

Année : 2023

Thèse N° : 188

Apport de l'IRM dans les infections
du système nerveux central
chez les sujets HIV positif
à propos de 20 cas

THESE

Présentée et soutenue publiquement le : / /2023

PAR

Madame Imane CHETOUANE

DE L'ECOLE ROYALE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE DE RABAT

Pour l'Obtention du Diplôme de

Docteur en Médecine

Mots Clés : Infection SNC; IRM; VIH

Membres du Jury :

Monsieur Ahmed BOURAZZA

Professeur de Neurologie

Monsieur Issam EN-NAFAA

Professeur de Radiologie

Madame Rachida SAOUAB

Professeur de Radiologie

Monsieur Ahmed REGGAD

Professeur des Maladies Infectieuses

Président du jury

Directeur de thèse

Juge

Juge

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

قالوا سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إننا أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَلَّى
الْعَظِيمُ

Royaume du Maroc

Université Mohammed V – RABAT
Faculté de Médecine et de Pharmacie

Centre des Affaires Académiques et Estudiantines



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس – الرباط
كلية الطب والصيدلة

DOYENS HONORAIRES :

1962 _ 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 _ 1974: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 _ 1981: Professeur Bachir LAZRAK
1981 _ 1989: Professeur Taieb CHKILI
1989 _ 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 _ 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 _ 2013: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI
2013 _ 2022: Professeur Mohamed ADNIAOUI

ORGANISATION DECANALE :

- **Doyen**
Professeur Brahim LEKEHAL
- **Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines**
Professeur Amal THIMOU
- **Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**
Professeur Taoufiq DAKKA
- **Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**
Professeur Younes RAHALI
- **Secrétaire Général**
Mr. Mohamed KARRA

SERVICES ADMINISTRATIFS :

- **Chef du Service des Affaires Administratives**
Mr. Abdellah KHALED
- **Chef du Service des Affaires Estudiantines, Statistiques et Suivi des Lauréats**
Mr. Azzeddine BOULAAJOUL
- **Chef du Service de la Recherche, Coopération, Partenariat et des Stages**
Mr. Najib MOUNIR
- **Chef du service des Finances**
Mr. Rachid BENNIS
- **Chef du Service Informatique**
Mr. Abdelhakim EL MESSAOUDI

1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – [Clinique Royale](#)
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Janvier et Novembre 1990
Pr. KHARBACH Aïcha

Médecine Interne

Gynécologie -Obstétrique

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. SOULAYMANI Rachida

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique [Méd. Chef Maternité des Orangers Rabat](#)
Pharmacologie [Doyen de la Fac. Phar. Abulcassis Rabat](#)
Pharmacologie- [Dir. Centre Anti Poison et de Pharmacovigilance](#)

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie
Microbiologie

Mars 1994

Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid
Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. SENOUCI Karima

Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMMA](#)
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale – [Directeur du CHIS Rabat](#)
Immunologie
Chirurgie pédiatrique
Chirurgie Générale
Dermatologie

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Urologie [*Inspecteur du SSM*](#)
Pédiatrie
Traumatologie – Orthopédie
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAoui Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. EL MESNAoui Abbes
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie [*Directeur HMI Mohammed V Rabat*](#)

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAoui CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie [*Directeur Hôp. Ar-razi Salé*](#)
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER-RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Neurologie [*Doyen de la Fac. Méd. Abulcassis Rabat*](#)
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 Pr. EL FTOUH Mustapha
 Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 Pr. TACHINANTE Rajae
 Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
 Pr. AJANA Fatima Zohra
 Pr. BENAMR Said
 Pr. CHERTI Mohammed
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 Pr. EL HASSANI Amine
 Pr. EL KHADER Khalid
 Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Urologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Pédiatrie

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
 Pr. BENABDELJLIL Maria
 Pr. BENAMAR Loubna
 Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOUACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBAH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation
 Neurologie
 Néphrologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique [Directeur Hôp. d'Enfants Rabat](#)
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie -
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina Rabat](#)
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique – [Doyen de la FMPR](#)
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Urologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed*
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef*
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim*
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie [Directeur HMI Moulay Ismail-Meknès](#)
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)
Chirurgie Générale [Directeur de l' ERPPLM](#)

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie orthopédie [Directeur HM Avicenne-Marrakech](#)
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Traumatologie orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie [Directeur Hôp. Al Ayachi Salé](#)
Pédiatrie
Cardiologie

Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. ZERAIDI Najia

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHERKAOUI Naoual*
Pr. EL BEKKALI Youssef*
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine

Biophysique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie
Hématologie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire. [Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.](#)
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation Médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie Réanimation
Biochimie-Chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice

Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGADR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*
 Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna*
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MSSROURI Rahal

Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Microbiologie
 Réanimation Médicale
 Pneumo phtisiologie
 Hématologie biologique
 Biochimie-Chimie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Médecine interne
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie [Directeur Hôp. des Spécialités Rabat](#)
 Anesthésie Réanimation [Directeur de la Clinique Royale](#)
 Anatomie [Dir. Délégué de la Fondation Ch.Kh.Ibn Zaid](#)
 Biochimie-Chimie
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Traumatologie-orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-Entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Pr. NASSAR Ittimade
Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani*

Mars 2010

Pr. FILALI Karim*
Pr. CHEMSI Mohamed*

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil*
Pr. BENCHEBBA Driss*
Pr. DRISSI Mohamed*
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane*
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina
Pr. AMRANI HANCHI Laila
Pr. AMOR Mourad
Pr. AWAB Almahdi
Pr. BELAYACHI Jihane
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
Pr. BENCHEKROUN Laila
Pr. BENKIRANE Souad

Radiologie
Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Anesthésie-Réanimation *Directeur ERSSM*
Médecine Aéronautique

Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Physiologie
Microbiologie
Biochimie- Chimie
Chirurgie pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Anatomie Pathologique

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie pédiatrique
Anatomie Pathologique

Pharmacologie *Doyen de la Faculté de Pharmacie de l'UM6SS*
Toxicologie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Réanimation Médicale
Anesthésie-Réanimation
Biochimie-Chimie
Hématologie

Pr. BENSGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie <i>Président de la Ligue N. de L. contre les M. CV</i>
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed*	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr. NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr. OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr. OUKABLI Mohamed*	Anatomie Pathologique
Pr. RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <i>Vice-Doyen à la Pharmacie</i>
Pr. RATBI Ilham	Génétique
Pr. RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr. REDA Karim*	Ophtalmologie
Pr. REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr. RKAIN Hanan	Physiologie
Pr. ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr. ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr. ROUIBAA Fedoua*	Gastro-Entérologie
Pr. SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr. SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. SEDDIK Hassan*	Gastro-Entérologie
Pr. ZERHOUNI Hicham	Chirurgie pédiatrique
Pr. ZINE Ali*	Traumatologie orthopédie

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

Toxicologie

JUIN 2013

Pr. BENALI Bennaceur

Médecine du Travail

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah

Pr. BENCHAKROUN Mohammed*

Pr. BOUCHIKH

Pr. EL KABBAJ Driss*

Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*

Pr. HARDIZI Houyam

Pr. HASSANI Amale*

Pr. HERRAK Laila

Pr. JEAIDI Anass*

Pr. KOUACH Jaouad*

Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar

Pr. SEKKACH Youssef*

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique

Traumatologie- Orthopédie

Mohammed Chirurgie Thoracique

Néphrologie

Biochimie-Chimie

Histologie- Embryologie-Cytogénétique

Pédiatrie

Pneumologie

Hématologie Biologique

Génécologie-Obstétrique

CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE

Médecine Interne

Génécologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKASSEM Rachid*

Pr. AIT BOUGHIMA Fadila

Pr. BEKKALI Hicham*

Pr. BOUABDELLAH Mounya

Pr. DERRAJI Soufiane*

Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali

Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*

Pr. EL MARJANY Mohammed*

Pr. FEJJAL Nawfal

Pr. JAHIDI Mohamed*

Pr. LAKHAL Zouhair*

Pr. OUDGHIRI NEZHA

Pr. RAMI Mohamed

Pr. SABIR Maria

Pr. SBAI IDRISSE Karim*

Pédiatrie

Médecine Légale

Anesthésie-Réanimation

Biochimie-Chimie

Pharmacie Clinique

Anatomie

Anesthésie-Réanimation

Radiothérapie

Chirurgie Réparatrice et Plastique

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Chirurgie pédiatrique

Psychiatrie

Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem

Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie

Rhumatologie

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Oto-Rhino-Laryngologie

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Microbiologie
Cardiologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Oncologie Médicale
Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Chirurgie Générale
Immunologie

PROFESSEURS AGREGES :

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid*
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR Rida Allah
Pr. BOUATTAR Tarik
Pr. BOUFETTAL Monsef
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed*
Pr. BOUZELMAT Hicham*
Pr. BOUKHRIS Jalal*
Pr. CHAFRY Bouchaib*
Pr. CHAHDI Hafsa*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI Amal*
Pr. DOGHMI Nawfal*
Pr. ELALAOUI Sidi-Yassir
Pr. EL ANNAZ Hicham*
Pr. EL HASSANI Moulay El Mehdi*
Pr. EL HJOUJI Abderrahman*
Pr. EL KAOUI Hakim*
Pr. EL WALI Abderrahman*
Pr. EN-NAFAA Issam*
Pr. HAMAMA Jalal*
Pr. HEMMAOUI Bouchaib*
Pr. HJIRA Naouafal*
Pr. JIRA Mohamed*
Pr. JNIE NE Asmaa
Pr. LARAQUI Hicham*
Pr. MAHFOUD Tarik*
Pr. MEZIANE Mohammed*
Pr. MOUTAKI ALLAH Younes*
Pr. MOUZARI Yassine*
Pr. NAOUI Hafida*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Traumatologie-Orthopédie
Anatomie Pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Oto-Rhino-Laryngologie
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hygiène
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

NOVEMBRE 2020

Pr. LALYA ISSAM*

Radiothérapie

SEPTEMBRE 2021

Pr. ABABOU Karim*	Chirurgie Réparatrice et Plastique
Pr. ALAOUI SLIMANI Khaoula*	Oncologie Médicale
Pr. ATOUF OUAFA	Immunologie
Pr. BAKALI Youness	Chirurgie Générale
Pr. BAMOUS Mehdi*	CHIRURGIE CARDIO-VASCULAIRE
Pr. BELBACHIR Siham	Psychiatrie
Pr. BELKOUCH Ahmed*	Médecine des Urgences et des Catastrophes
Pr. BENNIS Azzelarab*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFAI ELALAOUI Siham	Génétique
Pr. DOUMIRI Mouhssine	Anesthésie-Réanimation
Pr. EDDERAI Meryem*	Radiologie
Pr. EL KTAIBI Abderrahim*	Anatomie Pathologique
Pr. EL MAAROUFI Hicham*	Hématologie Clinique
Pr. EL OMRI Naoual*	Médecine Interne
Pr. EL QATNI Mohamed*	Médecine Interne
Pr. FAHRY Aicha*	Pharmacie Galénique
Pr. IBRAHIM RAGAB MOUNTASSER Dina*	Néphrologie
Pr. IKEN Maryem*	Parasitologie
Pr. JAAFARI Abdelhamid*	Anesthésie-Réanimation
Pr. KHALFI Lahcen*	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. KHEYI Jamal*	Cardiologie
Pr. KHIBRI Hajar	Médecine Interne
Pr. LAAMRANI Fatima Zahrae	Radiologie
Pr. LABOUDI Fouad	Psychiatrie
Pr. LAHKIM Mohamed*	Radiologie
Pr. MEKAOUI Nour	Pédiatrie
Pr. MOJEMMI Brahim	Chimie Analytique
Pr. OUDRHIRI Mohammed Yassaad	Neurochirurgie
Pr. SATTE AMAL*	Neurologie
Pr. SOUHI Hicham*	Pneumo-phtisiologie
Pr. TADLAOUI Yasmina*	Pharmacie Clinique
Pr. TAGAJDID Mohamed Rida*	Virologie
Pr. ZAHID Hafid*	Hématologie
Pr. ZAJJARI Yassir*	Néphrologie
Pr. ZAKARYA Imane*	Pharmacognosie

(*) Enseignants Chercheurs Militaires

2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-Chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr. BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <i>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</i>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbès	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. AANNIZ Tarik	Microbiologie et Biologie moléculaire
Pr. BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-Chimie
Pr. CHERGUI Abdelhak	Botanique, Biologie et physiologie végétales
Pr. DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr. EL BAKKALI Mustapha	Physiologie
Pr. EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr. LAZRAK Fatima	Chimie
Pr. LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie Organique Pharmaco-Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique (<i>mis en disponibilité</i>)
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

Mise à jour le 20/02/2023

KHALED Abdellah

Chef du Service des Affaires Administratives

FMPR

Le Doyen



Dédicaces



À FEU SA MAJESTE LE ROI HASSAN II



Que Dieu ait son âme en sa Sainte Miséricorde

À SA MAJESTE LE ROI MOHAMED VI

Chef Suprême et Chef d'Etat-Major Général des Forces Armées Royales.

Roi du MAROC et garant de son intégrité territoriale



Qu'Allah le glorifie et préserve Son Royaume

**À SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HERITIER
MOULAY EL HASSAN**



Que Dieu le garde

**À SON ALTESSE ROYALE
LE PRINCE MOULAY RACHID**



Que Dieu le protège



A Monsieur le Général de Corps d'Armée
Belkhir EL FAROUK
Inspecteur Général des Forces Armées Royales et commandant la zone sud

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération*



A Monsieur le Médecin Général de Brigade
Mohammed ABBAR
Inspecteur du Service de Santé Militaire

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération*



A Monsieur le Médecin Général de Brigade
El Mehdi ZBIR
Directeur de l'Hôpital Militaire d'Instruction
Mohamed V – Rabat

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération et sincère admiration*



A Monsieur le Médecin Colonel Major
Karim FILALI
Directeur de l'Ecole Royale du Service de Santé Militaire

*En témoignage de notre grand respect
Et notre profonde considération.*

A L'ECOLE ROYALE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE - RABAT

*Je dédie ce travail à l'ensemble du personnel de ERSSM
En témoignage de mon grand respect
Et ma profonde considération*

**Monsieur le Commandant de groupement
élèves officiers ERSSM Mohamed BOUHAROU**

**À Monsieur L'Adjudant-Chef L. KERBAL :
CHEF SECRETARIAT GROUPEMENT
ELEVES OFFICIERS DE L'ERSSM**

*En reconnaissance de sa disponibilité et de sa générosité
à l'égard de l'ensemble des élèves officiers médecins.
Pour cela, je lui adresse mes vifs remerciements, pour sa
Contribution à la réussite de ce travail.*

A MES CHERS PARENTS

*Je ressens une immense joie et une profonde émotion en dédiant cette thèse à mes chers parents. Sans leur soutien
inconditionnel, à la fois psychologique et émotionnel, cette thèse n'aurait jamais vu le jour. Tout au long de mon parcours,
vous avez témoigné une affection inépuisable et prodigué de précieux conseils.*

*Les mots ne suffiront jamais à exprimer ma gratitude pour tout ce que vous avez fait pour moi. Vous vous êtes battus
pour me permettre de rêver que je pourrais un jour être une femme de valeur et vous avez permis la réalisation de ce rêve.
Aujourd'hui, je suis médecin et c'est grâce à vous. Vous étiez toujours là pour me soutenir, m'orienter et veiller à ce que je
sois la meilleure. Mon seul souhait est de vous rendre fiers, de vous rendre hommage, et de porter la tête haute comme le
méritent des parents aussi exceptionnels.*

A MON FRERE EL MEHDI CHETOUANE

*Mon cher frère, tu as toujours été mon confident et mon refuge, me tenant la main, me soutenant et me réconfortant
lorsque j'avais besoin de toi.*

*Maintenant que tout va bien, je voudrais te remercier pour toute l'aide que tu m'as apportée tout au long de mes années
d'études.*

*Je suis si reconnaissante d'avoir un frère aussi merveilleux, aimant et généreux que toi, doté d'un si beau cœur dont je suis
fier d'avoir à mes côtés.*

A ma chère khaoula LAASSRI

*Notre histoire a débuté là où celle d'autres s'est terminée. Tu es plus qu'une simple amie, tu es mon âme sœur.
Je suis comblée par les moments que nous avons partagés jusqu'à présent et ceux que nous partagerons encore à l'avenir.*

*Les bons moments, les épreuves, les fous rires et les conversations interminables, je ne les compte plus.
Je devine tes pensées et tu devine les miennes, Nous n'avons pas forcément besoin de parler pour nous comprendre et c'est
là, la vraie amitié. Ceci est un début et non une fin.*

A ma chère salwa rahmani

*Une amie d'enfance, une sœur, cela fait déjà dix ans que nous nous connaissons et notre amitié ne cesse de perdurer. Tu
as été là pour moi dans les moments difficiles et tu as partagé avec moi les joies de la vie.*

*Je suis vraiment reconnaissante de vous avoir dans ma vie. Ta présence joyeuse et Ton rire contagieux ont égayé de
nombreux de mes jours,*

*Merci d'avoir été là pour moi, de m'avoir écoutée et soutenue quand j'en avais besoin, et pour toutes les petites attentions
que tu as eues à mon égard. Je suis fière de t'appeler mon amie et je suis impatiente de continuer à construire de nouveaux
souvenirs avec toi.*

A ma chère Meryem Idrissi

je tiens à te remercier, du fond du cœur, pour ton amitié sincère et pour toutes les belles aventures que nous avons partagées.

Tu es une personne remarquable, innocente qui n'a pas changé au fil des années, Tu as toujours été là pour moi, pour m'écouter et me conseiller avec sagesse. Merci d'être une si merveilleuse amie. Merci pour tout ce que tu es

A ma chère famille

Je dédie ce message à ma famille pour vous remercier de votre présence constante, de votre bienveillance et de votre dévouement.

Mes vœux les plus sincères pour vous sont de vivre une vie remplie de bonheur, de santé et de succès. Que notre relation familiale demeure solide et que nous restions toujours unis pour nous soutenir mutuellement, tant dans les périodes difficiles que dans les périodes de joie.

Je voudrais prendre un moment pour honorer la mémoire de ma tante et exprimer tout l'amour à son égard. Son départ a laissé un vide immense dans nos vies, mais ses souvenirs et son impact continueront de vivre en nous.

Je sais qu'elle est maintenant dans un lieu de paix et de joie, et je prie pour que son âme repose en paix. Merci pour tout, ma chère tante. Vous nous manquez toujours.





Remerciements



A MES CHERS MAITRES

Je tiens à exprimer ma profonde gratitude pour votre réponse favorable à mon appel et pour l'honneur que vous m'avez fait en participant à mon projet. Votre présence et votre contribution ont été des éléments clés de la réussite de ce travail, et je suis extrêmement reconnaissante pour votre patience, votre disponibilité et les conseils avisés que vous m'avez prodigués.

Votre expertise et votre dévouement à la recherche ont été une source d'inspiration pour moi, et je suis convaincue que ce projet saura rendre hommage à votre contribution. Cette collaboration a été pour moi une étape importante dans ma carrière professionnelle, et je vous remercie du fond du cœur pour votre aide précieuse tout au long de ce projet. Je vous adresse mes salutations les plus respectueuses et j'espère que cette réalisation saura vous satisfaire pleinement. Merci encore pour votre soutien indéfectible et votre contribution inestimable.

.



Liste des abréviations



LISTE DES ABREVIATIONS

ADN	: Acide désoxyribonucléique
ARN	: Acide ribonucléique
AVC	: Accident Vasculaire Cérébral
AZT	: Azidothymidine
BHE	: Barrière hémato-encéphalique
CD4	: Cluster de différenciation 4
CMV	: Cytomegalovirus
CSF-VDRL	: CSF-Venereal Disease Research Laboratory
DRG	: Ganglions de la racine dorsale
EBV	: Virus d'Epstein-Barr
FLAIR	: Fluid attenuated inversion recovery
Gp120	: Glycoprotéine 120
Gp41	: Glycoprotéine 41
HAART	: High Active Antiretroviral therapy
HAND	: HIV-1-associated neurocognitive disorder
HD-MTX	: Méthotrexate à Haute Dose
HSV	: Virus Herpes simplex
IL	: Interleukine
IRM	: Imagerie par Résonance magnétique
IST	: Infection Sexuellement Transmissible
JCV	: John Cunningham virus
LCR	: Liquide Céphalo-Rachidien
LEMP	: Leucoencéphalopathie Multifocale progressive
OMS	: Organisation Mondiale de santé
PEP	: Prophylaxie post-exposition

PL	: Ponction Lombar
PrEP	: Prophylaxie pré-exposition
RNS	: Reactive Nitrogen Species
SNC	: Système Nerveux Central
SNP	: Système Nerveux Périphérique
SRI	: Syndrome de reconstitution immunitaire
TAR	: Thérapie Antirétrovirale
TB	: Tuberculose
TDM	: Tomodensitométrie
TE	: Encéphalite toxoplasmique
VIH	: Virus de l'immunodéficience humaine
VSC	: Volume sanguin cérébral
VZV	: Varicelle Zona Virus



Liste des illustrations



LISTE DES FIGURES

Figure 1: tableau regroupant les données des patients.	6
Figure 2: Répartition des patients selon le sexe.....	9
Figure 3: Répartition des patients selon l'âge.	10
Figure 4: Répartition des patients selon le taux de CD4.	11
Figure 5: Répartition des patients selon les signes neurologiques.....	12
Figure 6: Répartition des patients selon les diagnostics retenus.....	14
Figure 7: Répartition selon le taux de CD4 pour les cas de toxoplasmose.....	15
Figure 8: IRM cérébral d'une toxoplasmose cérébrale en coupe coronale en séquence pondérée T2 (a) et en coupe axiale en séquence pondérée T1 après injection de gadolinium (b) , en coupe axiale en séquences FLAIR (c) et en diffusion B 1000 objectivant la présence de deux processus lésionnels nodulaires au niveau pariétal gauche en hypersignal T2 et FLAIR, hyper signal diffusion, rehaussé de façon annulaire après injection du gadolinium entouré d'une plage d'œdème en doigt de gants avec discret effet de masse.	16
Figure 9: IRM cérébral d'une toxoplasmose cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée T1 avec injection du Gadolinium (a, b) et en coupe frontale en séquence pondérée T2 (c) et en coupe axiale en séquence FLAIR(d) mettant en évidence de nombreux abcès cérébraux sus et sous tentoriels entourés d'un œdème périphérique rehaussée de façon annulaire.	17
Figure 10: IRM cérébral d'une toxoplasmose cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée T1 avec injection du Gadolinium (a) et en coupe axiale en séquence FLAIR (b) et en coupe axiale en séquence de diffusion objectivant la présence de lésions ovalaires à localisation pariétal gauche et thalamique droite en hypersignal FLAIR et diffusion, rehaussées en anneau après injection de gadolinium , entourées par un œdème lésionnel... ..	17
Figure 11: IRM cérébrale d'une toxoplasmose cérébrale en coupe axiale en séquence T1 avec injection de Gadolinium (a) et une coupe axiale en séquence FLAIR (b) objectivant de multiples anomalies de signal au niveau des noyaux gris centraux avec rehaussement nodulaire après injection de gadolinium.	18
Figure 12: IRM d'une toxoplasmose médullaire en coupe sagittale T2 (figure c), sagittale et axiale T1 après injection de gadolinium (figure d et e) montrant la présence d'une anomalie de signal intra médullaire à la hauteur de D8 en discret hyper signal T2, rehaussée de façon annulaire après injection de Gadolinium (d)	18
Figure 13: IRM cérébral d'une toxoplasmose cérébrale en coupes axiales séquence pondérée FLAIR (a) en coupe coronale en T2 (b) et coupes axiales en T1 après injection de gadolinium (c) et diffusion b1000, objectivant une lésion thalamique bilatérale plus volumineuse à gauche en hypersignal T2, FLAIR et diffusion entourée d'un liseré en hypersignal avec œdème périlésionnel rehaussé en périphérie	19
Figure 14: Répartition des patients selon le taux d CD4 pour les cas de tuberculose.....	21
Figure 15 : IRM cérébral d'une méningoencéphalite tuberculeuse en coupes axiales en séquences pondérées T1 après injection du gadolinium (a) et en séquence FLAIR (b et c) mettant en évidence un hypersignal étendu du ruban cortical à l'étage sus tentoriel associé à un épaississement et prise de contraste nodulaire et gyriforme des espaces lepto-méningée sus et sous tentorielle sans signe évident d'hydrocéphalie.....	21
Figure 16: IRM cérébral d'une tuberculose méningée en séquence pondérée T1 après injection de gadolinium(a) et en séquence pondérée T2 (b) et en séquence pondérée FLAIR (c) avec injection du Gadolinium mettant en évidence une Hydrocéphalie quadri-ventriculaire communicante avec signes de résorption trans-épendymaire et un nodule au contact de la corne occipitale du ventricule latéral gauche rehaussé de façon annulaire après injection de gadolinium (tuberculome).	21
Figure 17: IRM cérébrale en séquences pondérées T2 en coupes frontales (a), avec injection de gadolinium (b) et diffusion (c) illustrant une zone nodulaire para ventriculaire gauche en hyper signal T2 et diffusion, rehaussée en cocarde après injection de gadolinium (Tuberculome).	22
Figure 18: répartition des patients selon le taux de CD4 pour le cas d'encéphalopathie multi focale progressive (LEMP)	23
Figure 19: IRM cérébrale en séquences pondérées FLAIR en coupe axiale (a) et séquences T2 en coupe coronale T2 (b) T1 avec injection du gadolinium (c) objectivant des anomalies de signal asymétrique de la substance	

blanche péri ventriculaire occipitale plus marqué à gauche avec atteinte des fibres U en hyper signal T2 FLAIR non rehaussée après injection du gadolinium compatible avec une leuco encéphalopathie multifocale progressive (LEMP).....	24
Figure 20: Répartition des patients selon le taux de CD4 pour le cas de cryptococcose.	25
Figure 21: IRM cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée T1 avec injection du gadolinium (a), en séquence pondérée FLAIR (b) et en coupe coronale en séquence pondérée T1 avec injection du gadolinium objectivant des anomalies de signal bilatérale para ventriculaire et symétrique en isosignal T1 et en hypersignal Flair sans restriction sur la séquence de diffusion et sans rehaussement après injection. Avec une prise de contraste diffuse méningée sus et sous tentorielle.....	25
Figure 22: taux de CD4 pour les patients atteints de méningoencéphalopathie herpétique + LEMP.....	26
Figure 23: IRM cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée T1 (a) et en séquence pondérée FLAIR (b) mettant en évidence des plages en hypersignal de la substance blanche périventriculaire , du centre oval et pariéto-occipitale gauche : encéphalite herpétique avec LEMP associée.....	27
Figure 24: IRM cérébrale en coupe axiale FLAIR (Figure 23 a) et T1 après injection de gadolinium (Figure 23b) montrant un hyper signal FLAIR péri ventriculaire avec rehaussement de la paroi des ventricules latéraux après injection de gadolinium : ventriculite à CMV.	27
Figure 25: structure de la particule du VIH1	32
Figure 26: Le cycle de vie du VIH. L'infection commence lorsque la glycoprotéine d'enveloppe s'attache au récepteur CD4 et aux corécepteurs membranaires (CXCR4/CCR5) (étape 1), ce qui facilite l'entrée et la fusion de la particule virale dans la cellule cible (étape 2). Après la livraison du noyau (étape 3), la transcription inverse commence dans le cytoplasme (étape 4) et le noyau est importé dans le noyau (étape 5). Après l'importation dans le noyau, la désenrobage et la transcription inverse se terminent (étape 6) et l'intégrase virale facilite l'intégration du génome viral dans le chromosome hôte (étape 7). La transcription provirale (étape 8) produit des ARN viraux qui sont exportés vers le cytoplasme pour la production de protéines virales (étape 9). L'ARN viral de longueur génomique et les protéines virales sont assemblés pour former des virions pour le bourgeonnement (étapes 10 et 11). À la suite du bourgeonnement, la progéniture virale se libère et mûrit pour devenir un virion infectieux (étape 12).....	35
Figure 27: Illustration schématique des interactions entre les neurones, les astrocytes et la microglie dans les cerveaux humains sains et HAND.....	39
Figure 28: survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4.....	41
Figure 29: Principales infections du SNC en fonction du taux de CD	42
Figure 30: IRM cerebrale chez un homme de 68 ans, VIH +, atteint d'encéphalite toxoplasmique en coupe axiale T1 FLAIR après injection de gadolinium (A et C) et coupes axiales en FLAIR (B et D) correspondante., montrant le rehaussement périphérique des deux lésions cerebelleuse et temporale gauche avec "eccentric target sign" ou "signe de la cible" de la lésion du lobe temporal gauche et important oedème périlésionnel en hyposignal T1 , hypersignal FLAIR.....	47
Figure 31: Imagerie par résonance magnétique (IRM) de patients infectés par le VIH et atteints de toxoplasmose cérébrale. L'imagerie pondérée en T1 montre une lésion cérébrale rehaussée par des anneaux avec un petit nodule asymétrique rehaussé le long de la paroi de la lésion (le "signe de la cible excentrique" ; A). L'imagerie pondérée en T2 montre une lésion avec des zones concentriques alternées d'hypo- et d'hyperintensification (le "signe de la cible concentrique" ; B). L'imagerie pondérée en T1 montre une lésion cérébrale en anneau avec un petit nodule central rehaussé (le "signe de la cible" ; C). Les flèches indiquent les anomalies.	48
Figure 32: IRM cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée pondérée T2 objectivant des multiples formations kystiques en hyper signal T2 dans les noyaux gris centraux caractéristique pseudo kystes gélatineux cryptococcique.....	52
Figure 33: Le nombre moyen de CD4 par rapport au nombre de patients atteints du VIH/SIDA chez qui une aspergillose a été diagnostiquée. Résultats tirés des 54 publications examinées.	55
Figure 34: Abcès d'aspergillose dans la région thalamolenticulaire droite dû à une dissémination hématogène chez un patient seropositif : (A) A l'examen macroscopique, la lésion est non hémorragique avec une nécrose	

centrale (flèche). (B) En T2*, l'abcès est entouré d'un anneau légèrement hypointense (flèche). (C) Coupz axiale T1 après injection de gadolinium montre un léger rehaussement annulaire. (D) La cartographie ADC montre une lésion en forme de cible avec une valeur ADC centrale élevée, une zone circulaire avec une valeur ADC faible et un rebord périphérique de valeur ADC supérieure.(ADC : the apparent diffusion coefficient..... 57

Figure 35: IRM cerebrale en séquence FLAIR(A) montrant une importante lésion sous-corticale du lobe frontal droit en hypersignal. Une lésion plus petite est observée en arrière de cette lésion. (B) Coupe axiale en séquence pondérée en T1 montre une lésion hypointense (flèche) dans le lobe frontal droit. (C) Image pondérée en T2 d'un autre patient présentant des lésions étendues en hypersignal de la substance blanche 61

Figure 36:Algorithme pour le diagnostic de la leucoencéphalopathie multifocale progressive. 61

Figure 37: Encéphalopathie VIH chez un homme de 35 ans infecté par le VIH et présentant des pertes de mémoire. L'IRM cérébrale a montré une atrophie cérébrale avec des plages en hypersignal FLAIR de la substance blanche périventriculaire (a) discret hypersignal diffusion (b) et isosignal sur l'image pondérée en T1 (c, flèches blanches)..... 65

Figure 38: Imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau d'un patient asymptomatique de 79 ans, séropositif pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), présentant des anomalies importantes aux tests neuropsychologiques. Les images montrent une atrophie cérébrale globale et des lésions diffuses de la substance blanche périventriculaire. 65

Figure 39:tableau résumant les différences entre l'encéphalite HIV et la LEMP..... 68

Figure 40: Séquences IRM EN FLAIR au jour 1 (en haut à gauche et en bas à gauche) et au jour 7 (en haut à droite et en bas à droite), ces dernières montrant un modèle étendu d'œdème cortical anormal suggérant une encéphalite sous-jacente dans le lobe frontal, le cortex insulaire et le lobe temporal de façon bilatérale (flèches bleues)..... 71

Figure 41:IRM Cérébrale en coupes axiales en séquence pondérée FLAIR (A) montre un hyper signal dans le lobe temporal , le lobe frontal droits et l'insula, avec restriction sur la séquence diffusion (B) b1000 B, rehaussement important après injection du gadolinium (C)témoignant d'un Stade subaigu d'une encéphalite herpétique étendue..... 72

Figure 42: IRM cérébrale en séquence pondérées T2 et FLAIR montrant des plages en hypersignal de la substance blanche périventriculaire étendues. 76

Figure 43:Ependymite à CMV chez un homme de 30 ans atteint du SIDA. IRM cérébrale en coupes coronale en séquence pondérée FLAIR (a) montre une hypersignal circonférentielle entourant les ventricules latéraux et le quatrième ventricule. Une anomalie de signal T2 non spécifique de la substance blanche sous corticale. En T1 avec injection du gadolinum (b) révèle un rehaussement péri ventriculaire fin et linéaire. (Ce Cas est présenté par Max Wintermark, MD, Université de Californie, San Francisco). 76

Figure 44: Leptoméningite tuberculeuse : homme de 43 ans présentant des céphalées progressives depuis 2 semaines, une raideur de la nuque, de la fièvre, des sueurs nocturnes et une polyurie. A, l'image Axiale FLAIR montre une augmentation diffuse du signal du LCR dans les citernes basales (*). B, l'image Axiale FLAIR à la jonction pontomédullaire montre un signal élevé des espaces sous-arachnoïdiens cisternaux et de la surface du mésencéphale (flèches). C-F, Les images axiales (C et D), sagittales (E) et coronales (F) T1 après injection de gadolinium montrent un rehaussement leptoméningé diffus autour du mésencéphale, des fissures sylviennes et de la citerne suprasellaire sellaires (flèches). Noter le rehaussement leptoméningé de la citerne interpédonculaire (D, pointes de flèches). (S. Chakraborty MD, Université d'Ottawa, Canada.)..... 80

Figure 45: Méningite tuberculeuse. A et B, les images axiales T2 (A) et axiales T1 (B) au niveau des pédoncules cérébraux montrent des espaces cisternaux étroits et un système ventriculaire dilaté, suggérant une hydrocéphalie communicante. C et D, l'image axiale MT T1 (C) montre un signal hyperintense dans les citernes périmésencéphaliques et le long de certains sillons cérébraux dans les deux lobes occipitaux avec un rehaussement intense après injection de gadolinium (D)..... 81

Figure 46: Tuberculome des ganglions de la base droite avec hydrocéphalie obstructive. A, l'image axiale pondérée en T1 montre un gros tuberculome obstruant les ventricules au niveau du foramen de Monro droit (flèches). B, l'image axiale pondérée en T2 montre une dilatation des ventricules latéraux et des signes de résorption transépendymaire (flèches). C et D, les images axiales et coronales pondérées en T1 avec

gadolinium montrent un rehaussement capsulaire intense du tuberculome (flèches). Notez le déplacement de droite à gauche par rapport à la ligne médiane (ligne de référence blanche). (Dr S. Jaggi et du Dr I. Talwar, Inde.).....	82
Figure 47: Abscès tuberculeux temporal inférieur gauche. A: l'image T2 axiale montre une lésion sous-corticale temporale inférieure gauche d'apparence kystique (flèche) avec une capsule hypointense T2 épaisse, également facilement reconnaissable sur les images T1 axiales (B) et T1 MT axiales (C). D: l'image T1 axiale rehaussée par le gadolinium montre un abcès sous-cortical (flèche) avec une capsule épaisse rehaussée. E: l'image DWI axiale montre une forte restriction de la diffusion au centre de la lésion. F: La spectroscopie RM du proton montre un pic lipidique dominant.	85
Figure 48: Histoire naturelle de la neurosyphilis. (B 2015 Christina Marra, MD).	88
Figure 49: IRM axiale pondérée en T1 montrant une atrophie corticale et sous-corticale.....	89
Figure 50: Image caractéristique d'un lymphome primaire du SNC à l'imagerie par résonance magnétique. (A) La séquence T1 avec injection de gadolinium (T1+c) montre une lésion cérébrale unique, frontale et homogène. (B) La séquence FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery) visualise une plage d'œdème entourant la lésion. (C) L'imagerie pondérée en diffusion (DWI) montre une restriction de la diffusion.....	91
Figure 51: SRI chez un patient atteint de LEMP confirmée par biopsie, IRM cérébral en coupe axiale en séquence pondérée FLAIRE (a) montre un hyper signal dans la substance blanche sous corticale avec atteinte des fibres U pariétale bilatérale plus marquée à gauche qui est rehaussée avec injection du gadolinium (b). Après 2 semaines plus tard, on note une accentuation de l'hyperintensité de la substance blanche, avec un rehaussement marqué après injection du gadolinium (d) Cas par Max Wintermark, MD, Université de Californie, San Francisco).	96



Sommaire



Sommaire

INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	4
A. RECHERCHE DES DOSSIERS :	5
1. Critères d'inclusion :	5
2. Critères d'exclusion :	5
B. ETUDE CLINIQUE :	6
C. L'IMAGERIE :	6
D. LES DONNEES RELEVES :	7
E. TRAITEMENT DES DONNEES :	7
RESULTATS	8
A. ANALYSE STATISTIQUE :	9
REPARTITION DES PATIENTS SELON :	9
1. L' âge et le sexe :	9
2. Le taux de CD4 :	11
3. Les signes neurologiques :	12
4. Les diagnostics étiologiques :	13
a. Toxoplasmose :	14
b. Tuberculose :	20
c. La leuco encéphalopathie multifocale progressive :	22
d. La cryptococcose :	25
e. Méningoencéphalite herpétique :	26
f. Méningite à CMV :	27
DISCUSSION.....	28
I. GENERALITES :	29
1. Epidemiologie :	30
2. Agent pathogène :	32
3. Mode de transmission :	33
4. Physiopathologie :	34
5. Clinique :	36
6. Diagnostic positif:	36
7. Traitement:	37
II. LES INFECTIONS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL LIEES AU VIH :	38
1. Physiopathologie	38
2. Diagnostique étiologique :	40
a. Les infections parasitaires et fongiques :	42
b. Les infections virales :	58
c. Les infections bacteriennes :	77
CONCLUSION	97
RESUMES	99
BIBLIOGRAPHIE.....	103



Introduction



Le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) continu d'être un enjeu majeur de santé publique au plan mondial. Il affecte le système immunitaire et fragilise les capacités de lutte de ce dernier face à de multiples infections que les personnes dont le système immunitaire est intact parviennent à maîtriser plus efficacement.

Il est responsable d'une détérioration et d'une destruction de fonction des cellules immunitaires ce qui va accroître l'immunodéficience chez les personnes infectées.

La caractéristique immunologique la plus remarquable de la maladie à VIH est la chute du nombre de lymphocytes T positifs pour les récepteurs CD4 (il s'agit des cellules T auxiliaires responsables de l'activation des mécanismes immunitaires cytotoxiques). Le nombre des cellules CD4 (mesurés en cellules par microlitre) sont les meilleurs prédictors du développement d'infections opportunistes : catégorie A : CD4 supérieur à 500 ; catégorie B : CD4 compris entre 200-500 catégorie C : CD4 inférieur à 200¹.

Les manifestations provoquées par le VIH fluctuent en fonction du stade de son infection. Bien que les individus porteurs du VIH aient tendance à être plus contagieux au fil des premiers mois, la plupart ignore leur statut jusqu'à des phases plus avancées.

La contamination du système nerveux central est courante et peut se manifester à tout moment de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. Les anomalies neurologiques accentuent la morbidité et la mortalité des sujets atteint.

Ces infections constituent une véritable urgence diagnostique et thérapeutique avec un pronostic potentiellement grave.

Les infections nerveuses les plus fréquentes sont : la toxoplasmose, la tuberculose et la leuco encéphalopathie multi focale progressive (LEMP).

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) joue un rôle fondamental chez les patients atteints du VIH pour le diagnostic et le suivi des infections du SNC.

La présente étude a pour objectif de :

- ❖ Examiner comment l'IRM peut aider à traiter les infections du système nerveux central chez les patients atteints du VIH.
- ❖ Clarifier le rôle de l'IRM dans le diagnostic étiologique en **corrélation** avec le taux de CD4.
- ❖ Présenter la sémilogie radiologique des principales infections du système nerveux central chez les patients séropositifs.



Materiel et Methodes



A. RECHERCHE DES DOSSIERS :

Cette analyse est une étude rétrospective menée sur une période de trois ans, portant sur 20 patients séropositifs au VIH présentant des symptômes neurologiques, qui ont été admis au **service** de radiologie de l'hôpital militaire Mohammed V et ont bénéficié d'une IRM **cérébrale et/ou médullaire** avec évaluation du taux de CD4.

Les archives du service et les registres du PACS du **service** d'imagerie ont été examinés pour accéder aux dossiers en question.

1. Critères d'inclusion :

- Positivité de la sérologie du VIH.
- Présence de signe clinique d'une atteinte neurologique.
- Un comptage des lymphocytes T CD4+.
- **Une Imagerie par résonance magnétique du cerveau ou de la moelle épinière avec preuve biologique d'une infection du système nerveux central.**

2. Critères d'exclusion :

Les patients ne remplissant pas tous les critères d'inclusion ci-dessus ont été exclus de l'étude.

B. ETUDE CLINIQUE :

Les données des patients ont été collectées de manière rétrospective à partir de leurs dossiers médicaux, incluant l'âge, le sexe, les symptômes cliniques, le taux de CD4+ et la charge virale, ainsi que les résultats de l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

Ces informations ont été compilées dans des tableaux pour faciliter leur analyse statistique.

NOM	PRENOM	AGE	SEXE	SIGNES CLINIQUE	TAUX DE CD4	CHARGE VIRALE	IRM

Figure 1: tableau regroupant les données des patients.

C. L'IMAGERIE :

Une IRM a été effectuée en accord avec le protocole en vigueur au service d'imagerie médicale de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V, en utilisant un appareil 1,5 Tesla avec une antenne **crâne et antenne corps pour l'étage médullaire**.

L'examen a été réalisé :

A l'étage cérébral en coupes:

- Axial FLAIR
- Sagittale T1
- Coronale T2

- Séquences de diffusion (DWI) à B (1000) avec calcul des cartes ADC.
- L'injection est réalisée systématiquement en séquences 3D T1 EG et axiales SE **tardive**.

À l'étage médullaire en coupes :

- Sagittale T1
- Sagittale T2.
- Sagittale STIR
- L'injection est réalisée en séquences sagittale et axiale T1.

D. LES DONNEES RELEVES :

- ✓ Age
- ✓ Sexe.
- ✓ La sérologie VIH confirmé par le test de western Blot.
- ✓ La charge virale et le taux de CD4 au diagnostic.
- ✓ les signes neurologiques

E. TRAITEMENT DES DONNEES :

Les informations collectées ont été traitées et regroupées à partir de la base de données Excel.



Résultats



A. ANALYSE STATISTIQUE :

REPARTITION DES PATIENTS SELON :

1. L'âge et le sexe :

20 patients séropositifs ont été admis durant la période s'étalant de 2019 à 2021. Dont 16 hommes avec un pourcentage de 80% et 4 femmes représentant 20% de la totalité.

L'âge moyen est estimé à 37 ans (17-57 ans). L'écart type est à 10,8. (Fig.2, 3) .

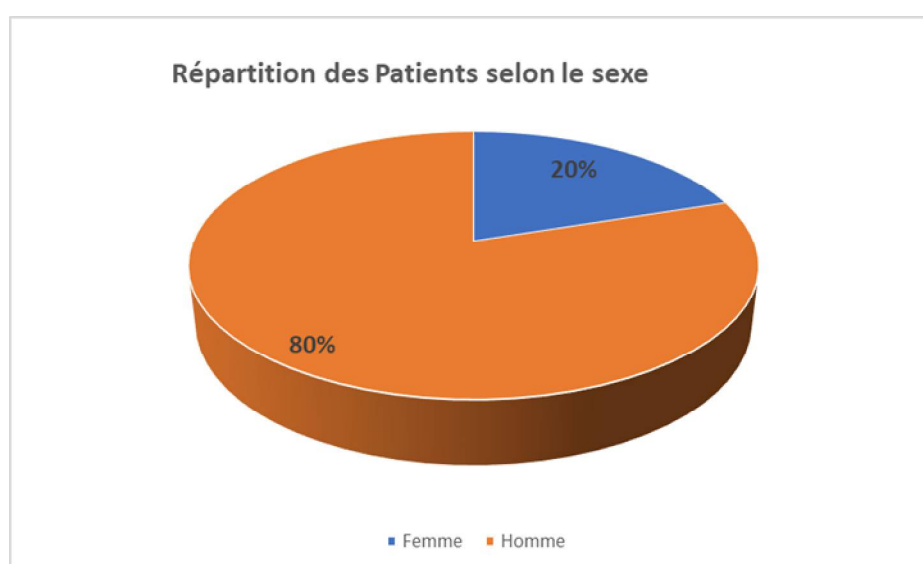


Figure 2: Répartition des patients selon le sexe.

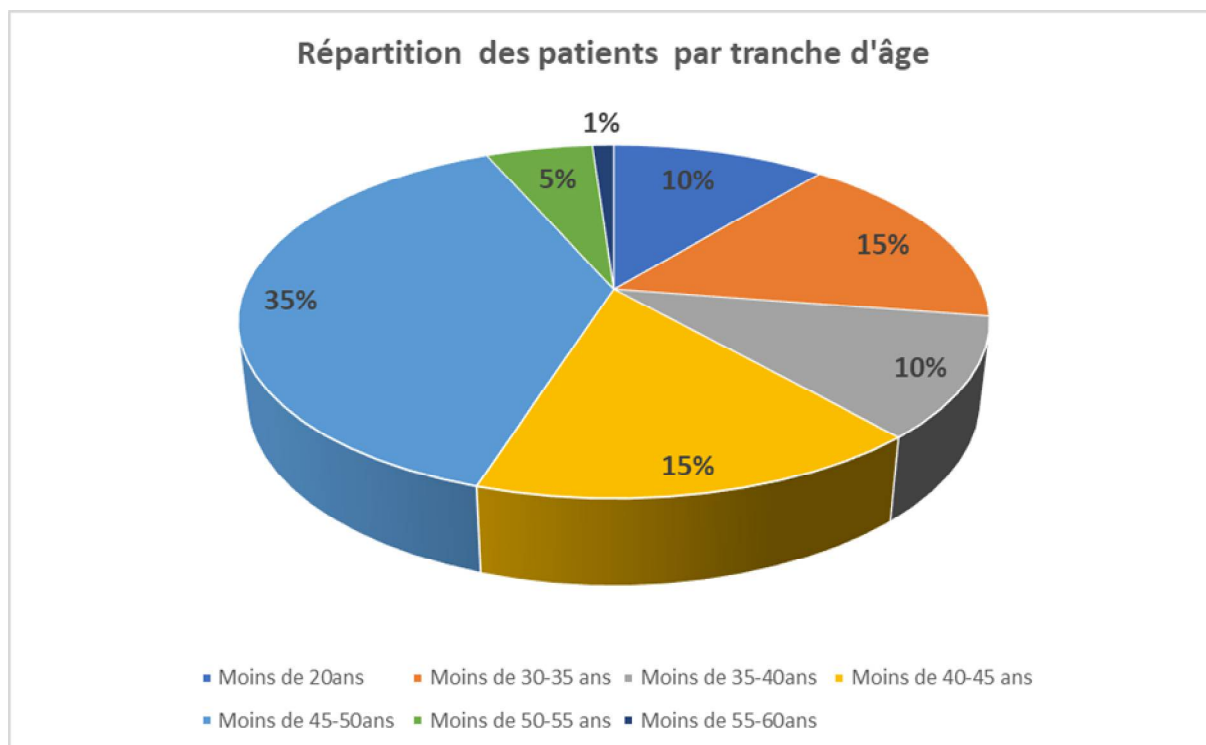


Figure 3: Répartition des patients selon l'âge.

2. Le taux de CD4 :

Pour le taux de CD4, il varie entre 4 et 453/mm³ avec une médiane de 22,85/mm³.

- Douze patients (60%), avaient un taux de CD4 <50/mm³,
- Trois patients (15%) entre 50 et 100/mm³,
- Trois patients (15%) avaient un taux de CD4 entre 100 et 200
- Finalement deux patients (10%) avaient un taux entre 350 et 500(Fig.4).

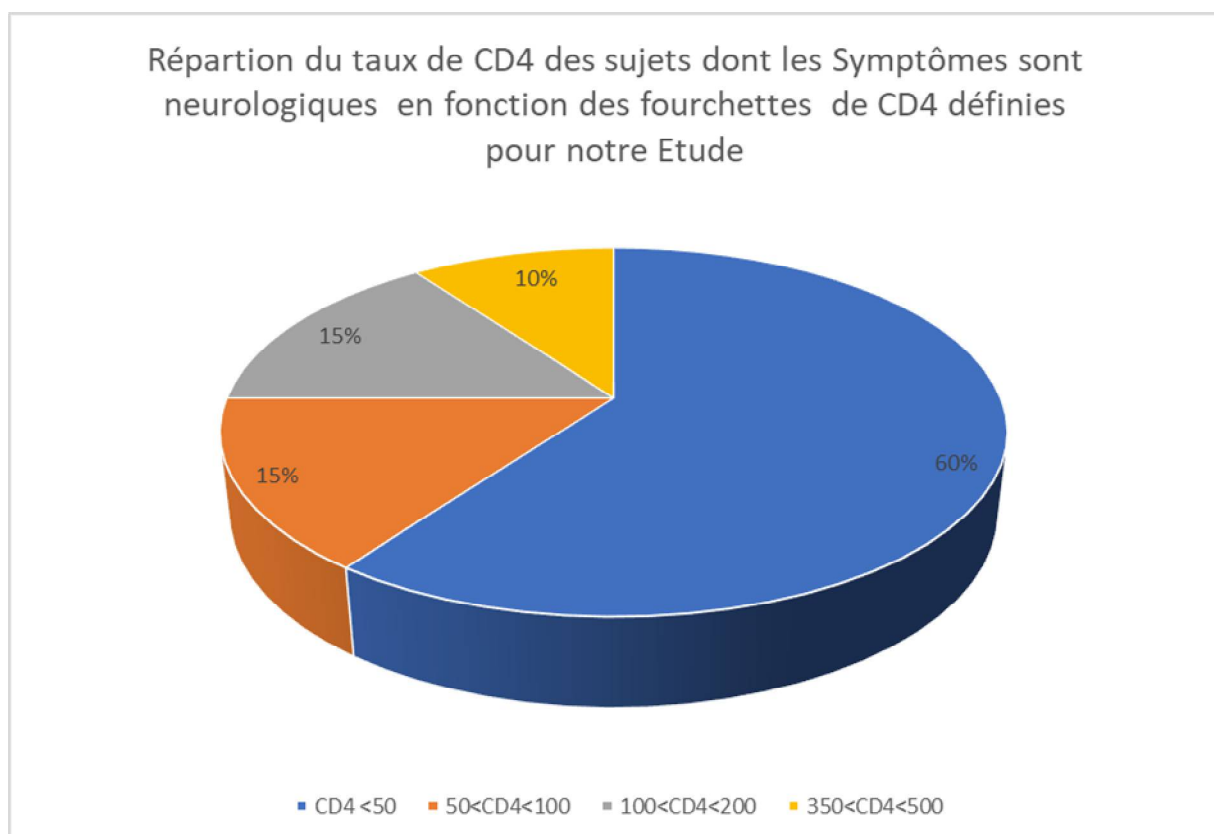


Figure 4: Répartition des patients selon le taux de CD4.

3. Les signes neurologiques :

Au cours de cette étude Nos patients ont présenté un tableau clinique avec des manifestations neurologiques qui se présente comme suit : **(Fig.5)**

- ✓ Trouble de conscience chez 8 patients (40%) dont deux présentaient un syndrome déficitaire associé.
- ✓ Convulsion chez 3 patients (15%).
- ✓ Syndrome déficitaire chez 2 patients (10%).
- ✓ Syndrome méningé associé à une paralysie de VI chez 1 patient (5%).
- ✓ Céphalées chez 2 patients (10%).
- ✓ Syndrome cérébelleux chez 1 patient (5%).
- ✓ Paraplégie chez 2 patients (10%).
- ✓ Trouble de l'équilibre avec des troubles neuropsychiques chez 1 patient (5%).

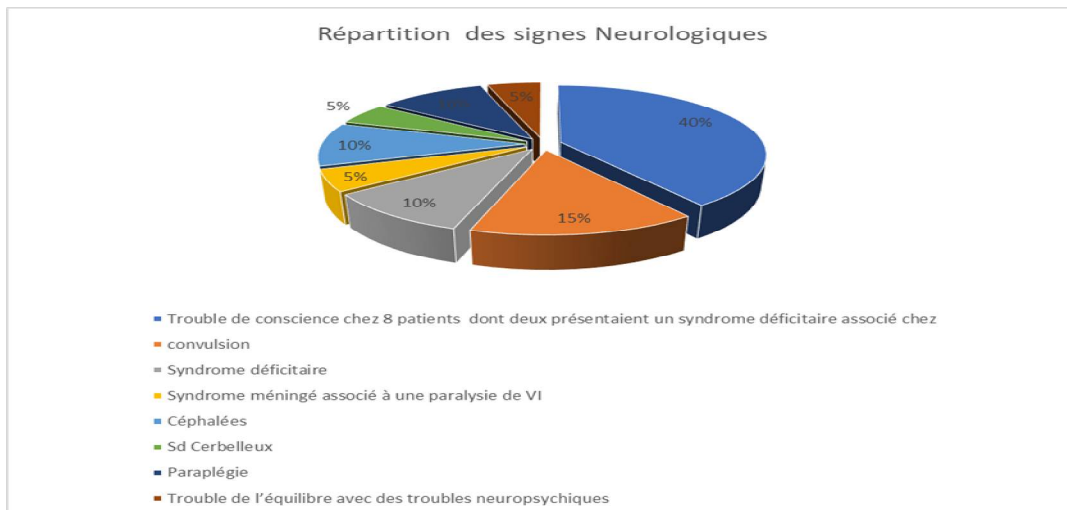


Figure 5: Répartition des patients selon les signes neurologiques.

4. Les diagnostics étiologiques :

Les constats étiologiques se fondent sur les critères suivant:

- ✓ Les manifestations cliniques.
- ✓ Les examens biologiques : L'étude cytologique et biochimique de la ponction lombaire ; dosage du taux des CD4.
- ✓ Les examens radiologique **notamment** L'IRM cérébrale et Médullaire.

On a donc retenu les diagnostics neurologiques suivant :

- i. Toxoplasmose chez 12 patients (60%) dont un patient présentait myélite tuberculeuse associée.
- ii. Toxoplasmose avec une encéphalite à CMV associée chez un patient (5%).
- iii. Tuberculose chez 4 patients (20%).
- iv. Méningoencéphalite herpétique associée à une LEMP chez 1 patient (5%).
- v. Tuberculose associée à une Cryptococcose chez 1 patient (5%).
- vi. Méningite Cryptococcique chez 1 patient (5%).

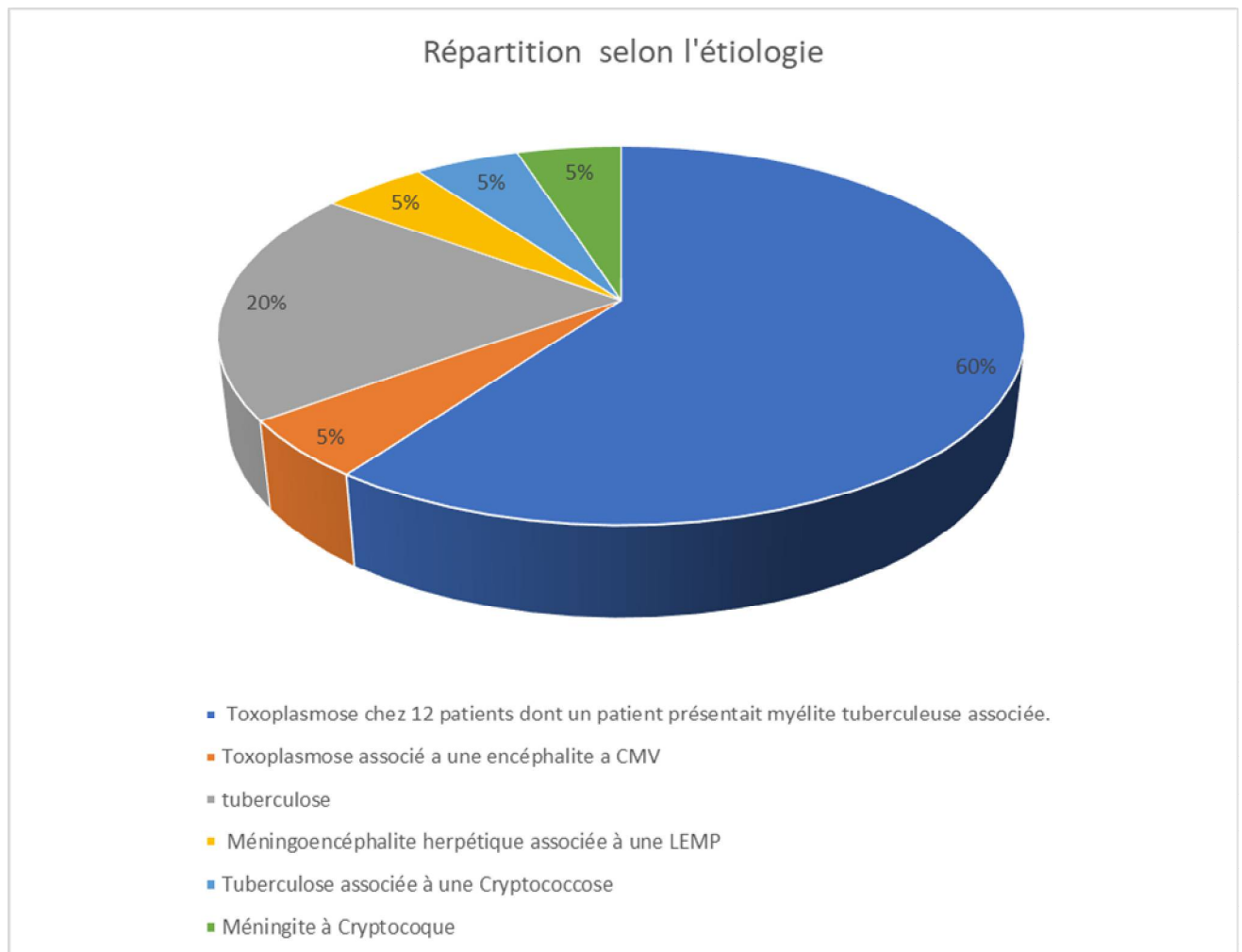


Figure 6: Répartition des patients selon les diagnostics retenus.

a. Toxoplasmose :

Le diagnostic a été évoqué chez 13 patients, dont un patient présentait une encéphalite à CMV associée.

Les signes neurologiques étaient sous forme de :

- convulsions chez 3 cas,
- trouble de conscience chez 3 cas,

- un trouble de conscience avec un syndrome déficitaire chez 1 cas,
- un syndrome cérébelleux chez un cas,
- un syndrome déficitaire avec une asymétrie faciale chez 1 cas,
- Des céphalées chez 1 cas,
- Une paraplégie chez 2 cas,
- Et finalement un trouble de l'équilibre avec des troubles neuropsychiques chez 1 cas.

Un taux de CD4 inférieur à 50 a été retrouvé chez 8 patients sur 13, un taux compris entre 50 et 100 chez 2 patients, et un taux entre 100 et 200 chez 3 patients (**Fig.7**).

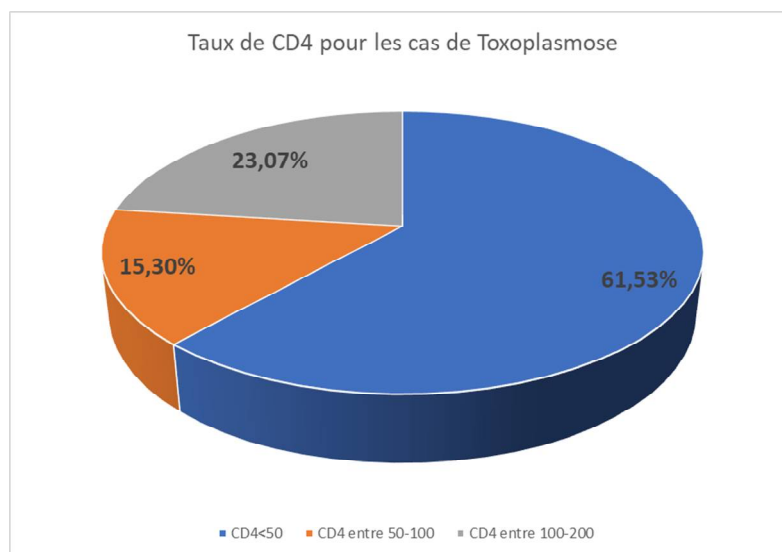


Figure 7: Répartition selon le taux de CD4 pour les cas de toxoplasmose.

L'IRM cérébrale et médullaire a été la principale source de diagnostic. La ponction lombaire et la sérologie se sont révélées inutiles.

Sur les 13 cas de Toxoplasmose, On signale la présence de **09** cas de toxoplasmose cérébral (69,2 %) , 2 cas de toxoplasmose médullaire (15,3%) et 2 cas de toxoplasmose cérébelleuse (15,3%) (**Fig.8,9,10,11,12,13**)

L'IRM montre la présence de multiples lésions nodulaires bien circonscrites en hyper signal T2 et FLAIR hétérogène, cernées notamment par un œdème péri-lésionnel. L'injection de gadolinium montre un rehaussement de façon nodulaire ou annulaire avec parfois identification d'un nodule Excentrique sur le côté interne du rehaussement annulaire, appelé "eccentric target sign", qui est pathognomonique de la toxoplasmose.

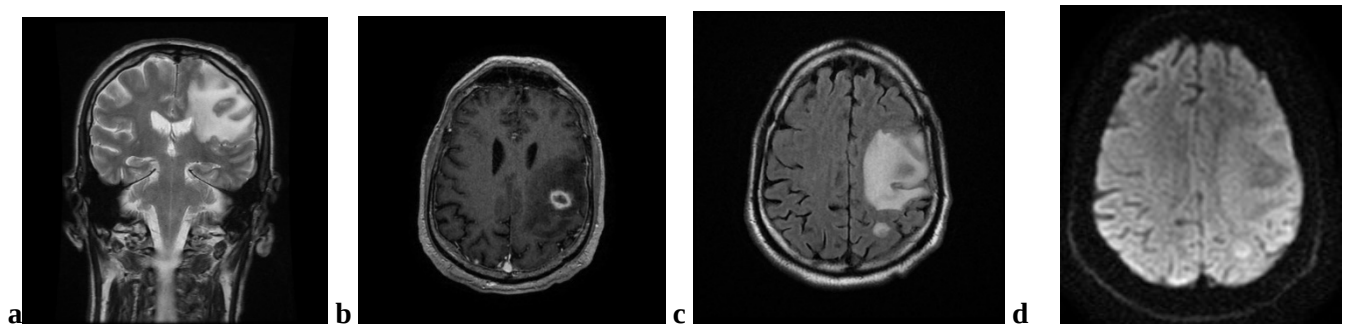


Figure 8: IRM cérébral d'une toxoplasmose cérébral en coupe coronal en séquence pondéré T2 (a) et en coupe axiale en séquence pondéré T1 **après injection de gadolinium** (b) , en coupe axiale en séquences FLAIR (c) et en diffusion B 1000 objectivant la présence de deux processus lésionnels nodulaires au niveau pariétal gauche en hypersignal T2 et FLAIR, hypersignal diffusion, rehaussé de façon annulaire après injection du gadolinium entouré d'une plage d'œdème en doigt de gants avec discret effet de masse.

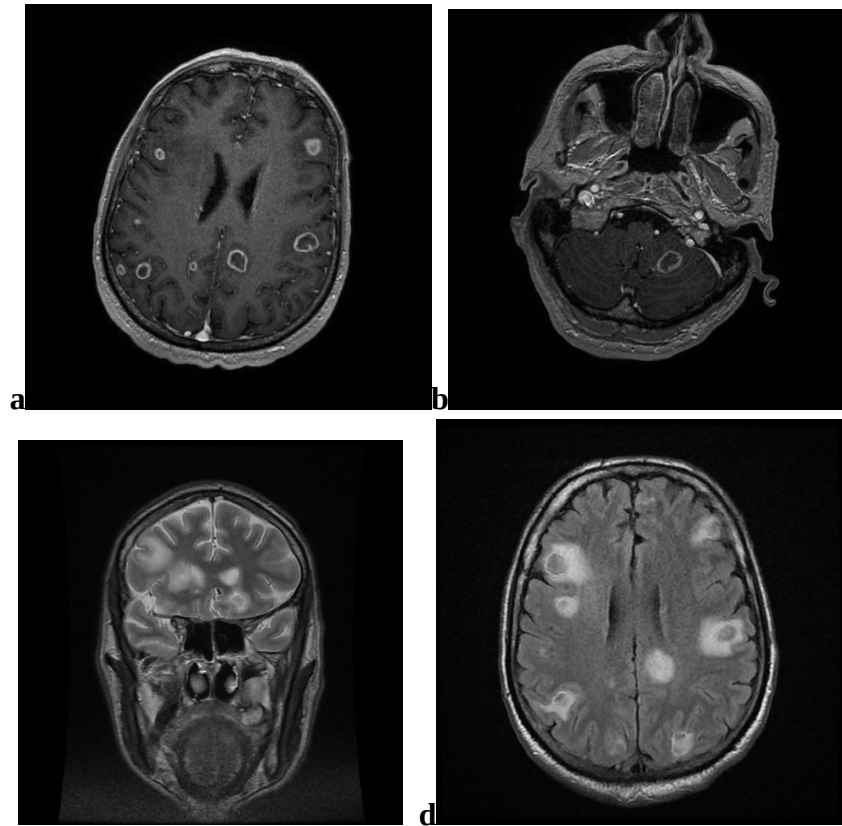


Figure 9: IRM cérébral d'une toxoplasmose cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée T1 avec injection du Gadolinium (a, b) et en coupe frontale en séquence pondérée T2 (c) et en coupe axiale en séquence FLAIR(d) mettant en évidence de nombreux abcès cérébraux sus et sous tentoriels entourés d'un œdème périphérique rehaussée de façon annulaire.

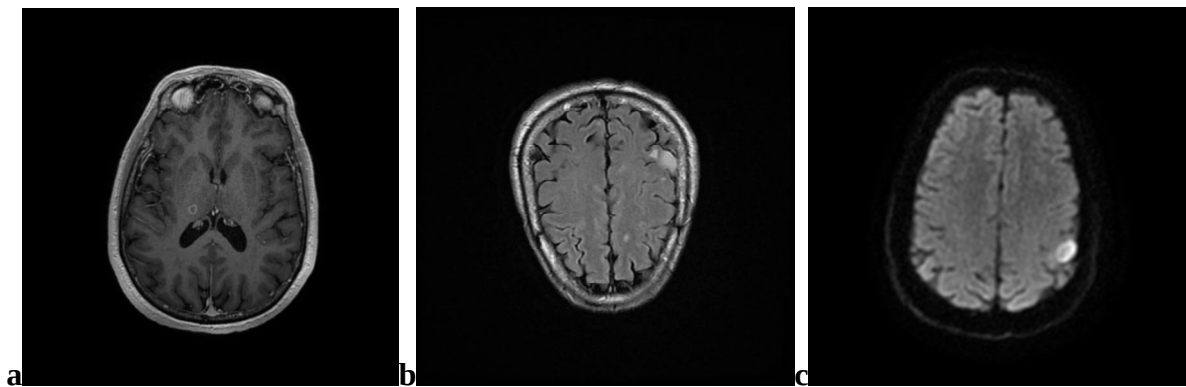


Figure 10: IRM cérébral d'une toxoplasmose cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée T1 avec injection du Gadolinium (a) et en coupe axiale en séquence FLAIR (b) et en coupe axiale en séquence de diffusion objectivant la présence de lésions ovalaires à localisation pariétal gauche et thalamique droite en hypersignal FLAIR et diffusion, rehaussées en anneau après injection de gadolinium, entourées par un œdème lésionnel.

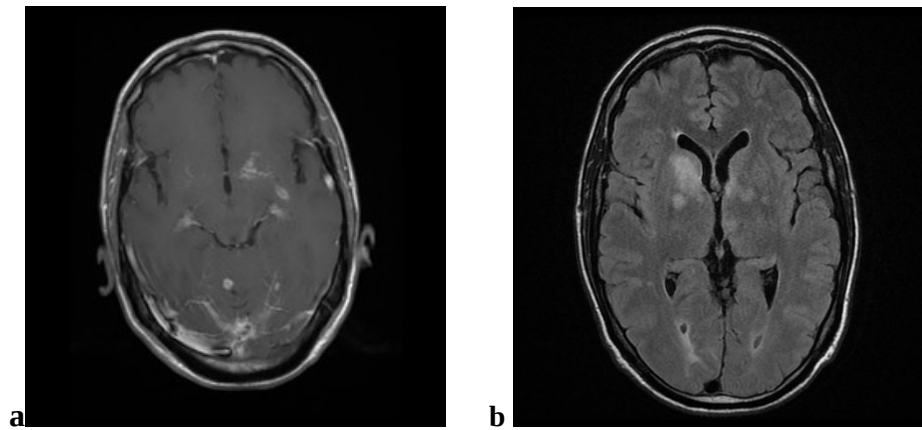


Figure 11: IRM cérébrale d'une toxoplasmose cérébrale en coupe axiale en séquence T1 avec injection de Gadolinium (a) et une coupe axiale en séquence FLAIR (b) objectivant de multiples anomalies de signal au niveau des noyaux gris centraux avec rehaussement nodulaire après injection de gadolinium.

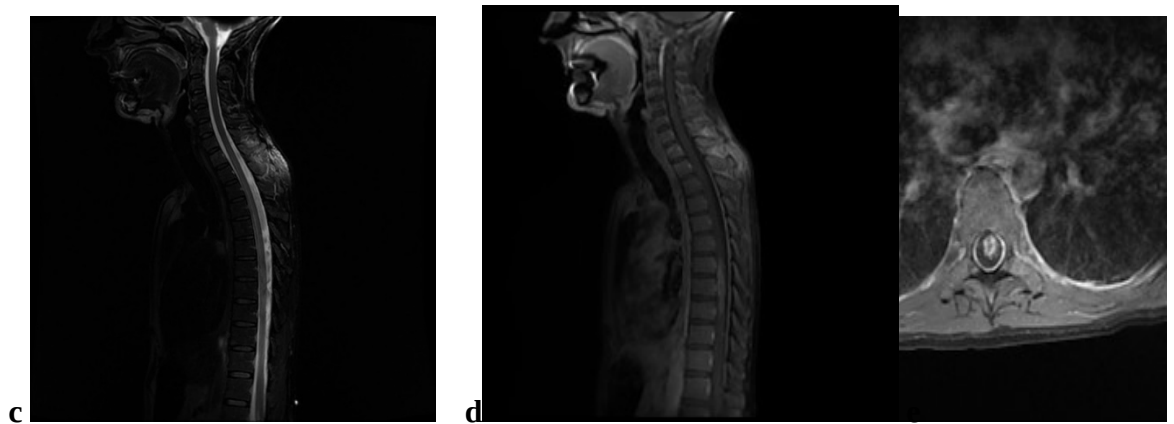


Figure 12: IRM d'une toxoplasmose médullaire en coupe sagittale T2 (figure c), sagittale et axiale T1 après injection de gadolinium (figure d et e) montrant la présence d'une anomalie de signal intra médullaire à la hauteur de D8 en discret hyper signal T2, rehaussée de façon annulaire après injection de Gadolinium (d) .

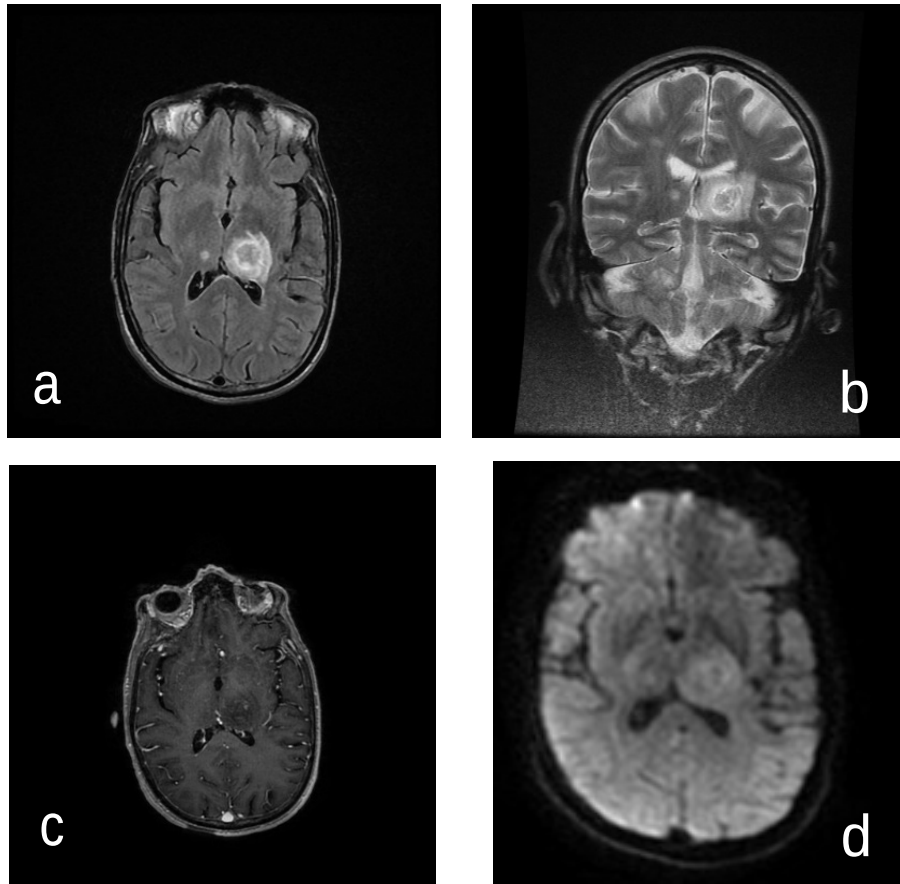


Figure 13: *IRM cérébral d'une toxoplasmose cérébrale en coupes axiales séquence pondérée FLAIR (a) en coupe coronale en T2 (b) et coupes axiales en T1 après injection de gadolinium (c) et diffusion b1000, objectivant une lésion thalamique bilatérale plus volumineuse à gauche en hypersignal T2, FLAIR et diffusion entourée d'un liseré en hypersignal avec œdème périlesionnel rehaussé en périphérie .*

Ces patients ont reçu un traitement à base de cotrimoxazole pendant 6 semaines en association avec la trithérapie antirétroviral à partir de la 3^{ème} semaine

b. Tuberculose :

Le diagnostic de tuberculose a été retenu chez 05 patients, un patient a présenté une méningite cryptococcique associée et qui s'est manifesté par un trouble de conscience.

Les autres patients ont présenté un trouble de conscience chez 2 cas, un syndrome méningée avec une paralysie du VI chez 1 cas et des céphalées chez 1 cas .

Une ponction lombaire a été réalisé et qui était en faveur d'une méningite tuberculeuse avec hyperprotéinorachie, hypoglycorachie avec hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire.

L'IRM a révélé une atteinte méningée dans 02 cas et une méningo-encéphalite dans 02 cas, en plus de la détection d'un tuberculome chez un patient.

3 patients avaient un taux de CD4 inférieur à 50, 1 patient avait des chiffres de CD4 entre 50-100 et 2 patients un taux de CD4 compris entre 350-500.

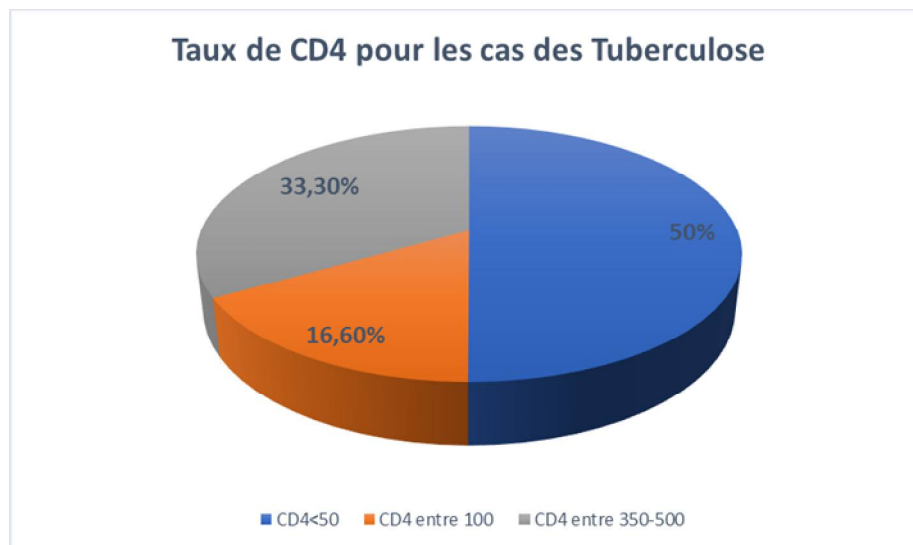


Figure 14: Répartition des patients selon le taux d CD4 pour les cas de tuberculose

L'IRM a révélé 02 cas de méningoencéphalite tuberculeuse (40%) (**figure n°15**) et 02 cas de méningite tuberculeuse (**figure n°16**) et un cas de tuberculome (**figure n°17**)

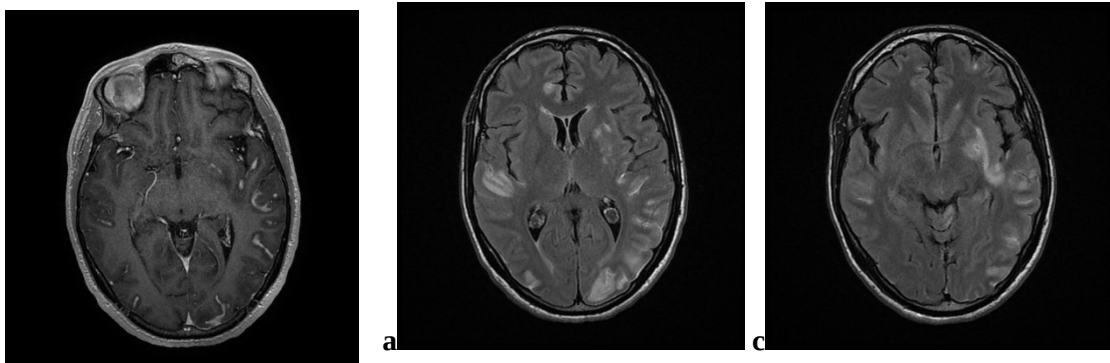


Figure 15 : IRM cérébral d'une **méningoencéphalite tuberculeuse** en coupes axiales en séquences pondérées T1 après injection du gadolinium (a) et en séquence FLAIR (b et c) mettant en évidence un hypersignal étendu du ruban cortical à l'étage sus tentoriel associé à un épaississement et prise de contraste nodulaire et gyriforme des espaces lepto-méningée sus et sous tentorielle sans signe évident d'hydrocéphalie.

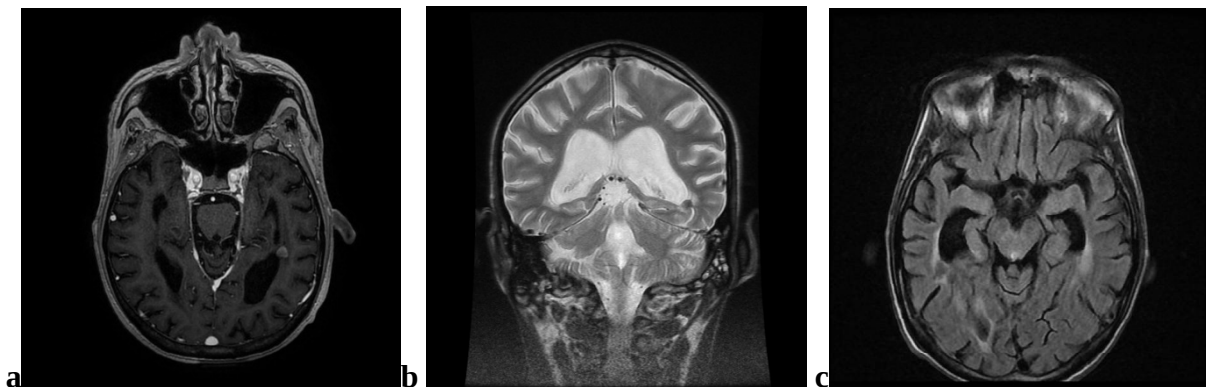


Figure 16: IRM cérébral d'une **tuberculose méningée** en séquence pondérée T1 après injection de gadolinium(a) et en séquence pondérée T2 (b) et en séquence pondéré FLAIR (c) avec injection du Gadolinium mettant en évidence une Hydrocéphalie quadri-ventriculaire communicante avec signes de résorption trans-épendymaire et un nodule au contact de la corne occipitale du ventricule latéral gauche rehaussé de façon annulaire après injection de gadolinium (tuberculome).

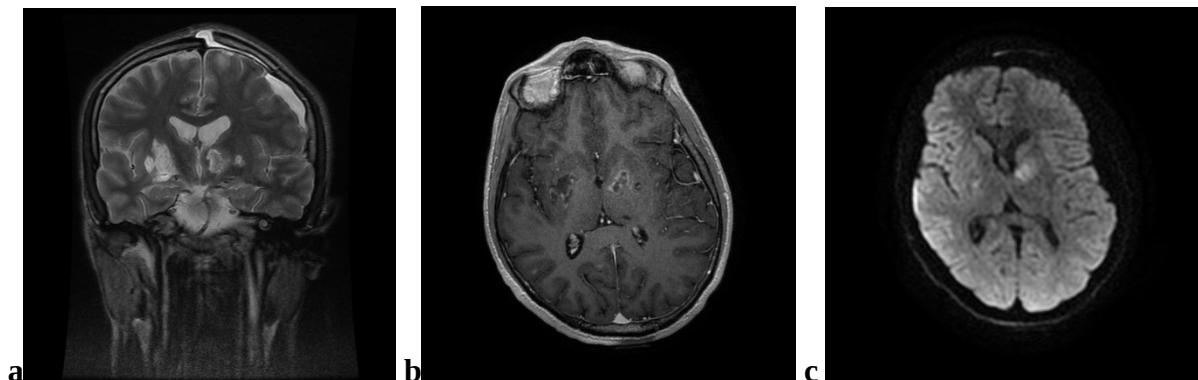


Figure 17: IRM cérébrale en séquences pondérées T2 en coupes frontales (a), avec injection de gadolinium (b) et diffusion (c) illustrant une zone nodulaire para ventriculaire gauche en hyper signal T2 et diffusion, rehaussée en cocarde après injection de gadolinium (Tuberculome).

Le schéma thérapeutique comprenait des antibacillaires à base de RHZE (Rifampicine, Isoniaside, Pyrazinamide, Ethambutol).

L'évolution était favorable pour 4 patients, alors que le patient associant la méningite tuberculeuse et cryptococcique est décédé.

c. La leuco encéphalopathie multifocale progressive :

Une leucoencéphalopathie multifocale progressive a bien été découverte chez une patiente de 42 ans, se manifestant par un trouble de la conscience accompagnée d'un syndrome déficitaire 7 mois dans les suites d'un accès de méningo-encéphalite herpétique. La malade était confuse et perturbée par des hallucinations.

Les explorations biologiques ont mis en évidence une charge virale significative avec une numération des CD4 maintenue à un chiffre inférieur à 50/mm.

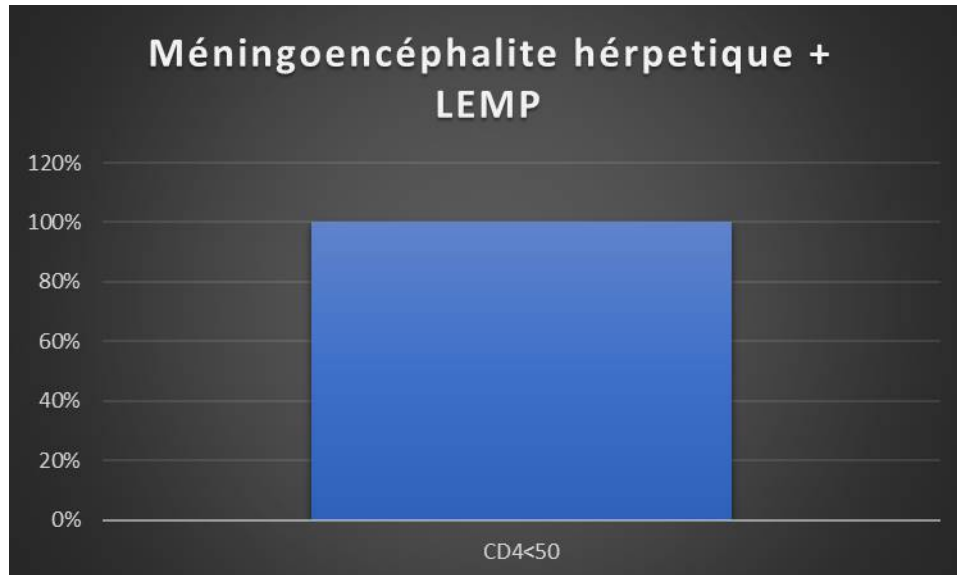


Figure 18: répartition des patients selon le taux de CD4 pour le cas d'encéphalopathie multifocale progressive (LEMP)

L'IRM cérébrale a révélé des lésions évoquant une LEMP à type de plaque lésionnelle atteignant les fibres en U en hyposignal sur la séquence T1, hypersignal T2 et FLAIR sans rehaussement après **injection** de Gadolinium (**Fig.19**).

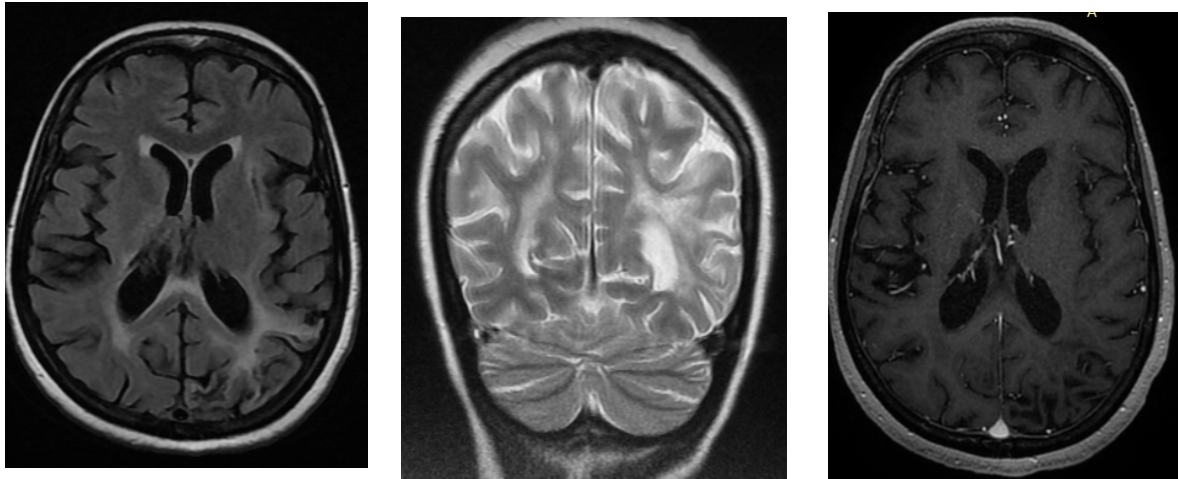


Figure 19: *IRM cérébrale en séquences pondérées FLAIR en coupe axiale (a) et séquences T2 en coupe coronale T2 (b) T1 avec injection du gadolinium (c) objectivant des anomalies de signal asymétrique de la substance blanche péri ventriculaire occipitale plus marqué à gauche avec atteinte des fibres U en hyper signal T2 FLAIR non rehaussée après injection du gadolinium compatible avec une leuco encéphalopathie multifocale progressive (LEMP).*

L'évolution était favorable après avoir reçu un traitement antiretroviral.

d. La cryptococcose :

Un jeune patient de 17 ans a présenté une méningite à cryptocoque qui s'est manifesté par un trouble de conscience.

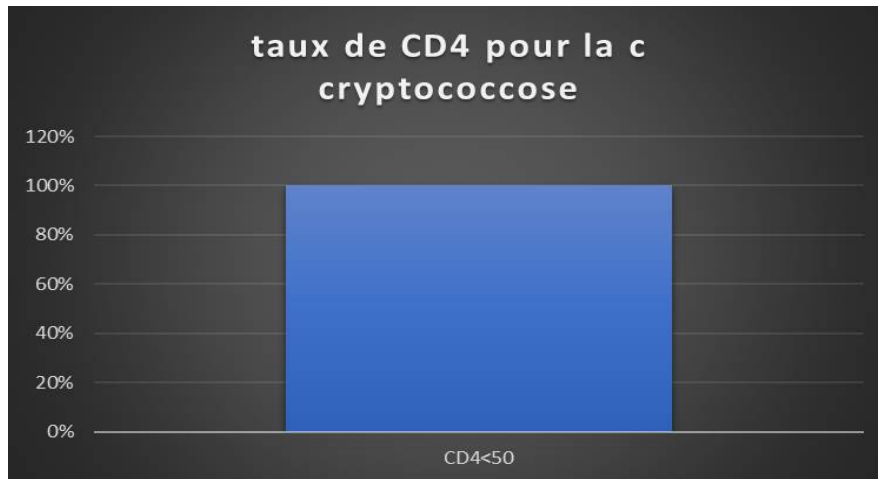


Figure 20: Répartition des patients selon le taux de CD4 pour le cas de cryptococcose.

L'IRM a objectivé des anomalies de signal bilatérale et diffuse avec des lésions sus tentorielles. (**Fig. 21**)

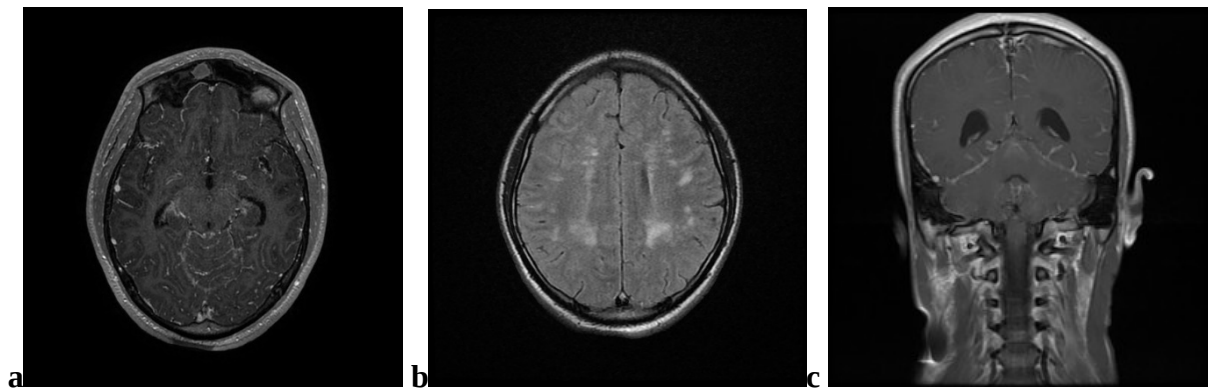


Figure 21: IRM cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée T1 avec injection du gadolinium (a), en séquence pondérée FLAIR (b) et en coupe coronale en séquence pondérée T1 avec injection du gadolinium objectivant des anomalies de signal bilatérale para ventriculaire et symétrique en isosignal T1 et en hypersignal Flair sans restriction sur la séquence de diffusion et sans rehaussement après injection. Avec une prise de contraste diffuse méningée sus et sous tentorielle.

e. Méningoencéphalite herpétique :

Le diagnostic de méningoencéphalite herpétique a été retenu chez un seul patient en association avec une leucoencéphalopathie multifocale progressive chez une patiente âgée de 42 ans et dont la découverte a eu lieu après l'apparition d'un trouble de conscience avec un syndrome déficitaire.

La valeur de CD4 était inférieure à 50.

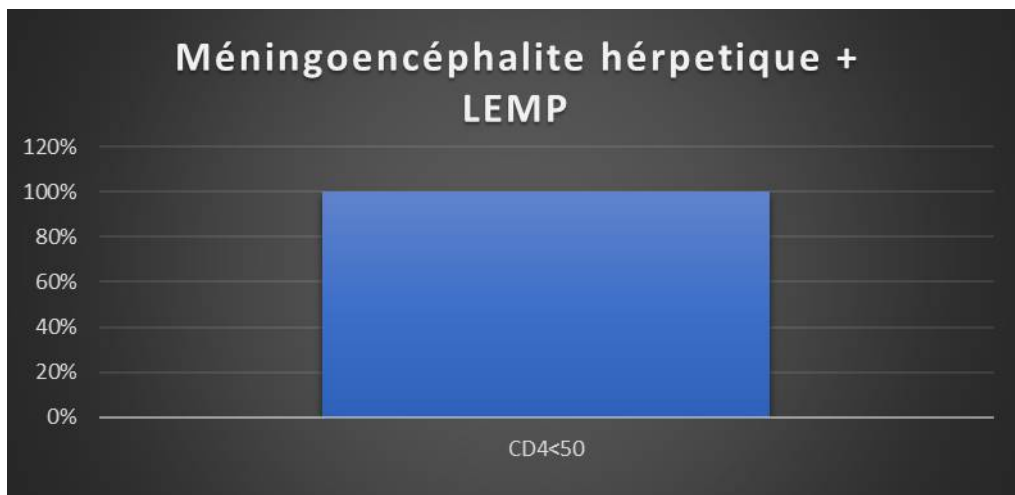


Figure 22: taux de CD4 pour les patients atteints de méningoencephalopathie herpétique + LEMP.

L'IRM met en évidence des plages en hypersignal T2 et FLAIR de la substance blanche (**Fig.23**).

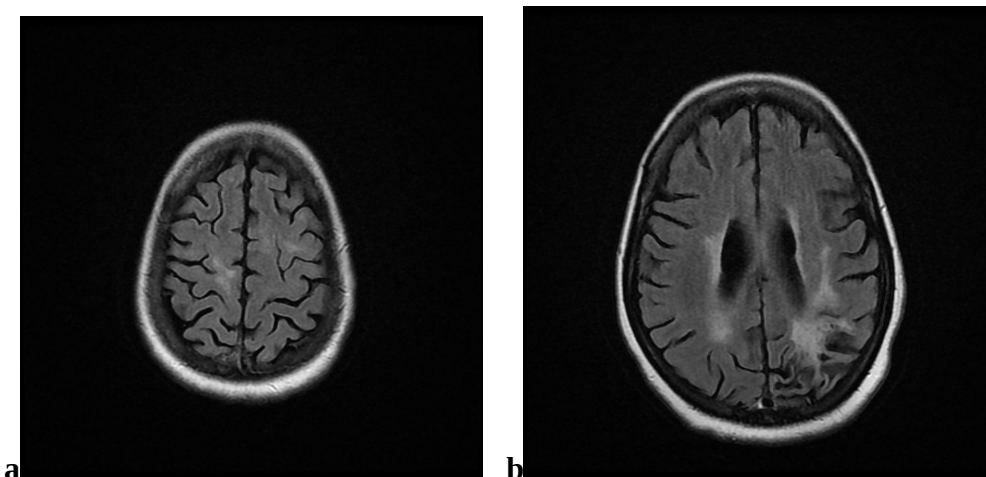


Figure 23: IRM cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée T1 (a) et en séquence pondérée FLAIR (b) mettant en évidence des plages en hypersignal de la substance blanche périventriculaire , du centre oval et pariéto-occipitale gauche : encéphalite herpétique avec LEMP associée.

f. Méningite à CMV :

Un Seul cas d'infection à CMV a été décrit dans notre série avec un patient qui présentait des troubles de conscience, le taux de CD était inférieur à 50, l'IRM cérébrale a orienté le diagnostic (**Fig.24**).

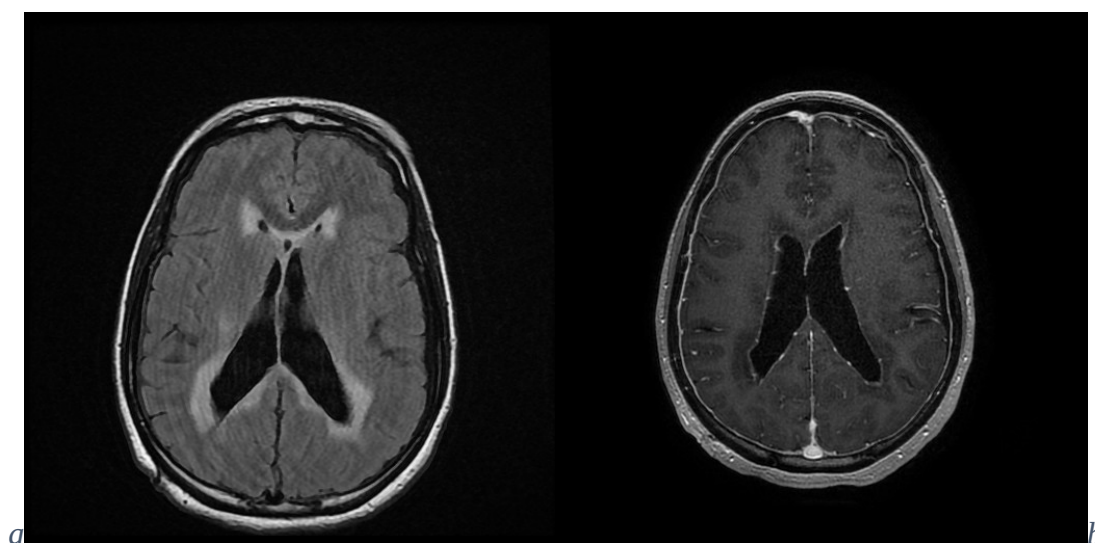


Figure 24: IRM cérébrale en coupe axiale FLAIR (Figure 23 a) et T1 après injection de gadolinium (Figure 23b) montrant un hyper signal FLAIR péri ventriculaire avec rehaussement de la paroi des ventricules latéraux après injection de gadolinium : ventriculite à CMV.



Discussion



I. GENERALITES :

Le VIH (virus de l'immunodéficience humaine) est un virus qui fait partie des rétrovirus (virus à ARN) de la famille des lentivirus, qui induisent des affections à progression lente et qui s'attaque aux cellules qui aident l'organisme à lutter contre les infections, rendant la personne plus vulnérable à d'autres infections et maladies. Il se transmet par contact avec certains fluides corporels d'une personne séropositive, le plus souvent lors de rapports sexuels non protégés (rapports sexuels sans préservatif ni médicament pour prévenir ou traiter le VIH), ou par le partage de matériel d'injection de drogues ou lors des accidents d'exposition au sang.

Le sida est le stade avancé de l'infection par le VIH qui survient lorsque le système immunitaire de l'organisme est gravement affaibli par le virus.

On considère qu'une personne séropositive a évolué vers le sida lorsque :

- Le nombre des cellules CD4 est inférieur à 200 cellules par millimètre cube de sang (200 cellules/mm³). (Chez une personne dont le système immunitaire est sain, le nombre de CD4 se situe entre 500 et 1 600 cellules/mm³).
- Ils développent une ou plusieurs infections opportunistes, quel que soit leur taux de CD4².

Depuis l'introduction du premier médicament de thérapie antirétrovirale (TAR), la zidovudine, en 1987, suivi de la combinaison de TAR (CTAR) en 1996, une diminution attendue de l'incidence des infections opportunistes du système nerveux central (SNC) liées au VIH a été observée. Cependant, près de

30 ans après l'avènement de la TAR, les patients continuent d'être affectés par des infections opportunistes du SNC³.

Chez les patients atteints d'une infection VIH, la vulnérabilité à diverses infections opportunistes est largement dictée par le degré d'immunosuppression médiée par les lymphocytes T⁴.

1. Epidemiologie :

Au niveau mondial, le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et le syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) sont responsables d'une charge importante de maladies et de mortalité⁵. Avec la généralisation de la thérapie antirétrovirale (TAR), le SIDA est devenu progressivement une maladie chronique gérable, avec une espérance de vie se rapprochant des normes de la population générale pour les personnes ayant une charge virale systémique supprimée⁶.

Par conséquent, la mortalité liée au VIH a globalement diminué dans les pays à faible et moyen revenu depuis 2006.

En même temps, le nombre de nouvelles infections par le VIH est resté relativement constant et le nombre de personnes vivant avec le VIH dans le monde a continué d'augmenter régulièrement, atteignant Selon l'Organisation mondiale de la santé (OMS), en 2021, environ 38,1 millions de personnes vivaient avec le VIH dans le monde. La majorité de ces personnes (95%) résident dans les pays à revenu faible ou intermédiaire⁷.

L'incidence du virus de l'immunodéficience humaine a connu une résurgence au cours de la dernière décennie dans certaines régions, notamment en Amérique du Nord, en Amérique du Sud, en Océanie (Pacifique occidental)

et en Europe. Par exemple, des pays comme l'Espagne et le Portugal ont connu une augmentation du taux de nouveaux cas depuis 2010 (figure 2). Aux États-Unis, le taux d'incidence est passé de 15,6 nouveaux cas pour 100 000 habitants en 2010 à 21,0 cas en 2019. Le nombre total de nouvelles infections aux États-Unis est passé de 48 175 par an en 2010 à 67 000 personnes infectées par le virus en 2019 (en plus des cas préexistants). Cette augmentation est en constante augmentation depuis plus d'une décennie. Le taux de croissance est alarmant en Russie, au Portugal, en Ukraine et au Brésil.

En revanche, l'Afrique du Sud, le Kenya et d'autres pays africains ont connu une baisse régulière. Après une augmentation rapide de 1990 à 2000, l'incidence du VIH/SIDA en Afrique du Sud a diminué de manière spectaculaire jusqu'en 2005, puis le taux de déclin de l'incidence a été plus lent. Une chute substantielle des taux d'incidence a également été observée en Chine et dans le sous-continent indien (Asie du Sud) au cours des deux dernières décennies. Malgré la baisse des taux, les nations d'Afrique subsaharienne continuent de soutenir de loin les plus grands nombres de nouvelles infections dans le monde.

Les taux de mortalité ont diminué depuis un pic en 2005, à la fois à l'échelle mondiale et en Afrique subsaharienne⁸.

Cependant, avec l'allongement de la durée de survie après l'introduction de la thérapie antirétrovirale, une lourde charge de morbidité persiste en raison de problèmes de santé liés à la fin de vie dans la population infectée par le VIH, en particulier le trouble neurocognitif associé au VIH ⁹.

2. Agent pathogène :

Les isolats du Virus de l'Immunodéficience Humaine (VIH) sont actuellement regroupés en deux types, le VIH de type 1 (VIH-1) et le VIH de type 2 (VIH-2). L'agent principal du SIDA dans le monde est le VIH-1, tandis que le VIH-2 est limité à certaines régions de l'Afrique de l'Ouest et centrale. La structure de la particule du VIH est la même pour le VIH-1 et le VIH-2.

Les particules virales du VIH ont un diamètre de 100 nm et sont entourées d'une membrane riche en lipoprotéines. Chaque membrane de particule virale inclut des complexes d'hétérodimères de glycoprotéines composées de trimères de gp120 de surface externe et de glycoprotéines gp41 transmembranaires imbriquées. La liaison entre gp120 et gp41 n'est pas covalente, ce qui signifie que la gp120 peut être spontanément libérée dans l'environnement local et détectée dans le sérum, ainsi que dans les tissus lymphatiques des patients infectés par le VIH¹⁰ (**Fig.25**).

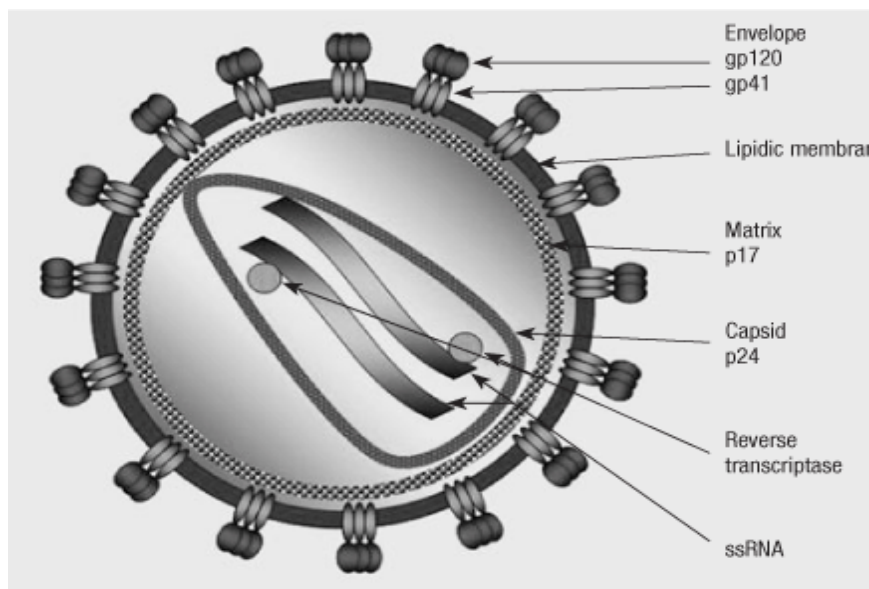


Figure 25: structure de la particule du VIH1

3. Mode de transmission :

Il existe trois modes de transmission du VIH, à savoir la transmission sexuelle, la transmission sanguine et la transmission de la mère à l'enfant pendant la grossesse et l'accouchement.

❖ Transmission sexuelle :

80 % des cas d'infection par le VIH sont dus à des rapports sexuels non protégés avec un(e) partenaire infecté(e), ce qui en fait le mode de transmission le plus courant. Le risque de transmission lors d'un rapport vaginal avec un partenaire séropositif est inférieur à 0,1 %, mais ce risque peut être accru par plusieurs facteurs tels qu'une charge virale élevée ou une infection avancée au VIH chez le partenaire, la présence de lésions génitales, une maladie sexuellement transmissible, un rapport anal ou réceptif, ou un nombre élevé de partenaires. Cependant, même un seul contact sexuel sans facteur de risque peut être contaminant. La transmission du VIH de l'homme à la femme est plus fréquente que de la femme à l'homme, bien que des cas de transmission lors de rapports oro-génitaux aient également été signalés.

❖ Transmission sanguine :

Quatre groupes de population sont principalement touchés par la transmission du VIH : les toxicomanes qui s'injectent des drogues par voie intraveineuse chez qui le partage de seringues est le principal mode de contamination après la transmission sexuelle, les personnes atteintes d'hémophilie, les patients ayant reçu des transfusions sanguines et qui sont maintenant très limitées en raison des mesures de sécurité transfusionnelle strictes,. Enfin, l'exposition accidentelle au sang chez le personnel médical et paramédical entraîne une transmission estimée à 0,3 %.

❖ **Transmission maternofoetale :**

En l'absence de traitement, le taux de transmission du VIH de la mère à l'enfant est de 20 %. Cependant, avec le traitement par l'azidothymidine (AZT) pendant la grossesse, ce taux est réduit à 5 %. La transmission se produit principalement pendant la période périnatale, avec 1/3 des cas survenant pendant le 3ème trimestre de la grossesse et 2/3 des cas au moment de l'accouchement. Le risque de transmission par l'allaitement maternel est estimé à 10 %. Le risque de transmission maternofoetale est plus élevé lorsque la mère est à un stade avancé de l'infection, si le taux de lymphocytes CD4 est faible et si la charge virale plasmatique est élevée¹¹.

4. Physiopathologie :

Lors de la transmission du VIH-1, le virus utilise la glycoprotéine d'enveloppe et les corécepteurs de chimiokines CXCR4 ou CCR5, en fonction du tropisme viral, pour pénétrer dans les cellules T CD4+. La glycoprotéine d'enveloppe gp120 entre en contact avec le CD4 exprimé en surface, ce qui entraîne des changements de conformation qui facilitent ensuite la liaison avec les corécepteurs, un événement critique pour l'initiation d'un appareil de fusion . La liaison au corécepteur entraîne ensuite des changements de conformation qui permettent à la sous-unité gp41 d'insérer son peptide de fusion hydrophobe dans la membrane lipidique de l'hôte afin de déclencher le processus de fusion (**Fig.26**).

Une liaison et une fusion réussies avec la membrane plasmique entraînent la libération du contenu viral dans le cytoplasme de la cellule hôte. C'est dans le cytoplasme que se déroulent les événements critiques de la réplication du VIH-1, tels que la transmission du noyau, la transcription inverse et la traduction¹².

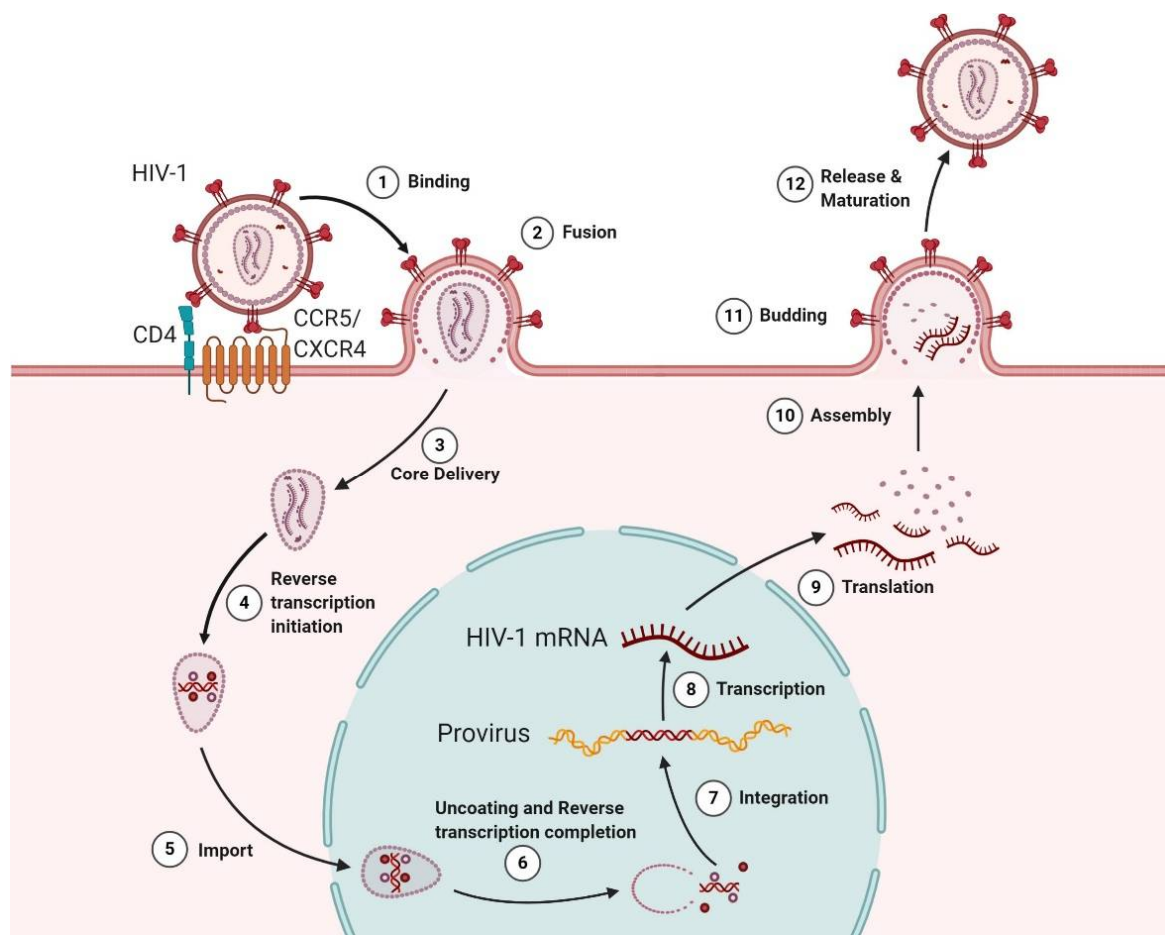


Figure 26: Le cycle de vie du VIH. L'infection commence lorsque la glycoprotéine d'enveloppe s'attache au récepteur CD4 et aux corécepteurs membranaires (CXCR4/CCR5) (étape 1), ce qui facilite l'entrée et la fusion de la particule virale dans la cellule cible (étape 2). Après la livraison du noyau (étape 3), la transcription inverse commence dans le cytoplasme (étape 4) et le noyau est importé dans le noyau (étape 5). Après l'importation dans le noyau, la désenrobage et la transcription inverse se terminent (étape 6) et l'intégrase virale facilite l'intégration du génome viral dans le chromosome hôte (étape 7). La transcription provirale (étape 8) produit des ARN viraux qui sont exportés vers le cytoplasme pour la production de protéines virales (étape 9). L'ARN viral de longueur génomique et les protéines virales sont assemblés pour former des virions pour le bourgeonnement (étapes 10 et 11). À la suite du bourgeonnement, la progéniture virale se libère et mûrit pour devenir un virion infectieux (étape 12)¹³.

5. Clinique :

Bien que les symptômes du VIH puissent varier d'une personne à l'autre, les premiers signes d'infection apparaissent généralement dans les 1 à 2 premiers mois. Beaucoup, mais pas tous, les gens éprouveront des symptômes grippaux sévères, qui sont la réponse naturelle du corps au virus. Cela s'appelle la période de "séroconversion".

La plus part des **patients présentent des troubles** digestifs ou des adénopathies comme symptôme des premiers stades du VIH. Des éruptions cutanées peuvent survenir tôt ou tard au cours de la séroconversion du VIH. Dans certains cas, l'éruption cutanée peut apparaître similaire à des furoncles avec des éruptions cutanées roses et prurigineuses. Cependant, une personne peut porter le VIH sans ressentir de symptômes pendant longtemps. Sans traitement, l'infection par le VIH est susceptible de se développer en SIDA alors que le système immunitaire s'affaiblit progressivement. Le SIDA est le stade le plus avancé de l'infection par le VIH¹⁴.

6. Diagnostic positif:

L'infection par le VIH est identifiée soit par la détection d'anticorps spécifiques du VIH dans le sérum ou le plasma, soit par la démonstration de la présence du virus par la détection d'acides nucléiques en utilisant la réaction en chaîne par polymérase (PCR), le test d'antigène p24 ou, rarement de nos jours, en cultivant le virus en culture cellulaire. Le test d'anticorps est la méthode la plus couramment utilisée pour diagnostiquer l'infection par le VIH.

Avec les tests d'immunoessai enzymatique (EIA) pour le VIH-1/VIH-2 hautement sensibles actuellement sur le marché, la séroconversion peut être détectée dans la majorité des cas dans les deux à trois semaines suivant l'infection.

Chez un petit nombre de séroconvertisseurs précoces qui sont encore dans la « période de fenêtre », l'antigène p24 peut devenir positif avant que l'anticorps ne soit détectable. Il est donc important de fournir une histoire clinique qui comprend tout comportement à haut risque récent ou des symptômes compatibles avec une maladie de séroconversion, afin de permettre au laboratoire de sélectionner les tests appropriés¹⁵.

7. Traitement:

Le traitement actuel du VIH est commencé dès que possible chez une personne atteinte d'une infection par le VIH et consiste en un régime antirétroviral quotidien oral à trois médicaments, composé de deux inhibiteurs de la transcriptase inverse analogues des nucléosides combinés à un troisième médicament, soit un inhibiteur de l'intégrase, un inhibiteur non nucléosidique de la transcriptase inverse ou un inhibiteur de protéase. Les schémas thérapeutiques actuels sont puissants, pratiques, généralement bien tolérés et durables, et conduisent à une espérance de vie normale. Les stratégies actuelles de prévention du VIH basées sur les antirétroviraux se concentrent sur le traitement des personnes atteintes d'une infection par le VIH avec des antirétroviraux dès que possible pour réduire leur risque de transmission à autrui, et fournir une prophylaxie pré-exposition (PrEP) à deux médicaments et une prophylaxie post-exposition (PEP) à trois médicaments aux individus non infectés par le VIH qui sont à risque d'infection. La PrEP est hautement efficace lorsqu'elle est utilisée correctement. Des données supplémentaires sur la thérapie antirétrovirale précoce et la PrEP sont nécessaires pour démontrer tout impact sur le contrôle de l'épidémie de VIH¹⁶.

II. LES INFECTIONS DU SYSTEME NERVEUX CENTRAL LIEES AU VIH :

1. Physiopathologie

Le système nerveux, tant central (SNC) que périphérique (SNP), est le second organe le plus affecté par cette infection. Diverses manifestations et complications à caractère neurologique sont susceptibles d'être constatées à tous stades de la maladie.¹⁷

L'infection cérébrale par le VIH-1 non traitée expose à un risque majeur de lésions cérébrales, d'encéphalite associée au VIH-1, de démence (HAD) et finalement, de décès. Des études longitudinales sur l'infection primaire par le VIH-1 chez des participants n'ayant jamais bénéficié d'un traitement antirétroviral ont permis de constater une augmentation progressive des marqueurs solubles et cellulaires de l'inflammation dans le liquide céphalo-rachidien (LCR), ce qui suggère une accumulation de l'inflammation intrathécale¹⁸.

Malgré la généralisation du traitement antirétroviral, le syndrome d'incapacité motrice (HAND) **HIV-1-associated neurocognitive disorder** demeure une cause fréquente de déficience cognitive et persiste chez 15 à 60 % des personnes séropositives¹⁹.

Le VIH-1 envahit le cerveau au cours des deux premières semaines suivant la primo-infection²⁰ et induit des concentrations locales élevées de cytokines inflammatoires²¹ (**Fig.27**). L'entrée précoce du VIH-1 à travers la barrière hémato-encéphalique (BHE) se produit très probablement par un mécanisme de "cheval de Troie" dans lequel les monocytes, les macrophages périvasculaires et les lymphocytes T infectés par le VIH-1 traversent directement la BHE et libèrent des particules virales dans le parenchyme cérébral²².

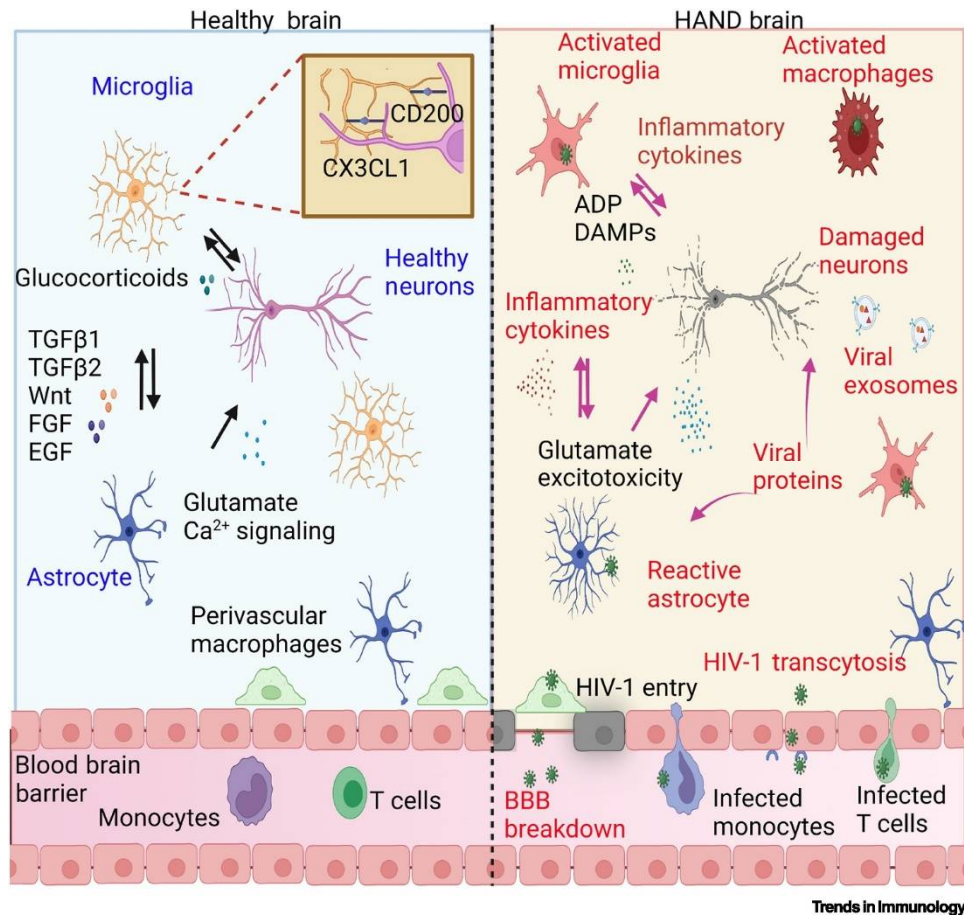


Figure 27: Illustration schématique des interactions entre les neurones, les astrocytes et la microglie dans les cerveaux humains sains et HAND.

Dans un cerveau sain, les neurones et les astrocytes incitent la microglie à atteindre un phénotype de surveillance et de neuroprotection en signalant des facteurs tels que la fractalkine CX3CL1, CD200, TGFβ1/2 et Wnt [77]. Au cours des infections par le VIH-1, les monocytes et les lymphocytes T CD4+ infectés "détournés" permettent l'entrée du virus dans le cerveau. Les particules virales peuvent également pénétrer dans le cerveau en endommageant la barrière hémato-encéphalique (BHE), en modifiant la perméabilité des cellules endothéliales ou par transcytose²³ Le VIH-1 peut établir des réservoirs latents dans la microglie. La réactivation du VIH-1 latent fait passer la microglie à un état réactif, entraînant la libération de cytokines pro-inflammatoires telles que le

TNF- α , l'IL-1 β , l'IL-6, l'IL-8, le CCL2 et le CCL5, de ROS et de RNS²⁴ L'activation de la microglie peut également faire passer les astrocytes à un état réactif, avec la sécrétion de plus de cytokines inflammatoires²⁵ Les protéines virales telles que gp120, Nef et Tat peuvent directement causer des dommages neuronaux et perturber les transporteurs de glutamate des astrocytes, entraînant un déséquilibre du glutamate dans le cerveau et une excitotoxicité des neurones^{26 27} Les molécules DAMP neuronales et l'ADP peuvent en outre provoquer une hyperactivation de la microglie et une réactivation du VIH-1, initiant ainsi un cycle d'inflammation neuronale progressive.

Abréviations: DAMP: damageassociated molecular pattern ; HAND:HIV-1-associated neurocognitive disorder ; IL:interleukine ; RNS:reactive nitrogen species ; ROS:reactive oxygen species.

2. Diagnostique étiologique :

Les phénomènes neurologiques constituent l'une des principales causes de cette gravité. Leur connaissance est impérative pour un meilleur diagnostic et une mise en œuvre thérapeutique la plus appropriée et la plus précoce possible. Les principales situations à risque compromettant le pronostic fonctionnel et plus encore vital sont les complications dévoilant la maladie à un stade d'immunodépression majeure, tout comme les défaillances thérapeutiques virologiques ou plus encore immunologiques.

Néanmoins, les CD4 restent la meilleure mesure de l'état immunitaire et clinique d'un patient, du risque d'infections opportunistes, (**Fig.28**) et aident à la prise de décision diagnostique, en particulier pour les patients atteints d'une maladie VIH avancée.²⁸

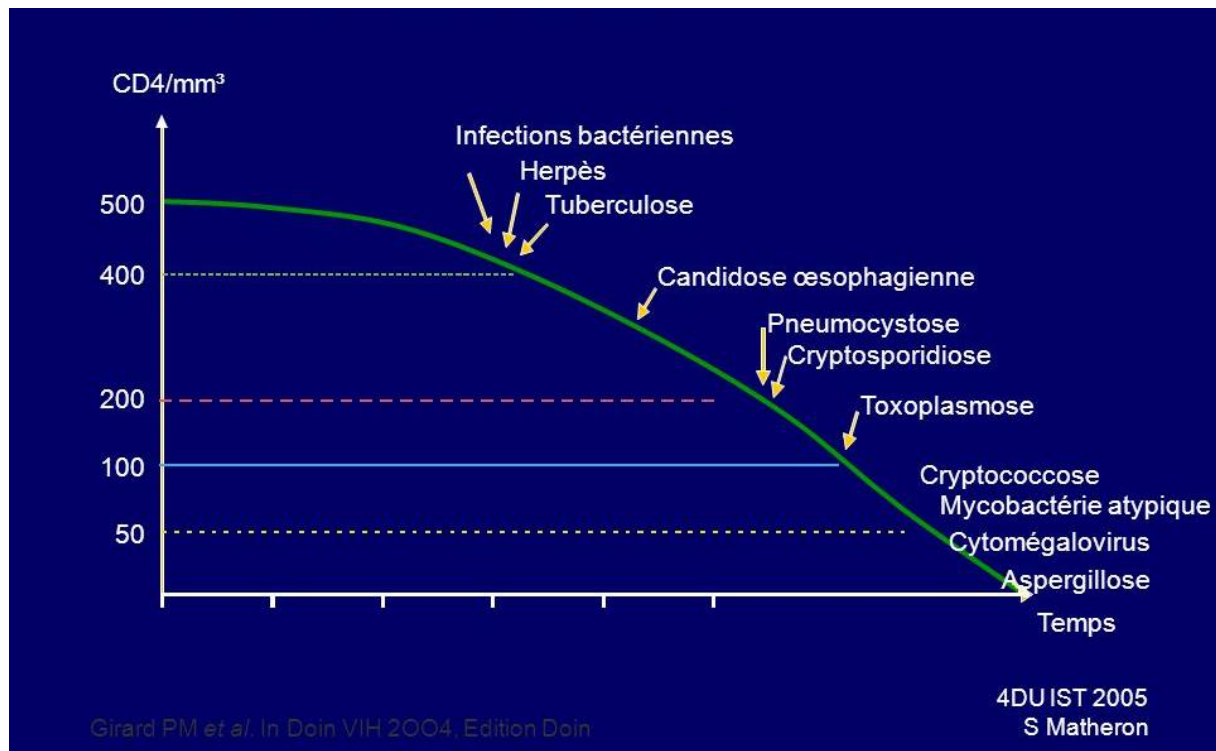


Figure 28: survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4

L'apparition d'un tableau neurologique chez un sujet séropositif connu impose la réalisation d'une imagerie cérébrale injectée en urgence, le tableau clinique peut se présenter en général sous 3 formes :

DEFICIT NEUROLOGIQUE FOCAL :

- ▣ Toxoplasmose cérébrale
- ▣ Lymphome primitif du SNC
- ▣ LEMP

Tableau de MENINGITE :

- ▣ Cryptococcose
- ▣ Tuberculeuse cérébro-méningée

Tableau d'ENCEPHALITE :

- ❑ Encéphalite subaigüe à VIH
- ❑ Encéphalite à CMV

Les atteintes neurologiques au cours du VIH/SIDA peuvent être présenter selon leur étiologie ou selon le degré de déficit immunitaire auquel elles surviennent ou selon le niveau de l'atteinte neurologique.

La connaissance du taux du CD4 est primordiale pour orienter le diagnostic étiologique (**Fig.29**)

Taux CD4 (cellules/mm ³)			
<200	<100	<50	TOUTES VALEURS
Toxoplasmose Encéphalite à VIH	Cryptococcose LEMP	CMV	Tuberculose

Figure 29: Principales infections du SNC en fonction du taux de CD

a. Les infections parasitaires et fongiques :

❖ La toxoplasmose :

L'organisme opportuniste *Toxoplasma gondii* suscite un intérêt mondial en raison de son impact sur la santé publique²⁹. Les personnes sont infectées principalement par la consommation de viande crue ou mal cuite (en particulier l'agneau et le porc) contenant des kystes de tissus infectieux ou par l'ingestion d'oocystes sporulés dans des légumes, des fruits ou de l'eau contaminée par des excréments de félins³⁰.

Au point d'infection initial dans l'intestin, *T. gondii* infecte diverses cellules immunitaires et les utilise pour migrer et infiltrer le cerveau, où il emploie diverses stratégies pour franchir la structure cellulaire complexe de la barrière hémato-encéphalique (BHE). Chez la grande majorité des individus dont la réponse immunitaire est compétente, l'infection primaire est asymptomatique ou peut provoquer une légère maladie ressemblant à la grippe, et le parasite finit par rester en sommeil dans un kyste tissulaire. Cependant, dans moins de 10 % des cas d'infection, un syndrome de type mononucléose avec céphalées, malaise, fièvre, lymphadénopathie cervicale et fatigue peut survenir³¹.

La récurrence de la toxoplasmose latente est une cause fréquente d'encéphalite toxoplasmique (ET) chez les personnes souffrant de troubles immunosuppresseurs tels qu'une infection VIH avancée. Ces patients sont particulièrement vulnérables à la recrudescence de l'infection latente, dans laquelle les bradyzoïtes qui se divisent lentement se transforment en tachyzoïtes qui se répliquent rapidement, ce qui peut avoir des conséquences fatales³². Les symptômes de la TE peuvent inclure une encéphalopathie diffuse, des céphalées, une confusion, une faiblesse, un engourdissement, une incoordination et des crises d'épilepsie.

Pour provoquer une encéphalite, *T. gondii* doit migrer et pénétrer dans le système nerveux central (SNC) et établir une infection persistante dans les cellules neurales et autres cellules cérébrales. Après l'ingestion du stade infectieux, soit des oocystes, soit des kystes tissulaires, le parasite se transforme en tachyzoïtes à prolifération rapide, qui envahissent l'épithélium intestinal et y prolifèrent. Les tachyzoïtes sortent ensuite et infectent les cellules dendritiques (DC) et d'autres types de cellules du système immunitaire qui jouent un rôle

important dans la protection contre l'infection par *T. gondii* (44). Ces cellules immunitaires patrouillantes sont permissives à l'infection par *T. gondii* et représentent une niche importante pour la réplication du parasite. En plus d'utiliser les cellules immunitaires comme niche de réplication, *T. gondii* manipule les fonctions de ces cellules pour augmenter leur comportement métastatique, ce qui est crucial pour la dissémination de *T. gondii* dans des organes distants, en particulier le cerveau (45)³³.

L'entrée du parasite dans le cerveau à partir du sang par les cellules endothéliales des capillaires cérébraux se fait par transfert paracellulaire dans le cerveau à la suite d'une lésion de la BHE, par invasion des cellules endothéliales cérébrovasculaires permettant un transfert transcellulaire, et par trafic à l'intérieur des cellules immunitaires infectées dans le cerveau dans le cadre d'une attaque dite "cheval de Troie"³⁴.

Elle survient chez 5 % à 47 % des personnes VIH positives et apparaît à un degré de déficit immunitaire important (en dessous de 200 lymphocytes CD4), comme dans notre série, tout les patients présentaient un taux de CD4 moins de 200 avec 8 patients sur 13 (61,5 %) présentaient un taux < 50.

La TE se présente le plus souvent sous la forme d'un ou, plus fréquemment, de plusieurs abcès cérébraux, avec une prédilection pour les structures de la substance grise profonde ou la jonction entre la substance grise corticale et la substance blanche. Cependant, n'importe quelle partie du cerveau peut être touchée. Ainsi, les anomalies neurologiques peuvent être similaires à celles observées chez un individu présentant une ou plusieurs lésions cérébrales, quelle qu'en soit la cause. La fièvre est plus spécifique à la TE. Les anomalies neurologiques couramment décrites chez les séropositifs atteints de la

toxoplasmose sont l'apparition subaiguë de céphalées, d'hémi-parésie, de paralysies des nerfs crâniens, d'ataxie, d'une modification de l'état de conscience ou de crises d'épilepsie^{35,36}. En raison de l'atteinte des noyaux de la base, des mouvements anormaux, dont la chorée, le ballisme et la rigidité, peuvent également être observés³⁷. Il est rare que les patients présentent une maladie encéphalitique plutôt que des abcès cérébraux distincts. Ces personnes peuvent présenter de la fièvre, des signes méningés tels que des céphalées, une raideur de la nuque et une photophobie, et une encéphalopathie rapidement fatale³⁸. Des manifestations cliniques et une évolution similaire ont été rapportées chez des personnes atteintes de ventriculite nécrosante due à *T. gondii*³⁹.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est l'examen de référence réalisé chez les patients séropositifs et soupçonnés d'être atteints de Toxoplasmose^{40,41}, étant donné sa meilleure sensibilité.

Les lésions de toxoplasmose cérébrale apparaissent généralement sous forme de multiples lésions sus et sous tentorielles, présentant un rehaussement concentrique et excentrique sur les images IRM après injection de gadolinium^{42,43}.

Le siège de prédilection est les noyaux gris centraux (48 %), le lobe frontal (37 %) et le lobe pariétal (37 %) avec œdème périlésionnel⁴⁴. En outre, le lobe occipital (19%), le lobe temporal (18%), et le tronc cérébral (5-15%) peuvent être touchés⁴⁵.

Il existe une atteinte préférentielle sus tentorielle, des noyaux gris centraux et de la jonction substance blanche/ substance grise. Dans notre étude, l'atteinte a été sus tentorielle dans 9 cas soit 69%.

Les lésions apparaissent iso ou hypointenses sur les séquences pondérées T1, un hypersignal T1 d'hémorragie intralésionnel peut également être visible. La toxoplasmose cérébrale peut se présenter sous forme de multiples lésions hémorragiques annulaires cérébrales⁴⁶.

En séquences pondérées T2 : les lésions présentent une hyperintensité centrale (abcès nécrosant) avec un bord hypointense et sont généralement entourées d'un œdème périlésionnel.

Après injection du gadolinium on note un rehaussement nodulaire ou annulaire centripète, la présence d'un nodule excentrique sur la face interne du rehaussement annulaire, communément désignée dans la littérature anglophone comme «eccentric target sign », est hautement suggestive de toxoplasmose (**Fig.30**).

Le signal en diffusion est variable, souvent en hypo signal avec une cartographie en ADC élevée à l'inverse des abcès à pyogène et d'une grande partie des lymphomes. Les lésions présentent une réduction du volume sanguin cérébral (VSC) dans l'analyse de perfusion.

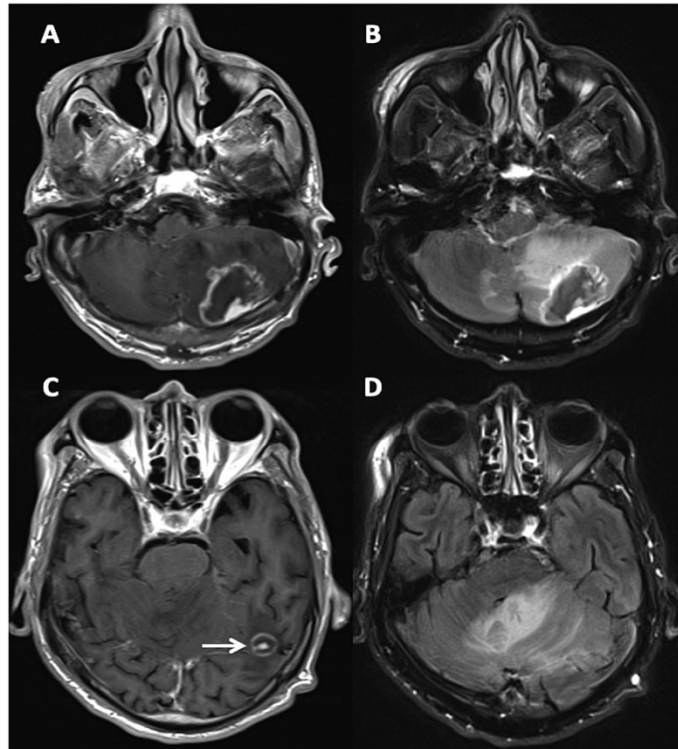


Figure 30: IRM cérébrale chez un homme de 68 ans, VIH +, atteint d'encéphalite toxoplasmique en coupe axiale T1 FLAIR après injection de gadolinium (A et C) et coupes axiales en FLAIR (B et D) correspondante., montrant le rehaussement périphérique des deux lésions cérébelleuse et temporale gauche avec "**eccentric target sign**" ou "signe de la cible" de la lésion du lobe temporal gauche et important oedème périlésionnel en hyposignal T1 , hypersignal FLAIR⁴⁷.

Il existe deux signes d'imagerie ayant une faible sensibilité mais une importante spécificité pour le diagnostic de la toxoplasmose cérébrale chez les patients séropositifs.

Premièrement, le "signe de la cible excentrée", une zone de rehaussement périphérique en forme d'anneau (sur le scanner post-contraste ou en pondération T1) avec un petit nodule excentrique le long de la paroi, est observée dans <30% des cas⁴⁸.

Deuxièmement, le "signe de la cible concentrique" est un signe IRM récemment décrit sur l'imagerie en pondération T2 de la toxoplasmose cérébrale avec des zones concentriques alternant hypo- et hyperintensités. Il est considéré comme plus spécifique que le "signe de la cible excentrique" dans le diagnostic de la toxoplasmose cérébrale⁴⁹ (**FIG.31**)

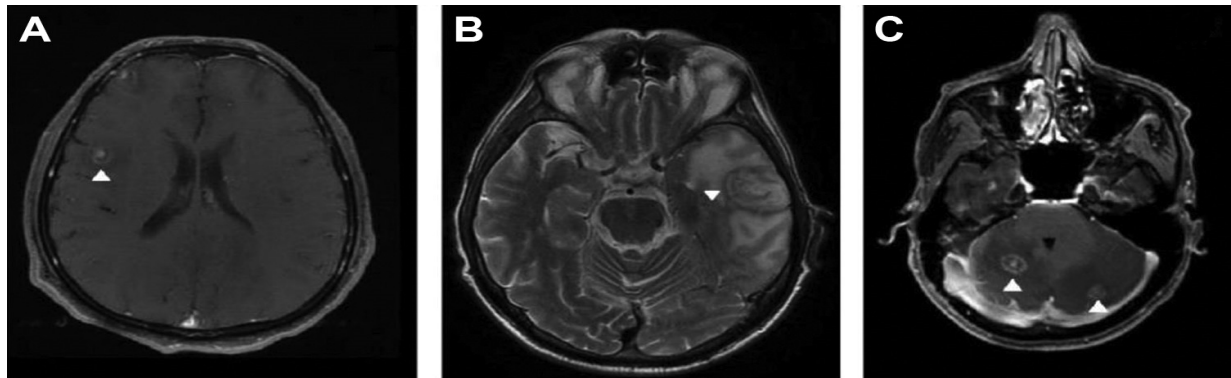


Figure 31: Imagerie par résonance magnétique (IRM) de patients infectés par le VIH et atteints de toxoplasmose cérébrale. L'imagerie pondérée en T1 montre une lésion cérébrale rehaussée par des anneaux avec un petit nodule asymétrique rehaussé le long de la paroi de la lésion (le "signe de la cible excentrique" ; A). L'imagerie pondérée en T2 montre une lésion avec des zones concentriques alternées d'hypo- et d'hyperintensification (le "signe de la cible concentrique" ; B). L'imagerie pondérée en T1 montre une lésion cérébrale en anneau avec un petit nodule central rehaussé (le "signe de la cible" ; C). Les flèches indiquent les anomalies.

L'étude du LCR, permet de pratiquer une PCR de *Toxoplasma gondii*. Elle est peu sensible mais très spécifique. La sérologie quant à elle, n'a d'intérêt que lorsqu'elle est négative, le diagnostic de toxoplasmose étant alors peu probable.

Le traitement de première intention pour la toxoplasmose cérébrale est une combinaison de pyriméthamine et de sulfadiazine, ou de co-trimoxazole si la sulfadiazine n'est pas disponible. La clindamycine est utilisée comme traitement de deuxième intention⁵⁰.

Toute suspicion de toxoplasmose cérébrale impose l'instauration d'un traitement d'épreuve à visée diagnostic et un contrôle radiologique à J10.

L'absence d'amélioration clinique et radiologique à J10: remet en question le diagnostic.

Une biopsie stéréotaxique s'impose alors, à la recherche d'un lymphome primitif du SNC qui reste le principal diagnostic différentiel.

❖ **LA CRYPTOCOCCOSE :**

Bien que plusieurs genres de champignons soient capables de provoquer des infections du SNC, le nombre le plus important de cas recensés a pour agents causaux des levures du genre *Cryptococcus*. La fréquence de la méningite cryptococcique a augmenté au cours des dernières décennies, principalement par l'augmentation du nombre de personnes vivant avec le virus de l'immunodéficience et des médicaments qui altèrent la réponse immunitaire. Les corticostéroïdes, les traitements cytotoxiques pour les tumeurs malignes et les thérapies visant à prévenir le rejet des greffes d'organes, ont un impact essentiel sur l'immunomodulation de la réponse immunitaire aux champignons, puisqu'ils entravent considérablement la réponse adéquate dans les cas de maladies infectieuses⁵¹. Cependant, il est essentiel de mentionner que *Cryptococcus neoformans* et *Cryptococcus gattii* peuvent mettre en danger la vie des patients dont le système immunitaire est intact ou affaibli⁵².

Les patients immunodéprimés sont très sensibles à l'invasion fongique du système nerveux central par altération des réponses des cellules T CD4+ qui jouent un rôle de contrôle au niveau de la barrière hémato-encéphalique⁵³. De ce fait Chez les personnes séropositives, la cryptococcose cérébrale est l'infection fongique invasive opportuniste la plus fréquente⁵⁴.

La cryptococcose est la troisième cause la plus fréquente des infections du SNC chez les patients atteints du SIDA, se classant derrière le VIH et la toxoplasmose. Elle peut atteindre jusqu'à 10 % des patients, généralement lorsque le nombre de CD4 est inférieur à 100 cellules/ μ L. elle est retrouvée chez 2 patients dans notre série (10%) avec un taux de CD4 < à 50.

La présentation la plus courante de l'infection cryptococcique est la méningo-encéphalite, qui peut prendre de multiples formes pathologiques en fonction de l'état immunitaire de l'hôte⁵⁵. Le franchissement initial de la barrière hémato-encéphalique (BHE) par *Cryptococcus* est donc un événement cliniquement silencieux mais extrêmement lourd de conséquences. De multiples mécanismes de franchissement de la BHE par les cryptocoques ont été proposés, chacun étant étayé par des preuves in vitro et in vivo plus ou moins nombreuses⁵⁶.

Deux schémas généraux ont émergé. Dans le premier cas, les cellules de levure sont transportées à travers la BHE à l'intérieur des macrophages (mécanisme dit du "cheval de Troie")⁵⁷. Dans le second schéma, les levures sont soit activement absorbées par l'endothélium luminal et exprimées de l'autre côté (transcytose), soit elles traversent directement la BHE entre des cellules endothéliales jointives (mouvement paracellulaire) ⁵⁸.

Les signes cliniques ne sont pas spécifiques ce qui contribue à l'augmentation des taux de morbidité et de mortalité⁵⁹, toutefois les patients peuvent présenter une combinaison de symptômes, notamment des céphalées, de la fièvre, une altération mentale, une léthargie, une perte de mémoire et des signes d'irritation méningée⁶⁰,

La détection des champignons dans le LCR et est le moyen le plus rapide et le plus efficace pour le diagnostic, présentant une sensibilité et une spécificité de 99% ⁶¹.

Le spectre d'anomalies d'imagerie détectées à l'IRM dans la cryptococcose du SNC reflète le mécanisme pathologique d'invasion par le champignon. Dans la cryptococcose du SNC, l'atteinte leptoméningée et la réaction inflammatoire associée sont légères et aboutissent à la production d'un matériel mucoïde dans l'espace sous-arachnoïdien. Ce processus peut s'étendre aux espaces périvasculaires, qui sont des extensions de l'espace sous-arachnoïdien entourant les artères perforantes jusqu'à l'espace sous-arachnoïdien dans le parenchyme cérébral. En cas d'infection par le cryptocoque, ces espaces potentiels se dilatent et se remplissent, de cellules mucoïdes, de cellules inflammatoires et d'organismes. Cela se manifeste à l'IRM par des lésions ponctuelles, "hyperintenses, rondes/ovales" hyperintenses sur les images pondérées en T2, dont la taille est généralement inférieure à 3 mm avec une prédilection pour les ganglions de la base et le tronc cérébral. Avec la progression de la maladie, ces espaces perivascularaire augmentent en taille, entraînant le développement de cryptocomes qui peuvent s'étendre au parenchyme cérébral. D'un point de vue pathologique, ces cryptocomes sont composés de masses gélatineuses d'organismes cryptococciques entrecoupés de mucopolysaccharides acides produits par l'organisme⁶².**(fig.32)**

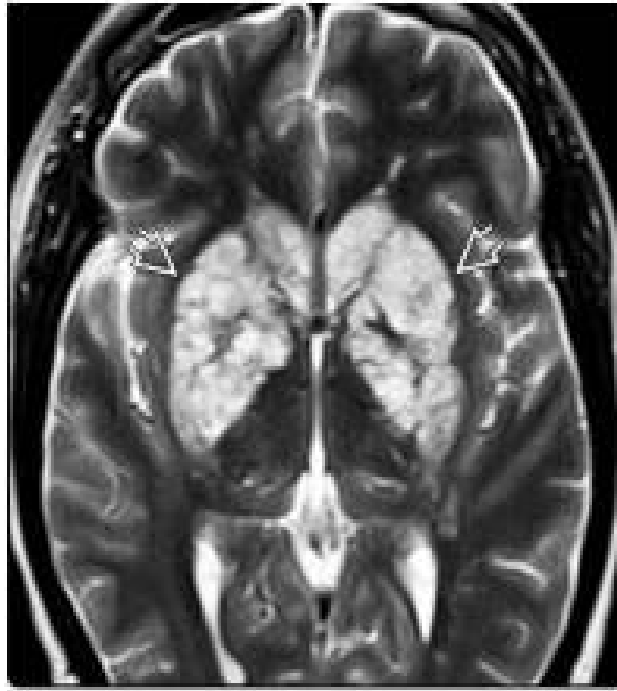


Figure 32:IRM cérébrale en coupe axiale en séquence pondérée pondérée T2 objectivant des multiples formations kystiques en hyper signal T2 dans les noyaux gris centraux caractéristique pseudo kystes gélatineux cryptococcique.

La prise en charge de la méningite cryptococcique reste un défi en raison de la mortalité aiguë élevée de la maladie et du nombre limité d'options antifongiques efficaces disponibles. Ces dernières années, la recherche a fait des progrès dans la compréhension de la manière dont les thérapies d'appoint et les soins de soutien peuvent améliorer les résultats. Nous présentons ici les données les plus récentes. Il existe trois principes clés⁶³ : la thérapie antifongique⁶⁴, le contrôle de la pression intracrânienne et les soins de soutien. Ces trois principes sont également importants pour optimiser la survie.

La première étape de la prise en charge de la méningite cryptococcique associée au VIH est la phase d'induction, au cours de laquelle les patients sont hospitalisés et où l'accent est mis sur la destruction rapide du champignon et la gestion de la pression intracrânienne. La phase de consolidation survient après

l'hospitalisation aiguë et comprend la période de désescalade des antifongiques et l'instauration d'un traitement antirétroviral. La phase d'entretien a pour but de prévenir la rechute de la cryptococcose tant que l'individu reste immunodéficient et à risque. Par conséquent, les trois phases différentes d'induction, de consolidation et d'entretien constituent les éléments essentiels de la prise en charge de la méningite cryptococcique⁶⁵.

Avant 2018, le schéma d'induction de première intention recommandé par l'OMS était de 14 jours d'amphotéricine B intraveineuse (0,7-1,0 mg/kg par jour) associée à 100 mg/kg/jour de flucytosine⁶⁶. En 2018, l'OMS a publié des lignes directrices actualisées sur la prise en charge de la cryptococcose méningée, dans lesquelles elle a modifié le schéma d'induction préféré, qui consiste en 7 jours d'amphotéricine B intraveineuse avec flucytosine, suivis de 7 jours de fluconazole à forte dose (1 200 mg par jour)⁶⁷.

La phase de consolidation du traitement consiste en l'administration de 400 à 800 mg/jour de fluconazole pendant au moins 10 semaines⁶⁸. En général, le traitement de consolidation est entamé deux semaines après le traitement d'induction⁶⁹.

Les personnes immunodéprimées convalescentes d'une méningite cryptococcique récente restent exposées au risque de maladie jusqu'à ce qu'un niveau critique de reconstitution immunitaire soit atteint. Le fluconazole à raison de 200 mg par jour s'est avéré efficace pour prévenir la récurrence de la cryptococcose dans le cadre d'un traitement d'entretien chez les personnes n'ayant jamais reçu de traitement antirétroviral⁷⁰.

❖ L'ASPERGILLOSE :

C'est une mycose opportuniste causée par des espèces du genre *Aspergillus*, un groupe de champignons filamenteux saprotrophes qui habitent principalement le sol. *Aspergillus fumigatus*, l'agent étiologique le plus courant, est à l'origine d'environ 90 % des cas cliniques dans le monde⁷¹. En outre, *Aspergillus flavus*, *Aspergillus terreus*, *Aspergillus niger* et *Aspergillus nidulans*, entre autres, ont également été identifiés comme pathogènes pour l'homme⁷².

L'incidence de l'aspergillose invasive dans le sida a été estimée à 3,5 cas pour 1000 personnes-années à partir d'une étude portant sur 35 252 patients séropositifs⁷³.

Par rapport à d'autres infections fongiques invasives (IFI), l'incidence et le pronostic de l'aspergillose chez les patients atteints du VIH/SIDA sont moins bien connus⁷⁴. On pense que cela est dû à la difficulté du diagnostic clinique et au fait que de nombreux patients atteints d'aspergillose ne sont pas détectés au cours de leur vie. De nombreux cas d'aspergillose sont découverts post-mortem. L'impact global de ce champignon sur les patients atteints du VIH/SIDA est donc largement inconnu⁷⁵.

La numération des CD4 a été enregistrée dans 39 des 54 études, et les résultats allaient de 2 à >1000 cellules/mm³ chez les 454 (53%) patients dont la numération des CD4 a été enregistrée. Sur ces 454 patients, seuls 8 (1,8 %) avaient un taux de CD4 > 100 cellules/mm³ (figure 3), la grande majorité ayant un taux de CD4 < 50 cellules/mm³. Dans l'étude comptant le plus grand nombre de participants (n = 85) ayant enregistré un taux de CD4, 64 % avaient un taux de CD4 < 50 cellules/mm³⁷⁶. **(Fig.33)**

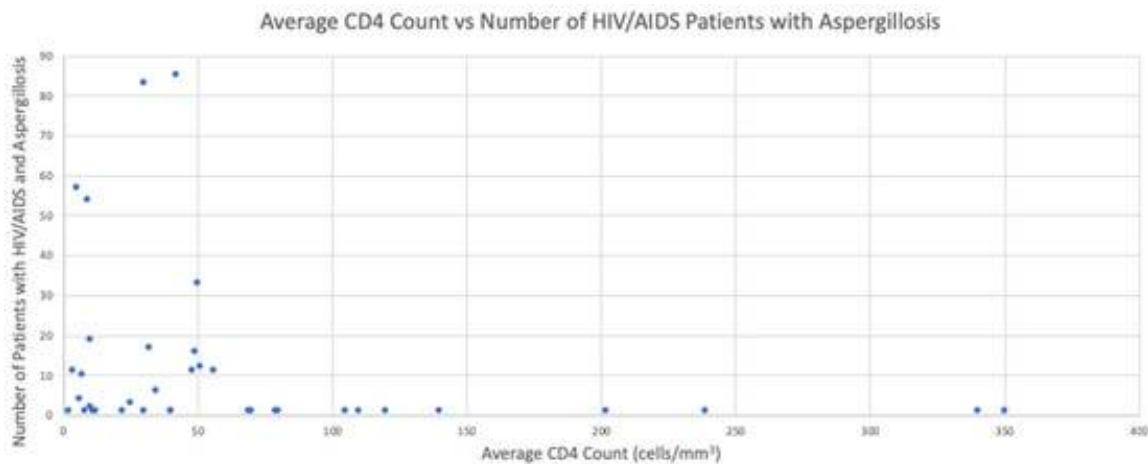


Figure 33: Le nombre moyen de CD4 par rapport au nombre de patients atteints du VIH/SIDA chez qui une aspergillose a été diagnostiquée. Résultats tirés des 54 publications examinées.

L'aspergillose cérébrale proviendrait de deux mécanismes différents : (i) dissémination hématogène ; ou (ii) extension directe d'une zone anatomiquement adjacente au cerveau (c'est-à-dire les sinus, le cœur, l'orbite). Chez 25 % des patients atteints du SIDA, l'aspergillose cérébrale peut être la seule manifestation clinique de la maladie, ce qui complique le diagnostic.

Les principales conditions associées au développement de l'aspergillose cérébrale chez les patients atteints du SIDA sont la neutropénie et l'utilisation de corticostéroïdes. Cependant, ces conditions pourraient ne pas être présentes⁷⁷.

Les résultats du LCR chez les patients atteints d'aspergillose cérébrale et de SIDA ne sont pas spécifiés et les altérations neuroradiologiques sont fréquentes (~ 85%), montrant en particulier des lésions uniques (~ 60%)⁷⁸.

L'aspect de l'aspergillose cérébrale en imagerie par résonance magnétique (IRM) ont été rapportés par un certain nombre d'auteurs⁷⁹. Ashdown et al. rapportent trois types d'imagerie de l'aspergillose cérébrale : il s'agit soit de multiples lésions corticales et sous-corticales en hypersignal T2 correspondant à

des infarctus, de multiples lésions avec rehaussement nodulaires, et rehaussement dural adjacent aux sinus paranasaux secondaire à l'invasion directe d'une maladie sinonasale . Il a été rapporté que ces différents aspects en imagerie dépendent de l'état immunitaire du patient⁸⁰.

Chez les patients souffrant d'immunosuppression sévère, des lésions cérébrales ont été signalées, correspondant à un infarctus aigu entraînant généralement une évolution fatale rapide. Sur l'imagerie en coupe, la lésion ne présente que peu ou pas d'effet de masse, et il n'y a que peu ou pas de rehaussement de contraste, ce qui peut s'expliquer par la rapidité de l'évolution de la de la maladie ou par l'absence de réponse inflammatoire liée à la corticothérapie .Chez les patients présentant une immunosuppression moins sévère, des lésions cérébrales ont été signalées comme présentant un rehaussement annulaire ou nodulaire sur les images IRM pondérées en T1 avec prise de contraste, compatibles avec un abcès ou un granulome (**Fig.34**). Cela indique que le système de défense de l'hôte est capable d'isoler ou d'encapsuler l'organisme incriminé. Ces patients ont un excellent pronostic de survie sous traitement antifongique agressif⁸¹.

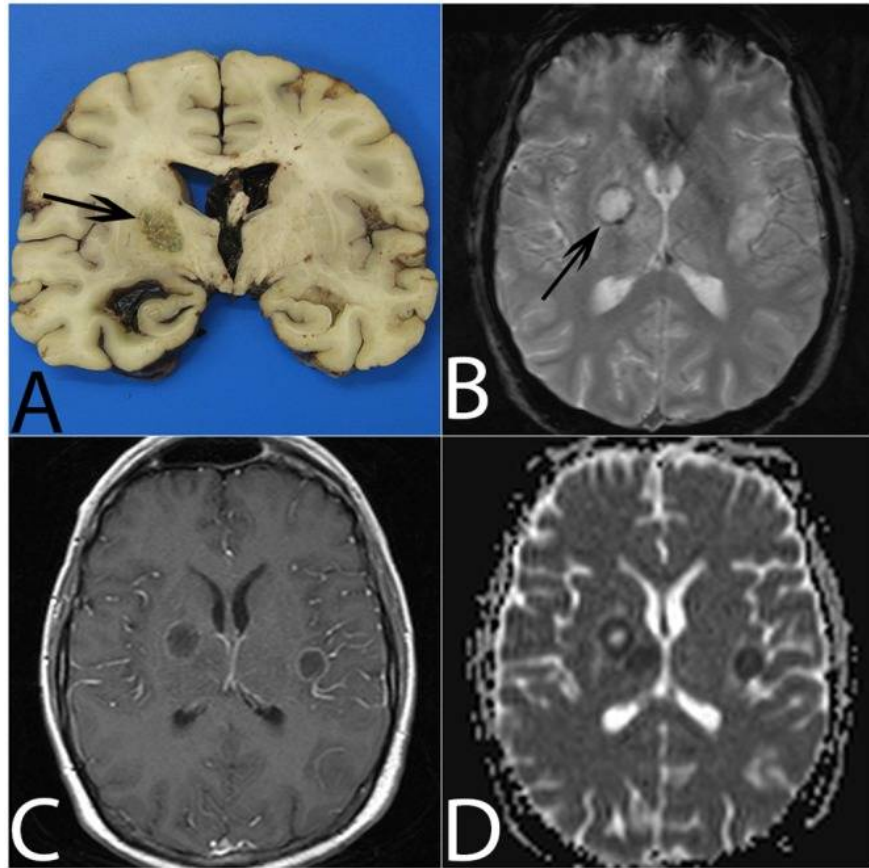


Figure 34: Abscès d'aspergillose dans la région thalamolenticulaire droite dû à une dissémination hématogène chez un patient seropositif : (A) A l'examen macroscopique, la lésion est non hémorragique avec une nécrose centrale (flèche). (B) En T2, l'abcès est entouré d'un anneau légèrement hypointense (flèche). (C) Coupz axiale T1 après injection de gadolinium montre un léger rehaussement annulaire. (D) La cartographie ADC montre une lésion en forme de cible avec une valeur ADC centrale élevée, une zone circulaire avec une valeur ADC faible et un rebord périphérique de valeur ADC supérieure⁸². (ADC : the apparent diffusion coefficient)*

Le traitement de l'aspergillose cérébrale est difficile et complexe. Les approches comprennent les antifongiques systémiques et le traitement chirurgical des abcès (aspiration ou résection de l'abcès⁸³).

b. Les infections virales :

❖ La leucoencéphalopathie multifocale progressive :

Bien qu'auparavant considérée comme une infection opportuniste principalement associée au syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA), l'épidémiologie de la leucoencéphalopathie multifocale progressive (LEMP) s'est considérablement modifiée au cours de la dernière décennie, ce qui a ravivé la prise de conscience de l'infection chez les neurologues généralistes. Initialement décrite en 1958 chez trois patients atteints d'hémopathies malignes (lymphome de Hodgkin et leucémie lymphoïde chronique)⁸⁴. La LEMP a été largement connue dans les années 1980, au moment de l'épidémie de SIDA. Au cours de la décennie suivante, avec la généralisation des thérapies antirétrovirales, la LEMP est devenue plus rare, mais elle est réapparue au cours de la dernière décennie en association avec les thérapies par anticorps monoclonaux utilisées dans le traitement des cancers et des affections rhumatologiques, ainsi qu'avec plusieurs traitements de fond utilisés dans le traitement de la sclérose en plaques.⁸⁵

La LEMP est une infection virale du système nerveux central qui survient généralement après la réactivation du virus John Cunningham (JC) chez les personnes dont l'immunité cellulaire est affaiblie, soit en raison d'une maladie sous-jacente, soit à la suite d'une immunosuppression ou d'une immunomodulation iatrogène⁸⁶.

Elle survient chez environ 2 à 4 % des patients avec SIDA avancé.

Le JCV est un virus polyomique omniprésent, des études séroépidémiologiques indiquant que 30 à 90 % de la population adulte mondiale possède des anticorps anti-JCV. Une étude récente portant sur 7724 patients de 10 pays a confirmé cette estimation, l'association d'une séropositivité accrue avec l'âge⁸⁷.

La primo-infection se produit généralement par voie oro-fécale ou respiratoire⁸⁸, Le virus reste principalement latent/persistant dans les reins, mais peut être observé dans d'autres tissus, généralement en faible nombre de copies⁸⁹, En fait, jusqu'à 40 % des adultes en bonne santé excrètent le JCV dans leurs urines⁹⁰, Cependant, le virus ne devient pathogène que lorsqu'il se transforme en souche neurotrope et que les défenses immunitaires de l'hôte soient gravement compromises. Il semble qu'il y ait de multiples obstacles au développement de la LEMP, et plusieurs étapes clés doivent être franchies pour que le JCV infecte le système nerveux central (SNC) :

1. Primo-infection
2. Réactivation du virus dans le cadre d'un compromis immunitaire.
3. Réarrangement génétique en une souche neurotrope (si la primo-infection a eu lieu avec une souche archétype).
4. Pénétration du virus dans le SNC et infection des oligodendrocytes.
5. Échec de la surveillance immunitaire dans le compartiment du SNC, permettant une réplication virale incontrôlée.

En raison de son atteinte diffuse, généralement multifocale, du système nerveux central, la LEMP peut se manifester par des symptômes variables tels que des déficits cognitifs, des symptômes visuels, des troubles de la marche, une hémiparésie et des troubles de l'élocution, de la démarche, une hémiparésie et des troubles de la parole.

La LEMP associée au VIH se manifeste fréquemment par une faiblesse des membres chez près de 50 % des patients⁹¹.

Le diagnostic de la LEMP repose sur une forte suspicion clinique chez les patients dont le système immunitaire est affaibli. De nombreuses autres maladies, dont la sclérose en plaques (SEP), peuvent imiter les symptômes de la LEMP.

L'IRM est l'examen le plus sensible et permet généralement de mettre en évidence des anomalies avant qu'elles ne deviennent cliniquement apparentes⁹².

L'IRM est l'examen de choix, il peut montrer des anomalies diffuses asymétriques uniques ou multiples sans œdème périlésionnel et typiquement sans effet de masse. Généralement sans rehaussement significatif, bien qu'un léger rehaussement puisse être présent dans certains cas et présente généralement un pronostic plus favorable, indiquant souvent la présence d'une LEMP-IRIS (syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire).

Les lésions de la LEMP sont hypointense sur la séquence T1 et hyperintense sur les séquences T2 et FLAIR, non rehaussées après injection de gadolinium (**Fig 35**) et siègent le plus souvent dans les lobes frontaux et fronto-pariétaux ; Cependant, elles peuvent également intéresser les ganglions de la base, le tronc cérébral et le cervelet⁹³. On peut observer une restriction de la diffusion périphérique. Compte tenu de la prédilection de la LEMP pour la substance blanche sous-corticale, les lésions ont souvent un aspect festonné vers le cortex et un aspect plus mal défini vers la substance blanche avec extension aux fibres en U.⁹⁴

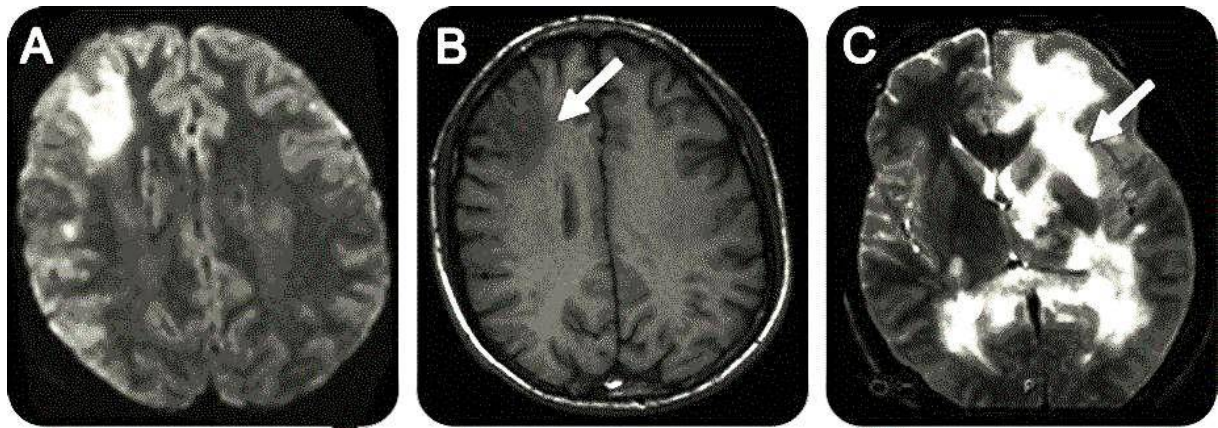


Figure 35: IRM cérébrale en séquence FLAIR(A) montrant une importante lésion sous-corticale du lobe frontal droit en hypersignal. Une lésion plus petite est observée en arrière de cette lésion. (B) Coupe axiale en séquence pondérée en T1 montre une lésion hypointense (flèche) dans le lobe frontal droit. (C) Image pondérée en T2 d'un autre patient présentant des lésions étendues en hypersignal de la substance blanche⁹⁵

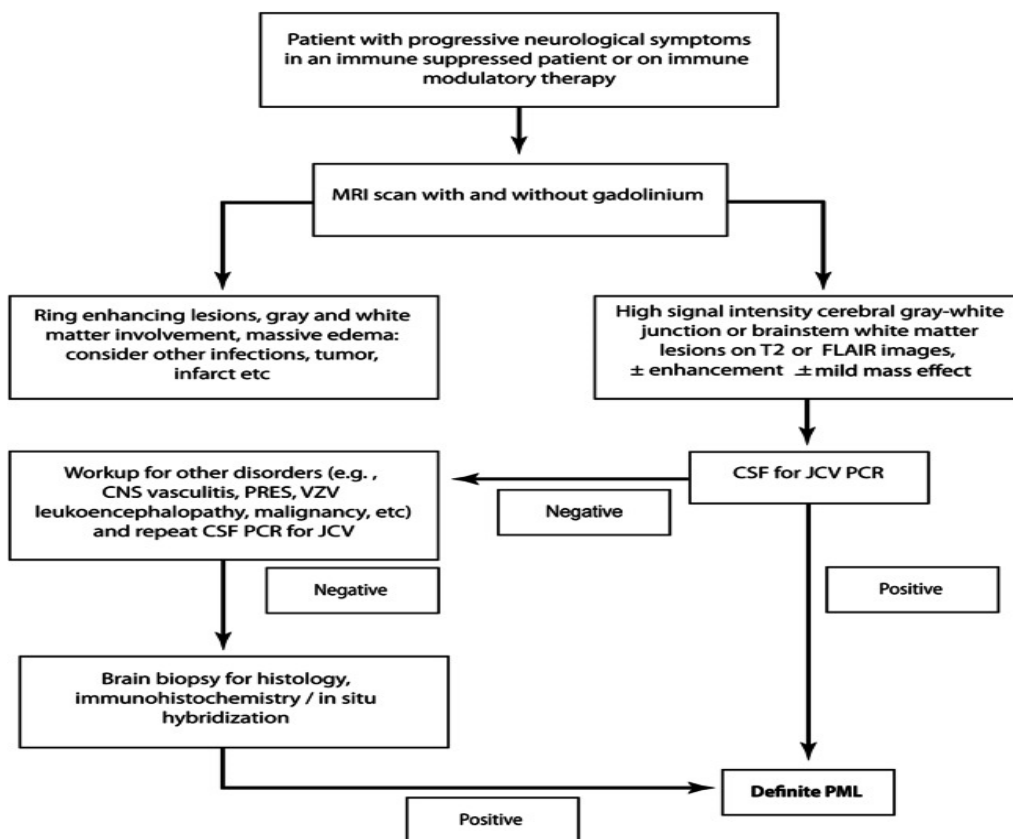


Figure 36:Algorithme pour le diagnostic de la leucoencéphalopathie multifocale progressive.

À l'heure actuelle, il n'existe pas de traitement hautement efficace permettant de contrôler et de faire régresser la LEMP. La prise en charge de la LEMP repose sur le traitement de l'agent incriminé et sur des mesures de soutien tout en permettant la reconstitution du système immunitaire. Dans le cas de la LEMP associée au SIDA, l'instauration d'une thérapie antirétrovirale est essentielle⁹⁶.

❖ **ENCEPHALITE A VIH :**

L'encéphalite à VIH, également appelée trouble neurologique associé au VIH, comprend une série de déficiences neurocognitives de gravité variable à la suite d'une infection par le VIH. La présentation clinique de cette affection varie d'une déficience neurocognitive asymptomatique ou mineure à une démence sévère. L'encéphalopathie VIH, également connue sous le nom de complexe SIDA-démence, se situe à l'extrémité la plus sévère de ce spectre. Le diagnostic repose sur une combinaison d'évaluation clinique neuropsychiatrique et d'études radiologiques⁹⁷.

Le mécanisme exact par lequel l'infection par le VIH conduit à l'encéphalite à VIH n'est pas entièrement clair⁹⁸. Une base génétique de l'encéphalite à VIH a également été étudiée, la présence d'un allèle E4 pour l'apoE étant associée à un risque accru de dommages neurocognitifs⁹⁹. Cependant, certaines études n'ont pas démontré d'association entre la présence ou l'absence de polymorphismes génétiques et la prévalence de l'encéphalite à VIH¹⁰⁰. Un faible taux de CD4 et une charge virale plasmatique élevée sont les principaux facteurs déterminant le développement de l'encéphalite à VIH. L'âge du patient au moment de la séroconversion est un autre facteur déterminant, les patients plus âgés présentant une prévalence accrue de déficits cognitifs par

rapport aux populations plus jeunes. La présence de diverses comorbidités dans les groupes plus âgés, telles que la résistance à l'insuline et l'obésité, y contribue également dans une certaine mesure.

La gravité de l'encéphalite due au VIH a considérablement diminué au fil des ans, grâce à l'avènement et à l'utilisation généralisée de la thérapie antirétrovirale¹⁰¹, mais même dans le cadre de l'ART, il a été démontré que près de la moitié des patients infectés par le VIH souffraient d'un dysfonctionnement neurocognitif léger à modéré au cours de leur maladie¹⁰². Cependant, la présence d'autres comorbidités telles que la toxicomanie, le diabète, l'hypertension et les effets du vieillissement nous empêche d'obtenir une estimation plus précise de l'ampleur des déficits cognitifs qui peuvent être exclusivement attribués à l'encéphalite à VIH¹⁰³.

Les lésions directes des tissus du système nerveux central causées par le VIH, combinées à des réponses immunitaires activées à l'infection, ont été impliquées dans le déclin neurocognitif associé à l'encéphalite à VIH. L'infection par le VIH entraîne un ensemencement rapide du virus dans diverses parties du corps, y compris les tissus du SNC, ce qui est généralement asymptomatique. Après l'infection par le VIH, les monocytes circulant dans le sang migrent vers le cerveau après avoir traversé la barrière hémato-encéphalique, permettant ainsi au VIH d'accéder au système nerveux central. L'entrée du VIH dans le tissu cérébral par l'endothélium cérébral serait facilitée par l'induction de la molécule d'adhésion des cellules vasculaires 1 (VCAM-1) et de la E-sélectine. Bien que l'impact direct du VIH sur le dysfonctionnement neurocognitif après le développement de séquences génétiques distinctes ait été

étudié, l'impact le plus important a été attribué aux voies immunitaires indirectes déclenchées après l'entrée du virus dans le tissu cérébral¹⁰⁴.

Des anomalies motrices telles que des tremblements, des troubles de la marche et de l'équilibre sont souvent observées, de même qu'une exagération des réflexes tendineux et du tonus musculaire¹⁰⁵.

L'absence de signes de dysfonctionnement cortical tels que l'agnosie, l'apraxie et l'aphasie écarte le diagnostic de démence corticale telle que la maladie d'Alzheimer et corrobore le diagnostic d'encéphalite à VIH.

La stadification clinique de l'encéphalite à VIH repose principalement sur l'état neurocognitif et fonctionnel du patient. Les trois principaux stades sont les suivants : asymptomatique (état neurocognitif inférieur de 1 DS à la moyenne dans deux domaines cognitifs, sans altération des activités de la vie quotidienne), léger (état neurocognitif inférieur de 1 DS à la moyenne dans deux domaines cognitifs, avec altération des activités de la vie quotidienne) et démence associée au VIH (état neurocognitif inférieur de 2 DS à la moyenne dans deux domaines cognitifs, avec altération notable des activités de la vie quotidienne)¹⁰⁶.

Le diagnostic et l'évaluation de l'encéphalopathie VIH nécessite généralement des tests neuropsychologiques^{107,108} Cependant, l'IRM est essentielle pour exclure d'autres causes de troubles cognitifs.

Dans l'encéphalopathie à VIH, l'IRM révèle le plus souvent des plages en hypersignal T2 et FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery), de la substance blanche profonde bilatérale et symétrique, rarement, dans les structures sous-corticales ou le tronc cérébral **(Fig.37a,b)** Sur les images pondérées en T1, la

lésion se présente isosignal ou légèrement en hyposignal(**Fig.37c**). on note surtout l'absence de prise de contraste après injection de gadolinium et l'absence de restriction de la diffusion. Cet aspect est plus marqué aux stades avancés de la maladie et est souvent suivie d'une atrophie cérébrale progressive à prédominance centrale¹⁰⁹ (**Fig.38**) .

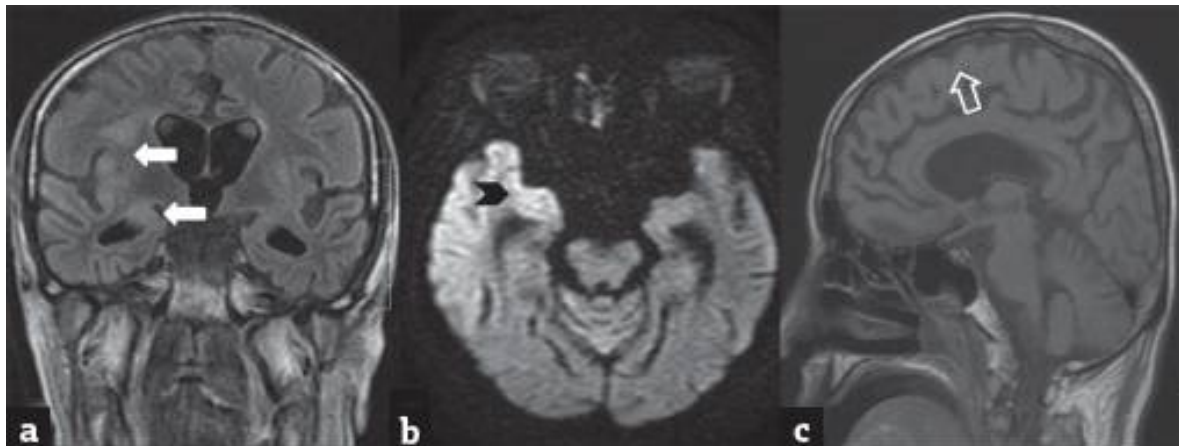


Figure 37: Encéphalopathie VIH chez un homme de 35 ans infecté par le VIH et présentant des pertes de mémoire. L'IRM cérébrale a montré une atrophie cérébrale avec des plages en hypersignal FLAIR de la substance blanche périventriculaire (a) discret hypersignal diffusion (b) et isosignal sur l'image pondérée en T1 (c, flèches blanches)¹¹⁰.

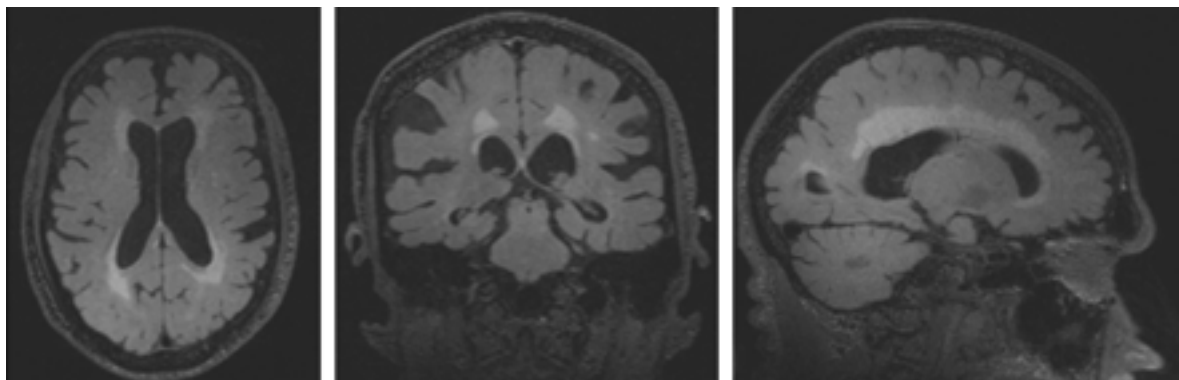


Figure 38: Imagerie par résonance magnétique (IRM) du cerveau d'un patient asymptomatique de 79 ans, séropositif pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), présentant des anomalies importantes aux tests neuropsychologiques. Les images montrent une atrophie cérébrale globale et des lésions diffuses de la substance blanche périventriculaire¹¹¹.

Les anomalies de signal dans l'encéphalopathie VIH peuvent s'améliorer avec le traitement antirétroviral, ce qui peut la différencier des anomalies liés à l'âge et des lésions ischémiques. Cependant, l'IRM conventionnelle n'est pas recommandée pour évaluer l'efficacité du traitement car les symptômes de l'encéphalopathie VIH ne sont pas représentés de manière cohérente sur l'IRM conventionnelle.

A la place, des modalités avancées de neuro-imagerie, telles que la spectroscopie par résonance magnétique (SRM), ont été mises au point¹¹².

Deux techniques de neuroimagerie structurelle ont suscité un intérêt particulier : l'analyse volumétrique et la diffusion. La neuro-imagerie structurelle révèle des changements non seulement dans les zones sous-corticales mais aussi dans les zones corticales^{113,114}. Ces changements peuvent survenir peu de temps après la séroconversion et persistent même après le début du traitement¹¹⁵.

L'imagerie du tenseur de diffusion permet de mesurer la diffusion des molécules d'eau dans les voies de la substance blanche, en particulier dans le corps calleux. Une diminution de la diffusivité moyenne et une augmentation de l'anisotropie fractionnelle peuvent être observées typiquement au cours de l'infection par le VIH. Ces mesures peuvent s'améliorer après l'instauration d'un traitement antirétroviral et sont très prometteuses¹¹⁶.

La thérapie HART (**HIV-1-associated neurocognitive disorder**) s'est avérée bénéfique pour les patients atteints d'encéphalite VIH, avec des améliorations significatives démontrées dans les résultats des tests neuropsychiatriques et cognitifs. Le traitement a permis de réduire et d'inverser efficacement les lésions pathologiques causées par le VIH, tant sur le plan clinique que radiographique. Le traitement antirétroviral permet également de retarder ou de prévenir

l'apparition d'une déficience neurocognitive chez les patients séropositifs¹¹⁷. L'efficacité du traitement antirétroviral chez ces patients a entraîné une diminution de la prévalence de la gravité de l'encéphalopathie VIH, avec une diminution notable du nombre de cas de complexe démence-sida et une augmentation de la prévalence de la présentation plus légère de cette maladie¹¹⁸.

Sans l'administration d'un traitement antirétroviral, le complexe sida-démence peut être fatal en l'espace d'un an. Le traitement antirétroviral permet de ralentir la progression de la maladie et d'augmenter l'espérance de vie des patients. L'âge avancé des patients et une mauvaise observance du traitement sont les facteurs généralement responsables de la détérioration des résultats¹¹⁹. Le type d'administration du traitement antirétroviral détermine également le mode et la gravité des symptômes neuropsychiatriques¹²⁰.

	LEMP	Encéphalite VIH
CD4 (cellules/mm³)	< 100	> 100
Symptômes	Bonne corrélation radio-clinique Subaigu, rapidement progressif Déficit focal	Pas de corrélation radio-clinique Evolution progressive Pas de déficit focal Démence sous corticale Troubles fonction supérieures
Répartition	Multifocale asymétrique Uni ou bilatérale Atteinte des fibres en U Respect du cortex	Diffuse symétrique Bilatérale SB profonde et péri-ventriculaire Respect fibres en U et cortex
Signal	HyperT2 franc HypoT1 Pas de prise de contraste (IRIS)	HyperT2 modéré IsoT1 Pas de prise de contraste Pas d'anomalie de diffusion

Figure 39: tableau résumant les différences entre l'encéphalite HIV et la LEMP.

❖ L'HERPEX SIMPLEX VIRUS :

Les herpès virus sont de grands virus sphériques enveloppés dont la taille varie de 120 à plus de 200 nm. La famille des Herpesviridae est divisée en trois sous-familles. Bien qu'il existe plus de 100 herpèsvirus connus, seuls 8 sont pathogènes pour l'homme et 5 provoquent des infections productives du SNC pathologiquement prouvées¹²¹.

Tous les virus de la famille de l'herpès ont la capacité d'établir une latence et une réactivation, mais seuls HSV-2 et VZV sont neurotropes et établissent une latence dans les ganglions de la racine dorsale(DRG).

Le HSV accède d'abord aux tissus de l'hôte par les muqueuses ou la peau endommagée. Après la primo-infection de l'épithélium des muqueuses ou de la peau, le virus infecte les neurones sensoriels par le biais d'interactions avec les glycosaminoglycanes de la surface cellulaire, tels que l'héparane sulfate¹²², et les molécules d'adhésion cellulaire, telles que la nectine-1¹²³, et se déplace jusqu'au corps cellulaire neuronal dans le ganglion de la racine dorsale par transport axonal rétrograde rapide¹²⁴.

Les infections herpétiques sont connues depuis la Grèce antique. Le mot herpès fait référence aux lésions cutanées herpétiques. Goodpasture et d'autres ont démontré que le matériel provenant de lésions herpétiques labiales et génitales produisait une encéphalite lorsqu'il était introduit dans la cornée ou la peau scarifiée de lapins¹²⁵. Dans les années 1920, la commission Mathewson a été l'un des premiers rapports à suggérer que le HSV provoquait une encéphalite chez l'homme¹²⁶. Le premier cas adulte, un homme de 25 ans qui présentait des céphalées, de la fièvre, une aphasie et une dilatation de la pupille gauche, a été rapporté en 1944¹²⁷.

Contrairement à d'autres nerfs crâniens à fonction sensorielle, les voies nerveuses olfactives ne passent pas par le thalamus mais se connectent directement aux lobes frontaux et mésiotemporaux (y compris le système limbique). Il existe des preuves de la propagation de l'olfaction dans le SNC chez l'homme, mais les données définitives font défaut¹²⁸. Le nerf trijumeau

innervent les méninges et la propagation aux lobes orbitofrontal et mésiotemporal pourrait également se faire par cette voie¹²⁹.

Les patients présentent une combinaison de caractéristiques de l'encéphalite et de signes neurologiques focaux, dus à l'atteinte des lobes temporaux et frontaux. La plupart des patients ont de la fièvre. Les signes neurologiques courants sont la dysphasie, l'hémi-parésie, l'ataxie et les crises épileptiques focales. Bien que le début de la maladie puisse être fulminant, de nombreux patients présentent un syndrome pseudo-grippal. Certains patients présentent des changements insidieux de la personnalité et des anomalies comportementales sur plusieurs jours¹³⁰.

Les patients immunodéprimés étaient moins susceptibles de présenter des symptômes prodromiques ou des déficits neurologiques focaux¹³¹. Ils présentaient une atteinte cérébrale plus étendue, plus souvent répartie en dehors des lobes temporaux, et il n'était pas rare d'observer une absence de pléiocytose dans le LCR. La morbidité et la mortalité étaient significativement plus élevées dans le groupe des immunodéprimés, avec 35,7 % de mortalité contre 6,7 % dans le groupe des immunocompétents. L'autopsie de 3 patients immunodéprimés décédés d'une HSVE a révélé un modèle histologique atypique, non inflammatoire et "pseudo-ischémique"¹³².

L'IRM est l'examen de neuro-imagerie de choix dans l'évaluation de l'encéphalite. C'est la méthode d'imagerie la plus sensible et la plus spécifique pour l'HSVE, en particulier au début de la maladie. Les résultats typiques de l'IRM comprennent des lésions hyperintenses asymétriques sur des séquences pondérées en T2 correspondant à des zones d'œdème dans les lobes mésiotemporaux et orbitofrontaux et dans le cortex insulaire¹³³ **(Fig.40)**.

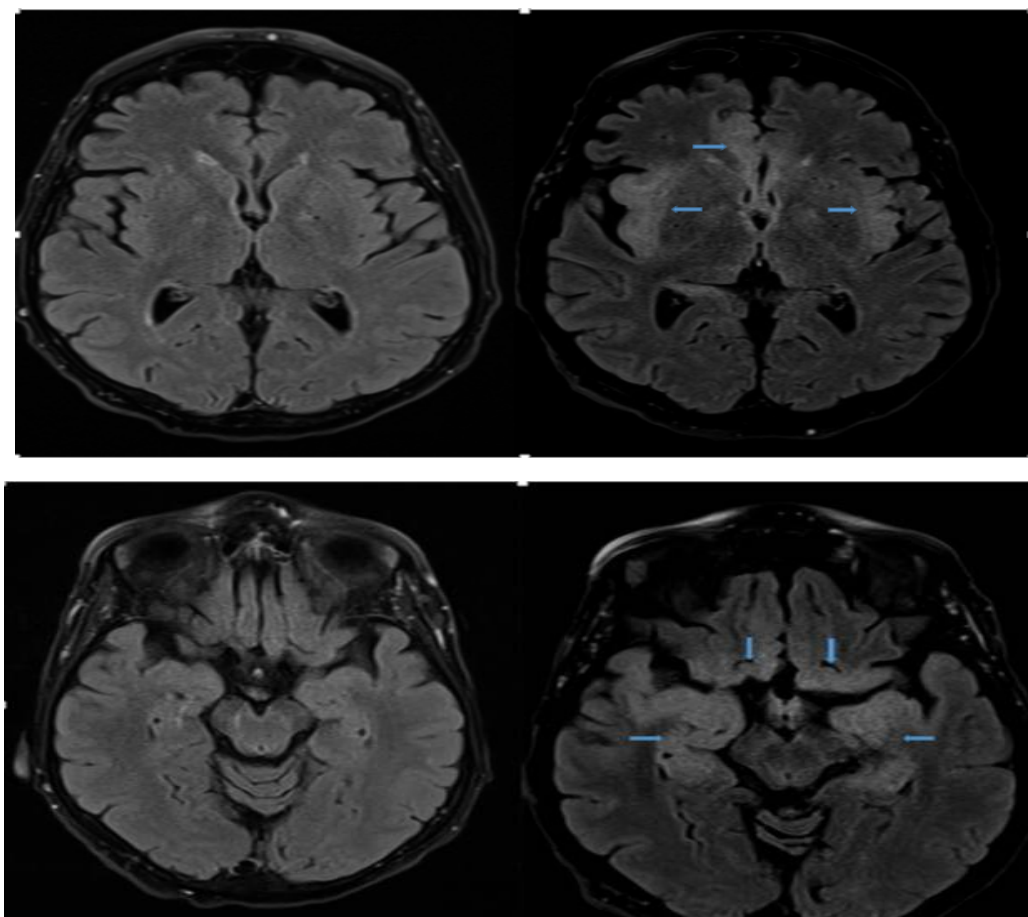


Figure 40: Séquences IRM EN FLAIR au jour 1 (en haut à gauche et en bas à gauche) et au jour 7 (en haut à droite et en bas à droite), ces dernières montrant un modèle étendu d'œdème cortical anormal suggérant une encéphalite sous-jacente dans le lobe frontal, le cortex insulaire et le lobe temporal de façon bilatérale (flèches bleues)¹³⁴.

La restriction de la diffusion sur l'imagerie pondérée en diffusion (DWI) est fréquemment observée au début de l'évolution de l'encéphalite à HSV et peut figurer parmi les premières manifestations neuroradiologiques ¹³⁵. McCabe et al¹³⁶ ont rapporté le cas d'un adulte atteint d'HSVE chez qui la PCR du HSV était négative, mais une restriction de diffusion précoce a été observée dans les lobes temporaux antérieurs et le cortex insulaire. D'autres études ont montrés la meilleure sensibilité de la DWI par rapport aux séquences FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery)¹³⁷.

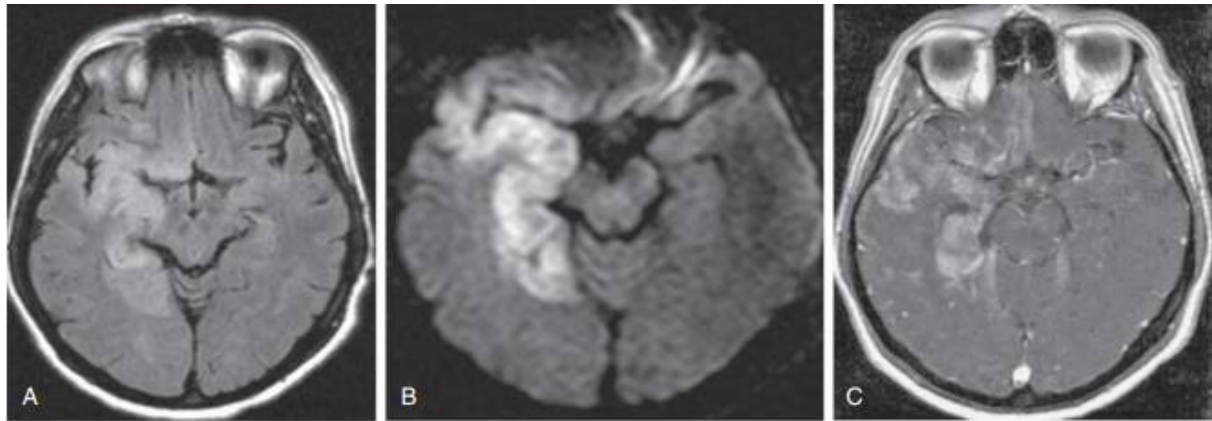


Figure 41:IRM Cérébrale en coupes axiales en séquence pondérée FLAIR (A) montre un hyper signal dans le lobe temporal , le lobe frontal droits et l'insula, avec restriction sur la séquence diffusion (B) b1000 B, rehaussement important après injection du gadolinium (C)témoignant d'un Stade subaigu d'une encéphalite herpétique étendue.

Le traitement doit être instauré rapidement et consiste à L'aciclovir intraveineux 10 mg/kg toutes les 8 heures pendant 14 à 21 jours et les démarches diagnostiques ne doivent jamais retarder le traitement chez les patients atteints d'encéphalite¹³⁸. Comme la méningo-encéphalite bactérienne ne peut souvent pas être exclue sur des bases cliniques, l'ajout d'antibiotiques à large spectre jusqu'à ce que l'infection bactérienne puisse être exclue est en general recommandé¹³⁹.

❖ Infection à cytomegalovirus :

Le cytomégalovirus humain (CMV), un pathogène opportuniste appartenant à la famille des Herpesviridae, est considéré comme l'une des principales causes de morbidité et de mortalité chez un grand nombre de patients, en particulier chez les receveurs de greffes et les patients séropositifs¹⁴⁰.

Le CMV infection est définie comme l'isolement d'un virus ou la détection de protéines virales (antigènes) ou d'acide nucléique dans tout corps, fluide ou tissu . Pour définir une "maladie CMV avérée de l'organe terminal", la présence de symptômes et/ou de signes cliniques appropriés est requise, ainsi qu'une preuve de CMV dans le tissu de l'organe concerné par histopathologie, isolement du virus, culture rapide, immunohistochimie ou hybridation de l'ADN¹⁴¹ .

Après la primo-infection, le CMV établit une infection latente à vie avec une réactivation et une réinfection possibles. Les phases aiguës et latentes de l'infection chez les personnes immunocompétentes sont généralement asymptomatiques¹⁴². La réactivation du CMV peut se produire à tout moment de la vie, bien que le risque soit plus élevé en cas d'immunosuppression systémique, iatrogène ou secondaire, comme dans le cas du SIDA¹⁴³. Elle s'accompagne généralement d'une excrétion asymptomatique du virus dans l'urine, la salive et d'autres sécrétions corporelles. Plus tard, lorsque le nombre de lymphocytes T CD4 décroît en dessous de 50-100/ μ L de sang, une atteinte des organes apparaît. La rétinite à cytomégalovirus provoque des troubles de la vision ; l'œsophagite à CMV se manifeste par des douleurs à la déglutition et la colite ou entérocolite à CMV, qui touche environ 5 à 10 % des patients atteints du VIH/sida, est liée à des douleurs et à des diarrhées. L'atteinte du système nerveux central (SNC) se manifeste par une polyradiculite, une myélite ou une ventriculo-encéphalite¹⁴⁴.

Chez les patients séropositifs, la progression de la dysrégulation immunitaire conduit à un épuisement progressif de la réponse immunitaire à médiation cellulaire spécifique du CMV. Cette défaillance de la réponse immunitaire est suivie d'une propagation hématogène du CMV par l'intermédiaire des cellules endothéliales et des monocytes ou des macrophages.

Les tissus du SNC sont atteints par des macrophages ou des monocytes infectés (hypothèse du cheval de Troie), bien que certains auteurs suggèrent une dissémination du CMV par le LCR¹⁴⁵.

Les études neuropathologiques font ressortir quatre catégories d'infection cérébrale : encéphalite nodulaire microgliale , encéphalite avec cellules à inclusions isolées, encéphalite nécrosante focale et ventriculoencéphalite nécrosante. Les nodules microgliaux étaient disséminés dans l'ensemble du cerveau, principalement dans la matière grise¹⁴⁶. Les Cellules à inclusions de CMV (cytomégalocytes) avec un aspect typique "d'œil de hibou " ont été observées chez 50 % des patients, le plus souvent dans les ganglions de la base, le tronc cérébral et le cortex¹⁴⁷. La radiculomyélite était caractérisée par une méningite superficielle s'étendant aux racines nerveuses et la moelle épinière avec une nécrose focale de la myéline¹⁴⁸.

Les patients atteints d'une infection à CMV du SNC présentent des symptômes très variables, suggérant une atteinte cérébrale ou de la moelle épinière d'apparition rapide ou subaiguë, avec dans certains cas des signes de méningite. En outre, il convient de noter que l'infection du SNC peut se produire simultanément dans le système nerveux central et dans le système nerveux central, les méninges, la moelle épinière et des troubles radiculaires sous la forme d'une encéphalomyéломéningite ou d'une radiculite¹⁴⁹.

Le type le plus courant d'infection à CMV du SNC se présente sous la forme d'une encéphalite diffuse, qui se développe de manière subaiguë sur plusieurs semaines. Des symptômes neuropsychologiques progressifs tels qu'une diminution de la mémoire, de l'attention et de la concentration, et une faiblesse motrice et déficits sensoriels sont caractéristiques et s'accompagnent d'une atteinte des nerfs crâniens, d'ataxie, d'hémiparésie et d'hémianopsie¹⁵⁰.

Le diagnostic de l'infection du SNC par le CMV repose sur la présentation clinique, l'imagerie et les marqueurs virologiques.

Le test PCR du LCR pour le cytomegalovirus est recommandé chez les patients présentant un syndrome clinique compatible avec une infection neurologique au cytomegalovirus. La sensibilité du test PCR est de 95% et la spécificité de 85%¹⁵¹.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est la méthode de choix, bien que la spécificité et la sensibilité pour l'infection à CMV soient signalées comme étant faibles¹⁵². Burke et al.¹⁵³ ont trouvé un rehaussement épendymaire chez 9 des 12 patients atteints d'encéphalite à CMV.

Chez les patients atteints de ventriculoencéphalite, l'IRM va montrer un rehaussement périventriculaire des régions sous-épendymaires, dans certains cas associés à des lésions en anneau sous-épendymaires, une atrophie de la substance blanche périventriculaire ou une dilatation progressive des ventricules.

Chez les patients atteints d'encéphalite diffuse, on peut observer sur les séquences pondérées en T2 des lésions en hypersignal diffuses dans l'hippocampe, le cervelet et le tronc cérébral, ainsi que dans les ganglions de base, principalement des lésions nodulaires, et parfois un rehaussement périphérique sur les images pondérées en T1 ¹⁵⁴.

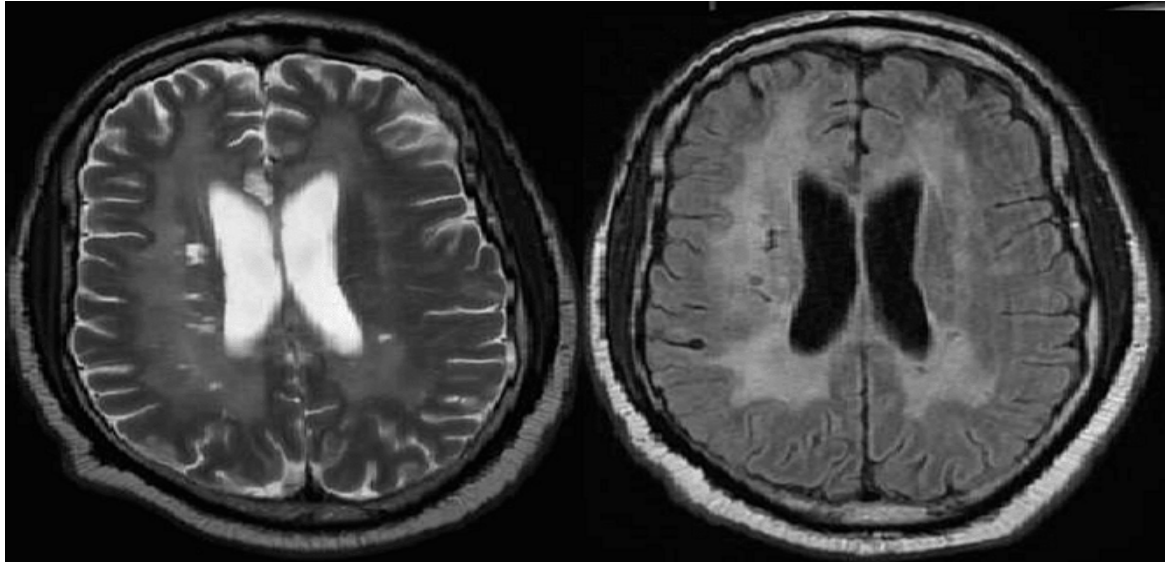


Figure 42: IRM cérébrale en séquence pondérées T2 et FLAIR montrant des plages en hypersignal de la substance blanche périventriculaire étendues.

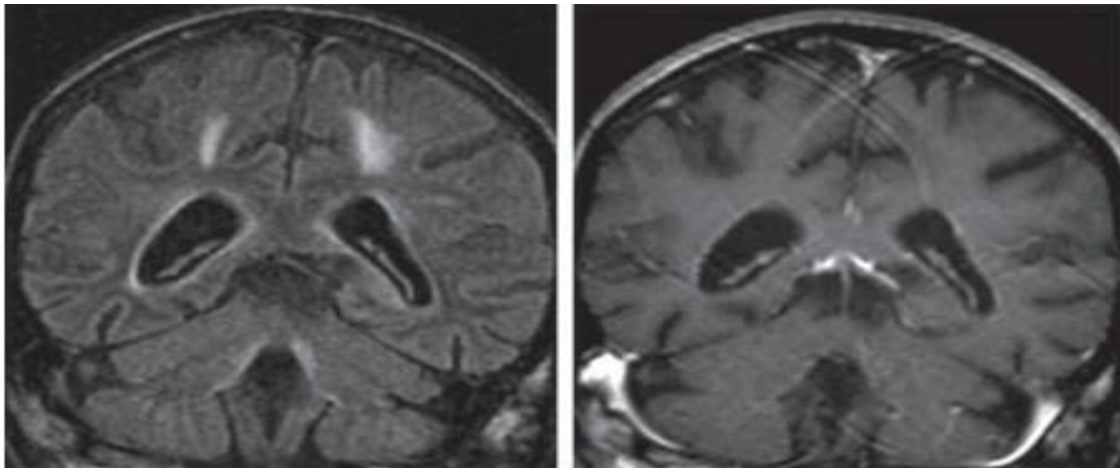


Figure 43: Ependymite à CMV chez un homme de 30 ans atteint du SIDA. IRM cérébrale en coupes coronale en séquence pondérée FLAIR (a) montre une hypersignal circonférentielle entourant les ventricules latéraux et le quatrième ventricule. Une anomalie de signal T2 non spécifique de la substance blanche sous corticale. En T1 avec injection du gadolinum (b) révèle un rehaussement péri ventriculaire fin et linéaire. (Ce Cas est présenté par Max Wintermark, MD, Université de Californie, San Francisco).

Le traitement de première ligne pour l'encéphalite à cytomégalo­virus est le ganciclovir intraveineux, à raison de 5 mg/kg deux fois par jour, en association avec le foscarnet, à raison de 90 mg/kg deux fois par jour, généralement pendant 3 à 6 semaines. Si le virus est résistant au ganciclovir, une thérapie prolongée au foscarnet est nécessaire. La réponse clinique à la thérapie et le titre de PCR du LCR (au moins un résultat négatif) peuvent guider la décision de passer à une induction post-­primaire avec du valganciclovir oral, à raison de 900 mg deux fois par jour. Cependant, le rôle du valganciclovir dans l'encéphalite à cytomégalo­virus n'a pas été entièrement établi, et l'optimisation de la TAR reste un pilier des soins de référence. En raison de la morbidité et de la mortalité élevées associées à l'encéphalite à cytomégalo­virus, des arguments ont été présentés en faveur de l'initiation du traitement intraveineux au foscarnet plus ganciclovir, malgré la toxicité potentielle¹⁵⁵.

c. Les infections bactériennes :

❖ La tuberculose cerebro-meningée :

La méningite tuberculeuse est la forme la plus violente de la tuberculose (TB), associée à une morbidité - y compris des séquelles neurologiques graves et irréversibles - et à une mortalité importantes¹⁵⁶. Après l'inhalation de noyaux de gouttelettes infectieuses contenant des *Mycobacterium tuberculosis*, la dissémination hémato­gène se produit, ensemençant les zones du corps riches en oxygène, y compris le cerveau et d'autres parties du système nerveux central¹⁵⁷. La méningite survient lorsque l'infection se propage dans l'espace sous-arachnoïdien, entraînant une réaction inflammatoire exsudative qui peut se compliquer d'une obstruction de l'écoulement du liquide céphalo-rachidien

(LCR) et d'une compression ou d'une occlusion vasculaire, avec parfois une atteinte des nerfs crâniens du tronc cérébral¹⁵⁸

L'isolement de bacilles acido-alcool-résistants dans le LCR par culture est l'étalon-or pour le diagnostic de la méningite tuberculeuse ¹⁵⁹.

Le diagnostic de la méningite tuberculeuse est souvent difficile à établir, car les symptômes cliniques sont généralement subaigus et non spécifiques¹⁶⁰. En comparaison avec la méningite bactérienne, les patients atteints de méningite tuberculeuse rapportent généralement des symptômes de plus longue durée - jusqu'à 1 mois. Les adultes atteints de méningite tuberculeuse présentent généralement une raideur de la nuque, des céphalées, de la fièvre et des vomissements - des symptômes généralement observés avec d'autres formes de méningite bactérienne. Cependant, la méningite tuberculeuse se caractérise par une probabilité plus élevée de symptômes neurologiques, avec altération de l'humeur et de la concentration, des troubles de la conscience, et coma. En outre, les paralysies des nerfs crâniens, le plus souvent du nerf crânien VI, peuvent être observées dans près d'un tiers des cas¹⁶¹.

L'imagerie cérébrale est généralement pathognomonique dans la méningite tuberculeuse, elle montre souvent un épaississement avec rehaussement des méninges de la base, on peut observer également une hydrocéphalie, un rehaussement des ganglions de la base et des infarctus. L'IRM cérébrale reste l'examen de choix¹⁶².

Le protocole idéal d'IRM pour la tuberculose du SNC doit comprendre des coupes sagittales et axiales pondérées en T1, des coupes axiales pondérées en T2 et FLAIR, en écho de gradient une séquence de diffusion, et des coupes T1 après injection de gadolinium. La spectroscopie peut être utilisée pour les lésions de plus de 2 cm¹⁶³.

L'atteinte méningée se présente en IRM par un épaissement avec un rehaussement leptoméningé sur les séquences T1 après injection de gadolinium¹⁶⁴.

L'atteinte intéressent les méninges basales dans les citernes périmésencéphaliques, la citerne suprasellaire, la citerne prépontique et le long des vallées sylviennes (**Fig.44**); cependant, il peut y avoir une atteinte des méninges de la convexité.

L'une des complications habituelles de la tuberculose méningée est l'hydrocéphalie communicante, résultant de l'obstruction des citernes basales par les exsudats inflammatoires (**Fig 45**). Une hydrocéphalie non communicante peut rarement survenir, secondaire à un tuberculome parenchymateux avec piégeage ventriculaire par effet de masse ou ventriculite/épendymite (**FIG.46**).

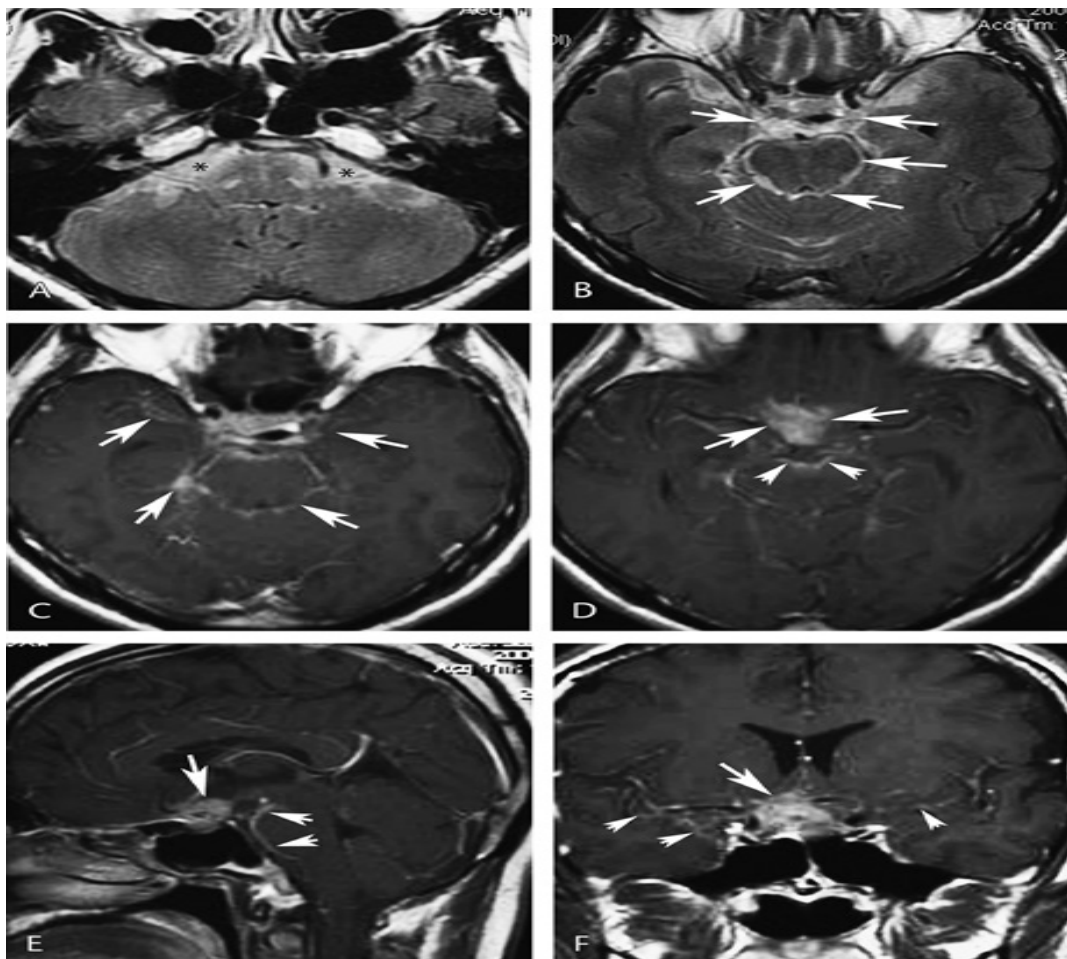


Figure 44: Leptoméningite tuberculeuse : homme de 43 ans présentant des céphalées progressives depuis 2 semaines, une raideur de la nuque, de la fièvre, des sueurs nocturnes et une polyurie. A, l'image Axiale FLAIR montre une augmentation diffuse du signal du LCR dans les citernes basales (*). B, l'image Axiale FLAIR à la jonction pontomédullaire montre un signal élevé des espaces sous-arachnoïdiens cisternaux et de la surface du mésencéphale (flèches). C-F, Les images axiales (C et D), sagittales (E) et coronales (F) T1 après injection de gadolinium montrent un rehaussement leptoméningé diffus autour du mésencéphale, des fissures sylviennes et de la citerne suprasellaire sellaires (flèches). Noter le rehaussement leptoméningé de la citerne interpédonculaire (D, pointes de flèches). (S. Chakraborty MD, Université d'Ottawa, Canada.)

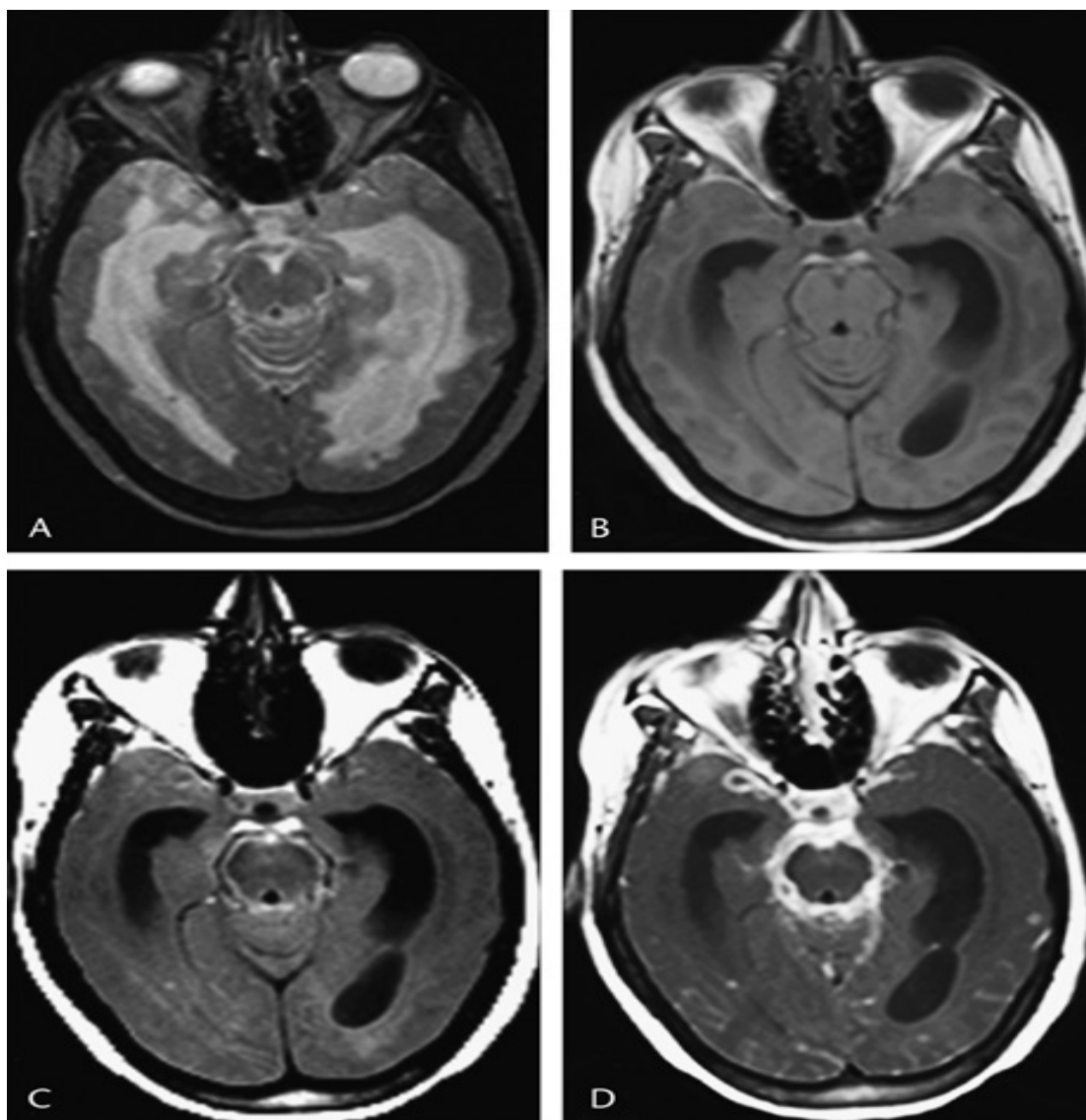


Figure 45: Méningite tuberculeuse. A et B, les images axiales T2 (A) et axiales T1 (B) au niveau des pédoncules cérébraux montrent des espaces cisternaux étroits et un système ventriculaire dilaté, suggérant une hydrocéphalie communicante. C et D, l'image axiale MT T1 (C) montre un signal hyperintense dans les citernes périmesencéphaliques et le long de certains sillons cérébraux dans les deux lobes occipitaux avec un rehaussement intense après injection de gadolinium (D)¹⁶⁵.

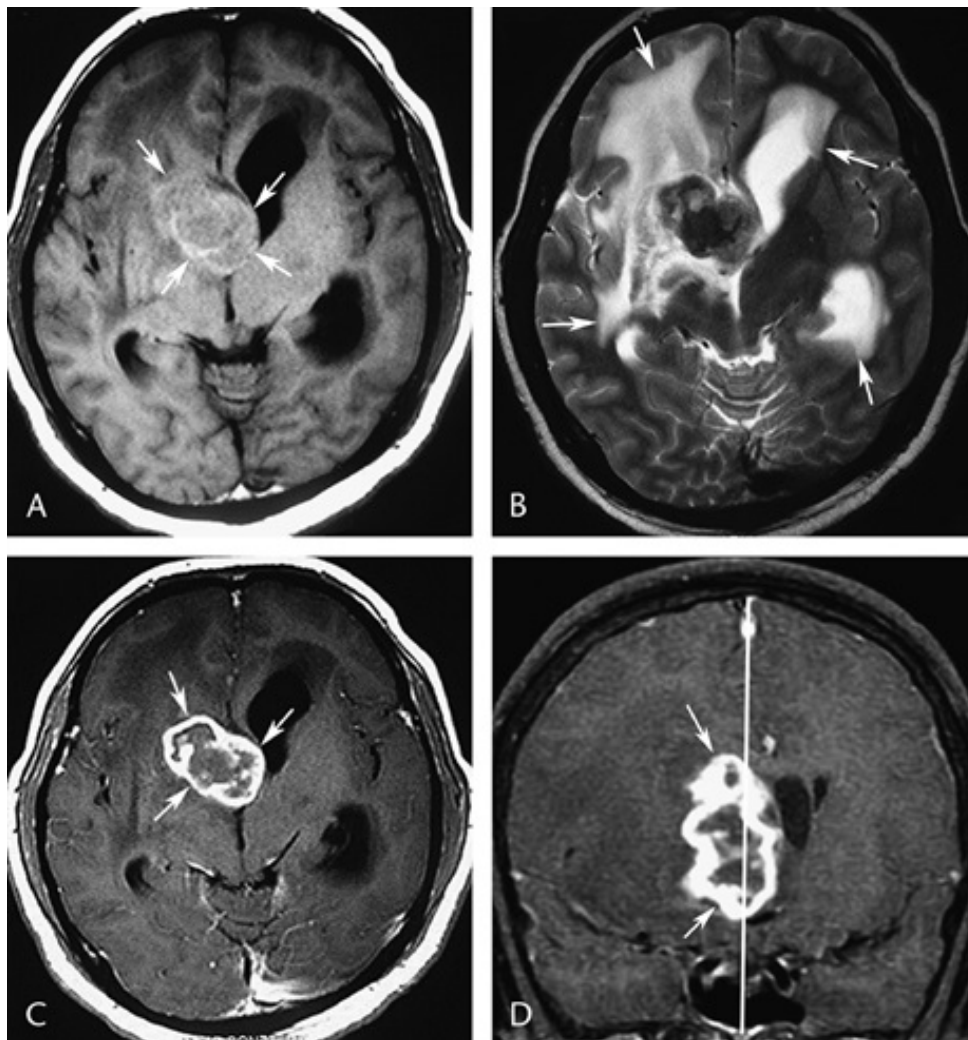


Figure 46: Tuberculome des ganglions de la base droite avec hydrocéphalie obstructive. A, l'image axiale pondérée en T1 montre un gros tuberculome obstruant les ventricules au niveau du foramen de Monro droit (flèches). B, l'image axiale pondérée en T2 montre une dilatation des ventricules latéraux et des signes de résorption transépendymaire (flèches). C et D, les images axiales et coronales pondérées en T1 avec gadolinium montrent un rehaussement capsulaire intense du tuberculome (flèches). Notez le déplacement de droite à gauche par rapport à la ligne médiane (ligne de référence blanche).

(Dr S. Jagg
i et du Dr I. Talwar, Inde.)

La tuberculose peut toucher la dure-mère et provoquer une pachyméningite focale ou diffuse, généralement à la suite d'une dissémination hématogène. Elle peut également être associée à une maladie leptoméningée et parenchymateuse. Les résultats typiques de l'IRM sont un épaississement de la dure-mère (mieux visible sur la séquence FLAIR) et un rehaussement postgadolinium important. Il est toutefois important de reconnaître que la pachyméningite focale et diffuse à l'IRM n'est pas pathognomonique de la tuberculose, car elle peut être observée dans de multiples entités inflammatoires et non inflammatoires¹⁶⁶.

A côté de l'atteinte méningée, la tuberculose peut entraîner une atteinte parenchymateuse. La forme la plus courante est le tuberculome mais on peut également avoir des abcès cérébraux tuberculeux ou une encéphalite tuberculeuse. La tuberculose parenchymateuse est plus fréquente chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine et peut s'accompagner ou non d'une méningite¹⁶⁷.

Les résultats de l'imagerie dépendent du stade du tuberculome, à savoir s'il est non caséiforme, caséiforme avec un centre solide ou caséiforme avec un centre liquide. Le degré d'œdème environnant varie, généralement inversement proportionnel à la maturité de la lésion¹⁶⁸.

À l'IRM, tuberculomes solides non caséux sont isointense à hypointense sur les séquences pondérées en T1 (T1W) et T2 (T2W), et présentent un rehaussement homogène après injection du produit de contraste.

Les granulomes caséux sont isointense à hypointense sur les séquences T1W et T2W avec une périphérie isointense à hyperintense en T2. La composante solide ne présente pas de restriction sur la DWI. Sur les coupes

après injection, on observe un rehaussement périphérique, alors que la composante centrale solide ne se rehausse pas¹⁶⁹.

Les tuberculomes miliaires sont généralement de petites lésions hyperintenses en T2, de moins de 2 à 5 mm, avec un rehaussement homogène après gadolinium¹⁷⁰.

Un abcès tuberculeux peut survenir chez les patients atteints de méningite tuberculeuse suite à la propagation de foyers tuberculeux dans le parenchyme cérébral ou à partir de granulomes tuberculeux déjà présents dans le parenchyme cérébral. Cette collection encapsulée de pus contenant d'abondants bacilles tuberculeux viables présente une paroi plus épaisse qu'un abcès pyogène¹⁷¹.

Les abcès tuberculeux se présentent généralement comme de grandes lésions (généralement >3 cm), souvent multiloculées, avec un œdème périlésionnel et un effet de masse¹⁷². Sur l'IRM dynamique, l'abcès présente une diffusion restreinte avec de faibles valeurs de coefficient de diffusion apparent, en raison de la présence de pus et de cellules inflammatoires¹⁷³. **(Fig.47)**

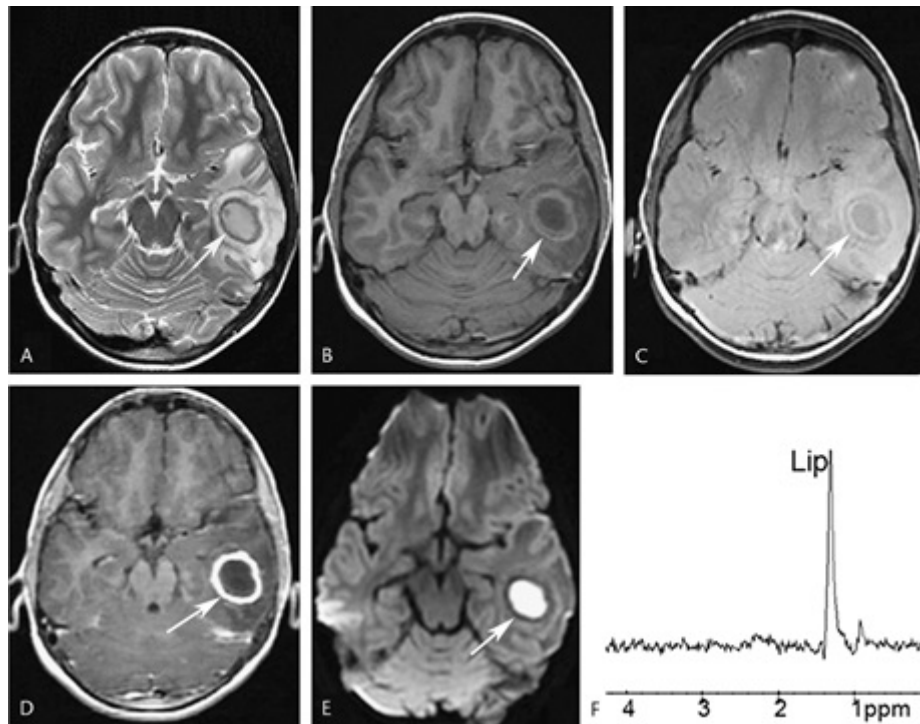


Figure 47: *Abcès tuberculeux temporal inférieur gauche. A: l'image T2 axiale montre une lésion sous-corticale temporale inférieure gauche d'apparence kystique (flèche) avec une capsule hypointense T2 épaisse, également facilement reconnaissable sur les images T1 axiales (B) et T1 MT axiales (C). D: l'image T1 axiale rehaussée par le gadolinium montre un abcès sous-cortical (flèche) avec une capsule épaisse rehaussée. E: l'image DWI axiale montre une forte restriction de la diffusion au centre de la lésion. F: La spectroscopie RM du proton montre un pic lipidique dominant¹⁷⁴.*

Contrairement à la tuberculose pulmonaire, la thérapie optimale de la tuberculose meningée n'a pas été déterminée par des essais cliniques. Les lignes directrices actuelles⁹² recommandent une phase d'initiation de 2 mois avec quatre médicaments (rifampicine, isoniazide, pyrazinamide et éthambutol) suivie d'une phase de continuation de 10 mois avec deux médicaments (rifampicine et isoniazide)¹⁷⁵.

Bien que l'utilisation d'un traitement antirétroviral pendant le traitement de la tuberculose puisse améliorer les résultats cliniques, le moment de l'initiation d'un traitement antirétroviral par rapport à un traitement antituberculeux est

complexe, l'instauration simultanée d'un traitement antituberculeux et d'un traitement antirétroviral entraîne un chevauchement des toxicités médicamenteuses. L'instauration d'un traitement antituberculeux en l'absence de traitement antirétroviral peut également être associée à une aggravation transitoire des signes et symptômes de l'infection, connue sous le nom de réaction paradoxale¹⁷⁶.

❖ **LA NEUROSYPHILIS :**

La syphilis est une infection sexuellement transmissible (IST) d'importance mondiale et historique causée par l'inoculation du spirochète *Treponema pallidum*. Aux États-Unis, les taux d'incidence de la syphilis continuent d'augmenter, notamment chez les homosexuelles ayant des rapports sexuels avec des hommes infectés par le VIH¹⁷⁷.

L'infection concomitante par la syphilis est relativement fréquente chez les personnes vivant avec le VIH , étant donné le chevauchement des modes d'acquisition¹⁷⁸, On a constaté que la co-infection par la syphilis avait un impact sur l'infection par le VIH - la charge virale augmente et le nombre de lymphocytes T CD4 diminue transitoirement après un diagnostic de syphilis primaire ou secondaire¹⁷⁹, En outre, les personnes vivant avec le VIH courent un risque nettement plus élevé de neurosyphilis précoce et tardive, y compris d'infection asymptomatique du système nerveux central (SNC), que les personnes qui ne sont pas infectées par le VIH¹⁸⁰.

En ce qui concerne l'acquisition du VIH, la syphilis provoque une immunosuppression transitoire et peut affaiblir la réponse de l'hôte au VIH, augmentant ainsi la probabilité d'une exposition conduisant à une infection par le VIH. En outre, les chancres sont des sites particulièrement vulnérables et bien vascularisés où le VIH peut pénétrer¹⁸¹.

La neurosyphilis asymptomatique est définie comme l'absence de signes ou de symptômes neurologiques chez un individu présentant des anomalies du liquide céphalo-rachidien (LCR) indiquant une infection du SNC¹⁸².

Les symptômes et les signes de la neurosyphilis sont divisés en deux catégories : ceux qui surviennent tôt (semaines, mois ou premières années) et ceux qui surviennent tard (années ou décennies) après l'infection initiale. La neurosyphilis précoce comprend la neurosyphilis asymptomatique, la méningite symptomatique (syphilitique aiguë) et la méningovascularite.

La neurosyphilis tardive comprend la neurosyphilis parétique et le tabès dorsal. Dans le cas de la neurosyphilis asymptomatique, les patients présentent des signes sérologiques de syphilis, aucun symptôme neurologique et l'examen du LCR révèle des anomalies, notamment des taux élevés de globules blancs ou de protéines, ou une réactivité du test CSF-VDRL (CSF-Venereal Disease Research Laboratory). En cas de méningite syphilitique symptomatique, les symptômes sont ceux d'une irritation des méninges et d'une hypertension intracrânienne, tels que des cervicalgies et des dorsalgies, des céphalées, des troubles de la vision, des nausées et des vomissements¹⁸³. **(Fig.48)**

La parésie générale est la présentation clinique la plus courante de la neurosyphilis, chez près de la moitié des patients, se manifestant par des troubles cognitifs et des syndromes psychiatriques, souvent accompagnés de crises

d'épilepsie. D'autres caractéristiques sont le changement de personnalité, le délire maniaque, les tremblements et la dysarthrie^{184,185}.

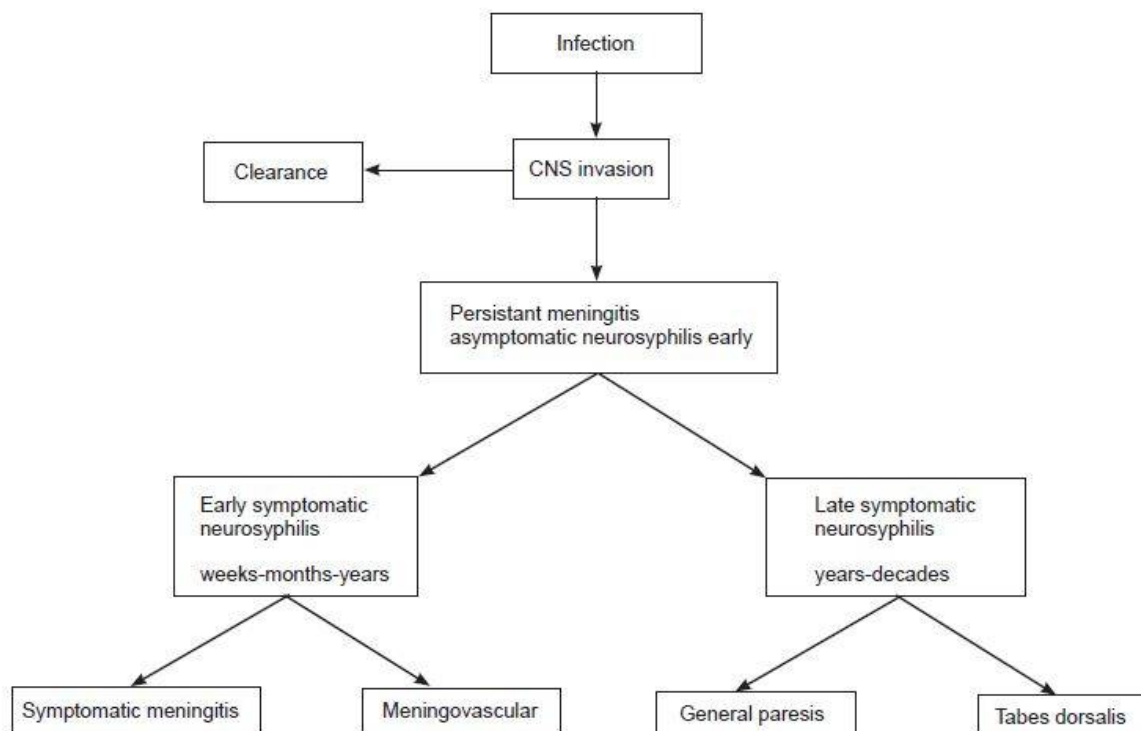


Figure 48: Histoire naturelle de la neurosyphilis. (B 2015 Christina Marra, MD).

Les manifestations relevant de la neuro-imagerie sont complexes et comprennent des résultats normaux à l'imagerie par résonance magnétique (IRM), une atrophie légère à modérée, une démyélinisation de la substance blanche, des infarctus corticaux et sous-corticaux, des gommages cérébrales et un rehaussement leptoméningé¹⁸⁶. Récemment, il est cliniquement important de noter que l'hyperintensité mésiotemporale à l'IRM FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery) a été considérée comme une découverte rare probable dans la neurosyphilis^{187,188}. Traditionnellement, le diagnostic de neurosyphilis est basé sur des tests sériques et du liquide céphalo-rachidien (LCR) non contreponémiques ou tréponémiques positifs.

Actuellement, la littérature indique que les IRM cérébrales de la plupart des patients atteints de SN sont normales ou présentent des changements non spécifiques ¹⁸⁹. En outre, il n'existe pas de signes radiographiques pathognomoniques de la Neurosyphilis. D'autres rapports suggèrent que l'atrophie cérébrale (**Fig.49**) ou l'infarctus liés à la vascularite peuvent étayer un diagnostic ¹⁹⁰.

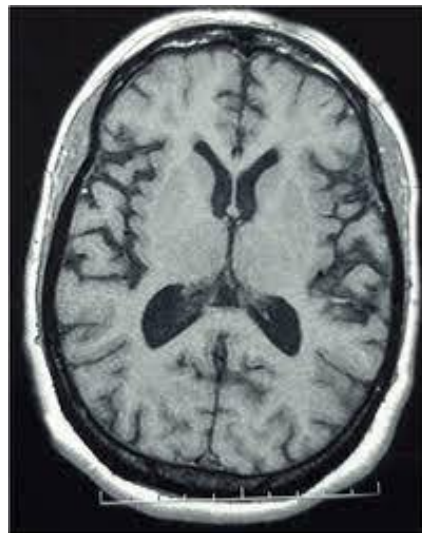


Figure 49:IRM axiale pondérée en T1 montrant une atrophie corticale et sous-corticale.

Les pénicillines restent le traitement de choix pour tous les stades de la syphilis, et aucun cas de résistance à la pénicilline n'a été signalé. Les lignes directrices recommandent actuellement que, en l'absence d'atteinte du système nerveux central, la syphilis précoce (primaire, secondaire et latente précoce) doit être traitée par une dose unique de benzathine pénicilline G 2,4 millions d'unités (MU) par voie intramusculaire, et que la syphilis latente tardive doit être traitée par trois doses de benzathine pénicilline G 2,4 MU par voie intramusculaire à une semaine d'intervalle, quel que soit le statut VIH¹⁹¹.

Bien qu'il s'agisse du traitement recommandé en première intention, une vaste étude a montré que chez les patients séropositifs, il est associé à un échec sérologique. La Thérapie antiretrovirale réduit ce risque d'environ 60 %¹⁹².

3. Diagnostic différentiel :

➤ Lymphome primaire du SNC chez les patients infectés par le VIH:

Le risque de lymphome primaire du SNC chez les patients vivant avec le VIH est 250 à 500 fois supérieur à celui de la population moyenne aux États-Unis. Le lymphome primaire du SNC chez les patients infectés par le VIH est principalement un lymphome non hodgkinien qui, chez les patients vivant avec le VIH, est lié à l'immunosuppression et à la virémie du VIH¹⁹³.

Ce processus pathologique est associé à l'infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV). La présentation clinique comprend des céphalées, un déficit neurologique focal, des crises d'épilepsie et un dysfonctionnement cognitif.

Ces symptômes recoupent les caractéristiques cliniques de la toxoplasmose cérébrale et peuvent être extrêmement difficiles à différencier cliniquement. Le diagnostic définitif repose sur l'examen histopathologique, qui nécessite une procédure neurochirurgicale invasive, associée à la morbidité et introduisant des erreurs d'échantillonnage. Le pronostic reste sombre (durée de survie, 2-4 mois) mais peut être amélioré par une prise en charge rapide¹⁹⁴.

La différenciation clinique entre la toxoplasmose cérébrale et le lymphome primitif du système nerveux central peut être extrêmement difficile car elles présentent souvent des signes et symptômes similaires. Des marqueurs de laboratoire tels que la présence d'ADN du virus Epstein-Barr dans le liquide céphalo-rachidien et un résultat sérologique négatif pour la toxoplasmose sont utiles pour établir le diagnostic de lymphome du SNC, mais dans certains cas, ils ne peuvent pas l'exclure complètement. De plus, le lymphome du SNC et la

toxoplasmose cérébrale sont souvent indiscernables l'un de l'autre sur les images obtenues avec les techniques conventionnelles¹⁹⁵.

En imagerie (IRM), on distingue deux formes pour les lymphomes primitifs du SNC :

- Une forme tumorale : Typiquement se présente comme une masse focale unique, plus volontiers multiples chez le VIH, en Hyposignal T1, iso ou hyposignal T2, hypersignal diffusion avec un réhaussement intense après injection de gadolinium avec peu d'œdème et peu d'effet de masse (**Fig.50**)

- Une forme périventriculaire, plus rare, en hypersignal FLAIR hétérogène avec réhaussement périventriculaire

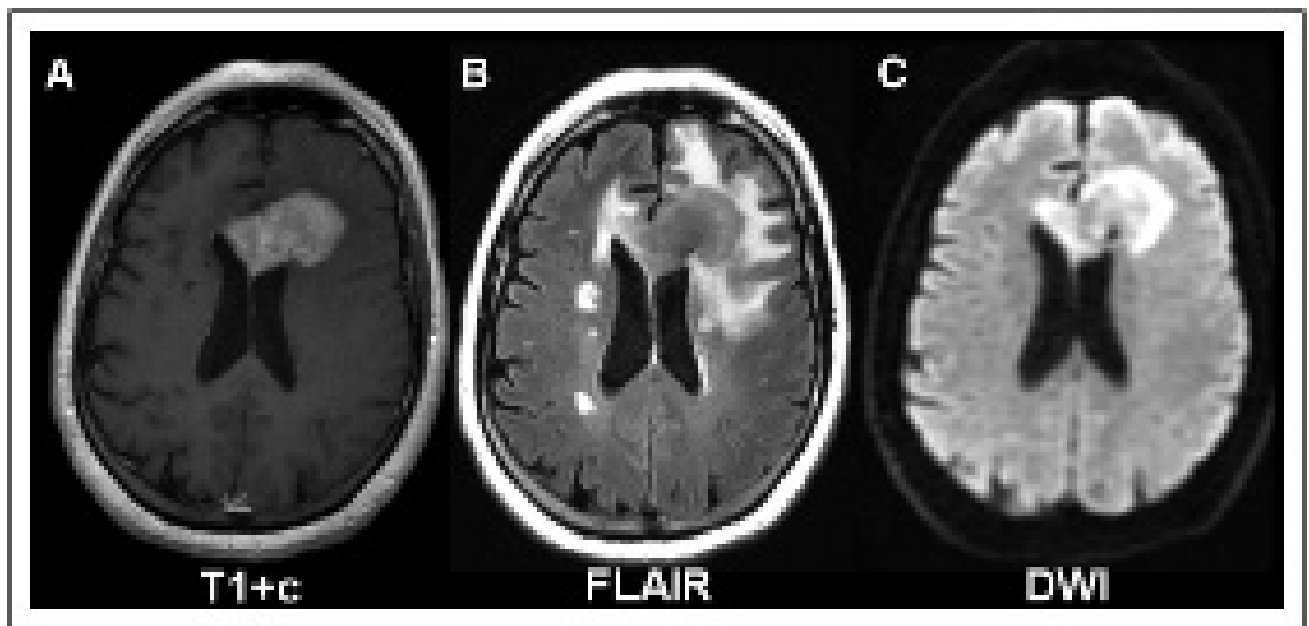


Figure 50: Image caractéristique d'un lymphome primaire du SNC à l'imagerie par résonance magnétique. (A) La séquence T1 avec injection de gadolinium (T1+c) montre une lésion cérébrale unique, frontale et homogène. (B) La séquence FLAIR (Fluid-attenuated inversion recovery) visualise une plage d'œdème entourant la lésion. (C) L'imagerie pondérée en diffusion (DWI) montre une restriction de la diffusion.

Le traitement du **lymphome primitif du système nerveux central** a évolué au cours des dernières décennies, mais il n'existe actuellement aucun consensus uniforme sur le schéma thérapeutique optimal. Les experts en la matière s'accordent à dire que le méthotrexate à haute dose (HD-MTX) constitue l'épine dorsale d'une thérapie multimodale, comprenant d'autres agents chimiothérapeutiques avec ou sans radiothérapie. Les controverses actuelles portent sur le rôle de la chirurgie, le régime optimal de chimiothérapie initiale, le rôle de la radiothérapie et le traitement de l'espace LCR¹⁹⁶.

➤ **Accident vasculaire cérébral :**

Les comorbidités non infectieuses ont été considérées comme une source importante de déficience fonctionnelle et de mortalité dans les populations infectées par le VIH, les maladies cérébrovasculaires étant la principale cause de décès¹⁹⁷.

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est une interruption brutale de l'irrigation sanguine du cerveau, entraînant une perte permanente ou partielle des fonctions cérébrales. Plusieurs études cliniques et post-mortem ont mis en évidence l'association entre l'infection par le VIH et le risque d'accident vasculaire cérébral¹⁹⁸.

Le risque accru d'AVC chez les sujets infectés par le VIH n'est pas connu, mais plusieurs facteurs, notamment les infections opportunistes, le vieillissement, les tumeurs, l'athérosclérose, le diabète, l'hypertension, l'auto-immunité, les anomalies vasculaires, les coagulopathies et les maladies cardiovasculaires, influencent le risque d'AVC chez les patients infectés par le VIH¹⁹⁹.

En outre, l'exposition chronique au traitement antirétroviral contribue au risque d'AVC chez les patients infectés par le VIH, à la fois directement en accélérant l'athérosclérose et indirectement en augmentant la longévité²⁰⁰.

La prévalence des complications neurovasculaires associées au VIH augmente à l'ère actuelle du traitement antirétroviral. Le VIH peut rester quiescent dans de nombreuses cellules de l'organisme, y compris celles du système nerveux central (SNC)²⁰¹.

Dans le SNC, des réservoirs viraux sont identifiés dans les astrocytes, la microglie, les macrophages périvasculaires et les péricytes [9]. Bien que les médicaments antirétroviraux puissent empêcher l'infection de nouvelles cellules, les cellules hébergeant déjà le génome viral du VIH peuvent contribuer de manière significative à la synthèse de protéines virales toxiques²⁰².

Bien qu'il n'y ait pas de cible spécifique pour la prise en charge de l'AVC chez les personnes infectées par le VIH, le traitement aigu de l'AVC devrait être similaire à celui de la population générale non infectée, conformément aux lignes directrices standard. L'évaluation précoce de la cause et des facteurs de risque de l'AVC chez les patients séropositifs pourrait être l'une des mesures préventives. Cependant, la prévention des AVC pourrait être compliquée par l'interaction avec les traitements antirétroviraux. Les complications métaboliques liées à certaines approches thérapeutiques ont conduit à la recherche d'agents alternatifs présentant un meilleur profil métabolique. À cet égard, les complications métaboliques pourraient être atténuées par des approches combinant le traitement antirétroviral avec des statines ou des fibrates²⁰³.

➤ **Le syndrome de reconstitution immunitaire :**

L'initiation du traitement antirétroviral n'est pas sans risque de complications, en particulier au cours des six premiers mois^{204,205}. Le syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire associé au VIH (IRIS) est apparu comme une complication précoce importante de l'initiation du traitement antirétroviral, associée à une morbidité et une mortalité considérables, en particulier chez les patients qui commencent le traitement antirétroviral avec une immunosuppression avancée²⁰⁶. Dans ce cas, la reconstitution immunitaire après l'initiation du traitement antirétroviral s'associe à une réponse inflammatoire pathologique, généralement dirigée contre des antigènes microbiens. Bien qu'il existe une grande hétérogénéité clinique et physiopathologique, les principales caractéristiques sont une détérioration clinique au cours des premières semaines ou des premiers mois du traitement antirétroviral, avec des signes d'inflammation tissulaire localisée avec ou sans réponse inflammatoire systémique.

Le syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS) est apparu comme une affection très hétérogène, dont les caractéristiques diffèrent en fonction de l'agent pathogène associé. Dans les formes paradoxales de l'IRIS, les symptômes et les signes associés à une infection opportuniste (IO) connue, pour laquelle un traitement est en cours, réapparaissent ou s'aggravent de manière aiguë, malgré une réponse favorable au traitement avant l'instauration de l'antirétroviral²⁰⁷.

Dans l'IRIS démasquant, une nouvelle Infection opportuniste se présente avec une composante inflammatoire prononcée après l'instauration du traitement antirétroviral²⁰⁸.

L'incidence accrue de l'IRIS chez les patients présentant un taux de CD4 plus faible avant le traitement antirétroviral et une infection opportuniste disséminée suggère qu'une immunodéficience plus avancée avant le début du traitement antirétroviral peut conduire à une charge pathogène plus élevée, entraînant une inflammation excessive, une fois que le système immunitaire commence à se rétablir²⁰⁹.

Le délai d'apparition des symptômes de l'IRIS est variable, mais se situe généralement entre quelques jours et 6 mois après le début du traitement antirétroviral. Bien que la présentation varie en fonction de l'agent pathogène associé, la caractéristique commune est que le début est généralement aigu et qu'il y a des caractéristiques d'inflammation, qui peuvent être généralisées (par exemple, fièvre, tachycardie) ou localisées (par exemple, lymphadénite). Dans l'IRIS paradoxal, les symptômes de l'Infection opportuniste précédemment diagnostiquée peuvent réapparaître ou s'aggraver, mais une nette amélioration est généralement signalée après le début du traitement de cette Infection opportuniste avant le début du traitement antirétroviral²¹⁰.

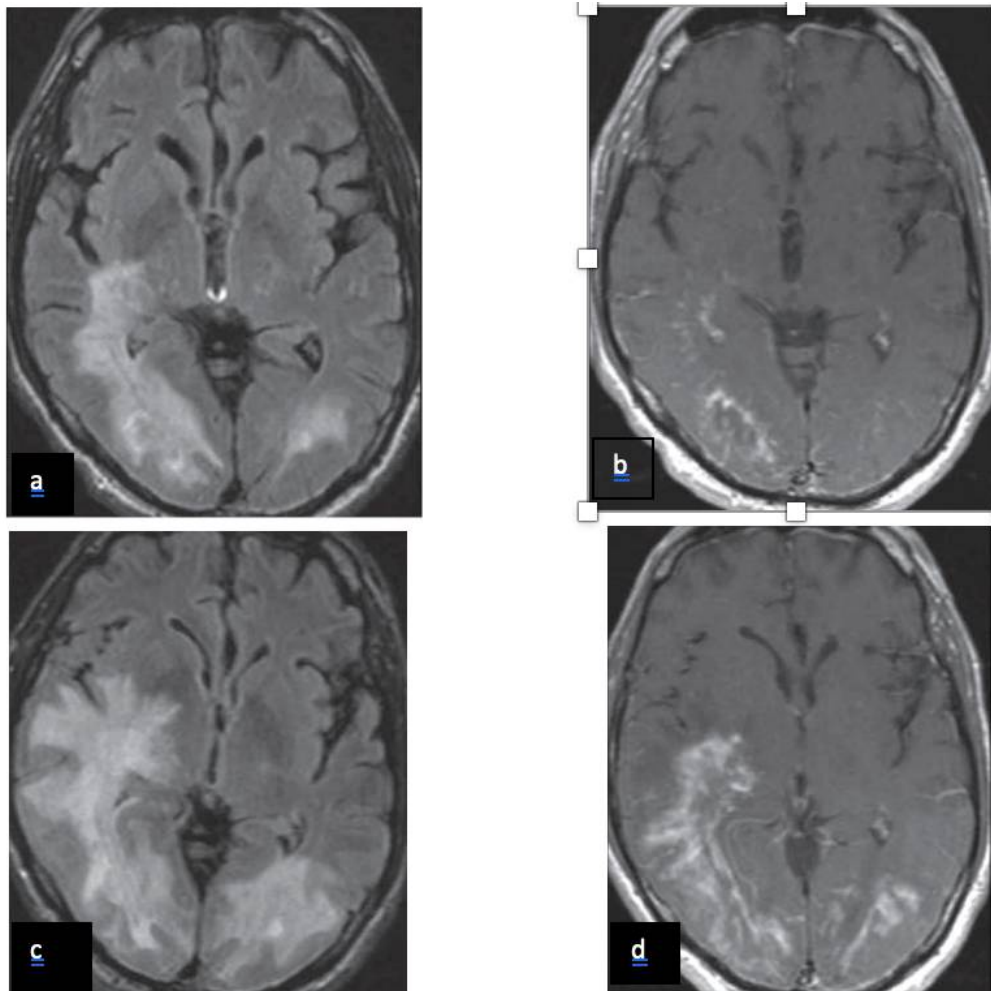


Figure 51: SRI chez un patient atteint de LEMP confirmée par biopsie , IRM cérébral en coupe axiale en séquence pondéré FLAIRE (a) montre un hyper signal dans la substance blanche sous cortical avec atteinte des fibres U pariétale bilatérale plus marqué à gauche qui est rehaussée avec injection du gadolinium (b). Après 2 semaines plus tard, on note une accentuation de l'hyperintensité de la substance blanche, avec un rehaussement marqué après injection du gadolinium (d) Cas par Max Wintermark, MD, Université de Californie, San Francisco).



Conclusion



Près de 30 ans après l'avènement de la thérapie antirétrovirale (ART), les infections opportunistes du SNC restent une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les personnes séropositives.

Le profil clinique et radiographique des infections opportunistes du SNC est unique dans le contexte de l'infection par le VIH .

Les infections opportunistes chez les patients séropositifs ont souvent des présentations cliniques et radiologiques caractéristiques qui peuvent différer de la présentation des infections opportunistes chez les patients immunocompétents et suffisent souvent à établir le diagnostic.

La numération des CD4 demeure la meilleure façon de juger de l'état immunitaire et clinique d'un patient et du risque d'infections opportunistes essentiellement avec un taux de CD4 inférieure à 200.

Les principales infections qui touchent le système nerveux central sont :

- Les infections parasitaires et fongiques : la toxoplasmose, l'aspergillose et la cryptococcose.
- Les infections virales : Encéphalite à CMV, LEMP, l'encéphalopathie herpétique et l'encéphalite à VIH.
- Les infections bactériennes : la neuro-tuberculose et la neuro-syphilis.

L'IRM reste l'examen de choix permettant une analyse méticuleuse des infections cérébrales chez les patients séropositifs. Il s'agit d'un examen non invasif, non irradiant dont la résolution de contraste remarquable garantit une excellente description des lésions cérébrales en vue d'établir un diagnostic étiologique fiable, en corrélation notamment avec les renseignements cliniques et biologiques, permettant ainsi une prise en charge adéquate et précoce pouvant diminuer les comorbidités associées et améliorer l'espérance de vie .



Résumés



RESUME

Titre : Apport de l'IRM dans les infections du système nerveux central chez les sujets HIV positif à propos de 20 cas.

Auteur : Imane CHETOUANE

Mots clés : Infection SNC , HIV, IRM.

Les infections du SNC sont très répandues chez les patients séropositifs et posent une urgence diagnostique et thérapeutique avec un pronostic potentiellement grave.

L'IRM reste l'examen de référence.

Cette analyse est une étude rétrospective menée sur une période de 3 ans, portant sur 20 patients séropositifs au VIH présentant des symptômes neurologiques, qui ont été admis au service de radiologie de l'hôpital militaire Mohammed V et ont bénéficié d'une IRM cérébrale et/ou médullaire avec évaluation du taux de CD4.

On compte 16 hommes (80%) et 4 femmes (20%). L'âge moyen est 37 ans. L'IRM était en faveur Toxoplasmose chez 12 patients (60%) dont un patient présentait myélite tuberculeuse associée. Une Toxoplasmose avec une encéphalite à CMV associée chez un patient (5%). Une Tuberculose chez 4 patients (20%). Une méningoencéphalite herpétique associée à une LEMP chez 1 patient (5%). Une tuberculose associée à une Cryptococcose chez 1 patient (5%) et une méningite Cryptococcique chez 1 patient (5%).

Les infections du SNC chez les séropositifs dans notre étude est dominée par la toxoplasmose et la tuberculose. L'IRM permet un diagnostic précoce et une prise en charge adéquate .

SUMMARY

Title: Contribution of MRI in central nervous system infections in HIV positive subjects about 20 cases.

Author : Imane CHETOUANE

Key words: CNS infection, HIV, MRI.

CNS infections are very common in HIV-positive patients and pose a diagnostic and therapeutic emergency with a potentially serious prognosis.

MRI remains the reference examination.

This analysis is a retrospective study conducted over a period of 3 years on 20 HIV-positive patients with neurological symptoms who were admitted to the radiology department of the Mohammed V military hospital and underwent brain and/or spinal cord MRI with assessment of CD4 count.

There are 16 men (80%) and 4 women (20%). The average age was 37 years. MRI was in favor of Toxoplasmosis in 12 patients (60%), one of whom had associated tuberculous myelitis. Toxoplasmosis with associated CMV encephalitis in one patient (5%). Tuberculosis in 4 patients (20%), herpetic meningoencephalitis associated with PML in 1 patient (5%). Tuberculosis associated with Cryptococcosis in 1 patient (5%) and Cryptococcal meningitis in 1 patient (5%).

CNS infections in HIV-positive patients in our study are dominated by toxoplasmosis and tuberculosis. MRI allows early diagnosis and appropriate management.

ملخص

عنوان: مساهمة التصوير بالرنين المغناطيسي في التهابات الجهاز العصبي المركزي لدى المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية حوالي 20 حالة.

الكاتب: إيمان شتوان

الكلمات الدالة: عدوى الجهاز العصبي المركزي ، فيروس نقص المناعة البشرية ، التصوير بالرنين المغناطيسي.

تعد عدوى الجهاز العصبي المركزي شائعة جدًا في المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية وتشكل حالة طوارئ تشخيصية وعلاجية مع تشخيص خطير محتمل. يظل التصوير بالرنين المغناطيسي هو الفحص المرجعي.

هذا التحليل عبارة عن دراسة بأثر رجعي أجريت على مدى 3 سنوات ، شملت 20 مريضًا مصابًا بفيروس نقص المناعة البشرية يعانون من أعراض عصبية ، تم إدخالهم إلى قسم الأشعة في مستشفى محمد الخامس العسكري وخضعوا لتصوير الدماغ بالرنين المغناطيسي و / أو نخاع العظام مع تقييم عدد 4DC

هناك 16 رجلاً (80%) و 4 نساء (20%). متوسط الأعمار 37 سنة. كان التصوير بالرنين المغناطيسي في صالح داء المقوسات في 12 مريضاً (60%) بما في ذلك مريض واحد مصاب بالتهاب النخاع السل. داء المقوسات مع التهاب الدماغ المضخم للخلايا في مريض واحد (5%). السل في 4 مرضى (20%) التهاب السحايا الهربسي المرتبط بـ PML في 1 مريض (5%). السل المرتبط بالمكورات الخفية في مريض واحد (5%) والتهاب السحايا بالمكورات الخفية في مريض واحد (5%).

يهيمن داء المقوسات والسل على التهابات الجهاز العصبي المركزي في المصل. يسمح التصوير بالرنين المغناطيسي بالتشخيص المبكر والإدارة المناسبة.



Bibliographie



1 C.E. Offiah et I.W. Turnbull, « The Imaging Appearances of Intracranial CNS
Infections in Adult HIV and AIDS Patients », *Clinical Radiology* 61, n° 5 (mai
2006): 393-401, <https://doi.org/10.1016/j.crad.2006.01.008>.

2 « What Are HIV and AIDS? », HIV.gov, consulté le 29 mars 2023,
<https://www.hiv.gov/hiv-basics/overview/about-hiv-and-aids/what-are-hiv-and-aids>.

3 Anita A. Wong et al., « Development of a Multiplex Real-Time PCR for the
Simultaneous Detection of Herpes Simplex and Varicella Zoster Viruses in
Cerebrospinal Fluid and Lesion Swab Specimens », *Journal of Virological Methods*
229 (mars 2016): 16-23, <https://doi.org/10.1016/j.jviromet.2015.12.009>.

4 E. Lanoy et al., « Survival after NeuroAIDS: Association with Antiretroviral CNS
Penetration-Effectiveness Score », *Neurology* 76, n° 7 (15 février 2011): 644-51,
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31820c3089>.

5 « Global, regional, and national incidence, prevalence, and mortality of HIV, 1980–
2017, and forecasts to 2030, for 195 countries and territories: a systematic analysis
for the Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study 2017 - The
Lancet HIV », consulté le 2 avril 2023,
[https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(19\)30196-1/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(19)30196-1/fulltext).

6 « Closing the Gap: Increases in Life Expectancy among Treated HIV-Positive
Individuals in the United States and Canada | PLOS ONE », consulté le 2 avril 2023,
<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0081355>.

7 « Global HIV & AIDS Statistics — Fact Sheet », consulté le 29 mars 2023,
<https://www.unaids.org/en/resources/fact-sheet>.

8 Romona D. Govender et al., « Global Epidemiology of HIV/AIDS: A Resurgence in
North America and Europe », *Journal of Epidemiology and Global Health* 11, n° 3
(septembre 2021): 296-301, <https://doi.org/10.2991/jegh.k.210621.001>.

9 David B. Clifford et Beau M. Ances, « HIV-Associated Neurocognitive Disorder »,
The Lancet. Infectious Diseases 13, n° 11 (novembre 2013): 976-86,
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70269-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70269-X).

10 Emanuele Fanale-Belasio et al., « HIV Virology and Pathogenetic Mechanisms of
Infection: A Brief Overview », *Annali Dell'Istituto Superiore Di Sanità* 46, n° 1 (mars
2010), <https://doi.org/10.1590/S0021-25712010000100002>.

11 Nina T. Harawa et al., « HIV, Sexually Transmitted Infection, and Substance Use
Continuum of Care Interventions Among Criminal Justice-Involved Black Men Who
Have Sex With Men: A Systematic Review », *American Journal of Public Health*
108, n° S4 (novembre 2018): e1-9, <https://doi.org/10.2105/AJPH.2018.304698>.

12 Bing Chen, « Molecular Mechanism of HIV-1 Entry », *Trends in Microbiology* 27,
n° 10 (1 octobre 2019): 878-91, <https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.06.002>.

13 Pavitra Ramdas et al., « From Entry to Egress: Strategic Exploitation of the Cellular
Processes by HIV-1 », *Frontiers in Microbiology* 11 (2020),
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2020.559792>.

- 14 Leila Farzin et al., « HIV Biosensors for Early Diagnosis of Infection: The Intertwine
of Nanotechnology with Sensing Strategies », *Talanta* 206 (janvier 2020): 120201,
15 <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2019.120201>.
- Mancong Zhang et James Versalovic, « HIV Update. Diagnostic Tests and Markers
of Disease Progression and Response to Therapy », *American Journal of Clinical
Pathology* 118 Suppl (décembre 2002): S26-32, [https://doi.org/10.1309/LR1B-](https://doi.org/10.1309/LR1B-MHM7-GDWG-T1EU)
16 [MHM7-GDWG-T1EU](https://doi.org/10.1309/LR1B-MHM7-GDWG-T1EU).
- Nittaya Phanuphak et Roy M. Gulick, « HIV Treatment and Prevention 2019:
Current Standards of Care », *Current Opinion in HIV and AIDS* 15, n° 1 (janvier
2020): 4-12, <https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000588>.
17 « AJNS – African Journal of Neurological Sciences | » MANIFESTATIONS
NEUROLOGIQUES CENTRALES AU COURS DE L'INFECTION PAR LE
VIRUS DE L'IMMUNODEFICIENCE HUMAINE (VIH). REVUE GENERALE. »,
consulté le 15 novembre 2022, [https://ajns.paans.org/manifestations-neurologiques-](https://ajns.paans.org/manifestations-neurologiques-centrales-au-cours-de-linfection-par-le-virus-de-limmunodeficiency-humaine-vih-revue-generale/)
18 [revue-generale/](https://ajns.paans.org/manifestations-neurologiques-centrales-au-cours-de-linfection-par-le-virus-de-limmunodeficiency-humaine-vih-revue-generale/).
- Cristian L. Achim et al., « Brain Viral Burden in HIV Infection »:, *Journal of
Neuropathology and Experimental Neurology* 53, n° 3 (mai 1994): 284-94,
19 <https://doi.org/10.1097/00005072-199405000-00010>.
- Ned Sacktor, « Changing Clinical Phenotypes of HIV-Associated Neurocognitive
Disorders », *Journal of neurovirology* 24, n° 2 (avril 2018): 141-45,
20 <https://doi.org/10.1007/s13365-017-0556-6>.
- Lionel Resnick et al., « Early Penetration of the Blood-brain-barrier by HIV »,
21 *Neurology* 38, n° 1 (1 janvier 1988): 9-9, <https://doi.org/10.1212/WNL.38.1.9>.
- Resnick et al.
22 Nathan S. Ivey, Andrew G. MacLean, et Andrew A. Lackner, « AIDS and the blood-
brain barrier », *Journal of neurovirology* 15, n° 2 (avril 2009): 111-22,
<https://doi.org/10.1080/13550280902769764>.
- 23 Crystal R. Leibrand et al., « HIV-1 Tat disrupts blood-brain barrier integrity and
increases phagocytic perivascular macrophages and microglia in the dorsal striatum
of transgenic mice », *Neuroscience letters* 640 (15 février 2017): 136-43,
<https://doi.org/10.1016/j.neulet.2016.12.073>.
- 24 David Alvarez-Carbonell et al., « Cross-Talk between Microglia and Neurons
Regulates HIV Latency », *PLoS Pathogens* 15, n° 12 (décembre 2019),
<https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1008249>.
- 25 Emma F. Garland, Iain J. Hartnell, et Delphine Boche, « Microglia and Astrocyte
Function and Communication: What Do We Know in Humans? », *Frontiers in
Neuroscience* 16 (2022),
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2022.824888>.
- 26 Leibrand et al., « HIV-1 Tat disrupts blood-brain barrier integrity and increases
phagocytic perivascular macrophages and microglia in the dorsal striatum of
transgenic mice ».

- 27 Anna Maria Gorska et Eliseo A. Eugenin, « The Glutamate System as a Crucial
Regulator of CNS Toxicity and Survival of HIV Reservoirs », *Frontiers in Cellular
and Infection Microbiology* 10 (24 juin 2020): 261,
<https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00261>.
- 28 Nathan Ford et al., « The Evolving Role of CD4 Cell Counts in HIV Care », *Current
Opinion in HIV and AIDS* 12, n° 2 (mars 2017): 123,
<https://doi.org/10.1097/COH.0000000000000348>.
- 29 Astrid M. Tenter, Anja R. Heckerroth, et Louis M. Weiss, « *Toxoplasma gondii*: from
animals to humans », *International journal for parasitology* 30, n° 12-13 (novembre
2000): 1217-58.
- 30 J. P. Dubey, D. S. Lindsay, et C. A. Speer, « Structures of *Toxoplasma gondii*
Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue
Cysts », *Clinical Microbiology Reviews* 11, n° 2 (avril 1998): 267-99.
- 31 J. G. Montoya et O. Liesenfeld, « Toxoplasmosis », *The Lancet* 363, n° 9425 (12 juin
2004): 1965-76, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16412-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16412-X).
- 32 H. M. Elsheikha, « Congenital Toxoplasmosis: Priorities for Further Health
Promotion Action », *Public Health* 122, n° 4 (1 avril 2008): 335-53,
<https://doi.org/10.1016/j.puhe.2007.08.009>.
- 33 S. B. Cohen et E. Y. Denkers, « The Gut Mucosal Immune Response to *Toxoplasma
Gondii* », *Parasite Immunology* 37, n° 3 (mars 2015): 108-17,
<https://doi.org/10.1111/pim.12164>.
- 34 Hany M. Elsheikha et Naveed Ahmed Khan, « Protozoa traversal of the blood–brain
barrier to invade the central nervous system », *FEMS Microbiology Reviews* 34, n° 4
(1 juillet 2010): 532-53, <https://doi.org/10.1111/j.1574-6976.2010.00215.x>.
- 35 Bradford A. Navia et al., « Cerebral Toxoplasmosis Complicating the Acquired
Immune Deficiency Syndrome: Clinical and Neuropathological Findings in 27
Patients », *Annals of Neurology* 19, n° 3 (1986): 224-38,
<https://doi.org/10.1002/ana.410190303>.
- 36 « Toxoplasmosis of the Central Nervous System in the Acquired Immunodeficiency
Syndrome | NEJM », consulté le 8 mars 2023,
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199212033272306>.
- 37 Avindra Nath, Douglas E. Hobson, et Anne Russel, « Movement Disorders with
Cerebral Toxoplasmosis and AIDS », *Movement Disorders* 8, n° 1 (1993): 107-12,
<https://doi.org/10.1002/mds.870080119>.
- 38 G. Arendt et al., « Two Cases of Cerebral Toxoplasmosis in AIDS Patients
Mimicking HIV-Related Dementia », *Journal of Neurology* 238, n° 8 (décembre
1991): 439-42, <https://doi.org/10.1007/BF00314650>.
- 39 W. Mauhin et al., « Toxoplasmic Ventriculitis », *Médecine et Maladies Infectieuses*
46, n° 2 (1 mars 2016): 100-103, <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2015.11.005>.
- 40 R. M. Levy et al., « The Efficacy and Clinical Impact of Brain Imaging in
Neurologically Symptomatic AIDS Patients: A Prospective CT/MRI Study », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 3, n° 5 (1990): 461-71.

- 41 « Use of CT and MR imaging to distinguish intracranial lesions and to define the
need for biopsy in AIDS patients in: *Journal of Neurosurgery* Volume 73 Issue 5
(1990) Journals », consulté le 8 mars 2023, [https://thejns.org/view/journals/j-](https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/73/5/article-p720.xml)
42 [neurosurg/73/5/article-p720.xml](https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/73/5/article-p720.xml).
- G. G. Sharath Kumar et al., « Eccentric Target Sign in Cerebral Toxoplasmosis:
Neuropathological Correlate to the Imaging Feature », *Journal of Magnetic*
Resonance Imaging: JMRI 31, n° 6 (juin 2010): 1469-72,
43 <https://doi.org/10.1002/jmri.22192>.
- Zaina Zayyad et Serena Spudich, « Neuropathogenesis of HIV: From Initial
Neuroinvasion to HIV-Associated Neurocognitive Disorder (HAND) », *Current*
HIV/AIDS Reports 12, n° 1 (mars 2015): 16-24, [https://doi.org/10.1007/s11904-014-](https://doi.org/10.1007/s11904-014-0255-3)
44 [0255-3](https://doi.org/10.1007/s11904-014-0255-3).
- S. B. Porter et M. A. Sande, « Toxoplasmosis of the Central Nervous System in the
Acquired Immunodeficiency Syndrome », *The New England Journal of Medicine*
327, n° 23 (3 décembre 1992): 1643-48,
45 <https://doi.org/10.1056/NEJM199212033272306>.
- Raquel Martin-Iguacel et al., « Incidence, Presentation and Outcome
of Toxoplasmosis in HIV Infected in the Combination Antiretroviral Therapy Era »,
The Journal of Infection 75, n° 3 (septembre 2017): 263-73,
46 <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2017.05.018>.
- D Pellegrino et al., « Hemorrhagic Brain Lesions in a Newly Diagnosed HIV-1
Infected Patient », *International Journal of STD & AIDS* 30, n° 9 (août 2019):
930-33, <https://doi.org/10.1177/0956462419845965>.
- 47 Hany M. Elsheikha, Christina M. Marra, et Xing-Quan Zhu, « Epidemiology,
Pathophysiology, Diagnosis, and Management of Cerebral Toxoplasmosis », *Clinical*
Microbiology Reviews 34, n° 1 (25 novembre 2020): e00115-19,
<https://doi.org/10.1128/CMR.00115-19>.
- 48 R. G. Ramsey et A. D. Gean, « Neuroimaging of AIDS. I. Central Nervous System
Toxoplasmosis », *Neuroimaging Clinics of North America* 7, n° 2 (mai 1997):
171-86.
- 49 José Ernesto Vidal, « HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current
Concepts and Controversies of an Old Disease », *Journal of the International*
Association of Providers of AIDS Care 18 (2019): 2325958219867315,
<https://doi.org/10.1177/2325958219867315>.
- 50 Rama Subba Rao Vidadala et al., « Development of an Orally Available and Central
Nervous System (CNS) Penetrant Toxoplasma Gondii Calcium-Dependent Protein
Kinase 1 (TgCDPK1) Inhibitor with Minimal Human Ether-a-Go-Go-Related Gene
(HERG) Activity for the Treatment of Toxoplasmosis », *Journal of Medicinal*
Chemistry 59, n° 13 (14 juillet 2016): 6531-46,
<https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.6b00760>.
- 51 Danielly C. M. de Sequeira et al., « Experimental Hyalohyphomycosis by
Purpureocillium lilacinum: Outcome of the Infection in C57BL/6 Murine Models »,
Frontiers in Microbiology 8 (2017),
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fmicb.2017.01617>.

52 « Epidemiology and management of cryptococcal meningitis: developments and
 challenges: Expert Opinion on Pharmacotherapy: Vol 9, No 4 », consulté le 10 mars
 2023, <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1517/14656566.9.4.551>.

53 Matthew D. Cain et al., « Mechanisms of Pathogen Invasion into the Central
 Nervous System », *Neuron* 103, n° 5 (4 septembre 2019): 771-83,
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.07.015>.

54 Oscar A. Fernández-García et Jennifer M. Cuellar-Rodríguez, « Immunology of
 Fungal Infections », *Infectious Disease Clinics of North America* 35, n° 2 (juin
 2021): 373-88, <https://doi.org/10.1016/j.idc.2021.03.006>.

55 Sunhee C Lee, Dennis W Dickson, et Arturo Casadevall, « Pathology of
 Cryptococcal Meningoencephalitis: Analysis of 27 Patients with Pathogenetic
 Implications », *Human Pathology* 27, n° 8 (1 août 1996): 839-47,
[https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(96\)90459-1](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(96)90459-1).

56 Jong-Chul Kim et al., « Cryptococcus Neoformans Activates RhoGTPase Proteins
 Followed by Protein Kinase C, Focal Adhesion Kinase, and Ezrin to Promote
 Traversal across the Blood-Brain Barrier * », *Journal of Biological Chemistry* 287,
 n° 43 (19 octobre 2012): 36147-57, <https://doi.org/10.1074/jbc.M112.389676>.

57 Tania C. Sorrell et al., « Cryptococcal Transmigration across a Model Brain Blood-
 Barrier: Evidence of the Trojan Horse Mechanism and Differences between
 Cryptococcus Neoformans Var. Grubii Strain H99 and Cryptococcus Gattii Strain
 R265 », *Microbes and Infection* 18, n° 1 (1 janvier 2016): 57-67,
<https://doi.org/10.1016/j.micinf.2015.08.017>.

58 Keren Kaufman-Francis et al., « The Early Innate Immune Response to, and
 Phagocyte-Dependent Entry of, Cryptococcus Neoformans Map to the Perivascular
 Space of Cortical Post-Capillary Venules in Neurocryptococcosis », *The American
 Journal of Pathology* 188, n° 7 (1 juillet 2018): 1653-65,
<https://doi.org/10.1016/j.ajpath.2018.03.015>.

59 « Burden of fungal meningitis | Future Microbiology », consulté le 10 mars 2023,
<https://www.futuremedicine.com/doi/abs/10.2217/fmb-2020-0006?journalCode=fmb>.

60 Renata Buccheri de Oliveira et al., « Epidemiology of Invasive Fungal Infections in
 Patients with Acquired Immunodeficiency Syndrome at a Reference Hospital for
 Infectious Diseases in Brazil », *Mycopathologia* 178, n° 1-2 (août 2014): 71-78,
<https://doi.org/10.1007/s11046-014-9755-3>.

61 Moshawa Calvin Khaba, Tshepo Cletus Ngale, et Ndivhuho Agnes Makhado,
 « Fungal infection of the central nervous system: Autopsy analysis of six cases », *SAGE Open Medical Case Reports* 10 (1 janvier 2022): 2050313X221122419,
<https://doi.org/10.1177/2050313X221122419>.

62 K.A. Miszkief et al., « The Spectrum of MRI Findings in CNS Cryptococcosis in
 AIDS », *Clinical Radiology* 51, n° 12 (décembre 1996): 842-50,
[https://doi.org/10.1016/S0009-9260\(96\)80080-8](https://doi.org/10.1016/S0009-9260(96)80080-8).

63 M. S. Lazera et al., « Possible primary ecological niche of Cryptococcus
 neoformans », *Medical Mycology* 38, n° 5 (1 janvier 2000): 379-83,
<https://doi.org/10.1080/mmy.38.5.379.383>.

64 Radha Rajasingham et al., « Global Burden of Disease of HIV-Associated
Cryptococcal Meningitis: An Updated Analysis », *The Lancet Infectious Diseases*
17, n° 8 (1 août 2017): 873-81, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30243-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30243-8).

65 Lillian Tugume et al., « HIV-Associated Cryptococcal Meningitis Occurring at
Relatively Higher CD4 Counts », *The Journal of Infectious Diseases* 219, n° 6 (23
février 2019): 877-83, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiy602>.

66 World Health Organization, « Rapid Advice : Diagnosis, Prevention and
Management of Cryptococcal Disease in HIV-Infected Adults, Adolescents and
Children : December 2011 », *Rapid Advice : Diagnosis, Prevention and Management
of Cryptococcal Disease in HIV-Infected Adults, Adolescents and Children*, 2011, 44.

67 World Health Organization, « Guidelines for the diagnosis, prevention and
management of cryptococcal disease in HIV-infected adults, adolescents and
children: Supplement to the 2016 Consolidated guidelines on the use of antiretroviral
drugs for treating and preventing HIV infection », *Geneva: World Health
Organization*, 2018, 51.

68 « Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010
Update by the Infectious Diseases Society of America | Clinical Infectious Diseases |
Oxford Academic », consulté le 10 mars 2023,
<https://academic.oup.com/cid/article/50/3/291/392360>.

69 « Cerebrospinal Fluid Culture Positivity and Clinical Outcomes After Amphotericin-
Based Induction Therapy for Cryptococcal Meningitis | Open Forum Infectious
Diseases | Oxford Academic », consulté le 10 mars 2023,
<https://academic.oup.com/ofid/article/2/4/ofv157/2460474>.

70 Samuel A. Bozzette et al., « A Placebo-Controlled Trial of Maintenance Therapy
with Fluconazole after Treatment of Cryptococcal Meningitis in the Acquired
Immunodeficiency Syndrome », *New England Journal of Medicine* 324, n° 9 (28
février 1991): 580-84, <https://doi.org/10.1056/NEJM199102283240902>.

71 Jean-Paul Latgé et Georgios Chamilos, « *Aspergillus Fumigatus* and Aspergillosis in
2019 », *Clinical Microbiology Reviews* 33, n° 1 (18 décembre 2019): e00140-18,
<https://doi.org/10.1128/CMR.00140-18>.

72 « Ecology of aspergillosis: insights into the pathogenic potency of *Aspergillus
fumigatus* and some other *Aspergillus* species - Paulussen - 2017 - Microbial
Biotechnology - Wiley Online Library », consulté le 11 mars 2023, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/1751-7915.12367>.

73 Kuo B. Tong et al., « The Economic Impact of Aspergillosis: Analysis of Hospital
Expenditures across Patient Subgroups », *International Journal of Infectious
Diseases* 13, n° 1 (1 janvier 2009): 24-36, <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.02.013>.

74 Spinello Antinori et al., « Trends in the Postmortem Diagnosis of Opportunistic
Invasive Fungal Infections in Patients With AIDS: A Retrospective Study of 1,630
Autopsies Performed Between 1984 and 2002 », *American Journal of Clinical
Pathology* 132, n° 2 (1 août 2009): 221-27,
<https://doi.org/10.1309/AJCPRAAE8LZ7DTNE>.

75 « Invasive fungal infections in patients with hematologic malignancies in a tertiary
care center: an autopsy study over a 15-year period (1989-2003) |
Haematologica », consulté le 11 mars 2023,
<https://www.haematologica.org/article/view/4080>.

76 David W. Denning et Ellen Frances Morgan, « Quantifying Deaths from
Aspergillosis in HIV Positive People », *Journal of Fungi* 8, n° 11 (novembre 2022):
1131, <https://doi.org/10.3390/jof8111131>.

77 Eleftherios Mylonakis et al., « Central Nervous System Aspergillosis in Patients with
Human Immunodeficiency Virus Infection Report of 6 Cases and Review », *Medicine* 79,
n° 4 (juillet 2000): 269.

78 Takashi Okafuji et al., « CT and MR Findings of Brain Aspergillosis », *Computerized Medical Imaging and Graphics* 27, n° 6 (novembre 2003): 489-92,
[https://doi.org/10.1016/S0895-6111\(03\)00033-8](https://doi.org/10.1016/S0895-6111(03)00033-8).

79 J. Cox et al., « Cerebral Aspergillosis: MR Imaging and Histopathologic
Correlation. », *American Journal of Neuroradiology* 13, n° 5 (1 septembre 1992):
1489-92.

80 David R. DeLone et al., « Disseminated Aspergillosis Involving the Brain:
Distribution and Imaging Characteristics », *American Journal of Neuroradiology* 20,
n° 9 (1 octobre 1999): 1597-1604.

81 Stefan Schwartz, Dana Milatovic, et Eckhard Thiel, « Successful Treatment of
Cerebral Aspergillosis with a Novel Triazole (Voriconazole) in a Patient with Acute
Leukaemia », *British Journal of Haematology* 97, n° 3 (1997): 662-65,
<https://doi.org/10.1046/j.1365-2141.1997.972911.x>.

82 Guillaume Marzolf et al., « Magnetic Resonance Imaging of Cerebral Aspergillosis:
Imaging and Pathological Correlations », *PLoS ONE* 11, n° 4 (20 avril 2016):
e0152475, <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152475>.

83 « Europe PMC », consulté le 11 mars 2023,
<https://europepmc.org/article/med/15055138>.

84 KARL-ERIK ÅSTRÖM, ELLIOTT L. MANCALL, et EDWARD P.
RICHARDSON JR., « PROGRESSIVE MULTIFOCAL LEUKO-
ENCEPHALOPATHY: A HITHERTO UNRECOGNIZED COMPLICATION O
CHRONIC LYMPHATIC LEUKÆMIA AND HODGKIN'S DISEASE1 », *Brain*
81, n° 1 (1 mars 1958): 93-111, <https://doi.org/10.1093/brain/81.1.93>.

85 Elena Grebenciucova et Joseph R. Berger, « Progressive Multifocal
Leukoencephalopathy », *Neurologic Clinics* 36, n° 4 (novembre 2018): 739-50,
<https://doi.org/10.1016/j.ncl.2018.06.002>.

86 K. L. Amend et al., « Incidence of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in
Patients without HIV », *Neurology* 75, n° 15 (12 octobre 2010): 1326-32,
<https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e3181f73600>.

87 C. Bozic et al., « Anti-JC Virus (JCV) Antibody Prevalence in the JCV
Epidemiology in MS (JEMS) Trial », *European Journal of Neurology* 21, n° 2
(2014): 299-304, <https://doi.org/10.1111/ene.12304>.

88 Sílvia Bofill-Mas et al., « Potential Transmission of Human Polyomaviruses through
the Gastrointestinal Tract after Exposure to Virions or Viral DNA », *Journal of*
Virology 75, n° 21 (novembre 2001): 10290-99,
https://doi.org/10.1128/JVI.75.21.10290-10299.2001.

89 « Distribution and Quantity of Sites of John Cunningham Virus Persistence in
Immunologically Healthy Patients: Correlation With John Cunningham Virus
Antibody and Urine John Cunningham Virus DNA | Infectious Diseases | JAMA
Neurology | JAMA Network », consulté le 9 mars 2023,
https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/2604240.

90 Andrea Rossi et al., « Presence, Quantitation and Characterization of JC Virus in the
Urine of Italian Immunocompetent Subjects », *Journal of Medical Virology* 79, n° 4
(2007): 408-12, https://doi.org/10.1002/jmv.20829.

91 Joseph R Berger et al., « Progressive Multifocal Leukoencephalopathy in Patients
with HIV Infection », *Journal of Neurovirology* 4, n° 1 (1 janvier 1998): 59-68,
https://doi.org/10.3109/13550289809113482.

92 Joseph R. Berger et al., « PML Diagnostic Criteria: Consensus Statement from the
AAN Neuroinfectious Disease Section », *Neurology* 80, n° 15 (9 avril 2013):
1430-38, https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31828c2fa1.

93 M L Whiteman et al., « Progressive multifocal leukoencephalopathy in 47 HIV-
seropositive patients: neuroimaging with clinical and pathologic correlation. », *Radiology* 187, n° 1 (avril 1993): 233-40,
https://doi.org/10.1148/radiology.187.1.8451420.

94 Mai Miyagawa et al., « Low Signal Intensity in U-Fiber Identified by Susceptibility-
Weighted Imaging in Two Cases of Progressive Multifocal Leukoencephalopathy », *Journal of the Neurological Sciences* 344, n° 1 (15 septembre 2014): 198-202,
https://doi.org/10.1016/j.jns.2014.06.018.

95 Joseph R. Berger et al., « PML diagnostic criteria », *Neurology* 80, n° 15 (9 avril
2013): 1430-38, https://doi.org/10.1212/WNL.0b013e31828c2fa1.

96 Cristina Scarpazza et al., « To Do or Not to Do? Plasma Exchange and Timing of
Steroid Administration in Progressive Multifocal Leukoencephalopathy », *Annals of*
Neurology 82, n° 5 (2017): 697-705, https://doi.org/10.1002/ana.25070.

97 Vasudev Malik Daliparty et Rashmi Balasubramanya, « HIV Encephalitis », in
StatPearls (Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022),
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK555894/.

98 Igor Grant et al., « Asymptomatic HIV-Associated Neurocognitive Impairment
Increases Risk for Symptomatic Decline », *Neurology* 82, n° 23 (10 juin 2014):
2055-62, https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000000492.

99 Lauren A. Wendelken et al., « ApoE ε4 is Associated with Cognition, Brain Integrity
and Atrophy in HIV Over Age 60 », *Journal of acquired immune deficiency*
syndromes (1999) 73, n° 4 (1 décembre 2016): 426-32,
https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001091.

100 Andrew J. Levine et al., « Genome-Wide Association Study of Neurocognitive
 Impairment and Dementia in HIV-Infected Adults », *American Journal of Medical
 Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics* 159B, n° 6 (2012): 669-83,
<https://doi.org/10.1002/ajmg.b.32071>.

101 « Life Expectancy of Individuals on Combination Antiretroviral Therapy in High-
 Income Countries: A Collaborative Analysis of 14 Cohort Studies », *The Lancet* 372,
 n° 9635 (26 juillet 2008): 293-99, [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61113-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61113-7).

102 Robert K. Heaton et al., « Neurocognitive Change in the Era of HIV Combination
 Antiretroviral Therapy: The Longitudinal CHARTER Study », *Clinical Infectious
 Diseases* 60, n° 3 (1 février 2015): 473-80, <https://doi.org/10.1093/cid/ciu862>.

103 David P. Sheppard et al., « Elevated Rates of Mild Cognitive Impairment in HIV
 Disease », *Journal of NeuroVirology* 21, n° 5 (1 octobre 2015): 576-84,
<https://doi.org/10.1007/s13365-015-0366-7>.

104 Jennifer L. McGuire et al., « Central and Peripheral Markers of Neurodegeneration
 and Monocyte Activation in HIV-Associated Neurocognitive Disorders », *Journal of
 NeuroVirology* 21, n° 4 (1 août 2015): 439-48, <https://doi.org/10.1007/s13365-015-0333-3>.

105 for the CHARTER Group et al., « White Matter Damage, Neuroinflammation, and
 Neuronal Integrity in HAND », *Journal of NeuroVirology* 25, n° 1 (février 2019):
 32-41, <https://doi.org/10.1007/s13365-018-0682-9>.

106 Victor Valcour et al., « Screening for Cognitive Impairment in Human
 Immunodeficiency Virus », *Clinical Infectious Diseases* 53, n° 8 (15 octobre 2011):
 836-42, <https://doi.org/10.1093/cid/cir524>.

107 Raziya Bobat, « Clinical Manifestations », in *HIV Infection in Children and
 Adolescents*, éd. par Raziya Bobat (Cham: Springer International Publishing, 2020),
 23-30, https://doi.org/10.1007/978-3-030-35433-6_4.

108 for The HIV-Associated Neurocognitive Disorders in Japanese (J-HAND) Study
 Group (The J-HAND Study Group) et al., « Various Associations of Aging and
 Long-Term HIV Infection with Different Neurocognitive Functions: Detailed
 Analysis of a Japanese Nationwide Multicenter Study », *Journal of NeuroVirology*
 25, n° 2 (avril 2019): 208-20, <https://doi.org/10.1007/s13365-018-0704-7>.

109 Robert Y. Shih et Kelly K. Koeller, « Central Nervous System Lesions in
 Immunocompromised Patients », *Radiologic Clinics of North America* 57, n° 6
 (novembre 2019): 1217-31, <https://doi.org/10.1016/j.rcl.2019.07.002>.

110 Mio Sakai et al., « MRI Imaging Features of HIV-Related Central Nervous System
 Diseases: Diagnosis by Pattern Recognition in Daily Practice », *Japanese Journal of
 Radiology* 39, n° 11 (1 novembre 2021): 1023-38, <https://doi.org/10.1007/s11604-021-01150-4>.

111 David F. Tate et al., « Neuroimaging Among HIV-Infected Patients: Current
 Knowledge and Future Directions », in *HIV and the Brain: New Challenges in the
 Modern Era*, éd. par Robert H. Paul et al., Current Clinical Neurology (Totowa, NJ:
 Humana Press, 2009), 75-107, https://doi.org/10.1007/978-1-59745-434-6_6.

David B Clifford et Beau M Ances, « HIV-Associated Neurocognitive Disorder », *The Lancet Infectious Diseases* 13, n° 11 (1 novembre 2013): 976-86, [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(13\)70269-X](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(13)70269-X).

Jodi M. Heaps et al., « Neuroimaging Markers of Human Immunodeficiency Virus Infection in South Africa », *Journal of NeuroVirology* 18, n° 3 (1 juin 2012): 151-56, <https://doi.org/10.1007/s13365-012-0090-5>.

Beau M. Ances et al., « Independent Effects of HIV, Aging, and HAART on Brain Volumetric Measures », *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* (1999) 59, n° 5 (15 avril 2012): 469-77, <https://doi.org/10.1097/QAI.0b013e318249db17>.

Christine Fennema-Notestine et al., « Increases in Brain White Matter Abnormalities and Subcortical Gray Matter Are Linked to CD4 Recovery in HIV Infection », *Journal of NeuroVirology* 19, n° 4 (1 août 2013): 393-401, <https://doi.org/10.1007/s13365-013-0185-7>.

« Clinical contributors to cerebral white matter integrity in HIV-infected individuals | SpringerLink », consulté le 12 mars 2023, <https://link.springer.com/article/10.1007/s13365-011-0055-0>.

Phillip Chan et al., « Cognitive Impairment and Persistent CNS Injury in Treated HIV », *Current HIV/AIDS Reports* 13, n° 4 (1 août 2016): 209-17, <https://doi.org/10.1007/s11904-016-0319-7>.

« Prevalence of HIV-associated neurocognitive disorders in the Multicenter AIDS Cohort Study | Neurology », consulté le 12 mars 2023, <https://n.neurology.org/content/86/4/334.short>.

J. J. Sevigny et al., « Evaluation of HIV RNA and Markers of Immune Activation as Predictors of HIV-Associated Dementia », *Neurology* 63, n° 11 (14 décembre 2004): 2084-90, <https://doi.org/10.1212/01.WNL.0000145763.68284.15>.

« Neurologic disease burden in treated HIV/AIDS predicts survival | Neurology », consulté le 12 mars 2023, <https://n.neurology.org/content/75/13/1150.short>.

Samuel Baron, éd., *Medical Microbiology*, 4th éd. (Galveston (TX): University of Texas Medical Branch at Galveston, 1996), <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7627/>.

Michael J. Bradshaw et Arun Venkatesan, « Herpes Simplex Virus-1 Encephalitis in Adults: Pathophysiology, Diagnosis, and Management », *Neurotherapeutics* 13, n° 3 (1 juillet 2016): 493-508, <https://doi.org/10.1007/s13311-016-0433-7>.

Navika D. Shukla, Vaibhav Tiwari, et Tibor Valyi-Nagy, « Nectin-1-Specific Entry of Herpes Simplex Virus 1 Is Sufficient for Infection of the Cornea and Viral Spread to the Trigeminal Ganglia », *Molecular Vision* 18 (2012): 2711-16.

Gregory Smith, « Herpesvirus Transport to the Nervous System and Back Again », *Annual Review of Microbiology* 66 (2012): 153-76, <https://doi.org/10.1146/annurev-micro-092611-150051>.

Ernest W. Goodpasture, « HERPETIC INFECTION, WITH ESPECIAL REFERENCE TO INVOLVEMENT OF THE NERVOUS SYSTEM », *Medicine* 8, n° 2 (mai 1929): 223.

Bradshaw et Venkatesan, « Herpes Simplex Virus-1 Encephalitis in Adults », 1 juillet 2016.

- 127 C. J. D. Zarafonitis et J. E. Smadel, « Fatal Herpes Simplex Encephalitis in Man », *The American Journal of Pathology* 20, n° 3 (mai 1944): 429-45.
- 128 Isamu Mori et al., « Olfactory Transmission of Neurotropic Viruses », *Journal of Neurovirology* 11, n° 2 (avril 2005): 129-37, <https://doi.org/10.1080/13550280590922793>.
- 129 « The anterior commissure is a pathway for contralateral spread of herpes simplex virus type 1 after olfactory tract infection | SpringerLink », consulté le 12 mars 2023, <https://link.springer.com/article/10.1007/s13365-014-0312-0>.
- 130 Michael J. Bradshaw et Arun Venkatesan, « Herpes Simplex Virus-1 Encephalitis in Adults: Pathophysiology, Diagnosis, and Management », *Neurotherapeutics* 13, n° 3 (1 juillet 2016): 493-508, <https://doi.org/10.1007/s13311-016-0433-7>.
- 131 « Atypical manifestations and poor outcome of herpes simplex encephalitis in the immunocompromised | Neurology », consulté le 12 mars 2023, <https://n.neurology.org/content/79/21/2125.short>.
- 132 David Schiff et Marc K Rosenblum, « Herpes Simplex Encephalitis (HSE) and the Immunocompromised: A Clinical and Autopsy Study of HSE in the Settings of Cancer and Human Immunodeficiency Virus-Type 1 Infection », *Human Pathology* 29, n° 3 (1 mars 1998): 215-22, [https://doi.org/10.1016/S0046-8177\(98\)90038-7](https://doi.org/10.1016/S0046-8177(98)90038-7).
- 133 U.K. Misra et al., « Usefulness of Various MRI Sequences in the Diagnosis of Viral Encephalitis », *Acta Tropica* 116, n° 3 (décembre 2010): 206-11, <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2010.08.007>.
- 134 « Fulminant Herpes Simplex Encephalitis With Normal Initial MRI Findings », *Consultant360*, 2 décembre 2019, <https://www.consultant360.com/article/consultant360/fulminant-herpes-simplex-encephalitis-normal-initial-mri-findings>.
- 135 Vijay Sawlani, « Diffusion-Weighted Imaging and Apparent Diffusion Coefficient Evaluation of Herpes Simplex Encephalitis and Japanese Encephalitis », *Journal of the Neurological Sciences* 287, n° 1 (15 décembre 2009): 221-26, <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.07.010>.
- 136 « Diffusion-weighted MRI abnormalities as a clue to the diagnosis of herpes simplex encephalitis | Neurology », consulté le 12 mars 2023, <https://n.neurology.org/content/61/7/1015.short>.
- 137 « Diffusion-weighted MRI in herpes simplex encephalitis: a report of three cases | SpringerLink », consulté le 12 mars 2023, <https://link.springer.com/article/10.1007/s00234-003-1145-3>.
- 138 « The Management of Encephalitis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America on JSTOR », consulté le 12 mars 2023, <https://www.jstor.org/stable/40307642>.
- 139 T. Solomon et al., « Management of Suspected Viral Encephalitis in Adults – Association of British Neurologists and British Infection Association National Guidelines », *Journal of Infection* 64, n° 4 (1 avril 2012): 347-73, <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2011.11.014>.

- 140 Cristina Lopez Garcia-Gallo et al., « Cytomegalovirus Immunoglobulin for
Prophylaxis and Treatment of Cytomegalovirus Infection in the (Val)Ganciclovir
Era: A Single-Center Experience », *Annals of Transplantation* 20 (5 novembre
2015): 661-66, <https://doi.org/10.12659/aot.894694>.
- 141 Per Ljungman et al., « Definitions of Cytomegalovirus Infection and Disease in
Transplant Patients for Use in Clinical Trials », *Clinical Infectious Diseases: An
Official Publication of the Infectious Diseases Society of America* 64, n° 1 (1 janvier
2017): 87-91, <https://doi.org/10.1093/cid/ciw668>.
- 142 « Cytomegalovirus and human immunosenescence - Pawelec - 2009 - Reviews in
Medical Virology - Wiley Online Library », consulté le 1 avril 2023,
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/rmv.598>.
- 143 « Clinical Presentation and Risk Factors for Cytomegalovirus Colitis in
Immunocompetent Adult Patients | Clinical Infectious Diseases | Oxford
Academic », consulté le 1 avril 2023,
<https://academic.oup.com/cid/article/60/6/e20/497975>.
- 144 Katarína Šimeková et al., « Clinical Course of Opportunistic Infections—
Toxoplasmosis and Cytomegalovirus Infection in HIV-Infected Patients in
Slovakia », *Pathogens* 8, n° 4 (décembre 2019): 219,
<https://doi.org/10.3390/pathogens8040219>.
- 145 Carlos A. Q. Santos, « Cytomegalovirus and Other β -Herpesviruses », *Seminars in
Nephrology* 36, n° 5 (septembre 2016): 351-61,
<https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2016.05.012>.
- 146 K. A. Jellinger et al., « Neuropathology and General Autopsy Findings in AIDS
during the Last 15 Years », *Acta Neuropathologica* 100, n° 2 (août 2000): 213-20,
<https://doi.org/10.1007/s004010000245>.
- 147 S. Morgello et al., « Cytomegalovirus Encephalitis in Patients with Acquired
Immunodeficiency Syndrome: An Autopsy Study of 30 Cases and a Review of the
Literature », *Human Pathology* 18, n° 3 (mars 1987): 289-97,
[https://doi.org/10.1016/s0046-8177\(87\)80012-6](https://doi.org/10.1016/s0046-8177(87)80012-6).
- 148 H. V. Vinters et al., « Cytomegalovirus in the Nervous System of Patients with the
Acquired Immune Deficiency Syndrome », *Brain: A Journal of Neurology* 112 (Pt
1) (février 1989): 245-68, <https://doi.org/10.1093/brain/112.1.245>.
- 149 S. Lüttmann et al., « Cytomegalovirus Encephalomyelomeningoradiculitis in
Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) », *The Journal of Infection* 35, n° 1
(juillet 1997): 78-81, [https://doi.org/10.1016/s0163-4453\(97\)91121-x](https://doi.org/10.1016/s0163-4453(97)91121-x).
- 150 U. Setinek et al., « Cytomegalovirus Infection of the Brain in AIDS: A
Clinicopathological Study », *Acta Neuropathologica* 90, n° 5 (1995): 511-15,
<https://doi.org/10.1007/BF00294813>.
- 151 K. K. Dodt et al., « Development of Cytomegalovirus (CMV) Disease May Be
Predicted in HIV-Infected Patients by CMV Polymerase Chain Reaction and the
Antigenemia Test », *AIDS (London, England)* 11, n° 3 (mars 1997): F21-28,
<https://doi.org/10.1097/00002030-199703110-00001>.

- 152 D. B. Clifford et al., « Magnetic Resonance Brain Imaging Lacks Sensitivity for
AIDS Associated Cytomegalovirus Encephalitis », *Journal of Neurovirology* 2, n° 6
(décembre 1996): 397-403, <https://doi.org/10.3109/13550289609146905>.
- 153 D. G. Burke et al., « The Utility of Clinical and Radiographic Features in the
Diagnosis of Cytomegalovirus Central Nervous System Disease in AIDS Patients »,
*Molecular Diagnosis: A Journal Devoted to the Understanding of Human Disease
Through the Clinical Application of Molecular Biology* 4, n° 1 (mars 1999): 37-43,
[https://doi.org/10.1016/s1084-8592\(99\)80048-4](https://doi.org/10.1016/s1084-8592(99)80048-4).
- 154 J. Torgovnick, E. L. Arsura, et D. Lala, « Cytomegalovirus Ventriculoencephalitis
Presenting as a Wernicke's Encephalopathy-like Syndrome », *Neurology* 55, n° 12
(26 décembre 2000): 1910-13, <https://doi.org/10.1212/wnl.55.12.1910>.
- 155 Jonathan E. Kaplan et al., « Guidelines for Prevention and Treatment of
Opportunistic Infections in HIV-Infected Adults and Adolescents: Recommendations
from CDC, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of
the Infectious Diseases Society of America », *MMWR. Recommendations and
Reports: Morbidity and Mortality Weekly Report. Recommendations and Reports* 58,
n° RR-4 (10 avril 2009): 1-207; quiz CE1-4.
- 156 Thinh Tran Thi Van et Jeremy Farrar, « Tuberculous Meningitis », *J Epidemiol
Community Health* 68, n° 3 (1 mars 2014): 195-96, <https://doi.org/10.1136/jech-2013-202525>.
- 157 « Central Nervous System Tuberculosis: Pathogenesis and Clinical Aspects | Clinical
Microbiology Reviews », consulté le 9 mars 2023,
<https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/CMR.00042-07>.
- 158 Van et Farrar, « Tuberculous Meningitis ».
- 159 H. Erdem et al., « The Microbiological Diagnosis of Tuberculous Meningitis: Results
of Haydarpasa-1 Study », *Clinical Microbiology and Infection* 20, n° 10 (2014):
O600-608, <https://doi.org/10.1111/1469-0691.12478>.
- 160 Guy E Thwaites, Ronald van Toorn, et Johan Schoeman, « Tuberculous Meningitis:
More Questions, Still Too Few Answers », *The Lancet Neurology* 12, n° 10 (1
octobre 2013): 999-1010, [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70168-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70168-6).
- 161 « Tuberculous Meningitis in Adults: A Review of 160 Cases », consulté le 9 mars
2023, <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2012/169028/>.
- 162 « MR angiography in tuberculous meningitis - Jayantee Kalita, Sreeram Prasad,
Pradeep K Maurya, Sunil Kumar, Usha K Misra, 2012 », consulté le 10 mars 2023,
<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1258/ar.2012.110712?journalCode=acrc>.
- 163 Darab K. Dastur, Daya K. Manghani, et P. M. Udani, « PATHOLOGY AND
PATHOGENETIC MECHANISMS IN NEUROTUBERCULOSIS », *Radiologic
Clinics of North America* 33, n° 4 (1 juillet 1995): 733-52,
[https://doi.org/10.1016/S0033-8389\(22\)00616-9](https://doi.org/10.1016/S0033-8389(22)00616-9).
- 164 « Central Nervous System Tuberculosis: Pathogenesis and Clinical Aspects | Clinical
Microbiology Reviews ».
- 165 Rakesh K. Gupta, Manoj K. Kathuria, et Sunil Pradhan, « Magnetization Transfer
MR Imaging in CNS Tuberculosis », *American Journal of Neuroradiology* 20, n° 5
(1 mai 1999): 867-75.

- 166 Mayank Goyal et al., « Imaging appearance of pachymeningeal tuberculosis », *AJR. American journal of roentgenology* 169 (1 décembre 1997): 1421-24, <https://doi.org/10.2214/ajr.169.5.9353472>.
- 167 A. Bernaerts et al., « Tuberculosis of the Central Nervous System: Overview of Neuroradiological Findings », *European Radiology* 13, n° 8 (août 2003): 1876-90, <https://doi.org/10.1007/s00330-002-1608-7>.
- 168 F. Kioumehri et al., « Central Nervous System Tuberculosis: MRI », *Neuroradiology* 36, n° 2 (février 1994): 93-96, <https://doi.org/10.1007/BF00588067>.
- 169 Rakesh K. Gupta, « Tuberculosis and Other Non Tuberculous Bacterial Granulomatous Infections », in *MR Imaging and Spectroscopy of Central Nervous System Infection*, éd. par Rakesh K. Gupta et Robert B. Lufkin (Boston, MA: Springer US, 2001), 95-145, https://doi.org/10.1007/0-306-46844-1_3.
- 170 G. V. Shah, « Central Nervous System Tuberculosis: Imaging Manifestations », *Neuroimaging Clinics of North America* 10, n° 2 (1 mai 2000): 355-74.
- 171 « Tuberculous Brain Abscess: Report of a Case and Review of the Literature | JAMA Neurology | JAMA Network », consulté le 10 mars 2023, <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/article-abstract/576355>.
- 172 David J. Farrar et al., « Tuberculous Brain Abscess in a Patient with HIV Infection: Case Report and Review », *The American Journal of Medicine* 102, n° 3 (mars 1997): 297-301, [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)00386-0](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)00386-0).
- 173 « Biological correlates of diffusivity in brain abscess - Mishra - 2005 - Magnetic Resonance in Medicine - Wiley Online Library », consulté le 10 mars 2023, <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mrm.20645>.
- 174 Rakesh K. Gupta et al., « Role of Diffusion Weighted Imaging in Differentiation of Intracranial Tuberculoma and Tuberculous Abscess from Cysticercus Granulomas-a Report of More than 100 Lesions », *European Journal of Radiology*, Non Vascular Intervention Procedures II, 55, n° 3 (1 septembre 2005): 384-92, <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2005.02.003>.
- 175 A. Dorothee Heemskerk et al., « Intensified Antituberculosis Therapy in Adults with Tuberculous Meningitis », *New England Journal of Medicine* 374, n° 2 (14 janvier 2016): 124-34, <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1507062>.
- 176 « Paradoxical Enlargement or Development of Intracranial Tuberculomas During Therapy: Case Report and Review | Clinical Infectious Diseases | Oxford Academic », consulté le 10 mars 2023, <https://academic.oup.com/cid/article-abstract/19/6/1092/375403>.
- 177 Qian An et al., « Syphilis Screening and Diagnosis Among Men Who Have Sex With Men, 2008–2014, 20 U.S. Cities », *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 75 (1 juillet 2017): S363, <https://doi.org/10.1097/QAI.0000000000001412>.
- 178 Kristian Kofoed et al., « Syphilis and Human Immunodeficiency Virus (HIV)-1 Coinfection: Influence on CD4 T-Cell Count, HIV-1 Viral Load, and Treatment Response », *Sexually Transmitted Diseases* 33, n° 3 (2006): 143-48.

- 179 Preeti Pathela et al., « The High Risk of an HIV Diagnosis Following a Diagnosis of
Syphilis: A Population-level Analysis of New York City Men », *Clinical Infectious
Diseases* 61, n° 2 (15 juillet 2015): 281-87, <https://doi.org/10.1093/cid/civ289>.
- 180 Kate Buchacz et al., « Syphilis increases HIV viral load and decreases CD4 cell
counts in HIV-infected patients with new syphilis infections », *AIDS (London,
England)* 18, n° 15 (21 octobre 2004): 2075-79, [https://doi.org/10.1097/00002030-
200410210-00012](https://doi.org/10.1097/00002030-200410210-00012).
- 181 Khalil G. Ghanem, « Evaluation and Management of Syphilis in the HIV-Infected
Patient », *Current Infectious Disease Reports* 12, n° 2 (mars 2010): 140-46,
<https://doi.org/10.1007/s11908-010-0083-6>.
- 182 Khalil G. Ghanem et al., « Neurosyphilis in a clinical cohort of HIV-1-infected
patients », *AIDS (London, England)* 22, n° 10 (19 juin 2008): 1145-51,
<https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e32830184df>.
- 183 Hemil Gonzalez, Igor J. Koralnik, et Christina M. Marra, « Neurosyphilis », *Seminars in Neurology* 39, n° 04 (août 2019): 448-55, [https://doi.org/10.1055/s-
0039-1688942](https://doi.org/10.1055/s-0039-1688942).
- 184 Renan Barros Domingues et al., « Diagnosis of Neurosyphilis with Cerebrospinal
Fluid Pcr: A Systematic Review », *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina
Laboratorial* 58 (30 mai 2022): e4432022,
<https://doi.org/10.1900/JBPML.2022.58.443>.
- 185 F. Drago et al., « Changes in Neurosyphilis Presentation: A Survey on 286
Patients », *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology* 30,
n° 11 (novembre 2016): 1886-1900, <https://doi.org/10.1111/jdv.13753>.
- 186 Jooyeon J. Im et al., « Regional Cerebral Blood Flow Abnormalities in
Neurosyphilis: A Pilot SPECT Study », *Frontiers in Neurology* 12 (2021),
<https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fneur.2021.726006>.
- 187 Karla M. Serrano-Cardenas et al., « Mesial Encephalitis: An Uncommon
Presentation of Neurosyphilis: A Case Report and Review of the Literature », *Neurological Sciences* 39, n° 1 (janvier 2018): 173-76,
<https://doi.org/10.1007/s10072-017-3109-0>.
- 188 Harmanpreet Tiwana et Aiesha Ahmed, « Neurosyphilis: Mighty Imitator Forays
with Benign Presentation and Unique Neuroimaging Findings », *Sexual Health* 15, n°
4 (2018): 358, <https://doi.org/10.1071/SH17088>.
- 189 « Magnetic Resonance Image-Reversible Findings in a Patient With General Paresis
on JSTOR », consulté le 11 mars 2023, <https://www.jstor.org/stable/44966212>.
- 190 Najib Kissani et al., « Neurosyphilis: A Series of 178 Cases at the 3rd-Level Hospital
of Marrakesh (Morocco) », *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious
Diseases* 40, n° 10 (octobre 2021): 2129-35, [https://doi.org/10.1007/s10096-021-
04253-y](https://doi.org/10.1007/s10096-021-04253-y).
- 191 M Kingston et al., « UK National Guidelines on the Management of Syphilis 2015 », *International Journal of STD & AIDS* 27, n° 6 (mai 2016): 421-46,
<https://doi.org/10.1177/0956462415624059>.
- 192 Emily Hobbs et al., « Neurosyphilis in Patients with HIV », *Practical Neurology* 18,
n° 3 (juin 2018): 211-18, <https://doi.org/10.1136/practneurol-2017-001754>.

- 193 Charles Marcus et al., « Imaging in Differentiating Cerebral Toxoplasmosis and
Primary CNS Lymphoma With Special Focus on FDG PET/CT », *American Journal
of Roentgenology* 216, n° 1 (janvier 2021): 157-64,
https://doi.org/10.2214/AJR.19.22629.
- 194 Dieta Brandsma et Jacoline E.C. Bromberg, « Primary CNS Lymphoma in HIV
Infection », in *Handbook of Clinical Neurology*, vol. 152 (Elsevier, 2018), 177-86,
https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63849-6.00014-1.
- 195 Satoshi Utsuki et al., « Primary Central Nervous System Lymphoma in Acquired
Immune Deficiency Syndrome Mimicking Toxoplasmosis », *Brain Tumor Pathology*
28, n° 1 (février 2011): 83-87, https://doi.org/10.1007/s10014-010-0001-5.
- 196 Christian Grommes et Lisa M. DeAngelis, « Primary CNS Lymphoma », *Journal of
Clinical Oncology* 35, n° 21 (20 juillet 2017): 2410-18,
https://doi.org/10.1200/JCO.2017.72.7602.
- 197 « HIV infection as vascular risk: A systematic review of the literature and meta-
analysis | PLOS ONE », consulté le 3 avril 2023,
https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0176686.
- 198 Eva Orviz et al., « HIV Screening and Its Possible Involvement in Patients with
Stroke », *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica (English Ed.)* 38, n° 7
(2020): 350-51, https://doi.org/10.1016/j.eimc.2020.02.024.
- 199 David R. Bearden et al., « Stroke and HIV in Botswana: A Prospective Study of Risk
Factors and Outcomes », *Journal of the Neurological Sciences* 413 (15 juin 2020):
116806, https://doi.org/10.1016/j.jns.2020.116806.
- 200 Laura A Benjamin et al., « HIV Infection and Stroke: Current Perspectives and
Future Directions », *The Lancet Neurology* 11, n° 10 (1 octobre 2012): 878-90,
https://doi.org/10.1016/S1474-4422(12)70205-3.
- 201 Timothy J. Henrich, Steven G. Deeks, et Satish K. Pillai, « Measuring the Size of the
Latent Human Immunodeficiency Virus Reservoir: The Present and Future of
Evaluating Eradication Strategies », *The Journal of Infectious Diseases* 215, n°
suppl_3 (15 mars 2017): S134-41, https://doi.org/10.1093/infdis/jiw648.
- 202 Abraham Joseph Kandathil, Sho Sugawara, et Ashwin Balagopal, « Are T cells the
only HIV-1 reservoir? », *Retrovirology* 13, n° 1 (20 décembre 2016): 86,
https://doi.org/10.1186/s12977-016-0323-4.
- 203 Saifudeen Ismael et al., « HIV Associated Risk Factors for Ischemic Stroke and
Future Perspectives », *International Journal of Molecular Sciences* 21, n° 15 (janvier
2020): 5306, https://doi.org/10.3390/ijms21155306.
- 204 Lewis John Haddow et al., « Incidence, Clinical Spectrum, Risk Factors and Impact
of HIV-Associated Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in South
Africa », *PloS One* 7, n° 11 (2012): e40623,
https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040623.
- 205 « Cohort profile: Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration (ART-CC) -
PubMed », consulté le 13 mars 2023, https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23599235/.

- 206 Farrah J. Mateen et Avindra Nath, « Central nervous system–immune reconstitution
inflammatory syndrome in resource-limited settings: current burden and future
needs », *AIDS (London, England)* 26, n° 15 (24 septembre 2012): 1851-55,
<https://doi.org/10.1097/QAD.0b013e3283574e1a>.
- 207 Lewis J. Haddow et al., « Defining Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome:
Evaluation of Expert Opinion versus 2 Case Definitions in a South African Cohort », *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases
Society of America* 49, n° 9 (1 novembre 2009): 1424-32,
<https://doi.org/10.1086/630208>.
- 208 Graeme Meintjes et al., « Tuberculosis-Associated Immune Reconstitution
Inflammatory Syndrome: Case Definitions for Use in Resource-Limited Settings », *The Lancet. Infectious Diseases* 8, n° 8 (août 2008): 516-23,
[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(08\)70184-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(08)70184-1).
- 209 David R. Boulware et al., « Clinical Features and Serum Biomarkers in HIV Immune
Reconstitution Inflammatory Syndrome after Cryptococcal Meningitis: A
Prospective Cohort Study », *PLoS Medicine* 7, n° 12 (21 décembre 2010): e1000384,
<https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000384>.
- 210 Naomi F Walker et al., « Immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-
infected patients », *HIV/AIDS - Research and Palliative Care* 7 (31 décembre 2015):
49-64, <https://doi.org/10.2147/HIV.S42328>.

Serment d'Hippocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale,
je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

- ❖ *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- ❖ *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- ❖ *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- ❖ *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- ❖ *Les médecins seront mes frères.*
- ❖ *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- ❖ *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- ❖ *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.





بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- ❖ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
- ❖ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
- ❖ وأن أمارس مهنتي بواجب من ضمير وشرع في جلاء صحة مريض هدي في الأول.
- ❖ وأن لا أفشي الأسرار الممهودة إلي.
- ❖ وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
- ❖ وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
- ❖ وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
- ❖ وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
- ❖ وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
- ❖ بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله.

والله على ما أقول شهيد



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



أطروحة رقم: 188

سنة: 2023

مساهمة التصوير بالرنين المغناطيسي في التهابات الجهاز العصبي المركزي لدى المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية حول 20 حالة

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم: 2023/ /

من طرف

السيدة إيمان شتوان

من المدرسة الملكية لمصحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل دبلوم

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية: عدوى الجهاز العصبي المركزي؛ فيروس نقص المناعة البشرية؛
التصوير بالرنين المغناطيسي

أعضاء لجنة المناقشة:

رئيس اللجنة

مدير الأطروحة

عضو

عضو

السيد أحمد بورزة

أستاذ في طب الأعصاب

السيد عصام النفاع

أستاذ في طب الأشعة

السيدة رشيدة صواب

أستاذة في طب الأشعة

السيد أحمد ركاد

أستاذ في طب الأمراض المعدية