

REPUBLIQUE DE COTE D'IVOIRE
UNION - DISCIPLINE - TRAVAIL

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE



U.F.R. DES SCIENCES MEDICALES

MEMOIRE

Année : 2001-2002

N°.....

En vue de l'obtention du

**CERTIFICAT D'ETUDES SPECIALES (C.E.S.)
EN MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES**

**LES RECHUTES DE LA TOXOPLASMOSE
CEREBRALE CHEZ LES PATIENTS
VIH POSITIFS A ABIDJAN**

Présenté et soutenu publiquement

par

Docteur PATASSI AKESSIWE Akouda

COMPOSITION DU JURY :

Président : Monsieur le Professeur **KADIO Auguste**
Directeur de Thèse : Monsieur le Professeur **BISSAGNENE Emmanuel**
Assesseurs : Monsieur le Professeur **ODEHOURI Koudou Paul**
Monsieur le Professeur **KOUASSI Beugré**
Monsieur le Professeur Agrégé **AOUSSI Eba François**

**LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT
DE L'UFR DES SCIENCES MEDICALES D'ABIDJAN
2001-2002**

DOYENS HONORAIRES

*Pierre HUARD - Pierre PENE - Edmond BERTRAND - ALLANGBA KOFFI
Théodore - Antoine YANGNI- ANGATE - MANLAN Kassi Léopold - DJEDJE André
Théodore - KADIO Auguste*

PROFESSEURS HONORAIRES

*ASSALE N'Dri - ASSI ADOU Jérôme - ATTIA YAO Roger - AYE Hyppolite - BADOUAL
Jean - BONDURAND Alain - BONHOMME Jean - BONNET DE-PAILLERETS François -
Jacques BOUCHER - Auguste BOURGEADE - BOURY Georges - BOUTROS-TONY
Ferdinand - Michel BOUVRY - BRETTE Jean- Philippe - BUREAU Jean- Paul -
CABANNES Raymond - CLERC Michel - COFFI Dick Sylvain - CORNET Lucien -
COULIBALY Ouezzin André - COULIBALY Nagbélé - COWPLI-BONY Kwassy Philippe -
DAGO-AKRIBI Augustin - DANON Gisèle - DJIBO William - DIARRA Samba - Pierre
DELORMAS - DOUCET Jean - Marcel DUCHASSIN - Paul ESSOH Nomel - ETE
Ambroise - ETE Marcel - Dougoutiki FADIGA - GALAIS Hervé - GARANGO -
GIORDANO Christian - GUESSEND Kouadio Georges - HAFFNER Georges - Max
HAZERA - HEROIN Pierre - KEBE Memel Jean-Baptiste - Pierre KERFELLEQUE -
Ferdinand Sié KETEKOU - KOUASSI MANASSE - MICHOU Michel - LANCHOU -
LEBRAS Michel - LEGUYADER Armand - LONSDORFER Jean - LOUBIERE Robert -
METRAS Dominique - MORLIER Georgette - RAIN Jean Didier - RENAUD Robert -
RITTER Jean - OUATTARA Kouamé - POTOKI Bernard - Souleymane SANGARE -
SANGARET Malick Auguste - SANTINI Jean Jacques - SERRE Jean Jacques - Jacques
SOUBEYRAND - VILASCO Jacob - Claude VAINDRENNE - WAOTA. Coulibaly Alexandre
- YAO-DJE Christophe.*

DECANAT

DOYEN

N'DRI-YOMAN

AYA THERESE

ASSESEURS :

**TIMITE-KONAN
DIOMANDE
ASSA**

**ADJOUA MARGUERITE
MOHENOU ISIDORE JEAN-MARIE
ALLOU**

PROFESSEURS TITULAIRES

ANDOH	Joseph	Pédiatrie
BA	Zézé Vincent	Neurochirurgie
BAMBA	Méma	Oto-Rhino-Laryngologie
BEDA	Yao Bernard	Médecine Interne
BISSAGNENE	Emmanuel	Maladies Infectieuses et Tropicales
BOGUI	Pascal	Physiologie et Exploration Fonctionnelle
BOHOUSSOU	Kouadio Marcelin	Gynécologie-Obstétrique
CAMARA	Benoît Mathieu	Hépto-Gastro-Entérologie
DANGUY-AKA KOUASSI	Vangah Elisabeth	Pneumophtisiologie
DELAFOSSE	Roger Charles	Psychiatrie
DIALLO	Amadou Demba	Néphrologie
DIOMANDE	Mohénou Isidore	Anatomie Pathologique
DJEDJE	André-Théodore	Imagerie Médicale
DJEDJE	Mady Alphonse	Urologie
DOSSO-BRETIN	Mireille	Bactériologie-Virologie
EHOUMAN	Armand	Histo-Embryo-Cyto-Génétique
HONDE	Michel	Anatomie Pathologique
GADEGBEKU	Anani Samuël	Stomato, et Chirurgie Maxillo-Faciale
KADIO	Auguste	Maladies Infectieuses et Tropicales
KANGA	Jean-Marie	Dermatologie-Vénérologie
KANGA	Miessan	Chirurgie Générale et Digestive
KEITA	Abdoul Kader	Imagerie Médicale
KONE	Mamourou	Gynécologie-Obstétrique
KONE	Nouhou	Gynécologie-Obstétrique
KOUAKOU	N'Zué Marcel	Rhumatologie
KOUAME	Konan Joseph	Pédiatrie
KOUASSI	Beugré	Neurologie
KOUASSI	Konan Bertin	O.R.L. et Chirurgie Cervico-Faciale
LAMBIN	Yves	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
LOKROU	Lohourignon Adrien	Endocrinologie
MANLAN	Kassi Léopold	Hépto-Gastro-Entérologie
MIGNONSIN	David	Anesthésie-Réanimation
MOBIOT	Mandou Léonard	Chirurgie Pédiatrique
N'DORI	Raymond	Cardiologie
N'DRI	Koffi Dominique	Anesthésie-Réanimation
N'GUESSAN	Henri Alexandre	Chirurgie Générale et Digestive
N'GUESSAN	Konan Gabriel	Anatomie-Urologie
NAMA-DIARRA	Alimata Jeanne	Santé Publique et Méd. Communautaire
NIAMKEY	Ezani Kodjo	Médecine Interne
ODEHOURI	Koudou Paul	Maladies Infectieuses et Tropicales
ODI	Assamoi Marc	Cardiologie
ROUX	Constant	Chirurgie Pédiatrique
SANGARE	Amadou	Hématologie Clinique
SANGARE	Ibrahima Séga	Urologie
SANOGO	Ibrahima	Hématologie Clinique
SESS	Essiagne Daniel	Biochimie Médicale
SOMBO	Mambo François	Immunologie Générale et Médicale

18	TAGLIANTE-SARACINO	CHAPMAN Janine	Santé Publique et Méd. Communautaire
19	TEA	Daignékpo Norbert	Hématologie Clinique
20	TIMITE-KONAN	Adjoua Marguerite	Pédiatrie
21	TOURE-COULIBALY	Karidiata	Gynécologie-Obstétrique
22	TURQUIN-TRAORE	Henri	Chirurgie Générale et digestive
23	VARANGO	Guy Gaston	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
24	WELFFENS-EKRA	Christiane	Gynécologie-Obstétrique

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

1	ABBY	Blaguet Clément	Imagerie Médicale
2	ABISSE	Agba	Immunologie-Transfusion Sanguine
3	ADJOUA	Rith Pascal	Oto-Rhino-Laryngologie
4	ADOH	Adoh	Cardiologie
5	ADOM	Ahoussi Hilaire	Médecine Interne
6	AGUEHOUNDE	Cosme	Chirurgie Pédiatrique
7	AMANI	N'Goran	Psychiatrie
8	AMON-DICK	Flore	Pédiatrie
9	AMONKOU	Akpo Antoine	Anesthésie-Réanimation
10	ANONGBA	Danho Simplicie	Gynécologie-Obstétrique
11	AOUSSI	Eba François	Maladies Infectieuses et Tropicales
12	ASSA	Allou	Stomato. et Chirurgie Maxillo-Faciale
13	ASSE	N' Dri Henri	Chirurgie Plastique et Réparatrice
14	ASSOUMOU	Aka	Parasitologie
15	BANA	Abdoulaye	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
16	BANKOLE-SANNI	Roumanatou	Chirurgie Pédiatrique
17	BOA	Yapo Félix	Neurologie
18	BONI	Ehouman Serge Auguste	Gynécologie-Obstétrique
19	BONNY	Jean Sylvain	Médecine du Travail
20	COULIBALY	Gahoussou	Pneumophtisiologie
21	D'HORPOCK	Ahoua François	Anatomie Pathologique
22	DA SILVA-ANOMA	Sylvia Hélène	Chirurgie Pédiatrique
23	DAH	Cyrille Serge	Physiologie et Exploration Fonctionnelle
24	DANHO-KAKOU	Bassin Jeannette	Hématologie Clinique
25	DICK	Kobinan Rufin	Chirurgie Pédiatrique
26	DIE-KACOU	Henri Maxime	Pharmacologie Clinique
27	DJEHA	Djokouéhi	Dermatologie-Vénérologie
28	DJESSOU	Sossé Prosper	Biochimie Médicale
29	ECHIMANE	Kouassi Antoine	Cancérologie
30	EDOH	Vincent	Bactériologie-Virologie
31	EHOUE	Florent	Oto-Rhino-Laryngologie
32	EHUA	Somian Francis	Chirurgie Générale et Digestive
33	EKRA	Alain	Cardiologie
34	FANY	Adama	Ophthalmologie
35	FAYE-KETTE ACHI	Yaobla Hortense	Bactériologie-Virologie
36	GBAZI	Gogoua Casimir	Imagerie Médicale
37	GNAGNE	Yadou Maurice	Anatomie
38	GNIONSAHE	Dazé Appolinaire	Néphrologie

39	HOUENOU-AGBO	Yveline	Pédiatrie-Néo-Natalogie
40	KAKOU	Aka Rigobert	Maladies Infectieuses et Tropicales
41	KAKOU	Guikahué Maurice	Cardiologie
42	KAKOU	Konan Médard	Anatomie Neurochirurgie
43	KANGAH	Diékouadio	Pédiatrie-Néo-Natalogie
44	Kassanyou	SALAMY	Anatomie-Chirurgie
45	KEITA	Cheikh Tidiane	Ophtalmologie
46	KOFFI	Kouamé	Santé Publique et Méd. Communautaire
47	KOFFI	N'Goran Bernard	Pneumophtisiologie
48	KOKOUA	Alexandre	Anatomie-Chirurgie
49	KONE	Drissa	Psychiatrie
50	KONE	Safédé	Ophtalmologie
51	KOUASSI	Jean-Claude	Chirurgie Générale et Digestive
52	KOUASSI	Kanga	Chirurgie Cardiaque
53	LOHOUES- KOUACOU	Marie Jeanne d'Arc	Hépto-Gastro-Entérologie
54	MANZAN	Konan	Urologie
55	MEITE	Mori	Immunologie Générale et Médicale
56	N'DRI-YOMAN	Aya Thérèse	Hépto-Gastro-Entérologie
57	N'GBESSO	Roger-Daniel	Imagerie Médicale
58	NANDJUI	Mansé Béatrice	Rééducation Fonctionnelle (Physiatrie)
59	OUATTARA	Dilaï Noël	Imagerie Médicale
60	OUATTARA	Doignan	Médecine Interne
61	OUEGNIN	Georges Armand	Urologie
62	OUHON	Jean	Parasitologie
63	OULAI	Soumahoro	Pédiatrie
64	RICHARD	Kadio Michel	Chir. Plastique, Reconst. et de l'Esthét.
65	SEKA	Assi Rémi	Imagerie Médicale
66	SONAN AFFOUNDAH- DOUAYOUA	Thérèse Adélaïde Annait	Neurologie
67	TANAUH	Yves Raymond	Chirurgie Thoracique
68	TOURE	Stanislas André	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
69	TOUTOU	Toussaint	Médecine Interne
70	VARLET	Guy Gervais Aka	Neurochirurgie
71	YAPI	Achy	Pneumophtisiologie
72	YAPI-YAPO	Chia Paulette	Radiologie
73	YAPOBI	Yves René	Anesthésie-Réanimation
74	YAVO	Jean-Claude	Pharmacologie Clinique
75	YOBOUET-YAO	Pauline	Dermato-Vénéro-Allergologie

MAITRES-ASSISTANTS

ACHY	Ossey Bertin	Biophysique
ADEOTI	Mansour Franck	Biochimie Médicale
ADINGRA-GROGA	Bada Nicole	Médecine Interne
ADJOBI	Ello René	Gynécologie-Obstétrique
ADO-ADO-MENSAH	Marie Isabelle	Histo-Embryo-Cyto-Génétique
ADONIS	Laurence Ya	Pédiatrie
ADOU-BRYN	Koffi Daho	Parasitologie
AGOH	Serge Antoine	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
AHNOUX-ZABSONRE	Agbatouhabéba	Ophthalmologie
AISSI	Alain Germain	Gynécologie-Obstétrique
AKA	Gblanh Kassy	Stomato. et Chirurgie Maxillo-Faciale
AKA	Joseph	Biostatistique et Informatique Médicale
AKA-KOFFI	Viviane	Oto-Rhino-Laryngologie
AKE-TRABOULSI	Evelyne	Cardiologie Pédiatrique
AKOUA-KOFFI	Gnankou	Bactériologie-Virologie
ASSI	Amonchyepo Ablan Berthe	Neurologie
ATTIA	Koffi Alain	Hépto-Gastro-Entérologie
BAMBA	Insa	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
BOKOSSA-MAMBO	Ernestine	Gynécologie-Obstétrique
BROUH	Yapo	Anesthésie-Réanimation
CASANELLI	D'Istria Jean-Marie	Chirurgie Générale et Digestive
CISSE-CAMARA	Massara	Biochimie Médicale
COULIBALY	Adama	Chirurgie Générale et Digestive
COULIBALY	Makan	Maladies Infectieuses et Tropicales
DABOIKO	Félix Jean-Claude	Rhumatologie
DAGNAN	N'Cho Simplicie	Santé Publique et Médecine Sociale
DASSE	Séry Romuald	Immunologie Générale et Médicale
DATIE	Ange Michel	Rééducation Fonctionnelle (Physiatrie)
DIETH	Atafy Gaudens	Chirurgie Pédiatrique
DJE	Koffi	Urologie
DOMOUA	Kouao Médard Serge	Pneumophtisiologie
EBOULE-ABOA	Alloua Corinne	Cardiologie
EHOLIE	Serge Paul	Maladies Infectieuses et Tropicales
ETI	Edmond	Rhumatologie
ETTE-AKRE	Evelyne	Oto-Rhino-Laryngologie
FAL	Arame	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
GBERI	Ildevert Patrice	Dermatologie-Vénérologie
GOTTA	Séry Fréjus	Anatomie
GUEDEGBE	Félix S.	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
KACOU-N'DOUBA	Adèle	Bactériologie-Virologie
KELI	Elie	Chirurgie Générale et Digestive
KODJO	Richard	Gynécologie-Obstétrique
KOFFI	Eric Martin	Chirurgie Générale et Digestive
KOFFI	N'Guessan Marcel	Santé Publique et Méd. Communautaire
KONAN	Alexis Victorien	Imagerie Médicale
KONAN	Kouadio Emmanuel	Stomatologie
KONAN	Kouamé Paul Gérard	Urologie

KONE	Brahima	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
KOUADIO	Koffi Germain	Chirurgie Générale et Digestive
KOUAKOU	Firmin	Gynécologie-Obstétrique
KOUAME	Dibi Bertin	Chirurgie Pédiatrique
KOUAME	Yao Julien	Chirurgie Générale et Digestive
KOUTOUAN	Annick	Biophysique
N'GOAN-DOMOUA	Anne-Marie	Imagerie Médicale
N'GOM	Abdoukarim Séverin	Pneumophtisiologie
N'ZI	Kouassi Paul	Imagerie Médicale
NIANGUE-BEUGRE	N'Drin Martine	Pédiatrie
OREGA	Marc Euloge	Pédiatrie
OUATTARA	Ossénou	Chirurgie Pédiatrique
OUATTARA	Souhaliho	Physiologie et Exploration Fonctionnelle
OUEDRAOGO-YANGNI	Yolande	Médecine Interne
PRINCE	Agbodjan Adjété	Pédiatrie
QUENUM	Guillaume David C.	Gynécologie-Obstétrique
TANO-AIE	Amenan Laure	Gynécologie-Obstétrique
TANON-ANOH	Blah Marie Josée	Oto-Rhino-Laryngologie
TETCHI	Yavo Denis	Anesthésie-Réanimation
TOURE	Managbè	Pédiatrie
TRE-YAVO	Mireille	Histo-Embryo-Cyto-Génétique
VILASCO	Brigitte Emma	Anesthésie-Réanimation
YAO	Toutoukpo	Hématologie Clinique
YAPO-AEVOUELIE K.	Florence	Cardiologie
YAPO-ETTE	Hélène Abouheu	Médecine Légale
YAPO	Patrice	Chirurgie Générale et Digestive
YEBOUE-KOUAME	Brou Yves	Médecine du Travail
YENON	Kacou Sébastien	Chirurgie Générale et Digestive
YEO	Ténéna Niona Louis Philippe	Anesthésie-Réanimation

MAITRE-ASSISTANT MONO-APPARTENANT

N'KO	Marcel	Biochimie
------	--------	-----------

ASSISTANTS-CHEFS DE CLINIQUE

ADJORLOLO-SANOGO	Adjoua Christiane	Ophthalmologie
ADOUBI	Innocent	Cancérologie
AKA ANGHUI-DIARRA	Evelyne Marie Françoise Adjoua	Neurologie
ALLAH	Kouadio Emile	Hépatogastro-entérologie
AKAFFOU-ADJA	Evelyne	Pédiatrie - Néonatalogie
AMORISSANI-FOLQUET	Amah Madeleine	Pédiatrie
ANKOTCHE	Amos	Médecine Interne
ANOUMOU	N'Guessan Michel	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
ANZOUAN-KACOU	Jean-Baptiste	Cardiologie
ASSI	Constant	Hépatogastro-entérologie
AYE	Yikpé Denis	Anesthésie-Réanimation
BA	Ndongou (à titre étranger)	Hépatogastro-entérologie

Bakary	OUATTARA	Stomato. et Chirurgie Maxillo-Faciale
BAKASSA	Traoré	Chirurgie Cardiaque
BASSA	Kouadio Modeste	Cardiologie
BE	Jeancis	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
BENIE BI	Vroh Joseph	Santé Publique et Médecine Sociale
BERETE	Rokia	Ophtalmologie
BINLIN-DADIE	Renée Hélia Ayakan dite Gn.	Anesthésie - Réanimation
BLEGOLE	Oblé Clément	Chirurgie Générale et Digestive
BONI	N'Guessan Raymond	Neurochirurgie
Brahima	DIARRA	Chirurgie Générale et Digestive
BURAIMA	Fataho	Oto-Rhino-Laryngologie
CISSE	Lassina	Pédiatrie
COUITCHERE GUEI	Line Sylvie	Pédiatrie
COULIBALY	Abou	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
COULIBALY	Ali	Radiologie
COULIBALY	Bakary (à titre étranger)	Chirurgie Pédiatrique
COULIBALY	Fahan	Ophtalmologie
COULIBALY	Iklo	Cardiologie
COULIBALY	Noël	Urologie
COULIBALY	Ramata	Pédiatrie
COULIBALY-ZERBO	Férima	Pédiatrie
COWPPLI-BONY	Ahou Pascale	Neurologie
DAIX	Ahou Thomas	Pneumophtisiologie
DEDE	N'Dri Simon	Imagerie Médicale
DEKOU	Angoran Hyjin	Urologie
DIABATE	Aboubakar Sidiki	Radiologie
DIOMANDE	Abdoulaye	Stomatologie
DJE BI DJE-ASSI	Valérie Lou-Nahié	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
DREESIN	Alice Julienne	Anesthésie-Réanimation
ECRA-ELIDJE	Joseph	Dermatologie-Vénérologie
EHOUNOUD	Hyacinthe Jean-Claude	Anesthésie-Réanimation
EHUA-AMANGOUA	Evelyne Sylvia	Pédiatrie
EHUI	Eboi	Maladies Infectieuses et Tropicales
EKRA	Kouadio Daniel	Santé Publique et Méd. Communautaire
ELOIFLIN	Banga	Anesthésie-Réanimation
ENOH	Slanziahuélie Jacob Euloge	Pédiatrie
FALL	Aïssatou	Santé Publique et Méd. Communautaire
GBE	Kassieu	Ophtalmologie
GOGOUA	Dallo Raphaël	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
GONDO	Diomandé	Gynécologie-Obstétrique
GUIE	Yéret Privat	Gynécologie-Obstétrique
HARDING	Mouan Béatrice	Stomatologie
HORO	Gninlgninrin Apollinaire	Gynécologie-Obstétrique
KABA	Lanciné	Chir. Plastique, Reconstructrice
KACOU	Aka Désiré	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
KENDJA	Kouassi Flavien	Chirurgie Thoracique
KOFFI	Kouadio Achille	Gynécologie-Obstétrique
KOFFI	Kouakou	Anesthésie-Réanimation
KONAN	Blé Rémy	Gynécologie-Obstétrique

KONAN	Konan Denis	Oxyologie (Médecine d'Urgence)
KONAN	Yao Lucien Magloire	Chirurgie Générale et Digestive
KONAN-TOURE	Akissi Marie-Louise	Ophtalmologie
KONE	Tahirou	Radiologie
KOSSOKO	Issa Hyppolyte	Chirurgie Plastique et Reconstructrice
KOUADIO	N'Dri Laurent	Chirurgie Générale et Digestive
KOUAME	Kouadio Joseph	Anesthésie-Réanimation
KOUASSI	Boko Alexandre	Pneumophtisiologie
KOUASSI	François Xavier	Ophtalmologie
KOUKOUGNON	Gbodo Michel	Anesthésie-Réanimation
KOUYATE	Salifou	Gynécologie-Obstétrique
KRAMOH	Kouadio Euloge	Cardiologie
LAGOU	Delphine Amélie	Néphrologie
LASME-GUILLAO	Berthe Evelyne	Pédiatrie
M'BRA	Kouassi	Cancérologie
MAHASSADI	Kouamé Alassan	Hépto-Gastro-Entérologie
MANOU	Koffi Benjamin	Rééducation Fonctionnelle (Physiatrie)
MOH	Elloh Nicolas Félix	Chirurgie Pédiatrique
MOUSSA	Bakary	Chirurgie Générale et Digestive
N'DRI	Oka Dominique	Neurochirurgie
N' GUESSAN	Kan	Néphrologie
N' GUESSAN	Koffi	Gynécologie-Obstétrique
N'GUESSAN-KOFFI	Isabelle Léa	Oto-Rhino-Laryngologie
NANDIOLO-ANELONE	KONE Rose	Chirurgie Pédiatrique
NDOUTABE	Modjirom (à titre étranger)	Santé Publique et Méd. Communautaire
NIUBLE	Ghislain	Anesthésie-Réanimation
ODEHOURI KOUDOU	Thierry Hervé	Chirurgie Pédiatrique
OUALI	Boubacar	Rhumatologie
OUATTARA	Baly	Rhumatologie
SANGARE	Abdoulaye	Dermatologie-Vénérologie
SANOOGO	Sindou	Médecine Interne
SENI	Konan	Gynécologie-Obstétrique
SICA	Asso (IRF ADZOPE)	Chirurgie Plastique
SIE	Essoh Jean-Baptiste	Chirurgie Ortho. et Traumatologie
SISSOKO	Jacques Auguste Souleymane	Anesthésie-Réanimation
SORO	Kountélé Gona	Chirurgie Générale et Digestive
SORO	Lacina	Anesthésie-Réanimation
SORO-KONE	Mariam	Pédiatrie
0) TIEMBRE	Issaka (Etranger)	Santé Publique et Méd. Communautaire
1) TOURE-ECRA	Ana Fatoumata	Gynécologie-Obstétrique
2) VE	Diomandé	Psychiatrie
3) YAO	Bathaix Mamert Fulgence	Hépto-Gastro-Entérologie
4) YAO	Blaise	Urologie
5) YAPO	Yapo Paul	Anesthésie-Réanimation
6) YEO-TENENA	Yessonguilana Jean-Marie	Psychiatrie
7) YODA	Moussa	Oto-Rhino-Laryngologie
8) YOFFOU-ANDRE	Liliane	Ophtalmologie
9) YOTIO	Ayéka	Oto-Rhino-Laryngologie

ASSISTANTS-CHEFS DE BIOCLINIQUE

AKRE	Dagra Paul	Immunologie Générale et Médicale
BAKAYOKO	Souleymane	Bactériologie
BALEYSSAC	Eric Wenceslas	Pharmacologie Clinique
BOKA	Boni Michel	Anatomie Pathologique
BROALET	Maman You Espérance	Anatomie-Neurochirurgie
DAUBREY-POTEY	Thérèse C.	Pharmacologie Clinique
ETTE-DIENG	Elisabeth	Anatomie Pathologique
KAKOU	Augustine	Pharmacologie Clinique
KOFFI	Kouakou Emmanuel	Anatomie Pathologique
KOFFI	Kouassi Gustave	Hématologie Clinique
KONE	Moumini	Hématologie Clinique
KOAME	Kouassi René	Anatomie
KOUASSI-M'BENGUE	Aya Alphonsine	Bactériologie-Virologie
KOUASSI	Yao Mathias	Médecine du Travail
MONDE	Aké Absalome	Biochimie Médicale
N'DHATZ- COMOE	Emeraude Eba Chantal	Hématologie Clinique
NIGUE	Luc	Biostatistique et Informatique Médicale
SAKHO	Sidi Samba	Histo-Embryo-Cyto-Génétique
SIRANSY-BOGUI	Kouabla Liliane	Immunologie Générale et Médicale
TOLO	Aïssata	Hématologie Clinique
TROH	Emile	Anatomie Pathologique
TUO	Nalourgo	Physiologie et Exploration Fonctionnelle
VAMY	Gboignon Michel	Pharmacologie Clinique
WOGNIN	Sangah Barthélémy	Médecine du Travail
YAO	Gnangoran Victor	Histo-Embryo-Cyto-Génétique
YAPO	Cha Gisèle	Parasitologie-Mycologie
ZUNON-KIPRE	Eric Emile Gnogbo	Biophysique
ZUNON-KIPRE	Yvan	Anatomie

ATTACHES DE RECHERCHE

GUESSENND-KOUADIO	Aya Nathalie
KOFFI	Kouadio Dominique
KOAME-KOUABENA	Adja Henriette

ENSEIGNEMENT SECONDAIRE

ABBY-BAILLY	Hortense Marie-Thérèse	Anglais
AKA	Mossouma Georgette	Anglais
KAHAN	Koffi Pierre	Anglais

DEDICACES

**A notre Maître et Président du Jury
Monsieur le Professeur Auguste KADIO**

- Professeur titulaire de maladies infectieuses et tropicales.
- Chef de service des maladies infectieuses et tropicales du CHU de Treichville.
- Président de la société Ivoirienne de pathologies infectieuses et tropicales (SIPIT)
- Président de la société Africaine de pathologies infectieuses (SAPI)
- Officier de l'ordre de l'éducation nationale du Burkina - Faso
- Officier du mérite sportif de Côte d'Ivoire.
- Chevalier de l'ordre de la santé publique de Côte d'Ivoire.
- Chevalier des palmes académiques.
- Chevalier de l'ordre du mérite de la République du Sénégal.

Merci pour votre disponibilité à présider le jury de ce mémoire

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur ODEHOURI Koudou Paul

- Professeur titulaire de maladies infectieuses et tropicales
- Chef de service adjoint de la clinique des maladies infectieuses du CHU de Treichville
- Président du conseil d'administration de la société Ivoirienne de pathologies infectieuses (SIPIT)
- Premier président du comité national de lutte contre le SIDA en Côte d'Ivoire (CNLS-CI)
- Membre titulaire de la société de pathologie Exotique
- Membre de la société de pathologies infectieuses de la langue française (SIPILF)
- Chef du département d'infectiologies à l'UFR des sciences médicales
- Ex-Directeur de la santé communautaire (DSC)
- Officier de l'ordre de l'éducation nationale de Côte d'Ivoire
- Expert au comité consultatif africain pour la recherche et le développement sanitaire (CCARD) - OMS / AFRO
- Directeur de l'Institut d'hygiène publique (INHP)

Le Professeur ODEHOURI Koudou Paul

Merci pour votre disponibilité à siéger au sein de ce jury de ce mémoire

**A notre Maître et Directeur de mémoire
Monsieur le Professeur BISSAGNENE Emmanuel**

- Professeur titulaire des maladies infectieuses et tropicales au CHU de Treichville
- Secrétaire général de la société Ivoirienne de pathologies infectieuses (SIPIT)
- Secrétaire général de la société Africaine de pathologies infectieuses (SAPI)
- Président du réseau ivoirien de recherche sur le SIDA
- Pr2sident du groupe universitaire de thérapeutique
- Directeur du CES de maladies infectieuses et tropicales
- Coordinateur national de l'Initiative ONUSIDA

Merci pour votre disponibilité à diriger ce travail

Votre rigueur scientifique, ardeur au travail , humanisme, modestie et ouverture sont pour nous des exemples à suivre.

A notre Maître et Juge

Monsieur le Professeur AOUSSI EBA François

- Maître de conférence agrégé de maladies infectieuses et tropicales
- Secrétaire général adjoint de la société Ivoirienne de pathologies infectieuses et tropicales (SIPIT)
- Membre fondateur de la société africaine de pathologies infectieuses (SAPI)
- Secrétaire général du réseau Ivoirien de recherche sur le SIDA
- Membre du groupe Ivoirien de lutte contre les MST (GIL - MST)
- Conseiller technique chargé du VIH / SIDA du ministère de la santé publique

Merci pour la formation que nous avons reçue de vous

A notre Maître et juge
Monsieur le Professeur BEUGRE

- Professeur titulaire de Neurologie
- Chef de département de Neurologie de l'UFR des Sciences Médicales
- Officier de l'Ordre de la Santé Publique de Côte d'Ivoire

Merci d'avoir accepté siéger dans ce jury,

REMERCIEMENTS

- Académicien D M S
Andrey J. LYSENKO
Professeur de Médecine Tropicale

Si je vois plus loin c'est parce que je suis assis sur les épaules des plus géants

I Newton

- Professeur **ATALEEV**
Merci. Votre orientation m'a sorti de deux événements :
 - de la maladie
 - et des griffesEncore une fois merci.

- Le Professeur **AGBETRA** , merci pour votre écoute
- Le Professeur **AYASOR**
- Le Professeur **GRUNITZKY**
- Le Professeur **DAVID Murielle**
- Le Professeur **DOSSIM**
- Le Professeur **TIDJANI**
- Mr. **DJOTOUBAI** (Merci pour tout)
- Docteur **YAKPA Marcus** et son épouse
- Le Professeur **KAKOU AKA Rigobert**
- Dr **KONAN KOKO Regina Blandine**
- Docteur **COULIBALY Makan**
- Docteur **EHOLIE Serge Paul**, Maître - Assistant en Maladies Infectieuses et Tropicales
- Docteur **Nelly ASSIOBO**
- **ASSI Berthe**, Maître Assistant en Neurologie
- **EHUI Eboi**
- **DOUKOURE Théodore**

A tous mes collègues CES des maladies infectieuses et tropicales :

- DAO SOUNKALO
 - BAGNOU ABDOULAYE
 - Alexis ZEPHIR
 - N'ZNETU Gustave
 - IDE MOUSSA
 - OUMAROU
 - YATTARA
 - Françoise MILOLO
 - Mr. Prosper ARMATTOE
 - Dr LAGO Hugues
 - Dr ADIKO Christine
 - Dr DACOURY Colombe
- A Madame ETIEN AHOU

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
RAPPELS SUR LA TOXOPLASMOSE AU COURS du SIDA	
1- Agent pathogène	3
2- Toxoplasmose cérébrale	4
a) Pathogénie	4
b) Diagnostic	6
c) Traitement	8
d) Pronostic	10
OBJECTIFS	11
I- Matériels	11
a) Lieu de l'étude	11
b) Population d'étude	12
c) Recrutement	12
d) Critère d'inclusion	12
II- Methode	13
a) Type d'étude	13
b) Recueil de données	13
c) Analyse des données	13
RESULTATS	14
I- Données générales	14
1- Patients étudiées	14
2- Prévalence de la recherche de la toxoplasmose cérébrale	15
3- Incidence annuelle des recherches	16

II- Analyse des recherches	17
A- Caractéristiques démographiques des patients	17
1- Age et sexe	17
2- Profession, domicile et nationalité	18
III- Aspects cliniques	18
1- Motifs d'hospitalisation	18
2- Pathologie associées	19
3- Tableau clinique des rechutés	19
IV- Aspects scanographiques	20
4-1- Radiologie	20
V- Données biologiques	23
1- Sérologie VIH	23
2- Hémogramme	23
VI- Aspects thérapeutiques	27
1- Chimio prophylaxe primaire	27
2- Traitement antitoxoplasmique d'attaque (TAA)	27
3- Traitement antitoxoplasmique d'entretien (TAE).....	32
4- Traitement antiretroviral	33
VII- Analyse pronostique	34
COMMENTAIRES	39
RECOMMANDATIONS & CONCLUSION	43
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	45
ANNEXES	

ABREVIATIONS UTILISEES

ARV = Antirétroviral

INRT = Inhibiteur Nucléosidique de la Reverse Transcriptase

INNRT = Inhibiteur Non Nucléosidique de la Reverse Transcriptase

IP = Inhibiteur de la Protéase

SIDA = Syndrome Immunodéficience Acquise

SMIT = Service des Maladies Infectueuses et Tropicales

SNC = Service de Neurologie de Cocody

TAA = Traitement Antitoxoplasmosique d'Attaque

TC = Toxoplasmose Cérébrale

TAE = Traitement Antitoxoplasmique d'Entretien

VIH = Virus de l'Immunodéficience Humaine

INTRODUCTION

Contexte de l'étude

La toxoplasmose est une parasitose ubiquitaire due à *Toxoplasma gondii*. Elle était redoutée avant l'avènement de l'infection à VIH pour ses complications fœtales graves provoquées par la toxoplasmose congénitale. Mais depuis 1981, la toxoplasmose est devenue l'infection ré-émergente et est avec les autres infections opportunistes les maladies parlantes du SIDA. Elle est alors décrite chez 20 à 40 % des patients VIH positifs de tous les continents.

La manifestation cérébrale est la forme la plus fréquente et redoutée de la toxoplasmose acquise du sujet du VIH positif. Elle est variée, allant d'une atteinte encéphalytique diffuse à une lésion abcédairaire ou une vascularite. La tomodensitométrie est le seul examen neuroradiologique pour le moment dans la zone tropicale qui permet d'évoquer avec "forte probabilité" le diagnostic en révélant des lésions abcédairaires en cocarde uniques ou multiples. Mais cet examen est loin d'être un élément de certitude ; aussi est-il licite d'entreprendre le traitement spécifique d'épreuve devant des manifestations cliniques ou radiologiques. La réponse clinique favorable à ce traitement permet de conclure à la TC et de maintenir à vie le traitement d'entretien.

Ce traitement spécifique d'attaque fait appel souvent au traitement de référence qui est la combinaison synergique pyriméthamine-sulfadiazine. Il permet dans la majorité des cas, d'obtenir assez rapidement la guérison. Mais, le patient doit continuer le traitement d'entretien à demi-dose pour éviter les rechutes, que le patients reçoive ou non le traitement antirétroviral (1, 2, 6). Dans les études récentes, les experts reconnaissent qu'en l'absence de ce traitement d'entretien, le taux de rechutes est de 80 % dans les pays industrialisés. C'est pourquoi il devient impérieux pour le malade de maintenir la chimiothérapie secondaire dans le but de bloquer toute éclosion des nouvelles formes végétatives les tachyzoïtes.

Par ailleurs, depuis l'avènement de l'infection à VIH, beaucoup d'études africaines ont été faites sur la neurotoxoplasmose de l'immunodéprimé par

le VIH. Rappelons que les plus récentes ont été réalisées à Abidjan dans les deux services de notre étude. Ces études sont assez largement descriptives au plan épidémiologique, radio-clinique, thérapeutique, évolutif voire anatomopathologique (16, 18, 28, 29, 30, 41). Cependant elles sont restées muettes sur le problème très préoccupant des récurrences et de leurs facteurs de risque dans le contexte africain. Or, depuis une dizaine d'années, plusieurs services hospitaliers universitaires de la ville d'Abidjan disposent d'informations fiables concernant ces problèmes. Il nous a paru intéressant de faire le point sur les épisodes inauguraux et les rechutes de la toxoplasmose cérébrale.

Justification de l'étude

En termes plus clairs, la présente étude vise à analyser les aspects cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutifs des épisodes inauguraux et des rechutes de TC chez les patients VIH positifs. On sait que ces aspects ont été déjà bien étudiés en Amérique et en Europe. Mais, en zone tropicale africaine où pourtant l'infection à VIH est largement répandue, aucune publication accessible à notre connaissance n'en parle

A la lumière de ce qui précède, plusieurs faits majeurs ont motivé la réalisation de notre travail :

- Le double souci pour nous, d'une part de combler le manque d'informations sur les rechutes de TC en Afrique et d'autre part d'apporter une note tropicale en matière de prise en charge de la TC
- L'intérêt pour les praticiens impliqués dans la prise en charge de l'infection à VIH, de disposer de données locales sur le problème préoccupant des rechutes de TC et surtout de ses facteurs de risque dont le contrôle pourrait aider à réduire la fréquence des rechutes ;
- L'occasion pour rappeler aux patients, la nécessité d'une observance optimale des traitements de la toxoplasmose, notamment les traitements d'entretien, que le patient reçoive ou non un traitement antirétroviral
- Le rôle du service de Maladies Infectieuses comme centre de référence dans la prise de conscience des problèmes médicaux liés au VIH/SIDA.

Rappels sur la toxoplasmose au cours du SIDA

La toxoplasmose est une infection bien répandue sur les continents où vivent les chats. En dehors du SIDA, sa manifestation se résume à la maladie congénitale de l'enfant né d'une mère ayant contracté l'infection au cours de la grossesse. La triade classique de cette affection congénitale est la chorioretinite, les calcifications intracrâniennes et l'hydrocéphalie. Les séquelles de l'infection sont graves à type de retard mental, de cécité et d'épilepsie.

L'utilisation croissante des médicaments immunosuppresseurs pour les transplantés, les cancéreux et l'avènement de l'infection à VIH ont modifié considérablement l'incidence de la maladie : en effet, 10 % des patients voire 50 % des patients développent la méningoencéphalite toxoplasmique au cours de l'évolution de l'infection à VIH. La toxoplasmose cérébrale est l'une des manifestations majeures des affections du système nerveux central au cours de l'infection VIH. Dans ce contexte, *Toxoplasma gondii* est considéré comme un agent pathogène émergent au sein de cette population de patients VIH/SIDA.

Agent pathogène

L'agent pathogène est *Toxoplasma gondii* découvert pour la première fois en Afrique (Tunisie) chez les rongeurs du nom de *ethnodactylus gondii* en 1908. C'est un parasite intracellulaire obligatoire de forme piriforme et mesurant approximativement 3 à 6 μm . Il se présente sous 3 formes :

- Le trophozoite est un parasite intracellulaire. Les trophozoïtes sont capables d'envahir et de se multiplier dans les vacuoles cytoplasmiques de n'importe quelle cellule nucléée de l'homme. En proliférant les trophozoïtes sont responsables de l'infection aiguë. La prolifération intracellulaire et le parasitisme de nouvelles cellules ne diminuent qu'à l'apparition d'une réponse immunitaire efficace.

- Le kyste est un ensemble de trophozoïtes vivants. Il peut se former dès la première semaine après l'infection. Les lymphocytes T ont un rôle essentiel dans la formation et le contrôle effectif des formes kystiques et des trophozoïtes libérés dans les tissus par la rupture des kystes. Les

kystes peuvent être retrouvés dans n'importe quel tissu mais le plus fréquemment dans le muscle strié, le myocarde et le cerveau où ils persistent pendant toute la vie. Ils sont témoins d'une infection chronique et cliniquement silencieux chez le sujet immunocompétent. Chez le sujet immunodéprimé (greffe, cancer, SIDA, médicaments immunosuppresseurs) les kystes deviennent une véritable source endogène de libération de trophozoïtes qui seront responsables de l'infection aiguë.

- Les oocystes résultent du cycle sexuel dans les cellules de la muqueuse intestinale des félinés (chat). Trois à cinq jours après l'exposition, le chat émet dans ses excréta des millions d'oocystes par jour pendant environ 3 mois. Sous les conditions d'environnement ils sont sporulés, et y persistent sous cette forme infestante pendant 1 an. Ainsi, l'homme infecté, développe une parasitémie, qui contribue à la distribution des trophozoïtes dans les tissus, une sensibilisation du lymphocyte T et enfin la formation des kystes qui seront longuement contrôlés par l'immunité de l'immunocompétent.

Toxoplasmose cérébrale

Pathogénie

La toxoplasmose cérébrale est un événement fréquent chez les patients infectés par le VIH et dont le taux CD4 est inférieur à 100 par mm³ de sang. Le sujet infecté par le VIH présente un trouble quantitatif et qualitatif de son système immunitaire. Avec l'évolution de l'infection il apparaît une régression du taux de CD4 avec une prédominance des CD8 ainsi qu'un trouble de production des anticorps. Chez l'individu non infecté par le VIH, *Toxoplasma gondii* provoque une réponse immune à la fois humorale et cellulaire (sensibilisation des lymphocytes T, production d'anticorps spécifique IgM, IgG, sécrétion des lymphokines par les lymphocytes T comme interleukine-2 (IL-2) et l'interféron gamma. Chez ces sujets immunocompétents, l'infection par le *Toxoplasma gondii* peut provoquer les altérations des sous populations cellulaires T, avec une diminution des CD4, une élévation des CD8. Ces troubles immunologiques du sujet immunocompétent symptomatique durent environ 6 mois avant de se normaliser (24).

Le cerveau est pratiquement démuné de l'immunité cellulaire et humorale. Ce qui constitue un facteur supplémentaire pour l'excellent tropisme

cérébral du parasite de l'immunodéprimé. La toxoplasmose cérébrale est rarement consécutive à une primo-infection par *Toxoplasma gondii*, mais presque toujours due à une réactivation des kystes. Dans le parenchyme cérébral la localisation est plurifocale et secondaire à une dissémination hématogène du parasite. La diffusion des trophozoïtes à partir des ruptures in situ des kystes est très rares (3, 24, 63). Les trophozoïtes envahissent les cellules adjacentes s'y multiplient, rompent les cellules et vont infecter les cellules adjacentes. Ainsi se constituent les foyers de suppurations qui ne sont que des abcès avec nécrose centrale. Les zones de nécrose cérébrale sont parfois hémorragiques, bordées de macrophages spumeux, de polynucléaires altérés ou non. Elle réalise ainsi une lésion de masse au sein de l'encéphale, où une inflammation diffuse du parenchyme appelée encéphalite.

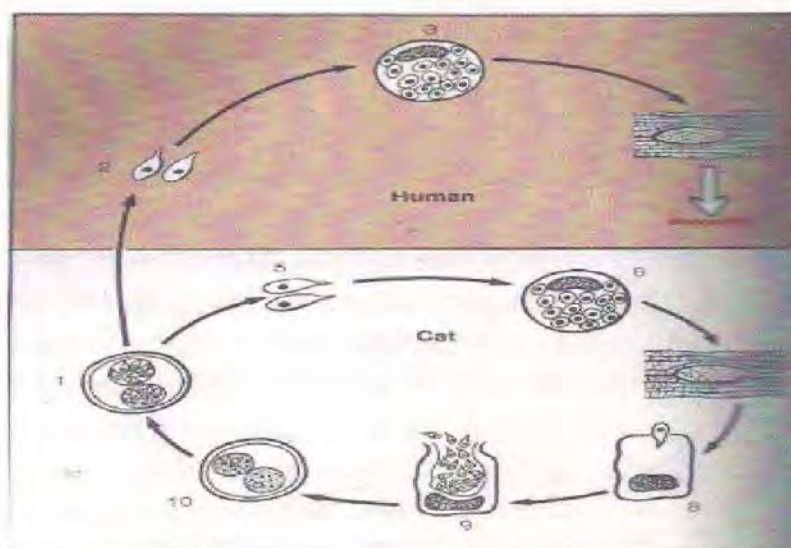


Figure 2 : Cycle parasitaire de la Toxoplasmose

L'homme et les autres mammifères s'infectent en ingérant de la viande peu ou pas cuite contenant des kystes ou des aliments souillés par des oocystes excrétés par les chats infectés (1). Une fois chez l'homme, les oocystes deviennent des tachyzoïtes (2), gagnent la circulation sanguine via les globules blancs ; se répandent ainsi dans tout l'organisme (3).

Après une brève manifestation aiguë de l'infection initiale, l'immunité apparaît et une partie des tachyzoïtes est éliminée, d'autres restent dans les tissus sous forme latente ; ce sont les kystes (4). Une progression similaire est observée chez le chat (1-4) où le parasite infeste les cellules épithéliales intestinales (6) et établit un cycle sexuel (8,9) qui aboutit à la formation d'un œuf (10) qui libère des oocystes infectant (11). Le trait intense sous l'étape (4) du cycle chez l'homme indique le stade final du cycle. A moins d'une consommation de l'homme par l'animal d'un cannibalisme ou d'une transfusion/transplantation des produits sanguins/organes humains infectés.

Diagnostic

La manifestation clinique se présente sous 3 syndromes : le syndrome infectieux, le syndrome de focalisation neurologique et le syndrome d'hypertension intracrânienne. Les autres signes sont le coma, la neuropathie, la désorientation, la confusion, l'ataxie, la choréathétose quand les noyaux gris sont touchés ou une paralysie comme affirmation d'une myélite. Le syndrome méningé est rare au cours de la toxoplasmose cérébrale ; avec l'atteinte encéphalitique elle réalise une méningoencéphalite. Ces symptômes et signes peuvent être isolés ou retrouvés ensemble. Le survenue de la maladie est le plus souvent progressive, l'examen tomodensitométrique du cerveau peut être réalisé avec ou sans injection de produit de contraste. Les images évocatrices de toxoplasmose cérébrale sont des lésions focales le plus souvent multiples, parfois uniques arrondies, hypo ou isodense. Après injection la prise de contraste est habituellement annulaire, associée à une réaction œdémateuse périphérique réalisant une image en cocarde avec un effet de masse le plus souvent. Les lésions touchent préférentiellement la jonction cortico-sous-corticale de l'encéphale, les noyaux gris centraux et dans de rares cas l'étage sous tentoriel. L'examen scanographique ne révèle pas de lésions lorsque celles-ci sont inférieures à 2 cm de diamètre. Il devient alors intéressant de doubler la dose du produit de contraste qui n'est pas sans effet sur la fonction rénale ou recourir à une imagerie par résonance magnétique qui identifie le plus souvent, mieux les formes encéphalitiques diffuses. On peut aider à différencier les lymphomes et autres lésions. L'IRM réalise alors des plages d'hypersignaux en T2, habituellement périventriculaire.

La recherche des anticorps antitoxoplasmiques en matière de diagnostic de la toxoplasmose cérébrale des patients VIH/SIDA est peu informative, qu'elle soit réalisée dans le sang ou le liquide cérébro-spinal. De même la recherche des antigènes ne donne non plus des résultats permettant de retenir ou de rejeter catégoriquement un diagnostic de neurotoxoplasmose. Aucun des signes cliniques ou radiologiques n'est pathognomonique de la toxoplasmose cérébrale, et le diagnostic initial ne pourrait être un diagnostic de certitude, il devient seulement « possible » lorsque le sujet est porteur d'anticorps antitoxoplasmique. Cette présomption diagnostique amène à initier un traitement antitoxoplasmique et c'est l'amélioration des signes cliniques et radiologiques sous ce

traitement qui rend le diagnostic probable. Sans réponse thérapeutique favorable le diagnostic est mis en doute en tenant compte des autres causes des lésions de masses cérébrales : lymphome, cryptococcome tuberculomes etc... La biopsie est rarement réalisée à cause des effets morbides du geste.

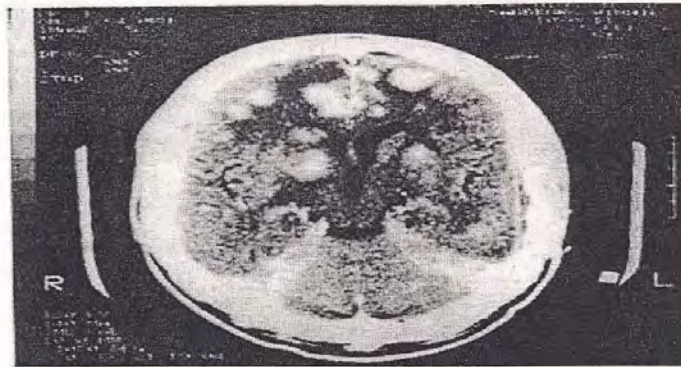


Figure: 3 Scan cérébral chez un patient atteint du SIDA montrant des lésions multiples de la toxoplasmose cérébrale

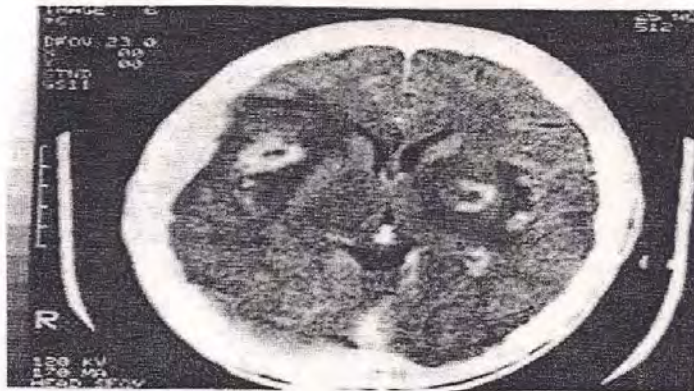


Figure : 4 Lésions multiples de la toxoplasmose cérébrale avant l'initiation du traitement



Figure: 5 Evolution scannographique après J9 de traitement

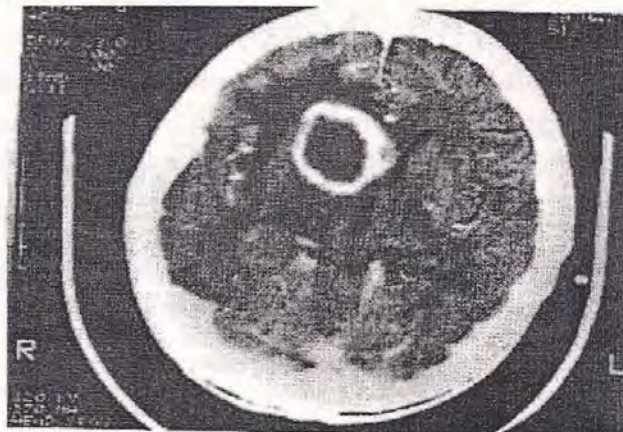


Figure: 6 : - Image scannographique de la lésion cérébrale en cocarde chez un patient VIH positif
- Après récurrence toxoplasmique suite à une interruption du traitement d'entretien

Traitement

Aucun des critères diagnostiques ou association de critères n'apportant aucune spécificité satisfaisante, la prescription du traitement d'épreuve devant toute manifestation clinique évocatrice ou une image scannographique en cocarde devient de règle chez un patient infecté par le VIH. Un nombre limité de médicaments est utilisé dans le traitement de la toxoplasmose (30, 31, 37). Parmi eux l'association pyriméthamine-sulfadiazine constitue le traitement de référence, le plus actif sur la

forme tachyzoïte du parasite. Toutes les molécules utilisables dans le traitement de l'infection sont inactives sur les kystes qui sont producteurs de la forme répliquative du parasite ; le tachyzoïte. Le traitement s'étend à deux phases ; la première phase d'attaque, où les posologies des produits sont doublement plus élevées que celles du traitement d'entretien. L'évaluation clinico-radiologique est jugée 7 jours à 6 semaines après le début du traitement. On note généralement une amélioration symptomatique à partir du 7^{ème} jour chez 70 - 80 % des patients (40, 56, 62). Selon le tableau clinique, il convient parfois d'associer au traitement anti-infectieux un traitement anti œdémateux (glycérotonne, mannitol) anticonvulsivant.

L'amélioration scanographique est retardée par rapport à la clinique. Les effets secondaires hématologiques et/ou cutanés sont observés dans plus de 70% des patients (13, 15, 38) et seront responsables de l'arrêt de l'une des deux molécules chez plus de 20 à 30 % des malades. L'acide folinique est utilisé pour prévenir ou corriger les effets hématologiques et cutanés de ces médicaments, à 1 dose incomplètement définie de 20 ou 25 mg peut être 50 mg par semaine. Les stéroïdes sont proposés chez les patients ayant un syndrome d'hypertension crânienne ou présentant une image scanographique avec œdème cérébral déplaçant les structures médianes.

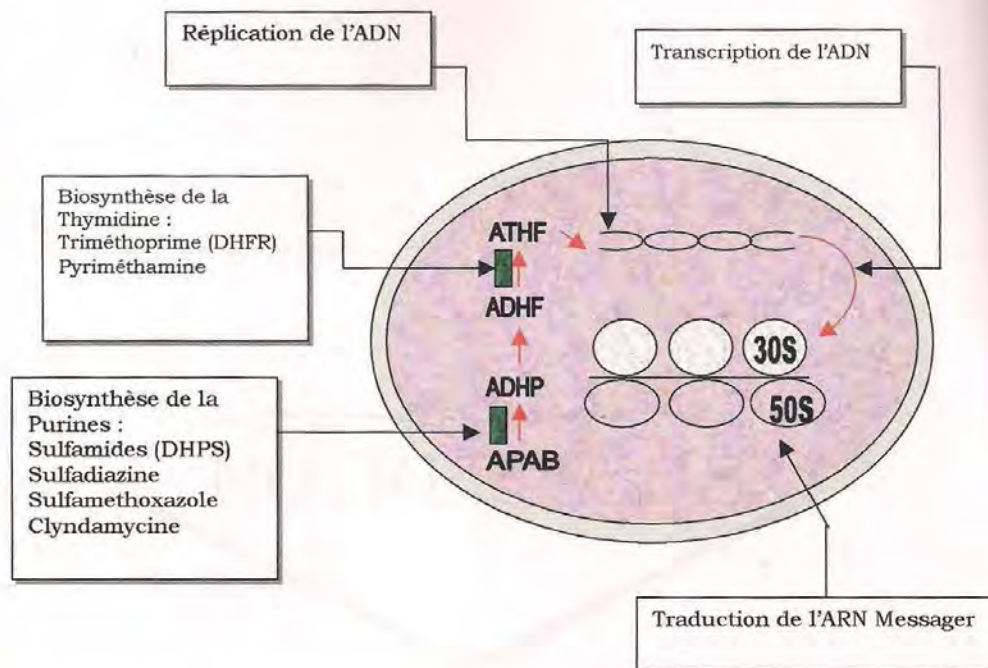


Figure: 7 : Divers agents anti-toxoplasmiques et leurs sites d'action. Les cibles des molécules sont indiquées entre parenthèse. ADHF : acide dihydrofolique ; ADHP : acide dihydroptéroïque ; ATHF : acide tétrahydrofolique ; APAB : acide para-aminobenzoïque ; DHFR : dihydrofolate réductase ; DHPS : dihydroptéroate synthétase

Pronostic

La létalité est importante au cours de la toxoplasmose cérébrale et cette mortalité est parfois associée à des facteurs de mauvais pronostic telle que la présence de troubles de la conscience, un traitement autre que l'association pyriméthamine-sulfadiazine, la présence d'autres complications. La rechute de la toxoplasmose est fréquente en dépit du traitement spécifique. Le traitement d'entretien après une toxoplasmose aiguë devient alors une nécessité pour éviter la survenue de rechute chez plus de 50 % des patients. Les doses du traitement spécifique sont réduites de moitié : pyriméthamine (25 à 50 mg/j), sulfadiazine (2 à 4g/j) et l'acide folinique est maintenu afin de réduire la fréquence des effets hématotoxiques.

OBJECTIFS

Objectif général

Le premier objectif est de déterminer la prévalence de la maladie de Huntington dans les familles de patients atteints de cette maladie et de préciser les facteurs de risque et de protection des patients dans ces familles.

Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques cliniques, génétiques, radiologiques et neuropathologiques des patients atteints de la maladie de Huntington.

- Identifier les facteurs de risque et de protection des patients atteints de cette maladie.

- Décrire les aspects cliniques, génétiques, biologiques, neuropathologiques et thérapeutiques des patients atteints de cette maladie et des recherches en cours.

- Décrire les facteurs de risque et de protection des patients atteints de cette maladie.

- Examiner les recommandations visant à faire améliorer la prise en charge des patients atteints de cette maladie.

NOTRE ETUDE

MATÉRIELS ET MÉTHODES

Lieu de l'étude

Les données relatives à cette étude ont été recueillies dans les services hospitaliers de la région.

Le service de Neurologie du CHU de Nancy (24) est un service de soins qui reçoit environ 200 patients par an. La prévalence de la maladie de Huntington dans les familles de patients atteints de cette maladie est estimée à 10-15%.

OBJECTIFS

Objectif général

La présente étude avait pour objectif principal de déterminer la prévalence des rechutes de la toxoplasmose cérébrale et secondairement d'identifier les facteurs de risque et de gravité de ces rechutes chez les patients VIH positifs traités dans deux structures hospitalières d'Abidjan

Objectifs spécifiques

- Décrire les caractéristiques démographiques, cliniques, radiologiques, thérapeutiques et évolutives des patients VIH positifs atteints de toxoplasmose cérébrale à Abidjan ;
- Déterminer la prévalence des rechutes de la toxoplasmose cérébrale parmi ces patients ;
- Comparer les aspects cliniques, radiologiques, biologiques, thérapeutiques et thérapeutiques des épisodes inauguraux et des rechutes de toxoplasmose cérébrale chez ces patients VIH positifs;
- Identifier les facteurs de risque et de gravité de ces rechutes de toxoplasmose cérébrale chez ces patients VIH positifs
- Formuler des recommandations visant à faire améliorer la prise en charge des patients atteints de toxoplasmose cérébrale

MATERIELS ET METHODES

Lieu de l'étude

Les dossiers médicaux des patients de cette étude ont été recueillis dans deux services hospitaliers d'Abidjan :

- Le service de Neurologie du CHU de Cocody (SNC) : c'est un service de 29 lits qui reçoit environ 600 malades par an. La séroprévalence du VIH y est de 30 %. Il admet les patients VIH positifs présentant des manifestations neurologiques dont la toxoplasmose cérébrale ;

- Le Service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU de Treichville (SMIT) qui est le service de référence en matière de prise en charge des symptomatologies en rapport avec le VIH. C'est un service de 110 lits d'adultes et qui reçoit environ 3 500 à 4 000 maladies par an. La prévalence du VIH est de 80% et la létalité liée au SIDA varie entre 45% et 75% (). La toxoplasmose cérébrale est diagnostiquée chez 10 à 20% des patients VIH positifs hospitalisés dans ce service.

Population étudiée

Recrutement

Depuis le début de l'épidémie, les deux structures précédemment décrites, assurent la prise en charge des patients infectés par le VIH notamment ceux qui sont porteurs d'infections opportunistes. En ce qui concerne plus précisément les patients atteints de toxoplasmose cérébrale, leurs données constituent les sources d'informations épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques les plus fiables concernant les sujets séropositifs suivis dans les trois CHU d'Abidjan. Le collectif de patients étudiés dans cette étude a été extrait de l'ensemble des malades VIH positifs au stade de SIDA () et traités pour toxoplasmose cérébrale (TC) dans les deux services.

Critères d'inclusion

Pour l'analyse principale, nous avons inclus dans l'étude les patients des deux sexes et de tous âges mais répondant à la fois aux critères suivants :

- Patients VIH positifs (VIH-1 ou VIH-2 ou VIH-1+2)
- Patients atteints de toxoplasmose cérébrale dont le diagnostic a été considéré comme probable sur la conjonction d'arguments cliniques (fièvre + signes neurologiques de focalisation), parfois d'arguments tomodensitométriques (images compatibles avec une TC) chez des sujets séropositifs pour le VIH et dont les signes cliniques (et scanographiques) ont régressé sous traitement antitoxoplasmique
- Patients ayant, secondairement, présenté une rechute de TC définie comme étant le deuxième épisode aigu de toxoplasmose cérébrale se produisant plus de 6 semaines après la fin du traitement d'attaque du premier épisode

- Patients ayant un dossier médical complet comprenant des renseignements épidémiologiques, cliniques, biologiques, thérapeutiques, évolutifs et une feuille de température bien tenue.

Critères d'exclusion

Les patients exclus de notre étude sont les suivants :

- Patients dont le test sérologique VIH n'a pas été fait ou est négatif
- Patients dont le diagnostic de toxoplasmose cérébrale n'a pas été retenu par l'équipe médicale du service de traitement
- Patients dont le dossier ne contient pas de feuille de traitement

Méthodes

Type d'étude

Notre travail est une étude rétrospective, multicentrique, et à visée descriptive. Elle a porté sur les dossiers de malades traités entre le 1^{er} janvier 1996 et le 31 décembre 2001, dans deux services de référence en matière de prise en charge de la TC à Abidjan

Recueil des données

Pour chaque patient, une fiche d'enquête standard nous a permis de recueillir les informations sur les :

- Paramètres épidémiologiques : âge, sexe, profession, nationalité, lieu de résidence, service de traitement, année de survenue des deux épisodes de toxoplasmose cérébrale
- Paramètres cliniques : température, signes d'hypertension intracrânienne, céphalées, signes neurologiques de focalisation, troubles de la conscience, convulsions, paralysies des nerfs crâniens, syndrome cérébelleux

- Paramètres biologiques : Sérologie VIH, taux de CD4, charge virale, hémoglobine (hémoglobine, leucocytes, plaquettes)IH
- Paramètres radiologiques : type, nombre, localisation des images scanographiques cérébrales (images hypo ou hyperdenses, uniques ou multiples, en cocarde ayant présenté ou non un effet de masse ou images d'encéphalite diffuse)
- Paramètres thérapeutiques : nature, durée, observance, tolérance des traitements spécifiques et adjuvants
- Paramètres évolutifs en terme de décès et de survie lors du second épisode de toxoplasmose cérébrale

Analyse des données

Pour cette étude les informations recueillies ont été saisies et analysées à l'aide du logiciel Epi-info (version 6.4 CDC/OMS). Nous avons utilisé le test du Khi-2 pour comparer les variables quantitatives et le test t de Student pour la comparaison des moyennes. Le seuil de signification accepté était de 5 % avec un intervalle de confiance de 95 %.

RESULTATS

I - Données générales

1- Patients étudiés

Entre 1996 et 2001 (6ans), 316 dossiers cliniques des patients VIH positifs traités pour toxoplasmose cérébrale (TC) ont été analysés.

Sur cet effectif, 202 patients ont été traités au service de Maladies Infectieuses (63,9 %) et 114 patients au service de Neurologie du Centre Hospitalo-Universitaire de Cocody (36,1 %) comme cela a été rapporté dans le tableau I.

Tableau I : Données démographiques des patients traités pour TC dans les deux services d'Abidjan

Données générales		CHU-Treichville SMIT	CHU-Cocody Neurologie	Total
Sexe	Homme	111	56	167
	Femme	91	58	149
Nationalité	Ivoirien	174	94	268
	Non ivoirien	28	20	48
Résidence	Abidjan	174	78	252
	Intérieur	24	36	60
	Hors RCI	4	0	4
Profession	Employé	146	66	212
	Non employé	56	48	104
Type de VIH	VIH-1	167	85	252
	VIH-2	15	14	29
	VIH-1+2	20	15	35

Par rapport aux paramètres analysés dans le tableau I, la répartition des patients entre les deux services était homogène

2- Prévalence de la rechute de la toxoplasmose cérébrale

Sur les 316 patients étudiés, 72 patients ont présenté un second épisode de toxoplasmose cérébrale après le premier épisode déclaré guéri. La prévalence globale de la rechute a été donc de 23 %. Selon le lieu de traitement des patients, elle a été de 18 % au SMIT et de 32 % au service de Neurologie de Cocody (SNC) : la différence

Tableau II, : Prévalence de la rechute de TC selon le service

Episode	SMIT N= 202	SNC N= 114	Total 316
Patients avec rechute	36(18%)	36(32%)	72(23%)
Patients sans rechute	166(82%)	78(68%)	244(77%)

3. Incidences annuelles des rechutes

Selon le tableau III et la figure 1, nous avons constaté une diminution progressive des cas de rechute de TC entre 1996 et 2001.

Tableau III : Répartition annuelle des cas de rechute de la TC

Année	Avec Rechute	Sans rechute	Total
1996	21 (29 %)	48 (20 %)	68
1997	17 (24 %)	43 (18 %)	59
1998	11 (15 %)	46 (19 %)	59
1999	10 (14 %)	39 (16 %)	49
2000	10 (14 %)	38 (16 %)	48
2001	03 (4 %)	30 (12 %)	33
Total	72 (24 %)	244 (76 %)	316

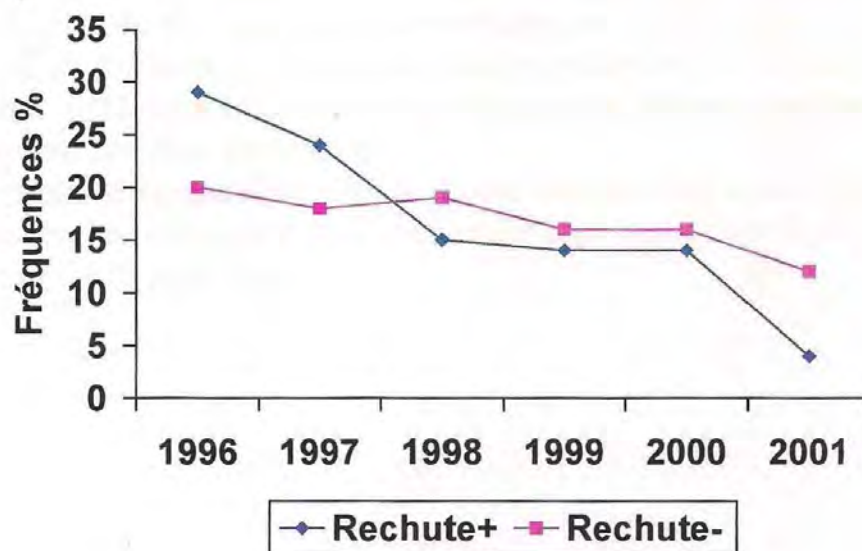


Figure 1 : Evolution des cas de rechutes de la TC entre 1996 et 2001

II- Analyse des rechutes

1.1 - Caractéristiques démographiques des patients

Elles ont été comparées à celles des patients n'ayant pas présenté de rechutes

Tableau IV : Données démographiques des patients avec rechute

Données démographiques		Rechutes + N = 72	Rechutes - N = 244	Total 316
Age moyen		38,7	38,02	
Extrêmes		21 - 70	14-83	
Sexe	Homme	38(52,8%)	129 (52,9%)	167
	Femme	34(47,2%)	115 (47,1%)	149
Profession	Employés	51(70,8%)	161 (66%)	212
	Non employés	21(29,2%)	83 (34%)	104
Nationalité	Ivoirienne	59(81,9%)	209 (85,6%)	268
	Non ivoirienne	13(18,5%)	35 (14,3%)	48
Résidence	Abidjan	55(76,4%)	197 (80,7%)	252
	Intérieur	17(23,6%)	47 (1,6%)	64

1.1.1 - Age et sexe

Parmi les 72 patients avec rechutes, nous avons recensé 38 hommes (53 %) des patients et 34 femmes (34 %) : le sex-ratio était de 1,1. Leur âge médian était de 38,7 ans avec des extrêmes de 21 et 70 ans. La tranche d'âge de 25-46 ans était la plus touchée, représentant 78 % des cas avec rechutes différence observée entre le groupe des patients avec rechute.

Concernant ces deux paramètres

(âge, sexe) la comparaison avec le groupe des patients sans rechute, n'a pas montré de différence statistiquement significative ($p= 0,621$ pour le sexe ; $p= 0,870$ pour l'âge).

Tableau V : Répartition des patients avec rechute en fonction de l'âge

Tranche d'âge (ans)	Hommes	Femmes	Total
[14-24]	2	1	3
[25-35]	14	15	29
[36-46]	16	11	27
[47-57]	5	4	9
[58-68]	0	2	2
[69-79]	1	1	2
Total	38	34	72

1.1.2 - Profession, domicile et nationalité

Parmi les 72 patients avec rechutes, 70,8 % des patients exerçaient un emploi, 76 % résidaient à Abidjan au moment de leur hospitalisation et 81,9 % étaient de nationalité ivoirienne (TableauIV)

La différence observée avec les patients sans rechute n'était pas significative en qui concerne ces trois paramètres $p= 0,650$

III - Aspects cliniques

1- Motifs d'hospitalisation

Ils étaient constitués de syndrome infectieux (95,8), de déficit moteur focalisés (72,2) plus ou moins associés aux troubles de la conscience (68,1) et aux autres troubles neurologiques (TableauIV). Parmi ces signes, seules les convulsions ont été significativement plus observées chez les patients ayant ultérieurement présenté des rechutes : 72,2 % versus 56.1 % ; $p=0.02$; $OR= 1.75$ IC [1,33-3,11] A noter que les motifs de consultation et d'hospitalisation étaient souvent associés. Toutes les manifestations retrouvées chez les patients ont été rapportées dans le tableau VI.

Tableau VI : Répartition des patients en fonction des motifs d'hospitalisation lors du premier épisode de la maladie

Motif	Rechute + Rechute-		P	OR	IC
	N = 72	N = 244			
Fièvre	64	205	p=0,40	1,52	0,83-2,82
Céphalées	68	206	p=0,04	3,14	1,42-7,21
Coma	49	168	p=0,99	0,96	0,63-1,47
Déficit moteur	52	179	p=0,97	0,94	0,61-1,46
Convulsions	52	137	p=0,02	2,03	1,33-3,11
Paralysie nerfs crâniens	50	170	p=0,90	0,99	0,65-1,51
Syndrome pyramidal	49	162	p=0,90	1,08	0,71-1,64
Syndrome cérébelleux	14	64	p=0,31	0,69	0,43-1,12
Cryptococcose	07	19	p=0,78	1,28	0,64-2,52
Tuberculose	20	56	p=0,19	1,29	0,83-2,01
Autres affect opportun	31	168	p=0,18	0,34	0,23-0,51

2- Pathologies associées

Les pathologies associées à la neurotoxoplasmose étaient essentiellement la tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire (24 %) et la cryptococcose neuroméningée (6 %). Mais il n'existait pas de relation entre ces pathologies associées et la survenue de rechute

3 - Tableaux cliniques des rechutes

Lors de la rechute les manifestations cliniques sont été similaires qu'à celles du premier épisode. Les principaux symptômes étaient les suivants : le syndrome infectieux observé 69 fois (95.8 %), le syndrome neurologique observé 64 fois (88.8 %), le syndrome d'hypertension intracrânienne observé 57 fois (79,2 %) et la triade de Bergman observé 67 fois (93,1 %).

Tableau VII : Manifestations cliniques comparées chez les 72 patients avec Rechutes : premier épisode et rechutes

Manifestations cliniques	1 ^{er} épisode	Rechutes	Différence
Fièvre	64 (88,8 %)	67 (93,1 %)	0,383
Céphalées	68 (94,4 %)	66 (83,3 %)	0,512
Trouble conscience (coma)	49 (68,1 %)	57 (79,3 %)	0,130
Convulsions	52 (72,2%)	60 (83,3 %)	0,108
Déficit moteur	52 (72,2 %)	58 (80,3 %)	0,239
Paralysie nerfs crâniens	53 (73,6%)	53 (73,6 %)	1
Syndrome pyramidal	49 (68,1 %)	0 (00,0 %)	0,463
Syndrome cérébelleux	14 (19,4 %)	22 (30,6 %)	0,123
Cryptococcose neuroméningée	7 (9,7%)	16 (22,2 %)	0,040
Tuberculose	20 (27,8 %)	31 (43,1 %)	0,055
Autres infections opportunistes	30 (41,7 %)	50 (69,4%)	0,0007

IV- Aspects scanographiques

1- Radiologie

Lors du premier épisode, sur les 316 patients de toute la série, 94 patients n'ont pas effectué de scanner cérébral (29,7 %) et 222 patients ont pu réaliser la tomodensitométrie cérébrale au cours de l'un des épisodes de la maladie (70,3 %).

Tableau VIII : Lésions scanographiques lors du 1^{er} épisode de la TC

Lésions cérébrales	Rechute + N= 72	Rechute - N= 244	p	OR	IC
Encéphalite diffuse	8 (11 %)	8 (3 %)	0,0077	3,69	1,20-11,33
≤ 2 abcès	48 (67 %)	107 (44 %)	0,0066	2,56	1,43-4,62
3 abcès	13 (18 %)	33 (14 %)	0,338	1,41	0,66-2,99
4 abcès et plus	03 (4 %)	02 (1 %)	0,045	5,26	0,70-46,00
Effet de masse	55 (76 %)	113 (46 %)	7x10-7	3,75	1,99-7,15
Image en cocarde	53 (74 %)	100 (41 %)	11x10-7	4,02	2,16-7,51

Lors du 1er épisode, 67% des patients avec rechutes avaient présenté deux abcès cérébraux alors que parmi les patients n'ayant pas de rechute, 44% ont présenté deux abcès ; la différence était hautement significative p = 0,0066. En considérant les patients avec rechutes, nous avons retrouvé les mêmes types d'images aux 1er et 2^{ème} épisode de la TC, sauf les images d'encéphalite diffuse qui ont diminué de fréquence au 2^{ème}

Tableau IX : Lésions comparées des deux épisodes dans les 72 cas de rechute

Lésions cérébrales	1 ^{er} épisode N= 72	Rechute + N= 72	p	OR [*]	IC
Encéphalite diffuse	8 (11 %)	19 (26,4%)	0,,018	0,35	0,17-0,69
≤ 2 abcès	48 (67 %)	37 (51,4%)	0,062	1,89	1,14-3,14
3 abcès	13 (18 %)	14 (19,4%)	0,830	0,91	0,48-1,72
4 abcès et plus	03 (4 %)	02 (2,8%)	0,648	1,52	0,31-6,58
Effet de masse	55 (76 %)	43 (59,7%)	0,031	2,18	1,27-3,75
Image en cocarde	53 (74 %)	39 (51,2%)	0,0151	2,56	1,51-4,36

En considérant le siège des lésions, aucune localisation intracérébrale des lésions n'était statistiquement liée à la rechute. Cependant les noyaux gris centraux ont été le siège principal des abcès, suivis par les localisations multipolaires et les localisations au niveau du lobe frontal occupait.

Tableau X : Répartition des patients en fonction des localisations des abcès lors de l'épisode initial de maladie

Siège	1 ^{er} épisode N = 72	Rechute - N = 244	Total	P	OR	IC
Lobe frontal	8 (11 %)	27 (11 %)	35 (11.1 %)	0,991	1,0	0,53-1,88
Lobe occipital	10 (14 %)	10 (4 %)	20 (6,3 %)	0,0027	3,77	1,88-7,58
Lobe pariétal	11 (15 %)	12 (17 %)	23 (7. 3 %)	0,0029	3,49	1,81-6,70
Noyaux gris	20 (28 %)	59 (24 %)	79 (25 %)	0,535	1,21	0,78-1,87
Centre ovale	02 (3 %)	6 (3 %)	8 (2.5 %)	0,879	1,13	0,30-3,86-
Multiples	13 (18 %)	27 (11 %)	40 (12.3 %)	0,117	1,77	1,03-3,04

Chez les patients avec rechutes, le 2^{ème} épisode a été marqué uniquement par l'apparition d'images temporales

Tableau XI : Répartition des patients en fonction des sièges cérébraux des abcès lors du second épisode de la TC

Localisation	1 ^{er} épisode	2 ^{ème} épisode	P	OR	IC
Lobe frontal	8	6	0,573	1,38	0,59-3,24
Lobe occipital	10	5	0,172	2,16	0,92-5,18
Lobe pariétal	11	7	0,313	1,67	0,55-5,16
Lobe temporal	0	2	0,154	0,00	0,00-4,09
Noyaux gris centraux	20	19	0,851	1,07	0,62-1,87
Centre ovale	02	2	1	1	0,21-4,86
Multiples	13	15	0,673	0,84	0,45-1,56

Tableau XII : Relation entre l'ancienneté des abcès et la rechute des abcès

Localisation	Lésions séquellaires	Absence séquelles	Total	P	OR	IC
Rechutes +	34	38	72	10-7	23,16	9,70-56,81
Absence de rechutes	9	235	244	10-7	0,04	0,02-0,08
Total	43	273	316			

Tableau XIII : Répartition des patients en fonction de l'ancienneté des abcès cérébraux lors de la rechute.

Localisation	Nouvelles lésions N = 22	Lésions séquellaires N = 34	P
Lobe frontal	2 (33,3 %)	4 (66,7 %)	0,752
Lobe pariétal	0 (00,0 %)	7 (100,0 %)	0,022
Lobe temporal	2 (100 %)	0 (00,0 %)	0,073
Lobe occipital	1 (20,0 %)	4 (80,0 %)	0,354
Noyaux gris	8 (42,1 %)	11 (57,9 %)	0,756
Centre ovale	1 (50,0 %)	1 (50,0 %)	0,752
Multiples	8 (55,3 %)	7 (46,7 %)	0,192

La plupart des lésions cérébrales responsables de la rechute étaient résiduelles. 4 patients soit 67,7% des patients avaient des abcès frontaux résiduelles responsables de la rechute contre seulement 33,3% des patients ayant présenté des nouvelles abcès dans ce lobe frontal. Les autres localisations les plus fréquemment observées ont été rapportés dans le tableau XIV. A noter que les sièges étaient parfois associés.

V - Données biologiques

1- Sérologie VIH

Parmi tous les 316 patients de la série, VIH-1 était prédominant avec une prévalence de 82 % chez les patients avec rechute et 79,1 % chez les patients sans rechute. Mais la différence n'est pas statistiquement significative ($p = 0,87$).

Tableau XIV : Répartition des patients en fonction du type de VIH

Type de virus	Rechute +	Rechute -	Total
VIH-1	59 (82%)	193 (79%)	252 (79,7%)
VIH-2	6 (8,3%)	23 (9,4%)	29 (1,2%)
VIH-1+2	7 (9,7%)	28 (11,5%)	35 (11,1%)
Total	72 (100%)	244 (100%)	316 (100%)

2 - Hémogramme

Parmi les patients ayant pu bénéficier de cet examen, 68 dans le groupe des patients avec rechute et 169 dans le groupe des patients sans rechute, l'anémie était présente respectivement dans 54,4 % et 68,6 % des cas lors du premier épisode : la différence observée entre les deux groupes était statistiquement significative ($p=0,000$)

Tableau XV : Fréquence de l'anémie du premier et du deuxième épisode de TC.

Taux d'hémoglobine/dl	1 ^{er} épisode		2 ^{ème} épisode
	Rechute +	Rechute -	
0-6	4 (5,9%)	11(6,4%)	4(11,4%)
7-11	33 (48,5%)	105(62,1%)	27(77,1%)
12-16	28 (41,2%)	51(30,2%)	4(11,4%)
≥ 16	3 (4,4%)	2(1,2%)	0(0%)
Non réalisé	4 (5,6%)	75(30,7%)	37(51,5%)
Total	72 (100%)	244 (100%)	72 (100 %)

En considérant uniquement les cas de rechute, la prévalence de l'anémie est passée de 54 % au premier épisode à 88 % au second épisode : la différence

Pendant le traitement d'entretien, 48 patients avaient une anémie avec un taux d'hémoglobine compris entre 6 et 11 g/dl (67 %)

Tableau XVI : Fréquence de l'anémie lors du traitement d'entretien

Taux d'Hb/dl	Fréquence	Pourcentage
≤6	4	5,6 %
7-11	44	61,1 %
12-16	10	13,9 %
Non réalisé	14	19,4 %

Le tableau suivant a recherché la présence d'une hyperleucocytose aux 1^{er} et 2^e épisodes chez les patients avec rechute. La fréquence de ce signe est passé de 19,1 % au 1^{er} épisode à 8,6 % au second épisode : la différence observée est statistiquement significative ($p=888 \times 10^{-7}$).

OR = [2,37 - 6,93] , IC = 1,56 - 2,87

Tableau XVII : Répartition des patients en fonction du taux de leucocytes lors du premier et du second épisode, et du traitement d'entretien.

Taux de leucocytes/ ml	1 ^{er} épisode N= 72	Traitement entretien N= 72	2 ^{ème} épisode N= 72
≤ 4000	31 (45,6 %)	28 (48,3 %)	18 (51,4 %)
4001-8000	24 (35,3 %)	25 (43,1 %)	14 (40,0 %)
≥ 8001	13 (19,1 %)	5 (8,6 %)	3 (8,6 %)
Non réalisés	4 (5,6 %)	14(19,4 %)	37 (51,4 %)

Le tableau ci-dessous a recherché la présence d'une thrombopénie chez les patients avec rechute. La fréquence de ce signe était de 55,4 % au 1^{er} épisode et de 28,1 % au second : la différence est statistiquement significative ($p=5592 \times 10^{-7}$). OR = 4,88 [2,40 - 9,99] , IC = [1,34 - 2,05]

Tableau XVIII : Répartition des patients en fonction du taux de plaquette lors de différents épisodes de la maladie

Taux de plaquettes/ml	1 ^{er} épisode N= 72	Tr d'entretien N= 72	2eme episode N = 72
≤ 50 000	1 (1,5 %)	4 (7.0 %)	2 (6.0 %)
50 001 - 149 999	38 (58,5 %)	12 (21,1 %)	6 (17,6 %)
150000 - 300000	24(36,9 %)	28 (49,1 %)	19 (55,9 %)
≥ 300001	2 (3,1 %)	13 (22,8 %)	7(20,5 %)
Non determine	7 (9,7 %)	15 (20,8 %)	38 (52,8 %)

2 - Taux de CD4

Sur les 316 dossiers de toute la série, la numération des lymphocytes CD4 a pu être faite chez 18 patients (25 %) dans le groupe des patients avec rechute et 36 patients dans celui de patients sans rechute (14,8 %). La proportion de patients ayant un taux inférieur à 200 CD4 était de 100 % dans le groupe des patients avec rechute et de 88,9 % dans celui des patients sans rechute : Le taux moyen était respectivement de 54/mm³ [4-199] et de 145,5/mm³ [1 - 1742] : la différence est statistiquement significative (p = 0,066).

Tableau XIX : Répartition des patients en fonction du taux de CD4 lors du 1^{er} épisode de la maladie.

Taux de CD4/ml	Rechute + N = 72	Rechute - N = 244	Total N= 316
≤ 0 - 50	12 (66,7%)	22(61,1%)	34(63%)
51 - 100	4 (22,2%)	5(13,9%)	9(16,7%)
101 - 200	2 (11,1%)	3(8,3%)	5(9,3%)
201 - 499	0 (%)	6(16,7%)	6(11,1)
> 500	0 (%)	0(0%)	0(0)
NR	54 (75 %)	208(85,2%)	262(82,9%)

Tableau XX : Répartition des patients en fonction du taux de CD4 lors des différents épisodes de la maladie

Taux de CD4	1 ^{er} épisode	Traitement d'entretien	2 ^{eme} episode
≤ 0 - 50	12 (66,7%)	8 (53,3 %)	5 (29,4%)
51 - 100	4 (22,2%)	3(20%)	5(29,4%)
101 - 200	2 (11,1%)	4(26,7%)	7(41,2%)
201 - 499	0 (0%)	0	0
> 500	0 (0%)	0	0
N R	54 (75%)	54(79,2%)	55(76,4%)

Au 2^e épisode de la maladie la proportion des patients ayant un taux de CD4 inférieur à 200/mm³ s'était maintenue à 100 % malgré le traitement d'entretien. Le taux moyen de CD4 a été de 78/mm³ avec des extrêmes de 15 et de 200/ mm³

3 - Charge virale plasmatique

Elle a été déterminée chez 44 patients qui étaient sous traitement antirétroviral : 18 patients avec rechute et 26 patients sans rechute. La médiane ou la moyenne de cette CV était respectivement de log dans le premier groupe et de log dans le second groupe : la différence

En prenant en compte uniquement les patients avec rechute, la CV moyenne était 536 copies par mm³ au 1^{er} épisode et de 273 copies par mm³ au 2^e épisode (p= 0,1646). Par contre, la CV moyenne pour les patients sans rechute a été de 78 copies par mm³ : la différence est statistiquement significative comparativement au groupe avec rechute (P=165x10⁻⁷)

Tableau XXI : Répartition des patients en fonction de la charge virale plasmatique lors des différents épisodes de la maladie.

Charge virale	1 ^{er} épisode	Sans rechute	2 ^{eme} épisode
ARN-VIH			
- moyenne	536	78	273
- extrêmes	302 - 825	51- 2047	102 - 610
≥ 500 copies/ml	14 (77,8 %)	8 (30,8 %)	8 (72,7 %)
< 500 copies/ml	04 (22,2 %)	18 (69,2 %)	3 (27,3 %)
Non déterminé	54 (75 %)	218 (89,3 %)	61 (84,7 %)

V - Aspects thérapeutiques

1- Chimio prophylaxie primaire

La chimio prophylaxie primaire par le Cotrimoxazole (CTX) était suivie, avant toute manifestation de la TC par 90 patients (28,5 %). Elle avait été prescrite avec la même fréquence chez les patients ayant présenté ultérieurement la rechute et chez les patients sans rechute : 21,1 % versus 23,5 %. $p=0,654$

Tableau XXII : Relation entre chimio prophylaxie primaire et rechute.

Patients	Chimio CTX +	Chimio CTX -	Total	P	OR	IC
Avec rechutes	19 (21,1%)	53 (23,5%)	72(100)	0,654	0,87	0,61-1,25
Sans rechutes	71 (78,9%)	173 (76,5)	244(100)	0,654	1,14	(0,81-1,5)
Total	90(28,5%)	244(71,5%)	316(100)			

2 - Traitement antitoxoplasmique d'attaque (TAA)

2-1 Schémas thérapeutiques

Quatre schémas thérapeutiques ont été prescrits en association avec l'acide folinique. Le schéma de référence, Pyriméthamine - Sulfadiazine, a été statistiquement plus prescrit au SMIT qu'au service de Neurologie de Cocody : 57,3 % vs 2,8 %, $p=2 \times 10^{-7}$; OR= 18,7 ; IC : 2,83 - 9,10

Tableau XXIII : Impact du type de traitement sur la survenue de la rechute

Types de traitement	Rechute + N = 72	Rechute - N = 244	Total N = 316
Pyriméthamine - Sulfadiazine	39 (54,1%)	146 (59,8%)	185(58,5%)
Sulfaméthoxazole - Triméthoprime	29 (40,3%)	66 (27%)	95(30,1%)
Pyriméthamine-Sulfadoxine	02 (2,8%)	20 (8,2%)	22(7%)
Pyriméthamine - Clyndamycine	02(2,8%)	12 (4,9%)	14(4,4%)

Le traitement de référence, Pyriméthamine - Sulfadiazine, et les trois autres schémas ont été associés aux taux de rechute suivants : 21,1 % versus 25,2 % : la différence est statistiquement significative ;
 $p = 0,390$;

Tableau XXIV : Schémas thérapeutiques d'attaque lors du 1^{er} et 2^{ème} épisode

Types de traitement	1 ^{er} épisode N = 72	2 ^{ème} épisode N = 72	Total N = 144
Pyriméthamine - Sulfadiazine	39(54,1%)	25 (34,7%)	64(44,4%)
Pyriméthamine - Sulfadoxine	02(2,8%)	06(8,3%)	08(5,6%)
Sulfaméthoxazole - Triméthoprime	29(40,3%)	29 (40,3%)	58(40,3%)
Pyriméthamine - Clyndamycine	02 (2,8%)	12(16,7)	14(9,7%)

En considérant uniquement les 72 patients qui ont présenté les deux épisodes de la TC, le traitement de référence a été toujours plus prescrit que les trois schémas alternatifs

2-2 Type de traitement en fonction du service

Tableau XXV : Répartition des patients avec rechute en fonction du type de traitement d'attaque et service lors du 1^{er} épisode

Type de traitement	SMIT	SNC	Total
Pyriméthamine - Sulfadiazine	30	9	39
Pyriméthamine - Sulfadoxine	02	0	02
Sulfaméthoxazole - Triméthoprime	02	27	29
Pyriméthamine - Clyndamycine	01	01	02

Le tableau ci-dessous a recherché une relation entre le lieu, le type de traitement et la survenue de la rechute

Tableau XXVI : Relation entre lieu, type du traitement d'attaque et la rechute

Type de traitement	Rechutes + N= 72	Rechute - N = 244	P
Pyriméthamine-Sulfadiazine			
SMIT	30	140	0,0001157
SNC	9	8	
Sulfaméthoxazole-Triméthoprime			
SMIT	2	00	0,03195
SNC	27	66	
Pyriméthamine -Sulfadoxine			
SMIT	2	20	indefini
SNC	0	0	
Pyriméthamine - Clindamycine			
SMIT	1	10	0,0287
SNC	1	02	

Tableau XXVII : Traitement d'attaque des deux épisodes

Type de traitement	1 ^{er} épisode N = 72	2 ^e épisode N = 72	P
Pyriméthamine-Sulfadiazine			
SMIT	30	22	0,2679
SNC	9	3	
Sulfaméthoxazole-Triméthoprime			
SMIT	2	0	0,1500
SNC	27	29	
Pyriméthamine -Sulfadoxine			
SMIT	2	6	0,00
SNC	0	0	
Pyriméthamine - Clindamycine			
SMIT	1	10	0,2874
SNC	1	2	

2-3 Durée du traitement d'attaque

La durée moyenne de ce traitement était de 4 semaines [extrêmes de 3 et 6 semaines]. Elle était de 3 semaines [3 et 6 semaines] chez les patients avec rechute et de 5 semaines [4 et 6 semaines] chez les patients sans rechute.

Tableau XXVIII: Durée du traitement d'attaque et risque de rechute

Evolution	< 6 semaines	6 semaines et plus	Total
Rechutes +	30(21,9%)	42(23,5%)	72
Rechutes -	107(78,1%)	137(76,5%)	244
Total	137(43,4%)	179(56,5%)	316

Au 1^{er} épisode, 137 soit 43,4 % des patients avaient une durée courte du traitement d'attaque (< 6 semaines), parmi eux 21,9% des patients avec rechutes ultérieures contre 78,1 % patients sans rechute (p = 0,7422)

Tableau XXIX : Répartition des patients avec rechute en fonction du type et de la durée du traitement d'attaque au 2^e épisode de la TC

Type de traitement	3 semaines	4 semaines	6 semaines+	Total
Pyriméthamine-Sulfadiazine	6	5	14	25
Sulfaméthoxazole-Triméthoprime	9	4	16	29
Pyriméthamine-Sulfadoxine	2	1	3	6
Pyriméthamine-Clyndamycine	3	2	9	12
Total	20	12	40	72,2

En considérant uniquement les patients avec rechute, la proportion des patients ayant une durée courte du traitement d'attaque au (< 6 semaines) a été de 41,7% au 1^{er} épisode et de 44,4 % au 2^{ème} épisode : la différence n'est pas significative, p = 0,7364

Tableau XXX : Répartition des patients avec rechute en fonction type et de la durée du traitement lors du premier épisode.

Données du traitement	Rechute +	Rechute -	Total
Pyriméthamine-Sulfadiazine			
3 semaines	2	38	40
4 - 5 semaines	16	24	40
6 semaines	21	84	105
Sulfaméthoxazole-Triméthoprime			
3 semaines	2	10	12
4 - 5 semaines	6	12	18
6 semaines	21	44	65
Pyriméthamine-Sulfadoxine			
3 semaines	2	10	12
4 - 5 semaines	0	6	6
6 semaines	0	4	4
Pyriméthamine-Clindamycine			
3 semaines	2	3	5
4 semaines	0	4	4
5 - 6 semaines	0	5	5

2-4 Observance du traitement

L'analyse a montré qu'il existe une relation significative entre le niveau d'observance des patients et la survenue de rechute. Chez les patients ayant présenté ultérieurement la rechute, le taux de bonne observance de traitement au 1^{er} épisode était de 11 % contre 90 % chez les patients sans rechute : la différence est significative $P=7 \times 10^{-7}$; OR=0,01; IC :0,01-0,03

Tableau XXXI : Relation entre le risque de rechutes et le niveau d'observance du traitement lors du 1^{er} épisode de la TC

Type d'observance	Rechute +	Rechute -	total
Observance bonne	8 (11%)	219 (89,8 %)	227 (71,8)
Observance médiocre, mauvaise	64 (89%)	25 (10,2 %)	89 (28,2)
Total	72 (100)	244 (100)	316 (100)

La mauvaise observance des patients s'est traduite par l'arrêt du traitement d'attaque du 1^{er} épisode. Cet arrêt a été observé chez 86 % des patients avec rechute et aussi chez 15 % des patients sans rechute : $p=7 \times 10^{-7}$, OR= 70,08 , IC :37,26-133,56

3- Traitement antitoxoplasmique d'entretien (TAE)

3-1 TAE et rechute

Il a reposé sur les mêmes produits, sauf l'association Sulfadoxine-Pyriméthamine. Ces produits ont été prescrits à demi-dose à tous ceux qui ont survécu au 1er épisode de la toxoplasmose cérébrale.

Ces 72 cas de rechute ont été assimilés à des échecs de la chimioprophylaxie primaire dont le taux global a été donc de 23 %. Ce taux d'échec était de 27 % pour le traitement de référence, Sulfadiazine-Pyriméthamine, mais de 20 % pour les autres schémas : la différence était statistiquement significative, $p=0,021$.

Tableau XXXII : Relation entre les schémas de TAE et la rechute.

Traitement d'entretien	Rechute +	Rechute -	Total
Pyriméthamine-Sulfadiazine	33	90	123
Sulfaméthoxazole-Triméthoprime	33	30	63
Pyriméthamine-Sulfadoxine	0	0	0
Pyriméthamine-clyndamycine	06	06	12
Total	72	244	316

3-2 Observance du TAE

Ici aussi il est apparu une relation de signification entre le niveau de l'observance de ces traitements d'entretien et la survenue de rechute. Le taux de celle-ci était de 63 % en cas d'arrêt du traitement et de 38 % lorsque ce traitement était correctement poursuivi : $p=10^{-7}$ OR=6,01 IC : 3,95 - 9,15

Tableau XXXIII : Relation le risque de rechute et l'observance au TAE

Traitement d'entretien	Rechute +	Rechute -	Total
Arrêt du traitement d'entretien	45 (62,5 %)	53 (21,7 %)	98
Observance du traitement d'entretien	27 (37,5 %)	191(73,3 %)	218
Total	72 (100%)	244(100)	316

4 - Traitement antiretroviral .

Sur toute la cohorte de 316 patients, 46 patients ont pu bénéficier d'une trithérapie antirétrovirale incluant 2 INRT + 1 INNRT (37%) et 2 INNRT + 1 IP (63%).

Nous avons observé une relation significative entre cette trithérapie et la survenue de rechute. Les patients sous ARV ont présenté le plus grand nombre de rechutes 25% versus 11,5% $p=0,00424$ $OR=2,57$ $IC=:1,26-5,24$. Mais le type de traitement antiretroviral n'a pas influencé la survenue de la rechute $p=0,827$; $OR=0,87$ $IC=0,22-3,52$

Tableau XXXIV : Relation entre le traitement ARV et la rechute

Evolution	ARV +	ARV -	Total
Rechute +	18 (25%)	54 (75%)	72 (100%)
Rechute -	28 (11,5%)	216 (88,5%)	244 (100%)
Total	46 (14,6%)	270 (85,4%)	316 (100%)

Tableau XXXV : Relation entre le traitement ARV et la rechute

Evolution	2INRT+IP	2INRT+INNRT	Total
Rechute +	11 (37,9%)	7 (41%)	18 (39,1%)
Rechute -	18 (62,1%)	10 (59%)	28 (60,9%)
Total	29 (100%)	17 (100%)	46 (100%)

VI - Analyse pronostique

1. Facteurs de risque de la rechute

Après analyse univariée faite précédemment, l'age > à 25 ans ; a été le seul facteur de rechute (RR = 1,81) parmi les facteurs épidémiologiques.

Tableau XXXVII : Facteurs épidémiologiques de risque de la rechute de la TC

Paramètre	Rechute +	Rechute -	Total	P	RR	IC
Age >25	69	224	293	0,37	1,81	0,81 - 5,55
Age <25	3	20	23		0,55	0,19-1,62
Sexe masculin	38	129	167	0,90	1,00	0,66 - 1,50
Sexe féminin	34	115	149		1	0,67-1,51
Résidence Abidjan	55	197	252	0,52	0,82	0,48 - 1,24
Résidence intérieur	17	47	64		1,22	0,76-1,95
Nationalité ivoir	59	209	268	0,55	0,81	0,45 - 1,29
Autre nationalités	13	35	48		1,23	0,73-2,06
Employé	51	161	212	0,53	1,19	0,76 - 1,87
Non employé	21	83	104		0,84	0,53-1,32

Tableau XXXVI : Facteurs cliniques et paracliniques de risque de rechute de TC

Paramètres au 1 ^{er} épisode	Rechutes +	Rechutes -	Total	p	RR	IC
Coma présent	49	168	217	0,98	0,97	0,63 - 1,50
Sans coma	23	76	99		1,03	0,67-1,59
Convulsions présentes	52	137	189	0,021	1,75	1,10 - 2,78
Sans convulsion	20	107	127		0,57	0,36-0,91
Triade de Bergman	68	206	274	0,04	2,61	1,00 - 6,77
Absence de triade	4	38	42		0,38	0,15-1
Encéphalite diffuse	8	8	16	0,20	1,61	1,02 - 4,84
Abcès	64	142	206		0,62	0,37-1,06
Effets de masse	55	113	168	0,37	1,38	0,85 - 2,9
Sans effet masse	09	29	38		0,72	0,39-1,33
Image en cocarde	53	100	153	0,09	1,67	1,16 - 3,54
Image non cocarde	11	42	53		0,60	0,34-1,06
VIH-1	59	193	252	0,72	1,15	0,73 - 1,99
Autres VIH	13	51	64		0,87	0,51-1,48
Présence d'anémie	37	116	153	0,05	0,66	0,36 - 0,84
Absence d'anémie	31	53	84		1,55	1,03-2,27
Leucopénie présente	31	66	97	0,43	1,21	0,86 - 1,99
Sans leucopénie	37	103	140		0,53	0,55-1,23
Thrombopénie présente	42	88	130	0,001	1,97	1,34-3,01
Sans thrombopénie	30	153	183		0,51	0,34-0,77
Taux de CD4 ≤ 100 /mm ³	16	27	43	0,232	2,67	0,81 - 5,18
Taux de CD4 > 100 /mm ³	2	09	11		0,38	0,19-1,24
Charge virale >500 copies/ml	14	8	22	0,002	3,50	2,68 - 23,94
Charge virale ≤500 copies/ml	4	18	22		0,29	0,11-0,73
Pyriméthamine-Sulfadiazine	39	146	185	0,390	0,84	0,56 - 1,26
Autres	33	98	131		1,19	0,80-1,79
Sulfaméthoxazol-triméthopr	29	66	95	0,99	1,03	0,70 - 1,55
Autres	39	146	185		0,64	0,43-0,96
Inobservance au TAA	64	25	89	10 ⁻⁷	20,40	37,26 -
Observance du TAA	8	219	227	133,56	0,05	0,02-0,10
Effets secondaires TA/TE ?	44	35	79			
Sans effets secondaires	28	209	237	10 ⁻⁷	4,71	6,04 - 14,61
					0,21	0,14-0,32
Inobservance au TAE	45	53	98	10 ⁻⁷	3 ;71	2,45-5,61
Observance du t3	27	191	218		0,27	0,18-0,41

Par contre sur le plan clinique, l'inobservance aux traitements d'attaque (RR= 20,40), d'entretien (RR= 4,71) de la TC, la présence d'effets secondaires à ces traitements (RR= 4.71), la charge virale élevée (RR = 3.50), la présence d'une thrombopénie (RR= 1.97), la présence de convulsions (RR = 1.75), l'existence de la triade de Bergmann (RR= 2.61) ont été fortement associées à un plus grand nombre de cas de rechutes.

Par contre sur le plan bio clinique et thérapeutique : la présence des convulsions (RR=1,75) la triade de Bergman (RR = 2,61), encéphalite diffuse (RR = 1,61), l'aspect en cocarde (RR=1,67), la thrombopénie (RR = 1,97), les CD4 < 100 (RR = 2,67) la charge virale > 500 copies/ml (RR = 3,50), l'inobservance du TAA (RR = 20,40) la présence des effets secondaires (RR = 4,71) et l'inobservance du TAE (RR = 3,71) ont été fortement associés à 1 plus grand nombre de rechute.

Mais la valeur de l'anémie est à la limite de la significativité (RR= 0.66)

2. Létalité liée à la rechute

Parmi les 72 patients avec rechute, nous avons enregistré 36 décès (50 %) que nous avons corrélé, en analyse univariée, aux paramètres sociodémographiques, bio-cliniques et thérapeutiques. Parmi les patients sans rechute, la létalité était identique avec un taux de 52 % (p=0,000)

Tableau XXXIX : Facteurs sociodémographiques et mortalité liée à la rechute

Paramètres	Décès N= 36	Survie N=36	P	RR	IC
Age > 25 ans	3	0	0,24	2,09	1,76 - 2,49
Age < 25 ans	33	36		0,48	0,37-0,61
Sexe masculin	17	21	0,48	0,80	0,31 - 1,30
Sexe féminin	19	15		1,25	0,79-1,98
Résidence Abidjan	27	28	1,00	0,93	0,44 - 1,68
Résidence intérieur	9	8		1,08	0,64-1,82
Nationalité ivoirienne	29	30	1,00	0,91	0,33 -2,10
Autre nationalités	7	6		1,10	0,62-1,93
Patients de SMIT	15	21	0,24	0,71	0,29 - 1,24
Patients de neurologie	21	15		1,40	0,87-2,25
Employés	21	30	0,04	0,58	0,12 - 0,65
Non employés	15	6		1,73	1,13-2,65

Tableau XXXVIII: Facteurs bio-cliniques et mortalité liée à la rechute

Paramètres	Décès N= 36	Survie N=36	P	RR	IC
Existence de coma	32	25	0,08	2,61	1,32 - 9,47
Absence de coma	04	11		0,47	0,20-1,13
Présence de convulsions	31	29	0,50	1,21	0,57 - 3,98
Absence de convulsions	05	07		0,81	0,40-1,64
Présence de la triade de Bergmann	35	32	0,35	2,61	0,81 - 31,08
Absence de la triade de Bergmann	01	04		0,38	0,11-1,34
Image d'encéphalite diffuse	17	18	1,00	1,06	0,55 - 2,27
Images d'abcès	19	08		1,06	0,76-1,47
Présence d'effets de masse	23	19	0,47	1,26	0,77 - 3,26
Absence d'effets de masse	13	17		0,79	0,56-1,12
TC + pathologies associées	26	23	0,45	1,22	0,68 - 3,16
TC sans pathologies associées	10	13		0,82	0,88-1,40
VIH-1	28	31	0,28	0,77	0,46 - 1,28
Autres VIH	09	05		1,30	0,78-2,15
Présence d'anémie	25	16	0,06	1,72	1,01 - 2,93
Absence d'anémie	11	20		0,58	0,34-0,99
Présence de leucopénie	12	6	0,102	1,50	0,96-2,33
Absence de leucopénie	24	30		0,67	0,43-1,04
Présence de thrombopénie	6	2	0,133	1,60	0,99-2,58
Absence de thrombopénie	30	34		0,63	0,39-1,01

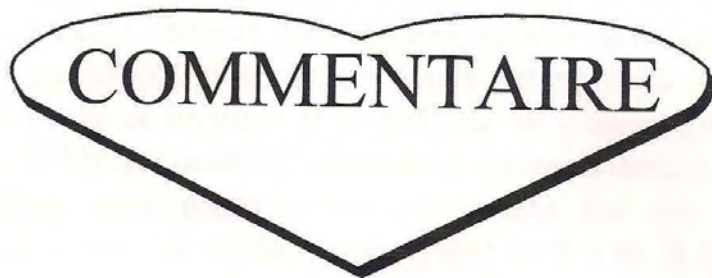
Il est ressorti de cette analyse que, les facteurs suivants ont été associés à une plus grande mortalité lors de la rechute de la TC : le statut de patients sans emploi (RR= 1,72), le coma (RR = 2,61) la triade de Bergman (RR = 2,61) l'anémie (RR = 1,72) la leucopénie (RR = 1,5), la thrombopénie (RR = 1,60) le taux de CD4 < 200/mm³ (RR = 2,67), la charge virale supérieur à 500 copie/ml (RR = 2,67) et le traitement antitoxoplasmique d'attaque à base d'association Sulfaméthoxazole-Triméthoprime ou Cotrimoxazole (RR = 1,92), la présence des effets secondaires (RR =1,50) l'absence du traitement anti-retro viral (RR = 1,79)

Tableau XXXIV : Facteurs thérapeutiques et mortalité liée à la rechute

Paramètres	Décès N= 36	Survie N= 36	p	RR	IC
Chimio prophylaxie primaire par CTX	10	9	0,789	1,07	0,52-2,59
Absence de Chimio prophylaxie CTX	26	27		0,93	0,65-1,33
Pyriméthamine-Sulfadiazine	10	14	0,45	0,83	0,49 - 1,39
Autres schémas	26	22		1,21	0,72-2,03
Sulfaméthoxazole-Triméthoprime	25	14	0,009	1,92	1,70 - 7,58
Autres schémas	11	22		0,52	0,36 - 0,76
TAA avec effets secondaires	28	22	0,20	1,50	1,04 - 4,94
TAA sans effets secondaires	8	14		0,65	0,35 - 1,19
TAA avec interruptions (inobservance)	06	06	0,7 51	1,00	0,54 -1,86
TAA sans interruptions	30	30		1	0,38 - 2,61
Traitement AVR fait	6	13	0,061	0,56	0,28-1,13
Traitement AVR non fait	30	23		1,79	0,89-3,62

Tableau XXXX : Facteurs immuno-virologiques et mortalité liée à la rechute

Paramètres	Décès	Survie	Total	P	RR	IC
Taux de CD4 < 200/mm ³	3	6	9	0,312	2,67	0,34-20,78
Taux de CD4 > 200/ mm ³	1	7	8		0,38	0,05-2,92
Charge virale > 500 copies/ml	1	2	3	0,424	2,67	0,23-30,40
Charge virale < 500 copies/ml	1	7	9		0,38	0,03-2,10

A decorative frame with a double-line border, featuring a heart-shaped top and a pointed bottom. The word "COMMENTAIRE" is centered within this frame in a bold, black, serif font.

COMMENTAIRE

COMMENTAIRES

Notre étude a analysé le problème des rechutes de toxoplasmose cérébrale chez les sujets VIH positifs au stade de SIDA. Malgré l'inexactitude et la difficulté d'interprétation de certaines données du fait du caractère rétrospectif de l'étude, l'objectif principal a été atteint : il s'agissait de déterminer la fréquence des rechutes de la TC chez les patients VIH positifs et d'en identifier les facteurs de risque et de gravité dans le contexte africain. L'analyse a porté sur 72 patients ayant présenté des rechutes sur les 316 patients guéris de TC par un traitement d'attaque. La prévalence des rechutes est donc de 23 %. Ce chiffre est comparable à celui observé dans le même service de Maladies Infectieuses d'Abidjan par KAKOU (30) et qui l'avait estimé à 25 %. Il est presque identique à celui de Ragnaud et al. (64) qui ont rapporté une fréquence de 20 % parmi 138 patients survivant au premier épisode à Bordeaux. Tous ces chiffres sont parfaitement corroborés par les données de la littérature où un taux de rechutes variant de 0 à 46 % chez les patients recevant un traitement d'entretien est souvent rapporté (62,78).

Selon ces données de la littérature, la fréquence de la rechute est fonction de l'existence ou non de la prophylaxie et de ses modalités d'application. Plusieurs études récentes ont parfaitement démontré que 20 à 60 % des patients qui arrêtent leur traitement d'entretien, rechutent après un suivi moyen de 180 jours (64,78). A contrario, 13 à 25 % des patients qui continuent correctement leur traitement d'entretien présentent un nouvel épisode après un suivi moyen de 266 jours. Entre le régime de référence (Pyriméthamine+sulfadiazine) et les schémas alternatifs, mais la tendance est en faveur de ce régime de référence (16) ; notre étude une différence $p=0,390$. Ceci est d'autant plus vrai que dans une étude citée par Ragnaud (64) aucun patient sous Pyriméthamine+sulfadiazine à doses correctes n'a rechuté avec un suivi de 503 jours. Dans une autre étude citée par le même auteur, 37.5 % des patients recevant de la pyriméthamine+clindamycine ont rechuté. Dans notre étude, les résultats sont conformes à ces faits de la littérature. La fréquence des rechutes ne semble pas dépendre de la nature des traitements d'attaque ni des traitements d'entretien. Mais l'essentiel de risque est la mauvaise observance des patients à ces différents traitements avec un OR = 20.40 en cas d'inobservance du TAA et de OR=

en cas d'inobservance du TAE (Tableau XXXI et XXXIII). En dehors de l'inobservance aux traitements, d'autres facteurs sont fortement associées à un plus grand nombre de rechutes. Une analyse multivariée est nécessaire pour mieux situer leur valeur pronostique. Il s'agit de la présence d'effets secondaires aux traitements, facteur favorisant la non observance donc la rechute (RR= 4.71), la charge virale élevée (RR= 3.50), la présence d'une thrombopénie (RR= 1.97), la présence de convulsions (RR= 1.75), l'existence de la triade de Bergmann (RR= 2.61).

Au plan socio-démographique, on sait que l'infection à VIH touche préférentiellement les sujets jeunes, âgés de 20 à 49 ans avec une nette prédominance dans la tranche d'âge de 20 à 46 ans (29). Dès lors, nul n'est surpris du tout de constater qu'une complication aussi fréquente que la toxoplasmose cérébrale soit retrouvée dans la même tranche d'âge, tant dans le sexe masculin que dans le sexe féminin. En effet, dans notre série, l'âge moyen des patients est de 38,7 ans avec des extrêmes de 21 et 70 ans et une prédominance des cas de rechutes entre 25 et 46 ans. Cet âge moyen est parfaitement comparable à celui déjà retrouvé par Kakou et al. (30) à Abidjan. Dans l'étude de Ragnaud (64), le sex-ratio homme/femme, est de 4 et l'âge moyen des patients de 35.6 ans, chiffre assez proche du nôtre. Par ailleurs, plusieurs études montrent que les populations touchées majoritairement par le VIH sont démunies vivant dans des conditions précaires ne leur permettant pas de faire face aux coûts élevés des procédures diagnostiques et thérapeutiques. C'est pour quoi, on constate que dans cette série constituée majoritairement de sujets sans emploi, que % des patients ne soient pas sous chimioprophylaxie primaire, que % des patients n'aient pu effectuer le scanner cérébral, que % des patients n'aient pu suivre régulièrement pour des raisons financières les traitements prescrits. Conséquence, tout cela a contribué à l'aggravation du pronostic vital des patients lors du deuxième épisode de TC avec comme principale victime la population sans emploi (RR= 1,73,p=0,04) donc sans moyens financiers consistants.

Au plan clinique, l'étude de Ragnaud (64) a conclu que la présentation clinique de l'épisode initial et celle de la rechute de la toxoplasmose cérébrale sont en général voisine. Seuls les signes cognitifs sont plus fréquents au 2^{ème} épisode qu'au 1^{er} épisode (44 % vs 20 %), du fait probablement de l'immunodépression plus marquée. L'étude de Welckenaer

(78) ne retrouve pas de différence lors de l'épisode initial entre les patients ayant rechuté et ceux qui ne rechuteront pas. Notre étude a comparé cliniquement d'une part le 1^{er} épisode et le 2^{ème} épisode (rechutes), et d'autre part le 2^{ème} épisode et les tableaux des patients sans rechutes. Elle a mis en évidence que la présentation clinique de la toxoplasmose cérébrale est des plus polymorphes, aspécifiques d'un patient à un autre. Lors de la rechute, les manifestations cliniques sont certes similaires à celles du premier épisode comme l'ont reconnu les auteurs précédents mais elles sont plus fréquentes et les principaux symptômes sont le syndrome infectieux, le syndrome neurologique avec déficit moteur et le syndrome d'hypertension intracrânienne. Par ailleurs, il ressort de notre enquête que les convulsions (RR= 1.75) et la triade de Bergman (RR= 2.61) sont associées à un plus grand risque de rechutes. En outre, les autres infections opportunistes associées notamment la cryptococcose et la tuberculose sont plus nombreuses, du fait du déficit immunitaire plus prononcé avec un taux moyen de 78 CD4/mm³ au moment de la rechute.

Sur le plan hématologique, biochimique et immuno-virologique, nos résultats sont intéressants notamment la corrélation entre le risque de rechutes et l'anémie, la thrombopénie, le taux de CD4 et la charge virale. Mais, nous restons assez prudent sur la valeur statistique de ces données dans la mesure où celles-ci ont concerné très peu de patients. Par contre, nous disons que la toxoplasmose cérébrale est une neuro-infection dont le diagnostic impose la tomodensitométrie cérébrale. Le coût élevé de cet examen neuroradiologique constitue un handicap à son utilisation systématique dès la suspicion clinique. C'est donc un événement heureux de constater qu'au cours de notre enquête, 70 % des patients aient pu réaliser au moins une fois cet examen dès la manifestation de la maladie. En considérant les patients avec rechutes, nous avons retrouvé les mêmes types d'images aux 1^{er} et 2^{ème} épisodes de la TC. L'image évocatrice en cocarde avec effet de masse, est présente lors des deux épisodes avec des fréquences statistiquement identiques comme cela a été rapporté dans l'étude de Ragnaud (64). Cependant, au 2^{ème} épisode de TC, les images d'encéphalite diffuse ont diminué de fréquence (11 % vs 3 %) et des lésions cérébrales temporales sont apparues alors qu'elles étaient absentes au 1^{er} épisode. Par ailleurs, lors du 1^{er} épisode, l'existence d'images d'abcès multiples (> 2 abcès) était significativement plus

fréquente dans le groupe des patients ayant présenté ultérieurement des rechutes que dans le groupe de patients n'ayant pas présenté de rechutes : 66,7 % vs 43,8 %. Walckenaer (78) avait retrouvé des taux semblables parmi les 2 groupes de patients sans comparaison statistique. Enfin, lors de la rechute, le scanner cérébral a montré des lésions dans les mêmes territoires que ceux touchés au cours du 1^{er} épisode ; mais 39 % des patients présentaient des abcès dans de nouveaux territoires du cerveau contre 61 % des patients dont les abcès étaient donc associés à des abcès résiduels. Ici, nos constatations sont contraires à celles de Ragnaud et de Walckenaer (64,78), qui ont retrouvé dans leurs séries respectives de nouvelles lésions cérébrales chez 84 % et 66 % des patients. Nos résultats sont par contre similaires à celles de Laissy (33) dont l'étude a révélé que chez 91 % des patients, les séquelles cérébrales sont responsables des rechutes.

Les quatre régimes du traitement d'attaque antitoxoplasmique du premier épisode ont été aussi prescrits lors des rechutes. Le traitement de référence (pyriméthamine+sulfadiazine) a été associé à un taux de 21 % de rechutes alors que le régime à base de sulfaméthoxazole+triméthoprime (cotrimoxazole) a été associé à 25 % de rechutes. Il n'y a pas de différence significative entre les deux associations de molécules mais la tendance est en faveur de pyriméthamine+sulfadiazine qui doit demeurer le traitement de choix de la TC dans la mesure où il s'est révélé plus efficace en terme de décès dans cette étude (64 % vs 33 %). Ce n'est qu'en cas de contre-indications ou de toxicité ou d'indisponibilité de la sulfadiazine qu'il peut être substitué par l'association pyriméthamine+clindamycine, sachant que celle-ci semble moins efficace en traitement d'entretien (24, 25, 32, 38). Les autres schémas, pyriméthamine+sulfadoxine et sulfaméthoxazole+triméthoprime ont déjà comme avantages la bonne tolérance et le coût abordable. Mais il reste maintenant à démontrer leur efficacité dans le contexte tropical dans une étude randomisée et contrôlée. Sinon, ils resteront des traitements alternatifs, associés à une létalité plus élevée que celle de pyriméthamine+sulfadiazine.

Enfin, notre étude montre que les rechutes de la toxoplasmose cérébrale chez les sujets VIH positifs ont un pronostic vital très péjoratif. La létalité a été de 50 % parmi les 72 patients ayant rechuté, alors que lors



RECOMMENDATIONS
ET
CONCLUSION

des épisodes initiaux traités dans les deux services de recrutement, la létalité a été de % au SMIT et de % au SNC. Mais le taux de patients ayant survécu au 2^{ème} épisode avec séquelles n'a pas précisé de même que celui des patients ayant présenté de nouvelles rechutes. Ce pronostic plus défavorable du 2^{ème} épisode de TC est retrouvé dans le travail de Ragnaud et al. (64) qui rapportent que dans une série de 73 TC, traitées par les équipes ayant observé les 25 patients faisant l'objet de son enquête, la létalité est de 25 % au cours de l'épisode initial et le taux de séquelles de 25 % au décours du traitement d'entretien. Mais, au cours du 2^{ème} épisode, la létalité est de 32 % au cours du traitement d'attaque et le taux de séquelles de 25 % au décours du traitement initial. L'auteur incrimine comme facteurs de gravité des rechutes, le déficit immunitaire plus prononcé lors de la rechute, une éventuelle moindre toxicité de *T. gondii* aux traitements, ce d'autant plus que ceux-ci connaissent des arrêts intempestifs et le développement possible de pathologies cérébrales prises à tort pour des rechutes de TC. A ces facteurs, il faut ajouter l'épuisement des moyens financiers chez les patients sans emploi qui fait qu'un certain nombre d'entre eux meurent sans jamais recevoir de traitement spécifique. Il reste à vérifier la valeur pronostique du traitement à base de sulfaméthoxazole+triméthoprime (RR= 1,92) qui semble être associé à une forte mortalité dans cette étude. Nos résultats s'opposent à ceux de Déki (16) qui a trouvé une différence significative en faveur du cotrimoxazole selon le décès.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

A l'heure de la pandémie de l'infection à VIH, la toxoplasmose constitue un problème important de santé publique. Au cours du SIDA, sa localisation cérébrale touche 20 à 50 % des patients. Ses rechutes sont également de survenue fréquente notamment chez les sujets sans traitement d'entretien ni traitement antirétroviral. En outre, son pronostic vital et fonctionnel est des plus péjoratifs avec une létalité de 30 à 50 % et un taux de séquelles motrices de 25 à 48 % au décours du traitement d'attaque. Il est donc important d'assurer une bonne prise en charge de cette pathologie qui menace le sujet VIH positif.

C'est pour quoi, au vue de nos résultats, nous formulons les quelques recommandations suivantes :

Aux autorités de la santé publique de

- Rendre plus disponibles dans les pharmacies des hôpitaux les traitements de la toxoplasmose
- Financer les études à l'échelle nationale sur la toxoplasmose au sein des différentes populations exposées.
- Subventionner des essais cliniques pour évaluer les traitements antitoxoplasmiques.

***Aux médecins**

- Renforcer le suivi médico-social des patients atteints de toxoplasmose cérébrale en vue de détecter précocement les cas d'inobservance du traitement et les aider à l'amélioration de la compliance
- Susciter la réalisation d'étude sur l'efficacité et la tolérance des traitements antitoxoplasmiques dans le contexte tropical ;
- Prescrire de plus en plus la chimioprophylaxie primaire au cotrimoxazole chez les patients du SIDA.

*** Aux patients**

- Répondre régulièrement aux visites programmées par le médecin traitant afin que celui-ci puissent les aider de corriger les irrégularités qui pourraient gêner l'observance optimale des traitements
- Eviter toute décision unilatérale d'arrêt de traitement médical sans avis du médecin traitant.

CONCLUSION

La prévalence de la rechute a été de 23% et bien comparable à certaines données de la littérature.

Cette fréquence de la rechute a été fonction d'un certain nombre de facteurs déterminés dans notre service : facteur liés aux données épidémiologiques des patients, à la maladie elle-même et sa prise en charge thérapeutique et aussi à l'évolution de l'infection VIH/SIDA. Le pronostic de cette deuxième manifestation de la TC a été péjoratif avec une létalité de 50%.

Il en ressort que la prévention de la rechute de la toxoplasmose cérébrale passe par la mise en œuvre des mesures recommandées mais aussi une prise en charge de l'infection HIV.

Références bibliographiques

- 1- ARMELITA U, TUAZON. Toxoplasmosis in AIDS patients. *J Antimicrob Chemother.* 1989. 23, 77 - 82
- 2- ASSI AMONCHYEPO A.B. Toxoplasmose cérébrale et infection à VIH (à propos de 26 cas observés en Neuropogie) [Thèse]. Abidjan : Université d'Abidjan ; 1230, 1990 - 1991
- 3- AUBERTIN J. La toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA. *Méd Mal Infect.* 1993 ; 23 , 183 - 89
- 4- BEHBAHAVIR R, MOSHFEGHI M, BAXTER JD. Therapeutic approaches for AIDS-related toxoplasmosis. *Ann Pharmacotherap* 1995 ; 29 (7- 8) : 6760 - 768
- 5- BIEDERMANN K., FLEPP M., FIERZ W., JOLLER-JEMELKA H. KLEIHVES P. Pregnancy, immunosuppression and reactivation of latent toxoplasmosis. *J Perinat Med.* 1995 ; 23 (3) : 191 - 203
- 6- BISSAGNENE E., KADIO A. Traitement actuel de la toxoplasmose. Société médicale de Côte d'Ivoire Séance du 8 Janvier 1990.
- 7- BLANCHARDIERE A., MOLINA J. M., LESPRIT Ph., GARRAIT V., ZAGDANSKI A. M., HENNEQIIN C., DECAZES J. M., MODAI J. Lymphomes cérébraux primitifs au cours du SIDA : Etude retrospective de 19 patients. *R.I.C.A.I. Paris* 1996 - 5 décembre.
- 8- BOSSI P, CAUMES E., ASTAGNEAU P. , LITS, PARIS L., MENGUAL X., KATLAMA C., BRICAIRE F. Epidemiologic characteristics of cerebral toxoplasmosis in 399 HIV-infected patients followed between 1983 and 1994. *Rev Med Intern.* 1998 ; 19 (5) : 313 - 7
- 9- BOUGNOUX M. E., DUPOUG-CAMET J. Diagnostic biologique de la Toxoplasmose cérébrale. Apport de l'étude du liquide céphalorachidien. *Méd. Mal. Infect.* 1993 ; 23 : 699.

- 10- BOUCHAUD O. Le cotrimoxazole dans la prévention des complications infectieuses en région tropicale. *Lettre d'inf. VIH* : 2000, 9 ; 2 - 8.
- 11- CASASSUS Ph., PADRAZZI B, LHOTE F, JARROUSSE B. Prévention des infections parasitaires. *Presse Méd.* 1997 ; 26, 7 : 334 - 38
- 12- CASASSUS PH. PADRAZZI B. LHOTE F. JARROCISSE B. Prévention des infections parasitaires. *La pres. Med.* 1997, 86, 7 334 - 338
- 13- CATHERINE F. DECHER and CARMELITA U.TUAZON Toxoplasmosis : An ULDATE on Clinical and therapeutic aspect. In *Progress in clinical parasitology vol III*. ED. TSIED SUN, U Springer-Verlag 1993 Vol III, 21 - 41
- 14- CHARTLER J. P. Manifestations neurologiques du SIDA. *Concours Méd.* 1986, 108-144
- 15- DE DIEGO J.A ., PENIN P., ARRIBAS Jr., VASQUEZ J.J. A clinical - parasitological monotherrapy cure in the treatment of experimental infection by a highly virulent strain of *Toxoplasma gondii*. *Folia Microbial (Praha)* 1996, 41 : 6, 513 - 6
- 16- Dekin Marie v Efficaté du cotrimoxazole dans le traitement de la toxoplasmose cérébrale au cours du Sida .Etude comparée versus sulfadiazine pyrimethamine cotrimoxazole Thèse 2001, no
- 17- FARKASH A. E., MACCABEE P. J., SHER J. H. CNS toxoplamosis in acquired immune deficiency syndrome : a clinical pathological radiographical review of 12 cases. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry* 1986 ; 49 : 744 - 748

- 18- GRANT A. D. DJOMAND G. SMETS P, KADIO A, COULIBALY M., KAKOU A , et AL. Profound immunosuppression accross the spectrum of opportunistic disease among hospitalized HIV infection adults in Abidjan COTE D'IVOIRE. AIDS 1997, 11 : 1357 - 1364.
- 19- GRAVELEAU Ph., HENIN D., MASSON M. Toxoplasmose cérébrale acquise : 3 cas anatomocliniques. Rev. Neurol. Paris, 1984 ; 140 ; 5 : 330 - 342
- 20- GRAY F., GERARDI R. Les lésions du système nerveux au cours du SIDA. SEM Hop. Paris, 1987, 63, 23, 1863 - 1873
- 21- GLIMAN S. Imaging the brain. NEJM. 1998 338 3 : 889-95
- 22- GONZALEZ-CLEMENTE J. M., MIRO J. M., PEDROLE., ALVAREZ R., GATELL J. M., MALLOLAS J., GRAUS F., MERCADER J. M., GUEJAR A., JIMENEZ DE MINTA M.T. Encephalic toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. A clinico-radiological study and the therapeutic results in 78 cases. *Med Clin (Barcelone)*, 1990, 13, 95 : 12, 441 - 6
- 23- GRUNITZKY E. K., BALOGUM A. K., VIMEGNON Y. A, AGBO K, SADKO A, PRINCE-David M, Toxoplasmose cérébrale en milieu hospitalier à Lomé (TOGO). Bull Soc Pathol Exot 1995 ; 88 22 - 3
- 24- HAVERKOS H.W. Assesement of therapy for toxoplamic encephalitis. The toxoplasmic encephalitis study group. Ann. J. Med. 1987 ; 82 : 907 - 914
- 25- HENRY W. MURRAY Toxoplasmose T.R. HARRISON, Principes de Médecine Interne Médecine, Science Flammarion 1995, 12, 795 - 799.
- 26- HOWLETT W. P., NKYA WATOKY M., MMUNI KONRAD A., MISSALEK WERNER R. Neurological disorders in AIDS and HIV disease in the northen of Tanzania. AIDS 1989, 3 : 289 - 296

- 27- PIKETTY C, DEROUIN F, ROUVEIX B, POCIDALO JJ. In vivo assessment of antimicrobial agent against toxoplasma gondi by quantification of parasites in the blood, lungs and brain of infected mice. *Antimicrob Agent Chemother* 1990; vol 34 ,8 ;, 1467- 1472
- 28- INGEN- HOUSZ S., CORDOLIANI Y., HOR F., BOUALI B., ECOBICHON J. L., LAISSY J.P., HENIN D., ARBORION M., ABOULKE R., LEPORT C. Evaluation de la biopsie cérébrale stéréotaxique chez les patients infectés par le VIH.16^{ème} R. I.C.A.I., Paris 5 décembre 1996.
- 29- KAKOU A., BAMBA E., BISSAGNENE E, AOUSSI E., EHUI E, KADIO E. SIDA De 1986 à 1995 : Regard sur une décennie d'épreuves dans le service d'infectiologie d'Abidjan. *Méd Trop.* 1999. 59 : 25 . 76
- 30- KAKOU A., EHOLIE S., KOUAME K.E., BISSAGNENE E., KADIO A. Problèmes liés à la prise en charge de la toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA en Afrique. *Méd Mal Infect.* 1999 ; 29 : 1 - 5
- 31- KATLAMA C. Traitement de la toxoplasmose cérébrale. *Lettre Infectiologie*, 1986 ; 1, 11, 303 - 305.
- 32- KATLAMA C., DEWIT S., O'DOHERTY E., VAN GLABEKE M., CLUMECK N. Pyrimethamine-clindamycine vs. Pyrimethamine-sulfadiazine as acute and long term therapy. For toxoplasmic encephalitis in patients with AIDS. *Clin Infect Dis.* 1996 : 22 (2) 268 - 75
- 33- LAISSY J.P, SOYER P, PARLIER C, LARIVEN S. BENMELHA Z, SERVOIS V, CASALINO E, BOUVET E, SIBERT A, VACHON F, MENU Y. Persistent enhancement after treatment for cerebral toxoplasmosis in patients with AIDS : predictive value for subsequent recurrence. *Am J Neuroradiol.* 1994, 15, 1773-1778
- 34- LAWRENCE K., JAMES A., RUSSEL D. O., THOMAS W.S., ZITO J. L., ROBIN D. Neurosyphillis presenting as a focal mass lesion a case report. *Neurosurgery* : 1984, 14, 2 : 234 - 237

- 35- LEPORT C, RAFFI F, MATHERON S, KATLAMA C, REGNIER B, SAIMOTA A, MARCHE C, VEDRENNE C, VILDE JL. Treatment of CNS toxoplasmosis with pyre. / Suf. Combination in 35 patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Med.* 1998 ; 84 : 94 -100
- 36- LEVY R. M., PONS V. G., ROSEMBAUM M. L. Central nervous system mass lesions in the acquired immuno-deficiency syndrome (AIDS). *J. Neurosurg.* 1984, 61 , 1 : 9-16
- 37- KLEIN H.J., HANS P.R., WALTERN S.M. Intracerebral aspergillus abcess a case report. *Neurosurgical*, 1983 ; 13, 3 : 306 - 309
- 38- LEPORT C, RAFFI F, VILDE JL. Traitement de la toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA. *Méd Mal Infect.* 1988 ; spécial 729 - 36
- 39- LESPRIT P., MOLON A J. M., ZAGDANSKI A. M., BLANCHARDIERE, GARRAIT V., DECAZES J. M., MODAI J. Tuberculomes cérébraux au cours de l'infection par le VIH : à propos de 6 cas. 16^{ème} R.I.C A.I. Paris 5 décembre.
- 40- LEVI R. M., BREDESEN D. E. Central nervous system dysfunction in the acquired immunodeficiency syndrome. *J. acquired Immune def. Synd.* 1988 . 1 : 41 - 646
- 41- LUCAS S., HOUNNOU A., DIOMANDE M., BAUMEL A., KADIO A., GIORDANO C., EZANI N., HOUNDE M., PEACOCK K. M. The pathology of terminal HIV2 infection in Abidjan - Côte d'Ivoire VI^e conférence Internationale sur le SIDA et les cancers associés. Afrique - Abstract n° 102 Dakar 16 - 19 décembre 1991
- 42- LUCAS S., HOUNNOU A., PEACOCK C., et al. The mortality and pathology of adult HIV infection in a West African City. *AIDS*, 1993 ; 7 : 1569 - 1576.
- 43- LUFT B. J., CONLEY F., REMINGTON J. S. Outbreak of central nervous system toxoplasmosis in western Europe and North America. *Lancet*, 1983, 1 : 781 - 784.

- 44- LUFT B. J., BROOKS R. G., CONLEY F. K., Mc CABE R. E. REMINGTON J.S. Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immune deficiency syndrome JAMA, 1984, 252, 913 - 917
- 45- LUFT B. J., REMINGTON J. S. Toxoplasmic Encephalitis J. Infect. Dis. 1988, 157, 1 - 5
- 46- LUFT B. J., HAFNER R. Toxoplasmic Encephalitis. AIDS 1990, 4, 593 - 595
- 47- MARCHE C., MONTAGNIER L., ROZENBAUM W., GLUCKMAN J.C. Examens anatomopathologiques dans le SIDA. Eds-SIDA et infections par le VIH. (Paris). Edition Flammarion - 1989, 419 - 437
- 48- MARINOS D. et Coll. SIDA et système nerveux. JAMA 1989, 14, 791 - 795
- 49- MICHAEL H., VICTOR H. O., MAGARET W., GLEB B. Intracerebral toxoplasmosis in patients with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). J. Neurosurgery, 1983, 59 : 994 - 1001
- 50- Mc CABE R. E., REMINGTON J. S. Toxoplasma gondii : In MANDELL G. L., DOUGLAS G. BENNETT J. E. eds : principles and practices of infections diseases. New York , Churchill Livingstone, 1990, 2090 - 2103
- 51- Mc ARTHUR J. Neurologic manifestation of AIDS In : Medecine-Williams and Wilkins co Edit. NY - USA 1987, 66, 407 - 437
- 52- MERIEUX C., BOBIEUX A, LAMERIE G, CONTAMIN B, CHAUMENTIN G., CINOTTL., PEYRAMOND D. Apport de la tomographie par émission de positons dans les lésions cérébrales du SIDA. 16^{ème} R. I.C.A.I., Paris 5 décembre 1996.
- 53- MITH E., PERS C., ASCHOW C., MATHIESEN L. Cerebral toxoplasmosis in Danish AIDS patients. *Scand J Infect Dis.* 1991 23 : 703 - 709.

-
- 54- **MOCSNY N.** Toxoplasmic encephalitis in the AIDS patients
*Reh. Nurs. 1993*18, 1, : 20 - 22
- 55- **MODAI J.** Notions récentes sur la toxoplasmose. *Gaz. Med. Fr.* 1974 ,
81,317 - 324
- 56- **MORLAT PH, RAGNAUD JM, GIN H, LACOSTE D, BEYLOT J,**
La toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA *Med. Mal. Inf:* 1993;23,
183-189
- 57- **MURRAY H. W., HILLMAN J. K., RUBIN B. Y. et al.** Patients at
risk for AIDS - related opportunistic infections clinical manifestations
and impaired gamma interferon production. *NEJM* 1985 ; 313 : 1504 -
1510
- 58- **NAST P., CHIODERA S.** Azithromycin for relapsing cerebral
toxoplasmosis in AIDS. *AIDS* 1997 ; 15 ; 11 (9) : 1 188. -91
- 59- **NAVIA B. A., PETITO C. K., GOLD J. W. M.** Cerebral
toxoplasmosis complicating the AIDS : clinical and neuropathological
finding in 27 patients. *Ann. Neurol.* 1986, 19, 224 - 238
- 60- **NISTAL M., SANTANA A., PANEQUIA R., PALACIAS J.**
Testicular toxoplasmosis in two men with the acquired immuno-deficiency
syndrome *Arch. Pathol. Lab. Med.* 1986 ; 110 : 744 - 746
- 61- **NOZAIS J. P., DOUCET J., TIACOH L., GUENIER M.** Etude
de la prévalence de la toxoplasmose en Côte d'Ivoire. *Med. tropicale*
1985, 35 : 5 - 12
- 62- **PODZAMCZER D, MIRO JM, BOLOA F, GATELL JM, COSIN J,**
SIRERA G, DOMINGO P, LAGUNA F, SANTAMARIA J, VERDEJO
J. Twice-weekly maintenance therapy with sulfadiazine-
pyremethamine to prevent recurrent toxoplasmic encephalitis in
patients with AIDS Spanish toxoplasmosis study group. *Ann Intern Med.*
1995 ; 123 (3) : 175 - 80

- 63- POSTAMAN I., RESNICK L., LUFT B., REMINGTON J.S. Intrathecal productions of antibodies against toxoplasma gondii patients with toxoplasmic encephalitis and the AIDS. *Ann. Intern. Med.* 1988, 108 : 49 - 51
- 64- RAGNAUD JM, MORLAT Ph, DUPON M, PELLEGRIN JL, LACOSTE D, MONLUN E, CHENE G, AUBERTIN J. Rechutes de toxoplasmose cérébrale au cours du SIDA. Etude de 25 cas. *Méd Mal Infect.* 1993 ; 23 : 791 - 5.
- 65- RICHARD H., BRITT and DIETER, ENZMANN. Clinical stages of human brain abscesses on serial C.T. scans after contrast in fusion. *J. Neurosurgery* 1983, 59, 972 - 989
- 66- RICHARDS F.O Jr, KOVACS J.A, LUFT BJ. Preventing Toxoplasmic encephalitis in persons infected with human immunodeficiency virus. *Clin Infect Dis.* 1995 ; 21 1 : 49 - 56
- 67- SABIN A. B. Toxoplasmic encephalitis in children. *JAMA* : 1941, 116 : 801 - 807
- 68- SEMAILLE C. Etude des pathologies liées à l'infection à VIH à Abidjan. *Transcriptase* 1997, 11 ; 60 : 18 - 20
- 69- MADJA D., FOURNERIE P. , CABRE P., CABIE A, OLINDO S. efficacy and good tolerance of cotrimoxazole as treatment of cerebral toxoplasmosis in AIDS. *Presse Med.* 1998 ; 27 ; 26 : 1315 - 20.
- 70- SMADJA D., CABRE P. , PRAT C., VERNANT J. C. Loss of psychic auto-activation obsessive-compulsive behavior toxoplasmic abscess of the basal ganglia. *Rev. Neurol. (Paris)* 1995 ; 151 ; 4 : 271 - 3
- 71- U S PHS / IDSA. GUIDELINE For prevention of opportunistic infection in persons infected which human-immunodeficiency Virus : a summary : *MWWR- CDC* 1997, 46. 12. 6 - 7
- 72- THIMOSSAT P. Epidemiologie de la toxoplasmose en zone tropicale et subtropicale. *Med. Afr, Noire* 1985, 32 : 209 - 225

- 73- THIMOSSAT P. Aspects cliniques et diagnostiques de la neurotoxoplasmose chez des africains hospitalisés à Paris. *Med. Afr. Noire* 1987, 34, 127 - 136.
- 74- TOWNSEND J. J., WOLINSKI J. S., BARINGER J. R., JOHNSON P. C. Acquired toxoplasmosis: a neglected cause of treatable nervous system disease. *Arch. Neurol.* 1985, 32, 335 - 343
- 75- VAN DELDEN C., GABRIEL V., SUDRE P., FLEPP M., VONOVERBECK J., HIRSCHEL B. Reasons for failure of prevention of toxoplasma encephalitis. Swis HIV cohort study. *AIDS* 1996 ; 10 : 509 - 13
- 76- VIERA J., FRANCK E., SPIRAT J., LANDERMAN S. H. Acquired Immune deficiency in Haïtian. *N.E.J.M.* 1983 , 308,125 - 129
- 77- VINCENS J. L., JACOB J., MEYRAM, FLAGEAT J. Scanographie et maladies infectieuses. *Lettre Infectiologie.* 1989, 4, 2 : 98 - 102
- 78- ALCKENAER G., LEPORT C., LONGUET P., PERONNE C., LACASSIN F., VILDE J. L. Recurrence of cerebral toxoplasmosis in 15 AIDS patients. *Ann Méd Intern. (Paris)* 1994, 145 : 3 , 181-4
- 79- WALLENGAN F. BOTTL J. Etude expérimentale de l'évolution des abcès du cerveau. *Neuro-chirurgicale* 1980, 26 : 145 - 152.
- 80- WANKE C. Toxoplasma encephalitis in patients with AIDS. Diagnosis and response to therapy *Ann. J. Trop. Med. Hyg.* 1987, 36 : 509 - 516
- 81- WAROT P., PETIT H., ROUSSEAU M., LESOIN F., DESTGE A. C. Primauté du traitement médical des abcès cérébraux (19 cas). *Rev. neurologique* 1988, 139, 10 : 575 - 581.
- 82- WILSON C. B., HAAS J. E. cellular defenses against toxoplasma gondii in new borns *J. clin. Invest.* 1984 ; 73 : 1606 -1616

- 83- WILSON C. B., REMINGTON J. S., STAGNO S., REYNOLDS D. W. Development of adverse sequelae in children born with subclinical congenital toxoplasma infection *Pediatrics* 1980 ; 66 : 767 - 774
- 84- WU YUJIN, SUI BARGEN, JIA LIMING, ZHAO WENQUING, TIAN WEN. Diagnostic tomodensinométrique dans 60 cas d'abcès cérébral de petite taille. *J. Neuroradiologie* 1988, 15 : 77 - 84
- 85- ZIETEK C., ROUX F. X., GEORGE B., MELKI J. P., BENSIMON J. L., GUIMARAENS P. Apport du scanner au diagnostic et à la surveillance thérapeutique des abcès cérébraux. *Neuro. Chirurgie.* 1982, 28, 319 - 324

RESUME

Objectif : déterminer la prévalence de la rechute de la toxoplasmose cérébrale ;

Identifier les facteurs de risque et de gravité de ces rechutes chez les patients VIH positifs traités dans les deux structures hospitalières d'Abidjan.

Matériels : Les dossiers médicaux des patients ont été recueillis dans le service de Neurologie du CHU de Cocody et le service des Maladies Infectieuses du CHU de Treichville. Les patients étudiés ont été extraits de l'ensemble des patients VIH + au stade de SIDA et traités pour TC dans ces services. Les exclus de notre étude sont ceux dont le test sérologique VIH n'a été fait ou le résultat a été négatif ou encore ceux dont le diagnostic de TC n'a pas été retenu.

Méthode : il s'agit d'une étude rétrospective, multicentrique, à visée descriptive sur cohorte de 316 patients. Elle a porté sur les dossiers des patients traités entre le premier janvier 1996 et le 30 décembre 2001 dans les deux services de référence en matière de prise en charge de la TC à Abidjan. Le logiciel EPI-INFO (6.4 CDC/OMS) a servi à l'analyse des données.

Résultat : sur les 316 patients, 72 ont présenté la rechute de la TC. La prévalence de la rechute a été de 23%. Les manifestations cliniques de la rechute ont été similaires qu'à celles du premier épisode avec les syndromes suivants : syndrome infectieux (95,8%) , neurologique 88,8%, d'hypertension intracrânienne (79,2%). La plupart des lésions cérébrales responsables de la rechute ont été des lésions résiduelles : 34 patients versus 22. Au plan biologique 82% des patients avec rechute ont eu le VIH 1 ; 8,3% le VIH 2 ; 9,7% le VIH dual ; 88% avec anémie ; 28,1% avec thrombopénie ; 100% des patients avec un taux de CD4 < 200/mm³ ; une charge virale > 500 copies/ml.

Quatre régimes thérapeutiques prescrits dans les deux groupes : pyriméthamine - sulfadiazine ; sulfaméthazole - triméthoprime ; pyriméthamine-sulfadoxine et pyriméthamine- clyndamycine. Les principaux facteurs de rechute convulsion (RR = 1,75) triade de Bergman (RR = 2,6) encéphalite diffuse RR = 1,61 l'abcès en cocarde RR = 1,67 thrombopénie (RR = 1,97) cd4 < 100/mm³ RR = 2,67 et charge virale > 500 copies/ml RR = 3,50 et l'inobservance au TAA (RR = 20,40) et les effets secondaires TA/TE RR = 4,71. La létalité a été 50% avec le facteur de gravité suivant : le coma (RR = 2,61) triade de Bergman (RR = 2,61) anémie (RR = 1,72) leucopénie (RR = 1,50) sans ARV (RR = 1,79) sul/pyr (RR = 1,92).

Conclusion : Notre étude a montré une prévalence importante de la rechute dont l'inobservance au traitement est le facteur principal. La prévention de la rechute passe par l'amélioration de la compliance de la prise en charge thérapeutique de la toxoplasmose cérébrale.

Mots clés : Toxoplasmose cérébrale, rechute, lésions résiduelles, inobservance, ARV, Abidjan (Côte d'Ivoire).