incriminé ne figure pas dans les résultats d'Abidjan : nous n'avons vu aucun cas d'encéphalite subaiguë (ou démence du SIDA), aucun cas de myélopathie vacuolaire et un cas seulement de neuropathie sensitive distale douloureuse.

Cette absence complète d'encéphalite subaiguë est l'élément le plus remarquable. Hors Afrique, l'encéphalite est considérée comme la manifestation neurologique la plus

fréquente du SIDA, retrouvée cliniquement ou lors des examens anatomiques dans 60 % à 70 % des phases terminales. Cette extrême fréquence est unanimement reconnue depuis 1983 dans toutes les publications. La première question à se poser est de savoir si le diagnostic a été méconnu. Rappelons en effet que la démence du SIDA est décrite comme une atteinte sous-corticale, dominée par le ralentissement idéo-moteur et les troubles mnésiques. Il s'agit d'une symptomatologie dépourvue de spécificité, et on peut supposer que ces signes soient passés inaperçus, noyés dans un tableau neurologique de troubles de la vigilance dus, par exemple, à une affection opportuniste associée, de l'apathie et de l'extrême asthénie si fréquentes chez ces malades. C'est une critique que nous ne pouvons éliminer en toute certitude. Toutefois, il convient de noter qu'aucun des 40 examens tomodensitométriques effectués en un an et demi chez des malades SIDA n'a révélé d'aspects évocateurs de cette atteinte. Mais on sait que la TDM est très peu sensible quant à la détection précoce des lésions. Et à un stade plus avancé, l'atrophie corticale, les anomalies de la substance blanche sont souvent difficiles à détecter en TDM.

Mais surtout, une étude anatomo-pathologique actuellement en cours à Abidjan semble confirmer cette extrême rareté (un seul cas certain avec nodules microgliaux et présence de cellules géantes multinuclées sur 200 autopsies de cerveau de sujets SIDA).

Enfin, les publications africaines sur ce sujet sont rares et vagues [2,15,21,23] et le travail le plus important à signaler est l'étude neuropathologique, effectuée en Afrique de l'Est [18]. La conclusion est éloquente : il n'y a en Afrique aucun cas confirmé par l'examen anatomique d'encéphalite à cellules géantes ou de myélopathie vacuolaire (ce travail est antérieur à l'étude neuropathologique faite à Abidjan).

Nous sommes démunis actuellement d'explications pour comprendre ces constatations. On peut penser que les signes de démence sont cachés ou passent inaperçus chez des sujets cachectiques, avec un syndrome de consommation [2]. Il a été dit aussi que la démence surviendrait au stade tardif du SIDA, et que les malades africains meurent avant, en raison des infections opportunistes ou de la consommation. Il se peut aussi que l'utilisation très large de l'AZT aux Etats-Unis et en Europe allonge la durée de vie, laissant là aussi apparaître plus facilement les signes de démence.

Toutefois, toutes ces hypothèses se heurtent au fait que les lésions cérébrales qui sous-tendent la démence sont exceptionnellement vues lors des autopsies en Afrique. On peut remarquer aussi que l'existence et la fréquence de cette démence ont été signalées très tôt aux États-Unis, dès 1983, à une période où il n'y avait pas encore de thérapeutique antivirale et où les infections opportunistes étaient fort mal jugulées.

En Afrique de même, *les myélopathies vacuolaires* paraissent absentes. Cliniquement, elles peuvent passer inaperçues chez des sujets lors d'un SIDA avancé, lorsqu'elles se manifestent sous la forme d'un tableau de sclérose combinée médullaire, d'installation plus ou moins rapide, ce qui n'est pas le cas le plus fréquent.

A Abidjan, deux types d'atteinte médullaire ont été rencontrés :

- soit un tableau aigu, celui d'une méningo-myélite ou d'une myélite aiguë transverse, avec début brutal et installation en 24 à 48 heures d'une paraplégie flasque avec niveau sensitif et troubles sphinctériens. Beaucoup plus fréquent dans le groupe II (asymptomatique), il est de même noté chez 10,25 % des malades du groupe IV.

- soit un tableau de neuromyélopathie d'étiologie indéterminée. Il s'agit d'un syndrome pyramidal diffus, atteignant les quatre membres, prédominant en règle aux membres inférieurs, sans trouble sensitif subjectif ni objectif en particulier proprioceptif, d'installation lente, insidieuse, étalée sur plusieurs semaines ou mois. Il n'y a

pas de modifications cyto-chimiques du LCR. Enfin, cette atteinte médullaire n'est jamais accompagnée de troubles cognitifs. Ce tableau peut s'apparenter à la description faite dans certaines régions sous la dénomination de paraplégies spastiques tropicales (PST) ou encore paraplégies associées au virus HTLV1 (PAH). Dans le groupe étudié à Abidjan, la responsabilité de l'HTLV1 a été éliminée - ainsi que la syphilis - sauf quelques très rares cas de double infestation HIV1/2 et HTLV1. Cet aspect est relativement fréquent puisque 27 cas ont été diagnostiqués, soit 10 % des malades VIH+. Au cours de la même période d'observation, 97 cas de neuromyéopathies ont de même été hospitalisés. Il n'existe aucune différence quant au mode de début, aux signes et à l'évolution entre les neuromyéopathies VIH- et les neuromyéopathies VIH+ qui représentent 28 % de cette pathologie. Dans cinq cas cependant, il existait des signes généraux, en particulier amaigrissement, diarrhée, candidose, herpès cutané qui nous ont fait ranger ces sujets dans le groupe IV des CDC. Mais chaque fois l'interrogatoire a montré que ces signes généraux étaient postérieurs à l'apparition de la myélopathie. Toutefois, le problème reste entier de savoir si la myélopathie est ou non déterminée ou en relation avec le VIH.

Autre point d'interprétation malaisée, l'existence d'une séropositivité chez 18,5 % des AVC hospitalisés dans le service de neurologie (75 AVC VIH+ sur 405 accidents ischémiques et hémorragiques). L'examen de la littérature laisse perplexe. Certaines revues générales ne mentionnent même pas l'existence d'AVC [9,28]. Ils peuvent être signalés mais considérés comme rares ou très rares dans certaines publications [2,11]. Plusieurs études en 1990 et 1991 leur sont cependant consacrées [1,3,12,22]. Elles sont toutes nord-américaines. Pour la première [12], la fréquence des AVC chez les malades SIDA est de 1 % , soit un risque 40 fois plus élevé que chez les sujets du même âge dans la population générale. Cette étude porte exclusivement sur des homosexuels mâles jeunes. L'étude la plus détaillée est new-yorkaise [1]. Elle porte sur 4 760 sujets VIH+ ; 33 (0,71 %) d'entre eux avaient un AVC. L'âge moyen était de 39 ans, la prééminence masculine très forte (88 %) et 76 % étaient des drogués utilisant des injections intraveineuses. L'étiologie reste obscure et la conclusion qui se dégage est que les AVC sont peu fréquents, mais qu'ils peuvent survenir à n'importe quel stade de l'infection VIH [1].

L'analyse de nos cas d'AVC séropositifs s'éloigne très sensiblement de ces données. Le *sex-ratio* est le même que dans les AVC séronégatifs. L'analyse par tranches d'âge ne montre pas de différences entre les sujets VIH+ et VIH- : en particulier les tranches d'âge de 20 à 40 ans. Enfin dernier point, tous les AVC VIH+ sont considérés comme asymptomatiques (groupe 2 des CDC). Il n'y a aucun cas de SIDA parmi eux. Le seul élément qui les distingue est l'existence d'une réaction lymphocytaire modérée (en moyenne 20 à 25 lymphocytes par mm³) du LCR, sans hyperprotéïnorachie. Mais cette réaction est inconstante et n'est retrouvée que dans 28 % des cas.

Aucune publication africaine ne mentionne cette fréquence des AVC VIH+, sauf une étude à paraître réalisée au Kenya, qui signale 36 AVC chez 140 malades VIH+, soit 26 % , proportion identique à la nôtre.

On peut considérer qu'il s'agit là d'un simple reflet de la prévalence de l'infection VIH dans la population générale d'Abidjan. En tout état de cause, ce lien entre VIH et

AVC est obscur et il n'est pas absurde de le considérer pour l'instant comme fortuit, en attendant des études, en particulier neuropathologiques, plus poussées.

En revanche, nos résultats concernant les *neuropathies périphériques* associées à l'infection VIH sont concordants avec les données de la littérature. Elles représentent 12,5 % des sujets VIH+ et 30 % des atteintes nerveuses périphériques hospitalisées pendant la même période. Les différentes séries publiées font état d'une atteinte nerveuse périphérique dans 10 % à 20 % des cas d'infection VIH, allant parfois jusqu'à 50 % à 70 % des patients si l'on prend en compte les anomalies électrophysiologiques [5,16].

Nous avons rencontré tous les types anatomocliniques signalés plus haut, mais on a déjà signalé l'extrême rareté de la neuropathie douloureuse distale alors qu'elle serait la manifestation nerveuse périphérique la plus courante [8,11,28]. Ce sont les PRN les plus fréquentes (17 cas, soit 50 % des neuropathies périphériques VIH+). La physiopathogénie de ces PRN reste obscure et si une action directe du virus a été évoquée, elle n'a jamais pu être prouvée. On a suggéré la responsabilité du virus Herpès et du CMV en raison de taux élevés d'anticorps, mais le mécanisme le plus probable paraît être celui d'un processus immunopathologique [5,14]. La fréquence des PRN au cours de l'infection VIH a été signalée au Congo [2,10] et surtout au Zimbabwe [27] : 55 % des cas de syndrome de Guillain-Barré étaient associés au VIH, et il s'agissait chaque fois de patients asymptomatiques. Cette proportion est cependant inférieure à Abidjan où 25 % des PRN observées actuellement sont associées au VIH.

Enfin, six cas d'atteintes des nerfs crâniens chez des sujets VIH+ ont été relevés. Il s'agissait de paralysies faciales périphériques le plus souvent (sans aucun autre signe pouvant faire évoquer une PRN) chez des patients asymptomatiques. Cette fréquence de la paralysie faciale périphérique est déjà signalée en Afrique centrale. Les mêmes constatations peuvent être faites à Abidjan. Le petit nombre de cas observés dans le service s'explique par le fait que ces sujets ne sont pas hospitalisés, mais suivis en consultation. Dans le cadre de la consultation externe de neurologie, une paralysie faciale sur deux est actuellement associée au VIH.

Au terme de cette analyse, que peut-on constater ?

1) Il existe une augmentation très nette de la séroprévalence chez les malades neurologiques hospitalisés de 1988 à 1991 (de 16 % à 27 %). Dans le même temps, dans la population urbaine, à Abidjan, la séroprévalence est passée de 2,4 % à 7,1 % de 1987 à 1989 et le SIDA est la première cause de mortalité de l'adulte jeune à Abidjan.

2) Dans le groupe de patients VIH+, 28,79 % sont du groupe IV (SIDA) et 71,21 % asymptomatiques.

3) Les infections opportunistes sont au premier plan chez les malades avec SIDA. La toxoplasmose est de très loin la première affection opportuniste cérébrale : elle est présente chez 43,5 % de ces malades ; 90 % des abcès cérébraux vus dans le service au cours des deux dernières années sont en rapport avec cette parasitose. En revanche, la cryptococcose est aussi rare que les lymphomes.

4) Toute une pathologie neurologique, considérée dans les séries américaines ou européennes comme très particulière du stade IV (SIDA), n'a jamais été observée : ce sont

les encéphalites subaiguës ou démence du SIDA, les myélopathies vacuolaires, les neuropathies sensitives douloureuses. Cette constatation déjà faite lors d'une première étude de nos cas en 1988 se maintient en 1991. C'est le point le plus frappant. Il semble bien que cette constatation clinique soit, pour l'instant, confirmée par les examens neuropathologiques effectués en Afrique de l'Est ou à Abidjan. Aucune explication satisfaisante ne peut être actuellement fournie.

5) Parmi les patients considérés comme asymptomatiques (avec la réserve ci-dessus concernant les T4), on est frappé par la relative fréquence d'une pathologie d'allure inflammatoire touchant le SNC. Il s'agit de méningites, de méningo-encéphalites et surtout de méningo-myélites. Le pronostic fonctionnel est souvent médiocre. Ainsi dans le cadre des méningo-myélites où le tableau clinique est celui d'une paraplégie flasque, la récupération est l'exception. Or, 75 % des méningo-myélites et 36 % des méningo-encéphalites sont vues au cours de ce stade 2 asymptomatique et chaque fois il s'agit d'un processus aigu, installé en quelques jours, voire quelques heures.

6) On peut penser qu'un grand nombre de troubles neurologiques survenant chez des sujets VIH ne relève en fait que d'un lien fortuit, aléatoire, sans relation de cause à effet. C'est le cas des AVC qui représentent 27 % des sujets VIH+, sans aucun cas de SIDA, et du groupe "Divers, inclassables".

7) Les PRN et les paralysies faciales périphériques fréquentes au cours de l'infection VIH paraissent liées aux stades précoces.

On constate que des questions demeurent et que très peu de réponses peuvent être fournies.

L'absence d'atteintes neurologiques considérées comme les plus courantes et les plus marquantes du SIDA qui contraste avec une fréquence et une clinique des affectations opportunistes comparables aux données américaines et européennes amène à poser plusieurs questions :

- Le comportement du virus VIH africain, ou plutôt des souches africaines, est-il différent ? Le neurotropisme s'exprime-t-il de façon différente ?
- Existe-t-il une éventuelle relation avec la double infestation (VIH-1 et 2) ?
- Quel rôle jouent les données épidémiologiques dans les variations cliniques ?
- Quel est le rôle de la transmission strictement hétéro-sexuelle et verticale à Abidjan, de l'absence complète de groupes à risques tels les drogués et homosexuels, de l'intervention de facteurs socioéconomiques, de l'absence d'AZT, du délai d'évolution raccourci du groupe SIDA ne laissant peut-être pas le temps à la démence de se manifester ?
- Quel est le rôle éventuel des facteurs génétiques ?

Toutes ces questions restent pour l'instant sans réponse et exigent une approche multidisciplinaire encore plus étroite et rigoureuse.

Références

1. Bajwa Z. H., Libman R., Lipton R., Rosenbaum P., Klomouski. (1991). Cerebrovascular disease in patients with HIV. *Neurology* ; 41, (suppl. 1) : 295.

2. Belec L., Testa J., Vohito M.D., Gresengnet G., Martin M., Tabo A., Di Costanzo B., Georges A.J. (1989). Manifestations neurologiques et psychiatriques du SIDA en République Centrafricaine. *Bull Soc Pat Ex* ; 82 : 297-307.
3. Berger J.R., Harris J.O., Gregorios J., Norenberg M. (1990). Cerebrovascular disease in AIDS : a case ontrol study. *AIDS* ; 4 : 239-244.
4. Brunet P. (1988). La démence du SIDA. *Rev Prat* ; 38, 20 : 1384-1385.
5. Brunet P. (1990). Neuropathies du SIDA. *Rev Prat* ; 18 : 1682-1685.
6. Brunet P., Bolgert F., Pierrot Deseilligny C. (1988). L'infection du Système Nerveux par le virus du SIDA. *Rev Neurol* ; 144, 5 : 317-326.
7. Cambier J., Henin D., Vazeu R. (1990). La démence des Sidéens. *Press Med* ; 19, 30 : 1390.
8. Dalakas M., Wichman A., Sever J. (1989). AIDS and the nervous system. *JAMA* ; 261 : 2396 - 2399.
9. Dalakas M., Wichman A., Sever J. (1989). SIDA et Système Nerveux. *JAMA* ; 14, 186 : 791 - 799.
10. Di Costanzo B., Belec L., Testa J., Georges A., Martin P.M. (1990). Séroprévalence de l'infection HIV au sein d'une population de patients neurologiques en République Centrafricaine. *Bull Soc Path Ex* ; 83 : 425-436.
11. Elder G., Sever J. (1988). Neurologic disorders associated with AIDS Retroviral infection. *Rev Infect Dis* ; 10, 2 : 286-302.
12. Engstrom J.M., Lowenstein D.H., Bredesen D. E. (1989). Cerebral infection and neurological deficits associated with AIDS. *Ann J Med* ; 86 : 528-532.
13. Giordano C., Kouassi B.E., Boa Y.F., Denis F., Gershy-Damet G., Akani F., Piquemal M., Yapi P. (1990). Manifestations neurologiques associées à la présence d'anticorps antiHIV1 et HIV2 à Abidjan. *Pub Med Afr* ; 101 : 55-64.
14. Gray F., Gherardi R. (1990). Les lésions médullaires et radiculaires au cours de l'infection par le VIH. *Rev Neurol* ; 146, 11 : 655-664.
15. Howlett W.P., Watoky M. Nkya, Mmuni K., Missalek W. (1989). Neurological disorders in AIDS and HIV disease in the northern zone of Tanzania. *AIDS* ; 3 : 289-296.
16. Lange D., Brihon C., Younger D., Hays A. (1988). The neuromuscular manifestations of HIV infections. *Arch Neurol* ; 45 : 1084-1088.
17. Levy R.M., Bredesen D.E., Rosenblum M.L. (1985). Neurological manifestations of the AIDS. Experience at UCSF and review of the literature. *J Neurosurg* ; 62 : 475-495.
18. Lucas S., Odida M., Wabinga H. (1991). The pathology of severe morbidity and mortality due to HIV infection in Africa. *AIDS* (sous presse)
19. Lucas S., Sewankambo, Nambruya A. (1988). The morbid anatomy of African AIDS, in *AIDS and Associated Cancers in Africa*. Giraldo G, Beth-Giraldo E., Clumbeck N, Gharbi Md. R, eds. De The Basile-Karger, pp. 124-131.
20. Mc Arthur J. (1987). Neurologic manifestations of AIDS. *Medecine* ; 66, 6 : 407-437.
21. Mussa M., Dechief G., Kazadi K., Wabeya M. K., Lombe N. D. (1989). Les manifestations neuropsychiatriques du SIDA. *Afr J Neurol Sci* ; 8 : 8-11.
22. Park Y. D. (1990). Stroke in pediatric AIDS. *Ann Neurol* ; 28 : 303-311.
23. Saio M., Rees P. (1990). Neurological manifestations of AIDS and ARC : an African review. *Afr J Neurol Sci* ; 9 : 27-32.
24. Sangare A., et al. Epidémiologie des virus HIV1 et HIV2 en Côte d'Ivoire sur la période 1986-1989. 4ème Conférence Internationale sur le SIDA et les Cancers Associés en Afrique Marseille France, 18-20 octobre 1989. *Abstracts Volume*, 005. INSERM U 322 Marseille Ed.
25. Sham G.M., Harper M.E., Hahn. (1985). HTLV III infection in brains of children and adults with AIDS encephalopathy. *Science* ; 277 : 177-182.
26. Soro B., et al. Séroprévalence de l'infection VIH au sein de la population générale de Côte d'Ivoire en février 1989. 4ème Conférence Internationale sur le SIDA et les Cancers Associés en Afrique. Marseille, France, 18-20 octobre 1989. *Abstracts Volume*, 055. INSERM U 322 Marseille Ed.

27. Thornton C., *et al.* Guillain Barre Syndrome is associated with HIV infection in Zimbabwe. 4ème Conférence Internationale sur le SIDA et les Cancers Associés en Afrique. Marseille-France, 18-20 octobre 1989. *Abstracts Volume*, 214. INSERM U 322 Marseille Ed.
28. Tucker T. (1989). Central Nervous System AIDS. *J Neurol Sci* ; 89 : 119-133.

21

La toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection VIH en Côte-d'Ivoire. Étude de 32 cas

C. GIORDANO, B. ASSI, F. ETTIEN, A. MILLOGO, M. DIAGANA, B. KOUASSI,
Y. F. BOA, G. DECHAMBENOIT, V. BA ZEZE, K. DE COCK, S. LUCAS,
I. DIOMANDE*, M. PIQUEMAL

CHU de Cocody, Abidjan, Côte-d'Ivoire.

** Faculté de Médecine d'Abidjan, Abidjan, Côte-d'Ivoire.*

Depuis le développement de l'épidémie à VIH, la toxoplasmose cérébrale est apparue, aux Etats-Unis et en Europe, comme la cause la plus fréquente des néoformations intracérébrales au cours du SIDA [4,16,17]. Elle est présente chez 3% à 40 % de ces sujets selon qu'il s'agit d'études cliniques ou anatomopathologiques. En Afrique, les travaux consacrés au SIDA n'en font mention qu'exceptionnellement. Le développement foudroyant de l'infection VIH à Abidjan au cours de ces cinq dernières années nous a conduits à étudier la fréquence et les aspects cliniques de cette infection opportuniste, étude largement facilitée par la possibilité d'effectuer depuis 1989 des examens tomодensitométriques.

Méthodologie

L'étude a porté sur les malades hospitalisés dans le service de neurologie, d'octobre 1989 à juin 1991 (octobre 1989 a été retenu en raison de la possibilité d'obtenir, à partir de cette date, des examens tomодensitométriques (TDM)).

Tous les malades hospitalisés depuis mars 1988 ont une recherche systématique d'anticorps anti VIH1 et 2 et anti HTLV1 par test ELISA (ELAVIA I, ELAVIA II - Diagnostics Pasteur France ou ELISA Genetic Systems, Seattle, USA) et confirmation par *Western blot* (diagnostic Pasteur Paris pour VIH1 et 2 et Biorad, Hercules, Californie, USA pour VIH1).

Les critères d'inclusion ont été :

- 1) Une séropositivité VIH (1 et/ou 2)
- 2) Un examen tomodensitométrique révélant une ou plusieurs lésions hypodenses avec prise de contraste annulaire, ou un examen anatomo-pathologique (biopsie ou nécropsie).
- 3) La réponse à un traitement d'épreuve antitoxoplasmique.

Ont été retenus comme éléments d'analyse : l'âge, le sexe, les signes et symptômes généraux en rapport avec une immunodéficience, les signes et symptômes neurologiques traduisant une atteinte du SNC, la VS, le LCR, la sérologie antitoxoplasmique, l'électroencéphalogramme (EEG), la tomodensitométrie, les examens neuropathologiques, le traitement d'épreuve.

Résultats

Trente-deux cas ont été retenus : 21 hommes (65,62 %) et 11 femmes (34,37 %), avec un âge moyen de 34,4 ans et des extrêmes allant de 18 à 63 ans ; 70 % des sujets étaient dans les tranches d'âge de 20 à 40 ans.

Selon la classification des infections à VIH du Center for Disease Control (CDC, Atlanta, USA), 72 % des patients (23/72) correspondaient à des groupes 3 ou 4 (amaigrissement 50 %, asthénie 60 %, diarrhée 28 %, prurit généralisé 15,62 %, zona 18,75 %, herpès 12,5 %, candidose buccale 21,8 %, adénopathies 6,25 %, pneumopathies tuberculeuses ou non 12,5 %), mais 28 % ne présentaient aucun signe ou symptôme pouvant permettre l'inclusion dans l'un de ces deux groupes. Le déficit neurologique était seul présent, ouvrant et résumant le tableau clinique.

Tous les malades présentaient une atteinte neurologique, focalisée, dans la majorité des cas. Ces signes et symptômes sont regroupés dans le Tableau I. Dans les deux cas étaient associés à ces signes des troubles cognitifs (portant sur la mémoire des faits récents) sans désorientation ni confusion, avec ralentissement idéo-moteur et neuropathie sensitive distale douloureuse.

La VS est toujours élevée, en moyenne à 70 à la première heure. Le LCR, lorsqu'il a été prélevé (47 % des sujets) est anormal dans 80 % des cas, avec une hyperprotéïnorachie, constante (moyenne 1,44 g/l, écarts extrêmes de 0,65 à 4,40 g/l) et une réaction lymphocytaire (44 éléments par mm³, en moyenne).

Un sérodiagnostic antitoxoplasmique a été effectué chez 16 malades (50 %) dans le sang et parfois dans le LCR. La méthode utilisée était une IFI (Immuno-Fluorescence Indirecte sur toxoplasmes lyophilisés). Il y a simple suspicion de toxoplasmose récente ou évolutive lorsqu'un taux fort ou très fort d'anticorps (IgG supérieure de 500 à 1 000 UI) est associé à une négativité IgM. En revanche, des taux d'IgG supérieurs ou égaux à 1 000 UI, avec présence d'IgM affirment une toxoplasmose évolutive. Cette dernière éventualité n'a été retrouvée qu'une fois (3 %). Dans la majorité des cas, le taux des IgG est très élevé (supérieur à 1 000 UI), mais sans positivité des IgM.

Tableau I. Signes et symptômes cliniques.

Signes et symptômes	%
• Céphalées	53,12
• Crises épileptiques	40,62
• Signes focaux	87,50
- Hémiparésie	78,12
- Quadriparésie	6,25
- Troubles de la vision	9,37
- Troubles du langage	25,00
- Ataxie	9,37
- Nerfs crâniens	9,37
• Autres - Désorientation	34,37
- Fièvre	12,50
- Troubles sphinctériens	15,60
- Raideur de la nuque	6,25
- Nausées, vomissements	9,37

75 % des malades ont eu un ou plusieurs examens EEG qui se sont révélés normaux dans 90 % des cas. L'aspect le plus fréquent est une souffrance cérébrale diffuse, le plus souvent bihémisphérique aussi bien corticale que profonde.

La quasi-totalité des malades (31/32, 97 %) a eu un TDM. Les paramètres étudiés ont été la localisation, la présence d'un effet de masse et d'un œdème, le caractère solitaire ou multiple des lésions, les particularités de la lésion avant (iso ou hypodense spontanément) et, après injection de produit de contraste, l'existence d'une prise de contraste annulaire, la recherche d'une dilatation ventriculaire associée, et enfin une modification des lésions lors du contrôle tomodensitométrique effectué trois semaines après un traitement d'épreuve antitoxoplasmique. Ces contrôles ont été pratiqués chez 54 % des sujets et objectivent, dans 85 % des cas, une régression parfois totale des lésions initiales.

Le Tableau II regroupe les résultats de l'examen TDM.

Tableau II. Résultats de l'examen tomodensitométrique.

	Nombre de cas	%
• Localisation		
- Hémisphérique	24	77,00
- Centre ovale	7	22,50
- Noyaux gris	14	45,16
- Tronc cérébral et cervelet	6	19,35
• Lésion unique	13	41,93
• Lésions multiples	18	58,00
(37 localisations chez 18 sujets)		
• Hypodensité spontanée avant injection	31	100,00
• Œdème et effet de masse	26	84,00
• Prise de contraste annulaire	31	100,00
• Dilatation ventriculaire	8	25,80

Une seule biopsie a été effectuée chez un patient évacué à Paris, en milieu neurochirurgical. Cinq autopsies ont été effectuées dont l'une a permis le diagnostic, non porté du vivant du sujet (il s'agissait de la seule forme méningo-encéphalitique de notre série et qui n'avait pas eu d'examen TDM).

Le traitement d'attaque comportait une association de sulfadiazine (4 à 6 g/jour), de pyriméthamine (50 mg/jour) et d'acide folinique (50 mg/jour) pendant trois semaines. Ultérieurement, le traitement d'entretien, après contrôle TDM et confirmation du diagnostic de toxoplasmose, restait à base de sulfadiazine et de pyriméthamine, à doses deux fois moindre. Chez deux malades, le traitement initial a été secondairement modifié par substitution à la sulfadiazine de Clindamycine (300 mg/jour). Une seule réaction iatrogénique a été notée (toxidermie). Aucun des patients diagnostiqués et suivis à Abidjan n'a eu une thérapeutique associée antivirale. En revanche, trois sujets évacués sur Paris ont eu un traitement associé d'AZT (azidothymidine ou zidovudine).

Le traitement antitoxoplasmique a entraîné, dans 72 % des cas, une amélioration clinique et parfois radiologique (lorsque le contrôle TDM a pu être effectué). Mais l'appréciation de l'évolution ultérieure est gênée par le fait qu'un tiers des malades n'a pas été revu après leur sortie du service.

La mortalité est de 73 % dans le groupe des 22 malades dont l'évolution a pu être suivie. Le temps moyen de survie (défini comme le temps écoulé entre le premier jour du traitement antitoxoplasmique et le décès) est de 86 jours, avec des extrêmes allant de 17 à 130 jours.

Commentaires

Parasitose due à *Toxoplasma gondii* dont le règne animal est le réservoir pathogène, la toxoplasmose est une affection ubiquitaire très répandue, habituellement inapparente.

Avant 1980, la toxoplasmose cérébrale acquise de l'adulte était exceptionnelle : 80 cas colligés en 1976 dans la littérature [8,23].

Le développement de l'épidémie à VIH a entraîné depuis 1983 une augmentation considérable du nombre de cas. Les premiers sont signalés dès 1983. En 1985, 508 cas sont réunis par le CDC américain [9] ; 4 776 en 1990, toujours pour les seuls Etats-Unis et certains évoquent 20 000 à 40 000 cas de toxoplasmose cérébrale à l'horizon 1993 [16,17]. Cette parasitose est devenue l'une des infections opportunistes les plus fréquentes : 14 % des sujets du groupe IV du CDC (stade SIDA) avec signes neurologiques ont une toxoplasmose cérébrale [12,13] qui serait responsable de 75 % des néoformations expansives intracérébrales. Mais il y a des variations importantes de la fréquence de la toxoplasmose cérébrale dans les différentes séries de malades SIDA. Elles sont probablement liées à des facteurs géographiques et à des habitudes alimentaires. La fréquence paraît maximale chez les sujets originaires des Caraïbes, de Haïti, de France où 80 % de la population présente une séropositivité vis-à-vis de *Toxoplasma gondii* et où 25 % des sujets ayant un SIDA ont une toxoplasmose cérébrale.

Elle survient à la phase tardive de l'infection VIH et se présente sous la forme d'une néoformation expansive. Le début est marqué [6,9,18,27] par des céphalées (44 %), des crises épileptiques (35 %), puis surviennent des signes neurologiques déficitaires focalisés (60 %). C'est un tableau dépourvu de tout caractère spécifique. Elle peut coexister avec d'autres infections opportunistes ou des néoplasies et une encéphalite subaiguë démentielle due à VIH.

Le diagnostic peut être difficile. La biologie est souvent décevante, parfois fortement suggestive, mais dans l'ensemble les résultats sont inconstants ; elle ne peut ni confirmer

ni exclure la toxoplasmose. On a signalé une production locale intrathécale d'anticorps sur le site même de l'infection [22]. Mais là aussi, cette réponse n'est pas constante ; de mécanisme obscur, sa valeur comme marqueur diagnostique a été fortement contestée [3].

L'imagerie médicale (TDM et/ou IRM) est l'examen fondamental [6,17,18,21] objectivant le plus souvent une ou plusieurs images hypodenses, arrondies, homogènes, avec renforcement annulaire ou nodulaire lors de l'injection du produit de contraste, s'accompagnant d'un œdème périlésionnel et d'un effet de masse siégeant fréquemment dans les noyaux gris centraux ou à la jonction de la substance blanche et grise. C'est donc une image d'abcès qui n'offre aucun caractère de spécificité et ne permet en aucune façon de distinguer la toxoplasmose d'autres lésions. Seule la biopsie cérébrale affirme le diagnostic sous réserve qu'elle prélève un fragment qui mettra en évidence le parasite. Ce qui est loin d'être toujours le cas, notamment avec des biopsies effectuées par stéréotaxie, qui manquent de spécificité mais qui ont l'avantage d'être sans danger. Ces difficultés sont à l'origine d'une conduite empirique qui fait actuellement l'unanimité [4]. Compte tenu de la très grande fréquence de la toxoplasmose, de la rapide amélioration clinique et radiologique sous traitement antitoxoplasmique (associant sulfadiazine et pyriméthamine), il paraît licite de ne pas effectuer, d'emblée, une biopsie. Mais celle-ci doit être réalisée, après un traitement bien conduit pendant quinze jours si aucune amélioration clinique ni tomodensitométrie n'est constatée.

Aucune différence clinique, tomodensitométrie et biologique n'existe entre nos cas et les séries publiées aux Etats-Unis et en Europe. On retrouve la même fréquence des céphalées et crises épileptiques comme signes de début et de déficits focalisés (53 % de céphalées, 40 % de crises épileptiques, 87 % de signes focalisés). L'expression clinique dominante, et de loin, est la forme pseudotumorale puisqu'il n'a été observé qu'une seule forme méningo-encéphalitique. L'augmentation de la VS, les anomalies du LCR, la fréquence de taux élevés d'IgG sont conformes aux données rapportées plus haut ; l'image d'abcès non spécifique, avec renforcement annulaire lors de l'injection du produit de contraste, est constamment retrouvée à l'examen tomodensitométrie. Ces images peuvent être uniques ou multiples et siègent principalement dans les noyaux gris et la jonction substance grise et blanche. L'évolution est très rapidement mortelle. Les conditions socio-économiques, le diagnostic souvent tardif, l'absence quasi complète d'un traitement associé par AZT, rendent compte d'une survie considérablement plus raccourcie que dans les séries publiées dans l'hémisphère Nord.

Deux points néanmoins nécessitent attention :

- Le nombre relativement élevé (28 %) de malades chez lesquels la toxoplasmose cérébrale ouvre la scène clinique. Il n'y a chez eux aucun signe ou syndrome clinique permettant de les classer dans un groupe IV du CDC où, par définition, les malades présentant une toxoplasmose cérébrale sont inclus. Ils sont en bon état général ; on ne retrouve pas de notion d'amaigrissement, de diarrhée, d'herpès. Il s'agit donc de sujets asymptomatiques chez lesquels la survenue de crises épileptiques et d'un déficit moteur installé progressivement fait mettre en route les examens neurologiques au cours desquels l'infection VIH est découverte et la toxoplasmose suspectée. Une telle éventualité est signalée [9] aux Etats-Unis, mais elle ne surviendrait que chez 1 % des malades ayant une toxoplasmose cérébrale.

Une correction doit être apportée : aucun de nos sujets - du moins ceux suivis à Abidjan - n'a eu de comptage des lymphocytes T CD 4. Il est donc possible que ces

sujets "asymptomatiques" sur le plan clinique aient présenté, en fait, un abaissement marqué de ces lymphocytes traduisant l'entrée dans un état d'immunodéficience dont la première manifestation était la toxoplasmose cérébrale.

- La fréquence à Abidjan de la toxoplasmose cérébrale chez les malades VIH positifs du groupe IV est, au vu de cette première étude, élevée. Sur 640 malades hospitalisés dans un service de neurologie, d'octobre 1989 à mai 1991, et chez lesquels la recherche d'anticorps antiVIH est systématiquement effectuée, 162 se révélaient être séropositifs, soit une séroprévalence de 25,31 %. En fait, cette séropositivité augmente régulièrement depuis 1988, passant de 16 % à l'époque à 27 % en mai 1991. Sur ces 162 séropositifs, 14 % avaient une toxoplasmose cérébrale. Cette impression clinique paraît confirmée par l'étude nécropsique actuellement menée à Abidjan sur les malades atteints de SIDA (De Cock et Lucas, non encore publié). Or, aucun travail africain ne mentionne une fréquence aussi élevée de toxoplasmose cérébrale. Nous n'avons pas eu connaissance de publication sur ce sujet en Afrique de l'Ouest, plus précisément en provenance du Sénégal, de la Guinée Bissau, du Bénin, du Togo, du Nigéria où l'extension de l'épidémie à VIH prend actuellement des proportions inquiétantes. Quant à l'Afrique Centrale et de l'Est où de nombreux travaux font référence aux manifestations neurologiques du SIDA [1,2,5,7,10,11,15,19,24], l'existence ou plus exactement la mise en évidence d'une toxoplasmose est rarement signalée. C'est la cryptococcose neuroméningée qui est de loin la plus fréquente affection opportuniste cérébrale ou du moins la plus facilement diagnostiquée. Ainsi, elle n'est pas signalée dans le travail de Belec *et al.* [1] à Bangui qui porte sur 93 malades avec un SIDA clinique. Seul un travail de Lucas *et al.* [15] en Ouganda signale quatre cas de toxoplasmose cérébrale à l'examen de 14 cerveaux de sujets SIDA.

Cette rareté, apparente, peut paraître surprenante compte tenu de l'importance de l'infestation de la population africaine par la toxoplasmose. Ainsi une enquête effectuée en 1975 en Côte-d'Ivoire [2] donne un taux de prévalence de 79 % dans la tranche de population âgée de 17 à 40 ans dans un échantillon de 4 400 sujets ; cela est paradoxal car il est admis que le mode de cuisson en zone tropicale ne laisse aucune chance de survie aux kystes de toxoplasmose [25], qu'il n'y a que peu de chats dans les pays en voie de développement, qui de toutes manières sont peu en contact avec les êtres humains. Or, les taux de prévalence signalée en Afrique sont sensiblement identiques aux taux nord-américains et européens. Il est probable que l'infection en Afrique se développe à partir du réservoir tellurique faisant du sol un milieu particulièrement favorable à la longue conservation des oocystes. La contamination se fait par absorption de légumes verts, de fruits crus, d'aliments souillés, d'eau non potable et, surtout, à partir des mains sales [25].

Il semble que l'apparente rareté de la toxoplasmose cérébrale dans le SIDA africain soit due à l'absence de moyens de diagnostic. Ce travail est, à Abidjan, la première étude s'appuyant sur la tomодensitométrie chez des sujets VIH positifs. Toutes les études africaines pèchent par l'absence quasi totale d'examens tomодensitométriques et d'examens *post mortem*, comme c'était le cas à Abidjan jusqu'en 1989.

Il n'y a donc rien d'étonnant que dans notre aire de travail et dans une population de malades neurologiques, cette parasitose soit présente chez 43,5 % des sujets du groupe IV (SIDA) et qu'elle soit la première cause d'infection opportuniste du SNC (75 %), le reste se répartissant en lymphomes, cryptococcoses, abcès d'étiologie indéterminée, LEMP. Elle représente enfin 90 % des abcès cérébraux vus dans le même service pen-

dant cette période de vingt mois. Sa fréquence nous est apparue telle qu'elle nous conduit à la suspecter d'emblée chez tout malade VIH positif admis dans le service avec des signes déficitaires focalisés.

Références

1. Belec L., Testa J., Vohito M.D., Gresenguet G., Martin M. H., Tabo A., Di Costanzo B., Georges A.J. (1989). Manifestations neurologiques et psychiatriques du Sida en République Centrafricaine. *Bull Soc Pathol Exot Filiales* ; 82 : 297-307.
2. Bosenge N. (1987). Séroprévalence HIV au sein d'une population de patients neuropsychiatriques à Kinshasa. *An Soc Belg Med Trop* ; 67 : 291-294.
3. Bougnoux M.E., Nicaise P., Heyer F., Ancelle T., Pinquier J.C., Dupouy-Camet J., Toure-Schaeffer C. (1990). Diagnostic de la toxoplasmose cérébrale chez les Sidéens. Valeur de la recherche d'anticorps dans le LCR. *Presse Med* ; 19 :1751-1753.
4. Cohn J. A., Mc Meeking A., Cohen W., Jacobs J. (1989). Evaluation of the following of empiric treatment of suspected Toxoplasma encephalitis in patients with the AIDS. *Am J Med* ; 86 : 521-527.
5. Di Costanzo B., Belec L., Testa J., Georges A.J., Martin P.M.V. (1990). Séroprévalence de l'infection HIV au sein d'une population de patients neurologiques en République Centrafricaine. *Bull Soc Path Ex* ; 83 : 425-436.
6. Elder G. A., Sever J. L. (1988). Neurologic disorders associated with the AIDS. *Rev Infect Dis* ; 10,2 : 286-302.
7. Goma G. C. (1989). Les manifestations neurologiques au cours de l'infection VIH. Etude prospective à propos de 200 cas. Thèse Médecine, N° 269, Brazzaville.
8. Graveleau Ph., Henin D., Masson M., Dumas-Duport C., Graveleau J., Cambier J. (1984). Toxoplasmose cérébrale acquise : trois cas anatomocliniques. *Rev Neurol* ; 140 : 330-342.
9. Haverkos H. W. (1987). Assessment of therapy for Toxoplasma encephalitis. *Ann J Med* ; 82 : 907-914.
10. Howlett W.P., Nkya W.N., Mmuni K.A., Missalek W.R. (1989). Neurological disorders in AIDS and HIV disease in the northern zone of Tanzania. *AIDS* ; 3 : 289-296.
11. Laroche R. (1988). Principaux aspects du SIDA de l'adulte au Burundi. *Med Trop* ; 4: 170-183.
12. Levy R.M., Pons V. G., Rosenblum M.L. (1984). CNS mass lesions in the AIDS. *J Neurosurg* ; 61 : 9-16.
13. Levy R.M., Bredesen D.E., Rosenblum M.L. (1985). Neurological manifestations of the AIDS. Experience at VC SC and review of the literature. *J Neurosurg* ; 62 : 475-495.
14. Levy R.M., Rosenblum S., Perrett L.V. (1986). Neurologic findings in AIDS. A review of 200 cases. *AJR* ; 147: 977-983.
15. Lucas S.B., Odida M., Wabinga H. The pathology of severe morbidity and mortality due to HIV infection in Africa. A paraître dans *AIDS* 1991.
16. Luft B.J., Remington J.S. (1988). Toxoplasmic encephalitis. *J Infect Dis* ; 157 : 1, 1-5.
17. Luft B.J., Hafner R. (1990). Toxoplasmic encephalitis. *AIDS* ; 4, 6 : 593-595.
18. Mc Arthur J. (1987). Neurologic manifestations of AIDS. *Médecine - Williams and Wilkins Co. Edit. NY USA Vol. 66, 6 : 407-437.*
19. Mussa M., Dechef G., Kazadi K., Luabeya M.K., Lombe N.D. (1989). Les manifestations neuro-psychiatriques du SIDA. *Afr J Neuro Sci* ; 8, 11 : 8-11.
20. Nozais J.P., Doucet J., Tiacoh L., Gueunier M. (1975). Etude de la prévalence de la toxoplasmose en Côte-d'Ivoire. *Med Trop* ; 35 : 5-12.

21. Post M.J.D., Kursunoglu S.J., Hensley G.T., Chan J.C. (1985). Cranial CT in AIDS : spectrum of diseases and optimal contrast enhancement technique. *Ann J Radio* ; 14 : 929-940.
22. Potasman I., Resnick L., Luft B., Remington J.S. (1988). Intrathecal production of antibodies against *Toxoplasma gondii* patients with toxoplasmic encephalitis and the AIDS. *Ann Intern Med* ; 108 : 49-51.
23. Ruskin J., Remington J.S. (1976). Toxoplasmosis in compromised host. *Ann Intern Med* ; 84 : 193-199.
24. Thimossat P. (1987). Aspects cliniques et diagnostiques de la neurotoxoplasmose chez des Africains hospitalisés à Paris. *Med Afr Noire* ; 34, 2 : 127-136.
25. Thimossat P. (1985). Epidémiologie de la toxoplasmose en zone tropicale et subtropicale. *Med Afr Noire* ; 32, 5 : 209-225.
26. Townsend J.J., Wolinski J.S., Baringer J.R., Johnson P.C. (1975). Acquired toxoplasmosis : a neglected cause of treatable nervous system disease. *Arch Neurol* ; 32 : 335-343.
27. Tucker T. (1989). Central nervous system AIDS. *J Neurol Sci* ; 89 : 119-133.

22

Une analyse du liquide céphalo-rachidien chez 470 patients atteints du SIDA

J.A. LIVRAMENTO, L.R. MACHADO, H.R. GOMES,
L.S. VIANNA, A. SPINA-FRANCA

Sao Paulo University School of Medicine, Sao Paulo , Brésil.

Le SIDA est un problème majeur au Brésil. Ho *et al.* (1985) [1] ont montré que le système nerveux central est le sanctuaire du virus HIV. L'analyse du liquide céphalo-rachidien est le meilleur moyen pour diagnostiquer les diverses infections opportunistes du système nerveux central apparaissant dans le SIDA [5].

Cette étude a été conduite dans un laboratoire spécialisé dans l'analyse du liquide céphalo-rachidien ; elle se propose d'analyser le liquide céphalo-rachidien de 470 patients infectés par le virus HIV pendant une période de sept années.

Méthodologie

De juillet 1984 à juin 1991, nous avons analysé les prélèvements de liquide céphalo-rachidien de 32 216 nouveaux patients ; 470 d'entre eux étaient infectés par le virus HIV, soit 1,30 % du total des cas examinés.

Le diagnostic clinique et immunologique de l'infection par le virus HIV a été établi dans tous les cas. Tous les patients atteints de SIDA avaient des anticorps anti-HIV dans

le sérum. Tous les patients qui présentaient des signes suggérant une atteinte du système nerveux central subissaient une ponction lombaire. Pour cette raison, la phase de la maladie n'a pas été prise en compte.

L'analyse du liquide céphalo-rachidien comprenait : la mesure de la pression, la numération et la formule cellulaire, le dosage des protéines totales et de leur fraction, du glucose, des chlorures, l'activité enzymatique GOT et LDH, la réaction immunitaire pour la cysticercose, la syphilis, la toxoplasmose, la schistosomiase, la trypanosomiase américaine et les virus (cytomégalovirus, varicelle ou zona, herpès simplex 1, HTLV-1 et HIV1/HIV2) ; les recherches bactériologiques et mycologiques (directes et en cultures) ; l'agglutination au latex pour l'antigène au cryptocoque. Tous les prélèvements de liquide céphalo-rachidien ont été analysés dans le même laboratoire avec la même technique. Les tests immunologiques réalisés étaient la fixation du complément, l'immunofluorescence indirecte, l'hémagglutination passive et/ou l'ELISA.

Les 470 patients atteints du SIDA se répartissaient en 424 hommes et 46 femmes, 440 blancs, 27 noirs et 3 jaunes ; leur moyenne d'âge était de 34,1 ans (allant de 23 jours à 70 ans).

Résultats

La Figure 1 montre le pourcentage des nouveaux cas de SIDA pendant les sept années de cette étude.

Les liquides céphalo-rachidiens n'étaient normaux que dans 16 cas (3,4 % du total des cas). Les anomalies trouvées dans tous les autres cas sont rapportées dans les Tableaux I à IV.

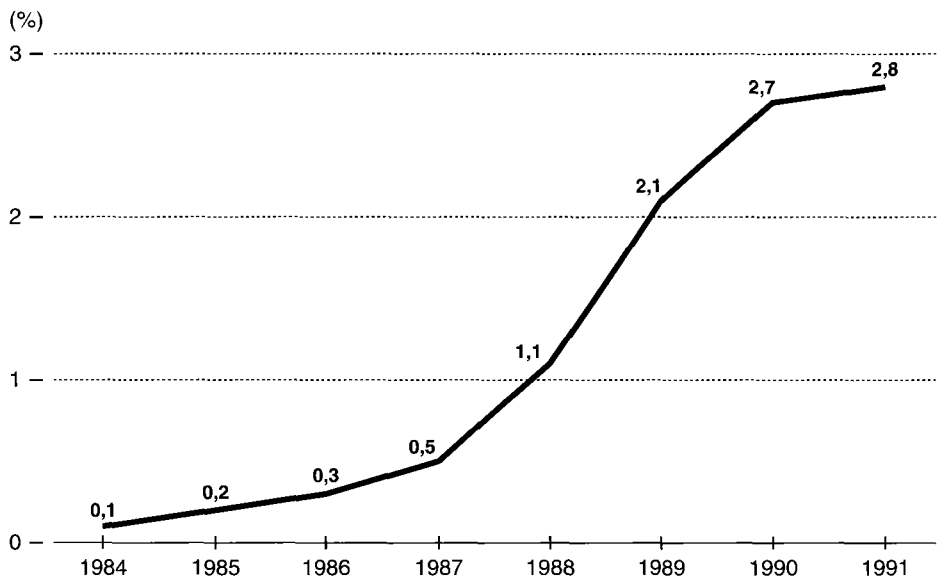


Figure 1. Pourcentage des analyses de LCR concernant les nouveaux patients atteints de SIDA pendant une période de 7 ans (1984-1991).

Tableau I. Anomalies observées dans le LCR de 470 patients infectés par le VIH.

Modification	Nombre de cas	%
Augmentation de la pression (437)	60	13,7
Pléiocytose (470)	194	41,3
Augmentation des protéines totales (470)	311	66,1
Augmentation des gammaglobulines (433)	322	74,4
Diminution de la teneur en glucose (470)	135	28,7
Diminution de la teneur en chlorures (470)	103	21,9
Augmentation de l'activité des GOT enzymatiques (157)	50	31,8
Augmentation de l'activité des hydrogénases (157)	85	54,1
HIV (358)	315	88,0

Tableau II. Pathologies associées détectées à l'analyse du LCR de 310 cas de SIDA (66,0 % de tous les cas).

Pathologie	Nombre de cas	%
Hémorragies	11	2,3
Cellules néoplasiques (lymphome)	12	2,6
Méningites aseptiques	59	12,5
Infections opportunistes	228	48,6

Tableau III. Etiologie des infections révélées par analyse du LCR de 228 patients infectés par le VIH (48,6 % de tous les cas).

Infection	Nombre de cas	%
Toxoplasmose	73	15,5
Cryptococcose	53	11,2
Syphilis	28	5,6
Candidose	4	0,9
Tuberculose	3	0,6
Maladie de Chagas	2	0,9
Nocardiose	1	0,4
Bactéries	8	1,7
Cytomégalovirus	2	0,4
Zona, varicelle	6	1,3
Herpes simplex 1	5	1,1
HTLV-1	4	0,9

Discussion

Le SIDA est un des graves problèmes pour les pays en voie de développement comme le Brésil. Dans notre laboratoire, où on analyse le liquide céphalo-rachidien, le nombre de SIDA augmente chaque année comme nous pouvons le constater sur la Figure 1. Presque 3 % du total des liquides céphalo-rachidiens examinés dans le laboratoire au cours de l'année 1991 provenaient de patients infectés par le VIH. Les complications du système nerveux central peuvent apparaître au cours de toutes les phases de la maladie.

Tableau IV. Association des infections révélées par analyse du LCR de 38 patients atteints de SIDA (8,1 % de tous les cas).

Infection associée	Nombre de cas
Toxo + syphilis	15
Toxo + crypto	8
Toxo + tuberculose	1
Toxo + cytomégalovirus	1
Toxo + syphilis + crypto	1
Toxo + syphilis + cytomégalovirus	1
Crypto + syphilis	2
Crypto + syphilis + herpès simplex 1	1
Crypto + herpès simplex 1	1
Syphilis + herpès simplex 1	1
Cytomégalovirus + herpès simplex 1 + zona, varicelle	1
Zona, varicelle + proteus sp	1
Zona, varicelle + herpès simplex 1	3
Candidose + schistosomiase	1

L'examen du liquide céphalo-rachidien a permis le diagnostic de plusieurs infections opportunistes couramment observées dans le SIDA, de même que celui des méningites aseptiques apparaissant pendant la première période de la maladie [2, 3]. Les altérations générales du liquide céphalo-rachidien (nombre de cellules, concentration de protéines totales, augmentation des gammaglobulines et immunoglobulines IgG) peuvent apparaître à toutes les phases de la maladie (Tableau I). Cela peut s'expliquer par la présence du virus dans le système nerveux central et/ou dans le liquide céphalo-rachidien. Les anticorps anti-HIV sont trouvés dans 88 % des prélèvements du liquide céphalo-rachidien des patients étudiés.

Une pathologie associée existait dans 66 % des cas (Tableau II) ; avec une prédominance d'infections opportunistes (228 cas). Des méningites aseptiques diagnostiquées chez 59 patients (12,5 %) ont pu être observées à chacune des phases de la maladie ; elles ont presque toujours permis le diagnostic du SIDA. Les affections opportunistes décrites ailleurs ont été de même observées dans cette étude : toxoplasmose (15,5 %), cryptococcose (11,2 %) et syphilis (5,6 %) (Tableau III).

Chez 38 patients, il y avait association de ces différents agents étiologiques. Des associations de la toxoplasmose avec la syphilis et de la toxoplasmose avec la cryptococcose ont été le plus souvent observées (Tableau IV). La cryptococcose du système nerveux central a été diagnostiquée dans 65 cas. Le nombre de cellules, le taux de protéine totale, la concentration en glucose dans le liquide céphalo-rachidien étaient normaux dans 29,2 % des cas ; la cytologie dans 47,7 % des cas, le taux de protéine dans 40 % des cas, et celui du glucose dans 60 % des cas. L'examen direct du liquide céphalo-rachidien ou la culture sur milieu de Sabouraud ont toujours montré des levures. Le LCR n'était normal que dans 16 % des cas (3,4 %).

Une maladie de Chagas a été observée chez 2 patients ; ils avaient tous les deux une méningo-encéphalite aiguë avec *Trypanosoma cruzi* dans le liquide céphalo-rachidien [4].

Conclusion

Le liquide céphalo-rachidien doit être analysé chez chaque patient atteint du SIDA à n'importe quelle phase de la maladie. Il existe une modification dans 96,6 % des cas.

Références

1. Ho D.D., Tuya T.R., Schooley R.T., Kaplan J.C., Alan J.D., Groupman J.E., Resnick L., Felsenstein D., Andrews C.A., Hirsch M.S. (1988). Isolation of HTLV-III from cerebrospinal fluid and neural tissues of patients with neurologic syndromes related to the acquired immunodeficiency virus. *N Engl J Med* ; 313 : 1493 - 1509.
2. Levy R.M., Bredesen D.E., Rosenblum M.L. (1988). Opportunistic central nervous system pathology in patients with AIDS. *Ann Neurol* ; 23 (suppl) : S7 - S12.
3. Livramento J.A., Machado L.R., Spina-França A. (1989). Cerebrospinal fluid abnormalities in 170 cases of AIDS (Port). *Arq Neuropsiquiatr* ; 47 : 326 - 331.
4. Spina-França A., Livramento J.A., Machado L.R., Yasuda N. (1988). Antibodies to *Trypanosoma cruzi* in the cerebrospinal fluid : investigation by complement fixation and immunofluorescence test (Port). *Arq Neuropsiquiatr* ; 46 : 374 - 378.
5. Vianna L.S., Gomes H.R., Castro L.M., Machado L.R., Livramento J.A., Spina-França A. (1990). Cerebrospinal fluid in AIDS : analysis of 291 cases (Port). *Arq Neuropsiquiatr* ; (suppl.) : S413.

23

Séroprévalence de l'infection à VIH au sein d'une population de patients neurologiques en République Centrafricaine

L. BELEC*, B. COSTANZO, J. TESTA**, A. J. GEORGES***, G. GRESENGUET, P. M. V. MARTIN

** Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France.*

*** Faculté des Sciences de la Santé, Bangui, République Centrafricaine.*

**** Institut Pasteur de Bangui, B.P. 923, Bangui, République Centrafricaine.*

En Afrique Noire, les complications neurologiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) peuvent survenir à tous les stades de l'infection [1, 3, 6, 7, 11, 12, 18, 19, 20]. Au stade de SIDA avéré (notamment aux stades IV A, B, C1 et D des CDC), des manifestations neurologiques franches sont observées dans environ 10 % des cas de SIDA africains [3,11]. Au stade d'AIDS-related complex (ARC) (stades III et IV C2), une affection d'expression neurologique peut venir compliquer le cours de la maladie, comme une paralysie faciale périphérique associée à un zona [1,2,7]. Au stade de porteur asymptomatique (stade II), une paralysie faciale *a frigore* survient avec une certaine fréquence [1]. Enfin, au stade d'invasion (stade I), des tableaux neurologiques aigus, comme un syndrome de Guillain-Barré, encore une paralysie faciale, ou une encéphalite, ont parfois été décrits [1,11]. En fait, si l'existence de complications neurologiques au cours de l'infection VIH est désormais bien établie en Afrique, aucune étude n'a eu pour objet de préciser systématiquement la spécificité et la valeur diagnostique clinique des signes et symptômes neurologiques vis-à-vis de l'infection VIH en contexte tropical africain.

Le but de ce travail est d'évaluer la valeur prédictive positive (VPP) vis-à-vis de l'infection VIH des différents tableaux neurologiques observés en zone d'endémie VIH chez les patients hospitalisés au Centre National Hospitalier Universitaire (CNHU) de Bangui.

Méthodologie

Sélection des patients

De septembre 1988 à janvier 1989, 143 patients africains, hospitalisés dans le service de médecine interne du CNHU de Bangui, ont été répartis en deux groupes, avant toute connaissance des résultats de la sérologie VIH, avec appariement selon l'âge et le sexe :

Groupe 1 : il s'agissait de malades présentant des signes neurologiques. Les cas de suspicion d'accident vasculaire cérébral (présence d'un terrain vasculaire à l'anamnèse ou d'une cardiopathie emboligène), les cas de coma, d'étiologie vraisemblablement métabolique, venant décompenser un état morbide antérieurement connu (diabète, hépatopathie chronique), ainsi que les cas de neuro-paludisme ont été exclus de l'étude.

Groupe 2 : il s'agissait du groupe témoin de patients hospitalisés ne présentant aucune symptomatologie neurologique d'une part, ni aucun signe ou symptôme faisant partie du tableau clinique de l'ARC ou du SIDA d'autre part. Ainsi, les patients retenus comme témoins souffraient des pathologies suivantes : HTA chronique, coronaropathies, diabète insulino-dépendant, néphropathies, pneumopathies aiguës banales.

Méthodes

Les patients inclus ont eu un examen clinique standard et un examen neurologique approfondi. Pour chaque patient, les critères de la définition OMS/Bangui du SIDA africain [21] ont été recherchés avec utilisation du score ("score SIDA") proposé par Lesbordes en 1985 [9]. Rappelons qu'un score total supérieur ou égal à 14 détecte, à Bangui, plus de 71 % des cas de SIDA, et qu'en pratique, la valeur seuil de 12 est choisie pour retenir un cas de SIDA, selon les critères cliniques de la définition de Bangui [9]. Selon les cas, des examens complémentaires para-cliniques disponibles au CNHU de Bangui ont été réalisés. La présence d'anticorps anti-VIH 1 a été recherchée par un test ELISA (Elavia 1, Diagnostics Pasteur) et les sérums positifs ont été confirmés par *Western blot* (Lav Blot I, DP).

Résultats

Population étudiée

Au total, 79 malades présentant des signes neurologiques et 64 malades pris comme témoins ont été étudiés. Les populations des deux groupes étaient appariées selon le sexe et l'âge (Tableau I).

Tableau I. Comparaison de l'âge moyen, du *sex-ratio*, et du "score SIDA" entre le groupe des patients neurologiques [1] et le groupe témoin [2].

	Groupe 1	Groupe 2	p
Effectif	79	64	
Age moyen	33.8 ans	34 ans	NS
Ages extrêmes	15 - 60 ans	15 - 68 ans	
<i>Sex-ratio</i>	1,6	1,4	NS
"Score - SIDA"*	6,2	2,2	< 0.001

* SIDA selon la définition OMS / Bangui si score > 14

Le *sex-ratio* montrait une prédominance masculine dans les deux groupes étudiés, qui est du même ordre que celle habituellement notée dans le recrutement du service de médecine interne. La moyenne du "score SIDA" était significativement plus élevée au sein du groupe des patients neurologiques, tout en restant bien inférieure au seuil de 12 points.

Population des patients neurologiques

Les 79 patients présentant des signes neurologiques avaient parfois un syndrome neurologique permettant d'évoquer une étiologie sans moyen d'investigation spécialisé. Cependant, le plus souvent, ils présentaient un tableau neurologique d'atteinte du système nerveux central, d'étiologie indéterminée.

Tableaux neurologiques identifiables

- *Paralysies faciales* a frigore

Dans 4 cas (3 femmes et 1 homme, âgés de 25 à 30 ans), la symptomatologie neurologique se résumait à une paralysie faciale périphérique de type *a frigore*.

- *Zonas cutanés*

Dans 9 cas (6 femmes et 3 hommes ; âge moyen 33,9 ans), existait un syndrome radiculaire sensitif unilatéral associé à une éruption vésiculeuse dans le territoire d'un dermatome cutané, le plus souvent thoracique. Dans un cas, où l'éruption zonateuse touchait la zone de Ramsay-Hunt, une paralysie faciale ipsilatérale était associée.

- *Méningites purulentes*

21 cas de méningites purulentes concernaient 13 hommes et 8 femmes (âge moyen 31.5 ans). Cliniquement, un syndrome méningé franc était présent dans tous les cas. La majorité des patients présentait des troubles de la vigilance : dans 9 cas, il s'agissait d'une simple obnubilation, dans 1 cas d'un coma stade II réactif, dans 1 cas d'un coma stade III, et dans 4 cas d'un coma carus. Sur le plan bactériologique, le germe a pu être identifié dans 16 cas : pneumocoque (11 cas), méningocoque (3 cas), *hæmophilus* (1 cas) et staphylocoque (1 cas).

- *Cryptococcoses neuro-méningées*

Chez 8 patients (6 hommes et 2 femmes ; âge moyen : 33,7 ans) fut diagnostiquée une cryptococcose méningée. Dans 6 cas existait un syndrome méningé franc (4 cas) ou discret (2 cas). Dans ces 2 cas, le tableau clinique se résumait à des troubles de la vigilance avec des céphalées en contexte fébrile. L'évolution fut rapidement fatale dans 4 cas (dont

3 comas carus). Dans les 4 autres cas, l'évolution fut plus lente, et le décès survint, malgré le traitement anti-mycotique spécifique, au bout de 1 à 4 mois.

- *Méningites aiguës lymphocytaires*

Chez 2 patients qui présentaient un syndrome méningé franc, fut diagnostiquée une méningite lymphocytaire (15 à 166 lymphocytes par mm^3), à liquide clair, en dehors de tout contexte d'infection tuberculeuse. La guérison rapide sans séquelle fut obtenue.

- *Autres tableaux neurologiques*

Trois malades présentaient un tableau de polynévrite sensitivo-motrice, en contexte d'alcoolisme chronique.

Syndromes neurologiques d'étiologie indéterminée

- *Tableaux neurologiques avec des signes de localisation*

Dans 16 cas (13 hommes et 3 femmes ; âge moyen 38,7 ans), le tableau neurologique était dominé par des signes focaux, témoignant vraisemblablement de lésions du système nerveux central, mais de topographie inconstamment précisable. Il s'agissait dans 12 cas d'une hémiplégie, dans 1 cas de l'hypoesthésie d'un hémicorps, dans 1 cas d'un syndrome cérébelleux stato-cinétique isolé, dans 1 cas d'un syndrome de la fosse postérieure et, enfin, dans 1 cas d'une atteinte isolée, bilatérale intrinsèque et extrinsèque, du nerf moteur oculaire commun. Dans 7 cas, l'évolution rapidement progressive en tache d'huile évoquait un syndrome d'allure tumorale. Neuf patients, qui développèrent un coma, sont décédés en quelques jours.

- *Tableaux d'encéphalite et de méningo-encéphalite sans signe de localisation*

Dans 13 cas (6 hommes et 7 femmes ; âge moyen 37,6 ans), les troubles de la conscience et de la vigilance dominaient, réalisant des tableaux d'encéphalite ou de méningo-encéphalite, associés à un syndrome infectieux sévère (hyperthermie à 40 °C). La recherche d'hématozoaire restait négative. L'étude du liquide céphalo-rachidien (LCR) montrait une discrète pléiocytose (3 à 15 éléments cellulaires par mm^3), avec une recherche de cryptocoque toujours négative. Dans 12 cas, l'évolution fut fatale en quelques jours, malgré les thérapeutiques de réanimation symptomatique et de couverture antibiotique entreprises.

- *Méningites d'allure tuberculeuse*

Chez 3 patients présentant un tableau clinique stéréotypé, comprenant des troubles de la vigilance (coma de profondeur variable), un syndrome méningé franc, dans un contexte de tuberculose pulmonaire diagnostiquée formellement, mais non traitée, l'étude du LCR révéla une méningite lymphocytaire (28 à 55 cellules par mm^3), avec une hyperprotéino-rachie (1,3 à 3,08 g/l) et une hypoglycorachie (0,12 à 0,25 g/l). La recherche de cryptocoque était négative. Bien que l'examen direct du LCR ne permît pas de mettre en évidence de mycobactérie et que la culture sur milieu de Löwenstein ne fût pas réalisée par manque de moyens de laboratoire, le diagnostic présomptif retenu était celui de méningite tuberculeuse.

Séroprévalence VIH-1

Séroprévalence VIH-1 globale dans les groupes I et II

La séroprévalence VIH-1 dans le groupe des patients neurologiques et dans le groupe témoin, en fonction de l'âge et du sexe, est indiquée dans le Tableau II. Il est remarquable

d'observer que le taux de prévalence de l'infection VIH-1 est significativement plus élevée dans le groupe des patients présentant des signes neurologiques, par rapport au groupe témoin. En d'autres termes, la valeur prédictive positive (VPP) vis-à-vis de l'infection VIH-1 en cas de signes neurologiques est de 64, 4 % contre 15, 6 % dans la population témoin ($p < 0,0001$). Les tranches d'âge où la VPP diffère significativement entre les deux groupes sont celle des 25-35 ans et celle des 35-50 ans. Entre 25 et 50 ans, la présence d'une symptomatologie neurologique chez un patient hospitalisé impliquait une séropositivité VIH-1 dans 75 % des cas, contre 10 % environ dans le groupe témoin.

Tableau II. Séroprévalence en anticorps anti-VIH-1 en fonction de l'âge et du sexe, dans le groupe des patients neurologiques (I) et dans le groupe témoin (II).

Age	Groupe I	Groupe II	p
15-25	50 %	31 %	NS
25-35	76 %	14 %	< 0,001
35-50	73 %	5 %	< 0,0001
> 50	25 %	0 %	NS
Homme	57 %	13 %	< 0,0001
Femme	76 %	18 %	< 0,0001
Total	65 %	16 %	< 0,0001

Séroprévalence VIH-1 en fonction du tableau neurologique

Quatre entités neurologiques de diagnostic établi ou fortement évoqué (zona cutané, paralysie faciale *a frigore*, cryptococcose méningée et méningite tuberculeuse) ont une VPP de 100 % (Tableau III).

Tableau III. Valeur prédictive positive vis-à-vis de l'infection à VIH-1 par tableau neurologique, en cas d'étiologie déterminée ou d'étiologie indéterminée.

	Effectif	VIH I +	VPP(%)
Etiologie déterminée			
Paralysie faciale isolée	4	4	100
Zona cutané	9	9	100
Cryptococcose méningée	8	8	100
Méningite lymphocytaire bénigne	2	1	NP
Méningite purulente	21	9	43
Etiologie indéterminée			
Encéphalite ou méningo-encéphalite	13	8	62
Déficit focal	16	9	56
Méningite tuberculeuse	3	3	100
Divers	3	0	NP
Total	79	51	64, 6

Séroprévalence VIH-1 en fonction de la séméiologie neurologique**• En cas de tableau neurologique d'étiologie indéterminée**

Dans cette situation la plus fréquemment rencontrée, la VPP des signes ou syndromes neurologiques d'étiologie indéterminée (comitialité exclue) est toujours supérieure à 50 % (Tableau IV).

Tableau IV. Valeur prédictive positive des signes cliniques dans les tableaux neurologiques d'étiologie indéterminée.

Signes neurologiques	Effectif	VIH 1 +	VPP(%)
Comitialité	3	2	NP
Coma	20	13	65
Déficit focal	16	10	59
Syndrome "tumoral"	7	4	57
Syndrome méningé	13	10	77

• En cas de syndrome méningé clinique

Un syndrome méningé clinique, avant toute orientation diagnostique par la ponction lombaire, a une VPP de 64 %. En cas de méningite purulente, la VPP est de 43 % (9/21), et en cas de méningite à liquide clair (2 cas de méningites lymphocytaires aiguës, 6 cas de cryptococcose neuro-méningée, 13 cas de méningo-encéphalite et 3 cas de méningite tuberculeuse subaiguë), la VPP est de 83 % (18/24). Enfin, si l'on exclut les cas de méningite purulente, qui sont de faible VPP, la VPP de tout autre tableau neurologique est alors de 72 %.

• Score SIDA et tableau neurologique

Le score SIDA a été déterminé en fonction de chaque tableau neurologique et en fonction du résultat de la sérologie VIH (Tableau V). Seule la cryptococcose neuro-méningée, qui a un score supérieur à 12, survient dans le contexte d'une symptomatologie clinique de SIDA avéré. Pour tous les autres signes neurologiques, en particulier pour le zona cutané ou les paralysies faciales périphériques qui ont une VPP de 100 %, le score SIDA a une valeur bien inférieure au seuil de 12. D'une façon générale, la présence de manifestations neurologiques chez un sujet VIH 1-séropositif n'est pas associée à un score SIDA élevé (Tableau V).

Tableau V. "Score SIDA" chez les patients neurologiques.

	"score SIDA" *
Signes neurologiques	
Zona et paralysies faciales	2,1
Méningite purulente	2,5
Cryptococcose méningée	17,4
Atteinte neurologique centrale	7,5
Sérologie VIH 1	
Négative	2,5
Positive	6,7

* SIDA selon la définition OMS / Bangui si score > 14

Commentaires

Cette étude démontre clairement la forte VPP vis-à-vis de l'infection VIH, c'est-à-dire la grande valeur diagnostique d'un tableau neurologique retrouvé chez un malade hospitalisé au CNHU de Bangui. En effet, à Bangui, zone de forte endémie VIH où la séroprévalence VIH était en 1987 d'environ 8 % au sein de la population sexuellement active [8], près de 65 % des patients hospitalisés présentant des signes neurologiques étaient séropositifs, contre 16 % dans le groupe témoin.

Ainsi, un zona, une paralysie faciale périphérique *a frigore* ou une méningite à cryptocoque sont étroitement liés à l'infection VIH, avec, dans cette étude, des VPP de séropositivité de 100 %. Des séries plus importantes, provenant de Kinshasa [5], comme de Bangui [12], montrent que la VPP de séropositivité VIH-1 est de 95 % devant un zona survenant chez un adulte jeune. En Afrique, le zona apparaît précocement dans l'histoire clinique de l'infection VIH [5], et constitue un facteur de mauvais pronostic [15]. Une paralysie faciale périphérique, et particulièrement une paralysie faciale *a frigore*, avait à Bangui, en 1988, une VPP de séropositivité VIH-1 de 69 %, et survenait dans plus de 60 % des cas au stade II de l'infection VIH [1]. Ainsi, le zona, affection fréquente, ou une paralysie faciale de Charles Bell, qui surviennent le plus souvent chez des porteurs sains ou peu symptomatiques, réalisent des tableaux neurologiques ayant une grande valeur prédictive vis-à-vis de l'infection VIH en zone d'endémie, notamment aux stades précoces de la maladie (parfois au stade I, mais surtout aux stades II et III). Rare en Afrique avant l'explosion de l'épidémie VIH, la cryptococcose neuro-méningée, qui constitue une maladie indicatrice de SIDA (stade VI C1) selon les critères CDC [5], a une VPP d'environ 100 % vis-à-vis de l'infection VIH [6, 11, 18, 19]. Elle survient à Bangui dans 4,3 % [3] à 11,4 % [19] des cas de SIDA avérés. Sa fréquence élevée justifie une étude du liquide céphalo-rachidien devant tout syndrome méningé ou devant toute fièvre inexplicée survenant chez un malade en zone d'endémie VIH, d'autant plus que l'examen clinique permet d'évoquer un état d'immunodéficience. De fait, dans notre série, le "score SIDA" des cas de méningite à cryptocoque témoignait d'un tableau clinique général évocateur de SIDA.

D'autres tableaux neurologiques possèdent une forte VPP vis-à-vis de l'infection VIH. Dans notre série, les trois cas de suspicion de méningite tuberculeuse étaient VIH-1-séropositifs, et une tuberculose pulmonaire non traitée était connue. Les infections du système nerveux central (SNC) par *Mycobacterium tuberculosis* sont peu fréquentes au cours du SIDA [10, 13], et toute méningite tuberculeuse doit faire rechercher une atteinte concomitante pulmonaire ou ganglionnaire [6]. Les tableaux fréquents de déficit neurologique focal (VPP de 56 %) et d'encéphalite ou de méningo-encéphalite (VPP de 62 %), qui sont le plus souvent rapidement mortels, ont une forte VPP vis-à-vis de l'infection VIH et correspondent probablement à une infection opportuniste du SNC (toxoplasmose cérébrale notamment, mais aussi encéphalite à cytomégalovirus ou leuco-encéphalite multifocale progressive), ou bien à un lymphome cérébral [10, 13]. Il est évident que le manque de moyens d'investigations para-cliniques et l'impossibilité de pratiquer un examen neuropathologique *post mortem* empêchent toute recherche étiologique de certitude. Le faible "score SIDA" associé à ces tableaux neurologiques focaux ou méningo-encéphalitiques montre que ces affections d'expression neurologique frappent un malade qui ne présente pas le tableau clinique majoritaire du SIDA africain se rapprochant du *slim disease*. Au contraire, ces résultats semblent indiquer qu'une complication neurolo-

gique aiguë, rapidement mortelle, constitue, en contexte africain, une forme de passage non rare entre un état d'immunodépression modérée (stades II, III et IV C2 des CDC) à un état de SIDA avéré.

Parmi les 21 patients ayant une méningite purulente, principalement à *Streptococcus pneumoniae*, 9 (43 %) étaient séropositifs, exprimant ainsi une VPP intermédiaire, mais cependant singulière. En effet, les infections bactériennes du SNC sont rares au cours de l'infection VIH [10, 13], et la méningite à pneumocoque ne fait pas partie des affections indicatrices de SIDA chez l'adulte, selon les critères des CDC [4]. Il est possible qu'une fréquence accrue de méningite bactérienne puisse constituer une particularité des complications de l'infection VIH en contexte tropical [14].

Au total, l'existence de signes et symptômes neurologiques chez les patients hospitalisés au CNHU de Bangui est étroitement associée à l'infection VIH. Un tableau neurologique témoigne le plus souvent d'une complication survenant à un stade précoce de la maladie. Elle reflète parfois une aggravation et le passage vers un stade ultérieur, et notamment vers le stade de SIDA constitué. Nous n'avons pas étudié la valeur prédictive des signes psychiatriques, qui sont parfois au premier plan dans le SIDA tropical [3]. A Kinsahsa, 23 % (3/13) des sujets présentant un syndrome "dépressif" majeur étaient séropositifs [16]. Or, le tableau de l'encéphalopathie spécifique du VIH, qui est très mal connu en Afrique, peut comporter une symptomatologie ressemblant à un état "dépressif" [13].

La définition OMS/Bangui du SIDA africain [21, 22], hormis le zona ou la présence d'une méningite à cryptocoque dans sa version révisée [22], ignore l'existence des signes et syndromes neurologiques. Seules la version de Lesbordes [9], qui a défini un système de quantification simple des critères de Bangui, ainsi que celle de Pallangyo [16] ont pris en compte l'existence de signes neurologiques comme critère "mineur" de la définition clinique du SIDA africain. En fait, les critères de Bangui ont été élaborés à partir de l'intuition de cliniciens qui ont initialement décrit la présentation clinique majoritaire du SIDA tropical, dominée par les signes digestifs et pulmonaires. Cependant, une présentation neurologique concerne environ un cas de SIDA avéré sur 10 en Afrique Noire [3, 11], et cette étude démontre la forte valeur prédictive et diagnostique de nombreux tableaux neurologiques rencontrés lors de la pratique hospitalière en zone d'endémie VIH. Une amélioration des critères de Bangui pourrait être proposée afin d'en augmenter probablement sa sensibilité et sa valeur prédictive, en introduisant les signes neurologiques comme critères diagnostiques cliniques du SIDA tropical.

Références

1. Belec L., Georges A.J., Vuillecard E., Galin M., Martin P.M.V. (1988). Peripheral facial paralysis indicating HIV infection. *Lancet* ; 2 : 1421-1422.
2. Belec L., Gherardi R., Georges A.J., Schuller E., Vuillecard E., Di Costanzo B., Martin P.M.V. (1989). Peripheral facial paralysis and HIV infection : report of four African cases and review of the literature. *J Neurol* ; 236 : 411-414.
3. Belec L., Testa J., Vohito M.D., Gresenguet G., Martin M.H., Tabo A., Di Costanzo B., Georges A.J. (1989). Manifestations neurologiques et psychiatriques du SIDA en République centrafricaine. *Bull Soc Path EX* ; 82 : 297-307.

4. Centers For Disease Control. (1987). Revision for the CDC surveillance case definition for acquired immunodeficiency syndrome. *M. M. W. R.*, 36 n° 1s.
5. Colebunders R., Mann J.M., Francis H., Bila K., Izaley L., Ilwaya M., Kakonde N., Quinn T. C., Curran J.W., Piot P. (1988). Herpes zoster in African patients : a clinical predictor of human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis* ; 157 : 314-318.
6. Coulaud J.P. (1988). Manifestations cliniques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine VIH chez l'Africain. Comparaison des cas observés en Afrique et en Europe. *Med Trop* ; 48 : 327-335.
7. De Wit S., Hermans P., Roth D., Van Laethem Y., Clumeck N. (1987). Natural History of HIV Infection in African Patients. Giraldo, Beth-Giraldo, Clumeck, Gharbi, Kyalwazi, de Thé, eds. *AIDS and Associated Cancers in Africa*. Int. Symp., Naples, pp. 114-123. Karger, Basel, 1988.
8. Georges A.J., Georges-Courbot M.C., Martin P.M.V., Mathiot C.C., Lesbordes J.L., Merlin M., Barre-Sinoussi F., Gonzalez J.P. (1987). Sero-survey of AIDS in Central African Republic. *Arch AIDS Resear* ; 1 : 97-101.
9. Georges A.J., Lesbordes J.L., Martin P.M.V., Georges-Courbot M.C. (1987). The Diagnosis of HIV Infection in Africa. Giraldo, Beth-Giraldo, Clumeck, Gharbi, Kyalwazi, de Thé, eds. *AIDS and Associated Cancers in Africa*. Int. Symp., Naples. Karger, Basel, 1988.
10. Gray F., Gherardi R., Scaravilli F. (1988). The neuropathology of the acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *A Review Brain* ; 111 : 245-266.
11. Howlett W.P., Nkya W.M., Mmuni K.A., Missalek W. R. (1989). Neurological disorders in AIDS and HIV disease in the northern zone of Tanzania. *AIDS* ; 3 : 289-296.
12. Lesbordes J.L., Coulaud X., Georges A.J. (1988). Le zona, élément prédictif de l'infection à virus de l'immunodéficience humaine de type 1 à Bangui (Centrafrique). *Presse Med* ; 17 : 963.
13. Levy R.M., Bredesen D.E. (1988). Central Nervous System Dysfunction in Acquired Immunodeficiency Syndrome. *J Acquired Immune Deficiency Syndrome* ; 1 : 41-64.
14. Levy R.M., Janssen R.S., Bush T.J., Rosenblum M.L. (1988). Neuroepidemiology of Acquired Immunodeficiency Syndrome. *J Acquired Immune Deficiency Syndrome* ; 1 : 31 - 40.
15. Melbye M., Grossman R. J., Goedert J.J., Eyster M. E., Biggar R. J. (1987). Risk of AIDS after Herpes zoster. *Lancet* ; 1 : 728-731.
16. N'Galy B., Mann J.M., Colebunders R.L., Membele M.P., Nzila N., Mahamudi M., On'Okopo O., Mashindi M., Francis H., Piot P., Curran J.W. Séroprévalence HIV au sein d'une population de patients neuro-psychiatriques à Kinshasa, Zaïre. *Ann Soc Belge Med Trop* ; 67 : 291-294.
17. Pallangyo K.J., Mbagi I.M., Mugusi F., Mbena E., Mhalu F.S., Bredberg U., Biberfeld G. (1987). Clinical case definition of AIDS in African adults. *Lancet* ; 2 : 972.
18. Testa J., Belec L., Di Costanzo B., Vohito M.D., Mbolidi C., Dupont B., Georges A.J. (1989). Cryptococcose et SIDA dans un contexte africain : aspect clinique, mycologique et thérapeutique. *Bull Soc Fr Mycol Med XVIII* : 93-96.
19. Testa J., Vohito M.D., Georges A.J. (1988). Cryptococcose et SIDA à Bangui. *Bull Soc Fr Mycol Med XVII* : 117-120.
20. Thimossat P. (1987). Aspects cliniques et diagnostiques de la neurotoxoplasmose chez des Africains hospitalisés à Paris. *Med Afrique Noire* ; 34 : 127-136.
21. World Health Organization. Workshop on AIDS in Central Africa. Bangui, Central African Republic, 22-24 Oct, 1985. *WHO/CDS/SIDA/85*.
22. World Health Organization. (1986). Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Weekly Epidemiol Rec* ; 61 : 69-73

24

Manifestations neurologiques associées au VIH au Burundi

L. NZISABIRA*, M. DUMAS**, J.M. VALLAT**, R. LAROCHE***,
O. ARMSTRONG*, P. AUBRY*

** CHU Kamengé, Bujumbura, Burundi.*

*** Faculté de Médecine, Limoges, France.*

**** Service de pathologie infectieuse et tropicale, Marseille, France.*

Les manifestations neurologiques liées à l'infection par HIV sont fréquentes et connues depuis un certain nombre d'années [11,12,17,21]. Il s'agit d'infections opportunistes neuro-méningées, de manifestations tumorales, en particulier les lymphomes, et d'atteintes neuro-musculaires.

Au Burundi les atteintes neurologiques sont essentiellement dominées par les infections opportunistes du système nerveux central et par des atteintes du système nerveux périphérique.

Infections opportunistes

Cryptococcose neuro-méningée

Cinquante cas de méningites ou de méningo-encéphalites à cryptocoque ont été recensés au CHU de Kamenge entre juin 1987 et décembre 1989 et 52 cas entre janvier 1990 et juin 1991.

La présentation du tableau clinique est variable : syndrome méningé franc avec céphalées intenses, vomissements, raideur de la nuque, accompagné ou non de troubles de la conscience, crises convulsives, confusion mentale et de signes focaux [16]. Des formes mineures sont aussi rencontrées à type de fièvre isolée [11] ou de céphalées d'apparition récente et persistante. Le diagnostic est posé grâce à l'étude du liquide céphalo-rachidien qui montre dans un très grand nombre de cas une pléiocytose à prédominance lymphocytaire et une hypoglycorachie. Nous avons néanmoins trouvé un liquide céphalo-rachidien sans réaction cellulaire chez un petit nombre de malades comme l'ont signalé d'autres auteurs [22]. Nous avons complété cette étude du LCR par l'examen à l'encre de Chine et par la recherche d'anticorps anti-cryptococciques dans tous les cas. Cette recherche d'anticorps semble fiable puisqu'elle nous a permis de traiter des malades ayant un LCR sans réaction cellulaire avec une bonne réponse thérapeutique.

Ces méningites ou méningo-encephalites ont été traitées par le Fluconazole avec un succès relatif, 15 décès sur 24, par rapport à l'amphotéricine B que nous continuons à utiliser à cause du coût plus élevé du Fluconazole.

Autres syndromes neurologiques

Beaucoup de syndromes neurologiques sont rencontrés associés ou non à une fièvre et posent beaucoup de problèmes de diagnostic étiologique.

Il s'agit essentiellement des hémiplésies d'installation soit brutale, soit progressive (12 cas), de comitialité isolée (4 cas), de syndrome cérébelleux (4 cas). S'agit-il de cas de toxoplasmose ? de lymphome ? ou d'autres types de lésions ? Il est impossible d'apporter une réponse précise à ces questions en l'absence d'examen tomodensitométrique et anatomo-pathologique. Le diagnostic étiologique est d'autant plus difficile que plusieurs types de lésions peuvent s'associer. Il reste néanmoins que l'examen histologique est le meilleur élément de diagnostic [9].

Nous avons utilisé une batterie de tests d'évaluation des fonctions cognitives (BEC 96) à la recherche de troubles des fonctions intellectuelles chez 15 malades au stade de SIDA maladie et qui présentaient des signes de ralentissement pouvant correspondre à une dépression. La batterie comprend 8 épreuves cotées chacune sur 12. Ces épreuves explorent les activités mnésiques par l'épreuve de rappels, d'apprentissage et d'orientation ; les activités organisatrices par l'épreuve de manipulation mentale, l'épreuve de problème et celle dite de fluence verbale. Les activités verbales par l'épreuve de dénomination et enfin les activités perceptivo-motrices par l'épreuve de visuo-construction. A l'issue de ces épreuves 7 malades se sont révélés déments alors que les 8 restants n'avaient que des perturbations isolées de l'une ou l'autre épreuve.

Notre conclusion est que ce "syndrome démentiel" fréquemment décrit aux États-Unis sous le nom d'"encéphalite subaiguë" existe bien au Burundi [20,21].

Atteinte du système nerveux périphérique

L'atteinte du système nerveux périphérique est aussi rencontrée au Burundi comme partout ailleurs [2,5,6,7,18]. Vingt-sept cas de polynévrites sensitives et/ou motrices ont été

répertoriés, 13 cas de polyradiculonévrites, 7 cas de multinévrites et 10 cas de paralysies faciales périphériques qui ont révélé l'infection par le HIV.

Le tableau clinique le plus fréquemment rencontré est celui d'une polynévrite sensitive très douloureuse. L'étude du liquide céphalo-rachidien de ces malades s'est révélée fréquemment anormale avec une pléiocytose modérée à prédominance lymphocytaire associée ou non à une hyperprotéinorachie [1,10,15].

Aucun de ces malades n'a eu d'exploration électrophysiologique mais 24 ont eu une étude neuropathologique du muscle et du nerf en microscopie optique et électronique. Celle-ci a montré 11 fois des lésions inflammatoires soit du nerf soit du muscle ou des 2 à la fois [1,6,7,8,14,15]. Les cellules inflammatoires sont de type lymphocytaire et infiltrent surtout le tissu interstitiel prenant très souvent une disposition péri-artériolaire. D'autres lésions ont été rencontrées, en particulier des atteintes axonales dans 7 cas [6,7] et des atteintes démyélinisantes : 3 cas. Il n'a jamais été trouvé de particules virales en microscopie électronique.

Conclusion

Il n'existe pas dans cette série de particularité parmi les manifestations neurologiques liées à l'infection au HIV. Il est cependant intéressant de signaler la fréquence relativement élevée de la cryptococcose neuro-méningée au Burundi avec, en particulier, une normalité du LCR. Les atteintes du système nerveux périphérique sont dominées par des polynévrites sensitives et douloureuses, au point que, chez un sujet jeune, nous recherchons systématiquement l'infection à HIV.

Références

1. Cornblath D.R., Mac Arthur J.C., Kennedy P.G.E., Wittela.S., Griffin F.W. (1987). Inflammatory demyelinating peripheral neuropathies associated with human-T cell lymphotropic virus type III infection. *Annals of Neurology* ; 21, 1 : 32-40.
2. Dalakas M.C., Pezeshkpour M.D. (1988). Neuromuscular diseases associated with human immunodeficiency virus infection. *Annals of Neurology* ; 23, (suppl) : 38-48.
3. David R.R., Berretini C.H., Brouwers P., *et al.* (1988). Neuropsychiatric consequences of AIDS. *Annals of Neurology* ; 23 (suppl) : 524-526.
4. De la Monte S.M., Ho D.D., Schooley R.T., *et al.* (1987). Subacute encephalitis of AIDS. and its relation to HTLV III infection. *Neurology* ; 37 : 562-569.
5. De La Monte S.M., Gabuzda D.H., Ho D.D., Brown Rh.Jr., Hedley-Whyte E.T., Schooley R.T., Hirsch M.S., Bhan A.K. (1988). Peripheral neuropathy in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Neurol* ; 23 : 485-492.
6. Gastaut J.L., Gastaut J.A., Pelissier J.F., Tapko J.B., Finaud M., Finaud M., Delpero J.R., Gamby Th., Weill O., Carcassonne Y. (1987). Neuropathies et infections par le rétrovirus HIV. *Rev EEG Neurophysiol Clin* ; 17 : 425-435.
7. Gastaut J.L., Gastaut J.A., Pelissier J.F., Tapko J.B., Weill O. (1989). Neuropathies périphériques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine : une étude prospective de 56 sujets. *Rev Neurol* ; 145, 6-7 : 451-459.

8. Grafe M., Wiley C. (1988). Spinal cord and peripheral nerve pathology in AIDS : the role of CMV and HIV. *J Neuropathol Exp Neurol* ; 47 : -5
9. Graveleau P., Henin D., Masson M., Dumas-Duport C., Graveleau J., Cambier J. (1984). Toxoplasmose cérébrale acquise : trois cas anatomo-cliniques. *Rev Neurol* ; 140 : 330-342.
10. Ianlipkin W., Parry G., Kiprov D., Abrams D. (1985). Inflammatory neuropathy in homosexual men with lymphadenopathy. *Neurology* ; 35 : 1479-1483.
11. Katlama C., Matheron S., Gaultier T., Rozenbaum W., Brucker G., Saimot A.G. (1984). *Manifestations Neurologiques du SIDA*. Paris, Doin : 181-198.
12. Koppel B.S., Wormser G.P., Tuchman A.J., Maayan S., Hewlett D., Daras M. (1985). Central Nervous System Involvement in patients with acquired immune deficiency syndrome AIDS. *Acta Neurol Scand* ; 71 : 337-353.
13. Kouner R., Perelman E., Waymne L., et al. (1989). Relation of personality and attentional factors to cognitive deficits in human immunodeficiency virus infected with HIV. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* ; 52 : 1369-1374.
14. Leger J.M., Bouche P., Bolgert F., Chaunu M.P., Rosenheim M., Cathala H.P., Gentilini M., Hauw J.J., Brunet P. (1989). The spectrum of polyneuropathies in patients infected with HIV. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* ; 52 : 1369-1374.
15. Leport C., Chaunu M.P., Sicre J., Brun-Vezinet F., Hauw J.J., Vilde J.L. (1987). Neuropathie périphérique en relation avec l'infection par le rétrovirus LAV/HTLV III : étude clinique, immunologique et anatomique de 5 observations. *Presse Med* ; 16 : 55-58.
16. Levy R.M., Pons V.G., Rosenblum M.L. (1989). Intracerebral mass lesions in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *N Engl J Med* ; 309 : 454-455.
17. Levy R.M., Bredesen D.E., Rosenblum M.L. (1985). Neurological manifestations of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) : Experience at UCSF and review of literature. *J Neurosurg* ; 62 : 475-495.
18. Miller R.G., Kiprou D.D., Parry G., Bredesen D.E. (1988). Peripheral nervous system dysfunction in acquired immunodeficiency syndrome. *AIDS and the nervous system* : 11.
19. Moskowitz L.B., Hensley G.T., Chan J.C., et al. (1984). Brain biopsies in patients with acquired immune deficiency syndrome. *Arch Path Lab Med* ; 108 : 368-371.
20. Navia B.A., Mordan B.D., Price R.W. (1986). The AIDS dementia complex 1: clinical features. *Ann Neurol* ; 19 : 517-524.
21. Snider W.D., Simpson D.M., Nielsen J., Gold J.W., Metroka C.E., Posner J.B. (1983). Neurological complications of acquired immune deficiency syndrome analysis of 50 patients. *Ann Neurol* ; 14 : 403 - 418.
22. Whelan M.A., Kricheff I.I., Handler M., Ho V., Crystal K., Gopinathan G., Laubenstein L. (1983). Acquired immunodeficiency syndrome : cerebral computed tomographic manifestations. *Radiology* ; 149 : 477-484.

25

Manifestations neurologiques centrales au stade de la primo-infection par le VIH

D. BECQUET*, A. MABONDZO, P. ROQUES, P. DAMIER, D. FELTEN,
J.L. RENARD, T. DE REVEL, D. DORMONT**, J. GOASGUEN

* *HIA Val-de-Grâce, Paris, France.*

** *Laboratoire de neurologie expérimentale et neurovirologie, Fontenay-aux-Roses, France.*

Les complications neurologiques sont fréquentes au cours de l'infection par le virus d'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1) [8]. Leur incidence varie de 30 % à 60 % dans les séries importantes de patients au stade de syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) [6,8]. Le spectre de ces pathologies neurologiques est large, les manifestations correspondent soit à une infection directe du système nerveux par le rétrovirus (troubles cognitifs-AIDS dementia complex), neuropathie périphérique et myélopathie vacuolaire), soit à une affection secondaire à l'immunodépression (encéphalite toxoplasmique, méningite à cryptocoque, leucoencéphalopathie multifocale progressive, lymphome cérébral...) [1]. Une symptomatologie neurologique peut être révélatrice d'une infection par le VIH-1 à un stade très précoce. Les tableaux cliniques sont variés et moins caractérisés qu'aux stades plus avancés de cette infection [2,4,5].

Nous rapportons deux observations de patients résidant en Afrique tropicale avec une symptomatologie neurologique centrale d'installation subaiguë et d'évolution spontanément régressive en quelques semaines. Les sérologies rétrovirales de ces deux sujets étaient négatives. La présence d'ADN proviral intégré dans des cellules de ces patients a permis la démonstration de l'infection.

Observations cliniques

Cas n°1

Un homme de dix-sept ans, de race noire (Cameroun), nous a été adressé le 4 février 1991 pour paraparésie subaiguë. Il est hétérosexuel et non toxicomane. Deux semaines plus tôt, il a ressenti de violentes lombalgies, calmées par des antalgiques simples pendant 48 heures. Leur réapparition s'est accompagnée d'une faiblesse motrice des membres inférieurs prédominant à gauche, d'une dysurie et d'une hypoesthésie "en chaussette". Une myélographie a éliminé une cause compressive et une première ponction lombaire révélait une lymphocytose (165 éléments, 85 % de lymphocytes). Le patient a reçu 60 mg de prednisone par jour pendant 4 jours. L'aggravation de la symptomatologie a justifié son évacuation en France. L'examen neurologique montre un déficit moteur des membres inférieurs symétriques, prédominant aux extrémités, de type pyramidal (réflexes ostéotendineux rotuliens vifs et diffusés, réflexes cutanés abdominaux inférieurs abolis). Les réflexes ostéotendineux achilléens sont faibles à gauche et abolis à droite. Il existe une hypoesthésie superficielle avec niveau sensitif D9 à gauche, D6 à droite. Le patient présente une dysurie rétionnelle. Il est apyrétique et ne présente aucun déficit cognitif. Les IRM rachidienne (lombodorsale, cervicale) et encéphalique sont normales. L'électrophysiologie montre une discrète augmentation de la latence des ondes F au niveau des membres inférieurs, il n'existe pas de signe de neuropathie. Le bilan biologique standard ne montre qu'une discrète neutropénie (129 g/l). L'analyse du liquide céphalo-rachidien révèle une méningite lymphocytaire (27 éléments, 94 % de lymphocytes ; augmentation des fractions bêta (25,2 %) et gamma (18,1 %) des protéines du LCR (0,25 g/l)). Les différentes sérologies réalisées montrent la présence de stigmates d'infection ancienne à toxoplasme et virus de l'hépatite B (antigénémie négative). La sérologie anti-VIH-1 (ELAVIA 1) est positive mais le *Western blot* négatif. Les autres sérologies rétrovirales (VIH-2, HTLV-1) et la recherche d'anticorps dans le LCR sont négatives. L'évolution a été spontanément favorable : l'ensemble de la symptomatologie a régressé en une quinzaine de jours, l'examen neurologique alors réalisé montre une récupération totale.

Cas n°2

Un homme de 49 ans, de race blanche, résidant au Gabon depuis huit mois, hétérosexuel et non toxicomane, a été hospitalisé dans notre service le 25 mars 1991 pour des troubles du langage de survenue brutale. Au cours du mois de février, il a présenté trois accès fébriles considérés comme accès palustres et traités comme tels (Quinimax, Fansidar). Le 23 mars il éprouve brutalement des difficultés de langage (dysarthrie, manque du mot), qui régressent spontanément en trois heures mais s'accompagnent de troubles du comportement (hypomanie) qui persistent. Le patient est subfébrile pendant 24 heures. L'examen neurologique met en évidence un syndrome cérébelleux modéré statique et cinétique des membres inférieurs, un nystagmus horizontal gauche. A trois reprises (29 mars, 4 et 5 avril), les troubles du langage (manque du mot, paraphasies sémantiques) récidivent. Ils sont accompagnés d'un syndrome confusionnel et de troubles du comportement, sous forme de crises spontanément régressives en une à deux heures. Entre ces manifestations, il existe une certaine asthénie et la personnalité du patient est

modifiée (à type d'hypomanie, ce que confirme son épouse). Le bilan biologique met en évidence une discrète augmentation de la vitesse de sédimentation, qui se normalise en trois jours. Différentes investigations cardio-vasculaires (ECG, Holter ECG, Doppler et échographie des vaisseaux du cou, échographie cardiaque) se révèlent normales. Les examens tomodensitométriques et IRM de l'encéphale sont sans anomalie. Les différents électroencéphalogrammes réalisés (même au cours des "crises" de trouble phasique et du comportement) n'ont pas mis en évidence d'anomalie de type épileptique (bouffées lentes à prédominance fronto-temporale gauche). Les dosages vitaminiques (PP, B1, B6, B9, B12) sont normaux. Les différentes sérologies bactériennes, virales (dont VIH-1, VIH-2, HTLV-1) et parasitaires sont négatives à l'exception de celle de la fièvre jaune (vaccination) et du *Plasmodium falciparum* (1/512). Après une première ponction lombaire (28 mars) subnormale (protéine = 0,31 g/l, 10 éléments à prédominance lymphocytaire), deux analyses de LCR (5 avril et 18 avril) révèlent une méningite lymphocytaire (protéine à 0,68 et 0,40 g/l, avec profil électrophorétique normal ; 42 et 36 éléments, 80 % et 90 % de lymphocytes ; acide lactique = 6,40 et 5,10 mmol/l). L'évolution a été rapidement favorable, les épisodes aigus n'ont pas récidivé à partir du 6 avril (date à laquelle a été entreprise une vitaminothérapie B1 parentérale (500 mg/j)), les signes cérébelleux et les troubles du comportement ont totalement régressé en 72 heures.

Données de la virologie

Identification du VIH dans le sang périphérique des 2 patients

Antigénémie P25

Les sérums ont été testés à l'aide du kit de détection ELISA de l'antigène P25 (Abbott). Les résultats ont été négatifs chez les deux patients, suggérant l'absence de répllication massive du VIH dans le sang au moment des prélèvements.

Isolement du VIH en culture de cellules

Les cellules mononucléées du sang périphérique des patients ont été séparées par centrifugation sur un coussin de ficoll. Elles ont été cultivées ensuite à la concentration de 10^6 /ml dans du milieu RPMI 1640 supplémenté avec 10 % de sérum de veau fœtal, de la glutamine, des antibiotiques, du polybrène et du sérum anti-interféron, en présence de phytohémagglutinine A au 1/500ème final. Après trois jours de stimulation à la pHA, les cellules ont été cultivées en présence d'Interleukine 2 humaine recombinante. Deux fois par semaine, les cellules sont centrifugées, le surnageant est récupéré, et les cellules resuspendues dans du milieu frais. Les marqueurs rétroviraux sont testés dans tous les surnageants de culture : dosage de l'activité transcriptase inverse, dosage de l'antigène P25. Par ailleurs, une partie des cellules stimulées par la pHA a été mise en coculture avec des lymphocytes humains de cordon, afin d'amplifier une éventuelle répllication virale. Toutes ces tentatives d'isolements viraux se sont révélées négatives, démontrant la faiblesse de la charge virale cellulaire chez ces deux patients.

Détection de l'intégration provirale dans le génome des patients : amplification génique

Les cellules mononucléées du sang périphérique ont été lysées, et l'ADN a été extrait par les méthodes classiques. Après quantification, une PCR a été pratiquée à l'aide de

3 couples d'amorces correspondant à des régions conservées de chacun des 3 gènes de structure du VIH-1 : *gag*, *pol* et *env*. Des fragments d'amplification ont été obtenus correspondant aux tailles attendues, et leur spécificité a été confirmée en *Southern blot* par une hybridation moléculaire avec une sonde totale HIV.

Les résultats obtenus ont été les suivants : les deux patients présentent de façon certaine des séquences virales dans leur génome cellulaire, démontrant l'infection par le virus VIH. La présence des trois gènes de structure est en faveur de la présence de la totalité du génome du VIH : néanmoins, on ne peut exclure la possibilité d'une intégration partielle avec absence de certaines parties du génome intervenant dans la régulation de l'expression virale (gènes de régulation *tat*, *rev*, *nef*, et sites de fixation des facteurs cellulaires d'activation dans les LTR).

Au total : l'infection des deux patients par le VIH est affirmée par les résultats de la PCR. Le niveau de réplication des virus est inférieur aux limites techniques de détection par culture et coculture cellulaires.

Analyse fonctionnelle de la réponse sérologique des patients

Détection des anticorps spécifiques

Au moment de l'épisode neurologique, ces deux patients sont séronégatifs pour les VIH ; les techniques utilisées sont l'ELAVIA et le New Lav Blot.

Hypothèse de travail

Les deux patients ne répliquent pas le VIH dans des situations privilégiant l'expression des génomes proviraux dans les cellules CD4+ lymphocytaires. En conséquence, trois hypothèses au moins peuvent être faites :

- présence d'une forme intégrée partielle des génomes proviraux,
- présence des virus essentiellement dans les sous-populations macrophagiques,
- présence d'une réponse immune atypique des individus infectés.

Compte tenu de l'éloignement géographique des patients interdisant tout nouveau prélèvement, nous avons testé la qualité de leur réponse sérologique dans une situation impliquant des macrophages humains et une souche virale à tropisme macrophagique. En effet, la présence du virus dans les macrophages entraîne le plus souvent une réplication intracellulaire majoritaire, permettant ainsi au VIH d'échapper aux défenses immunes, et pouvant expliquer, dans nos deux cas, l'absence de détection d'anticorps spécifiques par insuffisance de production d'antigènes par les cellules infectées.

Obtention des macrophages humains normaux

Les monocytes du sang circulant ont été obtenus par la technique d'élutriation à contre courant à partir de cellules mononucléées isolées par gradient de ficoll ; les fractions obtenues ont été contrôlées pour leur pureté grâce à un immunomarquage réalisé avec l'anticorps monoclonal anti-CD11b. Les monocytes ont été ensuite placés dans des flacons de culture où ils se sont différenciés en macrophage par adhésion au plastique. La différenciation est achevée en quelques jours.

Infection des macrophages humains

Au jour 7 post adhérence, les macrophages ont été infectés par le VIH1-DAS, isolat primaire provenant d'un patient ayant présenté une encéphalopathie régressive durant sa primo-infection. Ce virus possède un tropisme macrophagique net.

Les cellules ont été infectées à la dose de 10^3 TCID₅₀/10⁶ cellules. La réplication virale est contrôlée par dosage de la Transcriptase inverse et de la P25 dans les surnageants de culture deux fois par semaine.

Mise en évidence des interactions “sérums des patients-réplication virale dans les macrophages”

Préalablement à l'infection, le virus a été incubé 30 minutes avec des dilutions croissantes du sérum de chaque patient décomplémenté par chauffage à 56 °C pendant 30 min. A l'issue de cette incubation, le mélange anticorps-virus a servi à infecter les macrophages.

Les résultats obtenus à ce jour concernent le patient J.S. Ils ont été les suivants : une forte neutralisation de l'infection virale est observée, puisque le sérum J.S. inhibe partiellement mais significativement la réplication du VIH1-DAS jusqu'à la dernière dilution testée (/1000ème). Cette neutralisation est reproductible sur des macrophages provenant d'un autre donneur. Ces résultats soulignent la présence d'anticorps spécifiques du VIH à un titre non détectable par les méthodes conventionnelles.

Synthèse des données virologiques

Les deux patients présentent des stigmates moléculaires d'infection par le VIH-1.

L'absence de détection de réplication virale peut s'expliquer par le tropisme macrophagique restreint de leurs virus ; cette hypothèse est soutenue par le fait que, chez au moins l'un d'entre eux (J.S.), une souche virale à tropisme macrophagique est neutralisée par le sérum. La présence de tels virus à tropisme macrophagique, d'une part, peut expliquer l'absence de séroconversion, et d'autre part, permet d'intégrer la symptomatologie strictement neurologique centrale développée par ces deux patients, puisque l'invasion du système nerveux central semble fort probablement reliée à la migration de macrophages infectés dans le tissu cérébral.

Discussion

Les tableaux cliniques de démence, de myélopathie et de neuropathie sont bien caractérisés chez les patients avec une infection au virus VIH-1 établie [1]. Les syndromes neurologiques associés à la séroconversion anti-VIH-1 sont plus rares : méningites aseptiques [5] et polyradiculonévrites [3] sont classiques. Les deux cas rapportés constituent des manifestations neurologiques originales précoces de l'infection par le VIH-1.

Quelques cas d'encéphalopathies aiguës, assez semblables à celle présentée par le patient du cas n°2, ont déjà été décrits [2]. La spectaculaire amélioration du patient à l'introduction de la vitaminothérapie B1 est surprenante. Il s'agit probablement d'une coïncidence mais un déficit intra-cérébral (les taux sanguins sont normaux) de cette vitamine secondaire à l'infection par le rétrovirus ne peut être formellement exclu.

Un tableau de myélopathie aiguë est plus exceptionnel. Un seul cas, à notre connaissance, a été rapporté [4]. Le patient du cas n°1 présente une symptomatologie neurologique isolée, en particulier sans aucune manifestation clinique infectieuse, contrairement au patient de Denning. En outre, à l'atteinte médullaire s'ajoute une radiculopathie, d'où

une présentation clinique rappelant celle des paraparésies spastiques tropicales au virus HTLV-1 [9], bien que l'évolution soit dans le cas de notre patient radicalement différente. Un rôle favorable des corticoïdes est concevable [7], ils n'ont cependant été prescrits que de façon transitoire.

La pathogénie de ces syndromes neurologiques aigus au stade initial de l'infection par le virus VIH-1 est peu claire. Un rôle pathogénique direct du rétrovirus est peu probable : le virus n'a pu être mis en évidence au niveau des cellules présentes dans le LCR des deux patients ; les manifestations cliniques ont été spontanément totalement régressives. Un mécanisme d'ordre immuno-allergique pourrait être envisagé, secondaire à une possible altération de la régulation immunitaire par le VIH-1.

Des manifestations neurologiques très variées peuvent révéler une infection à VIH-1 à un stade précoce. La négativité des sérologies n'est pas suffisante pour éliminer formellement la responsabilité d'un rétrovirus chez un patient présentant une symptomatologie atypique. Ces deux observations soulignent l'intérêt de la recherche de l'ensemble des stigmates biologiques d'une infection rétrovirale.

Références

1. Berger J.R. (1988). The neurological complications of HIV infection. *Acta Neurol Scand* ; 77 (suppl 116) : 40-76.
2. Carne C.A., Tedder R.S., Smith A., *et al.* (1985). Acute encephalopathy coincident with sero-conversion for anti-HTLV-III. *Lancet* ; 2 : 1206-1208.
3. Cornblath D.R., McArthur J.C., Kennedy P.G.E., *et al.* (1987). Inflammatory demyelinating peripheral neuropathies associated with human T-cell lymphotropic virus type III infection. *Ann Neurol* ; 21 : 32-40.
4. Denning D.A., Anderson J., Rudge P., Smith H. (1987). Acute myelopathy associated with primary infection with human immunodeficiency virus. *Br Med J* ; 294 : 143-144.
5. Ho D.D., Rota T.R., Schooley R.T., *et al.* (1985). Isolation of HTLV-III from cerebrospinal fluid and neural tissues of patients with neurologic syndromes related to the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* ; 313 : 1493-1497.
6. Levy R.M., Janssen R.S., Bush T.J., Rosenblum M.L. (1988). Neuroepidemiology of acquired immunodeficiency syndrome. *J AIDS* ; 1 : 31-40.
7. McArthur J.C., Griffin J.W., Cornblath D.R., *et al.* (1990). Steroid - responsive myeloneuropathy in a man dually infected with HIV-1 and HTLV-1. *Neurology* ; 40 : 938-944.
8. Snider W.D., Simpson D.M., Nielsen S., *et al.* (1983). Neurological complications of the acquired immunodeficiency syndrome : analysis of 50 patients. *Ann Neurol* ; 14 : 403-418.
9. Vernant J.C., Maurs L., Gessain A., *et al.* (1987). Endemic tropical spastic paraparesis associated with human T-lymphotropic virus type I : a clinical and seroepidemiological study of 25 cases. *Ann Neurol* ; 21 : 123-130

26

Pyomyosite tropicale et paralysie faciale périphérique : indicateurs de l'infection à VIH en contexte africain ?

L. BELEC*, B. DI COSTANZO**, E. VUILLECARD**, E. SCHULLER***, P.M.V. MARTIN****, R. GHERARDI*****

* *Hôpital Bicêtre, Le Kremlin-Bicêtre, France.*

** *CNHU, Bangui, République Centrafricaine.*

*** *Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France.*

**** *Institut Pasteur, Bangui, République Centrafricaine.*

***** *CHU Henri Mondor, Créteil, France.*

Paralysie faciale périphérique isolée et infection à VIH-1 à Bangui, République Centrafricaine

Les praticiens du Centre National Hospitalier Universitaire (CNHU) de Bangui, notamment en ORL et en stomatologie, ont observé une recrudescence des cas de paralysie faciale périphérique (PFP) isolée depuis 1985, de façon contemporaine à l'explosion de l'endémie à VIH en République Centrafricaine. Une étude prospective a été conduite entre 1988 et 1989 à la recherche d'une liaison entre l'existence d'une PFP et la possibilité d'infection par le VIH [4].

Résultats

De novembre 1987 à décembre 1989, un réseau de surveillance des cas de paralysie faciale périphérique isolée chez les patients hospitalisés dans le service de médecine interne du CNHU de Bangui, ainsi que chez les consultants des services de stomatologie

et d'ORL, a été mis en place. Ce réseau de surveillance comprenait en permanence 3 praticiens. Chaque patient se présentant avec une PFP avait un examen clinique général, neurologique et ORL, une sérologie du VIH-1 et du VIH-2, et, dans quelques cas, une étude de l'immunité cellulaire (taux des lymphocytes T4 et T8 circulants ; IDR à la tuberculine).

Trente huit cas (17 hommes ; 21 femmes) de paralysie faciale périphérique isolée ont été diagnostiqués. Vingt sept patients (12 hommes ; 15 femmes) étaient séropositifs pour le VIH-1. Une femme séroconvertit au bout de 3 mois ; 10 patients restèrent séronégatifs pour le VIH-1. Aucun cas d'infection par le VIH-2 ne fut diagnostiqué. Une véritable "bouffée" de paralysie faciale périphérique isolée est observée durant la saison sèche de janvier 1988 à juin 1988, affectant préférentiellement les patients infectés par le VIH. Parmi les malades séropositifs, 16 patients appartenaient au groupe II/CDC de l'infection à VIH [6], 5 patients au groupe III/CDC, et 6 au groupe IV_{C2}/CDC. Dans 23 cas sur 28 (82 %), la paralysie faciale fut l'occasion du diagnostic de l'infection à VIH. Les patients infectés par le VIH présentaient au moment de l'installation de la paralysie faciale une immunodépression cellulaire, avec une diminution significative, mais cependant modérée, du taux de lymphocytes T4 circulants. Parmi les malades infectés par le VIH, un syndrome pseudogrippal bruyant était contemporain de l'installation de la paralysie faciale dans 7 cas sur 16 (43 %), suggérant une étiologie virale associée; parmi ces 7 patients, 3 présentaient une éruption vésiculeuse dans la zone de Ramsay Hunt, probablement secondaire à une infection par le virus varicello-zonateux. Les autres cas ressemblaient cliniquement à des cas de paralysie faciale *a frigore*.

La séroprévalence de l'infection à VIH-1 chez les patients souffrant de paralysie faciale périphérique isolée ($28/38 = 73\%$) était significativement supérieure à celle de la population adulte générale ($9,7\%$; $p < 0,01$)

Commentaires

Dans cette étude, un cas de paralysie faciale périphérique isolée est fortement corrélé avec la possibilité d'infection par le VIH-1. Une paralysie faciale est souvent l'occasion du diagnostic d'une infection par le VIH, notamment chez un sujet séropositif asymptomatique [4]. Une paralysie faciale périphérique peut survenir à tous les stades de l'infection à VIH [5]. Avant de conclure au diagnostic de paralysie faciale de type Charles Bell, notamment aux stades III/CDC et IV/CDC de l'infection à VIH, de nombreuses autres causes de paralysie faciale doivent être éliminées, incluant par exemple une neuropathie périphérique chronique de l'infection à VIH ou une métastase de lymphome systémique [5].

Une véritable "bouffée" de cas de paralysie faciale périphérique, nettement plus marquée chez les malades infectés par le VIH, a été révélée grâce au réseau de surveillance mis en place au CNHU de Bangui durant la saison sèche de 1988. Une épidémie similaire de paralysie faciale de type Charles Bell, contemporaine d'une épidémie de syndrome de Guillain-Barré, a été observée en 1981 à Hawaï [11]. L'hypothèse qu'une infection virale causale soit à l'origine de ces épidémies a été soulevée, mais n'a pas été démontrée [11]. Il n'est pas impossible que l'immunodéficience cellulaire affectant les patients séropositifs ait pu constituer un terrain favorisant l'infection par un virus neurotrope à l'origine d'une paralysie faciale, à moins que le VIH lui-même ne soit directement impliqué.

Pyomyosite tropicale et infection à VIH-1 en zone d'endémie à VIH

La pyomyosite constitue une infection purulente primitive du muscle squelettique, sans rapport avec une infection des tissus cutanés adjacents. La pyomyosite est endémique dans l'ensemble des régions tropicales, en particulier en Afrique [7], alors que dans les régions à climat tempéré, elle est sporadique et rare [15].

En Europe et aux Etats-Unis, une quinzaine de cas de pyomyosite ont été rapportés chez des malades infectés par le virus de l'immunodéficience humaine-type 1 [1,9,11, 20-24,26,28]. Sur le continent africain, où les zones d'endémie à VIH et d'endémie de pyomyosite se recouvrent, les cas rapportés de pyomyosite tropicale associés à l'infection à VIH sont rares [2,12,14]. Nous rapportons 5 nouveaux cas de pyomyosite tropicale diagnostiqués chez des malades africains infectés par le VIH-1.

Résultats

De mai 1989 à juin 1990, une pyomyosite tropicale a été diagnostiquée chez 7 patients (5 hommes ; 2 femmes) consécutivement hospitalisés dans le département de médecine interne du CNHU de Bangui.

Parmi les cas de pyomyosite, 5 patients (4 hommes ; 1 femme - âgés de 17 à 43 ans) étaient séropositifs pour le VIH-1. Deux malades étaient cliniquement asymptomatiques au moment du diagnostic (groupe II/CDC) ; 1 patient appartenait au groupe III/CDC ; 2 patients au groupe IV/CDC (IV_A et IV_A+IV_{C2}). Dans 4 cas, le diagnostic de l'infection à VIH a été fait à l'occasion du bilan de pyomyosite. Dans tous les cas, *Staphylococcus aureus* a été isolé.

La séroprévalence de l'infection à VIH-1 chez les patients souffrant de pyomyosite (71 %) était significativement supérieure à celle de la population générale adulte de Bangui ($p<0,02$).

Commentaires

Un certain nombre d'arguments cliniques et épidémiologiques plaident en faveur d'une liaison entre l'infection à VIH et la pyomyosite, tropicale ou non tropicale. D'une part, une quinzaine de cas de pyomyosite ont été rapportés chez des malades infectés par le VIH-1 en climat tempéré [1,9,11,20-24, 26,28], comme en climat tropical [2,3]. D'autre part, deux études séro-épidémiologiques réalisées en Afrique semblent indiquer l'existence d'une forte prévalence de l'infection à VIH parmi les patients développant une pyomyosite tropicale [16,18]. Ainsi, à Bangui, en République Centrafricaine, où la séroprévalence de l'infection à VIH est de l'ordre de 10 % au sein de la population adulte [13], une étude rétrospective a montré que plus de la moitié des patients hospitalisés pour pyomyosite entre 1988 et 1989 dans le service de chirurgie générale du Centre National Hospitalier Universitaire de Bangui étaient infectés par le VIH [16]. A Dar Es Salaam, en Tanzanie, une étude prospective portant sur 50 cas consécutifs de pyomyosite a révélé l'existence d'une sérologie du VIH positive dans 60 % des cas [18]. L'hypothèse, non encore vérifiée, que l'endémie à VIH aurait pu entraîner en Afrique Noire une augmentation de l'endémie à pyomyosite a été avancée [2]. La règle pratique est désormais de réaliser une sérologie de dépistage de l'infection à VIH chez tout malade ayant une pyomyosite, en zone tropicale comme en zone tempérée [1,2,9].

D'après les données de la littérature, la pyomyosite au cours de l'infection à VIH touche le plus souvent un malade appartenant au groupe IV des CDC. Cependant, elle peut survenir chez un sujet jusque-là cliniquement asymptomatique (groupe II/CDC), ou ayant un syndrome de lymphadénopathie chronique (groupe III/CDC). Le diagnostic est souvent tardif dans les pays à climat tempéré où la pyomyosite est une affection rare et fréquemment méconnue [15]. En Afrique, bien que le diagnostic de pyomyosite soit facilement évoqué, les patients sont le plus souvent déjà parvenus à la phase suppurative de la maladie [3]. Il existe une très nette prédominance masculine, et un seul cas de pyomyosite au cours du SIDA congénital a été rapporté [20]. La pyomyosite peut être l'occasion de diagnostiquer une infection à VIH jusque-là méconnue [24], notamment en contexte tropical [3]. Sur le plan clinique, la pyomyosite au cours de l'infection à VIH ne diffère pas sensiblement de la pyomyosite du sujet immunocompétent. La localisation des abcès musculaires peut être unique ou multiple, d'emblée ou secondairement [26], intéressant surtout les muscles des cuisses et des mollets, les deltoïdes, ainsi que les muscles para-vertébraux dorso-lombaires. La symptomatologie initiale contemporaine de la phase invasive comprend des douleurs des masses musculaires en cours d'abcédation, sans modification inflammatoire des téguments, qui prennent plutôt, en regard du muscle atteint, une consistance ferme et sans adénopathie satellite associée. La phase invasive peut prendre une évolution subaiguë, comme dans le cas de Wolf *et al.*, où des myalgies multifocales évoluèrent durant plusieurs semaines avant que ne se développent les poches de pus [28]. Ultérieurement survient la phase suppurative, caractérisée par une recrudescence des myalgies, l'apparition d'une tuméfaction œdémateuse du muscle touché, puis d'une fluctuation à la palpation. Les limitations de la mobilité liées à la douleur sont fonction des segments musculaires atteints. Les signes généraux (fièvre et altération de l'état général) sont constants à la phase suppurative. Les techniques d'imagerie médicale peuvent être utiles au diagnostic, comme l'échotomographie des masses musculaires, facilement réalisable dans les grands hôpitaux d'Afrique Noire [7], qui permet de mettre en évidence les abcès en voie de collection, et d'en guider l'aspiration à l'aiguille [20,22,24,25]. L'examen tomodensitométrique précise la topographie et l'extension des lésions abcédées, et suggère le diagnostic dans les formes non collectées (augmentation de volume et hypodensité du muscle) [9,22,23]. Des méthodes plus sensibles, comme la scintigraphie isotopique au ^{67}Ga [23,28], ou l'imagerie par résonance magnétique [28] permettent le diagnostic précoce des lésions musculaires dès la phase invasive. Biologiquement, il existe un syndrome inflammatoire non spécifique, une hyperleucocytose avec polynucléose, et les enzymes musculaires sont le plus souvent normales. La ponction des masses musculaires, en ramenant du pus, permet le diagnostic et l'isolement du germe. *Staphylococcus aureus* est isolé dans la majorité des cas ; un bacille Gram négatif (*Citrobacter freundii*) a été isolé une seule fois [26]. Dans le cas de Watts *et al.* [24], le pus était stérile. Les hémocultures sont rarement positives.

Le traitement médico-chirurgical de la pyomyosite permet la guérison dans la majorité des cas. Cependant, le risque de récurrence, notamment en cas de pyomyosite disséminée, doit conduire à une antibiothérapie prolongée [26].

La pathogénie de la pyomyosite au cours de l'infection à VIH est inconnue. Le rôle du terrain est probablement important. En effet, les infections à germes pyogènes sont fréquemment observées au cours du pré-SIDA et du SIDA avéré [27]. A ce stade de la maladie, une diminution significative des immunoglobulines d'isotype IgG2 est corrélée avec un risque accru de développer une infection à pyogène [19]. De plus, un déficit pré-

cocce de la phagocytose des monocytes et des polynucléaires est trouvé au cours de l'infection à VIH [8,17]. Or, une altération de la phagocytose des polynucléaires neutrophiles contre *Staphylococcus aureus* est considérée comme un facteur important dans la pathogénie de la pyomyosite tropicale [10]. Des lésions musculaires préexistantes, en rapport avec la myopathie du VIH, ou encore avec la myopathie toxique à la zidovudine, pourraient favoriser l'infection primitive du muscle squelettique à partir de décharges bactériémiques [23]. Enfin, l'éventualité de souche de staphylocoque avec un myotropisme particulier n'est pas totalement exclue, puisque les deux cas de pyomyosite rapportés par Balachandran et McLean concernaient des patients qui cohabitaient et qui furent infectés par le même germe [1].

Conclusion

En Afrique Centrale, paralysie faciale périphérique isolée et pyomyosite tropicale sont souvent l'occasion du diagnostic d'une infection à VIH jusque-là méconnue, à cause de leur forte valeur prédictive positive vis-à-vis de la possibilité d'une infection à VIH-1.

Références

1. Balachandran T., Mc Lean A.K. (1990). Pyomyositis associated with AIDS. *AIDS* ; 4 : 471.
2. Belec L., Di Costanzo B., Georges A.J., Gherardi R. (1991). HIV infection in African patients with tropical pyomyositis. *AIDS* ; 5 : 234.
3. Belec L., Di Costanzo B., Georges A.J. (1990). Pyomyosite tropicale chez un malade infecté par le VIH. *Presse Med* ; 19, 133.
4. Belec L., Georges A.J., Vuillecard E., Galin M., Martin P.M.V. (1988). Peripheral facial paralysis indicating HIV infection. *Lancet* ; 2 : 1421-1422.
5. Belec L., Gherardi R., Georges A.J., Schuller E., Vuillecard E., Di Costanzo B., Martin P.M.V. (1989). Peripheral facial paralysis and HIV infection : report of four African cases and review of the literature. *J Neurol* ; 36 : 411-414.
6. Centers for Disease Control, Us Department of Health and Human Services ; Atlanta, Georgia (1986). Classification system for human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus infections. *Ann Intern Med* ; 105 : 234-237.
7. Chiedozi L.C. (1979). Pyomyositis. Review of 205 cases in 112 patients. *Am J Surg* ; 137 : 255-259.
8. Estevez M.E., Ballart I.J., Diez R.A., Planes N., Scaglione C., Sen L. (1986) Early defect of phagocytic cell function in subjects at risk for acquired immunodeficiency syndrome. *Scand J Immunol* ; 124 : 215-221.
9. Gaut P., Wong P.K., Meyer R.D. (1988). Pyomyositis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* ; 148 : 1608-1610.
10. Giasuddin A.S.M., Idoko J.A., Lawande R.V. (1986). Tropical pyomyositis: is it an immunodeficiency disease ? *Am J Trop Med Hyg* ; 35 : 1231-1234.
11. Kaplan M.H., Sadick N., Mc Nutt N.S., Meltzer M., Sarngadharan M.G., Pahwa S. (1987). Dermatologic findings and manifestations of acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *J Am Acad Dermatol* ; 16 : 485-506.

12. Lesbordes J.L., Mc Cormick J.B., Beuzit Y., Ramiara J.P., Vohito M.D., Meuner D.M.Y., Georges M.C., Gonzalez J.P., Georges A.J. (1985). Aspects cliniques du SIDA en République centrafricaine. *Med Trop* ; 45 : 405-411.
13. Mathiot C.C., Lepage C., Chouaib E., Georges-Courbot M.C., Georges A.J. (1990). HIV seroprevalence and male-to-female ratio in central Africa. *Lancet* ; 1 : 672.
14. Mugerwa R.D., Serwadda D., Kyalwazi S.K., Beth-Giraldo E., Buonaguro F.M., Giraldo G. (1987). Some clinical aspects of AIDS in Uganda. AIDS and Associated Cancers in Africa, Giraldo, Beth-Giraldo, Clumeck, Gharbi, Kyalwazi, de Thé, eds. *Int Symp Naples*, pp. 134-137. Karger, Basel, 1988.
15. Muscat I., Anthony P.P., Cruickshank J.G. (1986). Non-tropical pyomyositis. *J Clin Pathol* ; 39 : 1116-1118.
16. Nali M.N. (1990). Pyomyosites tropicales: études de plus de 100 cas observés au Centre National Hospitalier Universitaire de Bangui de 1988 à 1989. Communication orale aux *Journées Médicales de Bangui*, 20 avril 1990.
17. Nielsen H., Khaezami A., Faber V. (1986). Blood monocyte and neutrophil functions in the acquired immune deficiency syndrome. *Scand J Immunol* ; 24 : 291-296.
18. Pallangyo K., Hakansson A., Lema L., Minjas J., Bredberg-Raden U., Mhalu F., Biberfeld G., Britton S. (1990). HIV-infection and its influence on outcome among adult patients with malaria, meningitis, pneumonia, pyomyositis or tuberculosis in Dar Es Salaam, Tanzania. Fifth International Conference on AIDS in Africa, 10-12 October 1990, Kinshasa, Zaire. F.P.B. ; 41, *Abstract p.* 280.
19. Parkin J.M., Helbert M., Lughes C.L., Pinching A.J. (1989). Immunoglobulin G subclass deficiency and susceptibility to pyogenic infections in patients with AIDS-related complex and AIDS. *AIDS* ; 3 : 37-39.
20. Raphael S.A., Wolfson B.J., Parker P., Lischner H.W., Faerber E.N. (1989). Pyomyositis in a child with acquired immunodeficiency syndrome. *A J D C* ; 143 : 779-781.
21. Said G., Lacroix-Ciaudo C., Chemouilli P., Goulon-Goeau C., De Broucker T., Saimot G., Matheron S., Vittecoq D., Gorin I. (1989). Variété des atteintes musculaires au cours des infections HIV. Communication orale à la Société Française de Neurologie, 2 mars 1989.
22. Vicens J.L., Aubspin D., Buchon R., Schoenenberger P., Danguy Des Deserts M., Debord T., Roue R., Flageat J. (1991). Pyomyosite au cours du SIDA. A propos d'un cas. *Sem Hop Paris* ; 67 : 26-29.
23. Victor G., Branley J., Opal S.M., Mayer K.H. (1989). Pyomyositis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med* ; 149 : 705-706.
24. Watts R.A., Hoffbrand B.I., Paton D.F., Davis J.C. (1987). Pyomyositis associated with human immunodeficiency virus infection. *Br Med J* ; 294 : 1524-1525.
25. Weinberg W.G., Dembert M.L. (1984). Tropical pyomyositis : delineation by gray scale ultrasound. *Am J Trop Med Hyg* ; 33 : 930-932.
26. Widrow C.A., Kellie S.M., Saltzman B.R., Mathur-Wagh U. (1991). Pyomyositis in patients with the human immunodeficiency virus : an unusual form of disseminated bacterial infection. *Am J Med* ; 91 : 129-136.
27. Witt D.J., Craven D.E., Mc Cabe W.R. (1987). Bacterial infections in adult patients with the acquired immune deficiency syndrome (AIDS) and AIDS-related complex. *Am J Med* ; 82 : 900-906.
28. Wolf R., Sprenger H.G., Mooyaart E.L., Tamsma J.T., Kengen R.A., Weits J. (1990). Nontropical pyomyositis as a cause of subacute, multifocal myalgia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Arthritis Rheum* ; 33 : 1728-1732.

27

Paralysie faciale idiopathique et sérologie VIH. Une étude au Burkina Faso

J. KABORE*, M. DEBOUVERIE**, M. GALIN*, S. SANOU*, M. VERDIER***,
F. DENIS***, D. HOUINATO****, M. DUMAS****

* *Hôpital Yaldago Ouedraogo, Ouagadougou, Burkina Faso.*

** *Hôpital Saint-Julien, Nancy, France.*

*** *CHU Dupuytren, Limoges, France.*

**** *Institut de Neurologie Tropicale, Faculté de Médecine, Limoges, France.*

La survenue d'une paralysie faciale au cours de l'infection par le HIV est bien connue et considérée comme un symptôme banal ; elle peut apparaître lors de la séroconversion [6] ou ultérieurement au cours des atteintes du système nerveux périphérique.

L'observation de paralysies faciales idiopathiques (PFI) inaugurant une maladie de type SIDA nous a amené à rechercher la séropositivité pour :

- établir la fréquence des sujets ayant une sérologie HIV positive parmi une population de patients atteints de PFI ;
- établir s'il existe ou non un risque accru de survenue de PFI chez les sujets HIV positifs.

Méthodes

Les patients ont été recrutés dans les services de médecine interne et d'ORL du Centre Hospitalier Yalgado de Ouagadougou entre les mois de janvier 1988 et juin 1990. Le bilan systématique comprend un examen clinique, avec recueil de l'anamnèse et des

antécédents, un bilan oto-rhino-laryngologique (ORL) pour éliminer une cause locale, une sérologie de tréponématose et une glycémie à jeun. La sérologie HIV a été pratiquée environ dix jours après cette première consultation ; les sérums sont analysés en ELISA ; les sérums positifs sont confirmés en *Western blot*.

Sont donc exclus de cette étude tous les sujets présentant une atteinte faciale non isolée associée à d'autres troubles neurologiques, à un diabète, à une affection ORL ou stomatologique.

Une comparaison a pu être effectuée sur une population témoin, recrutée parmi des donneurs de sang de l'hôpital Yalgado, appariée par âge (en acceptant deux ans d'écart) et sexe à chaque sujet porteur d'une PFI, réalisant ainsi une étude cas-témoin.

Résultats

Tous les sujets analysés (58 malades et 58 témoins) sont de race noire et âgés de plus de 15 ans. Il s'agit, par groupe, de 37 hommes et de 21 femmes.

Parmi les 58 cas de PFI, 37 ont une sérologie HIV positive confirmée en *Western blot* dont 35 pour HIV-1 et HIV-2 et 2 seulement pour HIV-1 seul. Il n'existe aucun cas de séropositivité isolée pour HIV-2.

Parmi les 58 sujets témoins, 5 sont séropositifs pour les rétrovirus HIV, 2 pour HIV-1 de façon isolée et 3 pour HIV-1 et HIV-2. Il n'y a, là encore, aucun cas de séropositivité HIV-2 unique. (Tableau I).

Tableau I. Répartition de la population étudiée en fonction du sexe et de la séropositivité.

		Hommes	Femmes	Total
PFI	HIV +	22	15	37
PFI	HIV -	15	6	21
Témoins	HIV +	4	1	5
Témoins	HIV -	33	20	53

(PFI = Paralyse faciale idiopathique)

Le plus jeune patient porteur d'une PFI a 17 ans et le plus âgé 54 ans (Tableau II).

Tableau II. Répartition des patients avec paralysie faciale en fonction du sexe, de l'âge et de la séropositivité.

Tranches d'âge	HIV +		HIV -	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
15 - 19 ans	0	2	2	1
20 - 29 ans	9	8	6	2
30 - 39 ans	10	5	3	1
40 - 54 ans	3	0	4	2
Total	22	15	15	6

La paralysie est toujours survenue rapidement, le plus souvent le matin au réveil. Un contexte douloureux précède ou accompagne en général la survenue de cette PFI ; il peut s'agir de céphalées diffuses, d'otalgies ou d'hémicrâniées. Un contexte fébrile, isolé ou accompagné d'un syndrome pseudogrippal est noté chez 10 patients, tous séropositifs pour HIV. Trois sujets décrivent un antécédent de PFI, deux sont séropositifs. Enfin, six reconnaissent avoir eu des infections génitales avec ulcérations (2 hommes et 4 femmes) ; ils sont tous séropositifs pour HIV.

L'examen physique retrouve chez 8 patients un syndrome de polyadénopathies diffuses. Ces patients sont tous HIV +.

L'évolution ne diffère pas significativement dans les deux groupes de patients porteurs de PFI. Tous ces malades ont bénéficié d'une kinésithérapie, certains d'une corticothérapie de courte durée lorsque la PFI a été diagnostiquée à un stade précoce. L'évolution a toujours été satisfaisante en dehors de trois cas de séquelles motrices : 3 patients seront cependant hospitalisés 10 à 12 mois après, dans un tableau clinique de SIDA.

Commentaires

En considérant la population totale des PFI, 64 % des patients ont donc une sérologie HIV positive ; il semble que pour un patient porteur d'une PFI le risque d'être HIV positif soit plus important que pour un sujet témoin donneur de sang à Ouagadougou. (OR = 18, 7 ; $p < 0,0001$).

Le *sex-ratio* (H/F) est de 1,8 (1,4 chez les sujets HIV +, 2,5 chez les sujets HIV -). Cette différence n'apparaît pas statistiquement significative. Il semble ainsi que la femme qui présente une PFI ait plus souvent une sérologie HIV positive que le sujet masculin (OR = 2,5 ; test non significatif). La taille de notre échantillon interdit toute conclusion formelle par manque de puissance des tests. Cette notion est retrouvée dans deux autres études africaines [4,5]. La tranche d'âge des 20-39 ans paraît la plus exposée au risque de PFI : 86 % chez les séropositifs, et 60 % chez les séronégatifs. Cela est aussi noté à Dakar où 82 % des PFI surviennent entre 32 et 39 ans [4].

Sur le plan clinique, aucune caractéristique distinctive n'est retrouvée sur le plan évolutif entre les deux groupes de patients porteurs de PFI. Il faut signaler le contexte fébrile ou pseudogrippal chez les patients porteurs d'une sérologie HIV positive. Globalement le profil clinique et évolutif de la PFI avec séropositivité aux virus HIV est la même qu'au cours de la maladie décrite par Bell.

Enfin, au plan virologique, HIV-1 est toujours impliqué, quoique le plus souvent associé au HIV-2. Cette donnée reste discutée [1].

Conclusions

La séropositivité pour les virus HIV semble être un facteur de risque pour le développement d'une PFI sur une population étudiée à Ouagadougou.

L'évolution clinique de ces PFI ne semble pas influencée par celle de l'infection HIV.

Cette étude ne permet pas de conclure sur le risque accru pour le sexe féminin du fait d'un échantillon trop petit. Il est remarquable d'observer que la presque totalité des cas étudiés porteurs d'une PFI et d'une sérologie HIV positive sont à la fois HIV-1 et HIV-2 positifs.

Références

1. Belec L., Georges A.G., Vuillecard E., Galin M., Martin P.M. (1989). Paralyse faciale périphérique isolée. Indicateur de l'infection VIH-1 à Bangui, Centrafrique. *Med Mal Infect* ; 19 (1) : 56-7.
2. Brown M.M., Thompson A., Goh B.J., Forster G.E., Swash M. (1988). Bell's palsy and HIV infection. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*; 51 : 425-6.
3. Chemouilli P. (1990). Complications neuromusculaires de l'infection par le VIH. *Nevrax* ; 1, 2 : 117-32.
4. Debie J.C., Faugere J.M., Quinou M., Lavigne F. (1983). Les paralysies faciales dans un hôpital d'Afrique. A propos de 39 cas. *Dakar Médical* ; 28 (1) : 31-41.
5. Redda T.H. (1987). Idiopathic facial paralysis (Bell's palsy) in 167 Ethiopians with a controlled therapeutic trial in 59 patients. *Ethiop Med J* ; 25 : 23-7.
6. Wechsler A.F., Ho D.D. (1989). Bilateral Bell's palsy at the time of HIV seroconversion. *Neurology* ; 39 : 747-8.

28

Imagerie des lésions cérébrales du SIDA. Particularités de la cryptococcose

Y. S. CORDOLIANI, T. DEBORG, G. COSNARD

Hôpital du Val-De-Grâce, Paris, France.

Pour aborder les lésions cérébrales du SIDA sous l'angle de l'imagerie, il n'est pas d'outil plus performant que l'IRM. Plus sensible que le scanner, elle est également devenue au moins aussi spécifique avec l'emploi du gadolinium. La contrepartie de l'exploration réellement exhaustive que permet l'IRM est le grand nombre d'informations fournies, parmi lesquelles il peut parfois sembler difficile de faire un tri. C'est pourquoi, à partir de l'expérience acquise au Val-de-Grâce, en collaboration avec de nombreux services et particulièrement celui du Pr Gentilini à la Salpêtrière, nous proposons quelques clés d'interprétation concernant les lésions les plus fréquemment rencontrées, avec une mention particulière pour la cryptococcose, rare en France métropolitaine, mais fréquente en zone tropicale.

La première de ces clés d'interprétation consiste à reconnaître les lésions que détermine le VIH dans le cerveau. Ces lésions se traduisent en IRM par une atrophie, corticale et sous-corticale, et par des anomalies de signal de la substance blanche. Il s'agit de nodules d'hypersignal à contour mal limité, à disposition bilatérale et grossièrement symétrique, prédominant en région paraventriculaire. Progressivement ces lésions augmentent en taille et tendent à confluer, pouvant réaliser une leucoencéphalite diffuse. Point important, elles ne se rehaussent pas après injection de gadolinium. Ces lésions sont le support anatomique du complexe démentiel du SIDA, elles sont également le témoin de l'effondrement immunitaire local qui va permettre l'éclosion des infections opportu-

nistes. Leur identification permet donc, par “soustraction” de reconnaître les infections, éventuellement accessibles à un traitement spécifique.

Au chapitre des viroses, la principale atteinte opportuniste est la *leucoencéphalite multifocale progressive*. Le papovavirus détruit les oligodendrocytes qui produisent et entretiennent la myéline. La démyélinisation qui en résulte se manifeste par une hyperintensité en nappe en séquence pondérée selon T2, homogène, nettement limitée en dehors par le cortex. Les lésions sont généralement asymétriques et la plus grande fréquence des localisations postérieures rend compte de la présentation clinique : hémidéficit sensitif, troubles visuels, syndrome cérébelleux... Elles n'exercent pas d'effet de masse et ne sont pas rehaussées par l'injection de gadolinium.

Les manifestations anatomo-pathologiques du *cytomégalo-virus* sont très fréquemment retrouvées dans le cerveau des patients immunodéprimés. En fait le virus paraît généralement peu pathogène. Les principales manifestations en IRM sont un liséré d'hypersignal périventriculaire en séquence pondérée selon la densité protonique avec prise de contraste épendymaire après injection de gadolinium. Ce n'est que lorsque les lésions d'épendymite s'étendent à la substance blanche paraventriculaire et se nécrosent que l'on peut affirmer la responsabilité du virus dans un tableau neurologique alors sévère. Signalons également la possibilité de survenue de méningite et de vascularite (infarctus et anévrysmes).

La *toxoplasmose* représente l'atteinte la plus fréquente. Plusieurs arguments permettent de l'identifier : la présence, au sein d'une plage d'hyperintensité en T2, d'une hypointensité relative correspondant au granulome, la localisation de celui-ci à la jonction substance blanche-substance grise et/ou dans les noyaux gris, l'œdème et l'effet de masse et le rehaussement après injection de gadolinium. Celui-ci peut être annulaire et réaliser l'aspect d'un “abcès toxoplasmique”. Il est homogène lorsque le granulome n'est pas nécrosé ; la nécrose centrale est la règle pour les lésions de diamètre supérieur à 1 cm. Enfin, le dernier argument est la stabilisation puis la régression des lésions sous traitement d'épreuve anti-toxoplasmique. L'apparition des stigmates hémorragiques dans ces lésions régressives est très fréquente.

L'alternative diagnostique capitale en présence d'une lésion rehaussée par l'injection est le *lymphome*. Certains arguments peuvent orienter vers le lymphome : outre la survenue ou la croissance sous traitement anti-toxoplasmique, ce sont le siège paraventriculaire mais en substance blanche, le faible effet de masse, et surtout l'évolution très rapide. En effet ces lymphomes de haute malignité ont un temps de doublement bref, de l'ordre de la dizaine de jours, qui peut être démontré par deux examens rapprochés. La suspicion de lymphome doit donc conduire logiquement à la biopsie stéréotaxique qui permettra la mise en œuvre du traitement spécifique.

La *cryptococcose* a un tropisme méningé, mais peut induire des lésions caractéristiques. En effet le caractère gluant du liquide cérébro-spinal (LCS) infecté produit des occlusions des espaces périvasculaires de Virchow-Robin, avec formation de kystes le long de ces espaces, de topographie très caractéristique à la base, sur le trajet des artères lenticulo-striées notamment. Ces dilatations kystiques ont un signal identique à celui du LCS, sont bien limitées et ne se rehaussent pas après injection de gadolinium. Une autre conséquence de l'adhésivité du

LCS infecté est la formation de micro-abcès au fond des sillons, avec prises de contraste très localisées ; secondairement ces micro-abcès peuvent se calcifier. Enfin peuvent se rencontrer des lésions réellement parenchymateuses, les cryptococcomes, granulomes inflammatoires d'aspect non spécifique, rehaussés par l'injection, que seule la connaissance de l'infection cryptococcique permettra de soupçonner.

Ainsi, l'IRM, qui met en évidence toutes les lésions macroscopiques, permet également d'identifier ces lésions dans un grand nombre de cas. Elle fournit ainsi au clinicien les éléments qui lui permettent d'ajuster la thérapeutique, et éventuellement de décider d'une biopsie stéréotaxique sans perte de temps préjudiciable au malade.

29

Etude neuropsychologique d'une cohorte de patients VIH-1 positifs aux différents stades de leur infection

N. ATTAL*, A. M. CANCES*, B. CHAVE**, C. KATLAMA*, F. CHIEZE*,
F. BOLGERT*, C. DHIVER**, H. SOMMA-MAUVAIS**, J.A. GASTAUT**,
J.L. GASTAUT**, C. PIERROT-DESSEILLIGNY*, J.L. SIGNORET*,
M. GENTILINI*, P. BRUNET*

* *Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, Paris, France.*

** *Hôpital de la Timone, Marseille, France.*

Depuis ces dernières années, la question de savoir si les sujets séropositifs présentent des troubles cognitifs précoces est devenue la source d'un important débat scientifique. Les conclusions de l'étude initiale réalisée par Grant *et al.* [1] suggérant l'existence de troubles cognitifs chez des sujets séropositifs asymptomatiques semblaient largement contredites par des études portant sur d'importantes cohortes d'homosexuels séropositifs [3,5-7]. Néanmoins, deux études récentes [2,11] prouvent que le débat reste ouvert. L'objectif de notre étude a été de dépister, au moyen d'une batterie de tests neuropsychologiques, la présence éventuelle de troubles cognitifs chez des hommes homosexuels ou bisexuels séropositifs, aux différents stades de leur infection. Outre l'évaluation neuropsychologique, des potentiels évoqués (auditifs et visuels) et des examens neuroradiologiques (scanner et/ou IRM encéphaliques) ont été réalisés. Par ailleurs, certains patients ont été inclus dans une étude longitudinale.

Seuls les résultats de l'étude neuropsychologique "cas-témoins" seront exposés ici.

Patients et méthodes

De 1987 à 1990, 173 hommes homosexuels et bisexuels ont été recrutés à partir des centres hospitaliers de la Pitié-Salpêtrière et de centres de dépistage (à Paris) et du centre hospitalier de la Timone (à Marseille)*.

Quarante-cinq patients ont été exclus de l'étude pour les motifs suivants : antécédents d'alcoolisme excessif ou de prise de haschich ; utilisation de drogues IV ; abus ou dépendance de psychotropes ; signes neurologiques ou radiologiques évocateurs d'atteinte antérieure traumatique ou non du SNC ; antécédents de maladie psychiatrique sévère ; tests incomplets.

Le consentement éclairé du patient a été donné avant sa participation à l'étude. La détermination de la sérologie HIV-1 a été effectuée par ELISA, confirmée par *Western blot*.

Les sujets retenus se répartissaient en :

37 témoins séronégatifs, recrutés à partir de centres de dépistages,

91 patients séropositifs eux-mêmes séparés en deux groupes selon des critères cliniques de la classification du Center for Disease Control (CDC) :

- 50 présentaient une infection asymptomatique (stade CDC II) ou une lymphadénopathie persistante diffuse (CDC III).

- 41 présentaient une infection au stade pré-SIDA (ou ARC : Aids-Related Complex) (CDC IV A) ou SIDA (CDC IV B, C, D, E).

Tests neuropsychologiques

Une batterie de 15 tests couramment utilisés en neuropsychologie a été utilisée, permettant d'explorer 5 domaines cognitifs différents.

L'attention et la rapidité psycho-motrice : tests de fluence verbale de Benton (noms d'animaux en 1 minute ; noms commençant par "m" en une minute) ; Trail Making Tests A et B [8] ; Stroop test ; code de la Wais-R [10].

La rapidité motrice par le Grooved Pegboard Test [4].

La mémoire. Ces tests comprenaient : l'empan chiffré de la Wais-R [10] ; les épreuves de rétention mnésique immédiate verbale et visuelle du Wechsler Mémoire ; des épreuves de rétention différée verbale et visuelle (avec rappel à 20 minutes), adaptées des précédentes ; l'épreuve de reconnaissance visuelle de la batterie 144 de J.L. Signoret.

Le raisonnement : similitudes de la Wais-R [10] et matrices progressives de Raven (PM 47).

Les capacités visuo-constructives : épreuve des cubes de la Wais-R [10].

En outre, deux auto-échelles d'anxiété (Spielberger) et de dépression (Beck) ont été administrées.

Détermination du taux de lymphocytes sanguins T4

Une détermination des lymphocytes T4 a été réalisée par cytométrie sanguine sur cellules mononucléaires pour tous les patients séropositifs.

Analyse statistique

L'analyse statistique des résultats a été effectuée au moyen d'une analyse de variance (ANOVA) et de covariance (l'âge, le niveau socio-culturel et le score d'anxiété obtenu à l'échelle de Spielberger étant utilisés comme covariables).

* Ce travail a bénéficié d'un crédit de recherche de l'ANRS.

Résultats

Caractéristiques démographiques des sujets

L'âge et le niveau d'éducation des sujets sont indiqués dans le Tableau I. Les sujets séropositifs symptomatiques (stades CDC IV) sont significativement plus âgés que les témoins ($p < 0,01$). Les témoins ont un niveau d'éducation plus élevé que les séropositifs asymptomatiques (CDC II/III) ($p < 0,01$).

Tableau I. Caractéristiques démographiques des sujets.

	Témoins séronégatifs N=37	VIH+ asymptomatiques (CDC II/III) N=50	VIH + symptomatiques (CDC IV) N= 41
Age (années) (m±SD)	32,8 ±9,7	36,4±8,0	38,5±7,5 *
Education (années) (m±SD)	15,3±4,5	11,8±3,4 *	13,5±3,6

* $p < 0,01$ par rapport aux témoins (analyse de variance).

Tests neuropsychologiques

Comparaison des performances neuropsychologiques obtenues chez les témoins et les deux groupes de séropositifs (SP)

Les moyennes et écarts-types des résultats des tests neuropsychologiques, ainsi que les résultats des analyses de variance et de covariance sont indiqués dans les Tableaux II et III.

Tableau II. Comparaison des performances neuropsychologiques entre les témoins et les séropositifs asymptomatiques.

Tests	Témoins séronégatifs (m±SD)	VIH + Asymptomatiques (CDC II/III) (m ±SD)	Anova (P)	Ancova (P) Age, éducation, anxiété
Stroop	58,73±11,2	55,93±16,7	N. S	N. S
TMT A	37,26±13,9	45,65±25,1	N. S	N. S
TMT B	70,66±29,8	98,83±51,2	<0,01	N. S
Code Wais	59,06±13,9	52,71±15,1	N. S	N. S
Fluence	40,36±12,3	32,12±10,1	<0,01	<0,05
Pegboard		40,24 ±4,9		
Span	10,44±2,2	8,64±2,8	<0,01	N. S
Rétention verbale immédiate	17,34 ±3,1	17,25±4,3	N. S	N. S
Rétention verbale différée	16,47±3,3	16,03±4,5	N. S	N. S
Rétention visuelle immédiate	18,13±4,4	17,66 ±5,2	N. S	N. S
Rétention visuelle différée	16,83±4,7	15,23±5,7	N. S	N. S
Reconnaissance visuelle	18,47±3,9	20,07±3,7	N. S	<0,01 (T < SP)
PM47	34,02±2,3	32,45±2,9	<0,05	N. S
Similitudes	19,67±3,9	18,72±4,45	N. S	N. S
Cubes Wais	44,51±6,2	47,30±17,1	N. S	N. S
Spielberger (anxiété)	33,94±8,7	41,70±18,9	<0,05	
Beck (dépression)	3,66±1,9 (n = 9)	10,36 ±18,8	N. S	

N. S : Non significatif. < 0.05 : faiblement significatif. < 0,01 : significatif.

• SP asymptomatiques (Tableau II).

Les SP asymptomatiques ont des résultats significativement inférieurs aux témoins pour 4 tests : la fluence verbale, l'empan, le TMTB et le PM47 (d'après l'analyse de variance ou ANOVA). Cependant le score d'anxiété (Spielberger) et le niveau d'éducation différant significativement entre les deux groupes, une analyse de covariance a été réalisée : selon cette analyse, seule l'épreuve de fluence verbale apparaît significativement altérée.

Tableau III. Comparaison des performances neuropsychologiques entre les témoins et les séropositifs symptomatiques.

Tests	Témoins séronégatifs	VIH+ asymptomatiques (CDC IV)	Anova (P)	Ancova (P) Age, éducation anxiété
Stroop	58,73±11,2	52,24 ±14,3	<0,05	N. S
TMT A	37,26±13,9	38,46±14,3	N. S	N. S
TMT B	70,66±29,8	76,90±30,7	N. S	N. S
Code Wais	59,06±13,9	51,31±11,0	0,01	N. S
Fluence	40,36±12,3	32,02±6,8	<0,001	0,01
Pegboard		38,61±5,2		
Span	10,44±2,2	7,75±2,3	<0,001	< 0,01
Rétention verbale immédiate	17,34 ±3,1	18,96±3,93	N. S	N. S
Rétention verbale différée	16,47±3,3	17,74±4,2	N. S	N. S
Rétention visuelle immédiate	18,13 ±4,7	20,48±3,02	<0,01	N. S
Rétention visuelle différée	16,83±4,7	17,53±4,5	N. S	N. S
Reconnaissance visuelle	18,47±3,9	19,95±4,1	N. S	N. S
PM47	34,02±2,3	34,63±10,7	N. S	N. S
Similitudes	19,67±3,9	19,51±3,2	N. S	N. S
Cubes Wais	44,51±6,2	52,09±22,5	N. S	N. S
Spielberger (anxiété)	33,94±8,7	46,12±15,9	<0,01	
Beck (dépression)	3,66±1,9 (n = 9)	10,00±15,8	N. S	

< 0,001 : très significatif

• SP symptomatiques (Tableau III)

Les performances neuropsychologiques des SP symptomatiques apparaissent inférieures à celles des témoins pour 5 tests : le Stroop, l'empan, la fluence verbale, le test de reconnaissance visuelle et le code de la Wais (ANOVA). En outre, les notes obtenues à l'échelle d'anxiété de Spielberger sont plus élevées chez les SP. Après analyse de covariance, seuls deux tests (Fluence verbale et Span) restent significativement altérés.

Comparaison des performances obtenues par domaines cognitifs entre les témoins et les deux groupes de séropositifs

En comparant (par une analyse de covariance) les performances globales obtenues au sein d'un domaine cognitif particulier, on observe que seules les performances mnésiques des sujets SP symptomatiques sont légèrement inférieures à celles des témoins (p <0,05).

Effet de la prise d'AZT et de psychotropes sur les performances neuropsychologiques des séropositifs

Certains patients séropositifs étaient sous AZT (1000 mg/jour en moyenne) au moment de l'évaluation : la prise d'AZT ainsi que la durée moyenne de traitement sont significativement plus importantes chez les SP symptomatiques. En revanche, la prise de psychotropes ne diffère pas significativement entre les deux groupes de SP. Aucune corrélation n'a été obtenue entre la prise ou non d'AZT, la durée de traitement par AZT, l'utilisation éventuelle de psychotropes, et les performances obtenues par domaine cognitif pour chacun des deux groupes de sujets séropositifs ($p > 0,05$, analyse de covariance).

Corrélation entre le statut immunitaire des séropositifs (évalué par le taux sanguin de lymphocytes T4) et les performances neuropsychologiques des séropositifs

Le taux de lymphocytes T4 est significativement plus faible chez les SP symptomatiques par rapport aux SP asymptomatiques. Cependant aucune corrélation n'a été observée entre les performances neuropsychologiques des SP (évaluées pour chaque domaine cognitif) et le taux sanguin des lymphocytes T4 ($p > 0,05$, analyse de covariance).

Conclusion

Les données de cette étude montrent que les sujets homosexuels ou bisexuels ne présentent pas d'altération significative de leurs performances neuropsychologiques au stade d'infection asymptomatique par le VIH. Au stade ARC ou SIDA, de discrets troubles cognitifs peuvent être décelés, qui apparaissent indépendants du degré de déficit immunitaire des sujets.

Comme cela a été souligné [11], certains tests apparaissent plus sensibles que d'autres pour dépister des atteintes cognitives subtiles chez les séropositifs : il s'agit des tests évaluant l'attention et la rapidité psycho-motrice (fluence verbale, empan, TMT B). Néanmoins, il est important de noter que le niveau d'anxiété, particulièrement élevé chez les séropositifs, semble avoir une influence déterminante sur les performances obtenues dans ces épreuves.

Nous avons décidé de ne pas exclure de l'étude les patients traités par AZT. En effet, seule une étude [9] a évalué l'effet de la prise d'AZT sur les troubles cognitifs de sujets présentant un SIDA, permettant de conclure à une amélioration des performances cognitives de sujets traités depuis plus de 16 semaines. Néanmoins, cette amélioration semble être davantage liée à un effet bénéfique sur l'humeur. Bien que nous n'ayons pas détecté de différences entre les sujets traités par AZT et les sujets sans AZT, nous ne pouvons pas exclure un effet minime de ce traitement sur les performances cognitives des séropositifs, dans la mesure où l'évaluation réalisée ici n'a pas été conduite en aveugle.

En conclusion, les résultats de notre étude sont en accord avec la plupart des données récentes de la littérature [2,3,5-7], qui concluent à l'absence de troubles cognitifs significatifs chez des sujets séropositifs asymptomatiques. En revanche, ils semblent contredire les conclusions de l'étude de Wilkie *et al.* [11], selon lesquelles des troubles cognitifs significatifs peuvent être dépistés au stade précoce de l'infection par le VIH. Cette discordance pourrait être liée au fait que ces auteurs ne tiennent pas compte du niveau d'anxiété dans leur étude.

Références

1. Grant I., Hampton J.A., Hesselink J.R., Kennedy C.J., Richman D.D., Spector S.A., McCutchan J.A. (1987). Evidence for early central nervous system involvement in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and other human immunodeficiency virus (HIV) infections. *Ann Intern Med* ; 107 : 828-836.
2. Franzblau A., Letz R., Herschman D., Mason P., Wallace J.I., Bekesi G. (1991). Quantitative neurologic and neurobehavioural testing of persons infected with human immunodeficiency virus type 1. *Arch Neurol* ; 48 : 263-268.
3. Janssen R.S., Saykin A.J., Cannon L., Campbell J., Pinsky P.F., Hessel N.A., O'Malley P. M., Lifson A.R., Doll L.S., Rutherford G.W., Kaplan J.E. (1989). Neurological and neuropsychological manifestations of HIV-1 infection : association with AIDS-related complex but not asymptomatic HIV-1 infection. *Ann Neurol* ; 26 : 592-600.
4. Klove H. (1963). Clinical neuropsychology. Forster F.M., ed. *The medical clinics of North America*. New York : WB Saunders.
5. Koralnik I.J., Beaumanoir A., Hausler R., Kohler A., Safran A.B., Delacoux R., Vibert D., Mayer E., Burkhard P., Nahory A., Magistris M.R., Sanches J., Myers P., Paccolat F., Quoex F., Gabriel V., Perrin L., Mermillot B., Gauthier G., Waldvogel F.A., Hirschel B. (1990). A controlled study of early neurologic abnormalities in men with asymptomatic human immunodeficiency virus infection. *NEJM* ; 323 : 864-70.
6. McArthur J.C., Cohen B.A., Selnes O.L., Kumar A.J., Cooper K., McArthur J., Soucy G., Cornblath D.R., Chmiel J.S., Wang M.C., Starkey D.L., Ginzburg H., Ostrow D.G., Johnson R.T., Phair J.P., Polk B.F. (1989). Low prevalence of neurological and neuropsychological abnormalities in otherwise healthy HIV-1-infected individuals : results from the multicenter AIDS cohort group. *Ann Neurol* ; 26 : 601-611.
7. Miller E.N., Selnes O.A., McArthur J.C., Satz P., Becker J.T., Cohen B.A., Sheridan K., Machado A.M., Van Gorp W.G., Visscher B. (1990). Neuropsychological performance in HIV-1 infected homosexual men : The Multicenter AIDS Cohort Study (MACS). *Neurology* ; 40 : 197-203.
8. Reitan R. (1958). Validity of the Trail Making test as an indicator of organic brain damage. *Percept Mot Skills* ; 8 : 271-276.
9. Schmidt F.A., Joseph W.B., McKinnis R., Logue P., Evans R., Drucker J. (1990). AZT Collaborative Working Group. Neuropsychological outcome of zidovudine (AZT) treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. *NEJM* ; 319 : 1573-8.
10. Wechsler D. (1981). *Wechsler adult intelligence scale-revised*. New York : Psychological Corporation.
11. Wilkie F.L., Eisdorfer C., Morgan R., Loewenstein D.A., Szapocznik J. (1990). Cognition in early human immunodeficiency virus infection. *Arch Neurol* ; 47 : 433-440.

30

SIDA et système nerveux central : la fréquence des manifestations neurologiques et des anomalies neuropathologiques au Brésil

J.C.P. ESPERANCA, M. PUCCIONI-SOHLER, F. DUARTE, C.M. AVILA,
M.R. SILVA, M.M. SILVA

Federal University of Rio de Janeiro, Brésil.

Sur le continent américain, le Brésil est le deuxième pays après les États-Unis pour la fréquence du SIDA, avec un total de 10 232 cas durant la dernière décennie (1980-1990) [4].

On a estimé que 50 % des patients atteints du SIDA avaient des symptômes neurologiques et que pour 10 % d'entre eux, c'étaient les premiers symptômes. Par ailleurs, des lésions ont été découvertes dans 80 % des cas autopsiés [1-3,5-7].

Le but de cette étude est de décrire les manifestations neurologiques et les anomalies neuropathologiques du système nerveux central chez des patients atteints de SIDA.

Résultats

Les 30 patients de cette étude ont été examinés et ont subi une autopsie complète ou partielle au laboratoire de l'hôpital universitaire à Rio de Janeiro (Brésil) entre 1985 et 1990.

Il y avait 24 hommes (72 %) et 6 femmes (18 %). La moyenne d'âge était de 33 ans (allant de 9 à 76 ans). En ce qui concerne le facteur de risque, 18 (58 %) étaient homosexuels, 5 (16 %) transfusés, 1 (3,3 %) drogué ; 1 jeune femme était hétérosexuelle ; le facteur

de risque était inconnu dans 5 cas. Quatorze patients (58,4 %) avaient des troubles neurologiques qui étaient 6 fois un changement de comportement (25 %), 5 fois des troubles de la conscience (20,8 %), 3 fois des céphalées (12,5 %), 3 fois des signes focaux (12,5 %), 3 fois un torticolis (12,5 %), 3 fois des crises d'épilepsie (12,5 %) ; 10 sujets (41,6 %) étaient normaux. Des lésions neuropathologiques ont été observées dans 23 cas ; les plus fréquentes étaient la toxoplasmose 9 fois (30 %), puis la cryptococcose 5 fois (16,6 %), des calcifications vasculaires 5 fois (16,6 %), une encéphalite du SIDA 3 fois (10 %), une méningite chronique 3 fois (10 %), une infection à cytomégalo virus (3,3 %), une leucoencéphalopathie multifocale (3,3 %), des hémorragies cérébrales une fois (3,3 %), un infarctus (3,3 %). Il n'existait pas de lésion dans 7 cas (23,3 %).

Références

1. De Girolami U., Smith T.W., Hénin D., Havw J.J. (1990). Neuropathology of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Arch Pathol Lab Med* ; 114 : 643-655.
2. Levy R.M., Jansen R.S., Bush T.J., Rosenblum, M.L. (1988). Neuroepidemiology of acquired immunodeficiency syndrome. Rosenblum M.L., Levy R.M., Bredesen D.E., eds. *AIDS and the Nervous System*. New York, Raven Press, p. 13-27.
3. McArthur J.C., Johnson R.T., (1988). Primary infection with human immunodeficiency virus. Rosenblum M. L., Levy R. M., Bredesen D. E., eds. *AIDS and the Nervous System*. New York, Raven Press, p. 183-201.
4. Ministério Da Saúde (1990). Brasil. Divisão Nacional de Doenças Sexual-Transmissíveis / AIDS. Boletim Epidemiológico, ano III, N. 11, *Semana Epidemiológica* : 23-26.
5. Navia B.A., Cho E.S., Petito C.K., Price R.W. (1986). The AIDS dementia complex : II, neuropathology. *Ann Neurol* ; 19 : 525-535.
6. Puccioni M., Favoreto A.C., André C., Peixoto C.A., Novis S.A.O. (1989). Síndrome de imunodeficiência adquirida : análise das complicações neurológicas em 44 casos. *Arg Neuropsiquiatr* ; 47 (4) : 385-391.
7. Snider W.D., Simpson D.M., Nielsen S., Gold J.W.M., Metroka C.E., Posner J.B. (1983). Neurological complications of acquired immune deficiency syndrome : analysis of 50 patients. *Ann Neurol* ; 14 : 403-418.

31

L'impact des manifestations neurologiques sur la survie des patients brésiliens atteints par le SIDA

R.B. CORREA, M. PUCCIONI-SOHLER, M.F. COSTA, E. ZAYEN, R.A.M. NOE, M. SCHECHTER, S.A.P. NOVIS

Federal University of Rio de Janeiro, Brésil.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), considère que presque 40 % à 70 % des individus infectés par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) présentent des atteintes du système nerveux central et/ou périphérique et que près de 90 % des autopsies ont montré des altérations neuropathologiques [10].

Les données de la littérature indiquent que dès les premières manifestations neurologiques la plupart des patients décèdent après un court délai. On peut aussi observer dans les publications une grande variation de la durée moyenne de survie de ces patients. Ces données oscillent entre 1 et 12 mois, selon la précision du diagnostic, les mesures thérapeutiques et prophylactiques adoptées [3,6-8].

Dans une étude réalisée à l'hôpital Fraga Filho de l'Université Fédérale de Rio de Janeiro (HUCFF), une analyse des observations de 653 patients infectés par le VIH et suivis dans la période de 1985-1989 a été effectuée [9]. Parmi ces patients, 172 (26 %) présentaient des manifestations d'atteintes du système nerveux.

60 % de ces patients (103) sont décédés au cours de la période d'analyse et parmi ceux-ci 43,7 % ont eu une survie inférieure à 1 mois après le début des troubles ; pour 45,6 %, elle a été comprise entre 1 et 6 mois, pour 10,6 %, entre 7 et 12 mois. Ces données indiquaient la gravité de cette complication au cours du SIDA, chez les Brésiliens.

Notre objectif a été d'estimer l'impact des manifestations neurologiques dans la survie des patients atteints par le SIDA, en comparant la survie des individus porteurs et non porteurs de manifestations neurologiques.

Méthodologie

Tout d'abord on a analysé rétrospectivement les observations de 278 individus atteints par le SIDA et suivis entre les mois de novembre 1988 et novembre 1990. Les patients ont été divisés en trois groupes : groupe I : patients dont les manifestations neurologiques ont permis le diagnostic de SIDA (selon les critères adoptés par le CDC) [1] ; groupe II : patients avec manifestations neurologiques et SIDA ; groupe III : patients sans manifestation neurologique. Postérieurement cet échantillon a été porté à 424 patients, se répartissant ainsi : groupe I : 72 cas, II : 184 cas et III : 168 cas.

La courbe de survie a été estimée par la méthode du produit limite (Kaplan-Meier 1958) pour chaque groupe. L'égalité des distributions a été testée par les méthodes statistiques de Breslow et Mantel-Cox. On a considéré comme temps initial le moment du diagnostic du SIDA, la dernière donnée correspond au décès.

Résultats

Dans la série des 424 cas, 267 patients sont décédés pendant la période de l'étude (groupe I : 48 ; groupe II : 126 ; groupe III : 93) ; 104 ont pu être suivis et 53 ont été perdus de vue.

Parmi l'échantillon initial de 278 cas la survie moyenne est de 180 jours dans le premier groupe, 225 jours dans le deuxième et 285 jours dans le troisième. Soumis à une analyse statistique, les temps moyens de survie pour les patients sont de : groupe I : 534,08 jours ; groupe II : 551,07 jours et groupe III : 492,68 jours.

Discussion

L'analyse statistique a démontré que contrairement à ce qu'indiquaient les études cliniques, il n'y a pas eu de différence significative dans la survie des trois groupes étudiés. Ces résultats doivent être interprétés avec prudence. Il nous faut faire certaines réserves :

- 1 – un échantillonnage réduit, comparé aux autres séries d'études de survie des patients atteints par le SIDA ;
- 2 – l'impossibilité de connaître le degré d'immunodépression ;
- 3 – l'incertitude des atteintes neurologiques.

D'autres études doivent être faites portant sur un plus grand échantillonnage et une analyse détaillée relative au groupe risque.

Références

1. Center For Infectious Disease, CDC (1986). Classification system for human T-lymphotropic virus type III / lymphadenopathy - associated virus infections. *MMWR* ; 35 (20) : 334-339.
2. Daniel H. (1989). Life before death. *Jaboti*. Rio de Janeiro, Brasil. p. 21.
3. Grant I.H., Gold J.W.M., Rosenblum M., Niedzwiechi D., Armstrong D. (1990). Toxoplasma gondii serology in HIV infected patients : the development of central nervous system toxoplasmosis in AIDS. *AIDS* ; 4 : 519-521.
4. Harris J.E. (1990). Improved short-term survival of AIDS patients initially diagnosed with *Pneumocystis carinii* pneumonia, 1984 through 1987. *JAMA* ; 263 (3) : 397-401.
5. Lemp G.F., Payne S.F., Neal D., Temelso T., Rutherford G.W. (1990). Survival trends for patients with AIDS. *JAMA* ; 263 (3) : 402-406.
6. Levy R.M., Bredezen D.E. (1988). Central nervous system dysfunction in acquired immunodeficiency syndrome. Rosenblum M.L., Levy R.M., Bredezen D.E., eds. AIDS and the nervous system. New York. Raven Press, p. 29 - 63.
7. Luft B.J., Hafner R. (1990). Toxoplasmic encephalitis. *AIDS* ; 4 : 593-595.
8. Mc Arthur J.C. (1987). Neurologic manifestations of AIDS. *Medicine* ; 66 : 407-437.
9. Sohler M.P., Correa R.B., Perez M.A., Schechter M., Ramos Filho C. (1991). Novis Sap. Complicações neurológicas da síndrome de imunodeficiência adquirida. *Arq Neuro-Psiquiat* ; 49 (2) : 159-163.
10. World Health Organization. (1988). Report of the consultations on the neuropsychiatric aspects of HIV infections. Genève, March 14-17.

32

Syndrome de la queue de cheval révélateur d'un SIDA

C. BROSSET, P. DANO, P. HOVETTE, D. VERROT, R. LAROCHE

HIA Laveran, Marseille, France.

Les complications neurologiques centrales et périphériques sont courantes au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). La survenue d'atteinte clinique ou infraclinique du système nerveux périphérique est extrêmement fréquente à tous les stades de la maladie [6]. Nous rapportons un cas de SIDA révélé par la survenue brutale d'un syndrome de la queue de cheval associé à une atteinte multiple des nerfs crâniens.

Observation

Un Guadeloupéen de 30 ans, ancien héroïnomane, est hospitalisé le 15 juillet 1990 pour une lombosciatalgie S1 gauche évoluant depuis 1 mois, survenue à l'occasion d'efforts de soulèvement de poids. La douleur est atypique non calmée par le décubitus dorsal, accrue la nuit, rebelle aux anti-inflammatoires non stéroïdiens et aux infiltrations corticoïdes. L'examen n'objective aucun signe de Lasègue ; on note une abolition des 2 achilléens et une hypoesthésie de l'ensemble du membre inférieur gauche (L4 à S1) ; les réflexes cutanés plantaires (RCP) sont en flexion. La TDM lombaire est normale ; l'EMG met en évidence une souffrance radiculaire S1 bilatérale et la sérologie VIH est positive (ELISA confirmée par *Western blot*).

Rapidement le patient présente des dysesthésies des membres inférieurs sans territoire radiculaire précis, associées à des troubles de la marche avec instabilité (impression de

marcher sur du coton). Il présente en outre des mictions impérieuses avec un épisode de rétention aiguë d'urine. Le 8 août, il existe un syndrome de la queue de cheval avec impotence quasi totale des membres inférieurs (le patient se déplace en fauteuil roulant) et une incontinence urinaire. Les douleurs vives localisées aux membres inférieurs et à la région lombaire sont calmées par la position assise. L'examen met en évidence une paralysie flasque prédominant à droite, une abolition des 2 achilléens et du rotulien droit, des RCP indifférents, un syndrome sensitif profond des membres inférieurs, une anesthésie en selle (bourse et région péri-anale). Les aires ganglionnaires sont libres ; il n'existe pas de splénomégalie ; l'examen neurologique est normal aux membres supérieurs et à la face.

Par la suite, apparaissent rapidement des paralysies du XII gauche, du VII gauche, du V3 gauche, et un niveau sensitif en D10.

Les radiographies du rachis sont normales ; une tentative de myélographie lombaire ne permet pas de soutirer du LCR. Une injection de produit de contraste sous contrôle télé met en évidence un petit fourreau dural avec fuites épidurales étagées. Une myélographie réalisée par voie haute le 10 août 1990 permet de retirer un LCR sans cellule anormale avec une hyperprotéinorachie à 1 g/l sans hypoglycorachie et 5 cellules/mm³ (3PN, 2L). Elle met en évidence un blocage en D4 qui est confirmé par une TDM dorsale. L'IRM pratiquée le jour même objective une infiltration épidurale large et étendue.

Une laminectomie décompressive est effectuée le 17 août en D4-D6 avec biopsie péri-médullaire d'un tissu inflammatoire et nécrotique : il s'agit d'un lymphome de haut grade de malignité (probablement immunoblastique).

Le traitement depuis l'hospitalisation associe Solupred (3 x 20 mg/j), Fraxiparine (1 S/c), Triflucan (1 comp./j), Moscontin (60 mg/j).

Un bilan clinique et radiologique à la recherche d'une autre localisation lymphomateuse s'avère négatif. Le bilan d'infection par le VIH met en évidence la présence d'Ac anti-VIH-1 dans le sérum, l'absence d'Ac anti-VIH-2 et d'Ag P24, des CD4 à 192/mm³, un rapport CD4/CD8 à 0,09 (1,5 à 2), une β 2 microglobuline normale, des LDH sériques à 4000 ui/l. Les autres sérologies sont négatives (TPHA, VDRL, CMV, EBV, Herpès simplex, Toxoplasmose, Hépatites A, B, C). Dans le LCR les sérodiagnostics CMV, TPHA, VDRL sont négatifs ainsi qu'une recherche de cryptocoques. Le bilan pneumologique comportant radiographie pulmonaire, IDR, gazométrie, fibroscopie avec lavage broncho-alvéolaire et biopsie n'est pas perturbé. La recherche de pneumocystose, mycobactérie ou CMV s'avère négative. Le fond de l'œil est normal. La fibroscopie œsogastro-duodénale met en évidence une glossite à *Candida* sans envahissement œsophagien.

Le patient décède début septembre avant d'avoir pu bénéficier d'un traitement spécifique. Aucune autopsie n'a été pratiquée.

Commentaires

L'apparition d'un syndrome de la queue de cheval est une éventualité rare au cours de l'infection par le VIH. Elle survient en général tard dans l'évolution de la maladie et le plus souvent au stade de SIDA [4].

Une atteinte par le *cytomégalo*virus (CMV) doit systématiquement être évoquée devant un tel tableau. Une vingtaine de cas ont été décrits dans la littérature sous les

dénominations de radiculopathie progressive [4], de polyradiculoneuropathie [1], de polyradiculopathie [5,21], de myéloradiculite aiguë [15,17]. Le tableau clinique est volontiers stéréotypé avec constitution rapide d'une paraplégie flasque, asymétrique, douloureuse, accompagnée de déficits sensitifs variables, volontiers peu marqués, et présence de troubles sphinctériens importants et précoces. Les investigations radiologiques sont souvent négatives. Le LCR toujours perturbé montre une pléiocytose à polynucléaires avec hyperprotéinorachie et hypoglycorachie. L'isolement du virus dans le sang, le LCR et les urines est inconstant et le diagnostic positif est le plus souvent porté sur les prélèvements anatomopathologiques qui montrent des lésions inflammatoires et nécrotiques touchant la moelle lombaire et les racines de la queue de cheval, au sein desquelles des inclusions cytomégaliqes en "œil d'oiseau" sont mises en évidence. L'évolution spontanée est rapidement fatale en 2 mois en moyenne. Sous traitement, les résultats sont appréciés de façon contradictoire par les différents auteurs : amélioration pour Miller [20] (2 patients) et Fuller [5] (3 patients) avec disparition des signes cliniques, pour Graveleau [7] : 1 patient ; inefficacité pour De Gans [3] (4 patients). Certains auteurs suggèrent cependant de traiter de façon spécifique tout syndrome de la queue de cheval avec pléiocytose neutrophile dans le LCR et séropositivité à CMV dans le sérum [7].

D'autres étiologies ont également été rapportées à l'origine de ces polyradiculopathies : un cas d'origine syphilitique [14] régressif en 6 mois sous péniciline ; un cas d'origine mycobactérienne [23] stabilisé par un traitement spécifique. Les localisations méningoradiculaires d'origine lymphomateuse surviennent dans 10 % des cas de SIDA et sont révélatrices de l'infection à VIH dans 40 % des cas [19]. L'atteinte peut être primitive et touche alors préférentiellement l'encéphale, ou bien secondaire et l'envahissement est essentiellement méningé.

Les *lymphomes non hodgkiniens* (LNH) primitifs à localisation méningée sont exceptionnels [18]. Des tableaux de polyradiculopathie d'origine lymphomateuse ont déjà été décrits dans la littérature [10,22]. La dissémination est d'origine sous-arachnoïdienne.

Dans l'observation rapportée ici la localisation épidurale semble isolée. On sait cependant que de telles localisations peuvent être révélatrices d'un LNH systémique découvert dans un second temps témoignant le plus souvent d'une récurrence de ce LNH [18]. Par ailleurs, de nombreux patients présentant un envahissement épidural isolé lors des bilans radiologiques se révèlent à l'autopsie être porteurs de LNH systémiques à localisations méningées secondaires [9]. Les LNH compliquant un SIDA sont le plus souvent de haut grade [19] : lymphomes diffus à grandes cellules, lymphomes immunoblastiques, lymphomes à petites cellules non clivées du type Burkitt. La découverte de cellules lymphomateuses dans le LCR est appréciée de façon variable par les différents auteurs : 10 % [2] et 50 % à 100 % [18]. C'est le plus souvent l'analyse anatomopathologique après biopsie décompressive ou autopsie qui permet de démontrer la nature lymphomateuse et l'origine B lymphocytaire fréquente de ces néoplasies. La réponse au traitement (radiothérapie seule ou associée à une chimiothérapie) est très variable [2,19].

Certains facteurs de mauvais pronostic semblent se détacher : l'existence d'un stade de SIDA avant l'apparition du lymphome, d'un stade disséminé du LNH [11], l'atteinte du SNC [16], le type histologique [8,12], le faible nombre de $CD4 \leq 100/mm^3$, l'élévation des LDH sériques à plus de 500 u/l [13], une réponse nulle ou incomplète au traitement [13].

Conclusion

Si la survenue d'un syndrome de la queue de cheval chez un patient séropositif évoque en premier lieu l'infection au CMV, d'autres étiologies sont possibles : parmi elles, le lymphome. Le cas présenté dans cette observation peut être compatible avec le diagnostic de LNH primitif du SNC, aucune localisation primitive n'ayant été retenue. Cependant, l'absence d'autopsie et la présentation atypique de ce cas ne permettent pas d'affirmer le diagnostic.

Références

1. Behar R., Wilez C., Cutchan J.A. (1987). Cytomegalovirus polyradiculoneuropathy in acquired immune deficiency syndrome. *Neurology* ; 37 : 557-561
2. Brian P., Joseph J. (1989). Premature central nervous system lymphoma. *Mayo Clin Proc* ; 64 : 1005 - 1020
3. De Gans J., Tiessen G., Portegie P., et al. (1989). Traitement par le ganciclovir de polyradiculo (myélo) pathies liées au CMV chez des sidéens. 5ème conférence internationale sur le SIDA, Montréal
4. Eidelberg D., Sotrel A., Vogel H., et al. (1986). Progressive polyradiculopathy in acquired immune deficiency syndrome. *Neurology* ; 36 : 912-916
5. Fuller G.N., Gill S.K., Guilloff R.I. (1990). Le ganciclovir dans la polyradiculopathie lombosacrée du SIDA. *Lancet* ; 335 : 48-49
6. Gastaut J.L., Gastaut J.A., Pellisier J.F., et al. (1989). Neuropathies périphériques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Rev Neurol* ; 145 : 451-459.
7. Graveleau Ph., Perol R., Chapman A. (1989). Régression d'un syndrome de la queue de cheval chez un sidéen traité par ganciclovir. *Lancet* ; 26/8 : 511-512.
8. Gobbi P.G., Ricevuti G., Balduinic, et al (1985). Prognostic factors in non hodgkins's lymphoma. *Acta Haematol* ; 74 : 86-91.
9. Haddad P., Thael J., Kiely J. (1976). Lymphoma of the spinal extradural space. *Cancer* ; 38 : 1862-1866.
10. Henin D., Leger J.M., Vazeux R. (1988). Méningoradiculite et lymphome dans un cas de SIDA, 9 th International Meeting on Neuromuscular Diseases, Marseille ; 15-17 sept 1988.
11. Kaplan L.D., Abrams D.I., Feigal E., et al. (1989). AIDS-associated non hodgkins's lymphoma in San Francisco. *JAMA* ; 261 : 719-724.
12. Knowles D.M., Chamulak G.A., Subar M., et al. (1988). Lymphoid neoplasia associated with AIDS. The New York university medical center experience with 105 patients (1981 - 1986). *Ann Intern Med* ; 108 : 744-753.
13. Koziner B., Little C., Passe S., et al. (1982). Treatment of advanced diffuse histiocytic lymphoma. *Cancer* ; 49 : 1571-1579.
14. Lanska M.J., Lanska D.J., Schmidley J.W. (1988). Syphilitic polyradiculopathy in an HIV positive man. *Neurology* ; 38 : 1297-1301.
15. Le Nohan H., Gray F. (1988). Les atteintes médullaires au cours du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA). *Arch Anat Cytol Path* ; 36 : 206-211
16. Lowenthal D.A., Straus D.J., Wise Campbell S., et al. (1988). AIDS-related lymphoid neoplasia. The memorial experience. *Cancer* ; 61 : 1762-1766.
17. Mahieux F., Gray F., Fenelon G. (1989). Acute mueloradiculitis due to cytomegalovirus as the initial manifestations of AIDS. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* ; 52 : 270-274.

18. Marsh W., Stevenson D., Long H. (1983). Primary leptomeningeal presentation of T cell lymphoma. *Cancer* ; 51 : 1125-1131.
19. Merlio J.Ph., Laborie V., Coindre J.M. (1990). Lymphomes non hodgkiniens associés à l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Presse Med* ; 19 : 65-68
20. Miller R.G., Storey J.R., Greco C.M. (1990). Ganciclovir dans le traitement de la polyradiculopathie évolutive liée au SIDA. *Neurology* ; 40 : 569-574
21. Parry G.J. (1988). Peripheral neuropathies associated with human immunodeficiency virus infection. *Ann Neurol* ; 23 (suppl) : 542-553.
22. Snider W.D., Simson D.M., Nielson S., *et al.* (1983). Neurological complications of acquired immune deficiency syndrome : analysis of 50 patients. *Ann Neurol* ; 14 : 403-418.
23. Woolsey R.M., Chambers T.J., Chung H.D. (1988). Mycobacterial meningo myelitis associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Neurol* ; 45 : 691-693.

33

SIDA et méningoencéphalite aiguë par *Trypanosoma cruzi* (maladie de Chagas). Observation anatomo-clinique

J. A. MACIEL Jr, A. C. P. OLIVEIRA, B. V. CAPUTO, K. METZE,
I. A. CARDINALI, P. V. BOTTINI, M. H. S. L. BLOTTA, C. L. ROSSI,
C. R. GARLIPP, H. Z. W. GROTTTO, R. J. PEDRO

Faculté des Sciences Médicales, São Paulo, Brésil.

Depuis le premier rapport en 1980 [1], l'incidence du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) a fortement augmenté au Brésil, particulièrement dans les grandes villes. Au début le SIDA se limitait aux groupes à risques - homosexuels et drogués. Dernièrement le SIDA s'est accru chez les hétérosexuels et par la contamination mère-enfant.

L'immunodéficience secondaire au VIH s'associe à d'autres infections opportunistes et réactive des infections latentes.

La prévalence des infections opportunistes varie d'un pays ou d'une région à l'autre en fonction des différences locales des agents infectieux. Ces considérations sont importantes lors de l'évaluation de l'étiologie d'un agent infectieux chez un malade contaminé par le VIH. En revanche, les endémies régionales peuvent rendre difficile le diagnostic précoce et retarder la prescription d'un traitement spécifique, ou même, poser des problèmes lors de l'évaluation de l'efficacité du traitement chez ces malades. Au Brésil, l'infection tuberculeuse est la troisième cause de complication infectieuse opportuniste associée au SIDA [1].

La maladie de Chagas, due à *Trypanosoma cruzi* (Trypanosomiasis américaine ou sud-américaine), protozoaire flagellé transmis à l'homme par un insecte du genre *Triatomidae*

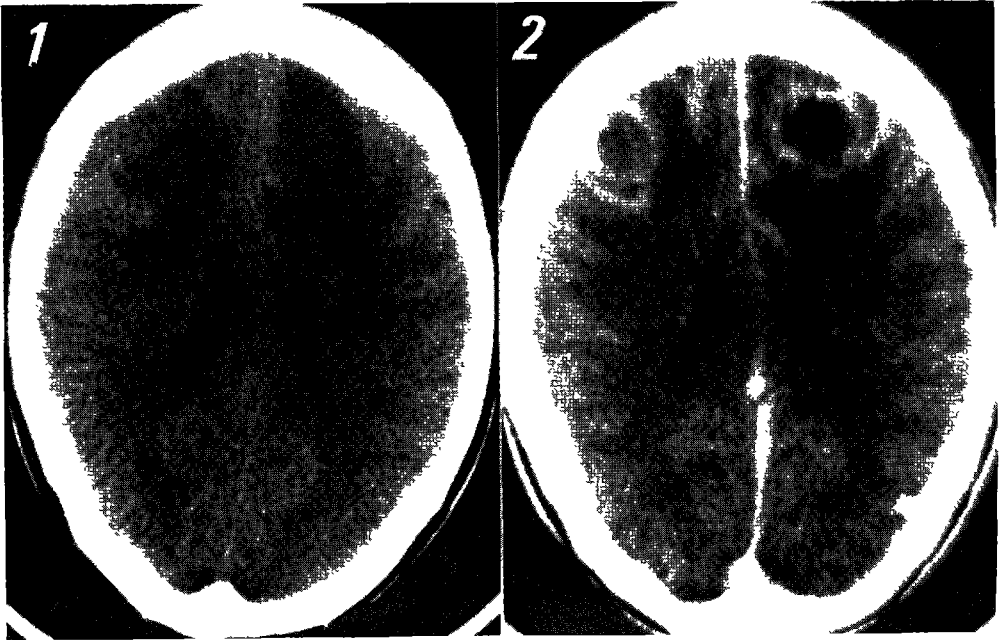


Figure 1. Scanner X cérébral : zones hypodenses frontales droites et fronto-pariétales gauches (1) avec prise arrondie de contraste (2).

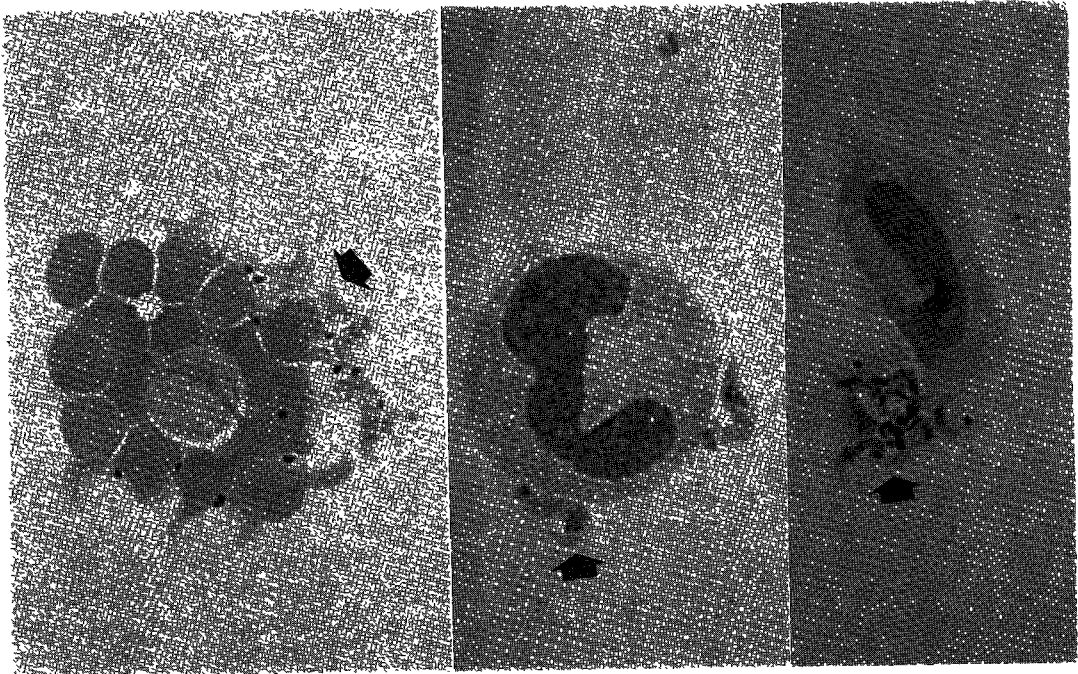


Figure 2. Examen direct du LCR : nombreuses formes trypomastigotes de *Trypanosoma cruzi* autour des lymphocytes et des globules rouges (←).

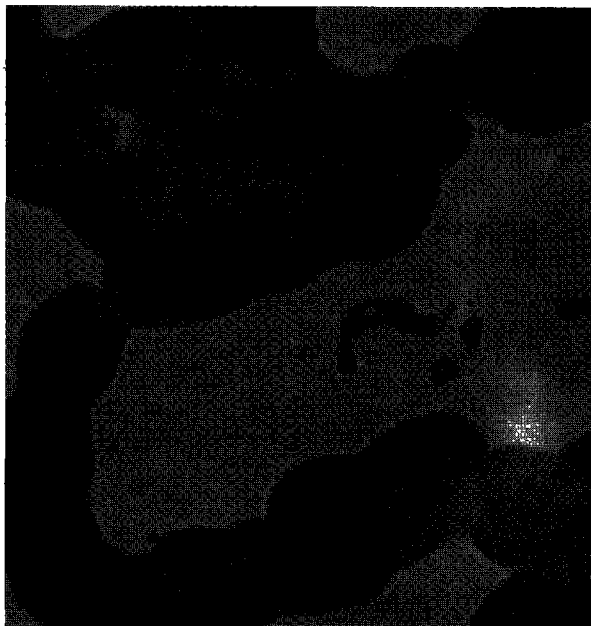


Figure 3. Sang, goutte épaisse : rares formes trypomastigotes de *Trypanosoma cruzi* (<—). (Agrandissement : 1600 fois).

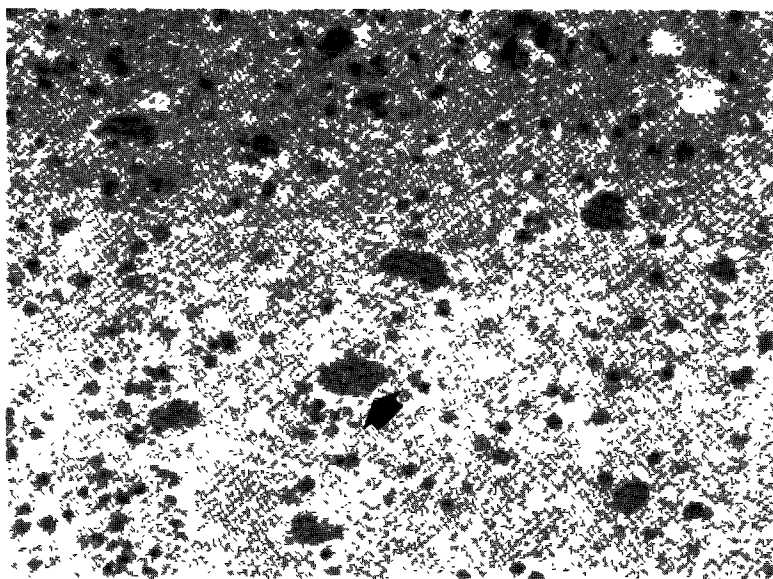


Figure 4. Parenchyme cérébral : examen anatomopathologique : nombreux pseudo-kystes de *Trypanosoma cruzi* (<—) (HEX 250)

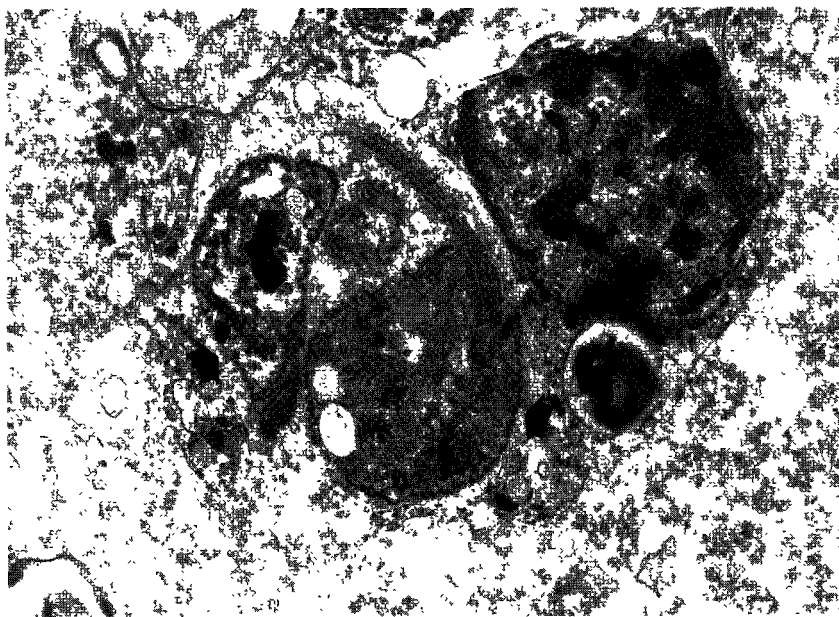


Figure 5. Microscopie électronique : macrophages avec trypomastigotes de *Trypanosoma cruzi* (<—) (Agrandissement 10 000 X)

dans les régions endémiques rurales et par des transfusions sanguines contaminées dans les régions urbaines, touche actuellement 6 à 8 millions de Brésiliens [2]. Cette parasitose peut provoquer des myocardites aiguës, des méningoencéphalites, des myocardiopathies chroniques avec dilatation cardiaque, mégacœsophages et mégacôlons. Les manifestations aiguës du système nerveux central (SNC) dans la maladie de Chagas [3-6] sont mieux connues grâce à la culture de *Trypanosoma cruzi* isolé du liquide céphalorachidien (LCR) de patients en phase aiguë [7].

Chez les malades immunodéprimés, le premier rapport de manifestations aiguës du SNC par la maladie de Chagas date de 1976 [8]. Depuis lors, dix nouveaux cas ont été décrits [8-14].

Chez les patients ayant un SIDA, les manifestations neurologiques de la maladie de Chagas ont été décrites pour la première fois en 1988 [15, 16]. Dans le premier cas [15], il s'agissait d'une forme pseudo-tumorale, prise pour un gliome cérébral, mais l'examen du prélèvement biopsique a mis en évidence des formes parasitaires qui prédominaient dans les régions péri-vasculaires frontales. Dans le deuxième cas [16], le diagnostic a été fait grâce à la détection des anticorps anti-*Trypanosoma cruzi* dans le LCR. Ultérieurement, quatre nouveaux cas ont été décrits [17, 18], soit un total de six cas jusqu'à ce jour.

Nous rapportons une nouvelle observation de méningoencéphalite aiguë par *Trypanosoma cruzi*, chez un malade atteint de SIDA, avec présence des formes parasitaires dans le LCR, dans les lésions parenchymateuses cérébrales, et en microscopie électronique.

Observation

Il s'agit d'une femme âgée de 48 ans, qui est née et a vécu jusqu'à l'âge de 20 ans dans une région endémique de maladie de Chagas. Depuis lors, elle habitait dans l'Etat de São Paulo, (Brésil), et n'a jamais présenté de symptômes cliniques, aigus ou chroniques de la maladie de Chagas.

Elle avait maigri de 30 kg au cours des trois mois précédant l'hospitalisation. Le 3 mars 1991, elle est hospitalisée en urgence pour une hypertension intra-crânienne, une hémiplégie droite et des signes d'atteinte du lobe frontal. A l'entrée, l'examen clinique décèle une malade amaigrie, un ganglion cervical droit et une plaque blanchâtre sur l'hémi-langue droite. Le scanner X crânien montre des hypodensités frontales, droite et gauche. Celles de gauche s'étendent jusqu'au lobe pariétal (Figure 1). L'injection de produit de contraste veineux provoque une prise de contraste arrondie localisée aux lobes frontaux (Figure 1). La recherche dans le sérum des anticorps anti-HIV (ELISA et *Western blot*) est positive à plusieurs reprises. L'examen du LCR, après ponction lombaire, montre une légère pléiocytose à prédominance lymphocytaire, une protéinorachie à 133 mg/dl et de très nombreuses formes trypomastigotes de *Trypanosoma cruzi* ($6,4 \times 10^5/\text{ml}$) (Figure 2). L'immunofluorescence indirecte (IFT) était négative pour le *T. cruzi* dans le LCR. L'immunodiffusion radiale simple du LCR montrait des valeurs normales pour l'albumine et une augmentation des IgG (35 mg/dl), IgM (2,4 mg/dl) et IgA (6,3 mg/dl).

Dans le sang il y avait de rares formes de trypomastigotes de *T. cruzi*. (Figure 3). Les anticorps spécifiques de *T. cruzi* obtenus par la technique IFT ne montraient qu'une augmentation de l'IgG (1/80) ; l'IgM n'était pas détectable. L'immunodiffusion radiale simple du sang était normale pour l'albumine. Les taux de l'IgG (3400 mg/dl), IgM (360 mg/dl) et l'IgA (580 mg/dl) étaient augmentés. La TGO est de 42 (N : jusqu'à 22 U/l) et la LDH est de 263 (N : 80-240 U/l). La TGP et la CPK étaient normales.

L'ECG et l'échocardiogramme trans-thoracique étaient normaux.

A l'entrée la malade a été traitée par des anti-tuberculeux et des corticoïdes, ensuite par l'association sulfadiazine et pyrimétamine et finalement par du nifurtimox.

Après un coma dépassé, la malade est décédée le 18ème jour de l'hospitalisation. L'examen anatomopathologique a montré une nette prédominance des lésions dans le SNC. Les images d'hypodensités au scanner X correspondaient à des foyers de ramollissements hémorragiques au niveau desquels l'examen histologique a décelé des lésions nécrotiques avec macrophages et pseudo-kystes groupés (7-9 niches/champ) (Figure 4). L'examen en microscopie électronique a mis en évidence des parasites (formes trypomastigotes) à l'intérieur des macrophages (Figure 5).

Il n'a pas été décelé de foyers de pseudo-kystes dans d'autres organes. Il existait en revanche des foyers de myocardite focale chronique active avec myocytolyse, épocardite focale et ganglioneurite propre à la myocardite de la maladie de Chagas. Il y avait de discrets signes d'insuffisance cardiaque. Une ganglioneurite discrète a été trouvée au niveau des plexus intramuraux de l'œsophage et du gros intestin, sans dilatation laminaire.

Dans les muscles on a constaté une atrophie généralisée des fibres, de rares infiltrations interstitielles de cellules arrondies et de la fibrose. Il y avait aussi des infiltrations à cytomégalovirus dans les surrénales, une bronchopneumonie et un adénome atypique de la thyroïde.

Discussion et conclusions

Les complications aiguës du SNC par la maladie de Chagas sont rares chez les malades immunodéprimés et au cours du SIDA [8, 10, 12-18], mais ce type de complication doit être évoqué dans les pays ou les régions où sévissent ces maladies.

Dans notre observation, l'image au scanner X suggérait une infection à *Toxoplasma gondii* bien que la tuberculose cérébrale puisse donner aussi des images semblables. C'est la raison pour laquelle le traitement, au début, a été anti-tuberculeux. L'examen du LCR, après le scanner X, a été essentiel pour la mise en évidence de formes trypomastigotes de *Trypanosoma cruzi* ; elles y étaient très nombreuses. L'absence de symptôme clinique de la maladie de Chagas chez la malade, le tableau immunologique avec augmentation de l'IgG dans le sang, la rareté des formes trypomastigotes de *T. cruzi* dans le sang, en comparaison avec le nombre élevé dans le LCR, la richesse des parasites dans les structures cérébrales et au contraire son absence dans d'autres organes, plaident en faveur de l'hypothèse d'une réactivation de la maladie par le SIDA.

Références

1. AIDS. (1990). Boletim epidemiológico. Ministério da Saúde. Divisão de Doenças Sexualmente transmissíveis/AIDS ; ano III, n° 11 : 1-8.
2. Rassi A., Tranchesi J., Tranchesi B. Doença de Chagas. (1982). In : Veronesi R., ed. *Doenças Infecciosas e Parasitárias*. 70. Edição. Ed. Guanabara Koogan Sa, Rio de Janeiro, RJ, pp. 674-712.
3. Gaspar V. (1911). Contribuição para o estudo da anatomia patológica da moléstia de Carlos Chagas. *Mem Inst Oswaldo Cruz* ; 3 : 276-293.
4. Torres M., Villaza J. (1919). Encéphalite et myélite causées par un trypanosome. *Mem Inst Oswaldo Cruz* ; XI (1) : 72-79.
5. Villela E., Torres M. (1926). Estudo histopatológico do sistema nervoso central em. paralisia experimental pelo Schitrypanum Cruzi. *Mem Inst Oswaldo Cruz* ; XIX, fasc. II.
6. Villela E. (1932). Elementos do sistema nervoso central parasitados pelo *Trypanosoma Cruzi*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* ; 26 : 77-79.
7. Hoff R., Teixeira R.S., Carvalho J.S., Mott K.E. (1978). *Trypanosoma cruzi* in the cerebro-spinal fluid during the acute stage of Chagas' disease. *N Engl J Med* ; 298 : 604-606.
8. Da Monte Verde, Al Taratato, Lucatelli N. (1976). Meningoencephalitis chagastica aguda en pacientes imunodeprimidos. *Rev Neurol Arg* ; 2 : 260-266.
9. Spina-França A., Mattosinho-França L.C. (1978). American trypanosomiasis (Chagas' disease). In : Vinken P.J., Bruyn G.W., eds. *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 35. Infections of the nervous system. Part III. North Holland, pp. 85-114.
10. Jost L., Turin M., Atchegoyen F., Leiguarda R., Al Taratuto, Iotti R. (1977). Meningo-encephalitis chagastica en paciente con tratamiento imonosupresor por transplante renal. *Rev Neurol Arg* ; 3 : 425-428.
11. Sevillever G., Al Taratuto, de Las Carreras C., Leiguarda R., Nogues M. (1987). Catatonia secondary to acute Chagas' encephalitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* ; 50 : 1244.
12. Gluckstein D., Ruskin J., Ciferri F., Welch W.D., Grogli M. (1988). Chagas' disease : a new cause of cerebral mass in AIDS. Twenty-eighth Interscience Conference on Antimicrobial Agents and Chemotherapy. American Society for Microbiology, Washington : 329.
13. Kohl S., Pickering L.K., Frankel L.S., Yaeger R.G. (1982). Reactivation of Chagas' disease during therapy of acute lymphocytic leukemia. *Cancer* ; 50 : 827-828.

14. Laiguarda R., Roncoroni R., Al Taratuto, Jost L., Berthier M., Nogues M., Freilij H. (1990). Acute CNS infection by *Trypanosoma cruzi* (Chagas' disease) in immunodepressed patients. *Neurology* ; 40 : 850-851.
15. Del Castilho M., Mandoza G., Oviedo J., Bianco R.P.P., Anslmo A.E., Silva M. (1990). AIDS and Chagas' disease with central nervous system tumor-like lesion. *Am J Med* ; 88 : 693-694.
16. Spina-França A., Livramento J.A., Machado L.R., Yasuda N. (1988). Anticorpos a trypanosoma cruzi no liquido cefalorraqueano. Pesquisa pelas reações de fixação do complemento e de imunofluorescência. *Arq Neuro-Psiquiat* (São Paulo) ; 46 : 374-378.
17. Ferreira M.S., Ferreira R.G., Oliver W., Rocha A., Silva A.M. (1989). Meningoencefalite aguda causada pelo trypanosoma cruzi em paciente portador da síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS). *Rev Socied Bras Med Trop*, 22 Suppl II. (VI Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas) (Abstract).
18. Neto A.N., Medeiros E.A., Neto M.C., Stavale J.N., Junior G.T., Cap Pereira (1991). Meningoencefalite chagásica em AIDS-relato de três casos. *Rev Socied Med Trop* ; 24, Suppl 1 : 23 (VII Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas) (Abstract).

34

Cryptococcoses associées au SIDA en Afrique

R. LAROCHE, J.E. TOUZE

HIA, Laveran, Marseille, France.

Une étude multicentrique portant sur 189 patients originaires d'Afrique Centrale a comparé un protocole associant amphotéricine B (AMB) (1 mg/Kg IV/1j/2) et 5-fluocytosine (5FC) (150 mg/Kg/j. per os) au fluconazole (FCA) (400 mg/jIV ou per os). Le diagnostic et la réponse au traitement ont reposé sur les signes cliniques, les caractéristiques du LCR, l'examen mycologique (examen direct à l'encre de Chine et cultures sur Sabouraud-recherche des antigènes). La réponse clinique est similaire dans les deux groupes ainsi que la réponse mycologique bien que l'association AMB-5FC entraîne une guérison mycologique plus rapide. La tolérance à cette association AMB-5FC est mauvaise tant sur le plan clinique que biologique avec fréquentes anomalies des fonctions hépatiques et toxicité médullaire.

Le fluconazole est bien toléré en dehors d'une élévation modérée et transitoire des transaminases. Cette bonne tolérance et la facilité de son administration en font un produit particulièrement bien adapté aux hôpitaux africains.

La deuxième étude sur 64 patients (Burundi, Côte-d'Ivoire, Rwanda, Zimbabwe) est une étude non comparative par fluconazole : 400 mg/j. Elle confirme l'efficacité clinique du produit et la guérison mycologique entre J60 et J90. Le dosage des antigènes cryptococciques dans le sang et le LCR montre une baisse régulière de leur taux sous traitement. La concentration sérique du produit dans le sang est plus basse que celle attendue mais sa concentration dans le LCR est comparable à celle retrouvée par d'autres auteurs. Le ratio, concentration du FCA dans le sang et le LCR, illustre la bonne distribution de la drogue.

Ces deux études confirment la fréquence en Afrique de *Cryptococcus neoformans* var-*neoformans* associé au SIDA et la présence de la levure dans l'environnement domestique et péri-domestique des patients. Cela soulève la question du dépistage de la cryptococcose chez les immunodéprimés par le dosage des antigènes chez des patients pauci ou asymptomatiques et la mise en place d'une chimioprophylaxie primaire.

Le fluconazole apparaît comme le traitement de choix des cryptococcoses associées au SIDA en Afrique du fait de son efficacité, de sa tolérance et de sa confiance.