



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2020

Thèse N°: 61

# LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES CHEZ LES PATIENTS VIVANTS AVEC LE VIH

THÈSE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2020*

PAR

**Monsieur Kiswendsida Kléna Dieudonné OUEDRAOGO**

*Né le 05 Janvier 1995 à Ouagadougou (Burkina Faso)*

*Médecin Interne du CHU Ibn Sina de Rabat*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*

**Docteur en Médecine**

**Mots Clés :** VIH; Infections opportunistes; Immunodépression; Taux de CD<sub>4</sub>;  
Traitement antirétroviral

Membres du Jury :

**Monsieur Khalid ENNIBI**

Professeur de Médecine Interne

**Monsieur Abdelkader LAATIRIS**

Professeur de Pharmacie Galénique

**Monsieur Jamal FATIHI**

Professeur de Médecine Interne

**Madame Mouna MAAMAR**

Professeur de Médecine Interne et Gériatrie

**Président &  
Rapporteur**

**Juge**

**Juge**

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

﴿الْحَمْدُ لِلَّهِ الَّذِي هَدَانَا لِهَذَا  
وَمَا كُنَّا لِنَهْتَدِيَ لَوْلَا أَنْ هَدَانَا اللَّهُ﴾

صدق الله العظيم



**MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**



**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

**ADMINISTRATION :**

***Doyen***

Professeur Mohamed ADNAOUI

***Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes***

Professeur Brahim LEKEHAL

***Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération***

Professeur Toufiq DAKKA

***Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie***

Professeur Jamal TAOUFIK

***Secrétaire Général***

Mr. Mohamed KARRA

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS :

#### DECEMBRE 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz

Médecine Interne – **Clinique Royale**

Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi

Anesthésie -Réanimation

Pr. SETTAF Abdellatif

Pathologie Chirurgicale

#### NOVEMBRE ET DECEMBRE 1985

Pr. BENSAID Younes

Pathologie Chirurgicale

#### JANVIER, FEVRIER ET DECEMBRE 1987

Pr. LACHKAR Hassan

Médecine Interne

Pr. YAHYAOUI Mohamed

Neurologie

#### DECEMBRE 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed

Médecine Interne –*Doyen de la FMPR*

Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Neurologie

#### JANVIER ET NOVEMBRE 1990

Pr. HACHIM Mohammed\*

Médecine-Interne

Pr. KHARBACH Aïcha

Gynécologie -Obstétrique

Pr. TAZI Saoud Anas

Anesthésie Réanimation

#### FEVRIER AVRIL JUILLET ET DECEMBRE 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim

Anesthésie Réanimation- *Doyen de FMPO*

Pr. BAYAHIA Rabéa

Néphrologie

Pr. BELKOUCHI Abdelkader

Chirurgie Générale

Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif

Chirurgie Générale

Pr. BENSOUA Yahia

Pharmacie galénique

Pr. BERRAHO Amina

Ophtalmologie

Pr. BEZAD Rachid

Gynécologie Obstétrique *Méd. Chef Maternité des Orangers*

Pr. CHERRAH Yahia

Pharmacologie

Pr. CHOKAIRI Omar

Histologie Embryologie

Pr. KHATTAB Mohamed

Pédiatrie

Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie- *Dir. du Centre National PV Rabat*

Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique *V.D à la pharmacie+Dir. du CEDOC + Directeur du Médicament*

#### DECEMBRE 1992

Pr. AHALLAT Mohamed

Chirurgie Générale

*Doyen de FMPT*

Pr. BENSOUA Adil

Anesthésie Réanimation

Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza

Gastro-Entérologie

Pr. CHRAIBI Chafiq

Gynécologie Obstétrique

Pr. EL OUAHABI Abdessamad

Neurochirurgie

Pr. FELLAT Rokaya

Cardiologie



Pr. GHAFIR Driss\*  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. TAGHY Ahmed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

#### **MARS 1994**

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
Pr. EL HASSANI My Rachid  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. HASSAM Badredine  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. MAHFOUD Mustapha  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

#### **MARS 1994**

Pr. ABBAR Mohamed\*  
Pr. ABDELHAK M'barek  
Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

#### **MARS 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine\*  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. HDA Abdelhamid\*  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz

Médecine Interne  
Anatomie  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques *Doyen de la FMPA*

Gynécologie Obstétrique  
Traumato-Orthopédie  
Radiologie  
Chirurgie Générale – *Directeur du CHIS-Rabat*  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Traumatologie – Orthopédie  
Gynécologie – Obstétrique  
Dermatologie

Urologie *Directeur Hôpital My Ismail Meknès*  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pédiatrie  
Gynécologie – Obstétrique  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Cardiologie *Inspecteur du Service de Santé des FAR*  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique



Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

**DECEMBRE 1996**

Pr. AMIL Touriya\*

Pr. BELKACEM Rachid

Pr. BOULANOUAR Abdelkrim

Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan

Pr. GAOUZI Ahmed

Pr. MAHFOUDI M'barek\*

Pr. OUZEDDOUN Naima

Pr. ZBIR EL Mehdi\*

**NOVEMBRE 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan

Pr. BEN SLIMANE Lounis

Pr. BIROUK Nazha

Pr. ERREIMI Naima

Pr. FELLAT Nadia

Pr. KADDOURI Nouredine

Pr. KOUTANI Abdellatif

Pr. LAHLOU Mohamed Khalid

Pr. MAHRAOUI CHAFIQ

Pr. TOUFIQ Jallal

Pr. YOUSFI MALKI Mounia

**NOVEMBRE 1998**

Pr. BENOMAR ALI

Pr. BOUGTAB Abdesslam

Pr. ER RIHANI Hassan

Pr. BENKIRANE Majid\*

**JANVIER 2000**

Pr. ABID Ahmed\*

Pr. AIT OUAMAR Hassan

Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd

Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

Pr. ECHARRAB El Mahjoub

Pr. EL FTOUH Mustapha

Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*

Pr. TACHINANTE Rajae

Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

**NOVEMBRE 2000**

Pr. AIDI Saadia

Pr. AJANA Fatima Zohra

Réanimation Médicale

Radiologie

Chirurgie Pédiatrie

Ophthalmologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Radiologie

Néphrologie

Cardiologie *Directeur Hôp. Mil. d'Instruction Med V Rabat*

Gynécologie-Obstétrique

Urologie

Neurologie

Pédiatrie

Cardiologie

Chirurgie Pédiatrique

Urologie

Chirurgie Générale

Pédiatrie

Psychiatrie *Directeur Hôp. Ar-razi Salé*

Gynécologie Obstétrique

Neurologie *Doyen de la FMP Abulcassis*

Chirurgie Générale

Oncologie Médicale

Hématologie

Pneumo-phtisiologie

Pédiatrie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie *Directeur Hôp. My Youssef*

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Anesthésie-Réanimation

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Neurologie

Gastro-Entérologie



Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
Pr. ROUIMI Abdelhadi\*

### **DECEMBRE 2000**

Pr.ZOHAIR ABDELLEAH \*  
Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJLIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
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. DAALI Mustapha\*  
Pr. DRISSI Sidi Mourad\*  
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. KABBAJ Saad  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAB Farid  
Pr. SEFIANI Yasser

Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. Cheikh Zaid*  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie  
Neurologie

ORL  
Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie-Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - *Directeur Hôp. d'Enfants Rabat*  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Médecine Interne  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie - *Directeur Hôpital Ibn Sina*  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique

Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

**DECEMBRE 2002**

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
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. BICHRA Mohamed Zakariya\*  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. IKEN Ali  
Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
Pr. KRIOUILE Yamina  
Pr. MABROUK Hfid\*  
Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
Pr. OUIJILAL Abdelilah  
Pr. RACHID Khalid \*  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
Pr. RHOU Hakima  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

**JANVIER 2004**

Pr. ABDELLEH 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\*

Pédiatrie

Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Dermatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie



Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOURIK Fatima  
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. AZIZ Nouredine\*  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. EL HAMZAOUI Sakina \*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. RAGALA Abdelhak  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

**AVRIL 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. AKJOUJ Said\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BIYI Abdelhamid\*  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham

Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie



Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie *Directeur Hôp. Al Ayachi Salé*  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio – Vasculaire.  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne

Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*  
 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. SEKKAT Fatima Zahra  
 Pr. SOUALHI Mouna  
 Pr. TELLAL Saida\*  
 Pr. ZAHRAOUI Rachida

**DECEMBRE 2006**

Pr SAIR Khalid

**OCTOBRE 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
 Pr. ACHACHI Leila  
 Pr. ACHOUR Abdessamad\*  
 Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 Pr. AMHAJJI Larbi \*  
 Pr. AOUI Sarra  
 Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 Pr. BENZIANE Hamid \*  
 Pr. BOUTIMZINE Nouridine  
 Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 Pr. EL ABSI Mohamed  
 Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 Pr. EL OMARI Fatima  
 Pr. GHARIB Nouredine  
 Pr. HADADI Khalid \*  
 Pr. ICHOU Mohamed \*  
 Pr. ISMAILI Nadia  
 Pr. KEBDANI Tayeb  
 Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 Pr. LOUZI Lhousain \*

Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Pharmacie Galénique  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie



Chirurgie générale *Dir. Hôp. Av. Marrakech*

Réanimation médicale  
 Pneumo phtisiologie  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Traumatologie orthopédie  
 Parasitologie  
 Anesthésie réanimation *Directeur ERSSM*  
 Biochimie-chimie  
 Pharmacie clinique  
 Ophtalmologie  
 Pharmacie galénique  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie cardio-vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Anesthésie réanimation  
 Psychiatrie  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Radiothérapie  
 Oncologie médicale  
 Dermatologie  
 Radiothérapie  
 Anesthésie réanimation  
 Microbiologie

Pr. MADANI Naoufel  
 Pr. MAHI Mohamed \*  
 Pr. MARC Karima  
 Pr. MASRAR Azlarab  
 Pr. MRANI Saad \*  
 Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
 Pr. RABHI Monsef \*  
 Pr. RADOUANE Bouchaib\*  
 Pr. SEFFAR Myriame  
 Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 Pr. SIFAT Hassan \*  
 Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 Pr. TACHFOUTI Samira  
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
 Pr. TANANE Mansour \*  
 Pr. TLIGUI Houssain  
 Pr. TOUATI Zakia

**DECEMBRE 2008**

Pr TAHIRI My El Hassan\*

**MARS 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. AIT BENHADDOU El Hachmia  
 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

Réanimation médicale  
 Radiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Hématologie biologique  
 Virologie  
 Biochimie-chimie  
 Médecine interne  
 Radiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Parasitologie  
 Cardiologie

Chirurgie Générale

Médecine interne  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Neurologie  
 Neuro-chirurgie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Neuro-chirurgie *Directeur Hôp.des Spécialités*  
 Anesthésie Réanimation  
 Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie

Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
Pr. MARMADE Lahcen  
Pr. MESKINI Toufik  
Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
Pr. MSSROURI Rahal  
Pr. NASSAR Ittimade  
Pr. OUKERRAJ Latifa  
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

**OCTOBRE 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
Pr. BELAGUID Abdelaziz  
Pr. CHADLI Mariama\*  
Pr. CHEMSI Mohamed\*  
Pr. DAMI Abdellah\*  
Pr. DARBI Abdellatif\*  
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. NAZIH Mouna\*  
Pr. ZOUAIDIA Fouad

**DECEMBRE 2010**

Pr. ZNATI Kaoutar

Chimie Thérapeutique  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Pédiatrie  
Hématologie biologique  
Chirurgie Générale  
Radiologie  
Cardiologie  
Pneumo-Phtisiologie

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



### MAI 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed  
Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
Pr. BENCHEBBA Driss \*  
Pr. DRISSI Mohamed \*  
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
Pr. EL KHATTABI Abdessadek \*  
Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
Pr. ER-RAJI Mounir  
Pr. JAHID Ahmed  
Pr. MEHSSANI Jamal \*  
Pr. RAISSOUNI Maha \*

Chirurgie pédiatrique  
Anesthésie Réanimation  
Traumatologie-orthopédie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumophtisiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Cardiologie

*\* Enseignants Militaires*

### FEVRIER 2013

Pr. AHID Samir  
Pr. AIT EL CADI Mina  
Pr. AMRANI HANCI Laila  
Pr. AMOR Mourad  
Pr. AWAB Almahdi  
Pr. BELAYACHI Jihane  
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain  
Pr. BENCHEKROUN Laila  
Pr. BENKIRANE Souad  
Pr. BENNANA Ahmed\*  
Pr. BENSCHIR Mustapha \*  
Pr. BENYAHIA Mohammed \*  
Pr. BOUATIA Mustapha  
Pr. BOUABID Ahmed Salim\*  
Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba  
Pr. CHAIB Ali \*  
Pr. DENDANE Tarek  
Pr. DINI Nouzha \*  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa  
Pr. EL FATEMI NIZARE  
Pr. EL GUERROUJ Hasnae  
Pr. EL HARTI Jaouad  
Pr. EL JAOUDI Rachid \*  
Pr. EL KABABRI Maria  
Pr. EL KHANNOUSSI Basma  
Pr. EL KHLOUFI Samir  
Pr. EL KORAICHI Alae

Pharmacologie  
Toxicologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Réanimation Médicale  
Anesthésie Réanimation  
Biochimie-Chimie  
Hématologie  
Informatique Pharmaceutique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chimie Analytique et Bromatologie  
Traumatologie orthopédie  
Anatomie  
Cardiologie  
Réanimation Médicale  
Pédiatrie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Neuro-chirurgie  
Médecine Nucléaire  
Chimie Thérapeutique  
Toxicologie  
Pédiatrie  
Anatomie Pathologique  
Anatomie  
Anesthésie Réanimation



Pr.EN-NOUALI Hassane \*  
Pr.ERRGUIG Laila  
Pr.FIKRI Meryem  
Pr.GHFIR Imade  
Pr.IMANE Zineb  
Pr.IRAQI Hind  
Pr.KABBAJ Hakima  
Pr.KADIRI Mohamed \*  
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra  
Pr.MEDDAH Bouchra  
Pr.MELHAOUI Adyl  
Pr.MRABTI Hind  
Pr.NEJJARI Rachid  
Pr.OUBEJJA Houda  
Pr.OUKABLI Mohamed \*  
Pr.RAHALI Younes  
Pr.RATBI Ilham  
Pr.RAHMANI Mounia  
Pr.REDA Karim \*  
Pr.REGRAGUI Wafa  
Pr.RKAIN Hanan  
Pr.ROSTOM Samira  
Pr.ROUAS Lamiaa  
Pr.ROUIBAA Fedoua \*  
Pr.SALIHOUN Mouna  
Pr.SAYAH Rochde  
Pr.SEDDIK Hassan \*  
Pr.ZERHOUNI Hicham  
Pr.ZINE Ali\*

#### **AVRIL 2013**

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

#### **MAI 2013**

Pr.BOUSLIMAN Yassir

#### **MARS 2014**

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr.BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr.BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila

Radiologie  
Physiologie  
Radiologie  
Médecine Nucléaire  
Pédiatrie  
Endocrinologie et maladies métaboliques  
Microbiologie  
Psychiatrie  
Médecine Interne  
Pharmacologie  
Neuro-chirurgie  
Oncologie Médicale  
Pharmacognosie  
Chirurgie Pédiatrique  
Anatomie Pathologique  
Pharmacie Galénique  
Génétique  
Neurologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Physiologie  
Rhumatologie  
Anatomie Pathologique  
Gastro-Entérologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie



Pr. JANANE Abdellah \*  
Pr. JEAIDI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. LEMNOUER Abdelhay\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. OULAHYANE Rachid\*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SABRY Mohamed\*  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

#### **AVRIL 2014**

Pr. ZALAGH Mohammed  
**PROFESSEURS AGREGES :**  
**DECEMBRE 2014**

Pr. ABILKASSEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENZAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. DOBLALI Taoufik\*  
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\*

#### **AOUT 2015**

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHRI Latifa

#### **JANVIER 2016**

Pr. BENKABBOU Amine  
Pr. EL ASRI Fouad\*  
Pr. ERRAMI Nouredine\*  
Pr. NITASSI Sophia

#### **JUIN 2017**

Urologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Microbiologie  
Pharmacologie  
Chirurgie Pédiatrique  
CCV  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Gynécologie-Obstétrique

#### **ORL**

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Microbiologie  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie  
Rhumatologie

Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
O.R.L  
O.R.L



Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAYTI El Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

*Enseignants Militaires*

## **2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES**

### **PROFESSEURS/Prs. HABILITES**

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. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie
Pr. FAOUZI Moulay El Abbas	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Biologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. REDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

*Mise à jour le 10/10/2018*

*Khaled Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines*





# *Dédicaces*

***A mon grand-père paternel, Ouedraogo Sibiri,***  
*que je n'ai pas eu l'honneur de connaître mais dont les*  
*valeurs morales et les qualités humaines m'ont été*  
*à plusieurs reprises rappelées ;*  
*j'espère qu'il est fier de ce que je suis devenu.*

***A ma grande mère paternelle, Ouedraogo Tipoko,***  
*qui avait tant plaisir à me voir danser, j'espère que dans*  
*une autre vie j'aurai encore le privilège de te faire sourire.*

***A mon grand-père maternel,  
Traoré Outangadjo Moulaye,***

*à qui je dois mon choix de carrière médicale.*

*J'aimerais ressembler à l'homme que tu as été, et laisser  
dans l'esprit de mes proches un souvenir aussi vif  
que celui que tu as laissé dans les nôtres. Tu n'as pas vu ce jour,  
mais j'espère faire ta plus grande fierté en embrassant  
avec brio une brillante carrière d'anesthésiste-réanimateur.*

***A ma grande-mère maternelle, Traoré Téné Mariam,***  
*partie récemment, j'aurais tellement aimé que tu voies ce jour.*

*Tu m'as laissé un héritage inestimable, mon prénom  
que j'affectionne de façon particulière à cause de toi.  
J'espère faire preuve d'autant d'amour pour mes proches  
que tu nous l'as montré.*

***A mon père, OUEDRAOGO Moussa Alexandre.***

*Je te remercie sincèrement pour l'éducation que tu m'as donné, tu m'as appris à finir les choses que je commençais. Aujourd'hui s'achèvent de longues années de labeur, j'espère t'avoir rendu fier et j'espère te le rendre encore plus dans l'avenir. Que le Seigneur te protège et te bénisse en toutes circonstances.*

***A ma maman, Traore Fatimata***

*les mots me manquent pour te décrire toute la tendresse que j'ai à ton égard. J'ai souvent été admiratif de ta force et de ta gentillesse. Tu m'as aidé à rester debout aux moments les plus difficiles, tu m'as appris qu'il fallait se battre pour y arriver, qu'il faut que ca chauffe pour que ca se refroidisse comme tu aimes si bien le dire. Que le Seigneur te protège et te bénisse en toutes circonstances.*

***A mon grand frère Diasso Moussa,***  
*tu as été et tu restes un repère pour moi. Merci pour tous les conseils et pour ta protection, et tous les bons moments passés ensemble. La vie n'a pas toujours été tendre, mais elle nous réserve sûrement de meilleures surprises. Je te souhaite tout le bonheur du monde, et que nous soyons toujours unis dans toutes les situations.*

***A ma petite sœur Ouedraogo Aude,***  
*nos disputes enfantines me manquent énormément. Tu es devenue une jeune femme sans que je ne m'en rende compte, j'espère être toujours là pour prendre soin de toi et te protéger.*

***A Adé, merci d'être là, même si ce n'est pas évident tous les jours. Je te souhaite tout ce que ton cœur désire, comme tu l'as dit puissions nous voir l'accomplissement de ce qu'on a commencé.***

***A son Excellence Monsieur l'Ambassadeur du Burkina Faso au Maroc, Monsieur Zakalia Koté, et à tout le personnel de l'Ambassade, merci pour tout ce que vous faites pour nous au Royaume.***

*Nous espérons vous rendre fiers.*

***A mes oncles et tantes, la famille est importante.***

*Je vous dédie ce travail pour tous les encouragements  
et vos prières. La famille est importante, puissions nous veiller  
les uns sur les autres.*

***A mes cousins et cousines, Rita, Leati, Steve, Irma,  
Rachid, Cepa, Zegué, Faical, Leila, Latifa, Farida,  
Abdoulaye, et tous ceux dont je n'ai pas cité les noms,  
vous êtes les meilleurs. La vie ne serait pas aussi  
agréable sans vous. Puissions nous rester soudés  
en toutes circonstances.***

***A Pr Michel Tankoano,***

*Je ne saurai jamais assez vous remercier pour tout  
ce que vous m'avez apporté. Vous me manquez,  
j'aurai tellement aimé que vous soyez la pour me voir médecin.  
Puissiez vous trouver la paix.*

***A Dr Asermouh,***  
***mon internat n'aurait pas été le même sans votre***  
***aide précieuse. Vous m'avez initié à la lecture médicale,***  
***et m'avez aidé à m'améliorer aussi bien sur le plan intellectuel***  
***qu'humain. Merci pour tous ces bons moments passés***  
***à interpréter les radiographies pulmonaires et pour***  
***vos précieux conseils. Trouvez en cette dédicace l'expression***  
***de ma profonde reconnaissance et de toute mon affection.***

***A mes anciens, Bilgo Abdoulazizi, Koné Hadja,***  
***Sayoré Milena, Kaboré Dieudonné, Onka, Ouattara,***  
***vous avez été et vous êtes pour moi un modèle et un exemple à suivre.***  
***Je vous souhaite la brillante carrière que vous méritez et espère que***  
***votre bleu a été à la hauteur.***

*A mes anciens internes, Afrikh, Larbi, Adib, Chemlal,  
Marouane, Hassan, Badr, Lafia, Nehza, Safaa, Clémence,  
Boutaina, Marwa, et tous mes anciens réanimateurs,  
Rajae, Aziz, Safia, Smail, Christelle, Oussama,*

*je vous dédie ce travail en témoignage de mon respect  
pour vos qualités humaines et professionnelles.*

*La réussite vous attend, cela ne fait aucun doute.*

*A mes promos, Jonathan, Rigo, Dania,  
Brigitte, Reine, Emmanuel, Gilsa, Bénis*

*je n'oublierai jamais les moments passés ensemble.*

*Vous m'avez appris que les amis peuvent devenir une véritable  
famille. Je vous souhaite le meilleur dans vos vies personnelles et  
professionnelles.*

*A François, je n'oublierai pas que tu n'as pas fait tout le bizutage.*

*On continue les disputes amicales au bloc et bientôt aux sommets  
de la neurochirurgie et de la réanimation. Merci pour tout,  
'le' neurochirurgien.*

***A Appolinaire, le plus calme du groupe,***  
*merci pour les moments de délire. Peut-être qu'un jour  
je reprendrai les match de football. Je te souhaite le meilleur.*

***A mes jeunes, Soumaila, Traoré, Désiré, Léa, Rachidath,  
Ibrahim, Ben, Jean, Yann, Decart le Dozo,***  
*j'espère vous avoir été utile en tant qu'ancien.  
Je vous souhaite le meilleur, faites toujours de votre mieux.*

***A l'AMIR et aux AMIRIENS***

*, j'ai eu la chance d'intégrer cette grande et belle famille,  
aux valeurs plus que remarquables. Puisse l'AMIR demeurer  
un symbole d'excellence et d'humanité.*

*A toute l'équipe des urgences, merci pour votre aide.*

*Nous travaillons dans des conditions difficiles,  
mais nous avons appris ensemble à donner notre meilleur pour le bien  
des patients. Nous vous dédions ce travail en témoignage de ma  
reconnaissance pour tout ce que vous nous avez apporté.*

***A ma seconde famille au Maroc, la chorale de Pie X.***

*Incroyable expérience humaine et spirituelle, je suis sorti grandi et transformé de cette rencontre qui m'a permis de me faire des amis du monde entier. Odilon, Casimir, Karelle, Lisa, Pati, Toky, Estelle, Diane, Joel, Marcos... je ne saurais citer tous les noms, mais sachez que vous avez ma reconnaissance éternelle et toute mon estime pour avoir contribué à forger l'homme que je suis devenu. Puisse le Seigneur bénir tout un chacun dans ses activités.*


***A mes grand-frères de Casa, Wam, Alasco,  
Jean-Baptiste, Ayassor, Crespo, et tous ceux***

*dont je n'ai pas cité les noms, merci pour votre soutien et tous les bons moments ensemble. Je vous dédie ce travail au nom de notre amitié et ma reconnaissance.*

*Dieu bénisse les messes du samedi soir. Champagne !!*

***A la jolie Mileyn,***

*merci pour toute ton aide et ta gaieté. Nos chemins se croiseront un jour je l'espère.*



***A Norimane,***  
*merci pour ton dynamisme et ta gentillesse,*  
*et surtout pour ta présence...*  
*Tu auras surement une brillante carrière universitaire.*  
*Vas tout droit sans regarder en arrière !!*

***A tous ceux qui ont croisé mon chemin***  
***et qui ont contribué à l'homme***  
***que je suis devenu, je vous dédie ce travail.***



# *Remerciements*

***A notre maître, Président de thèse et Rapporteur***  
***Monsieur le Médecin Colonel K ENNIBI***  
***Professeur de Médecine interne,***  
***Médecin Chef du Centre de Virologie, des Maladies Infectieuses et***  
***Tropicales de l'HMIMV de Rabat.***

*« En présidant ce jury, et en étant notre rapporteur, vous nous  
faites un grand honneur,  
nous avons eu la chance et le privilège d'être parmi  
vos étudiants et de profiter de votre enseignement  
de qualité et de votre sagesse.*

*Que ce travail soit un témoignage de notre profonde gratitude. »*

***A notre maitre et Juge de thèse***  
***Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel Jamal FATIHI***  
***Professeur agrégé du CHU,***  
***Médecin Chef du Service de Médecine Interne B***  
***de l'HMIMV de Rabat***

*« Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité  
avec lesquelles vous avez bien voulu faire partie de notre jury.  
Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez  
accordée et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de  
notre sincère reconnaissance et profonde gratitude »*

*A notre maître et Juge de thèse*

***Monsieur le Pharmacien Colonel Abdelkader LAATIRIS  
Professeur de Pharmacie Galénique à la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie de Rabat***

*« Votre présence parmi le jury de cette thèse m'a honoré.*

*Je vous remercie pour votre disponibilité, et votre gentillesse,  
qui sont de grands atouts à côté de votre rigueur scientifique. »*

*A notre maitre et juge de thèse  
Madame Mouna MAAMAR,  
Professeur de l'Enseignement Supérieur,  
Médecine Interne -Gériatrie*

*« Nous sommes très sensibles au grand honneur que vous  
nous faites et à la gentillesse avec laquelle vous avez accepté  
de siéger dans notre jury. Veuillez trouver ici l'expression  
de notre reconnaissance  
et de nos sincères remerciements. »*

*À Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel  
Youssef AKHOUAD,  
Professeur Assistant de Médecine Interne à la Faculté de Médecine  
et de Pharmacie de Rabat, Centre de Virologie, des Maladies  
Infectieuses et Tropicales de l'HMIMV de Rabat.*

*« Merci pour le temps que vous m'avez consacré.  
Votre gaieté et votre attention m'ont beaucoup touché.  
Que ce travail soit une preuve de mon immense gratitude  
et de mon profond respect».*

***À Monsieur le Médecin Lieutenant-Colonel Ahmed REGGAD,  
Professeur Assistant de Médecine Interne à la Faculté  
de Médecine et de Pharmacie de Rabat, Centre de Virologie,  
des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'HMIMV de Rabat***

*« Merci pour votre accueil chaleureux et votre contribution inestimable  
à la réalisation de ce travail de thèse. Vous avez été là au bon moment.  
Trouvez ici ma sincère reconnaissance et toute ma gratitude ».*



*A Dr Zhour et Dr Fadoua,  
Médecins attachés au Centre de Virologie, des Maladies  
Infectieuses et Tropicales de l'HMIMV de Rabat.*

*« Merci pour le temps que vous m'avez consacré.  
Vous avez énormément contribué à ce travail.  
Qu'il soit une preuve de mon immense gratitude  
et de mon profond respect »*

The page features a decorative border made of intricate blue scrollwork and floral patterns, framing the central text. The border is composed of two main sections: one on the left side and one on the right side, both extending from the top to the bottom of the page. The scrollwork is detailed, with many small loops and flourishes.

***Liste  
des abréviations***

# LISTE DES ABREVIATIONS

<b>3TC</b>	: Lamivudine
<b>ANI</b>	: Asymptomatic Cognitive Impairment
<b>ARN</b>	: Acide Ribo Nucléique
<b>ARV</b>	: Anti Rétro Viraux
<b>AVC</b>	: Accident Vasculaire Cérébral
<b>AVCI</b>	: Accident Vasculaire Cérébral Ischémique
<b>AZT</b>	: Zidovudine
<b>BHE</b>	: Barrière Hémato-encéphalique
<b>BK</b>	: Bacille de Koch
<b>BMR</b>	: Bacille Multi Résistant
<b>cART</b>	: Combined Anti retroviral therapy
<b>CD4</b>	: Cluster de Différenciation 4
<b>CDC</b>	: Center for Disease Control and prevention
<b>CHU</b>	: Centre Hospitalier Universitaire
<b>CMV</b>	: Cytomégalovirus
<b>CNS</b>	: Conseil National du Sida et des hépatites virales (France)
<b>CPE</b>	: CNS penetration-effectiveness score
<b>CV</b>	: charge virale
<b>CVMIT</b>	: Centre de Virologie et des Maladies Infectieuses et Tropicales
<b>d4T</b>	: Stavudine
<b>ddC</b>	: zalcitabine
<b>ddl</b>	: didanosine

<b>EBV</b>	: Epstein Barr Virus
<b>EFV</b>	: Efavirenz
<b>ELISA</b>	: enzyme-linked immunosorbent assay
<b>EMG</b>	: Electromyogramme
<b>FTA</b>	: Fluorescent Treponemal Antibody absorption test
<b>FTC</b>	: Emtricitabine
<b>Gp120</b>	: Glycoprotéine 120
<b>HAART</b>	: High Active Antiretroviral therapy
<b>HAD</b>	: HIV-associated dementia
<b>HAND</b>	: HIV associated neurocognitive disorders
<b>HCP</b>	: Hydrocéphalie
<b>HMIMV</b>	: Hôpital Militaire d'Instruction Militaire Mohamed V de Rabat
<b>HSH</b>	: Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes
<b>HSV</b>	: Herpes Simplex Virus
<b>HTIC</b>	: Hypertension Intracrânienne
<b>HTLV</b>	<b>-1</b> : Human T-lymphotropic Virus 1
<b>INTI</b>	: Inhibiteurs Nucléosidiques de la Transcriptase Inverse
<b>IO</b>	: Infections Opportunistes
<b>IRIS</b>	Immune Reconstitution Inflammatory Syndrom
<b>IRM</b>	Imagerie par Résonance Magnétique
<b>LCR</b>	: Liquide céphalo-rachidien
<b>LEMP</b>	: Leucoencéphalopathie Multifocale Progressive
<b>LNH</b>	: Lymphome Non Hodgkinien
<b>MCD</b>	: Mild Neurocognitive Disorder

<b>MCMD</b>	: minor cognitive motor disorder
<b>MMS</b>	: Mini-Mental State
<b>NMDA</b>	: N-méthyl D-aspartate
<b>PCNSL</b>	: Primary Central Nervous System Lymphoma
<b>PCR</b>	: Polymerisation chain Reaction
<b>PED</b>	: Pays en voie de développement
<b>PML</b>	: Progressive Multifocal Leucoencephalopathy
<b>PSF</b>	: Professionnelles du sexe féminin
<b>PUD</b>	: Personnes Usagères de Drogues Injectables
<b>PVVIH</b>	: Personnes Vivant avec le VIH
<b>SNC</b>	: Système Nerveux Central
<b>SNP</b>	: Système Nerveux Périphériques
<b>TDF</b>	: Ténofovir
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TPHA</b>	: <i>Treponema pallidum</i> Hemagglutination Assay
<b>VDRL</b>	: Venereal Disease Research Laboratory
<b>VIH</b>	: Virus de l'Immunodéficience Humaine
<b>VZV</b>	: Virus du Varicelle-Zona
<b>SPSS</b>	: Statistical Package for the Social Sciences



***Liste  
des illustrations***



# LISTE DES FIGURES

<b>Figure n° 1</b> : Répartition des patients ayant des manifestations neurologiques selon l'âge. ....8	8
<b>Figure n° 2</b> : Répartition des taux de CD4 des patients ayant des manifestations neurologiques selon les intervalles de CD4 définis pour notre étude. ....10	10
<b>Figure n° 3</b> : Répartition des symptômes neurologiques retrouvés.....14	14
<b>Figure n° 4</b> : Répartition des diagnostics retenus.....16	16
<b>Figure n° 5</b> : IRM cérébrale montrant une lésion cérébelleuse droite intra parenchymateuse en hyposignal T2, entourée d'une couronne en hypersignal T2, faisant évoquer en premier une toxoplasmose.....18	18
<b>Figure n° 6</b> : IRM cérébrale séquence T1 montrant de multiples lésions sus-tentorielles. Aspect IRM très évocateur d'une toxoplasmose cérébrale.....19	19
<b>Figure n° 7</b> : IRM cérébrale séquence T1 montrant de multiples lésions cérébrales sus et sous-tentorielles. Aspect IRM très évocateur d'une toxoplasmose cérébrale.....20	20
<b>Figure n° 8</b> : IRM cérébrale en séquence T1 montrant de multiples lésions cérébrales sous-tentorielles. Aspect IRM très évocateur d'une toxoplasmose cérébrale.....21	21
<b>Figure n° 9</b> : Coupe sagittale d'une IRM médullaire en séquence T2 en faveur d'une toxoplasmose médullaire (image en cocarde).....22	22
<b>Figure n° 10</b> : Coupe transversale d'une IRM médullaire en séquence T2 en faveur d'une toxoplasmose médullaire (image en cocarde).....23	23
<b>Figure n° 11</b> : IRM cérébrale en faveur d'une méningite basilaire d'origine tuberculeuse très probable avec lésion juxta-ventriculaire gauche évoquant un tuberculome associé à une HCP triventriculaire active. ....25	25
<b>Figure n° 12</b> : Cryptococcus neoformans à la coloration à l'encre de Chine (Service de Parasitologie et Mycologie Médicale – HMIMV Rabat) .....27	27
<b>Figure n° 13</b> : Comparaison des taux d'infections opportunistes neurologiques de notre étude avec ceux d'autres études de la littérature.. ....41	41
<b>Figure n° 14</b> : Comparaison des valeurs des médianes de CD4.....60	60
<b>Figure n° 15</b> : Comparaison des taux de mortalité relevés chez les PVVIH ayant des manifestations neurologiques.....63	63

# LISTE DES TABLEAUX

<b>Tableau I:</b> Répartition des complications neurologiques en fonction du taux de CD4 exprimé en médiane (25 <sup>ème</sup> percentile, 75 <sup>ème</sup> percentile).....	11
<b>Tableau II:</b> Répartition des complications neurologiques en fonction de l'intoxication tabagique exprimé en pourcentage.....	11
<b>Tableau III:</b> Répartition des complications neurologiques en fonction de l'intoxication à la drogue.....	11
<b>Tableau IV:</b> Répartition des complications neurologiques en fonction de l'intoxication à l'alcool.....	12
<b>Tableau V:</b> Répartition des complications neurologiques chez les patients de sexe masculin.....	12

A decorative blue scrollwork border frames the central text. The border consists of intricate, symmetrical flourishes that curve around the text, creating a classic, elegant frame.

***Table des matières***

# TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>MATERIEL ET METHODES</b> .....	3
A. METHODOLOGIE.....	4
1. Population.....	4
2. Recueil des données.....	4
B. TRAITEMENT DES DONNEES .....	5
<b>RESULTATS</b> .....	6
A. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES GENERALES .....	7
B. DONNEES CONCERNANT LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES.....	7
<b>DISCUSSION</b> .....	30
A. MANIFESTATIONS OPPORTUNISTES .....	34
1. La toxoplasmose .....	34
2. Tuberculose et mycobactéries atypiques.....	37
3. Cryptococcose neuroméningée.....	39
4. Infection à CMV (CytomégaloVirus).....	42
5. Neurosyphilis.....	44
6. Leucoencéphalopathie Multifocale Progressive.....	44
7. Infections virales à HSV et VZV.....	46
8. Lymphome Primitif du Système Nerveux Central .....	48
B. MANIFESTATIONS DUES AU VIH.....	49
1. Manifestations neurologiques de la primo-infection.....	49
2. Encéphalite à VIH.....	49
3. Troubles neurocognitifs associés au VIH .....	51
4. Neuropathies périphériques dues au VIH .....	53
5. La myélopathie vacuolaire .....	55

C. MANIFESTATIONS SECONDAIRES AUX TRAITEMENTS	
ANTIRETROVIRAUX.....	56
1. La myopathie .....	56
2. Les neuropathies périphériques .....	56
3. Atteinte du SNC.....	57
4. Syndrome de Restauration immunitaire.....	57
5. Accidents Vasculaires Cérébraux .....	58
D. Evolution sous traitement.....	61
E. LIMITES DE NOTRE ETUDE.....	64
F. PROPOSITIONS ET RECOMMANDATIONS.....	65
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>66</b>
<b>RESUMES .....</b>	<b>68</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>72</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE .....</b>	<b>74</b>

A decorative blue scrollwork border consisting of intricate, symmetrical flourishes that frame the central text.

# ***Introduction***

En 1981 apparait une nouvelle entité pathologique qui touchera le monde entier en quelques années : l'infection à VIH (Virus de l'Immunodéficience Humaine). Sa gravité réside en dehors du potentiel pathologique propre du virus, en la capacité de celui-ci d'induire un déficit immunitaire d'installation progressive responsable de nombreuses infections opportunistes. Synonyme de sanction de mort avant 1996, elle est devenue une maladie chronique potentiellement contrôlable avec l'avènement de la trithérapie antirétrovirale (ARV).

Les atteintes neurologiques sont fréquentes au cours de l'infection à VIH. Elles sont liées soit au neurotropisme du virus, soit à l'immunodépression, soit aux effets secondaires des ARV [1]. Leurs aspects épidémiologiques sont variables en fonction des régions et de l'accès aux traitements. L'incidence de ces manifestations a nettement diminué avec le développement des nouveaux protocoles thérapeutiques.

Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective à partir d'une série de cas, sur les manifestations neurologiques chez les patients vivant avec le VIH, au sein du Centre de Virologie et des Maladies Infectieuses et Tropicales (CVMIT) de l'Hôpital Militaire d'Instruction Militaire Mohamed V de Rabat (HMIMV). Les objectifs sont de déterminer la fréquence des manifestations neurologiques, décrire leurs formes cliniques chez le patient vivant avec le VIH, la corrélation avec le degré d'immunodépression et l'évolution sous traitement.



***Matériel  
et méthodes***

## **A. METHODOLOGIE**

### **1. Population**

Notre étude a été menée à partir de l'exploitation des dossiers de 96 patients vivant avec le VIH hospitalisés au Centre de Virologie et des Maladies Infectieuses et Tropicales de l'HMIMV de Rabat, de mars 2016 à mai 2019.

Les critères d'inclusion étaient les suivants :

- les patients ayant une sérologie VIH positive
- les patients bénéficiant d'un suivi d'au moins 6 mois

Les critères d'exclusion étaient les suivants :

- les patients ayant un dossier incomplet
- les enfants de moins de 15 ans

### **2. Recueil des données**

Une fiche d'exploitation des dossiers a été élaborée de façon à répondre aux objectifs spécifiques de l'étude.

#### **a. Identification du patient**

Nous avons relevé le nom et le prénom, l'âge, le sexe, la situation familiale et le nombre d'enfants.

#### **b. Terrain et habitudes toxiques**

Nous avons précisé au niveau de ce point la prise éventuelle de drogues, de tabac, d'alcool ainsi que l'orientation sexuelle.

**c. Découverte de la séropositivité**

Ont été précisés la date et les circonstances de découverte, la sérologie VIH et le Western Blot pour la confirmation, la charge virale et le taux de CD4 au diagnostic.

**d. Infections ou affections opportunistes**

Nous avons relevé les signes neurologiques et extra-neurologiques, les diagnostics retenus et les moyens utilisés pour y parvenir.

**e. Traitement et évolution**

Au niveau de ce point ont été relevés les différents traitements reçus par le malade ainsi que l'évolution. Celle-ci est déterminée par l'évolution clinique et biologique du malade. Elle peut être bonne, aboutir au décès ou à des séquelles.

**B. TRAITEMENT DES DONNEES**

Les données ont été saisies et traitées sur les logiciels Excel et SPSS.



# ***Résultats***

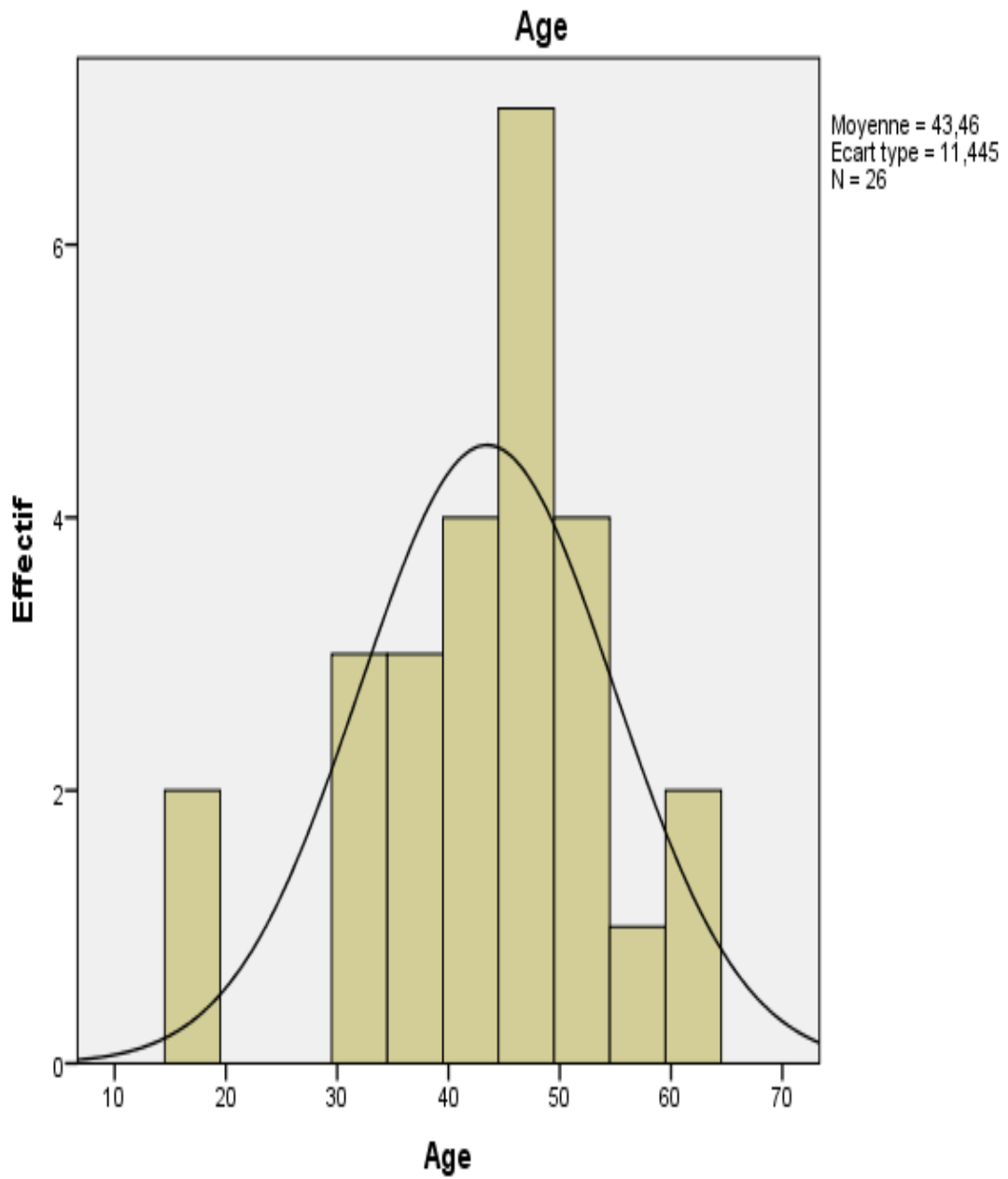
## **A. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES GENERALES**

Quatre-vingt-seize (96) patients vivant avec le VIH ont été admis au CVMIT de Mars 2016 à mai 2019. Il s'agit de 67 hommes (69,8%) et de 29 femmes (30,2%), soit un sexe-ratio H/F de 2,3. L'âge moyen était de 41,9 ans (17ans -64ans) avec un écart-type de 11,2.

## **B. DONNEES CONCERNANT LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES**

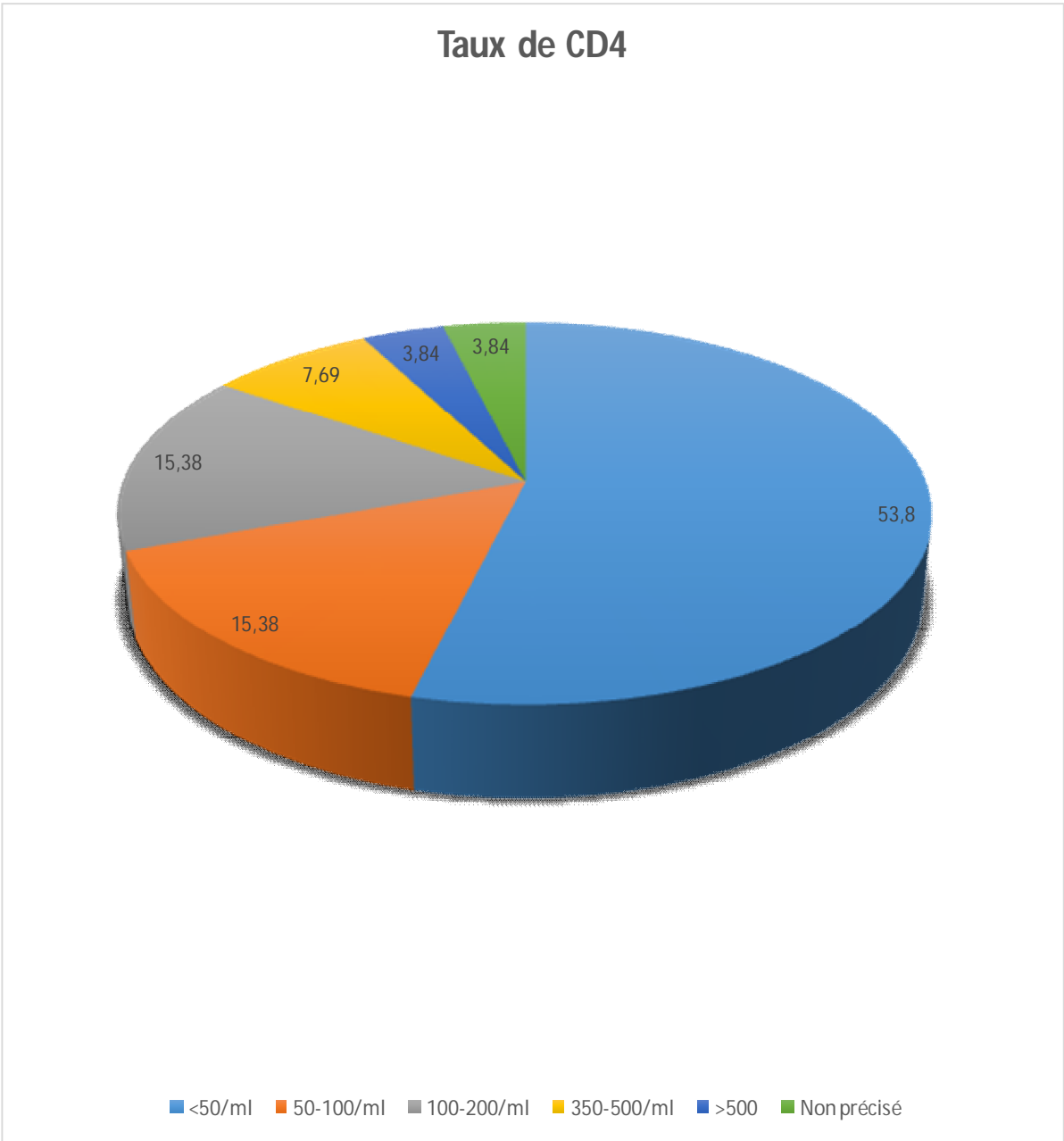
Vingt-six patients de notre étude ont présenté des manifestations neurologiques. Il s'agit de 22 hommes (84,6%) et 4 femmes (15,4%). L'âge moyen était de 43,46 ans (17 ans-64ans) avec un écart-type de 11,44. (Figure n<sup>o</sup> 1). Dix-huit de ces patients étaient mariés (69,23%), 5 célibataires (19,23%), 2 divorcés (7,69%) et 1 veuf (3,84%).

L'intoxication à la drogue était retrouvée chez 3 patients (11,53%), celle au tabac chez 15 patients (57,69%) et celle à l'alcool chez 10 patients (38,46%). Tous les patients étaient hétérosexuels (100%).



**Figure n° 1** : Répartition des patients ayant des manifestations neurologiques selon l'âge.

Pour le taux de CD4, il variait en général entre 3 et 705/mm<sup>3</sup> avec une médiane de 40/mm<sup>3</sup>. Quatorze (14) patients (53,8%), avaient un taux de CD4 <50/mm<sup>3</sup>, quatre patients entre 50 et 100 (15,38%), quatre patients entre 100 et 200 (15,38%), deux patients entre 350 et 500 (7,69%) et un seul patient avait plus de 500 CD4/mm<sup>3</sup> (3,84%) (Figure n<sup>o</sup> 2). Les données sur la charge virale ne permettaient pas une étude statistique. Cependant, on retrouve 13 patients (50%) ayant une charge virale supérieure à 500000/mm<sup>3</sup>.



**Figure n° 2** : Répartition des taux de CD4 des patients ayant des manifestations neurologiques selon les intervalles de CD4 définis pour notre étude.

	<b>Complications neurologiques</b>		<b>P</b>
	Oui	Non	
<b>CD4</b>	40 (10,109)	169 (36,308)	0,002

**Tableau I:** Répartition des complications neurologiques en fonction du taux de CD4 exprimé en médiane (25<sup>eme</sup> percentile, 75<sup>eme</sup> percentile).

	<b>Complications neurologiques</b>		<b>P</b>
	Oui	Non	
<b>Tabac</b>	15,62	25	0,108

**Tableau II:** Répartition des complications neurologiques en fonction de l'intoxication tabagique exprimé en pourcentage.

	<b>Complications neurologiques</b>		<b>P</b>
	Oui	Non	
<b>Drogue</b>	3,125	6,25	0,803

**Tableau III:** Répartition des complications neurologiques en fonction de l'intoxication à la drogue

	<b>Complications neurologiques</b>		<b>P</b>
	Oui	Non	
<b>Alcool</b>	10,4	17,7	0,387

**Tableau IV:** Répartition des complications neurologiques en fonction de l'intoxication à l'alcool.

	<b>Complications neurologiques</b>		<b>P</b>
	Oui	Non	
<b>Sexe Masculin</b>	22(32,83)	45 (67,16%)	0,054

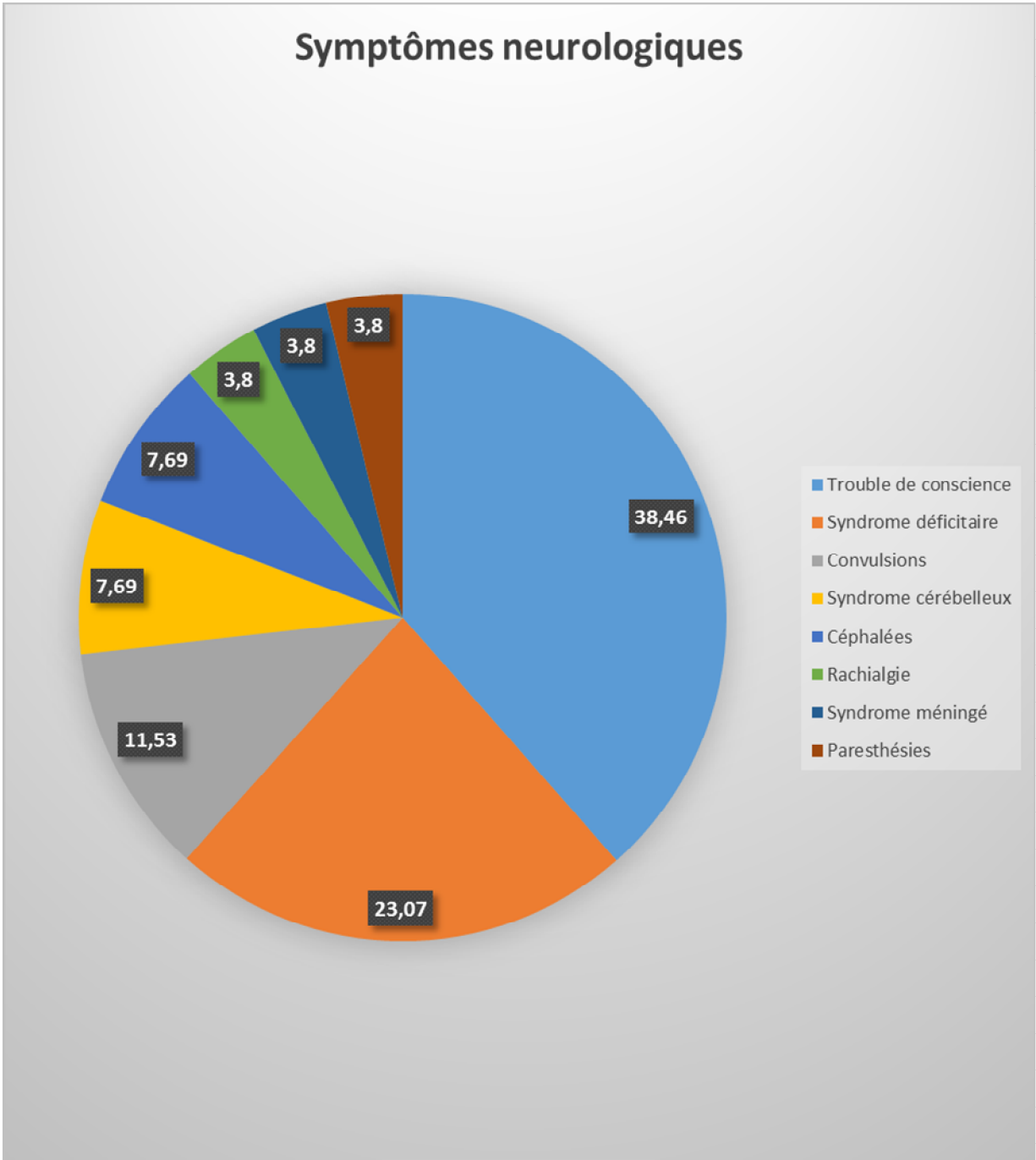
**Tableau V:** Répartition des complications neurologiques chez les patients de sexe masculin.

Les circonstances de découverte de l'infection étaient très variées. Les signes neurologiques ont été à l'origine du diagnostic chez 11 patients, soit 11,45% des cas. Quinze patients (15,62%) ont développé au cours de leur suivi des complications neurologiques. Les complications extra-neurologiques ont été retrouvées chez 21 patients (21,8%).

Les symptômes neurologiques retrouvés chez nos patients sont dominés par :

- des troubles de conscience chez 10 patients (38,46%)
- un syndrome déficitaire à type d'hémiplégie ou de paraplégie chez 6 patients (23,07%)
- des crises comitiales chez 3 patients (11,53%)
- un syndrome cérébelleux chez 2 patients (7,69%),
- des céphalées chez 2 patients (7,69%)
- des rachialgies chez 1 patient (3,8%)
- un syndrome méningé chez 1 patient (3,8%) et des paresthésies chez 1 patient (3,8%). (Figure n° 3).

Les diagnostics ont été établis sur les données de la clinique, des examens biologiques constitués principalement de la ponction lombaire et surtout des examens radiologiques (TDM cérébrale ou médullaire, IRM cérébrale ou médullaire). L'électromyogramme a permis le diagnostic des atteintes du SNP chez 2 patients.



**Figure n° 3:** Répartition des symptômes neurologiques relevés.

Les diagnostics neurologiques retenus étaient :

- une toxoplasmose chez 12 patients (46,15%)
- une tuberculose chez 5 patients (19,23%)
- une méningite à cryptocoque chez 2 patients (7,69%)
- une méningoencéphalite herpétique chez un patient qui a présenté également au cours de son évolution une LEMP (3,84%)
- une thrombophlébite cérébrale chez un patient (3,84%)
- un syndrome de restauration immunitaire chez un patient (3,84%)
- une polyradiculonévrite démyélinisante chez deux patients (7,69%)  
(Figure n° 4)

Le diagnostic n'a pu être établi chez deux patients. L'un d'eux est malheureusement décédé avant l'établissement d'un diagnostic.

## Diagnostics retenus

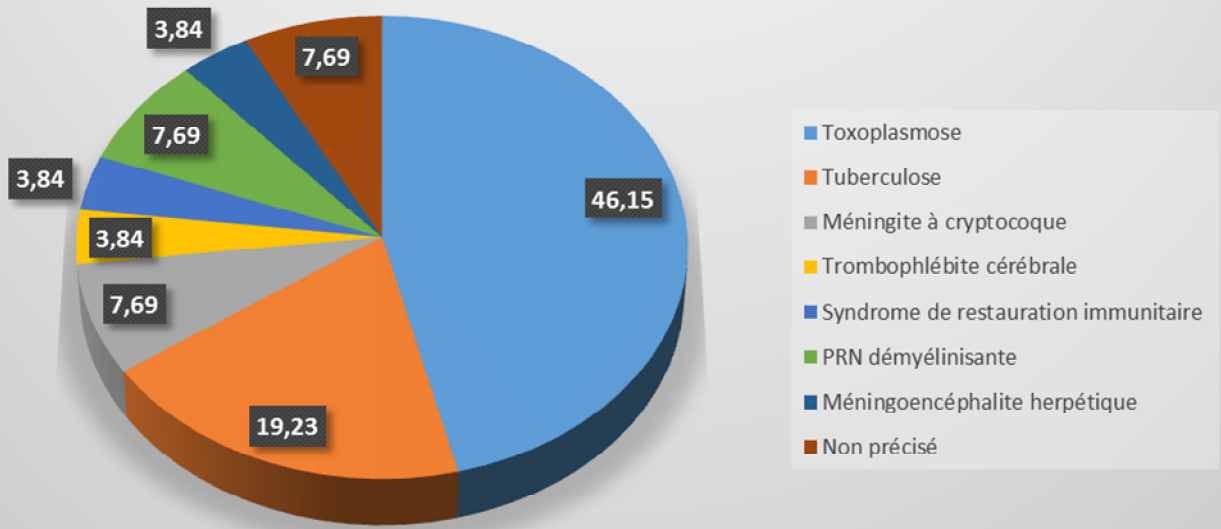
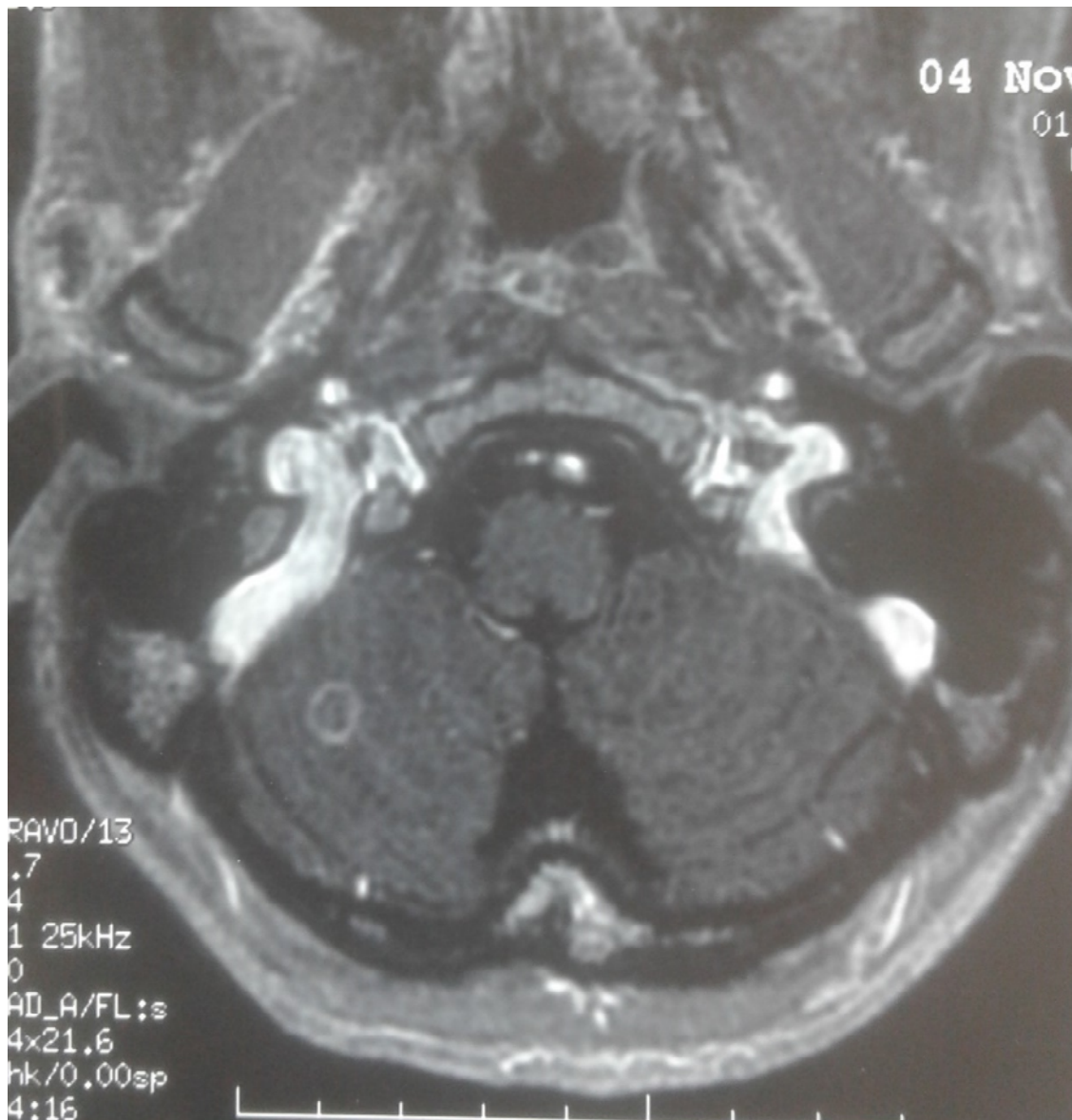
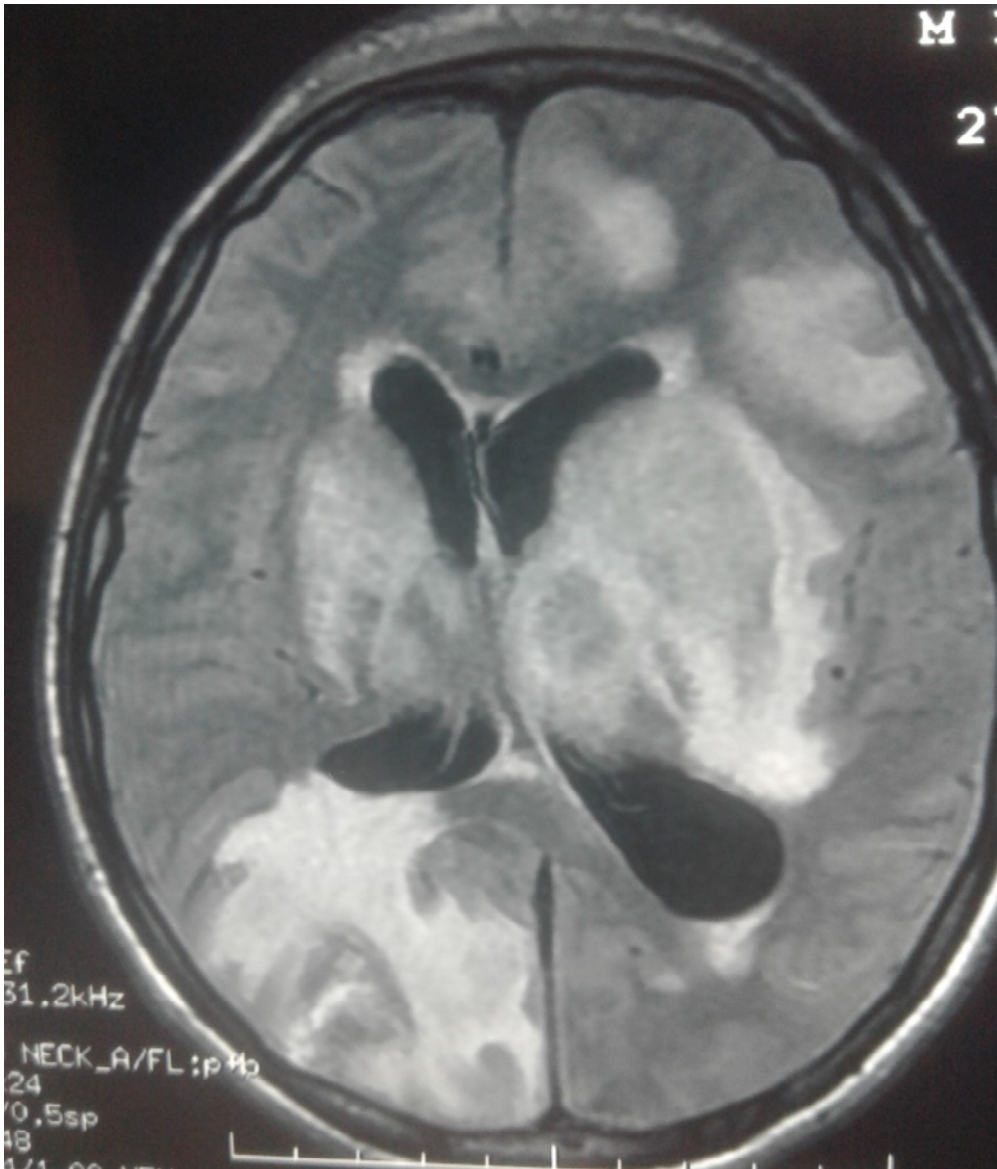


Figure n<sup>o</sup> 3: Répartition des diagnostics retenus.

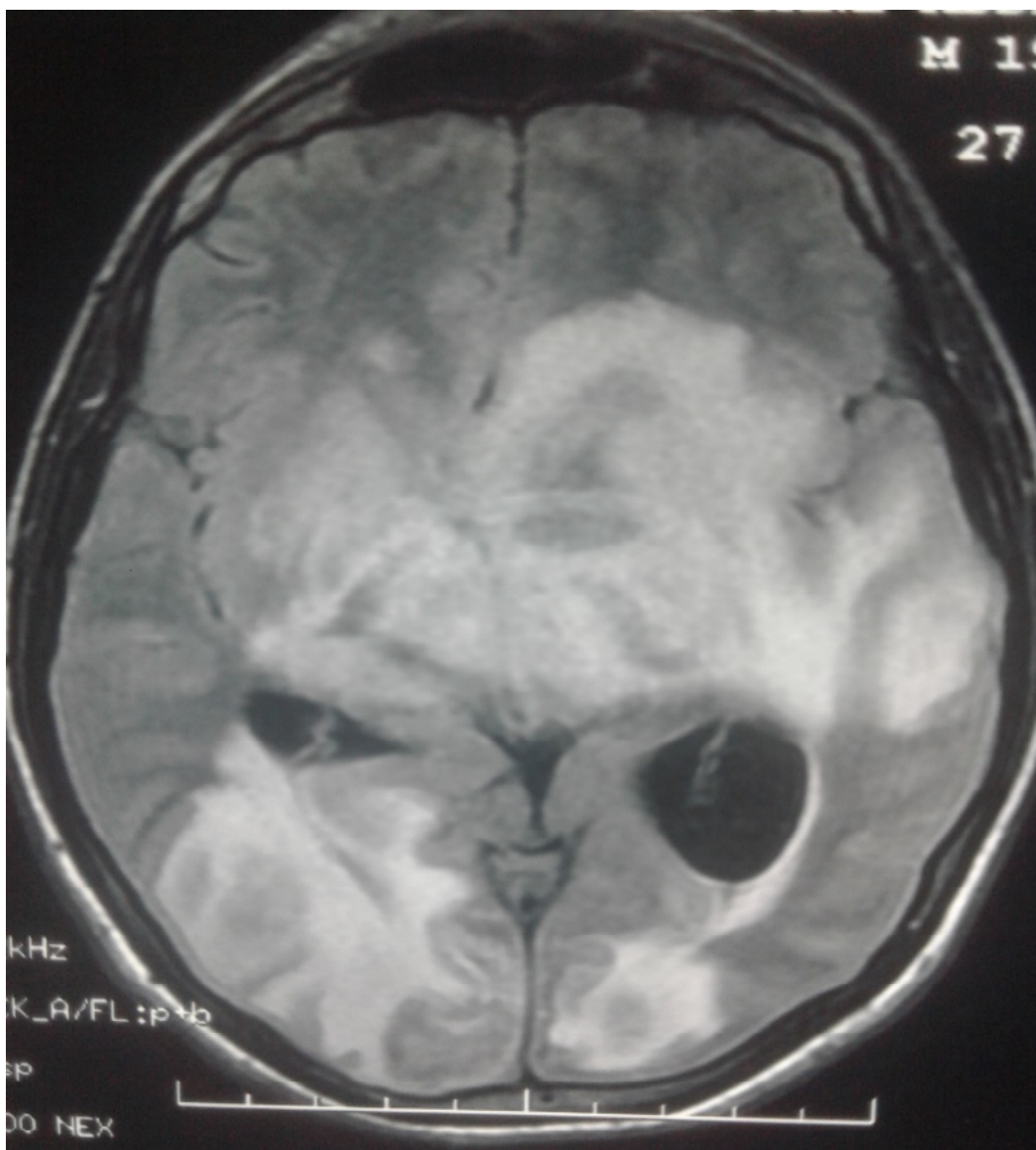
- Sur les douze cas de toxoplasmose, on note 7 cas de toxoplasmose cérébrale (58,3%) (Figures n° 6-7-8), 2 cas de toxoplasmose cérébelleuse (16,6%) (Figure n° 5) et 3 cas de toxoplasmose médullaire (25%) (Figure n°9-10). Les signes neurologiques à l'origine du diagnostic étaient composés de troubles de conscience chez 2 patients, convulsions chez 3 patients, syndrome déficitaire chez 5 patients dont 3 paraplégies, syndrome cérébelleux chez 2 patients, céphalée chez un patient. L'imagerie fut le principal moyen diagnostique utilisé, surtout l'IRM cérébrale ou médullaire qui a permis le diagnostic à elle seule dans 7 cas sur 12. La TDM a été contributive dans 3 cas, associée à l'IRM dans 2 cas. La ponction lombaire et les sérologies n'étaient pas contributives. Sept patients sur 12 ayant un taux de  $CD4 < 50/mm^3$ , 2 patients un taux compris entre 50 et 100, et 3 patients un taux compris entre 100 et  $200/mm^3$ . Ils ont bénéficié d'un traitement à base de cotrimoxazole pendant 6 semaines, associé à une trithérapie ARV à partir de la 3<sup>ème</sup> semaine, avec une évolution qui était bonne chez 8 patients. Deux patients ont gardé des séquelles neurologiques à type de déficit moteur et deux patients sont décédés.



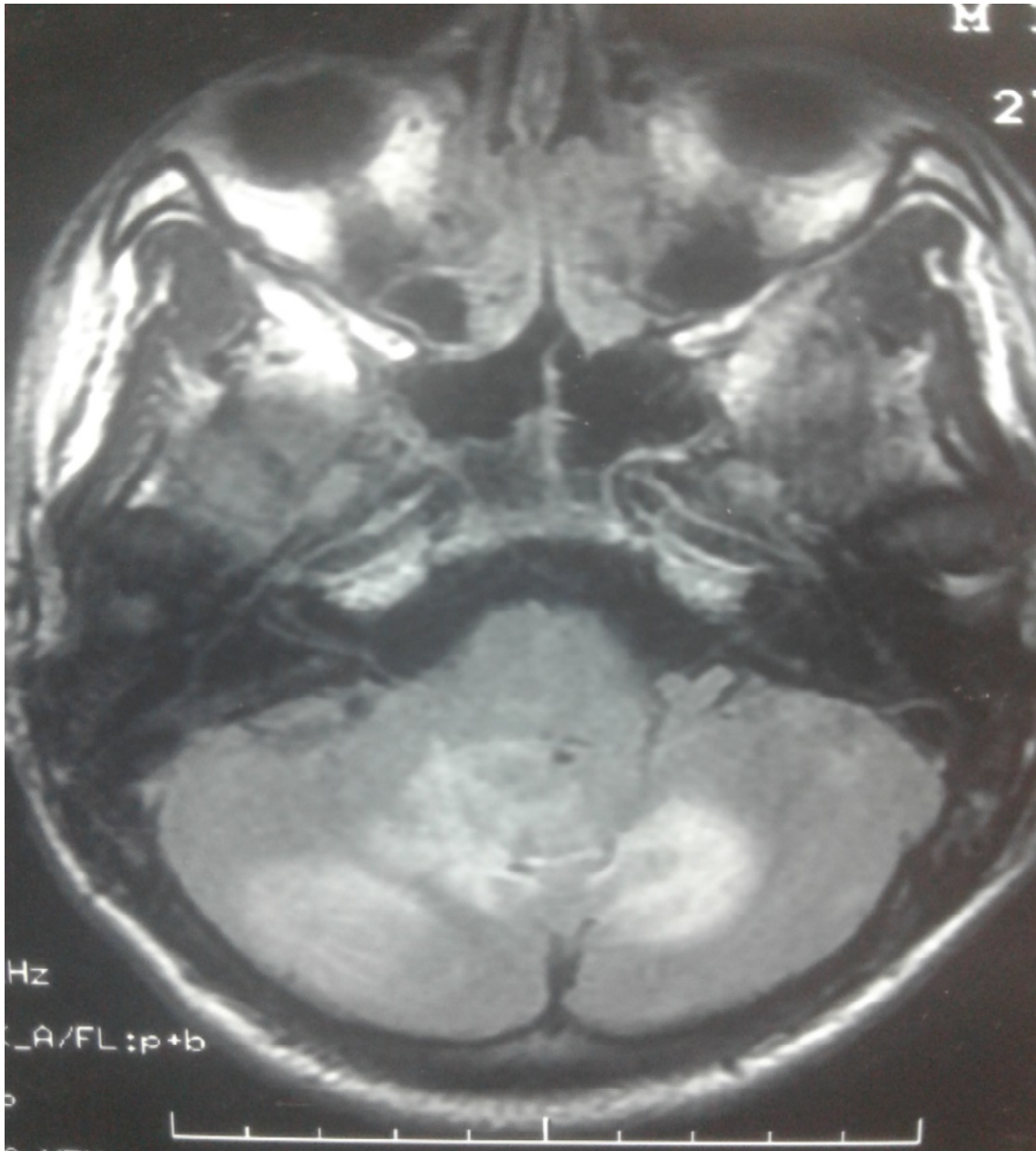
**Figure n<sup>o</sup> 4:** IRM cérébrale d'un patient de 35 ans montrant une lésion cérébelleuse droite intra parenchymateuse en hyposignal T2, entourée d'une couronne en hypersignal T2, faisant évoquer en premier une toxoplasmose.



**Figure n° 5:** IRM cérébrale séquence T1 d'un patient de 19 ans montrant de multiples lésions cérébrales sus-tentorielles, rehaussées de façon nodulaire et annulaire après injection de gadolinium, entourées d'importantes plages d'œdème péri lésionnel avec effet de masse sur les sillons corticaux et le V3. Aspect IRM très évocateur d'une toxoplasmose cérébrale.



**Figure n<sup>o</sup> 6:** IRM cérébrale séquence T1 d'un patient de 19 ans montrant de multiples lésions cérébrales sus et sous-tentorielles, rehaussées de façon nodulaire et annulaire après injection de gadolinium, entourées d'importantes plages d'œdème péri lésionnel avec effet de masse sur les sillons corticaux et le V3. Aspect IRM très évocateur d'une toxoplasmose cérébrale.



**Figure n° 7:** IRM cérébrale en séquence T1 d'un patient de 19 ans montrant de multiples lésions cérébrales sous-tentorielles, rehaussées de façon nodulaire et annulaire après injection de gadolinium, entourées d'importantes plages d'œdème péri lésionnel avec effet de masse sur les sillons corticaux et le V3. Aspect IRM très évocateur d'une toxoplasmose cérébrale.

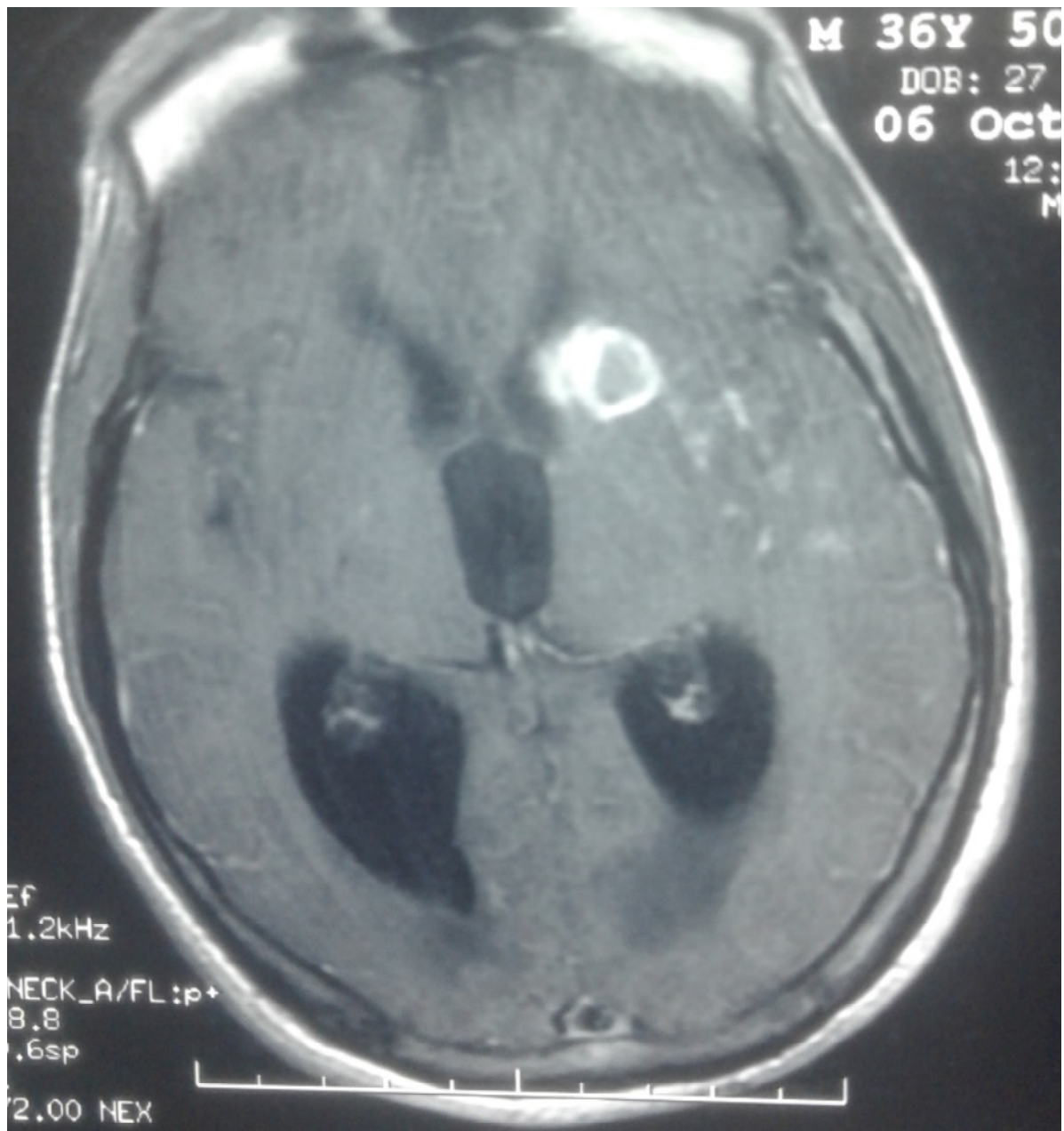


**Figure n<sup>o</sup> 8:** Coupe sagittale d'une IRM médullaire en séquence T2 d'un patient de 48 ans qui a présenté une paraplégie, en faveur d'une toxoplasmose médullaire (image en cocarde).



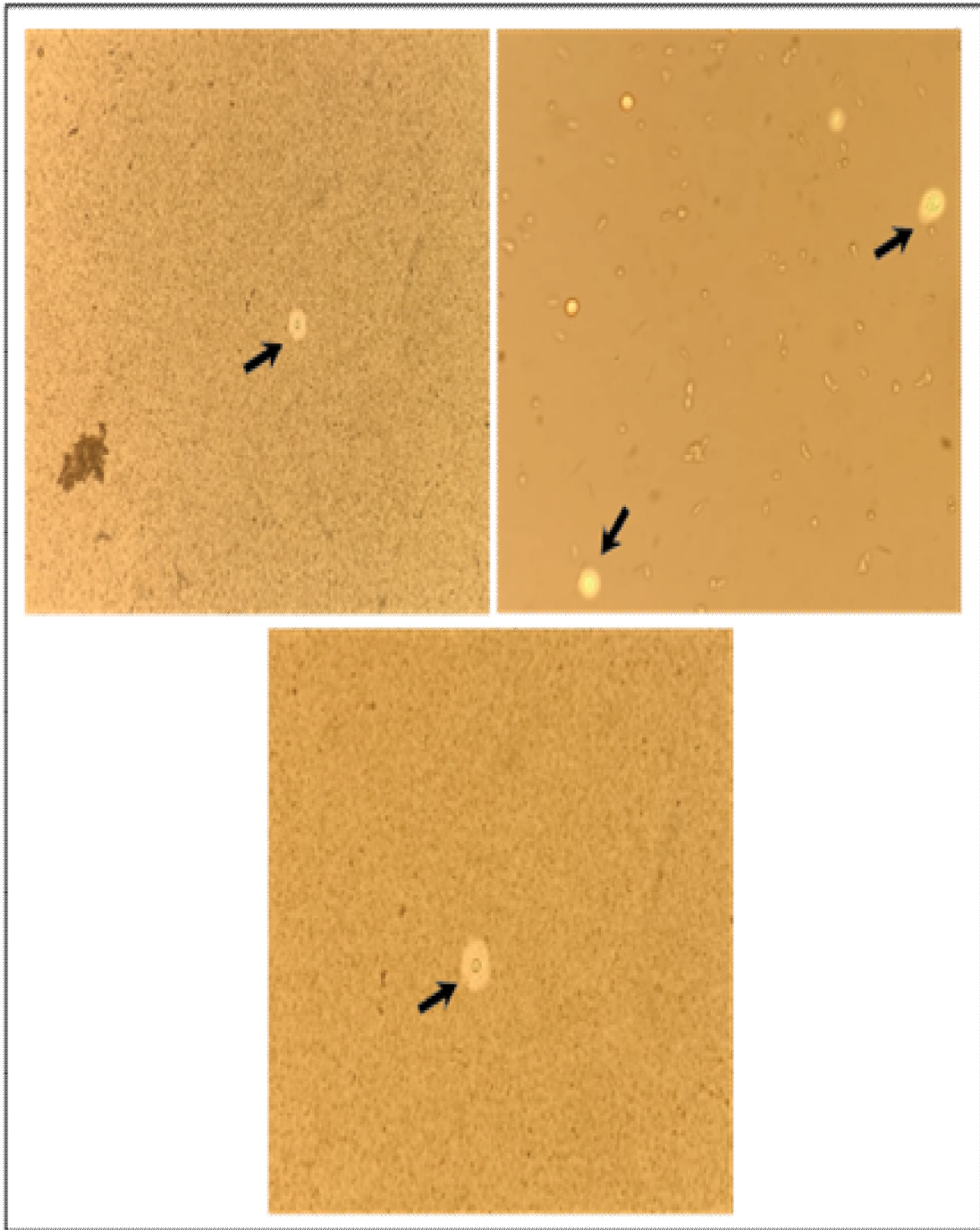
**Figure n° 9:** Coupe transversale d'une IRM médullaire en séquence T2 d'un patient de 48 ans, qui a présenté une paraplégie, en faveur d'une toxoplasmose médullaire (image en cocarde).

- Pour les 5 cas de tuberculose, nous retenons 3 cas de méningoencéphalite révélés par un trouble de conscience, et 2 cas de méningites révélés chez un patient par des céphalées et chez l'autre par un syndrome méningé. La ponction lombaire était positive dans les 5 cas, avec une hyperprotéinorachie, une hypoglycorachie et des globules blancs à prédominance lymphocytaire. La recherche du BK par PCR dans le LCR était positive dans 3 cas et négative dans 2 cas. L'IRM a été réalisée chez 2 patients et a mis en évidence dans les deux cas un tuberculome avec hydrocéphalie. (Figure n<sup>o</sup>11) Ces patients avaient un profil d'immunodépression différent. Pour les 3 cas de méningoencéphalites, deux patients avaient un taux de CD4 < 50/mm<sup>3</sup> et un patient une valeur comprise entre 50 et 100. Les 2 patients avec méningites avaient un taux de CD4 compris entre 350 et 500/mm<sup>3</sup>. Les patients ont bénéficié d'un traitement anti bacillaire à base de RHZE (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide, Ethambutol). Une souche BMR a été retrouvée chez un patient qui a bénéficié d'un traitement antibacillaire de seconde ligne. Ces patients ont bénéficié d'un bilan d'extension systématique mettant en évidence une tuberculose pulmonaire chez deux d'entre eux. L'évolution était bonne dans tous les cas.



**Figure n<sup>o</sup> 101:** IRM cérébrale d'un patient de 35 ans, qui montre un épaississement méningé basifrontal gauche rehaussé après injection de produit de contraste, avec lésion adjacente arrondie, en hypersignal T1 Flair, rehaussée en périphérie après injection de produit de contraste. On note également une hydrocéphalie triventriculaire modérée. Cet aspect est en faveur d'une méningite basilaire d'origine tuberculeuse très probable avec lésion juxta-ventriculaire gauche évoquant un tuberculome associé à une HCP triventriculaire active.

- Nous avons colligés 2 cas de méningites à cryptocoque révélés par des troubles de conscience. Le diagnostic a été établi sur les données de l'IRM cérébrale et de la ponction lombaire dont l'étude à l'encre de chine a révélé le cryptocoque. (Figure n<sup>o</sup> 12) Ces deux patients avaient un taux de CD4 < 50mm<sup>3</sup>. Ils ont bénéficié d'un traitement à base d'amphotéricine B et de fluconazole. L'évolution était bonne dans les deux cas. Le premier malade a cependant présenté par la suite une méningoencéphalite tuberculeuse à l'origine du décès.



**Figure n<sup>o</sup> 11:** *Cryptococcus neoformans* à la coloration à l'encre de Chine  
(Service de Parasitologie et Mycologie Médicale – HMIMV Rabat)

- La méningoencéphalite herpétique a été retrouvée chez une patiente de 42 ans ayant un taux de  $CD4 < 50/mm^3$ , avec une ponction lombaire positive (lymphocytes, hyperprotéinorachie et normoglycorachie). Elle a bénéficié d'un traitement par aciclovir avec une bonne évolution. Cependant on notait une mauvaise observance thérapeutique concernant le traitement antirétroviral. Ainsi 7 mois après, la patiente a été réadmise pour un tableau neurologique fait de confusion avec hallucinations. L'IRM a révélé des lésions évoquant une LEMP et les examens biologiques une charge virale élevée avec un taux de  $CD4$  toujours inférieur à  $50/mm^3$ . La reprise d'un traitement antirétroviral efficace a permis une bonne évolution.

- Le diagnostic de polyradiculonévrite démyélinisante a été établi chez 2 patients dont l'un présentait des paresthésies des membres inférieurs et l'autre des rachialgies. Le diagnostic a été retenu grâce aux données de l'EMG. La ponction lombaire réalisée chez un patient a mis en évidence une méningite lymphocytaire avec une hyperprotéinorachie modérée et une normoglycorachie. Il n'a pas été retrouvé chez ces patients de facteurs favorisants pouvant expliquer la neuropathie (diabète, âge avancé). Par contre, les 2 étaient tabagiques et un alcoolique. Le taux de  $CD4$  était compris entre 50 et 100 chez un patient, et l'autre patient avait un taux de  $CD4 > 500/mm^3$ . Ils ont bénéficié d'une trithérapie antirétrovirale avec un traitement symptomatique, permettant une bonne évolution.

- Le patient avec une thrombophlébite cérébrale était en immunodépression profonde, avec un taux de  $CD4 < 50/mm^3$ . L'évolution était fatale malgré un traitement anticoagulant adapté, associé à des ARV.

- Un syndrome de restauration immunitaire a été retrouvé chez un patient de 54 ans avec un taux initial de CD4  $<50/\text{mm}^3$ . Le tableau clinique était dominé par des troubles de conscience environ 8 semaines après le début d'un traitement ARV efficace.

Les complications extra-neurologiques étaient associés chez 18 patients (soit 69,2% des cas) le plus souvent un muguet buccal, suivi de la pneumocystose et de la tuberculose pulmonaire.

Sur le plan thérapeutique, les patients ont bénéficié de traitement antirétroviral à base d'une trithérapie, associée au traitement recommandé pour les complications neurologiques qu'ils présentaient. Il s'agit d'une trithérapie à base :

- de TDF+FTC+EFV pour 20 patients (76,92%)
- de 3TC+AZT+EFV pour 4 patients (15,38%).

Les patients ayant un taux de CD4  $<200/\text{mm}^3$  ont bénéficié d'une prophylaxie à base de cotrimoxazole.

Pour ce qui est de l'évolution, elle était bonne chez 18 patients soit 69,2% des cas. En plus de la disparition des signes cliniques, ces patients présentaient une meilleure immunité au contrôle de 6 mois avec un taux de CD4  $>200/\text{mm}^3$  et une charge virale indétectable. Nous avons déploré le décès de 5 patients (19,2%) et des séquelles neurologiques chez 2 patients (7,7%).



## *Discussion*



L'atteinte du système nerveux central ou périphérique survient à tous les stades de l'infection VIH. Sa prévalence est variable dans les études cliniques et atteint même 100% dans certaines séries autopsiques.

Sur les 96 patients de notre étude, 26 ont présenté soit au moment du diagnostic, soit au cours de leur suivi des manifestations neurologiques, soit une prévalence de 27,08%. Une prévalence similaire a été retrouvée dans les travaux de Barry et al à Conakry avec 34%, ainsi que dans une revue clinique au Nigéria rapportant une prévalence de 34 à 42,5% [23, 28].

Millogo et al retrouvent à Bobo-Dioulasso au Burkina Faso une prévalence plus faible de 14,7%, de même que les travaux de Razik et al à Oran en Algérie avec une prévalence de 15,76%, et ceux de Yuan et Al en Sierra Leone avec une prévalence de 12,1% [19, 21, 22]. Au CHU Ibn Rochd de Casablanca, 11% des patients avaient des manifestations neurologiques [25]. Mohraz et al retrouvent même une prévalence de 7,94% au cours d'une étude rétrospective réalisée à l'hôpital Imam Khomeini à Téhéran en Iran [46].

Des prévalences plus élevées ont été observées dans d'autres études, notamment en Chine avec une prévalence de 85,7% dans l'étude de Chen et al [20] et au Togo dans l'étude de Apetse et al avec une prévalence de 97% [24].

Le sexe-ratio H/F est en faveur d'une atteinte plus fréquente chez l'homme avec une valeur 5,5 dans notre étude. Chen et al retrouvent une valeur similaire de 5. Yuan et al ainsi que Apetse et al retrouvent des résultats contraires avec une prédominance féminine et un sexe ratio respectivement de 0,8 et 0,45.

L'âge moyen au diagnostic est de 43,6 ans pour notre étude. Apetse et al retrouvent un âge moyen proche de 42 ans.

Les sujets sont plus jeunes dans les études de Chen et al, El Fane et Millogo qui retrouvent des moyennes d'âge respectifs de 36 ans, 39 ans et 35,7 ans[19, 20].

Les principaux tableaux cliniques étaient dominés dans notre étude par les troubles de conscience, le syndrome déficitaire et les convulsions avec respectivement 38,46 %, 23 % et 11,53%. Nos résultats se rapprochent de ceux de Apetsé et al et El Fane qui retrouvent respectivement 38,2% et 35% de syndrome déficitaire. Ces études retrouvent cependant de fortes proportions de céphalées isolées avec 33,8% chez Apetsé et al et jusqu'à 70% chez El Fane contre 7,69% dans la nôtre.

Sur le plan physiopathologique, le SNC est la deuxième cible du VIH après le système immunitaire et son invasion par le VIH est un événement précoce qui se produit lors de la virémie primaire induisant la séroconversion [1]. Plusieurs observations démontrent que le SNC est un réservoir pour le VIH [3, 4]. Des autopsies ont mis en évidence une atteinte du système nerveux dans 75 % des cas [39]. Les mécanismes des atteintes neurologiques liées au VIH sont multiples, pour certains encore spéculatifs mais ne s'excluent pas mutuellement. Les hypothèses envisagées sont la neurotoxicité de certaines protéines d'expression virale (gp120), la production de neurotoxines, de médiateurs de l'inflammation, de cytokines pro-inflammatoires, de radicaux libres par les monocytes infectés et les astrocytes, la neurovirulence de certains variants du VIH, l'activation des récepteurs neuronaux glutaminergiques NMDA (plus particulièrement les récepteurs extra-synaptiques) et l'apoptose neuronale. L'altération de la barrière hémato-encéphalique par les cytokines circulantes est également possible [5].

La multiplication virale intense est à l'origine d'une déplétion progressive du taux de CD4. Ainsi, le déficit quantitatif en CD4 induit par le virus conduit en moyenne à une déplétion absolue des CD4 dix ans après la primo-infection en absence de traitement. Cet état d'immunodépression favorise la survenue d'infections opportunistes variées, au premier plan desquelles sont décrites la toxoplasmose, la tuberculose, la cryptococcose.

Dans notre étude, la majorité des manifestations neurologiques est due à des pathologies opportunistes, ce qui évoque une corrélation entre le degré d'immunodépression et la survenue de manifestations neurologiques.

Nous avons effectué une analyse statistique de nos données sur le logiciel SPSS en comparant au sein de notre population les patients ayant présenté des manifestations neurologiques et ceux indemnes.

En analyse univariée, les facteurs associés à la survenue de complications neurologiques sont un taux faible de CD4 ( $P=0.002$ )

Par contre, nous n'avons pas retrouvé de corrélation entre la survenue de complications neurologiques et l'intoxication au tabac, à la drogue ou à l'alcool et le sexe masculin. Les valeurs du  $p$  étaient respectivement de 0,108 ; 0,803 ; 0,387 et 0,054.

Certains ARV ont été décrits dans la littérature comme particulièrement pourvoyeurs de complications neurologiques. Ainsi, les manifestations neurologiques chez les personnes vivant avec le VIH peuvent être classées en 3 catégories :

- les infections opportunistes
- les manifestations neurologiques associées au VIH
- les complications liées aux ARV.

## **A. MANIFESTATIONS OPPORTUNISTES**

### **1. La toxoplasmose**

La toxoplasmose cérébrale constitue l'infection opportuniste la plus fréquente dans notre étude avec une prévalence de 46,15%, de loin supérieure à celle observée au cours d'une étude menée au CHU de Marrakech (4,63%)[26]. Elle occupe également la première place dans les études de Razik et al, Apetse et El Fane avec respectivement 43%, 54% et 30% des cas. Mohraz et al rapportent un taux de 55,9% de toxoplasmose. L'étude de Millogo et al retrouve une prévalence de 35,6% de manifestations déficitaires focalisées, qui faute de disponibilité d'imagerie, n'ont pas bénéficié de diagnostic final mais ont été traitées comme toxoplasmose cérébrale avec une bonne évolution clinique. Ces données concordent avec celles de la littérature où la toxoplasmose cérébrale constitue la principale infection du système nerveux central au cours de l'infection à VIH [19,27]. Sa fréquence est directement corrélée à la prévalence de l'infection toxoplasmique. Ainsi, elle est plus importante en Afrique et en France, comparativement aux autres pays d'Europe du Nord ou aux Etat-Unis. En effet, elle est variable en Afrique en fonction des pays, allant de 10,9% au Mozambique, à 61,5% en Tanzanie [28].

Elle survient en règle générale chez des patients ayant moins de 100 CD4/mm<sup>3</sup>, dont la sérologie toxoplasmique est positive et ne recevant pas de prophylaxie spécifique [1]. Elle est aussi fréquemment révélatrice de l'infection à VIH [6].

On distingue 3 formes cliniques [48]:

-l'abcès cérébral ou cérébelleux : retrouvé chez 9 patients de notre série. Il est responsable d'un syndrome neurologique focal d'installation rapidement progressive dans un contexte d'HTIC. Les crises comitiales constituent un mode de révélation fréquent. Les principaux diagnostics différentiels sont le lymphome et la tuberculose.

-l'encéphalite toxoplasmique diffuse : cause des troubles de conscience, des convulsions généralisées et des céphalées d'évolution subaigue. Les diagnostics différentiels sont les encéphalites d'origine herpétique ou virale (VIH lui-même).

-l'abcès médullaire, retrouvé chez 3 patients de notre série, se traduit typiquement par un tableau paraparétique ou paraplégique associé à des troubles sensitifs ou sphinctériens en fonction de la région atteinte.

Le diagnostic, suspecté devant toute anomalie neurologique centrale, chez une personne séropositive pour le VIH, doit faire pratiquer en urgence un examen neuroradiologique [6]. L'IRM cérébrale ou médullaire est nettement supérieure au scanner pour la détection des lésions et leur caractérisation [7]. Elle montre typiquement des abcès multiples localisés dans les noyaux gris centraux et les régions sous-corticales, prenant le contraste en anneau, associés à un œdème périlésionnel souvent important, l'ensemble réalisant classiquement un aspect en cocarde [1]. L'imagerie a permis à elle seule de poser le diagnostic chez 10 patients de notre série.

L'étude du LCR, lorsqu'elle est possible, permet de pratiquer une PCR *Toxoplasma gondii*. Elle est peu sensible mais très spécifique [7]. La sérologie quant à elle, n'a d'intérêt que lorsqu'elle est négative, le diagnostic de toxoplasmose étant alors peu probable [6]. Ces deux examens paracliniques n'ont pas été contributifs dans notre série.

Le meilleur argument diagnostique reste le test thérapeutique avec une évolution favorable en quelques jours, sous traitement d'épreuve par pyriméthamine-sulfadiazine [6]. Ce traitement comporte une phase d'attaque de 6 semaines, à base de 50mg/jour de pyriméthamine et 4g/jour de sulfadiazine, associés à de l'acide folinique pour pallier les effets hématologiques de ces médicaments, et une phase d'entretien basée sur les mêmes molécules mais à moitié dose [85]. Une méta-analyse (incluant notamment cinq essais randomisés prospectifs) n'a pas permis de démontrer de différence significative entre l'association pyriméthamine-sulfadiazine et le cotrimoxazole concernant le taux de réponse clinique, morphologique ou la fréquence des effets secondaires [86]. L'utilisation du cotrimoxazole intraveineux (triméthoprime/sulfaméthoxazole 15/75 mg/kg/jour sans dépasser 12 ampoules/jour) est donc une alternative de première intention. L'absence d'amélioration impose d'évoquer les diagnostics différentiels fréquents, en premier lieu le lymphome cérébral [7]. La corticothérapie n'a pas fait la preuve de son efficacité dans la prise en charge de l'œdème périlésionnel [87]. Sa prescription ne doit pas être systématique en raison du risque de rendre non contributive la biopsie cérébrale en cas d'échec du traitement d'épreuve anti-toxoplasmique avec suspicion de lymphome cérébral. Nos patients ont bénéficié d'un traitement à base de cotrimoxazole associé aux ARV.

Le pronostic est fonction de la sévérité du tableau clinique initial. Celui vital est engagé dans les formes encéphalitiques profondes, tandis que celui fonctionnel l'est dès que des signes déficitaires apparaissent [7]. Dans tous les cas, la mortalité à 1 an (23–57 %) atteste de la sévérité de la pathologie et de la fragilité du terrain sur lequel elle survient [49-50]. L'évolution était bonne pour 8 de nos patients, et fatale pour deux patients. Deux patients ont gardé des séquelles motrices.

## **2. Tuberculose et mycobactéries atypiques**

Le Bacille de Koch représente le deuxième germe opportuniste dans notre série avec une prévalence de 19,23%. On retrouve des prévalences voisines dans d'autres études avec 10 % rapportés par Yuan et al, 7% par Razik et al et 20% par El Fane et al. Millogo et al ainsi que Mahrouz et al retrouvent cependant une moindre prévalence de méningite tuberculeuse à 1,9% et 5,9% respectivement.

Le risque de tuberculose est augmenté de 20 à 40 fois par l'infection VIH et la tuberculose est la cause de 25 % des décès liés au VIH dans le monde [51]. Celle-ci est volontiers extra-pulmonaire. Les trois situations cliniques classiques d'atteinte neurologique par le *Mycobacterium tuberculosis* sont la méningite, l'abcès cérébral et les atteintes spinales ou radiculaires.

La méningite tuberculeuse réalise le plus souvent un tableau de méningo-encéphalite aiguë ou subaiguë [7] retrouvés chez 3 de nos patients. Deux patients présentaient une méningite isolée. Ces tableaux peuvent survenir dans un contexte de tuberculose pulmonaire ou extrapulmonaire ou de façon isolée. Dans notre série de 5 cas, 2 patients avaient une tuberculose pulmonaire associée.

Le tableau clinique non spécifique peut associer des signes d'encéphalite, des signes méningés, une atteinte des nerfs crâniens, des crises convulsives, des signes d'infarctus cérébral en rapport avec l'arachnoidite de la base. Sur le plan biologique, en plus des marqueurs d'inflammation non spécifique, une hyponatrémie est souvent associée. L'imagerie peut montrer des prises de contraste méningées, soit des tuberculomes qui sont des prises de contraste nodulaires ou annulaires souvent regroupées en grappe dont les manifestations sont fonction de la localisation (compression des structures cérébrales, blocage des voies d'écoulement du LCR). Le LCR typique comporte une cellularité lymphocytaire, associée à une hypoglycorachie avec une protéinorachie élevée, mais il est le plus souvent atypique, surtout en cas d'immunodépression sévère. Le BK doit être recherché par l'examen direct, une PCR et une culture. La résistance du BK se doit d'être également recherchée. La PCR était positive chez 3 de nos cas.

Le traitement repose sur une quadrithérapie initiale de 2 à 3 mois suivie d'une bithérapie pour un total de 12 mois. Une corticothérapie à doses décroissantes est indiquée pendant les deux premiers mois [52]. La mise en route du traitement ARV doit être retardée de 2 à 8 semaines en fonction du degré d'immunodépression pour minimiser autant que possible le risque de survenue d'un syndrome de reconstitution immunitaire.

La mortalité est très lourde chez ces patients VIH, 23 à 67% à 6 ou 9 mois [53]. Dans notre série, l'évolution était favorable chez les 5 patients.

### 3. Cryptococcose neuroméningée

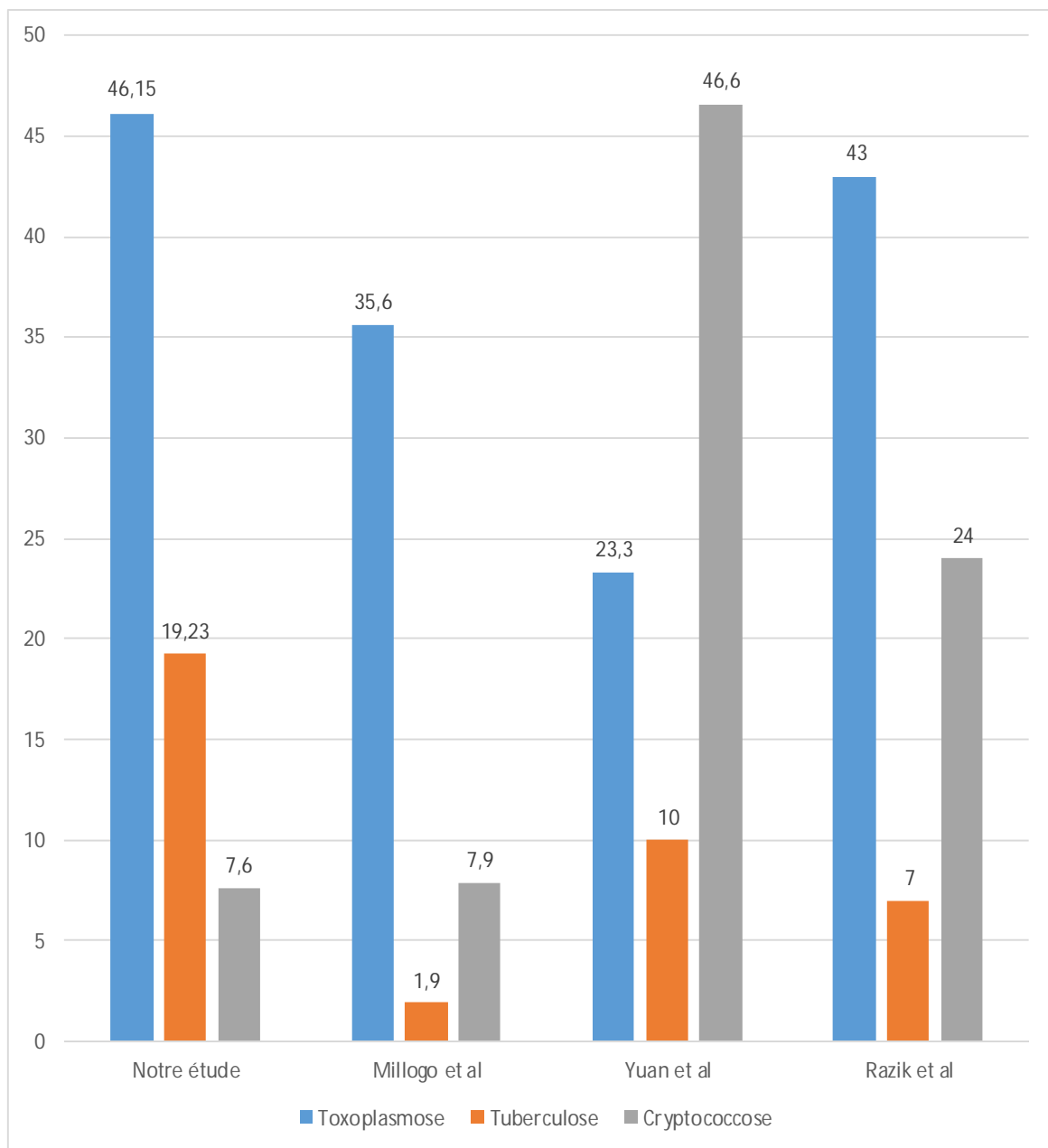
Nous retrouvons 2 méningites à Cryptocoque, soit une prévalence de 7,6%. Millogo et al retrouvent une fréquence comparable de méningites à Cryptocoque avec 7,9%. On retrouve une prévalence de 8,8% de méningite à cryptocoque chez les personnes vivant avec le VIH admises dans un centre de référence au Nigéria contre 2,6% au Malawi [28,30]. Une étude rétrospective réalisée à Agadir de janvier 2010 à décembre 2016 par Chadli et al retrouve une prévalence plus faible de 1,53% pour la cryptococcose neuro-méningée [53]. Elle représente cependant la première infection opportuniste neurologique dans l'étude de Yuan et al avec 46,6% des cas, et la seconde dans celle de Razik et al avec 24% des cas.

Infection ubiquitaire due à une levure, *Cryptococcus neoformans*, présente dans les fientes de pigeon, la cryptococcose survient en général lorsque le taux de CD4 est inférieur à  $100/\text{mm}^3$ . Les signes cliniques neurologiques sont peu spécifiques, se résument le plus souvent à un syndrome méningé progressif, subaigu, souvent peu bruyant, plus ou moins facile. D'autres manifestations systémiques peuvent orienter comme une éruption de papules ombiliquées [7]. Le diagnostic est posé par mise en évidence par technique ELISA de l'antigène cryptococcique dans le LCR ou l'examen à l'encre de chine. La ponction lombaire retrouve classiquement une cellularité lymphocytaire avec hypoglycorachie et hyperprotéïnorachie. Elle peut être normale en cas d'immunodépression sévère, et constitue alors un signe de gravité. Les deux patients de notre série avaient un taux de CD4  $<50/\text{mm}^3$  et l'examen des ponctions lombaires a révélé la levure. (Figure n° 11).

Le traitement repose initialement sur l'association d'amphotéricine B à 0,7 à 1mg/kg/j et de 5-fluorocytosine à 100mg/kg/j pendant 15 jours [54]. Il est poursuivi par du fluconazole à dose d'attaque pendant 8 semaines et à dose d'entretien jusqu'à ce que les CD4 soient remontés au dessus de 100/mm<sup>3</sup> avec une charge virale indétectable depuis plus de 3 mois. La mortalité est diminuée chez les patients traités par bithérapie en comparaison à ceux traités par monothérapie [92-95]. Nos patients ont bénéficié d'une bithérapie à base d'amphotéricine B et de fluconazole.

Des complications peuvent émailler l'évolution avant ou pendant le traitement. Il s'agit de l'hypertension intracrânienne due au blocage de la résorption du LCR, justifiant un traitement par ponctions lombaires itératives tant que la pression reste supérieure à 20cm d'eau. Une seule PL soustractive peut suffire à améliorer le pronostic et à envisager une dérivation en cas d'échec [96]. L'inflammation arachnoïdienne peut également se compliquer d'atteinte des nerfs crâniens, et surtout d'une chiasmatite avec anomalies du champ visuel pouvant aller jusqu'à la cécité. La corticothérapie n'a pas apporté de bénéfice mais des effets secondaires dans un essai randomisé récent [97].

Le pronostic vital de la cryptococcose méningée est sévère avec une mortalité de 15% à 30 jours et plus de 50% à 1 an [55]. Chaque année, la méningite à cryptocoque affecte 720000 personnes et cause jusqu'à 504000 décès en Afrique Sub-saharienne [31]. L'évolution était favorable pour nos deux patients.



**Figure n<sup>0</sup> 12:** Comparaison des taux d’infections opportunistes neurologiques de notre étude avec ceux d’autres études de la littérature.

#### **4. Infection à CMV (CytomégaloVirus)**

Les complications neurologiques liées au CMV sont le plus souvent corrélées à la sévérité de l'immunodépression ( $CD4 < 50/mm^3$ ). Elles peuvent se répartir en 2 groupes homogènes, les encéphalites et les myélites [56].

-Les encéphalites à CMV : n'ont pas de spécificité symptomatique d'où un spectre clinique très variable. Elles peuvent être diffuses, et sont alors volontiers plus sévères avec une ventriculite nécrosante, réalisant le tableau de ventriculo-encéphalite aiguë. Le tableau typique associe un syndrome confusionnel avec fièvre, se compliquant de troubles de vigilance conduisant rapidement au coma. L'IRM met en évidence un rehaussement très caractéristique des parois ventriculaires après injection de gadolinium [1]. La PL quant à elle montre une hyperprotéinorachie avec une pleiocytose lymphocytaire modérée. La PCR CMV dans le LCR constitue un moyen de diagnostic important avec une bonne sensibilité et une bonne spécificité. Le pronostic est extrêmement sévère.

Les encéphalites focales nécrosantes se manifestent par des signes cliniques variables en fonction de la localisation. On note le plus souvent des céphalées, des déficits neurologiques en foyer, voire des crises comitiales [57]. L'IRM cérébrale montre une image en cocarde rehaussée en périphérie par le produit de contraste et entourée d'un important œdème périlésionnel, indiscernable des autres abcès cérébraux, notamment toxoplasmique et des lymphomes. Seule la biopsie stéréotaxique permet de poser le diagnostic, en mettant en évidence le CMV dans les tissus nécrosés [1]. Lorsqu'elles ne sont pas nécrosantes, le diagnostic est plus difficile et repose principalement sur la PCR CMV positive dans le LCR, l'existence de localisations extra-neurologiques liées au CMV et l'absence d'autre cause.

Les myélites à CMV sont fréquemment associées à une atteinte du SNP, réalisant un tableau de myélo-radiculite. Isolées, elle se présente le plus souvent comme une myélite transverse [1]. Les myélites diffuses se traduisent par des troubles de la marche et des troubles sensitifs d'évolution lente. Le diagnostic est difficile, évoqué devant une virémie à CMV récente, une PCR CMV positive dans le LCR et la présence d'atteintes extra-neurologiques liées au CMV. Les myélites focales, le plus souvent nécrosantes, posent le problème de diagnostic différentiel avec un abcès ou un lymphome. La clinique associe un déficit moteur et des troubles sphinctériens d'installation aiguë et souvent douloureuse. L'IRM médullaire montre une lésion prenant le contraste en périphérie avec un centre nécrotique [1]. La prise de contraste des racines est évocatrice. La biopsie chirurgicale permet de faire le diagnostic, la PL étant le plus souvent contre indiquée.

Le traitement comporte une phase d'attaque et une phase d'entretien.

Le traitement d'attaque repose sur trois molécules, le ganciclovir (5mg/kg/12h), le foscarnet (90mg/kg/12h) et le cidofovir (5mg/kg/semaine), pouvant être utilisées en monothérapie et en association [58]. Après un traitement d'attaque de 4 à 8 semaines, un traitement d'entretien dont la durée optimale n'est pas définie avec certitude prends le relais [1]. Il est poursuivi tant que les CD4 restent inférieurs à 100/mm<sup>3</sup> ; si les CD4 sont supérieurs à 200/mm<sup>3</sup>, il peut être arrêté sous surveillance stricte les six premiers mois. Des rechutes de rétinites à CMV ont en effet été rapportées à l'arrêt du traitement d'entretien en raison d'une restauration immunitaire partielle sous trithérapie HAART [59]. Nous n'avons pas retrouvé de cas d'encéphalite à CMV dans notre série.

## **5. Neurosyphilis**

La neurosyphilis peut survenir à n'importe quel stade d'évolution du VIH. On ne peut totalement exclure que l'histoire naturelle de la syphilis puisse être modifiée par l'infection à VIH car les cas de neurosyphilis sont plus fréquents dans cette population, mais les formes graves et précoces restent anecdotiques [60]. La neurosyphilis se présente sous différentes formes : méningites, méningoradiculites, tabès. Le tableau clinique typique est celui d'une méningite lymphocytaire, éventuellement associée à des signes d'uvéite, d'atteinte des nerfs crâniens ou d'AVCI (Accident Vasculaire Cérébral Ischémique). L'imagerie peut aider au diagnostic, mais les sérologies syphilitiques au niveau du LCR (TPHA, VDRL, FTA) demeurent l'outil diagnostique le plus sensible et spécifique. Les sérologies syphilitiques au niveau sanguin étaient négatives pour l'ensemble de nos malades. Le traitement repose sur la pénicilline par voie intraveineuse pendant au moins 15 jours.

## **6. Leucoencéphalopathie Multifocale Progressive**

Affection démyélinisante de la substance blanche du SNC, la LEMP est en rapport avec une infection par le polyomavirus JC de la famille des papovavirus. C'est une variante de ce virus, mutée au niveau de la partie non codante du génome et au niveau du gène codant pour la capsid, qui est responsable de la LEMP dans le sida comme de celle qui complique les biothérapies immunosuppressives [61]. Elle survient dans la majorité des cas à un stade d'immunodépression sévère ( $<100\text{CD4}/\text{mm}^3$ ) [1]. Cependant, il ne faut pas écarter ce diagnostic chez des patients moins immunodéprimés [62]. L'infection est spécifique des oligodendrocytes, qui sont détruits, aboutissant à une démyélinisation irréversible, associée à une transformation des astrocytes qui

deviennent multinucléés, pseudotumoraux [63]. Des lésions axonales secondaires suivent la démyélinisation. En fonction du degré d'immunodépression, des anomalies inflammatoires intraparenchymateuses et périvasculaires peuvent être associées. Les lésions évoluent par foyers bien limités confluent multi-focaux touchant la substance blanche sus et sous-tentorielle. Elles peuvent aussi toucher le cortex cérébral ou les noyaux gris centraux [64].

La maladie évolue de manière insidieuse, sans rémission tant que l'immunité n'est pas rétablie. Il n'existe pas d'effet de masse ni d'HTIC. Les symptômes focaux peuvent être de toute nature, en fonction des zones touchées.

Le diagnostic est évoqué grâce à l'IRM cérébrale qui montre des lésions en hyposignal T1 de la substance blanche pariéto-occipitale sous-corticale étendues aux fibres U, sans effet de masse, ni œdème périlésionnel, ni prise de contraste, avec un hypersignal en T2. La détection du JC virus par amplification génomique (PCR) dans le LCR permet d'affirmer le diagnostic [5]. En cas de négativité de celle-ci, une biopsie cérébrale peut être envisagée. L'encéphalite à VIH constitue le principal diagnostic différentiel. Une patiente de notre série a présenté des troubles de conscience avec à l'IRM des lésions évoquant une LEMP.

Il n'existe pas de traitement spécifique pour la LEMP. Par contre, une amélioration de la survie est observée lors de la restauration immunitaire obtenue par un traitement antirétroviral intensif [65]. Le traitement repose donc sur la mise en route le plus rapidement possible d'un traitement antirétroviral efficace, renforcé par un inhibiteur de l'intégrase ou l'enfuvirtide [88-91]. Les lésions évoluent vers une atrophie focale après traitement antirétroviral avec des séquelles qui sont souvent très lourdes vu le caractère définitif de la démyélinisation. L'évolution était bonne sans séquelles pour notre patiente.

## **7. Infections virales à HSV et VZV**

Les infections à virus du groupe Herpes Simplex sont fréquentes, volontiers récidivantes, responsables de lésions cutanéomuqueuses d'autant plus sévères que l'immunodépression est plus intense [5].

L'encéphalite herpétique, rare au cours de l'infection à VIH, est parfois associée à d'autres virus (VZV, CMV) ou à un lymphome cérébral. Le tableau clinique associe de façon classique une fièvre intense d'installation aiguë, des céphalées, des troubles neurologiques focaux suivis de convulsions généralisées ou de troubles de conscience. Le scanner cérébral ou au mieux l'IRM met en évidence des lésions temporales unies ou bilatérales, parfois hémorragiques, prenant le contraste et associées à un œdème périlésionnel [1]. Une activité électrique périodique caractéristique peut se retrouver à l'électroencéphalogramme. La PL retrouve une hyperprotéinorachie et une lymphocytose. La positivité de la PCR HSV permet d'affirmer le diagnostic, mais sa négativité ne l'exclut pas totalement [66]. Elle peut retrouver une infection à HSV-2, ce qui est exceptionnel en dehors de l'infection à VIH. Le traitement repose sur l'aciclovir à la dose de 10mg/kg en perfusion intraveineuse 3 fois par jour pendant 10 jours, et sur le foscarnet en cas de résistance à l'aciclovir. Nous avons retrouvé dans notre série un cas de méningoencéphalite herpétique, révélé par des troubles de conscience, et chez qui la ponction lombaire a révélé une formule lymphocytaire avec hyperprotéinorachie et normoglycorachie. L'évolution était bonne sous aciclovir.

L'infection du SNC par le VZV n'est pas fréquente au cours de l'infection à VIH. Elle peut survenir à n'importe quel stade de la maladie, et parfois la révéler. Le meilleur élément d'orientation est la constatation d'une éruption zostérienne trijéminal, ophtalmique ou thoracique concomitante de l'installation de troubles neurologiques [1]. Dans 1/3 des cas, on ne retrouve pas d'antécédent de zona [67]. Nous n'avons pas retrouvé d'encéphalite à VZV dans notre série. Différents tableaux neurologiques sont cependant décrits dans la littérature.

L'encéphalite aigue fébrile d'aggravation progressive associe troubles de la conscience et du comportement, convulsions et signes neurologiques focaux. Elle peut s'accocier à une méningite, une méningo-myélite, un AVC ischémique.

La myélite focale réalise une paraplégie faisant suite à une éruption zostérienne dans le dermatome correspondant. Un tableau de myélite transverse d'évolution rapide évoque une méningo-myélite aigue avec angéite nécrosante. Une vascularite nécrosante peut affecter les artères leptoméningées et causer un infarctus cérébral.

L'IRM cérébrale retrouve des lésions en hypersignal T2 des noyaux gris centraux et de la substance blanche, pouvant confluer et saigner. La PL retrouve le plus souvent une hyperprotéinorachie franche avec hyperlymphocytose. La positivité de la PCR VZV n'est évocatrice qu'en association à un tableau clinique compatible avec une atteinte du système nerveux, vu qu'elle peut être positive au cours d'un zona non compliquée, d'une méningite zostérienne banale, voire d'une autre infection. Le traitement est le même que celui de l'infection à HSV.

## 8. Lymphome Primitif du Système Nerveux Central

L'infection par le VIH est associée à une augmentation du risque de survenue de lymphomes malins non hodgkiniens (LNH) systémiques de haut grade de malignité et primitifs cérébraux, de sarcomes de Kaposi, et de cancer du col utérin, qui constituent tous des évènements classant au stade SIDA selon la classification CDC de 1993 [8]. Le lymphome primitif du SNC est un lymphome non hodgkinien B à grandes cellules, EBV-induit, compliquant l'immunodépression due à l'infection au VIH ( $< 50\text{CD4}/\text{mm}^3$ ) [68]. D'exceptionnelles localisations neurologiques de maladie de Hodgkin ont été décrites [69]. L'incidence des lymphomes cérébraux primitifs a diminué depuis l'introduction des associations thérapeutiques efficaces [70,71].

Le plus souvent évoqué devant l'échec d'un traitement antitoxoplasmique bien conduit, il touche plus fréquemment le sexe masculin avec une localisation préférentielle pour le lobe frontal, le noyau caudé et le cervelet. La symptomatologie associe des signes neurologiques focaux et des signes d'HTIC. L'imagerie typique montre une ou plusieurs images tumorales prenant fortement le contraste. La PL quand elle est possible peut montrer une clonalité B des lymphocytes du LCR et surtout une positivité de la PCR EBV, fortement évocatrice du diagnostic. La certitude diagnostique histologique est le plus souvent recherchée avant la mise en place du traitement lourd et immunodépresseur qui se surajoute à l'immunodépression déjà présente. La corticothérapie peut faire disparaître transitoirement la tumeur à l'imagerie, voire même négativer la biopsie (tumeur fantôme) [6]. Un anti-œdémateux osmotique sera donc préféré en cas de nécessité avant le diagnostic.

Le traitement repose en plus du traitement antirétroviral, sur une polychimiothérapie lourde à base de méthotrexate à forte dose. Une radiothérapie complémentaire peut être discutée [72]. Aucun cas de lymphome cérébral n'a été décrit dans notre série.

## **B. MANIFESTATIONS DUES AU VIH**

Les complications neurologiques dues au VIH sont celles qui ne peuvent pas être rapportées à une autre cause métabolique, infectieuse opportuniste ou tumorale.

### **1. Manifestations neurologiques de la primo-infection**

La primo-infection par le VIH peut induire dans le SNC une réaction cellulaire T contemporaine de la séroconversion. La gravité est variable, allant d'une méningite aigue lymphocytaire ou d'une encéphalopathie spontanément résolutive, à des formes d'encéphalomyélite aigue disséminée pouvant être fatales [73].

### **2. Encéphalite à VIH**

L'encéphalite due au VIH est la première complication neurologique de l'infection par le VIH à l'ère des cART. Les formes cliniques sont multiples et le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Il s'agit le plus souvent d'un tableau subaigu ou chronique survenant dans le cours de l'évolution d'un sida connu échappant aux traitements antirétroviraux.

Le tableau initial est insidieux avec une diminution des performances cognitives, des troubles mnésiques, des troubles moteurs touchant l'équilibre et les activités fines comme l'écriture. Ensuite s'installe un tableau de démence avec apragmatisme, ralentissement, aphasie évoluant vers un mutisme akinétique souvent associé à une incontinence sphinctérienne totale et à une paraplégie due à une myélopathie vacuolaire associée. La présentation peut être plus aigüe sous la forme de crises épileptiques ou d'un tableau psychiatrique

aigu. L'encéphalite à VIH peut survenir chez un patient immunodéprimé, lors du diagnostic initial de la maladie ou chez un patient dont l'infection systémique est bien contrôlée mais dont l'infection virale du SNC est manifestement à l'abri ou résistante [74]. Les facteurs favorisants connus de cette entité sont une charge virale détectable, un taux de CD4 < 200/ mm<sup>3</sup>, un antécédent de complications définissant le sida, un âge élevé à la séroconversion et l'usage de drogue intraveineuse [98].

L'IRM cérébrale retrouve des anomalies de signal de la substance blanche sus-tentorielle en FLAIR et T2, sans hyposignal en T1 contrairement à la LEMP. Il n'y a ni prise de contraste ni effet de masse, et les hypersignaux T2 sont périventriculaires et respectent le plus souvent les fibres en U. La PL retrouve une méningite lymphocytaire normoglycorachique avec élévation de la microglobuline et de la néoptérine et une charge virale VIH du LCR positive, pouvant être supérieure à la charge virale plasmatique [75, 99].

Le tableau neurologique est amélioré par une prise en charge antirétrovirale adaptée [9]. La prise en charge thérapeutique est affaire de spécialistes dont la tâche est de trouver la meilleure combinaison antirétrovirale possédant un coefficient pénétration-efficacité élevé et adapté au virus du patient [76]. La capacité des molécules antirétrovirales à pénétrer dans le SNC et à agir effectivement sur la charge virale à l'abri de la BHE est actuellement évaluée au moyen du CPE (CNS penetration-effectiveness score) qui attribue une note à chaque médicament, calculée en fonction de la combinaison de ses propriétés pharmacologiques et des résultats d'études cliniques [6]. Dans certains cas, il est utile d'obtenir le génotype du VIH dans le LCR qui peut avoir un profil de résistance différent de la souche plasmatique. L'évolution est généralement favorable sous un traitement antirétroviral bien adapté.

### **3. Troubles neurocognitifs associés au VIH**

En 1991, l'académie américaine de neurologie définissait deux niveaux de troubles neurologiques liés au VIH : la démence associée au VIH (HIV-associated dementia : HAD) et les troubles cognitivo-moteurs mineurs (minor cognitive motor disorder : MCMD) [9]. En raison du manque de spécificité de cette classification, une révision de ces critères a été faite en 2007 à partir d'une batterie de tests neuropsychologiques évaluant les performances dans 7 domaines : motricité fine, traitement de l'information, apprentissage et mémoire, attention, langage, fonctions exécutives et capacités visuospatiales [77]. Il faut cependant se donner les moyens d'écarter toutes les causes d'altération des fonctions cognitives autres que le VIH lui-même [41]. Les troubles neurocognitifs associés au VIH ou HAND (HIV associated neurocognitive disorders) sont ainsi classés en trois catégories.

- Les troubles cognitifs légers ou asymptomatiques (Asymptomatic Cognitive Impairment ou ANI), correspondent à une diminution de plus d'une déviation standard dans au moins deux domaines cognitifs mais sans retentissement sur la vie quotidienne.
- Les troubles cognitifs modérés (Mild Neurocognitive Disorder ou MCD) répondent aux mêmes critères neuro-psychologiques de l'ANI mais associent un retentissement sur la vie quotidienne
- La démence associée au VIH (HIV Associated Dementia ou HAD) correspond à une diminution d'au moins deux écarts-type dans au moins deux domaines cognitifs associé à un retentissement marqué sur la vie quotidienne.

Avant l'ère des traitements combinés, ces troubles cognitifs étaient étroitement liés à l'aggravation du statut virologique et immunitaire des patients, et survenaient donc surtout chez les patients à un stade avancé du sida sous forme de syndrome démentiel d'aggravation subaiguë. Depuis l'avènement des cART, on note la possibilité de survenue de troubles cognitifs malgré une CV indétectable et un taux de CD4 >200/mm<sup>3</sup>.

Cliniquement, les patients se plaignent initialement de troubles discrets pouvant être attribués à la fatigue, à types de troubles de la mémoire ou de la compréhension. Des troubles de l'humeur sont fréquemment observés. Un ralentissement du traitement de l'information et un déficit attentionnel sont retrouvés à l'examen clinique. Le tableau peut évoluer vers une démence sous corticale sévère avec syndrome pyramidal, extrapyramidal et frontal. L'IRM cérébrale peut montrer des anomalies sus-tentorielles diffuses et souvent mal limitées de la substance blanche et parfois de la substance grise [9]. La PL retrouve une méningite lymphocytaire aseptique, sans hypoglycorachie, avec une charge virale dans le LCR élevée. Des taux élevés de marqueurs d'activation monocytaire comme la beta 2 microglobuline et la néoptérine peuvent être retrouvés dans le LCR.

Nous n'avons pas retrouvé de troubles neurocognitifs ni d'encéphalite à VIH au cours de notre étude sachant que nos patients n'ont pas bénéficié de test neuropsychologiques. Razik et al retrouvent pourtant 10% d'encéphalites à VIH. Ces complications sont également fréquentes en Afrique avec une prévalence de 21% au Cameroun, 33% en Zambie, et 53% au Nigéria [32,33,34]. L'absence de ces entités dans notre série pourrait s'expliquer par l'absence de leur recherche systématique, notamment l'absence de test neuropsychologique adapté. Une

autre hypothèse est l'instauration précoce d'une trithérapie antirétrovirale efficace, laquelle limite l'incidence de ces complications.

Le traitement repose sur un traitement antirétroviral efficace associant des ARV dont le coefficient de pénétration-efficacité (CPE) est élevé.

#### **4. Neuropathies périphériques dues au VIH**

Les deux patients chez qui on a réalisé l'EMG présentaient une polyradiculonévrite démyélinisante, soit une prévalence de 7,7% des atteintes du SNP. Nos données sont proches de celles de la littérature qui relèvent une prévalence de 4,5% pour les neuropathies périphériques cliniquement manifestes [35]. En revanche, les études électrophysiologiques systématiques retrouvent une fréquence très élevée des atteintes du SNP, de 70 à 90% selon les séries [36].

Les neuropathies symptomatiques semblent plus fréquentes chez les patients immunodéprimés ; leur réelle fréquence est difficile à évaluer, les études prospectives étant contradictoires et ne portant que sur un petit nombre de patients, allant de 93 à 21 % selon les études [100]. Bahron et al retrouvent une corrélation significative ( $p < 0,05$ ) entre la diminution du taux de CD4 et :

- les anomalies des VCM (vitesses de conduction motrice), latences distales motrices) sur les nerfs médian et sciatique poplité externe (SPE);
- les latences distales sensibles et l'amplitude du potentiel sensitif sur les nerfs médian et saphène externe;
- la latence du réflexe H. Un seul sujet avec un taux de CD4  $> 400/mm$  de leur étude avait des anomalies électrophysiologiques.

Les altérations électrophysiologiques semblent donc plus fréquentes et plus sévères au fur et à mesure de l'aggravation du déficit immunitaire, et paraissent évoluer parallèlement à la maladie [81-83]. Un patient de notre série avait un taux de CD4 compris entre 50 et 100/ mm<sup>3</sup> et l'autre un taux de CD4 > 500/mm<sup>3</sup>.

Les atteintes du SNP sont dominées par les polyneuropathies axonales distales douloureuses, mais de nombreux types de neuropathies démyélinisantes et axonales, radiculaires et tronculaires peuvent être retrouvées. Des neuropathies isolées des nerfs crâniens ont été rapportées, touchant le plus souvent le nerf facial [101].

L'EMG joue un rôle majeur en décrivant le type et la localisation exacte des lésions. Il a permis le diagnostic des polyradiculonévrites démyélinisantes de notre série. Les études électrophysiologiques au cours des neuropathies symptomatiques confirment l'extension et la physiopathologie : les lésions démyélinisantes étant caractérisées par des blocs de conduction et des ralentissements de vitesses de conduction, et les neuropathies axonales par une diminution des amplitudes des potentiels d'action [102].

La PL retrouve une pléiocytose associée à une hyperprotéinorrhachie. Ces anomalies du LCR ne sont pas systématiquement corrélées à l'intensité de la neuropathie [103]. Elles ont été retrouvées chez un patient de notre série.

La polyneuropathie distale symétrique due au VIH est de diagnostic délicat, les pratiques thérapeutiques locales entrant en ligne de compte du fait de la neurotoxicité de la stavudine (d4T), de la didanosine (ddl), de la zalcitabine (ddC), ainsi que l'éventuelle présence d'antécédents prédisposant tels que le diabète ou l'intoxication alcoolique. Ces facteurs n'étaient pas présents chez nos patients. Ils ont bien évolué avec une prise en charge thérapeutique ne présentant pas de spécificités en dehors du traitement antirétroviral.

## **5. La myélopathie vacuolaire**

La myélopathie vacuolaire est la plus fréquente des myélopathies survenant au cours de l'infection à VIH, sa prévalence varie de 20 à 55 % selon les séries autopsiques [37] . Elle résulte de la vacuolisation intramyélinique de la moelle épinière. Elle peut être isolée ou toucher un patient présentant une encéphalite à VIH. Son diagnostic est anatomopathologique et reste d'élimination [42]. Le tableau clinique est polymorphe et certaines myélopathies confirmées histologiquement restent asymptomatiques. Les signes cliniques typiques à la phase sévère de la maladie, sont ceux d'une paraparésie spastique avec ataxie proprioceptive et plus rarement troubles génito-sphinctériens et de l'érection. L'IRM médullaire, dont l'intérêt est surtout d'éliminer une autre cause de myélopathie, est le plus souvent normale. Plus rarement, elle met en évidence des hypersignaux T2 localisés surtout dans les cordons postérieurs. Parfois, dans les formes anciennes et / ou sévères, la moelle est atrophique. La ponction lombaire (PL) est le plus souvent normale. Les diagnostics différentiels comportent les myélopathies carencielles en acide folique et en vitamine B12, et les co-infections par le rétrovirus HTLV-1 [78]. Le traitement repose sur les ARV qui traversent bien la barrière hémato-encéphalique (BHE), toujours associés au traitement symptomatique (kinésithérapie, vitamine B12, antalgiques et myorelaxants. Les essais d'intervention sur les voies de la méthylation ont été des échecs [79]. Aucun cas de myélopathie vacuolaire n'a été décrit dans notre série.

## **C. MANIFESTATIONS SECONDAIRES AUX TRAITEMENTS ANTIRETROVIRAUX**

Comme toute thérapeutique, les ARV ne sont pas dépourvus d'effets indésirables pouvant entraîner une morbidité importante. On peut schématiquement distinguer les effets toxiques propres des molécules (toxicité mitochondriale, troubles du métabolisme glucido-lipidique) et les effets indirects résultant de l'association de différents antirétroviraux (Syndrome de restauration immunitaire, lipodystrophies, accidents cardiovasculaires).

### **1. La myopathie**

La myopathie due à l'AZT a été la première pathologie rapportée à la toxicité mitochondriale des INTI [10]. Elle associe initialement fatigabilité et douleurs musculaires (spontanées ou provoquées), puis amyotrophie et déficit moteur. Le diagnostic est évoqué devant l'élévation des CPK (signe inconstant) mais surtout sur la présence à l'anatomopathologie de fibres rouges en lambeaux ('ragged red fibers') et d'une prolifération de mitochondries anormales.

### **2. Les neuropathies périphériques**

Comme dit précédemment, les molécules les plus concernées sont la ddC, la d4T et la ddI ; les études de ces INTI sur lignées de cellules nerveuses ont confirmé leur toxicité mitochondriale.

Il s'agit d'une neuropathie axonale, sensitivomotrice, ascendante, le plus souvent symétrique [11]. La clinique est faite de dyesthésie des orteils ou de la plante des pieds, avec à l'examen un trouble de la sensibilité au diapason et de la

sensibilité épicrotique. Les facteurs de risque regroupent l'âge, les traitements neurotoxiques associés, le diabète, l'immunodépression. L'EMG confirme la neuropathie.

L'arrêt des INTI incriminés s'accompagne d'une stabilisation de la symptomatologie, voire d'une régression des troubles [10].

### **3. Atteinte du SNC**

Certains ARV, du fait de leur excellente pénétration dans le système nerveux central, ont un profil de toxicité neurologique particulier. Ainsi l'EFV peut provoquer, en début de traitement, des vertiges, des sensations ébrieuses, une activité onirique intense.

### **4. Syndrome de Restauration immunitaire**

Dans certains cas, l'ascension des lymphocytes T CD4 sous trithérapie efficace peut être à l'origine d'une véritable pathologie de la restauration immunitaire [12], connue sous la dénomination anglaise Immune Reconstitution Inflammatory Syndrom (IRIS).

On a décrit l'exacerbation paradoxale de pathologies infectieuses préexistantes, principalement dues à des agents intracellulaires, dans les premiers mois de restauration de la réponse immune (cellulaire spécifique et inflammatoire). Huit semaines après le début de son traitement ARV, un patient de notre série a présenté des troubles de conscience. Des cas d'aggravation (extension ou apparition de lésions d'organes) d'infections par le bacille tuberculeux, les mycobactéries atypiques, le cytomégalovirus, le cryptocoque, ont également été rapportés dans la littérature.

Par ailleurs, la restauration immunitaire a été rendue responsable de pathologies auto-immunes : syndromes ressemblant à la sclérose en plaques, thyroïdite de Hashimoto et surtout maladie de Basedow [13].

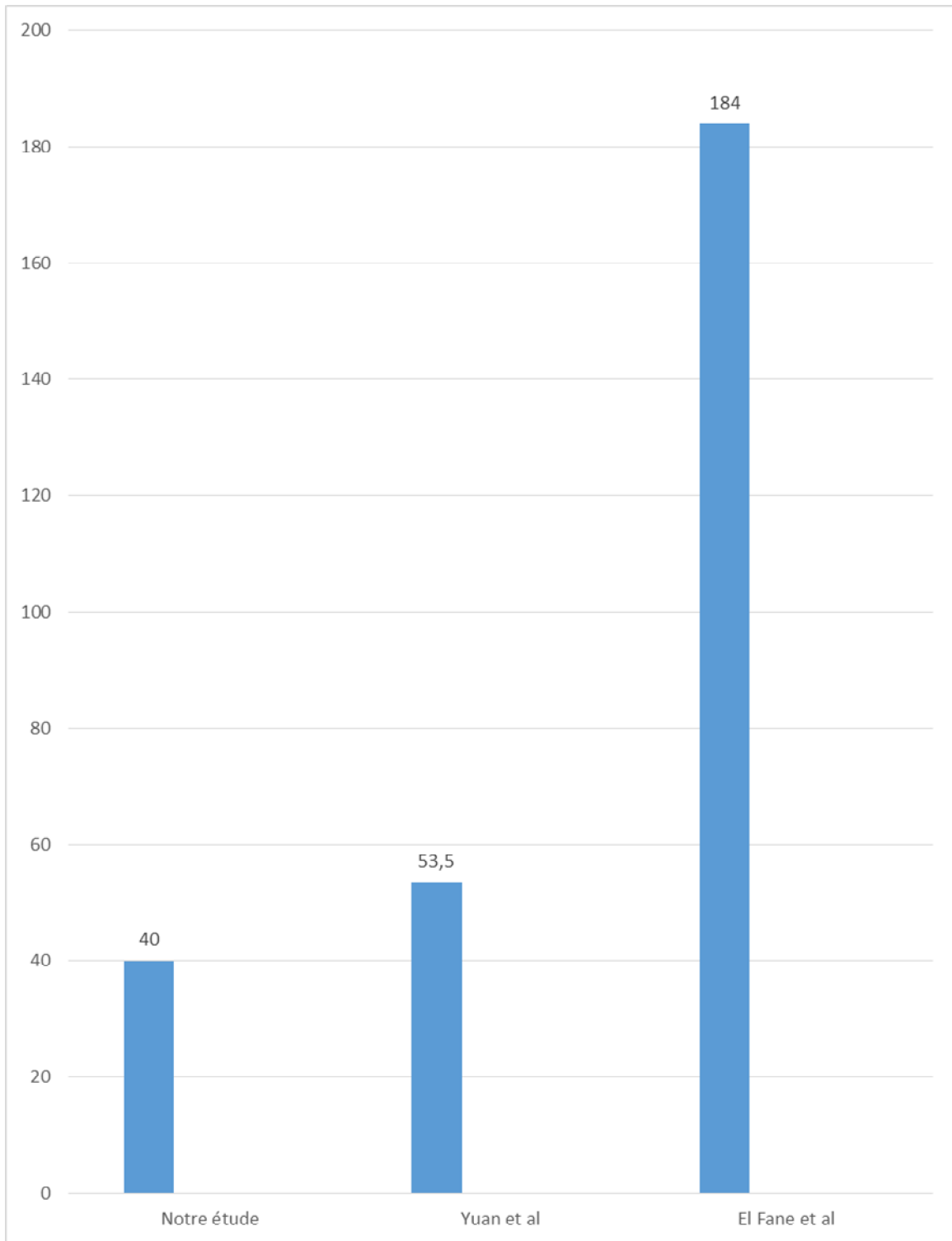
## **5. Accidents Vasculaires Cérébraux**

Les atteintes vasculaires ont été décrites dès 1983 chez les personnes vivant avec le VIH, bien avant l'introduction des ARV. Avec l'avènement des trithérapies antirétrovirales efficaces en 1996, on a assisté concomitamment à la diminution de la morbi-mortalité associée au VIH, à l'augmentation de l'espérance de vie des personnes vivant avec le VIH, avec plusieurs changements métaboliques tels que le diabète, les dyslipidémies et lipodystrophie, l'HTA. Des études ont mis en exergue la relation qui existe entre infection par le VIH et accident vasculaire cérébral (AVC) et il est actuellement établi que le VIH est un facteur de risque d'AVC [14]. Après exclusion des patients ayant des complications dues au sida ou à des étiologies confondantes, le risque relatif d'AVC reste élevé, de 10,4 quel qu'en soit le type, de 9,1 pour les AVCI et de 12,7 pour les AVCH [80]. Plusieurs mécanismes expliquent la relation entre l'infection à VIH et les AVC. Ces mécanismes peuvent être directs et dans ce cas le VIH est directement incriminé comme principal facteur de survenue des AVC via des vasculopathies, des coagulopathies ou alors indirects par le biais des maladies opportunistes (méningites chroniques), la consommation des drogues injectables et la prise des thérapeutiques antirétrovirales [14-18]. Les critères diagnostiques et les moyens thérapeutiques ne diffèrent pas de ceux en vigueur pour les personnes non infectées par le VIH. Un cas d'AVC a été retrouvé dans notre série. Il s'agit d'une thrombophlébite cérébrale dont l'évolution a malheureusement été fatale.

En généralité, nos données concordent avec celles de la littérature, qui rapporte que les infections opportunistes survenant au cours du sida constituent toujours un challenge en termes de prise en charge, même à l'ère des thérapies antirétrovirales hautement actives (HAART) [43]. Dans les pays développés, l'introduction de ces thérapies a permis une réduction de l'incidence des affections opportunistes neurologiques de 13,1 pour mille en 1997 à 1 pour mille en 2007 [37, 44]. Cependant, on observe une augmentation de la prévalence des troubles cognitifs liés au VIH [38]. Dans les pays en voie de développement (PED), les complications neurologiques restent fréquentes.

Matinella et al ont réalisé une étude rétrospective de Janvier 1992 à Mars 2002 au sein du Service de Maladies Infectieuses de l'Université de Verone en Italie, sur les patients vivant avec le VIH présentant une anomalie neurologique à l'imagerie (TDM et IRM). Les lésions cérébrales étaient plus fréquentes durant la période pré-HAART (21,8%) que durant la période post-HAART (7,6%). Les patients atteints après 1996 étaient en majorité soit non traités, soit non diagnostiqués porteurs de l'infection à VIH (67,8%) [45]. Les complications neurologiques dans notre étude étaient à l'origine du diagnostic de l'infection à VIH dans 11 cas, soit 42,3%. Matinella et al rapportent un taux médian de CD4 de 38,5 avant 1996 et de 108 après. Un taux de CD4 bas était donc associé à un risque élevé de survenue des manifestations neurologiques.

Notre étude retrouve que 53,8% des cas présentent un taux de  $CD4 < 50/mm^3$ , ce qui témoigne de la profondeur de l'immunodépression. Nous retrouvons une médiane de 40  $CD4/mm^3$ . Yuan et al retrouvent un résultat proche avec une médiane de 53,5  $CD4/mm^3$ . El Fane et al ont obtenu une médiane plus élevée de 184  $CD4/mm^3$ . Les études de Chen et al et Millogo et al ne précisent malheureusement pas le taux de CD4 des personnes vivant avec le VIH.



**Figure n° 14** : Comparaison des valeurs des médianes de CD4.

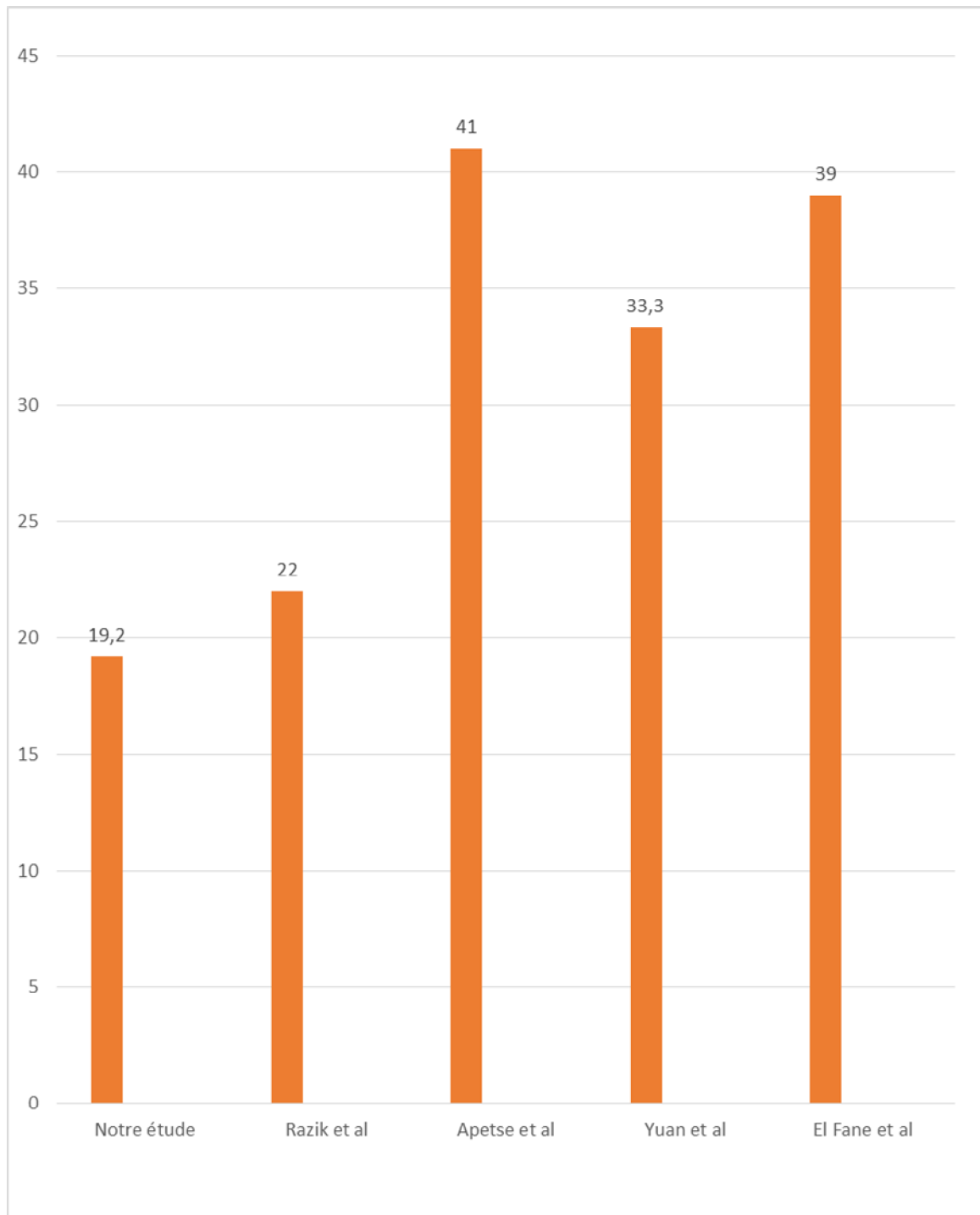
## **D. Evolution sous traitement**

Le traitement de l'infection par le VIH a pour objectif la réduction maximale de la réplication virale, c'est-à-dire l'obtention d'une charge virale indétectable dans le plasma (PCR ARN-VIH plasmatique < 50 copies/ml). Le traitement doit être maintenu toute la vie. Toute interruption s'accompagne d'une reprise de la réplication virale avec un risque accru d'acquisition de résistance aux antirétroviraux. L'adhésion au traitement est donc primordiale pour la prise en charge des personnes vivant avec le VIH.

Le traitement des manifestations neurologiques chez les personnes vivant avec le VIH est un traitement étiologique variant selon le diagnostic établi. Le traitement antirétroviral est dans tous les cas indiqué et constitue pour certains diagnostics comme la LEMP le traitement de référence. En permettant une amélioration de l'immunité, il permet de réduire la morbidité due à ces manifestations neurologiques. En effet, Martinella et al retrouvent à la fin de leur étude un taux de mortalité beaucoup plus élevé au sein des patients colligés avant 1996 (73,6%) qu'au sein des patients colligés après 1996 (45,8%). Ce traitement doit cependant être entamé après un bilan des infections opportunistes pour limiter au maximum le risque de survenue d'un syndrome de reconstitution immunitaire. Au Maroc, avec un nombre de personnes vivant avec le VIH estimé en 2018 à 21000, la mortalité reste liée aux IO (infections opportunistes) notamment celles touchant le système nerveux central (SNC). Parmi ces infections, la tuberculose (35%), la cryptococcose neuroméningée (13%) et la toxoplasmose cérébrale (9%) en sont les principales causes [2, 40].

Les patients de notre étude ont bénéficié d'une trithérapie antirétrovirale. L'association TDF+FTC+EFV était la trithérapie la plus utilisée. Nous avons déploré 5 décès au sein des patients qui ont présenté des manifestations neurologiques. Chez ces patients, le taux de CD4 était toujours  $< 50/\text{mm}^3$ . Il s'agit d'une toxoplasmose cérébrale, une toxoplasmose cérébelleuse, une méningoencéphalite tuberculeuse suivant une méningite à cryptocoque, une thrombophlébite cérébrale et un décès survenu avant que ne soit établi un diagnostic. Le taux de mortalité dans la population ayant développé des manifestations neurologiques dans notre série est de 19,2%.

Les taux de mortalité sont plus élevés dans d'autres études, avec 33,3% pour Yuan et al, 22% pour Razik et al, 39% pour El Fane et al, et jusqu'à 41% pour Apetse et al. Il existe ainsi probablement une corrélation entre la survenue de manifestations neurologiques et la mortalité. Cependant, le nombre de patients décédés dans notre étude n'a pas permis une étude statistique valable permettant d'étayer cette corrélation.



**Figure n<sup>o</sup> 13:** Comparaison des taux de mortalité relevés chez les PVVIH ayant des manifestations neurologiques.

## **E. LIMITES DE NOTRE ETUDE**

La limite nous semblant la plus importante est liée à la non-disponibilité de certaines informations relatives aux patients, à la perte de certains documents, ce qui a débouché sur certaines données incomplètes.

Une autre limite de notre étude réside en la durée limitée de celle-ci. Elle pourrait être expliquée par l'ouverture récente du service. Cette durée limitée réduit le nombre de cas inclus, et donc la possibilité d'une étude statistique valable en bonne et due forme.

Enfin, l'insuffisance de données de la littérature relatives à notre étude. En effet, la plupart des études menées sur les manifestations neurologiques ne notait pas le taux de CD4 ni la charge virale.

## **F. PROPOSITIONS ET RECOMMANDATIONS**

-Nous proposons l'établissement d'un score de diagnostic des troubles neurocognitifs liés au VIH puisque nous avons remarqué qu'aucun patient n'a bénéficié d'un MMS. Cela permettra probablement un diagnostic plus fréquent de cette entité. Par ailleurs, cette démarche devra s'accompagner d'une recherche systématique des éléments confondants, à savoir toute pathologie neurologique antérieure ou toute pathologie générale susceptible d'avoir un retentissement sur l'état cognitif des patients (sujets âgés, diabète).

-Nous proposons que l'interrogatoire soit approfondi concernant l'intoxication alcoolo-tabagique et à la drogue, notamment que soient précisés la ou les drogues utilisées et les moyens employés (seringues). En effet, les seringues réutilisées constituent le moyen de transmission au sein de cette population à risque.

-Nous recommandons la recherche des facteurs de risque de l'infection à VIH devant toute manifestation neurologique motivant une consultation médicale, avec un test de dépistage.



# *Conclusion*

L'infection à VIH constitue un problème de santé publique à l'échelle mondiale. Des efforts considérables ont été menés et ont permis des acquis importants, mais elle demeure surtout dans les pays en voie de développement un obstacle au développement durable de part la morbidité occasionnée au sein de la jeunesse. Les complications dues à l'immunodépression induite par le virus expliquent la difficulté de la prise en charge de cette pathologie infectieuse. Les manifestations neurologiques ne sont pas en reste parmi ces complications, survenant le plus souvent sur un terrain sans défenses immunitaires, comme l'a constaté notre étude et comme l'affirme la littérature. Un traitement antirétroviral bien adapté et mené, ainsi qu'un suivi correct permettent de réduire la morbidité et la mortalité liée au VIH. La rémission fonctionnelle du VIH chez un homme séropositif au VIH traité pour lymphome de Hodgkin en 2016 par une greffe de moelle constitue une voie de recherche et nourrit l'espoir qu'un jour un remède curatif ou préventif sera trouvé contre ce fléau.



# *Résumés*

## Résumé

**Titre :** Les manifestations neurologiques chez les patients vivant avec le VIH

**Auteur :** OUEDRAOGO Kiswendsida Klénan Dieudonné

**Rapporteur :** Pr. Ennibi

**Mots clés :** VIH, infections opportunistes, immunodépression, taux de CD4, ARV

**Objectifs :** Les manifestations neurologiques sont fréquentes au cours de l'infection à VIH. Ce travail a été mené dans l'objectif de déterminer leur fréquence, décrire leurs formes cliniques, leur corrélation avec le degré d'immunodépression et l'évolution sous traitement.

**Matériels et méthodes :** Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive menée au Centre de Virologie et des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V. Il concerne les personnes vivant avec le VIH admis sur une période allant de mars 2016 à mai 2019.

**Résultats :** Nous avons colligé 96 patients vivant avec le VIH dont 26 ayant présenté des manifestations neurologiques, soit une prévalence de 27,08%. L'âge moyen est de 41,17 ans ; le sexe-ratio H/F =2,3. Le trouble de conscience constituait le symptôme le plus fréquent (38,46%). Les infections opportunistes sont prépondérantes avec en tête de liste la toxoplasmose (46,15%), suivi de la tuberculose (19,23%) et la cryptococcose neuroméningée (7,6%). Les moyens diagnostiques reposaient en plus de la clinique, sur l'imagerie, la biologie, et l'électromyogramme. La majorité des patients avait un taux de CD4<50/mm<sup>3</sup>. Le taux de mortalité est de 19,2%.

**Discussion :** Nos résultats sont en accord avec ceux de la littérature. La toxoplasmose est l'infection opportuniste neurologique la plus fréquente. Nous avons mis en évidence une corrélation entre le taux de CD4 et l'incidence des complications neurologiques, avec une valeur p significative de 0,002.

**Conclusion :** les manifestations neurologiques causent une morbidité importante au cours de l'infection à VIH. Un diagnostic précoce et un traitement antirétroviral efficace permettent une meilleure prise en charge de ces entités.

## Abstract

**Title :** Neurological manifestations in patients with HIV

**Autor :** OUEDRAOGO Kiswendsida Klénan Dieudonné

**Protractor :** Pr.Ennibi

**Mots clés :** HIV, opportunist infections , immunosuppression , rate of CD4 , ARV

**Goal :** Neurological manifestations are frequent during HIV infection .

This work have been conducted so as to determine the frequency of these manifestations ,to describe their clinical forms , their correlation with the level of the immunosuppression and also their evolution undert treatment .

**Materials and methods :** IT is a retrospective study maintained in The Virology center and infectious and tropical diseases in the Military Hospital – Mohammed V . It concerns patients living with HIV admitted in the center in period from March 2016 to May 2019.

**Results :** We have compiled 96 patients living with HIV , whose 26 of them have presented some neurological manifestations , means a prevalence of 27.08% . The middle age is 41.17 years old , the sex-ratio M/W =2.3. The consciousness disorder is the most frequent symptom(38.46%). Opportunist infections are leading , and on the top of the list we find The Toxoplasmosis (46.15%), then the tuberculosis(19.23%) and the neuromeningeal cryptococcosis(7.6%). The Diagnosis investigation, in addition to the clinic , is based on imagery, biology and electromyogram. Most of these patients are with CD4 rate under 50/ mm<sup>3</sup>. The mortality rate is at 19.2% .

**Discussion :** Our results are in agreement with those of the litterature. Toxoplasmosis is the most frequent opportunist infection .We have highlighted the correlation between the CD4 rate and incidence of neurological complications, with a significant p value of 0.002.

**Conclusion :** Neurological manifestations cause an important morbimortality during the HIV infection. An early diagnosis and an effective antiretroviral treatment permit a better support of these entities.

## الخلاصة

العنوان: المظاهر العصبية لدى المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية

المؤلف: أويدراغو كيسوينديسا كليان ديودوني

المقرر: السيد الننيبي

الكلمات المفتاحية: فيروس نقص المناعة البشرية ، العدوى الانتهازية ، كبت المناعة ، مضادات الفيروسات القهقرية

عد CD4

الأهداف: المظاهر العصبية شائعة أثناء الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية. تم تنفيذ هذا العمل بهدف تحديد تواترها ، ووصف أشكالها السريرية ، وعلاقتها بدرجة كبت المناعة وطريقة العلاج. المواد والأساليب: هذه دراسة وصفية بأثر رجعي أجريت في مركز علم الفيروسات والأمراض المعدية والمدارية في مستشفى محمد الخامس للتدريب العسكري ، وهي تتعلق بالأشخاص المصابين بفيروس نقص المناعة البشري الذين تم قبولهم على مدار فترة تتراوح بين مارس 2016 إلى مايو 2019.

النتائج: جمعنا 96 مريضا مصابين بفيروس نقص المناعة البشرية ، 26 منهم لديهم مظاهر عصبية ، بنسبة انتشار 27.08٪. متوسط العمر 41.17 سنة. نسبة الجنس  $M / F = 2.3$  كان الوعي هو أكثر الأعراض شيوعاً (38.46٪). تنتشر العدوى الانتهازية مع ظهور داء المقوسات في الأعلى (46.15٪) ، تليها السل (19.23٪) والمكورات العصبية السحائية (7.6٪). استندت الموارد التشخيصية ، بالإضافة إلى العيادة ، إلى التصوير والبيولوجيا والرسم الكهربائي. كان غالبية المرضى عدد  $CD4 < 50 / 3$  ، معدل الوفيات هو 19.2٪.

مناقشة: نتائجننا تتفق مع نتائج الأدب. داء المقوسات هو أكثر الأمراض العصبية الانتهازية شيوعاً. سلطنا الضوء

على العلاقة بين عدد CD4 وحدث مضاعفات عصب بالقيمة  $p = 0.002$

الخلاصة: تتسبب المظاهر العصبية في حدوث مراضة ووفيات كبيرة أثناء الإصابة بفيروس نقص المناعة البشرية.

يسمح التشخيص المبكر والعلاج المضاد للفيروسات القهقرية بإدارة أفضل لهذه الكيانات.



# *Annexes*

## Annexe n° 1

Fiche d'exploitation : les manifestations neurologiques  
chez les patients vivant avec le VIH

Numero de dossier :

Identification du patient :

Nom et prénoms :

Sexe :

Age :

Situation familiale :

Nombre d'enfants :

Terrain et habitudes toxiques :

Drogue :

Tabac :

Alcool :

Orientation sexuelle :

Découverte de la séropositivité :

Date de découverte :

Charge virale au diagnostic :

CDD :

Taux de CD4/mm<sup>3</sup> au diagnostic :

Werstern-blot :

Infections ou affections opportunistes

*Atteinte neurologique :*

Signes neuropsychiatriques :

Agent pathogène/Physiopathologie :

Site :

Diagnostic :

*Atteinte extra neurologique*

Signes :

Agent pathogène/Physiopathologie :

Site :

Diagnostic :

Traitement :

Evolution :



# ***Bibliographie***



- [1] **Moulinier A**, Atteintes du système nerveux central et infection par le VIH-1, Rev Neurol (Paris) 2006 ; 162 : 1, 22-42. 2005 Jul 29
- [2] Association de lutte contre le sida, <https://www.alcs.ma/1763-situation-epidemiologique-du-vih-sida-au-maroc>
- [3] **Pialoux G**, Fournier S, Moulignier A et al. (1997). Central nervous system as a sanctuary for HIV-1 infection despite treatment with zidovudine, lamivudine and indinavir. AIDS, 11: 1302- 13 03.
- [4] Lambotte O, Deiva K, TARDIEUM . (2003). HIV-1 persistence, viral reservoir, and the central nervous system in the HAART era. Brain Pathol, 13: 95-10 3.
- [5] **POMERANTZ RJ**. (2004). Effects of HIV-1 Vpr on neuroinvasion and neuropathogenesis. DNA Cell Biol, 23: 227-238.
- [6] **E.Pilly**, maladies infectieuses et tropicales, 22<sup>eme</sup> Edition, 2010, 368-382
- [7] **T de Broucker** , Complications neurologiques de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH)
- [8] **F. Bonnet, P. Morlat** ; Cancers et infections par le VIH, quelles associations ? [dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2005.10.003](http://dx.doi.org/10.1016/j.revmed.2005.10.003)
- [9] **N. Ibos-Augé, T. de Broucker** ; Encéphalite aigue au VIH <http://dx.doi.org/10.1016/j.praneu.2011.12.006>
- [10] **P. Leclercq a, L. Roudière b, J.-P.Viard b** ; Complications graves des ARV ; [doi:10.1016/j.reaurg.2004.02.010](http://dx.doi.org/10.1016/j.reaurg.2004.02.010)
- [11] **Moyle GJ, Sadler M**. Peripheral neuropathy with nucleoside antiretrovirals: risk factors, incidence and management. Drug Saf 1998;19:481–94

- [12] **Gea-Banacloche JC, Lane HC.** Immune reconstitution in HIV infection. *AIDS* 1999;13(supplA):S25–38.
- [13] **Jubault V, Penfornis A, Schillo F, et al.** Sequential occurrence of thyroid autoantibodies and Graves' disease after immune restoration in severely immunocompromized HIV-1-infected patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2000;85:4254–7.
- [14] **Dobbs MR, Berger JR.** Review Stroke in HIV infection and AIDS. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2009 Oct; 7(10): 126371. PubMed | Google Scholar
- [15] **Lino I, Sousa A, Correia J.** Stroke in HIV-infected patients. *Acta Med Port.* 2007; 20(6): 551-6. PubMed |Google Scholar
- [16] **Ntusi NB, Taylor D, Naidoo NG, Mendelson M.** **Progressive human immunodeficiency virus-associated vasculopathy:** time to revise antiretroviral therapy guidelines. *Cardiovasc J Afr.* 2011 Jul-Aug; 22(4): 197-200. PubMed | Google Scholar
- [17] **Rabinstein AA.** Review Stroke in HIV-infected patients: a clinical perspective. *Cerebrovasc Dis.* 2003; 15(1-2): 3744. PubMed | Google Scholar
- [18] **Ances BM, Bhatt A, Vaida F, Rosario D, Alexander T, MarquieBeck J et al.** Role of metabolic syndrome components in human immunodeficiency virus-associated stroke HIV Neurobehavioral Research Center (HNRC) Group. *J Neurovirol.* 2009; 15(3): 249-56. PubMed | Google Schola

- [19] **A. Millogo, G. A. Ki-Zerbo, A. B. Sawadogo , I. Ouedraogo , A. Yameogo, M. M. Tamini & M. Peghini** , Manifestations neurologiques associées à l'infection par le VIH au Centre Hospitalier de Bobo-Dioulasso(Burkina Faso)
- [20] **Neurosciences** 2017; Vol. 22 (4): 311-315 doi: 10.17712/nsj.2017.4.20160606 From the Department of Neurology (Chen, Liu, Da, Guo), Xuanwu Hospital of Capital Medical University, and from Department of Neurology (Lin), Beijing Shijingshan Hospital, Capital Medical University Beijing, People's Republic of China. Address correspondence and reprints request to: Dr. Dongmei Guo, Department of Neurology, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing, People's Republic of China. E-mail: ch-123456-hai@163.com ORCID ID: orcid.org/0000-0002-4443-2484
- [21] Infections opportunistes neurologiques chez les patients infectés par le VIH à l'Hôpital Universitaire de Freetown, Sierra Leone, Yuan Huang, Sulaiman Conteh, Djibrilla Deen, Mudupeh Cole, James Russel, Mariama Fillie, Sophie Ouvrard, Remi Lefrancois, Franck Lamontagne, Eric D'Ortenzio
- <https://solthis.org/wp-content/uploads/2015/11/Poster-5-IO-neuro-SL-DEF.pdf>
- Manifestations neurologiques chez les patients hospitalisés au CHU de Conakry : Un diagnostic à améliorer compte tenu de leur impact majeur sur la mortalité (Neurological Disorders among HIV infected Patients Hospitalized in Conakry: A Diagnosis to improve considering their Major Impact on Mortality)

- [22] Complications neurologiques au cours du SIDA, F. Razik, L. Abderahim, M. Bahmani  
<https://www.em-consulte.com/en/article/826808>
- [23] **G. Choaken, R. Vilain, F. Lamontagne, G. Lurton, M. Barry, A.A.S. Diallo, L. Laho, D. Mandiou, E. Papot, F. Huber, M. CISSÉ**  
<https://solthis.org/wp-content/uploads/2015/10/14.-Manifestations-neurologiques-chez-les-patients-hospitalises-au-CHU-de-Conakry.pdf>
- [24] **Infections Opportunistes Du Vih/Sida En Milieu Hospitalier Neurologique Au Togo,** APETSE Kossivi , NIOBE Doreen KOMBATE Damelan KUMAKO Vinyo GUINHOUYA Kokou Mensah ASSOGBA Komi BALOGOU Agnon Ayélola Koffi GRUNITZKY Eric K.
- [25] **Manifestations neurologiques centrales chez les patients infectés par le VIH dans le service des maladies infectieuses du CHU de Casablanca, Maroc.** M. El Fane · M. Sodqi · H. Lamdini · L. Marih · A. Oulad Lahsen · A. Chakib · K. Marhoum El Filali
- [26] La toxoplasmose cérébrale chez les patients infectés par le virus de l'immunodéficience humaine au Maroc ; Service des Maladies Infectieuses CHU Mohammed VI Marrakech – Maroc Taoufik Lahoucinea,\*, Malika Idalenea, Fatima Ihibibanea, Noura Tassia
- [27] **Avoide DG, Adjien C, Houinato D, Souhnin M, Adoukonou T.** Toxoplasmose cérébrale en milieu hospitalier à Cotonou (Benin). A J N S 2005, 24 (2): 48-55

- [28] **NeuroAIDS in sub-Saharan Africa: A clinical review** by Nura H. Alkali, Sunday A. Bwala<sup>1</sup>, Yakubu W. Nyandaiti<sup>1</sup>, Mustapha A. Danesi
- [29] Cryptococcose neuroméningée chez des patients infectés par le VIH au centre Hospitalier Régional d'Agadir (Région Souss-Massa, Maroc)  
<https://doi.org/10.1016/j.mycmed.2017.10.006>
- [30] **Makombe SD, Nkhata A, Schouten EJ, Kamoto K, Harries AD.** Burden of cryptococcal meningitis in Malawi. *Trop Doct* 2009;39:32-4. 69.
- [31] **Park BJ, Wannemuehler KA, Marston BJ, Govender N, Pappas PG, Chiller TM.** Estimation of the current global burden of cryptococcal meningitis among persons living with HIV/AIDS. *AIDS* 2009;23:525-30.
- [32] **Njamnshi AK, Djientcheu VP, Fonsah JY, Yepnjio FN, Njamnshi DM, Muna WE.** The international HIV dementia scale is a useful screening tool for HIV-associated dementia/cognitive impairment in HIV-infected adults in Yaounde-Cameroon. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2008;49:393-7.
- [33] **Robertson K, Liner J, Hakim J, Sankale J-L, Grant I, Letendre S, et al.** NeuroAIDS in Africa. *J Neurovirol* 2010;16:189-202.
- [34] **Oshinaike OO, Okubadejo NU, Ojini FI, Danesi MA.** A preliminary study of focal neurological deficits in HIV/ AIDS patients seropositive for *Toxoplasma gondi* IgG in Lagos, Nigeria. *Nig Q J Hosp Med* 2010;20:104-7

- [35] **Barohn R J, LeForce BR, McVey AL, Butzin CA, King R, Marshall DW** (1989) Peripheral nervous system involvement in Human Immunodeficiency Infection (HIV): a prospective study of a large cohort of HIV-seropositive individuals. *Muscle & Nerve* 12, 762
- [36] Atteinte du système nerveux périphérique au cours de l'infection par le VIH: exploration électromyographique et vitesses de conduction nerveuses JM Léger
- [37] **Manifestations Neurologiques Centrales Au Cours De L'infection Par Le Virus De L'immunodeficiencia Humaine (Vih). Revue Generale. Central Neurologic Manifestations During Human Immunodeficiency Virus (Hiv) Infection** El Fane Mouna , SODQI Mustapha , CHAKIB Abdelfettah , MARIH Latifa , EL FILALI K. Marhoum
- <https://ajns.paans.org/manifestations-neurologiques-centrales-au-cours-de-linfection-par-le-virus-de-limmunodeficiencia-humaine-vih-revue-generale/>
- [38] **Du Pasquier R, Cavassini M, Simioni S, M.Annoni, Giacobini J, Hirshel B.** Nouveau spectre des troubles cognitifs liés à l'infection par le VIH à l'ère des trithérapies. *Rev Med Suisse* 2009;5:955-61.
- [39] **Atangana R, Bahebeck J, Mboudou Et.** Troubles neurologiques chez les porteurs du virus d'immunodéficiencia humaine à Yaoundé. *Cahiers d'études et de recherches francophones / Santé* 2003

- [40] **Bouchard C.** Urgences neurologiques au cours de l'infection par le VIH. *Lettre Neur* 2001; 4 (5): 199-203
- [41] Manifestations neurologiques centrales associées à l'infection VIH-1, A. Moulignier, F-X. Lescure, J. Savatovsky  
[http://association.gens.free.fr/NEUROLOGIA/EMC%20neurologie/AFFECTIONS%20ENCEPHALE/infectieux/\\$Manifestations%20neurologiques%20centrales%20associees%20a%20l%20infection%20VIH-1%20EMC.pdf](http://association.gens.free.fr/NEUROLOGIA/EMC%20neurologie/AFFECTIONS%20ENCEPHALE/infectieux/$Manifestations%20neurologiques%20centrales%20associees%20a%20l%20infection%20VIH-1%20EMC.pdf)
- [42] **Broucker T.** Atteintes neurologiques au cours de l'infection par le VIH chez l'adulte. *Lettre Neurol* 2010, 14(10): 328- 37.
- [43] UNAIDS Global report (2010) UNAIDS report on the global AIDS epidemic, 2010. Geneva: Joint United Nation Programme on HIV/AIDS  
[http://issuu.com/unaid/docs/unaid\\_globalreport\\_2010?e=2251159/2047939](http://issuu.com/unaid/docs/unaid_globalreport_2010?e=2251159/2047939)
- [44] UK Collaborative HIV Cohort (CHIC) Study Steering Committee, Garvey L, Winston A, Walsh J, Post F, Porter K, Gazzard B, Fisher M, Leen C, Pillay D, Hill T, Johnson M, Gilson R, Anderson J, Easterbrook P, Bansi L, Orkin C, Ainsworth J, Phillips AN, Sabin CA (2011) HIV-associated central nervous system diseases in the recent combination antiretroviral therapy era. *Eur J Neurol* 18:527–534
- [45] **Matinella M, Lanzafame M, Bonometti M, et al** (2015) Neurological complications of HIV infection in pre-HAART and HAART era: a retrospective study. *J Neurol* 262:1317–27. doi: 10.1007/s00415-015-7713-8

- [46] **Mohraz M, Jozani Z, Behtaj M, et al** (2014) Neurological manifestations in HIV positive patients in Tehran, Iran. *Asian Pac J Trop* 4:S481–S5. doi: S2222-1808(14)60494-1
- [47] [Aidsinfos.unaids.org](http://Aidsinfos.unaids.org) Global Factsheets 2018, Morocco
- [48] **NATH A, SINAI AP.** (2003). Cerebral Toxoplasmosis. *Curr Treat Options Neurol*, 5: 3-12 .
- [49] **Antinori A, Larussa D, Cingolani A, Lorenzini P, Bossolasco S, Finazzi MG, et al.** Prevalence, associated factors, and prognostic determinants of AIDS-related toxoplasmic encephalitis in the era of advanced highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2004;39(11):1681–91.
- [50] **Mayor AM, Fernández Santos DM, Dworkin MS, Ríos-Olivares E, Hunter-Mellado RF.** Toxoplasmic encephalitis in an AIDS cohort at Puerto Rico before and after highly active antiretroviral therapy (HAART). *Am J Trop Med Hyg* 2011;84(5):838–41.
- [51] **Marais S, Meintjes G, Pepper DJ, Dodd LE, Schutz C, Ismail Z, et al.** Frequency, severity, and prediction of tuberculous meningitis immune reconstitution inflammatory syndrome. *Clin Infect Dis* 2013b;56(3):450–60.
- [52] **Thwaites GE, Nguyen DB, Nguyen HD, Hoang TQ, Do TTO, Nguyen TCT, et al.** Dexamethasone for the treatment of tuberculous meningitis in adolescents and adults. *N Engl J Med* 2004;351(17):1741–51.

- [53] **Marais S, Pepper DJ, Marais BJ, Török ME.** HIV-associated tuberculous meningitis – diagnostic and therapeutic challenges. *Tuberculosis* 2010;90(6):367–74.
- [54] **Day JN, Chau TTH, Wolbers M, Mai PP, Dung NT, Mai NH, et al.** Combination antifungal therapy for cryptococcal meningitis. *N Engl J Med* 2013;368(14):1291–302.
- [55] **Mathiesen IHM, Knudsen JD, Gerstoft J, Cowan S, Benfield T.** Outcome of HIV-1-associated cryptococcal meningitis, Denmark 1988–2008. *Scand J Infect Dis* 2012;44(3):197–200.
- [56] **Mouliniera , Mréjen S, Baudrimont.** (2000). Cytomégalo­virus. In : Atteintes neurologiques et infection par le VIH. Mréjen S. et Moulinier A. Flammarion Médecine-Sciences, pp : 78-86.
- [57] **Moulinier A, Mikolj , Gonzalez-Canga LI et al.** (1996c). AIDS-associated cytomegalovirus infection mimicking central nervous system tumors: a diagnostic challenge. *Clin Infect Dis*, 22: 626- 631.
- [58] **ANDUZE-FARIS BM, FILLET AM, GOZLAN J et al.** (2000). Induction and maintenance therapy of cytomegalovirus central nervous system infection in HIV-infected patients. *AIDS*, 14: 517-524.
- [59] **Lilleri D, Piccinini G, Baldanft,I Seminari E, Galloni D, Gerna G.** (2003). Multiple relapses of human cytomegalovirus retinitis during HAART in an AIDS patient with reconstitution of CD4+ T cell count in the absence of HCMV-specific CD4+ T cell response. *J Clin Virol*, 26: 95-100.

- [60] **Marrac M, Tantalolc , Maxwell L, Dougherty K, WOOD B.** (2004b). Alternative cerebrospinal fluid tests to diagnose neuro- syphilis in HIV-infected individuals. *Neurology*, 63: 85-88.
- [61] **Berger JR, Khalili K.** The pathogenesis of progressive multifocal leukoencephalopathy. *Discov Med* 2011;12(67):495–503.
- [62] **Delobel P, Sarrassadt, Delisle Mb, Scaravilli F, Clanet M.** (2004). Progressive multifocal leukoencephalopathy in an HIV patient with normal CD4 T-cell count and magnetic resonance imaging. *AIDS*, 18: 702-704
- [63] **Mesquita R, Björkholm M, Ekman M, Bogdanovic G, Biberfeld P.** Polyomavirus-infected oligodendrocytes and macrophages within astrocytes in progressive multifocal leukoencephalopathy (PML). *APMIS* 1996;104(2):153–60.
- [64] **Shishido-Hara Y.** Progressive multifocal leukoencephalopathy and promyelocytic leukemia nuclear bodies: a review of clinical, neuropathological, and virological aspects of JC virus-induced demyelinating disease. *Acta Neuropathol* 2010;120(3):403–17.
- [65] **Gasnault J, Costagliola D, Hendel-Chavez H, Dulioust A, Pakianather S, Mazet AA, et al.** Improved survival of HIV-1-infected patients with progressive multifocal leukoencephalopathy receiving early 5- drug combination antiretroviral therapy. *Plos One* 2011;6(6): e20967.
- [66] **De Biasi Rl, Kleinschmidt-Demastefis Bk, Weinberag, Tylerk L.** (2002). Use of PCR for the diagnosis of herpesvirus infections of the central nervous system. *J Clin Virol*, 25 (Suppl 1): S5-SI 1.

- [67] **GRAYF , BELECL , LESCSM C et al.** (1994). Varicella-zoster virus infection of the central nervous system in the acquired immune deficiency syndrome. *Brain*, 117: 987-999.
- [68] **Chadburn A, Abdul-Nabi AM, Teruya BS, Lo AA.** Lymphoid proliferations associated with human immunodeficiency virus infection. *Arch Pathol Lab Med* 2013;137(3):360–70.
- [69] **MASSARWEH S, UDDENM M, SHAHAB I et al.** (2003). HIV-related Hodgkin's disease with central nervous system involvement and association with Epstein-Barr virus. *Am J Hematol*, 72: 216-219 .
- [70] **AMMASSARI A, CINGOLAAN,I PEZZOT-I P et al.** (2000). AIDS-related focal brain lesions in the era of highly active antiretroviral therapy. *Neurology*, 55: 1194-1200.
- [71] **NEWELML E, HOY JF, COOPER SG et al.** (2004). Human immunodeficiency virus-related primary central nervous system lymphoma. Factors influencing survival in 111 patients (2004). *Cancer*, 100: 2627-2636
- [72] **Ferreri AJM.** How I treat primary CNS lymphoma. *Blood* 2011;118(3):510–22.
- [73] **Boufassa F, Bachmeyer C, Carré N, Deveau C, Persoz A, Jadand C, et al.** Influence of neurologic manifestations of primary human immunodeficiency virus infection on disease progression. SEROCO Study Group. *J Infect Dis* 1995;171(5):1190–5.

- [74] **Eggers C, Hertogs K, Stürenburg H-J, van Lunzen J, Stellbrink HJ.** Delayed central nervous system virus suppression during highly active antiretroviral therapy is associated with HIV encephalopathy, but not with viral drug resistance or poor central nervous system drug penetration. *AIDS* 2003;17(13):1897–906.
- [75] **Brew BJ, Dunbar N, Pemberton L, Kaldor J.** Predictive markers of AIDS dementia complex: CD4 cell count and cerebrospinal fluid concentrations of beta 2-microglobulin and neopterin. *J Infect Dis* 1996;174(2):294–8.
- [76] **Cysique LA, Waters EK, Brew BJ.** Central nervous system antiretroviral efficacy in HIV infection: a qualitative and quantitative review and implications for future research. *BMC Neurol* 2011;11:148.
- [77] **Letendre S, Marquie-Beck J, Capparelli E, Best B, Clifford D, Collier AC, et al.** Validation of the CNS Penetration-Effectiveness **rank** for quantifying antiretroviral penetration into the central nervous system. *Arch Neurol* 2008;65(1):65–70.
- [78] **Casseb J, de Oliveira ACP, Vergara MPP, Montanheiro P, Bonasser F, Meilman Ferreira C, et al.** Presence of tropical spastic paraparesis/human T-cell lymphotropic virus type 1-associated myelopathy (TSP/HAM)-like among HIV-1-infected patients. *J Med Virol* 2008;80(3):392–8.
- [79] **Singer EJ, Valdes-Sueiras M, Commins D, Levine A.** Neurologic presentations of AIDS. *Neurol Clin* 2010;28(1):253–75.

- [80] **Colej W, Pintoa N, Hebel Jr Et Al.** (2004). Acquired immunodeficiency syndrome and the risk of stroke. *Stroke*, 35: 51-56.
- [81] **Barohn R J, LeForce BR, McVey AL, But- zin CA, King R, Marshall DW** (1989) Peri- pheral nervous system involvement in Human Immunodeficiency Infection (HIV): a prospective study of a large cohort of HIV-seropositive individuals. *Muscle & Nerve* 12, 762
- [82] **Gastaut JL, Gastaut JA, Pelissier JF, Tapko JB, Weill O** (1989) Neuropathies p6riph6riques au cours de l'infection par le virus de l'immunod6ficiency humaine. Une 6tude prospective de 56 sujets. *Rev Neurol* 145, 451-459
- [83] **Smith T, Jakobsen J, Gaub J, Helweg- Larsen S, Trojaborg W** (1988) Clinical and electrophysiological studies in human immunodeficiency virus-seropositive men without AIDS. *Ann Neuro*123, 295-297
- [84] **Smith T, Jakobsen J, Gaub J, Trojaborg W** (1990) Symptomatic polyneuropathy in human immunodeficiency virus antibody seropositive men with and without immune deficiency: a comparative electrophysiological study. *J Neurol Neuro- surg Psychiatry* 53, 1056-1059
- [85] **Martinj A, Beschc L.** (2004). Prophylaxis against opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *Am J Med Sci*, 328: 64-69.

- [86] **Hernandez Av, Thota P, Pellegrino D** et al. A systematic review and meta-analysis of the relative efficacy and safety of treatment regimens for HIV-associated cerebral toxoplasmosis: is trimethoprim-sulfamethoxazole a real option? *HIV Medicine* 2017 ;18:115-124.
- [87] **Sonneville R, Schmidt M, Messika J Et Al.** Neurologic outcomes and adjunctive steroids in HIV patients with severe cerebral toxoplasmosis. *Neurology* 2012 ; 79 : 1762-6.
- [88] **Ferenczy Mw, Marshall Lj, Nelson Cd et al.** Molecular biology, epidemiology, and pathogenesis of progressive multifocal leukoencephalopathy, the JC virus-induced demyelinating disease of the human brain. *Clin Microbiol Rev* 2012 ; 25 : 471-506. 63.
- [89] **FRIEDMAN R.** Malaria drug fails to fulfill promise in PML. *Neurology today* 2011 ; 11 :
- [90] **Canestri A, Protopapas K, Mazet Aa** et al. No Benefit of Mitazapine Add-on to ART in HIV+ Patients with Progressive Multifocal Leukoencephalopathy. 20th CROI, Atlanta, 2013. Abstract 399.
- [91] **Gasnault J, Costagliola D, Hendel-Chavez H** et al. Improved survival of HIV-1infected patients with progressive multifocal leukoencephalopathy receiving early 5-drug combination antiretroviral therapy. *PLoS One* 2011 ; 6 : e20967. 66
- [92] **Dromer F, Bernede-Bauduin C, Guillemot D, Lortholary O.** Major role for amphotericin B-flucytosine combination in severe cryptococcosis. *PLoS One* 2008 ; 3 : e2870.

- [93] **DAY JN, CHAU TT, WOLBERS M et al.** Combination antifungal therapy for cryptococcal meningitis. *N Engl J Med* 2013 ; 368 : 1291-302.
- [94] **NUSSBAUM JC, JACKSON A, NAMARIKA D et al.** Combination flucytosine and high-dose fluconazole compared with fluconazole monotherapy for the treatment of cryptococcal meningitis : a randomized trial in Malawi. *Clin Infect Dis* 2010 ; 50 : 338-44.
- [95] **PERFECT JR, DISMUKES WE, DROMER F et al.** Clinical practice guidelines for the management of cryptococcal disease : 2010 update by the infectious diseases society of america. *Clin Infect Dis* 2010 ; 50 : 291-322.
- [96] **ROLFES M.A., HULLSIEK K.H., RHEIN J et al.** The Effect of Therapeutic Lumbar Punctures on Acute Mortality From Cryptococcal Meningitis. *Clin Infect Dis.* 2014 Dec 1;59(11):1607-1611
- [97] **BEARDSLY J, WOLBERS M, KIBENGO FM et al.** Adjunctive dexamethasone in HIV-associated cryptococcal meningitis. *N Engl J Med* 2016 ;374:542-544.
- [98] **Bhaskaran K, Mussini C, Antinori A, Walker AS, Dorrucchi M, Sabin C, et al.** Changes in the incidence and predictors of human immunodeficiency virus-associated dementia in the era of highly active antiretroviral therapy. *Ann Neurol* 2008;63:213–21.
- [99] **Price RW, Epstein LG, Becker JT, Cinque P, Gisslen M, Pulliam L, et al.** Biomarkers of HIV-1 CNS infection and injury. *Neurology* 2007;69 (18):1781–8.

- [100] **Hall CD, Snyder CR, Messenheimer JA et al.** Peripheral neuropathy in a cohort of human immunodeficiency virus infected patients: incidence and relationship to other nervous system dysfunction. *Arch Neurol* 1991 ; 48 : 1273-1274 [36] Harle JR, Disdier P, Chouc PY, Weiller PJ. Hypotension
- [101] **Belec L, Gherardi R, Georges AJ et al.** Peripheral facial paralysis and HIV infection: report of four African cases and review of the literature. *J Neurol* 1989 ; 236 : 411-414
- [102] **Léger JM, Bouche P, Bolgert F et al.** The spectrum of polyneuropathies in patients infected with HIV. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989 ; 52 : 1369-1374
- [103] **Collier AC, Bozzette S, Coombs RW et al.** A pilot study of low dose zidovudine in human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med* 1990 ; 323 : 1015-1021

# 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.*

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

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

- ◀ بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- ◀ وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجهد الذي يستحقونه .
- ◀ وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جعل صحة مريض هدي في الأول .
- ◀ وأن لا أفشي الأسرار المعهودة 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 اختياري ومقسماً بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



جامعة محمد الخامس بالرباط  
Université Mohammed V de Rabat

أطروحة رقم: 61

سنة : 2020

# المظاهر العصبية لدى المرضى المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2020

## من طرفه

**السيد: كيسويندسيديا كلينان ديودوني أويديراوغو**

المولد في 05 يناير 1995 بواكادوكو (بور كينا فاصو)

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

## لنيل شهادة

## دكتور في الطب

**الكلمات الأساسية:** فيروس نقص المناعة البشرية؛ العدوى الانتهازية؛ كبت المناعة؛

مضادات الفيروسات القهقرية؛ عد CD4

## أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس و مشرف

السيد خالد النيبني

أستاذ في الطب الباطني

عضو

السيد عبد القادر لعثيريس

أستاذ في الصيدلة الغالينية

عضو

السيد جمال فتحي

أستاذ في الطب الباطني

عضو

السيدة منى معمر

أستاذة في الطب الباطني