



Toxoplasmose cérébrale

Cerebral toxoplasmosis

داء المقوسات الدماغية

M. Bouchrik, H. Naoui, L. Boumhil, W. El Mellouki, B. Lmimouni

المخلص : مقدمة : المقوسات هو داء طفيلي حيواني دولي ناتج عن حيوان أولي : المقوسة القندية. عادة يعتبر هذا الداء حميد، لكنه يصبح خطر خاصة عند الجنين والمرضى ذوي المناعة المنخفضة. في 90 مائة من الحالات إعادة تنشيط الطفيلي تكون داخل المخ، وهذا يؤدي إلى تكون خراجات مخية.

ملاحظة : نرجع هنا لحالة مريض عمره 45 سنة، مصاب بداء فقدان المناعة، حيث أدخل إلى مصلحة الإنعاش في حالة غيبوبة. أثير تشخيص داء المقوسات بناء على الصور الإشعاعية التي تحمل شارة على شكل عقد شريط القبة في السكتات الدماغية. التحاليل البيولوجية بينت وجود فقر الدم نوع كبير الخلوية مع نقص في الصفائح الدموية وصور للمفاويات كبيرة ذات حبات جد قاعدية، مما جعلنا نفكر في متلازمة كثرة الوحيدات تم أخذ عينة من السائل النخاعي وعينة من الدم لتحديد كمية مضادات المقوسات من نوع IgG داخل المصل وداخل السائل النخاعي وذلك لحساب الشحنة المناعية والتعفن الدماغية المتطور ثم إعطاء دواء بيريمتامين-كلينداميسين مما أدى إلى تطور إيجابي للحالة.

استنتاج : داء المقوسات الدماغية يجب أن يثار أمام الأعراض العصبية المركزية عند مصاب بداء فقدان المناعة. كما أن التشخيص البيولوجي المبكر يعتمد على تبين وجود إنتاج داخل السائل النخاعي لمضادات المقوسات.

الكلمات الأساسية : داء المقوسات - المخي.

Résumé : Introduction : La toxoplasmose est une zoonose cosmopolite due à un protozoaire toxoplasma gondii. Habituellement bénigne, elle est redoutable chez le fœtus et le patient immunodéprimé. Dans 90% des cas, la réactivation du parasite a lieu au niveau cérébral, conduisant à des abcès cérébraux.

Observation : Nous rapportons le cas d'un patient de 45 ans, VIH positif qui est admis en réanimation dans un tableau comateux. Le diagnostic de toxoplasmose est évoqué devant l'image radiologique en cocarde de la TDM cérébrale. Le bilan biologique retrouve une anémie macrocytaire, une thrombopénie et des images de grands lymphocytes hyper basophiles, faisant penser à un syndrome mononucléotique. Une ponction lombaire et un prélèvement sanguin sont réalisés pour la détermination du titre des Ac Ig G antitoxoplasmiques dans le sérum et le LCR en vue de calculer la charge immunitaire et le coefficient de Desmonds. Le CD 4 est en faveur d'une synthèse intrathécale d'anticorps antitoxoplasmiques, témoignant d'une infection cérébrale évolutive. Un traitement par la Pyriméthamine - Clindamycine est instauré avec une évolution favorable.

Conclusion : La toxoplasmose cérébrale doit être systématiquement évoquée devant des manifestations neurologiques centrales chez un patient VIH positif. Le diagnostic biologique précoce est basé sur la mise en évidence d'une synthèse intrathécale d'anticorps antitoxoplasmique.

Mots clés : Toxoplasmose cerebral ;

Abstract : Introduction : Toxoplasmosis is a cosmopolitan zoonosis due to a protozoal Toxoplasma gondii. Usually benign, it is dangerous when affects fetuses and immunodepressed patients. In 90% of cases, reactivation of the parasite takes place at the cerebral level, causing cerebral abscesses.

Observation : We return to a 45 years old patient, with a positive H.I.V who was admitted in resuscitation department in a state of coma. The diagnosis of toxoplasmosis was evoked according to the radiological picture of rasette in the cerebral TDM. Biologic examination showed macrocytic anemia, thrombopenia and a picture of hyper baso-philic lymphocytosis, making us think of mononucleosis syndrome : A lumbar puncture and blood sample were achieved for the determination of the titer of Ac Igs G antitoxoplasmic in the serum and CRL in order to calculate the immune load and the coefficient of Desmonds. The cd 4 were in favor of synthesis intrathecal of antibody antitoxoplasmic, revealing an evaluational cerebral infection. Treatment by pyrimethamine - clindamycin was done with a favorable evaluation.

Conclusion : The cerebral toxoplasmosis must be evoked systematically in presence of central cerebral manifestations in a HIV positive patient. The precocious biological diagnosis is based on the presence of a synthesised intrathecal antibodies antitoxoplasmic.

Key Words : cerebral, toxoplasmosis

Tiré à part : M. Bouchrik, service de parasitologie Hôpital Mohammed V d'Instruction Militaire -Rabat- Maroc

Introduction

La toxoplasmose cérébrale est une complication rare survenant en règle générale chez des sujets séropositifs HIV, ayant moins de 200 lymphocytes T CD4+, avec une sérologie toxoplasmique positive et ne recevant pas de prophylaxie spécifique. Cependant, grâce aux traitements antirétroviraux permettant d'allonger de manière significative la survie des patients infectés par le HIV, le nombre de cas de toxoplasmose cérébrale pourrait augmenter dans les années à venir.

Les symptômes de début peuvent être insidieux, céphalées d'installation récente ou réactivation de céphalées anciennes, avec ou sans fièvre. Deux situations sont possibles:

Il peut s'agir d'un abcès cérébral donnant un tableau neurologique rapidement progressif. Les signes cliniques dépendent de la localisation de l'abcès : hémiparésie ou hémiparésie, syndrome cérébelleux, aphasie, amputation du champ visuel, ou signes plus diffus à type de somnolence, désorientation, crises comitiales.

Il peut s'agir également d'un abcès médullaire (rare) donnant un tableau paraparétique ou paraplégique associé à des troubles sensitifs et/ou sphinctériens.

Nous rapportons l'histoire d'un patient infecté par le virus HIV et ayant développé une toxoplasmose cérébrale traitée avec succès. A cette occasion, nous décrivons succinctement les connaissances actuelles de cette association.

Observation

Patient de 45 ans, admis aux urgences avec une symptomatologie neurologique centrale (céphalées intenses, confusion mentale et troubles du comportement avec fièvre) qui s'aggrave rapidement nécessitant son transfert en réanimation dans un tableau comateux.

Patient connu VIH positif depuis 4 ans.

Le patient a alors été soumis aux examens suivants :

- Numération Formule Sanguine: anémie macrocytaire, thrombopénie à 106000/mm³.

- Images de grands lymphocytes hyperbasophiles sur le frottis sanguin.

- VS normale

- Bilan radiologique: TDM effectuée en urgence montre une lésion dite « en cocarde », avec hypodensité centrale encerclée d'une prise de contraste en anneau. En périphérie, une hypodensité souvent importante, témoigne de l'œdème périlésionnel. (figure 1).

TDM cérébrale

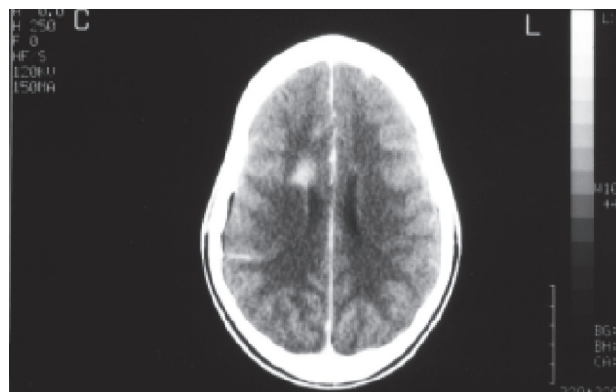


Figure 1 : Lésion dite « en cocarde »

Diagnostics évoqués:

- syndrome mononucléosique
- toxoplasmose cérébrale.

Un bilan d'extension est alors réalisé:

- ponction lombaire et prélèvement sanguin.
- la ponction lombaire montre une glycorachie à 53 mg/dl (N: 50-85), une protéinorachie à 156 mg/dl (N: 10-60) et 84 éléments à prédominance lymphocytaire.
- détermination du titre d'Ac Ig G antitoxoplasmiques dans le LCR et le sérum par ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay, Behring®, BEP III).
- dosage des Ig G totales par immunonéphélométrie.
- calcul de la charge immunitaire et du coefficient de Desmonds (CD).
- CD '4 en faveur d'une synthèse intrathécale d'anticorps antitoxoplasmiques, témoignant d'une infection cérébrale évolutive.

Une bi-thérapie associant la Pyriméthamine – Clindamycine est instaurée avec succès.

Dans les jours qui suivent, on note une amélioration clinique évidente.

Un contrôle de CT Scan cérébral quinze jours après l'instauration du traitement montre la disparition des lésions précédemment décrites. (figure 2)

TDM cérébrale

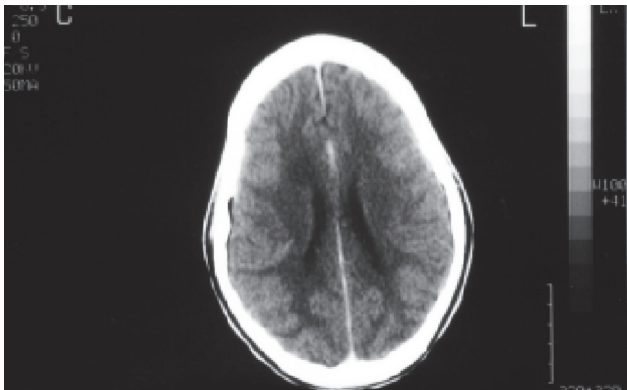


Figure 2 : TDM normale 15 jours après le traitement

Discussion

Les patients infectés par le virus HIV peuvent présenter diverses complications neurologiques: l'encéphalite à HIV, les tumeurs du système nerveux central et les infections opportunistes dont le BK, le CMV et le *Toxoplasma gondii* sont les plus fréquents. (1)

La toxoplasmose cérébrale est fréquente chez l'adulte atteint par le virus HIV puisqu'elle représente dans 18,7% des cas l'événement inaugural du SIDA. D'autre part, la prévalence de la toxoplasmose cérébrale au cours de l'évolution d'un SIDA est évaluée à 30%. (2, 3)

Le diagnostic est évoqué chez un patient infecté par le HIV et qui présente des troubles neurologiques focaux faisant suspecter une masse intracrânienne.

Le titre des anticorps antitoxoplasmiques (IgM et IgG) dans le sérum ne peut être considéré seul comme un élément diagnostique lors des neurotoxoplasmoses. D'autre part le recours de plus en plus fréquent à la PCR permet d'obtenir un diagnostic de plus en plus fiable. Il s'agit d'une méthode de diagnostic sensible et non invasive mais onéreuse. (4, 5, 9)

A la ponction lombaire, il existe dans 50% des cas une hypercellularité à prédominance lymphocytaire, une hyperalbuminorachie et une glycorachie normale comme ce fut le cas chez notre patient.

Chez les patients atteints de toxoplasmose cérébrale, il est possible de mettre en évidence la production locale d'anticorps spécifiques par le calcul de la charge immunitaire dans le sérum et LCR, et le coefficient de Desmonts comme ce fut également le cas chez notre patient et qui nous a permis de poser le diagnostic.

La charge immunitaire Sérum = Ig G anti toxoplasma sérum (UI/ml) / Ig G totales sérum (mg/ml)

Charge immunitaire LCR = Ig G anti toxoplasma LCR (UI/ml) / Ig G totales LCR (mg/ml)

Le coefficient de Desmonts (CD) est le rapport des deux:

CD = Charge immunitaire LCR / Charge immunitaire Sérum

CD < 2 → négatif = pas de synthèse intrathécale d'anticorps antitoxoplasmiques

2 < CD < 4 → douteux

CD ≥ 4 → positif = synthèse intrathécale d'anticorps antitoxoplasmiques, en faveur d'une infection cérébrale évolutive (le cas de notre malade) (10)

En imagerie médicale, au CT Scan ou à la RMN, une ou plusieurs lésions arrondies, entourées d'un halo et prenant le contraste sont souvent retrouvées. Elles sont situées à la jonction de la substance grise et de la substance blanche ou dans la substance blanche. (6)

Le diagnostic de certitude peut être posé par l'histologie sur du tissu cérébral obtenu par une biopsie stéréotaxique (2,7). En histologie, les lésions de toxoplasmose cérébrale aiguë apparaissent comme des lésions de nécrose, des lésions inflammatoires, et des lésions hémorragiques. En périphérie de ces lésions nécrotiques, on peut retrouver des macrophages dans lesquels sont enkystés des bradyzoïtes. Parfois des tachyzoïtes extracellulaires peuvent également être retrouvés. Cependant, les lésions de nécrose rendent parfois le diagnostic difficile. Après plusieurs mois, les lésions de nécrose aiguë disparaissent, il ne reste alors que

des kystes comprenant des macrophages remplis de lipides et d'hémosidérine. Il est alors difficile de mettre en évidence des micro-organismes. (8)

Le traitement classique préconisé consiste en une association de sulfadiazine (4 à 6 grammes / jour) ou clindamycine 3,6 à 4,8 grammes / jour (en remplacement de la sulfadiazine) avec la pyriméthamine (50-75 mg / jour), et l'acide folinique (25mg/j). Le traitement d'entretien consiste en l'administration d'une demi dose du traitement d'attaque. Bien qu'un traitement de quatre à six semaines après la résolution de tous les signes cliniques et radiologiques peut être suffisant chez les patients immunodéprimés, il semble que ce traitement doive être maintenu à vie chez les patients atteints par le virus HIV afin d'éviter toutes les récurrences puisqu'il peut persister des formes viables dans le tissu cérébral qui se réactivent à l'arrêt de toute thérapie.

Conclusion

La toxoplasmose cérébrale chez le patient HIV est une entité rare. Son incidence risque cependant d'augmenter dans les années à venir car l'emploi des antirétroviraux allonge d'une manière significative l'espérance de vie des patients atteints par le HIV. Son diagnostic est difficile, on le suspecte par des éléments cliniques, radiologiques et sérologiques. La synthèse intrathécale d'anticorps spécifiques, dont la recherche est un marqueur biologique utile permettent d'étayer le diagnostic clinique de toxoplasmose cérébrale chez le sidéen.

Une bi-thérapie est débutée et ce n'est qu'en cas d'échec de celle-ci, qu'une biopsie stéréotaxique sera pratiquée. Le traitement doit être maintenu à vie afin d'éviter les récurrences éventuelles.

Références

1. M. Makuwa. H. Loemba Synthèse intrathécale d'anticorps anti-Toxoplasma gondii au cours de la toxoplasmose cérébrale associée au sida africain. Manuscrit n° 1984. « Parasitologie ». Reçu le 7 Octobre 1997. Accepté le 29 Janvier 1999.
2. Ph. Iannoo, a.f. Gennotte Toxoplasmose cérébrale chez un enfant atteint du sida, *louvain med.* 117: 89-95, 1998
3. Oksenhendler E., Matheron S. Toxoplasmose: nouveaux aspects, diagnostic et traitement. *Rev Prat* 42: 155-159, 1992.
4. Davison F.D., Kaczmarek R.S., Pozniak A., Muftic G.J., Sutherland S. Quantification of HIV by PCR in monocytes and lymphocytes in patients receiving antiviral treatment and low dose recombinant human granulocyte macrophage colony stimulating factor. *J Clin Pathol* 47: 855-857, 1994.
5. Dupouy-Camet J., Lavareda de Souza L., Maslo C., Paugam A., Saimot A.G., Benarous R., Tourteschaefer C., Derouin F. Detection of Toxoplasma gondii in venous blood from AIDS patients by P.C.R. *J Clin Microbiol* 31: 1866-1869, 1993.
6. Taccone A., Fondelli M.P., Ferrea G., Marzoli A. An unusual CT presentation of congenital cerebral toxoplasmosis in an 8 month-old boy with AIDS. *Pediatr Radiol* 22: 68-69, 1992.
7. Feidenw., Bise K., Steude U., Pfister H.-W., Moller A.A. - The stereotactic biopsy diagnosis of focal intracerebral lesions in AIDS patients. *Acta Neurol Scand* 87: 228-233, 1993.
8. Falangola M. F., Reichler B.S., Petit C.K. Histopathology of cerebral toxoplasmosis in Human Immunodeficiency Virus infection. *Hum Pathol* 25: 1091- 1097, 1994.
9. N. Cristina, F. Derouin Détection de Toxoplasma gondii par la technique de « Polymérase chain reaction » (PCR), à l'aide de la séquence répétée TGR1E. *Pathologie Biologie* Janvier 1992, Volume 40 n°1, 52- 55.
10. F. Derouin, P. Thullier Diagnostic biologique de la toxoplasmose. *Laborama*, 1993, 33 (suppl), 3-27.