



LES INFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL CHEZ L'IMMUNODÉPRIMÉ : DIAGNOSTIQUE RADIOLOGIQUE ET REVUE DE LITTÉRATURE

Service de radiologie, Hôpital des spécialités, CHU HASSAN II de Fès

MEMOIRE PRESENTE PAR
Docteur HAJAR BENNANI
Née le 12/04/1994

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

OPTION : Radiologie

Sous la direction du Professeur MAAROUFI MUSTAPHA

Session Septembre 2023


Pr. Maaroufi Mustapha
Chef de Service de Radiologie
Hôpital des Spécialités
HASSAN II - FES

A mes Professeurs

- **Pr Mustapha Maaroufi**, Chef de service de Radiologie.
- **Pr Meryem Boubbou**, Chef de service de Radiologie mère enfant et d'onco-radiologie.
- **Pr My Youssef Alaoui Lamrani**, Professeur agrégé en Radiologie.
- **Pr Badreeddine Alami**, Professeur agrégé en Biophysique.
- **Pr Meriem Haloua**, Professeur agrégé en Radiologie.
- **Pr Nizar El Bouardi**, Professeur assistant en Radiologie
- **Pr Akammar amal**, Professeur assistant en Radiologie

Je voudrais remercier infiniment mes maîtres pour le dévouement et la générosité dont ils ont fait preuve pendant toutes ces années de formation. Vous avez été pour moi des mentors et des exemples à suivre dans l'apprentissage de cette belle spécialité.

A mes collègues résidents en radiologie et internes:

Vous avez été pour moi des frères et des sœurs.

Je vous remercie pour tous les bons moments passés avec vous au service de radiologie. Je vous souhaite beaucoup de bonheur et de réussite dans vos projets professionnels et familiaux.

A ma très chère mère

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon amour, mon respect et mon attachement. T

Tes prières et tes encouragements ont été pour moi d'un grand soutien moral au long de mes études.

Puisse DIEU, le tout puissant te procurer bonheur, santé et longue vie.

A mon très cher père

Aucun mot ne saurait exprimer mon amour et ma considération pour ta personne, pour les sacrifices que tu as faits pour mon éducation, mon instruction et mon bien être. Tu as toujours été l'exemple à suivre dans ton dévouement et respect de cette profession. .

Puisse DIEU, le tout puissant te procurer bonheur, santé et longue vie.

A mon frère et à ma sœur adorés

Trouvez en ce travail le témoignage de mon amour et ma reconnaissance pour ta sympathie.

Puisse nos liens fraternels se pérenniser et consolider encore. Que DIEU t'apporte bonheur, prospérité et beaucoup de réussite.

A mon très cher mari

Tu m'as soutenu, réconforté et encouragé.

Que ce travail puisse t'exprimer mon éternel amour

A mon fils chéri

Tu es ce que j'ai de plus précieux dans ce monde, tu a été ma force et ma motivation

SOMMAIRE

LES INFECTIONS DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL CHEZ L'IMMUNODÉPRIMÉ : DIAGNOSTIQUE
RADIOLOGIQUE ET REVUE DE LITTÉRATURE

SOMMAIRE	1
I. Introduction	3
II. Objectifs	4
III. Matériels et méthodes	5
1. Types d'étude :.....	5
2. Critères d'inclusion et d'exclusion	5
3. Méthodes de recueil de données	6
4. Méthodes de recherche :.....	6
5. Analyse statistique	7
IV. Résultats	8
1. Résultats épidémiologiques :	8
2. Les données cliniques :.....	10
3. Les données biologiques.....	14
4. Les données radiologiques :.....	15
V. DISCUSSION	42
1. Épidémiologie	42
2. Description clinique	46
3. Moyens et résultats d'imagerie	50
VI. Conclusion	94
VII. Résumé.....	Erreur ! Signet non défini.
VIII. Références Bibliographie	101

I. Introduction :

Bien que rares, les infections opportunistes du système nerveux central chez les patients immunodéprimés sont associées à une lourde morbidité et mortalité.

Les agents pathogènes impliqués dans ce type d'infection sont nombreux et varient en fonction du type d'immunodépression et de son ancienneté.

L'imagerie joue un rôle majeur dans le diagnostic précoce et oriente la prise en charge.

Leur diagnostic repose sur une approche syndromique et doit tenir compte de la présentation clinique, de l'évolution temporelle, des caractéristiques radiologiques et de l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) chaque fois que cela est possible.

Comme les tableaux cliniques dans le contexte de l'immunodépression sont souvent incomplets et frustes, toute suspicion d'infection du SNC dans ce contexte impose la réalisation d'une imagerie cérébrale avec injection de produit de contraste en urgence même en l'absence de signes de focalisation.

II. Objectifs :

- ✓ Éclaircir les modes de contamination du système nerveux central dont la connaissance est indispensable à la compréhension des infections cérébrales et leur diagnostic en imagerie.
- ✓ Connaître l'épidémiologie et les principales présentations cliniques des infections du SNC chez l'immunodéprimé.
- ✓ Préciser les moyens d'imagerie ainsi que les protocoles à réaliser devant une suspicion d'infection du SNC.
- ✓ Illustrer les différents aspects radiologiques des infections du SNC chez l'immunodéprimé et leurs complications, à travers une série de cas colligés au service de radiologie central du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès chez des patients ayant été admis pour des syndromes neurologiques variables et explorés par tomodensitométrie et ou imagerie par résonance magnétique.
- ✓ Connaître les attentes du clinicien lorsqu'il prescrit une neuroimagerie devant une suspicion d'infection du SNC.
- ✓ Illustrer les corrélations radio pathologiques.

III. Matériels et méthodes :

1. Types d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective colligeant tous les cas d'infection du SNC chez l'immunodéprimé, au service de radiologie centrale, de neurologie et de maladies infectieuses du CHU Hassan II Fès sur une période étalée sur 4 ans (du mois de janvier 2019 au mois de janvier 2023).

2. Critères d'inclusion et d'exclusion

2.1. Critères d'inclusion

Sont inclus dans notre étude, tous les patients suivis au service de radiologie centrale, de neurologie et de maladies infectieuses présentant un statut d'immunodéficiences ou d'immunosuppression, ayant bénéficié d'une imagerie au service de radiologie du CHU HASSAN II de Fès et ayant été diagnostiqués pour une infection cérébrale.

2.2. Critères d'exclusion

Tous les patients non suivis au CHU.

Les patients avec une preuve biologique mais avec des imageries normales.

3. Méthodes de recueil de données

Les données ont été recueillies à partir du système d'archivage des données clinico-biologiques et radiologiques HOSIX. Nous avons constitué une base de données pour chaque patient inclus dans l'étude à l'aide d'une fiche d'exploitation incluant les données clinico-biologiques, les moyens d'imagerie, les résultats et l'évolution des patients.

Nous avons recensé 28 patients dont l'âge moyen était de 38 ans.

Tous les patients ont bénéficié d'un bilan clinico-biologique exhaustif (incluant une étude biochimique et microbiologique du liquide céphalo-rachidien) complété par un scanner et une IRM cérébrales.

4. Méthodes de recherche :

Nous avons effectué une recherche sur les articles traitant les infections cérébrales des sujets immunodéprimés depuis l'année 1980 jusqu'en 2023 sur les bibliothèques de Google Scholar; PubMed et MEDLINE en utilisant les mots clés suivants :

- Imagerie des infections cérébrales
- Imagerie des infections du système nerveux central du sujet immunodéprimé
- Imagerie des infections du système nerveux central du sujet immunosupprimé
- Imagerie de la toxoplasmose cérébrale
- Imagerie de la tuberculose neuro-méningée
- Imagerie de cryptococcose cérébrale
- Imagerie de la leucoencéphalopathie multifocale progressive

- Imagerie de l'encéphalite à HIV

5. Analyse statistique

Les données ont été saisies sur Excel et analysées à l'aide du logiciel SPSS v26.

Une analyse descriptive a été réalisée , elle consistait à présenter les variables qualitatives sous forme de pourcentage, et les variables quantitatives sous forme de moyennes + écart type

IV. Résultats :

1. Résultats épidémiologiques :

1.1. Répartition des cas selon le sexe :

Dans notre série, on note une prédominance masculine avec un pourcentage de 60 %. Le sex ratio est de 1,4.

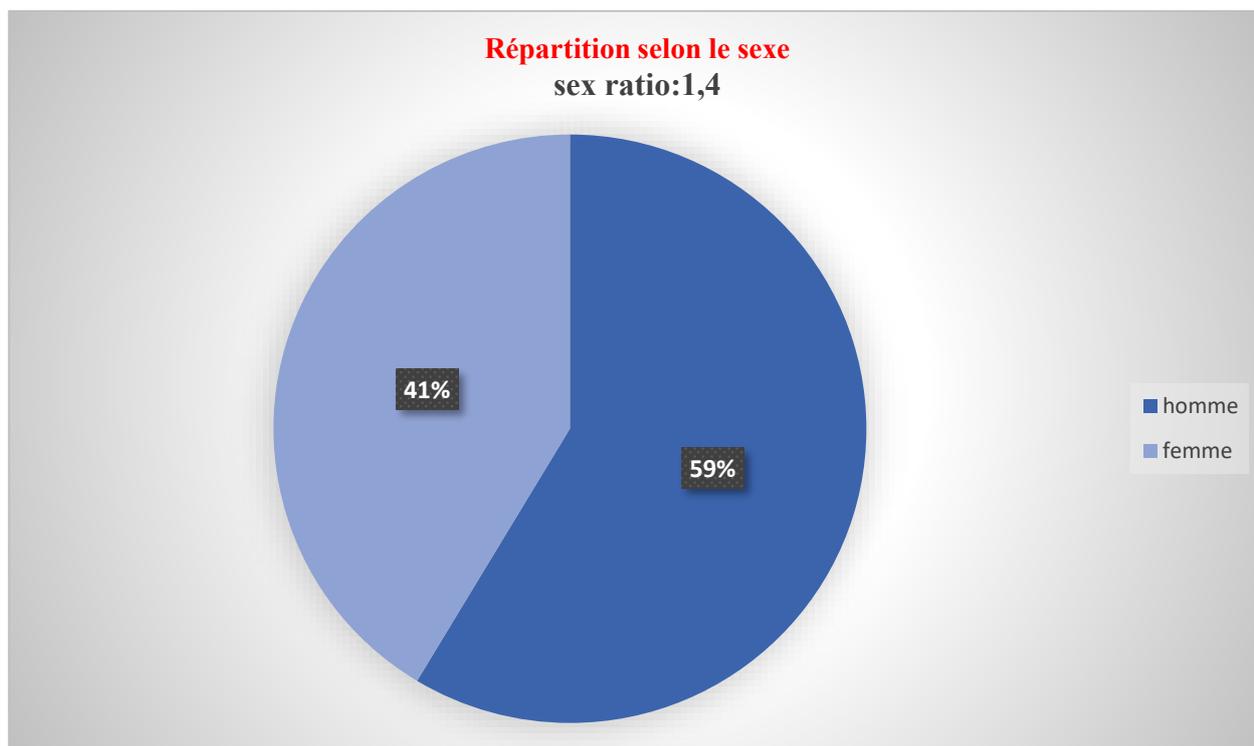


Figure 1 : histogramme camembert représentant la répartition des cas selon le sexe

1.2. Répartition selon l'âge

Dans notre étude l'âge des patients était situé entre 16 ans et 65 ans. La moyenne d'âge était de 38 ans (figure 2).

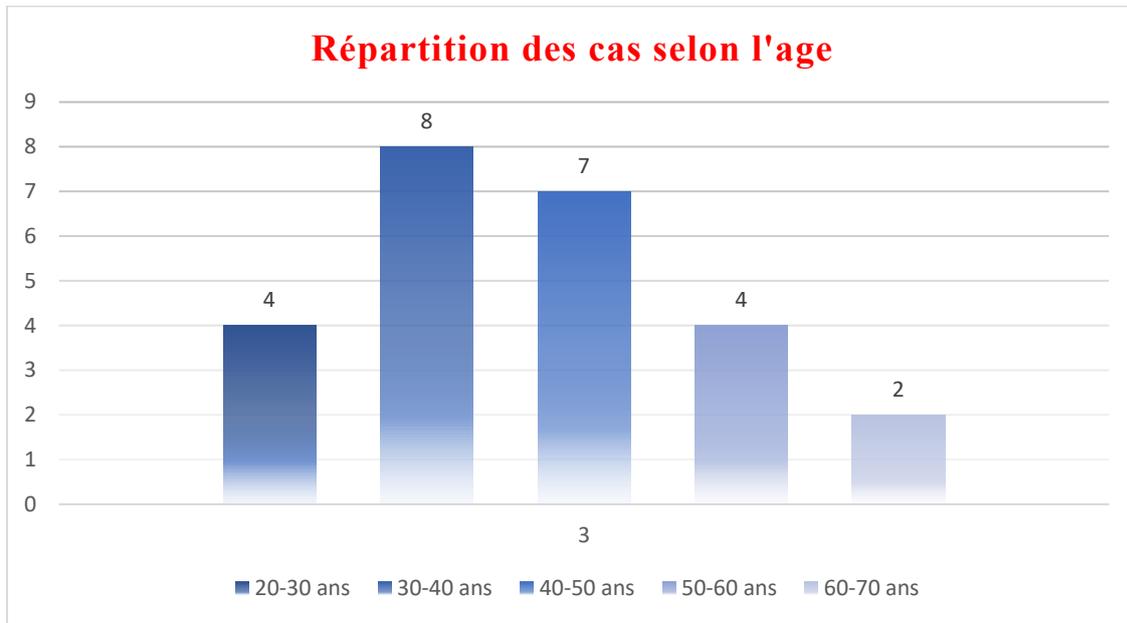


Figure 2: histogramme cylindrique représentant la répartition des cas selon l'âge

2. Les données cliniques :

2.1. Signes fonctionnels

Les symptômes retrouvés chez nos patients étaient :

- Un syndrome méningé
- Signes de focalisation :
 - Syndrome cérébelleux
 - Dysarthrie
 - Hémiplégie / hémiparésie
- Céphalées
- Troubles de conscience
- Crises convulsives

Tous ces signes ont débuté de façon subaiguë : Le délai entre la consultation et la première manifestation étaient de moins d'une semaine.

Symptomatologie	Nombre de cas
Syndrome méningé	5
Signes de focalisation	9
Céphalées	3
Crises convulsives	2
Troubles de conscience	7

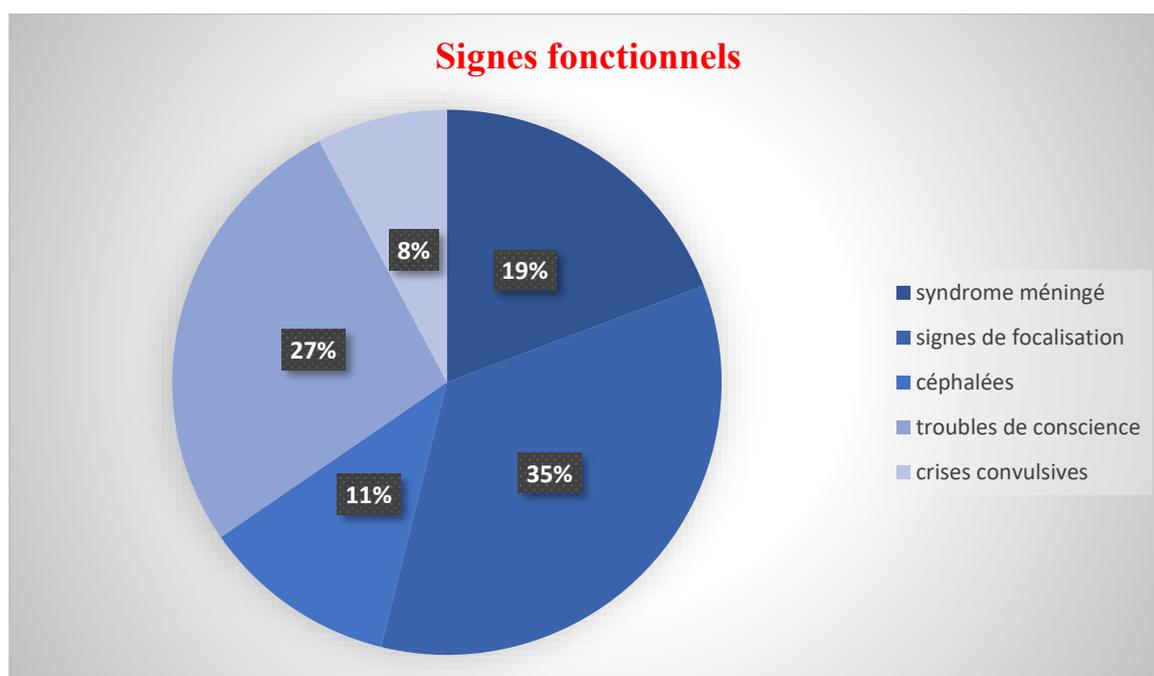


Figure 3 : Histogramme camembert montrant les signes cliniques rapportés par les patients

Germes	Nombre de cas
Tuberculose	13
Toxoplasmose	5
Encéphalite à HIV	2
Cryptococcose	3
LEMP	4
Mucormyose	1

2.2. Répartition selon le type d'infection

Nous avons recensé 6 types d'infection dans notre série :

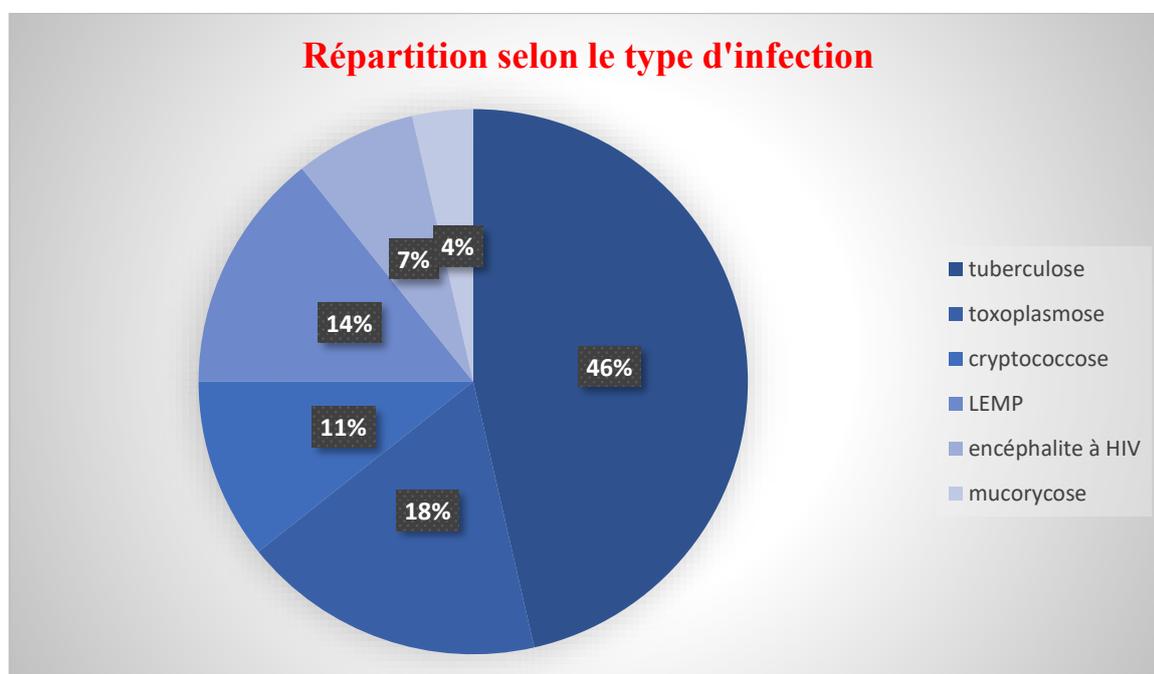


Figure 4 : Histogramme camembert représentant la répartition des cas en fonction du type d'infection

2.3. Répartition selon le type d'immunodépression/immunosuppression :

Nous avons recensé 16 cas de patients séropositifs au virus de l'immunodéficience humaine (VIH), 8 cas de diabète non contrôlé, 3 patients sous immunosuppresseurs et un patient sous chimiothérapie.

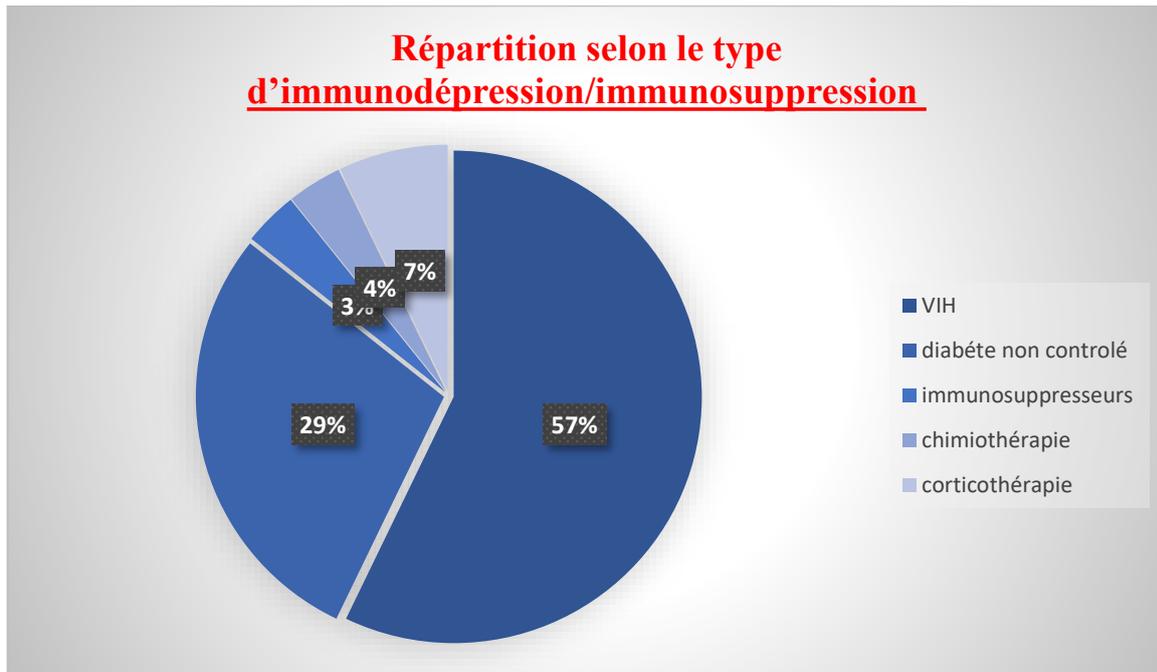


Figure 5 : Histogramme camembert représentant la répartition des cas en fonction du facteur de risque d'immunodépression / immunosuppression

3. Les données biologiques

3.1. Taux de lymphocytes chez les patients séropositifs à l'HIV

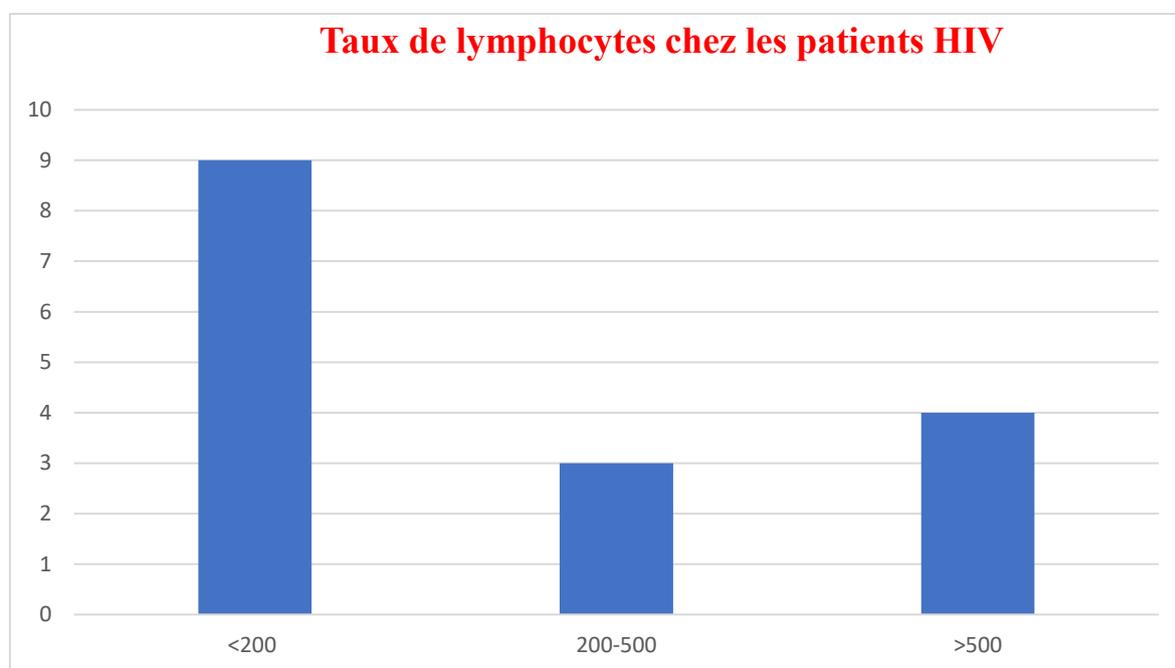


Figure 6 : Histogramme cylindrique représentant le taux de lymphocytes chez les patients séropositifs au virus de de l'immunodéficience humaine

3.2. Résultats de la ponction lombaire

Dans le cas de l'infection aux bacilles de Koch, l'étude biochimique du liquide céphalorachidien a objectivé une hyperleucocytose à prédominance lymphocytaire chez la quasi-totalité des patients , avec une culture positive chez seulement un patient.

L'étude biochimique et bactériologique en cas de toxoplasmose était revenu sans particularités, avec la détection de toxoplasma gondi chez un seul patient. Le diagnostic chez le reste des patients était retenu sur des critères radiologiques.

Dans le cas de l'infection à cryptocoque , l'étude biochimique a révélé un liquide inflammatoire, avec une détection de cryptocoque positive chez tous les patients.

En dernier, l'infection à mucormycose était retenue sur la détection des bacilles sur une biopsie de la muqueuse.

4. Les données radiologiques :

4.1. Moyens d'imagerie :

L'ensemble des patients ont bénéficié d'une imagerie en coupes, 50 % des patients ont bénéficié d'une TDM initiale suivie d'une IRM.

20 % des patients ont été explorés par une TDM seule, dans le cas de tuberculose où les données scanographiques et biologiques étaient suffisants et ont permis de retenir le diagnostic.

Les 30 % restantes ont bénéficiés d'une IRM de première intention.

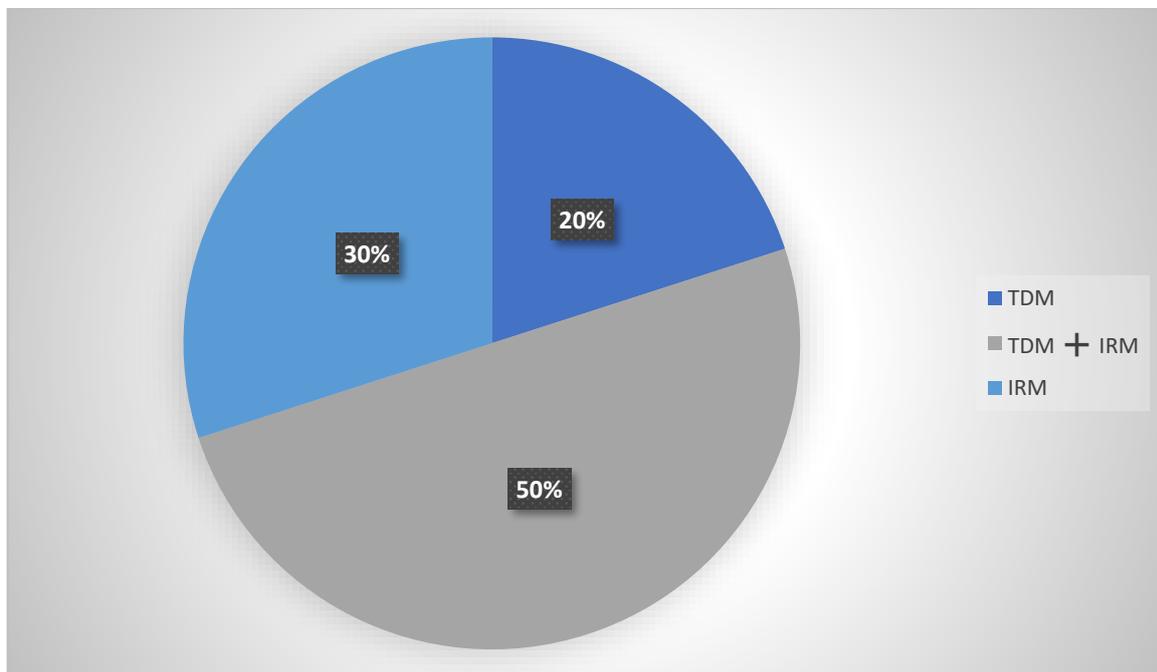


Figure 7 : Histogramme camembert représentant la répartition des cas en fonction du moyen d'imagerie utilisé pour l'exploration de l'infection

Tous les patients atteints de tuberculose neuro-méningée ont bénéficié également d'une TDM thoracique qui a révélé des signes d'imprégnation tuberculeuse dans 30 % des cas.

Tous les patients séropositifs au VIH ont été explorés par une TDM thoraco-abdomino-pelvienne à la recherche d'une infection opportuniste associée atteignant les autres étages et qui avaient révélé une pneumocystose pulmonaire chez 2 patients.

4.2. Résultats d'imagerie :

4.2.1. Toxoplasmose :

Nous avons recensés 5 cas de toxoplasmose.

2 patients avaient présenté une atteinte des noyaux gris centraux seuls.

1 patient avait présenté des lésions de la jonction substance blanche - substance grise sans atteinte des noyaux gris centraux.

Et 2 patients avaient présenté une association des 2 atteintes.

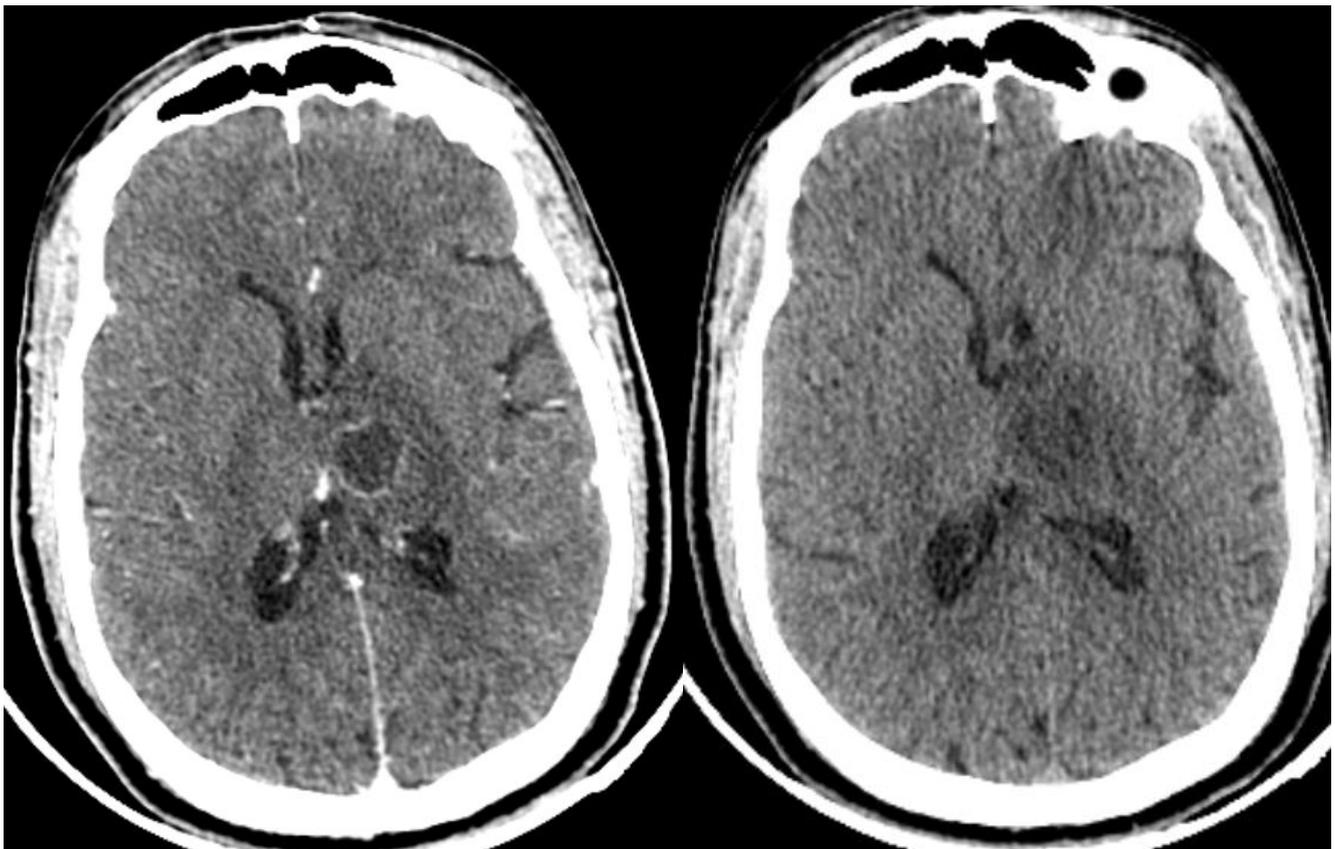


Figure 8 : Coupes axiales d'une TDM cérébrale avant et après injection de produit de contraste mettant en évidence une lésion thalamique gauche présentant un rehaussement annulaire après contraste et entourée d'une plage d'œdème péri-lésionnel

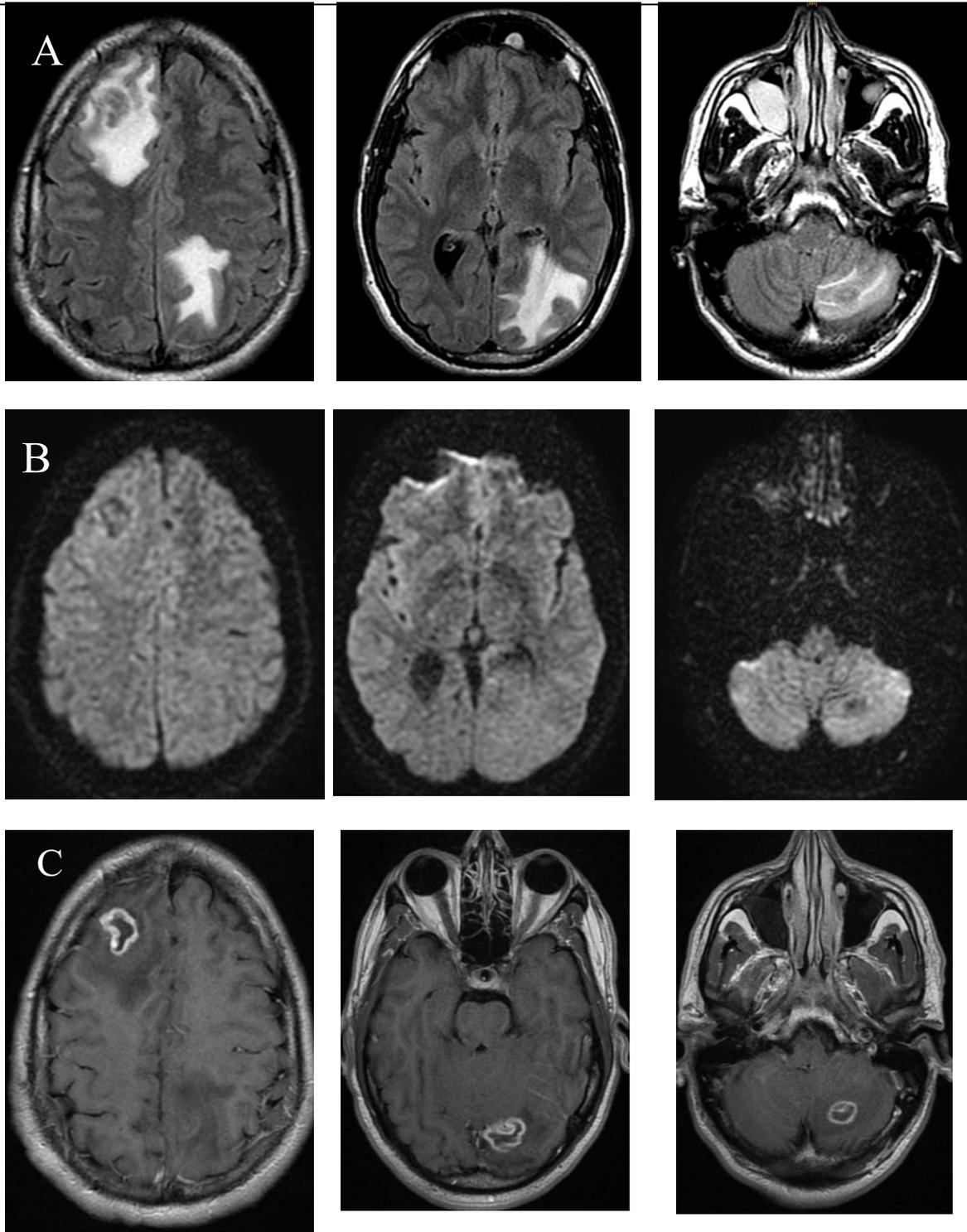


Figure 9 : IRM cérébrale mettant en évidence des lésions intra-parenchymateuses cérébrales, frontale droite, occipitale et cérébelleuse gauches , de contours polylobés décrites en hyposignal FLAIR (figures A) , présentant rehaussement annulaire individualisation de nodules muraux excentrés réalisant le signe du « eccentric target sign » (figures C) , entourées de plages d'œdème péri lésionnel et non restrictives en diffusion (figures B)

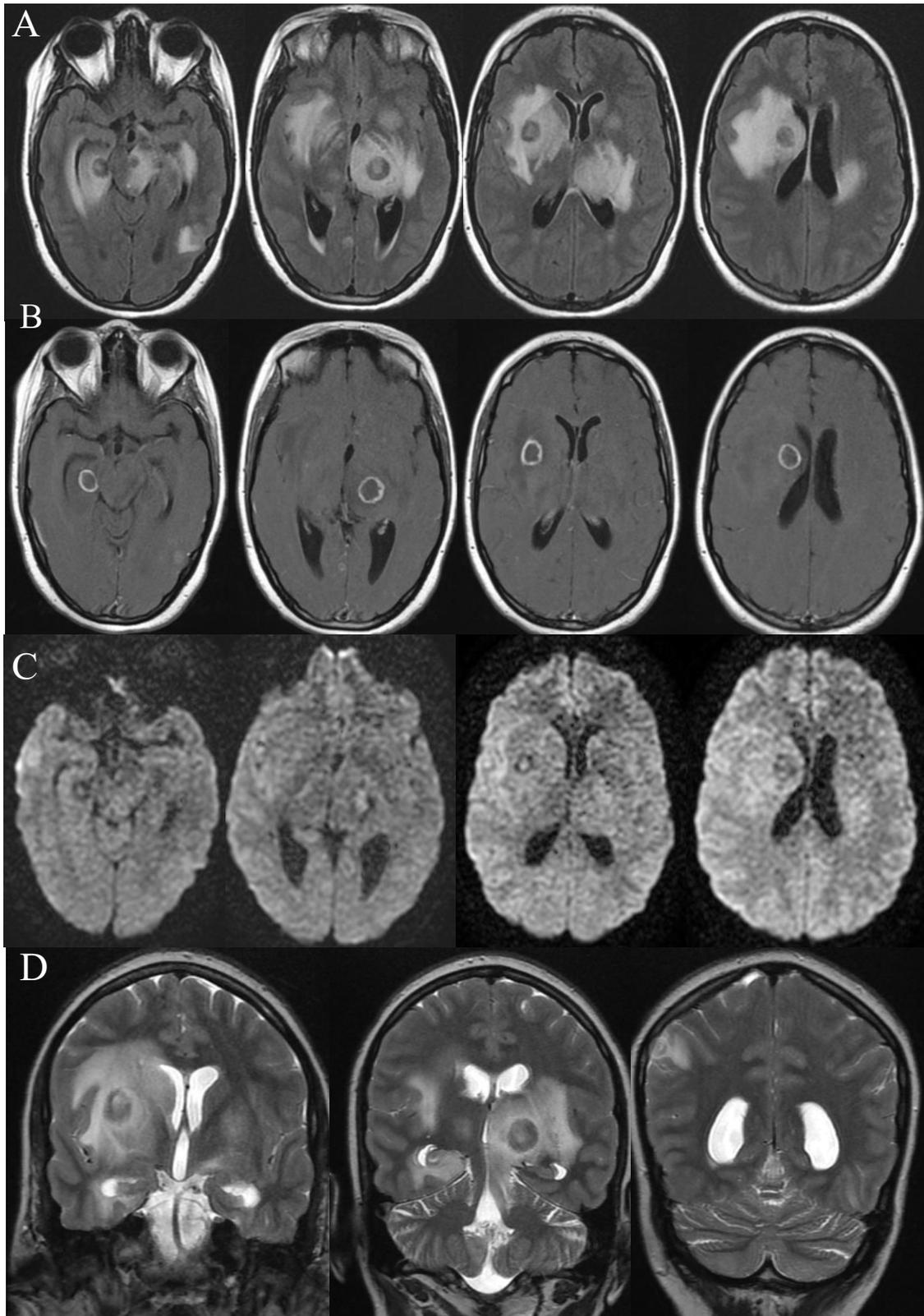


Figure 10 : IRM cérébrale mettant en évidence des lésions intra-parenchymateuses cérébrales caudée et lenticulaire droite, thalamique gauche et temporelle droite décrites en hyposignal T2 (figure D) et en hyposignal FLAIR (figure A) , présentant un rehaussement annulaire après contraste (figure B) et non restrictives en diffusion (figure C) évoquant en 1^{er} des lésions granulomateuses

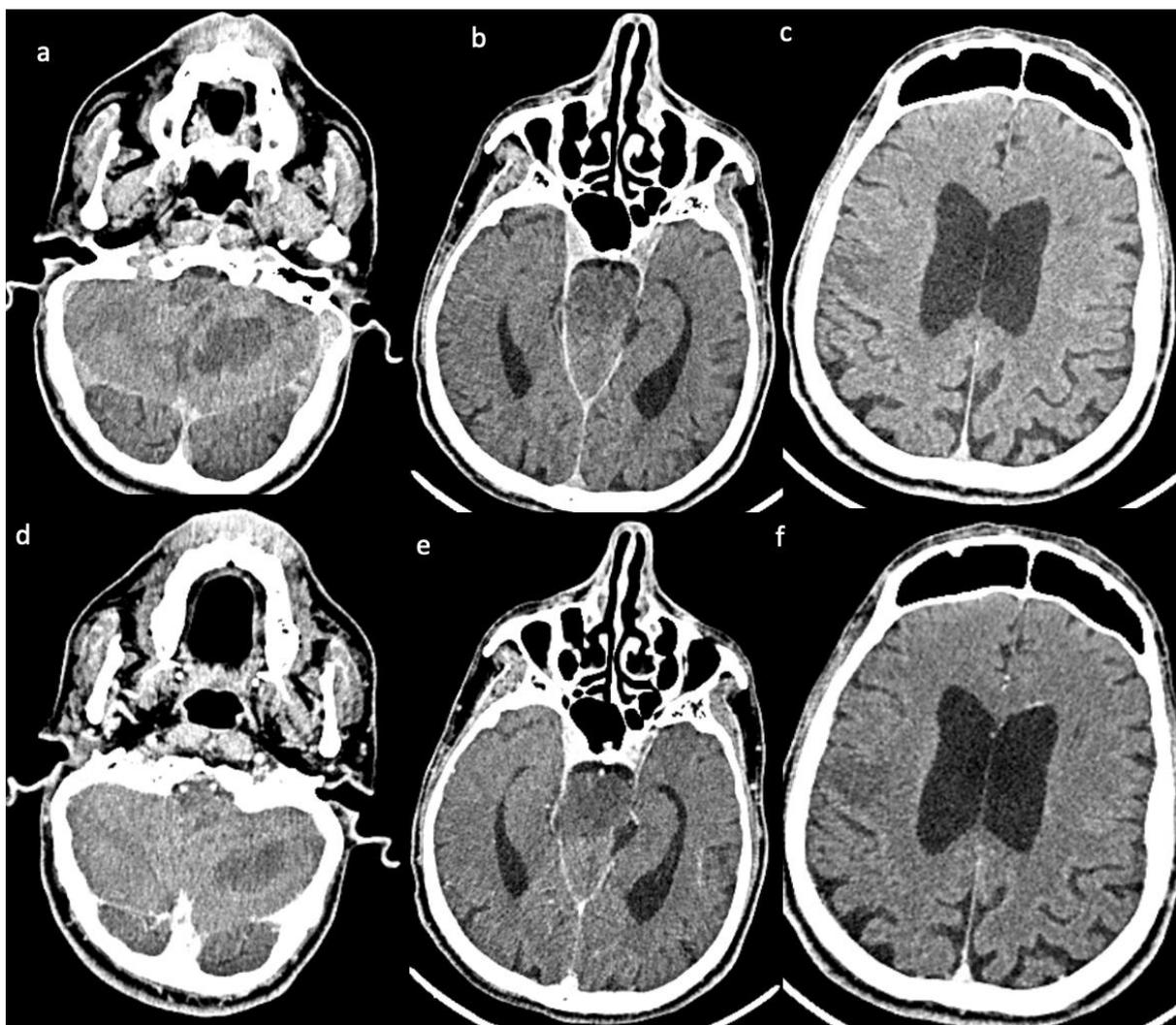


Figure 11 : TDM cérébrale avant et après injection de produit de contraste mettant en évidence des plages hypodenses cortico-sous-corticales cérébelleuse gauche, pontique et frontale droite non modifiées après contraste

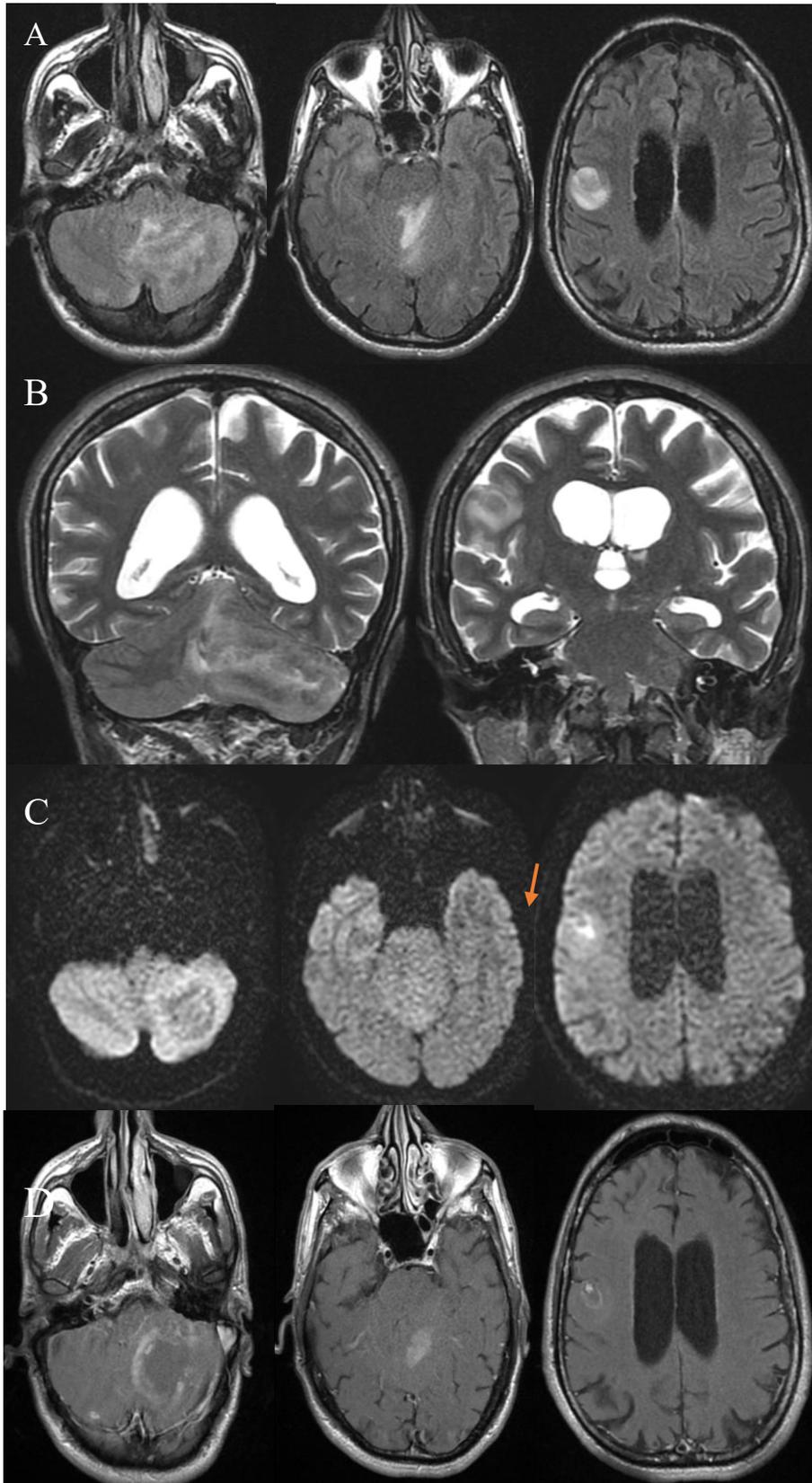


Figure 12 : IRM cérébrale mettant en évidence des lésions nodulaires décrites en hyposignal T2 (figure B) , présentant un rehaussement annulaire après contraste (figure D) avec individualisation d'un nodule excentré (flèche orange). Ces lésions sont restrictives en diffusion et sont entourées d'un œdème péri-lésionnel (figure A)

4.2.2. Tuberculose

13 patients avaient présenté une infection cérébrale aux bacilles de Koch, avec plusieurs atteintes différentes. Certains patients présentaient des tuberculomes cérébraux seuls, d'autres avaient présenté une méningite de la base compliquée d'une hydrocéphalie ou d'une vascularite et deux patients avaient présenté une méningo-encéphalite.

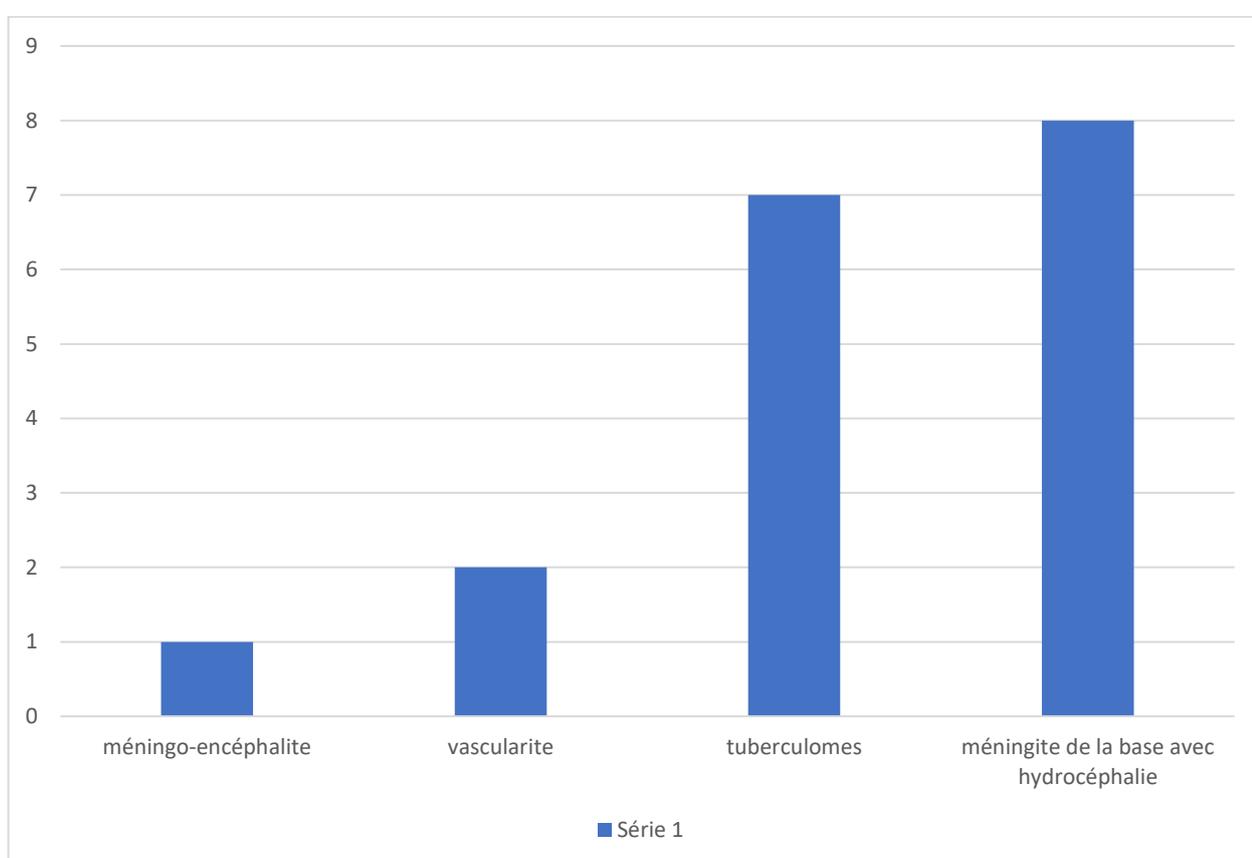


Figure 13 : Histogramme cylindrique représentant les différentes atteintes cérébrales par les bacilles de Koch en fonction de leur localisation

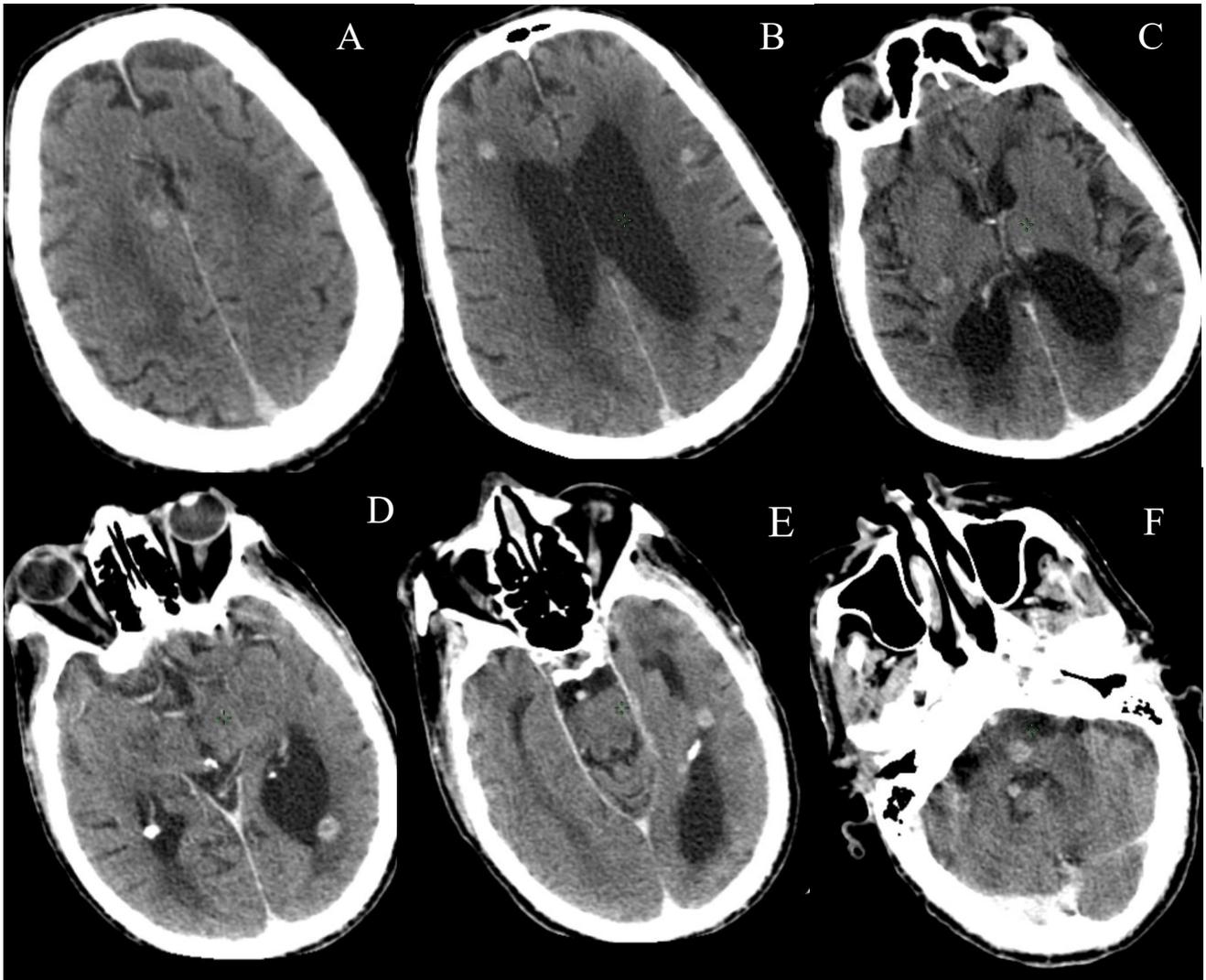


Figure 14 : TDM cérébrale après injection de produit de contraste mettant en évidence des lésions nodulaires sus et sous tentorielles présentant un rehaussement annulaire et entourées d'une plage d'œdème péri-lésionnelle. Il s'y associe une hydrocéphalie tri-ventriculaire active.

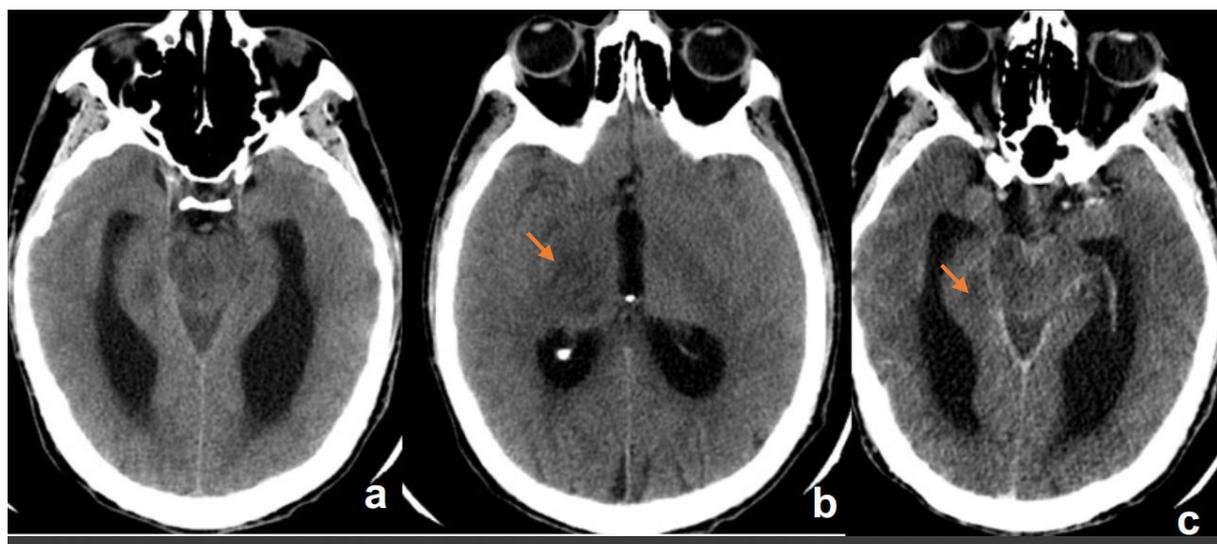


Figure 15 : TDM cérébrale en contraste spontané (a,b) et après injection de produit de contraste (c) mettant en évidence une plage hypodense pédonculaire et lenticulo-thalamique droites (flèches orange), avec individualisation d'un rehaussement des méninges péri-mésencéphaliques (c), et d'une hydrocéphalie tri-ventriculaire active (b,c)

→ Méningite de la base avec vascularite compliquée d'ischémie cérébrale.

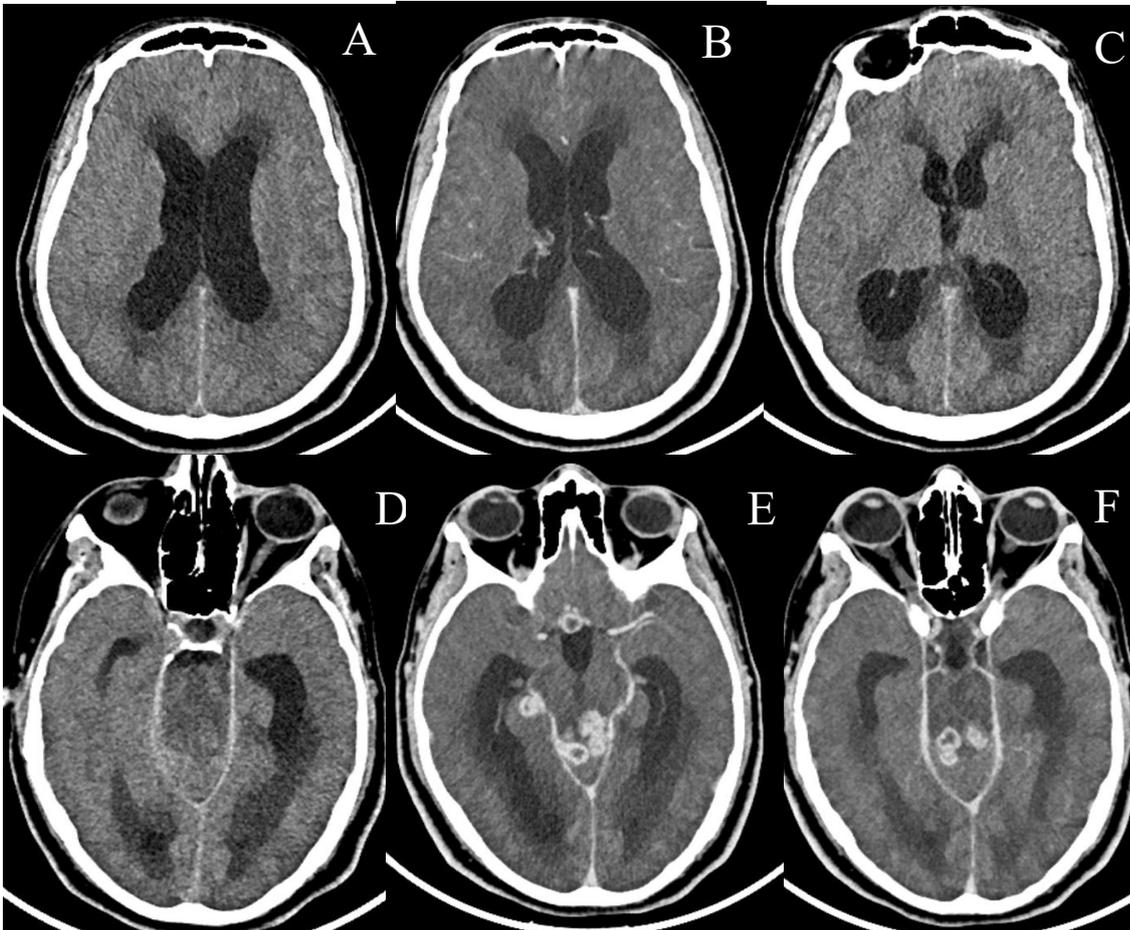


Figure 16: TDM cérébrale après injection de produit contraste mettant en évidence des lésions nodulaires sous arachnoïdiennes ; temporale interne droite, pédonculaires et mésencéphaliques présentant un rehaussement annulaire et entourées de plages d'œdème péri-lésionnel , associées à une hydrocéphalie tri-ventriculaire active.

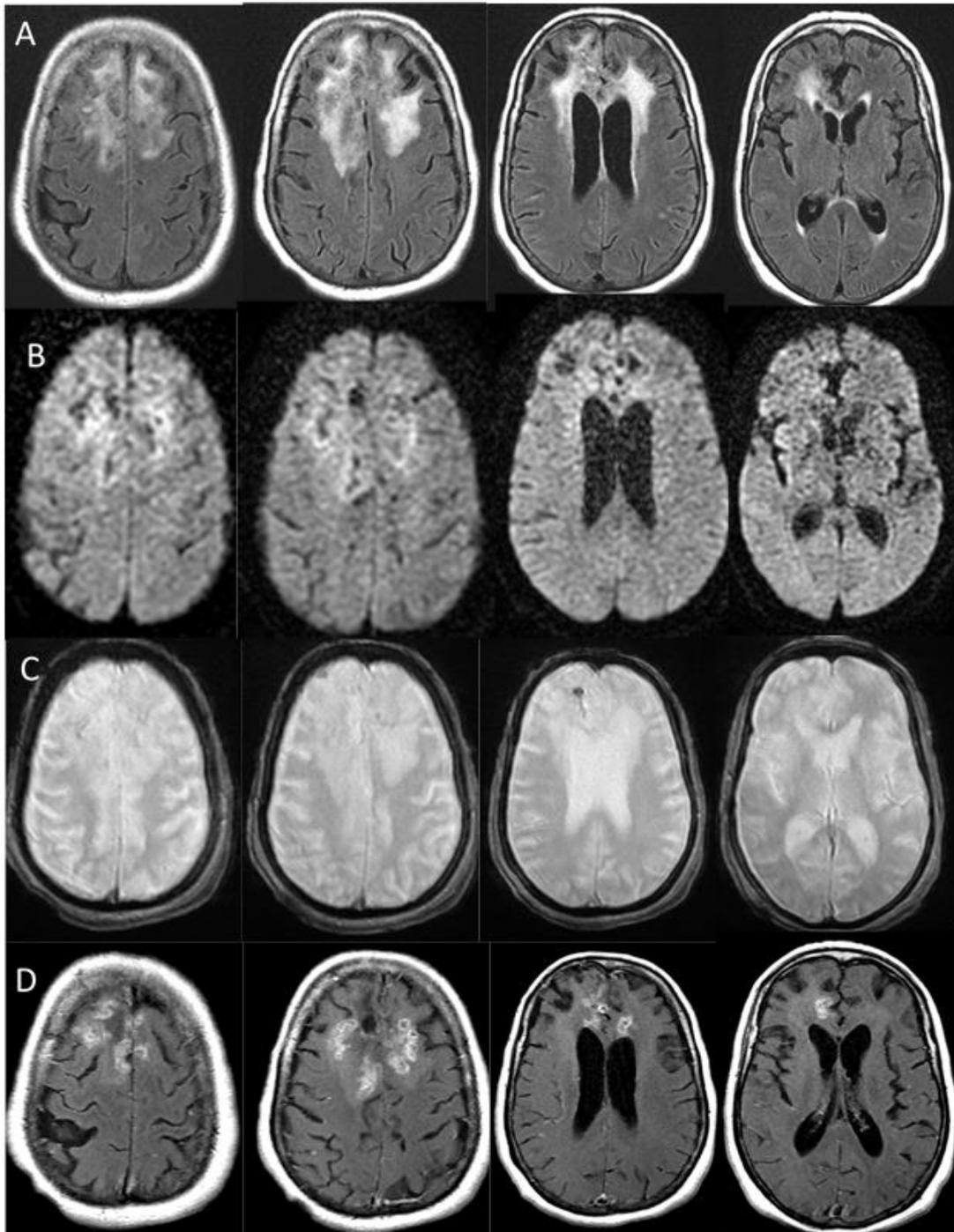


Figure 17: IRM cérébrale en faveur de multiples petites lésions arrondies, frontales para-sagittales bilatérales, confluentes pour certaines, réalisant un aspect en grappe de raisin. Ces lésions sont décrites en iso signal Flair (A), présentent un rehaussement annulaire après injection du produit de contraste (D) et une paroi restrictive à la diffusion (B) . L'ensemble est entouré d'une plage sous corticale d'œdème péri-lésionnel.

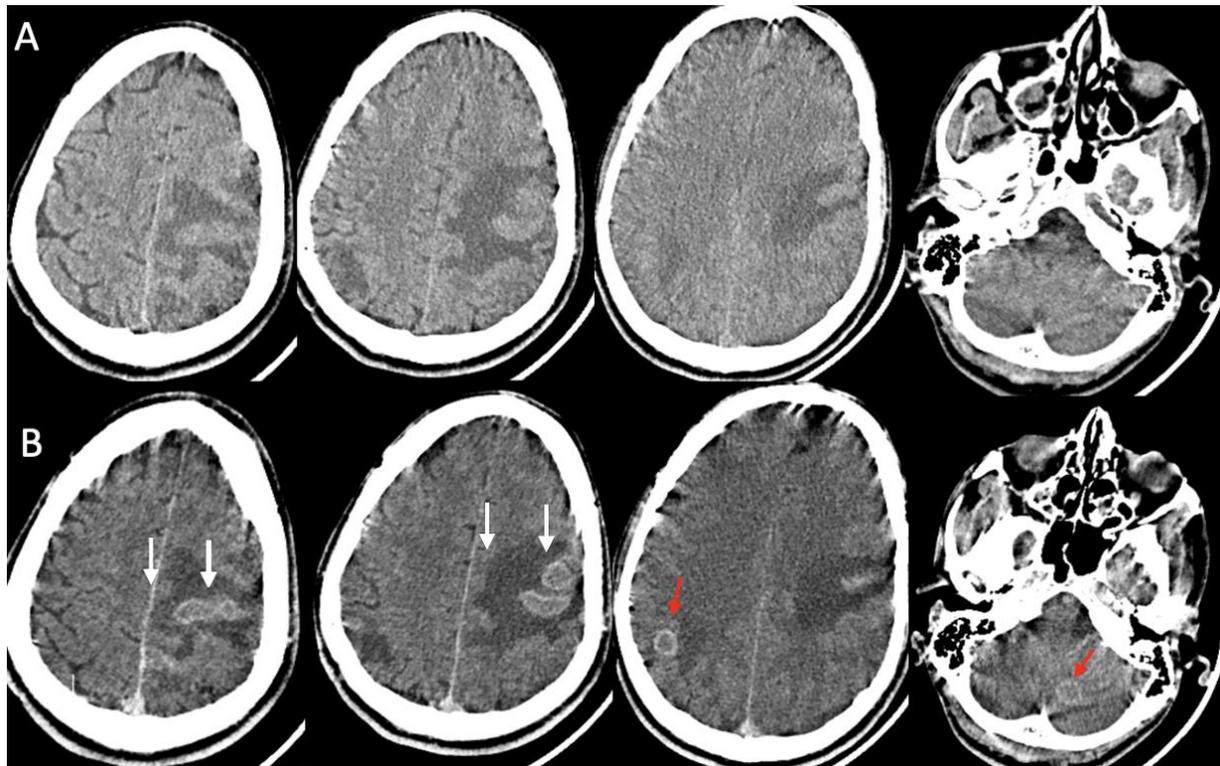


Figure 18: TDM cérébrale en contraste spontané (a) et après injection de produit de contraste (b) mettant en évidence des lésions nodulaires pariétale droite et cérébelleuse gauche siégeant à la jonction cortico-sous-corticales, grossièrement arrondies, bien circonscrites, de contours irréguliers par endroits présentant une paroi fine, rehaussée de façon annulaire après injection du produit contraste (flèches rouges) . Ces lésions sont entourées de plages hypodenses avoisinantes en doigt de gants en rapport avec l'œdème péri-lésionnel.

Il s'y associe un réhaussant gyriforme périphérique du gyrus précentral gauche entouré d'une plage d'œdème péri-lésionnel en rapport probablement avec un foyer de méningo-encéphalite.

4.2.3. Encéphalite à HIV :

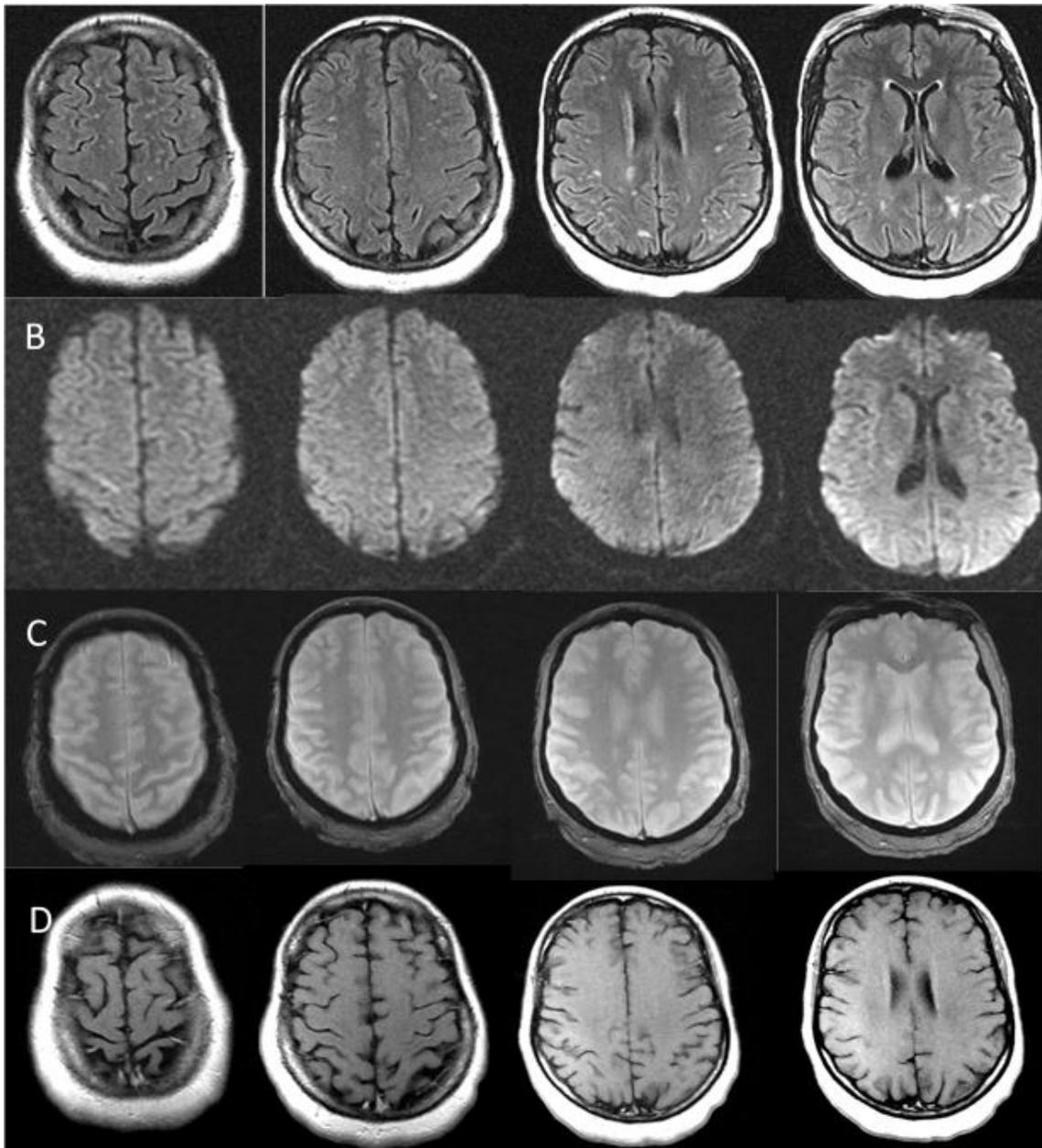


Figure 19: IRM cérébrale mettant en évidence des hypersignaux FLAIR de la substance blanche sous corticale et profonde de forme grossièrement arrondie (a), non restrictives en diffusion (b) , et non modifiées après contraste (d) en faveur d'une encéphalite à HIV.

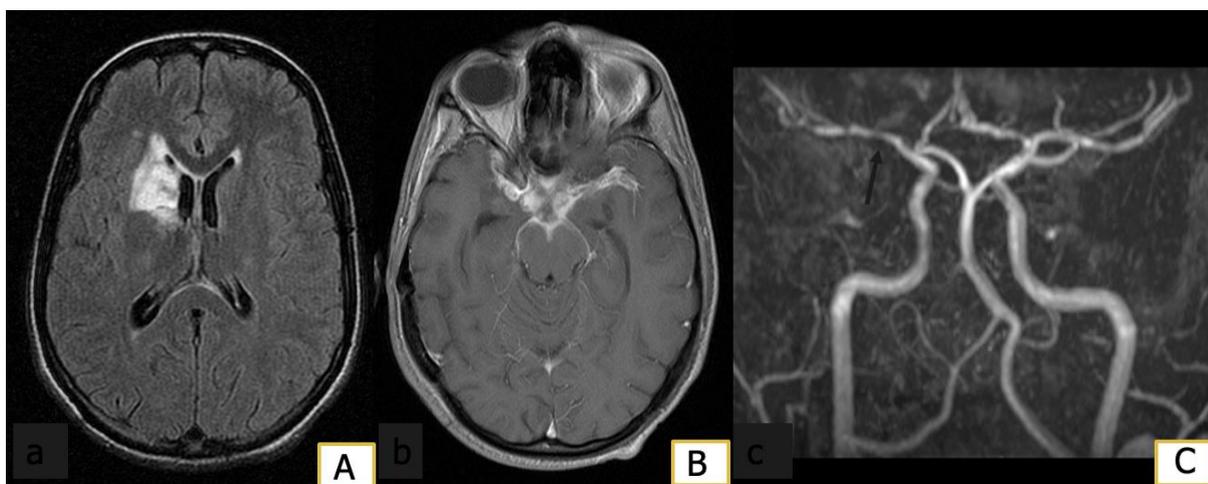


Figure 20: méningo-vascularite tuberculeuse

IRM cérébrale mettant en évidence un épaississement méningée des vallées sylviennes et des méninges de la base englobant les artères cérébrales moyennes (B) . Cet épaississement est responsable d'une vascularite de l'ACM droite comme en témoigne l'aspect irrégulier de cette dernière sur l'angio MR (C) et compliqué d'une plaque ischémique lenticulo-caudée droite décrite en hypersignal FLAIR(A)

4.2.4. LEMP

Nous avons recensé 4 cas de leucoencéphalopathie multifocale progressive.

L'imagerie par résonance magnétique avait objectivé des plages en hyposignal T1 , en hypersignal T2 non modifiées après contraste atteignant les fibres en U.

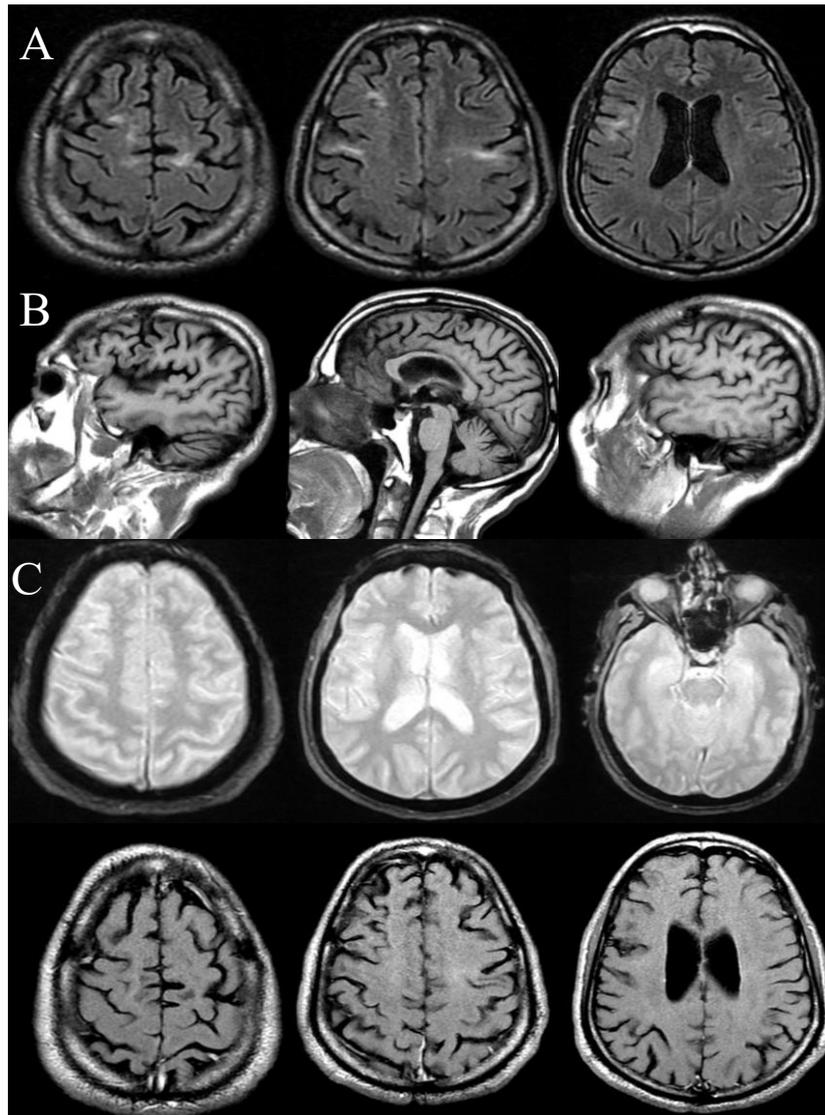


Figure 21: IRM cérébrale mettant en évidence des plages fronto-pariétales bilatérales intéressant les fibres en U décrites en hypersignal FLAIR (a) hyposignal T1 (b) , non modifiées après contraste (d) en faveur d'une leucoencéphalopathie multifocale progressive.

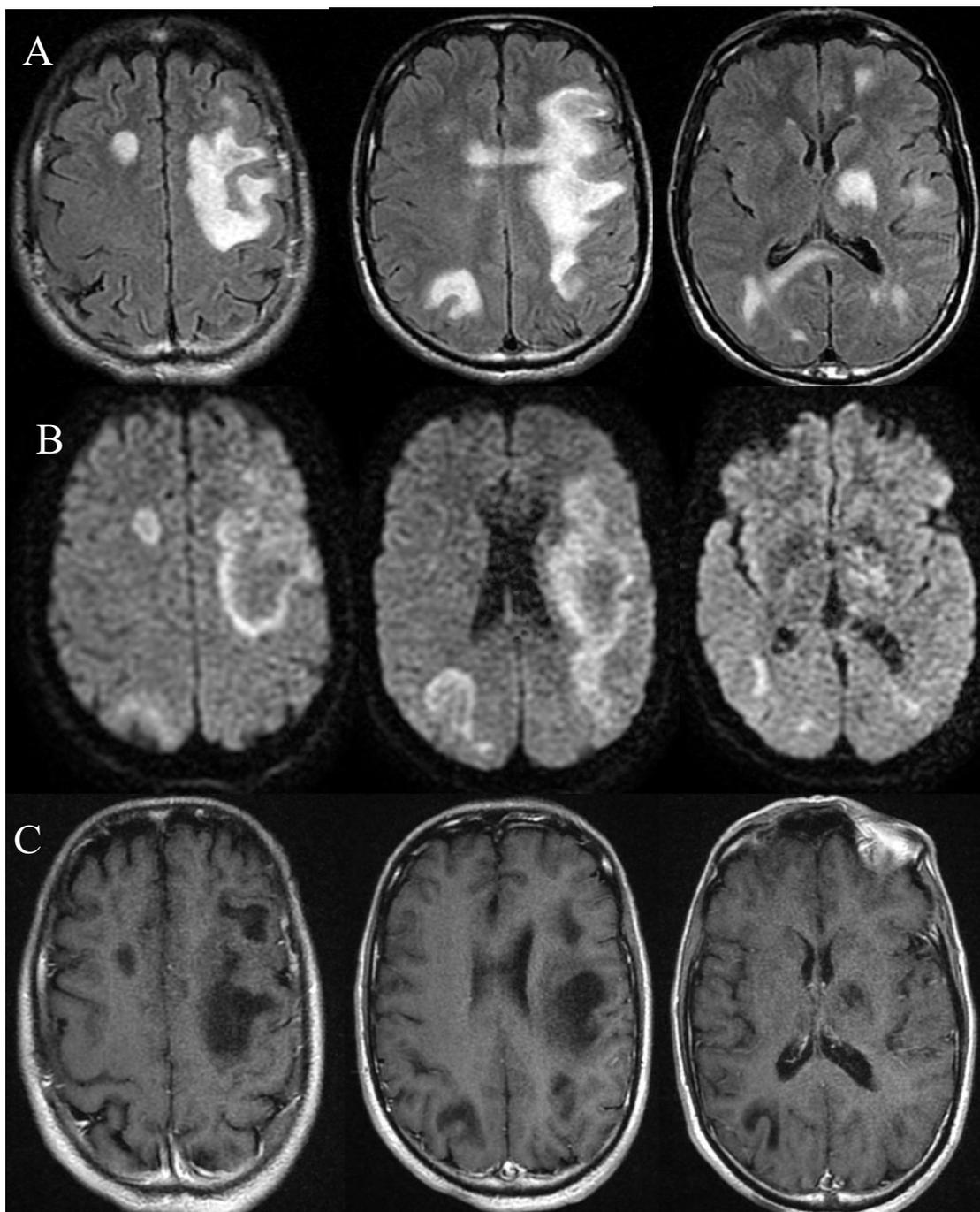


Figure 22 : IRM cérébrale mettant en évidence des plages fronto-pariétales bilatérales intéressant les fibres en U décrites en hypersignal FLAIR (A), restrictives en diffusion (B), et non modifiées après contraste (C) en faveur d'une leucoencéphalopathie multifocale progressive.

4.2.5. Cryptococcose

Nous avons recensé 3 cas de cryptococcose cérébrale.

L'imagerie par résonance magnétique avait objectivé des dilatations kystiques des espaces de Virchow robin rehaussées après contraste associée à une méningite chez un patient.

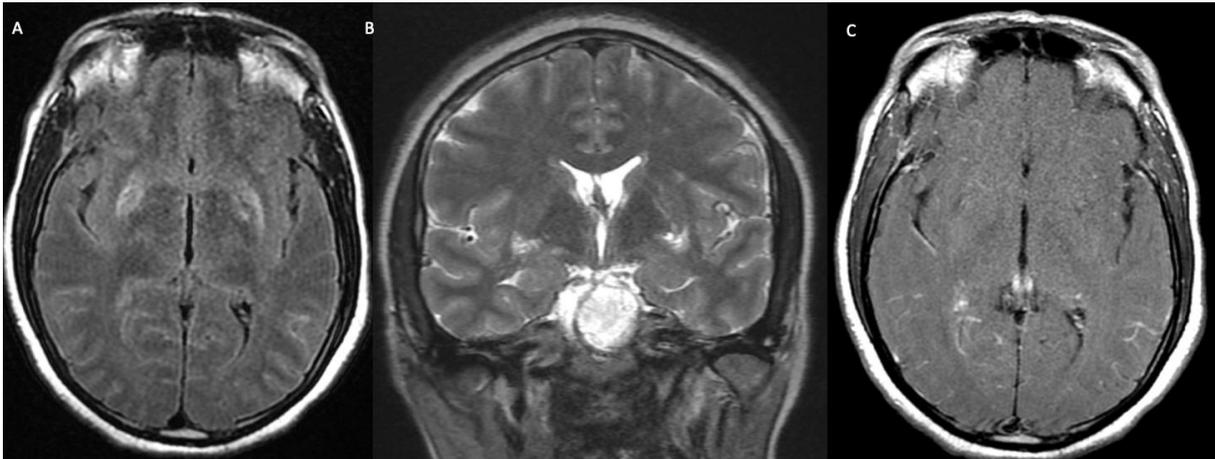


Figure 23: IRM cérébrale mettant en évidence une dilatation des espaces de Virchow Robin décrites en hypersignal FLAIR (A) et (B) avec un hypersignal leptoméningé présentant un rehaussement après contraste (C).

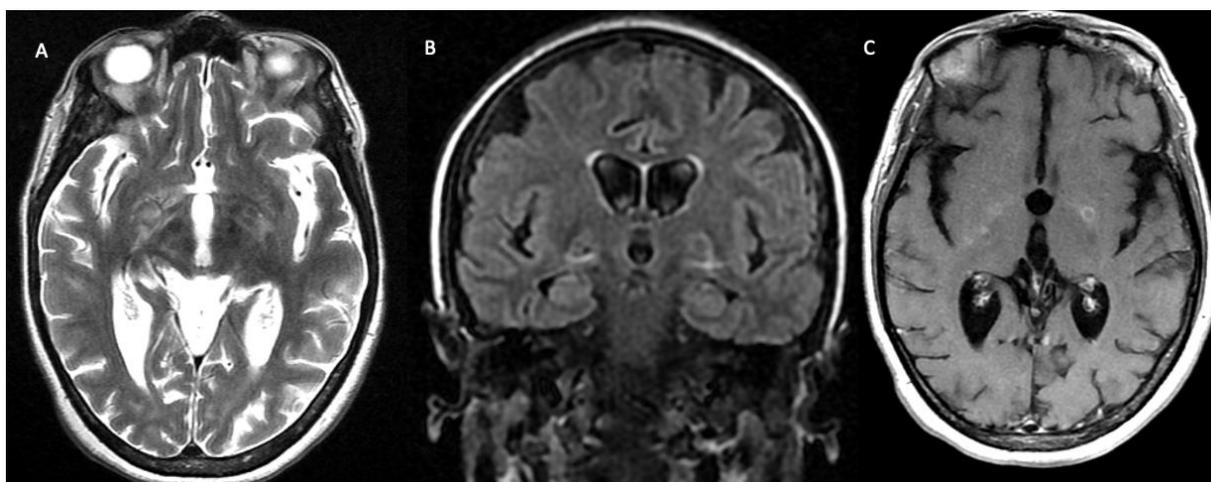


Figure 24: IRM cérébrale mettant en évidence une dilatation des espaces de Virchow Robin décrites en hypersignal T2 (figure A : coupe axiale T2) et (figure B : coupe coronale FLAIR) avec un hypersignal leptoméningé présentant un rehaussement après contraste (figure C : coupe axiale T1 GADO).

4.2.6. Mucormycose :

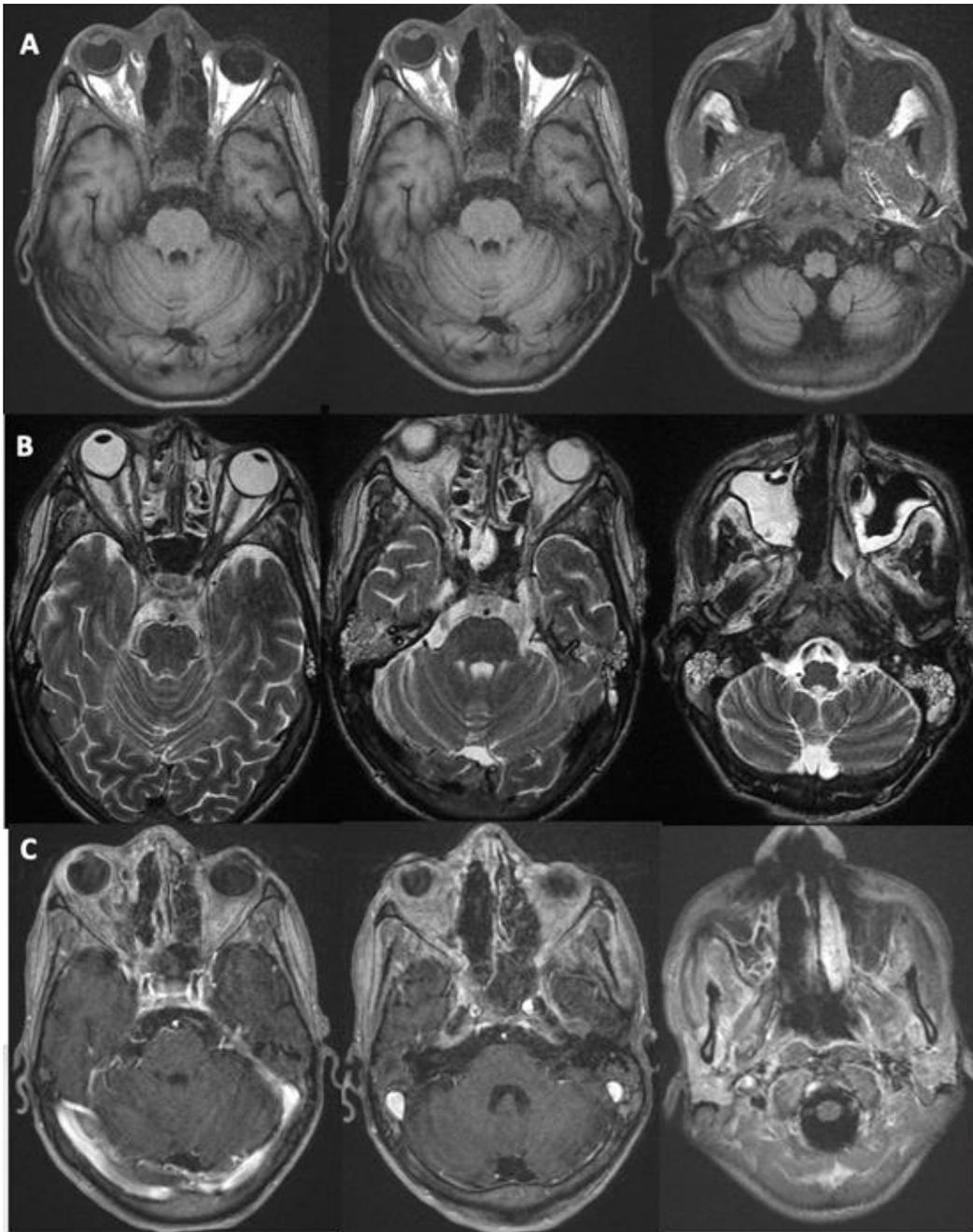


Figure 25: coupes axiales T1 (a) T2 FATSAT (b) et T1 FATSAT injectée mettant en évidence une importante infiltration des parties molles palpébrales droites ainsi que de la graisse intra et extra-conique homolatérale rehaussée après contraste responsable d'une exophtalmie grade I. cette infiltration s'étend en arrière vers le sinus caverneux ainsi que l'artère carotide interne qui était épaissie à paroi rehaussée → la biopsie est revenu en faveur d'une mucormycose

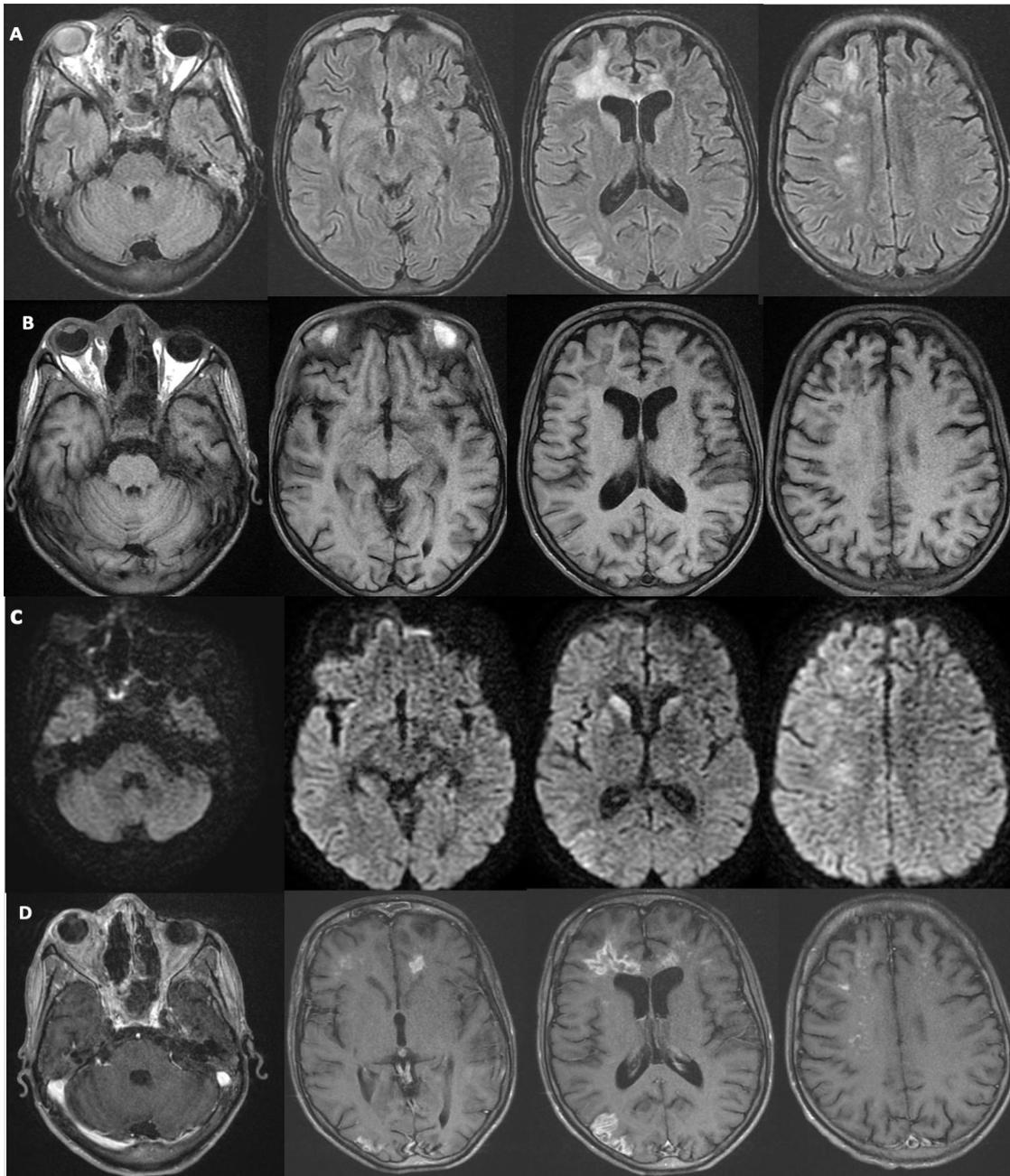


Figure 26 : coupes axiales flair (a) ,T1 (b), diffusion (c) et T1 injectée chez le meme patient atteint de mucormycose mettant en évidence des plages cortico-sous-corticales fronto-pariétales et caudée droites ischémiques subaigues secondaire à la vascularite

4.2.7. Infections opportunistes associées

2 patients séropositifs au VIH, ont présenté une pneumocystose pulmonaire. Sur les 13 patients tuberculeux, 9 patients présentaient d'autres localisations extra-cérébrales.

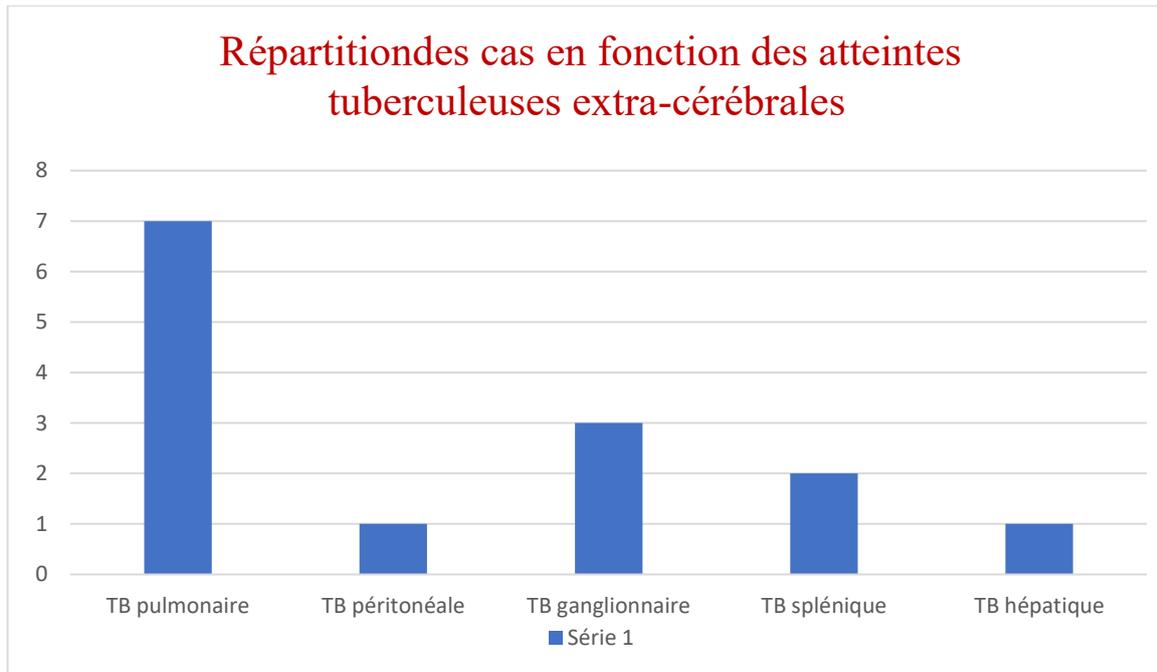


Figure 27 : Histogramme cylindrique représentant les cas d'atteintes tuberculeuses extra-cérébrales.

a. Atteinte pulmonaire

Pneumocystose pulmonaire :

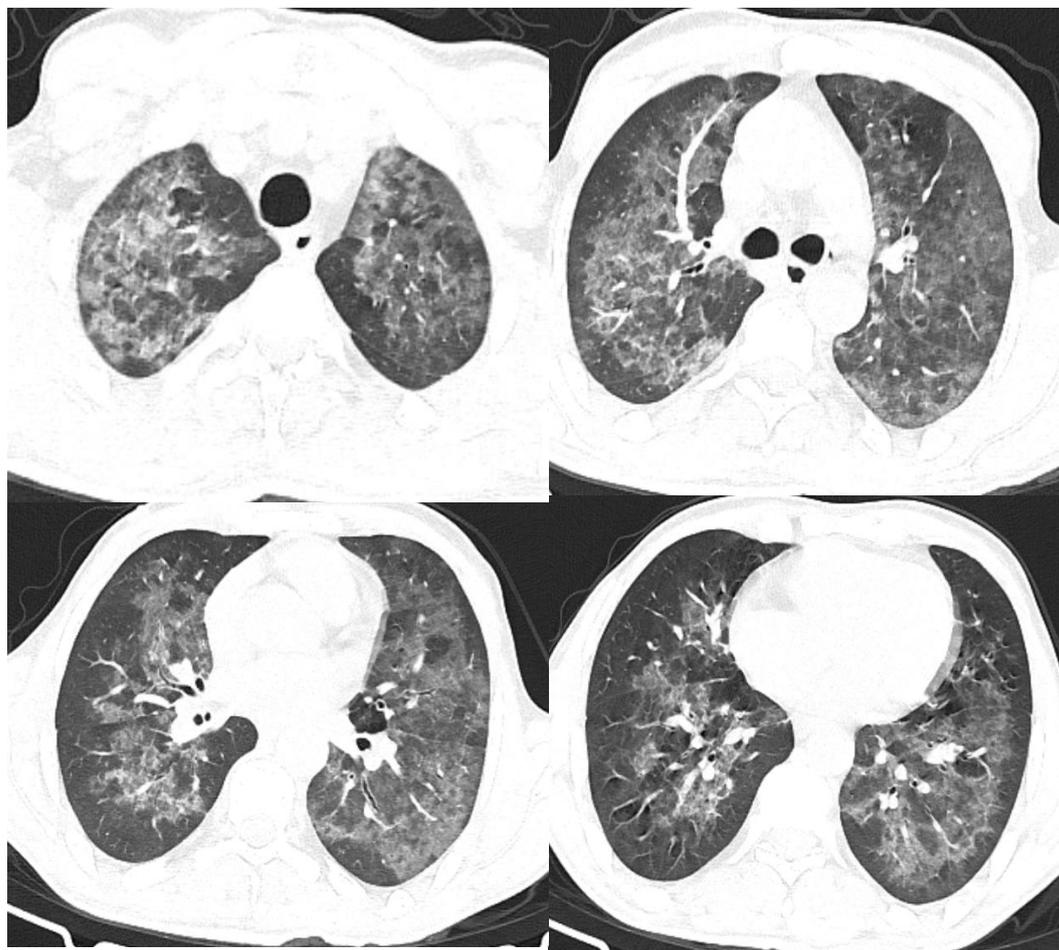


Figure 28 : TDM pulmonaire en fenêtre parenchymateuse mettant en évidence des plages de verre dépoli diffuse aux différents lobes pulmonaires à prédominance centrale avec épargne sous pleurale en faveur d'une pneumocystose pulmonaire.

Tuberculose pulmonaire :

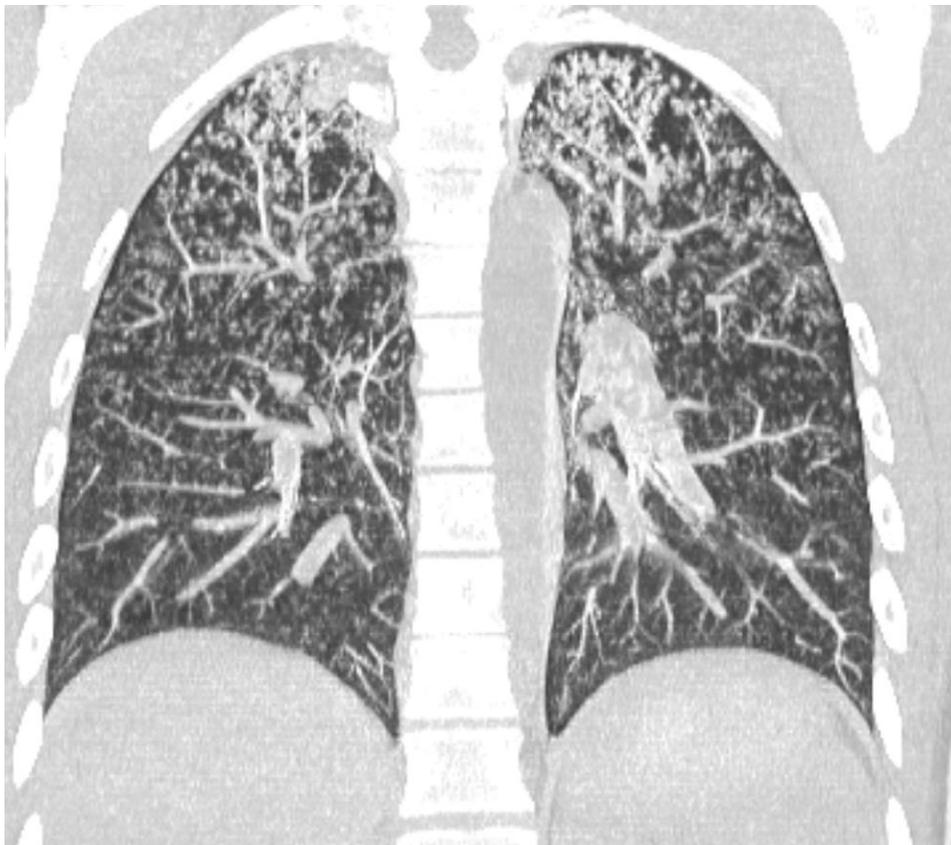


Figure 29 : Coupe coronale d'une TDM pulmonaire en fenêtrage parenchymateuse mettant en évidence des micronodules parenchymateux pulmonaires branchés en arbre à bourgeon réalisant un aspect en arbre à mimosa prédominant au niveau des lobes supérieures en faveur d'une tuberculose pulmonaire avec signes d'activité.



Figure 30 : Coupe axiale d'une TDM pulmonaire en fenêtre parenchymateuse mettant en évidence des micronodules parenchymateux pulmonaires de distribution aléatoire en faveur d'une miliaire tuberculeuse.

b. Tuberculose splénique :



Figure 31 : TDM abdominale après injection de produit de contraste mettant en évidence des lésions nodulaires hypodenses splénique de petite taille en rapport avec des tuberculomes spléniques.

c. Tuberculose ganglionnaire :

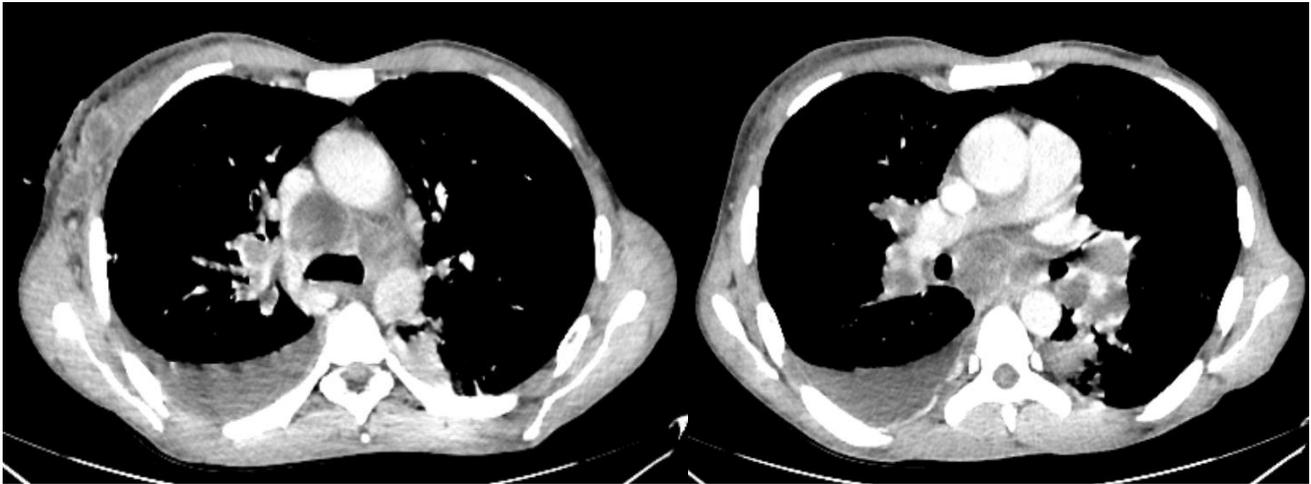


Figure 32: TDM thoracique en fenêtre médiastinale après injection de produit de contraste mettant en évidence des adénopathies médiastinales, axillaires bilatérales et axillaires droites massivement nécrosés en faveur d'une tuberculose ganglionnaire.

d. Tuberculose hépatique :

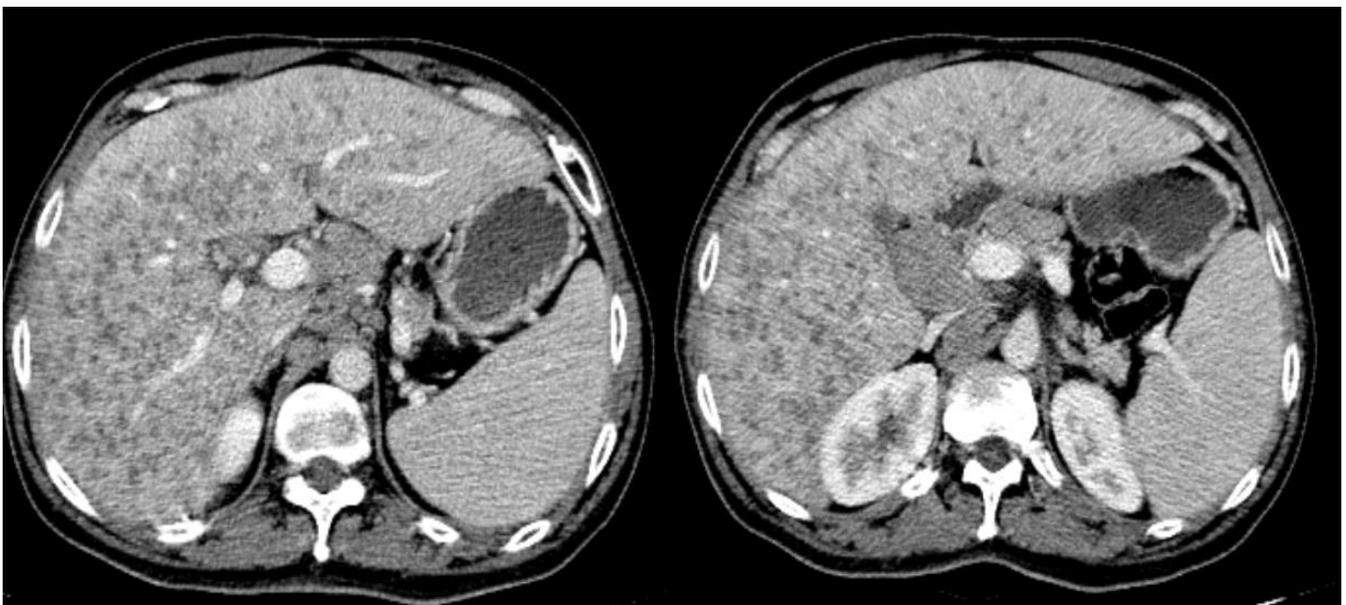


Figure 33: TDM abdominale après injection de produit de contraste mettant en évidence des lésions nodulaires hypodenses éparses au niveau des différents segments hépatiques.

V. DISCUSSION :

1. Épidémiologie :

1.1. Types d'immunodépression – immunosuppression :

Au cours des dernières décennies, la population des patients immunodéprimés a augmenté. Les raisons de ce phénomène sont, entre autres, les succès de la gestion des transplantations, les améliorations dans la gestion des patients atteints de cancer hématologique et l'utilisation de nouveaux médicaments immunosuppresseurs chez les patients atteints de maladies auto-immunes. [1], [2]

En effet, la chimiothérapie peut entraîner une neutropénie profonde et une immunodépression. La thérapie immunosuppressive chez les patients en post-transplantation est également une cause fréquente d'immunodépression. Le traitement aux corticostéroïdes chez les patients atteints de maladies auto-immunes telles que les maladies inflammatoires de l'intestin, la polyarthrite rhumatoïde ou la sclérose en plaques est une cause souvent négligée d'immunodépression. Dans d'autres cas, la baisse de l'immunité est liée à une maladie intrinsèque ou extrinsèque, comme chez les patients atteints d'immunodéficience primaire, de lymphome/leucémie, du virus de l'immunodéficience humaine (VIH)/syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) ou de diabète.

Étant donné que l'immunodépression peut ne pas être une caractéristique dominante de la présentation clinique motivant l'imagerie et qu'elle peut être omise dans l'indication de référence, la preuve de l'immunodépression doit être spécifiquement recherchée chez tout patient présentant des lésions intracrâniennes susceptibles d'être infectieuses.

L'immunodéficience primaire ou génétique est moins fréquente que l'immunodéficience secondaire ou acquise ; l'une ou l'autre peut affecter différents composants du système immunitaire et par conséquent, prédisposer à différents types d'infections opportunistes.

Par exemple, un défaut de la fonction neutrophile ou de l'immunité humorale augmente le risque d'infection disséminée par des agents pathogènes extracellulaires (par exemple, septicémie bactérienne ou fongique), tandis qu'un défaut de l'activité cytotoxique des cellules tueuses naturelles ou des lymphocytes T CD8 augmente le risque d'infection par des agents pathogènes intracellulaires (par exemple, mycobactéries ou virus). Comme les lymphocytes T CD4 jouent un rôle important dans la stimulation et la régulation des réponses immunitaires humaines et cellulaires, le déficit en lymphocytes T est à l'origine d'un grand nombre de causes secondaires chez les patients immunodéprimés.[3]

L'épidémiologie des infections opportunistes du système nerveux central diffère selon le type et la cause de l'immunodépression.

1.2. Physiopathologie :

Le système nerveux central est dans une certaine mesure, protégé par la barrière hémato-encéphalique contre les agents pathogènes qui tentent de pénétrer de l'extérieur.

Cependant, l'expression des molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) sur les cellules microgliales et les macrophages périvasculaires est nettement plus faible que dans d'autres organes, ce qui entraîne une plus faible présélection antigénique du pathogène et, par conséquent, des chances de survie plus élevées pour l'agent infectieux concerné.[3]

Les pathogènes opportunistes exploitent divers mécanismes pour franchir la barrière hémato-encéphalique ; par exemple, la rage et les virus de l'herpès simplex accèdent au système nerveux central par les nerfs périphériques et le transport axonal rétrograde, tandis que les bactéries et les champignons pénètrent directement de la circulation sanguine au cerveau en se liant aux jonctions serrées de la barrière hémato-encéphalique par l'intermédiaire d'antigènes de surface, ouvrant ainsi ces jonctions aux pathogènes intrusifs.

En outre, certains germes déclenchent une réaction inflammatoire des cellules endothéliales de la barrière hémato-encéphalique, entraînant une perméabilité accrue.

1.3. Types de germes en fonction du type d'immunodépression

Les 3 infections opportunistes les plus fréquentes en cas d'infection à HIV sont la toxoplasmose, la tuberculose neuro-méningée et la cryptococcose. Ces infections surviennent lorsque le taux de CD4 est inférieur à 200 cellules par microlitres.

En cas de neutropénie ou de dysfonctionnement des granulocytes, les infections incriminées sont la cryptococcose, l'aspergillose, les candidoses, et l'infection à CMV.[4]

Tableau 1 : répartition des germes en fonction du type d'immunodépression

VIH	Anti-TNF	Transplanté	immunosuppresseur	Grefe de moelle osseuse
200<CD4<500	Tuberculose	CMV	LEMP	Toxoplasmose
Candidose	Plus	Nocardiose	Infections à	Aspergillose
Tuberculose++	rarement :	Aspergillose	pyogènes	HSV,VZV
CD4<100	Listeria		Tuberculose	Tuberculose
LEMP	Candidose		HSV, VZV	
Toxoplasmose+	Toxoplasmose			
Aspergillose	Aspergillose			
Cryptococcose	Nocardiose			
CMV				

2. Description clinique :

2.1. Manifestations cliniques :

Sur le plan clinique, on peut distinguer deux grands types de manifestations, le syndrome méningé fébrile et le syndrome neurologique encéphalique avec signes de focalisation.

Le syndrome méningé est associé aux méningites, alors que le syndrome neurologique encéphalique est associé aux encéphalites, aux abcès cérébraux et aux vascularites infectieuses et donc à une atteinte encéphalique localisée. [5]

La méningite survient lorsque des organismes accèdent à l'espace sous-arachnoïdien par le biais d'une bactériémie (généralement à partir d'une source des voies aériennes supérieures), d'une propagation par contiguïté à partir d'infections dentaires ou sinusiennes, de communications traumatiques ou congénitales avec l'extérieur, ou d'une intervention neurochirurgicale.

La triade classique de symptômes regroupe la fièvre, la raideur méningée et l'altération de l'état de conscience. D'autres symptômes peuvent être associés, à savoir des nausées et des vomissements, des anomalies des nerfs crâniens, des éruptions cutanées et des crises convulsives.

Les manœuvres classiques d'examen physique pour l'évaluation de la méningite sont le signe de kernig et le signe de Brudzinski.[5]

En cas d'atteinte encéphalique, des signes de focalisations peuvent être rencontrés, à savoir des déficits sensitifs ou moteurs, des crises convulsives, des troubles du comportement et même des troubles de conscience.

Chez le patient immunodéprimé, la présentation est le plus souvent moins bruyante que chez l'immunocompétent. Les symptômes cliniques peuvent être initialement frustrés, en particulier chez les patients sous médicaments immunosuppresseurs concomitants [3].

Il faut noter également que le diagnostic des infections cérébrales chez les patients cancéreux est en outre compliquée par le fait que diverses autres anomalies du SNC peuvent imiter une infection et doivent donc être incluses dans les considérations de diagnostic différentiel (par exemple, la méningite néoplasique ou les effets secondaires neurotoxiques des agents chimiothérapeutiques).

La fièvre inconstante, la présence de désordres métaboliques et/ou l'accumulation de médicaments neurotoxiques peuvent perturber l'évaluation neurologique initiale et entraîner un retard à la prise en charge.

Il est important de noter également que l'enquête extra-neurologique ne doit pas être négligée et permet parfois d'aboutir rapidement à un diagnostic : varicelle et atteinte cutanée, tuberculose et séquelles pulmonaires, nocardiose et atteinte pulmonaire.[5]

La méningo-encéphalite est typiquement causée par des virus ou des bactéries, mais on peut également trouver des champignons tels que le *Candida* spp et le *Cryptococcus neoformans* [4].

Les abcès sont principalement retrouvés en cas d'aspergillose ou de toxoplasmose. Toutefois, des bactéries telles que la *Nocardia* peuvent également être isolées.

La méningite est le plus souvent causée par la tuberculose et la cryptococcose.

2.2. Résultats biologiques :

L'étude biochimique et microbiologique du liquide céphalo-rachidien (LCR) en association avec les données de l'imagerie constituent le gold standard devant toute suspicion d'infection cérébrale.[1], [4]

Dans le cas de l'exploration d'un patient immunocompétent, une ponction lombaire est réalisée systématiquement devant un syndrome méningé fébrile sans signe de focalisation.

Toutefois, dans le cas d'un patient immunodéprimé, même en absence de signe de focalisation et devant toute suspicion d'infection cérébrale, une imagerie devrait être réalisée en priorité du fait du caractère frustré et atypique des manifestations cliniques.

Dans ce cas de figure, le risque de lésion expansive engendrant un effet de masse avec un risque d'engagement cérébral est présent même en absence de signe de focalisation. [2]

Dans le cas de l'infection tuberculeuse, l'étude biochimique objective typiquement une lymphocytose (généralement 300 à 1000 lymphocytes/mm³), une hypoglycorachie et une hyperprotéinorachie > 1 g/l. [6], [7]

Par ailleurs, le diagnostic de la tuberculose méningée repose essentiellement sur l'isolement du bacille tuberculeux dans le LCR à l'aide de la réaction en chaîne de la polymérase et/ou de cultures. La positivité des cultures varie de 10 à 30 % [6].

La méningo-encéphalite à cryptocoques est diagnostiquée par la détection d'antigènes dans le liquide céphalo-rachidien (LCR). Cependant, même aujourd'hui, les lésions du SNC formant des abcès et occupant de l'espace nécessitent parfois des biopsies tissulaires pour confirmer le diagnostic.[2] En effet, l'étude biochimique est

le plus souvent normale et l'agent pathogène est détecté à l'aide d'une coloration à l'encre de Chine (lavande pâle avec la coloration de Gram) ou du test antigénique au latex. La microscopie électronique montre la capsule muqueuse brillante typique [2].

Concernant l'infection à *Nocardia*, comme il est très fréquent qu'elle ne soit pas détectée au cours du bilan diagnostique standard, un test invasif (biopsie cérébrale) est nécessaire ; dans les échantillons de biopsie obtenus, des bâtonnets gram-positifs peuvent être facilement identifiés.

Dans environ 85 % des cas, l'infection n'est diagnostiquée qu'après le décès. La nocardiose n'est pas seulement typique des patients promus à une immunité iatrogène, mais aussi des toxicomanes par voie intraveineuse, qui remplissent leurs seringues avec l'eau des flaques d'eau, car pour ce micro-organisme, les flaques d'eau sont un milieu de culture idéal.[2]

En cas de LEMP, l'analyse du LCR donne des résultats normaux, mais le virus peut être détecté à l'aide d'une réaction en chaîne par polymérase . La biopsie cérébrale n'est donc plus nécessaire dans la plupart des cas, mais elle joue encore un rôle lorsque le diagnostic n'est pas clair.

Dans 20 % des cas, le virus JC n'est pas détecté dans le LCR obtenu lors de la première ponction lombaire. Si la vitesse de progression de la maladie le permet, la ponction lombaire doit être répétée après environ 4 semaines. À ce moment-là, 10 % des infections par le virus JC peuvent encore être détectées.

3. Moyens et résultats d'imagerie :

3.1. Moyens d'imagerie :

Le scanner n'est, comme pour l'immense majorité de la pathologie cérébrale, qu'un outil de débrouillage ou un examen complémentaire. Les séquences réalisées sont une acquisition hélicoïdale en contraste spontané, une acquisition au temps veineux après injection de produit de contraste et une acquisition au temps d'imprégnation cérébral qui est d'environ 5 minutes après l'injection du produit de contraste iodé . [8]

En vue d'un diagnostic positif et de la détermination de la nature de l'infection en IRM, il est essentiel de suivre un protocole exhaustif d'exploration.

Le protocole d'exploration encéphalique repose sur un trépied de séquences comprenant FLAIR, diffusion, séquence T2* ou de susceptibilité. La séquence T1 avant et après injection est également indispensable.

La séquence FLAIR peut être acquise en 3D et, lorsqu'elle est réalisée après injection de produit de contraste, elle devient sensible pour la détection des petites lésions lepto-méningées.

La séquence de diffusion utilisée pour le diagnostic d'infection ne nécessite pas de contraintes techniques particulières, sauf pour rechercher une infection de la base du crâne, pour laquelle des coupes plus fines et une acquisition moins sensible aux artefacts de susceptibilité magnétique peuvent être utilisées.

La séquence T2* ou de susceptibilité est également systématique et permet de détecter les remaniements hémorragiques ou les calcifications, mais aussi de mettre en évidence une éventuelle thrombose veineuse souvent associée aux infections cérébrales. Une séquence T1 après injection de produit de contraste est absolument

nécessaire, tout comme une séquence T1 avant injection. Les séquences volumiques sont très utiles et peuvent être acquises en écho de spin pour remplacer la séquence 2D écho de spin après injection, ou en écho de gradient en complément de la séquence 2D injectée.

La spectroscopie peut être d'une aide diagnostique importante, tant sur le plan du diagnostic positif que différentiel, et son indication doit être large en cas de doute diagnostique, en particulier lors de la première exploration. Il permet notamment de différencier entre lésion infectieuse et lésion tumorale (abcès toxoplasmique versus lymphome).

La séquence de perfusion sert essentiellement pour le diagnostic différentiel dans le cadre d'un processus occupant d'allure évolutive.

Enfin, les séquences d'angio-MR artérielle ou veineuse peuvent être indiquées pour la recherche de sténoses artérielles dans le cadre d'une vascularite ou d'une éventuelle thrombose veineuse cérébrale .[8]

3.2. Résultats d'imagerie :

3.2.1. Infections parasitaires

La Toxoplasmose :

IL s'agit du germe le plus fréquemment rencontré chez les patients séropositifs au VIH . En outre, un tiers des patients souffrant d'immunosuppression avancée peuvent développer une toxoplasmose cérébrale au cours d'une période de 12 mois .
[9]

Dans notre série, la toxoplasmose était le 2^{ème} germe le plus incriminé dans notre série après la tuberculose, ceci étant dû au fait que la tuberculose sévit de façon endémique dans notre pays avec une fréquence très élevée même au sein de la population immunocompétente.

Plus de 50 % de la population mondiale présente une séropositivité pour le toxoplasma gondii et, dans la plupart des cas, l'atteinte cérébrale résulte de la réactivation d'une infection latente.

La positivité des anticorps sanguins ne témoigne pas d'une infection active.

C'est le test d'amplification en chaîne par polymérase des échantillons sanguins et du LCR qui permet le diagnostic de certitude avec une sensibilité et une spécificité qui atteignent respectivement 80 % et 90 %. [10]

Sur le plan physiopathologique, la toxoplasmose entraîne généralement une encéphalite nécrosante, bien que de rares exemples non nécrosants soient associés à des nodules microgliaux et à une astrogliose .

Des kystes contenant des bradyzoïtes sont généralement trouvés à la périphérie des zones nécrotiques .

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments faits essentiellement de l'analyse microbiologique du liquide céphalo-rachidien et du résultat de l'imagerie.

La **tomodensitométrie** sans injection de produit de contraste révèle de multiples plages hypodenses qui atteignent le plus souvent les noyaux de la base, le thalamus et la jonction cortico-médullaire . Ces zones présentent un rehaussement annulaire ou nodulaire sur les séquences injectées.[11] (figure 34)

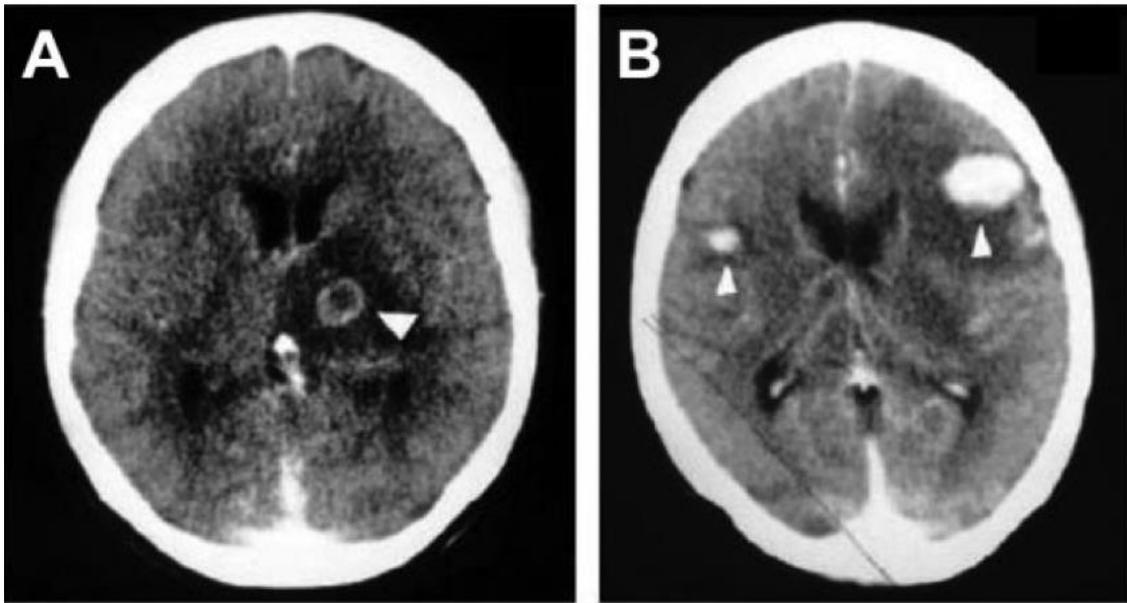


Figure 34: Lésion nodulaire hypodense thalamique gauche avec rehaussement annulaire (A) avec des lésions de la jonction SB-SG présentant un rehaussement nodulaire (B) [11]

Les lésions dues à la toxoplasmose sont généralement multiples et ne sont solitaires que dans environ 14% des cas. [12]

Les lésions intéressent préférentiellement les ganglions de la base et la jonction substance blanche-substance grise. L'atteinte peut être aussi bien sus-tentorielle que sous-tentorielle. Une atteinte du tronc cérébrale peut également être rencontrée.

À l'imagerie par résonance magnétique avec des séquences pondérées en T2, les lésions de toxoplasmose sont typiquement en hypo ou en isosignal et sont entourées d'un œdème vasogénique en hypersignal comme c'était le cas pour notre patient. (figure 10)

Un hypersignal T2 des lésions peut être également rencontré. Cette variabilité de signal sur la séquence T2 peut être le résultat des caractéristiques évolutives de la lésion toxoplasmique. Dans une étude comparative des images IRM et des résultats

neuro-pathologiques, la présence d'un signal iso ou hypointense était corrélée à la phase de formation de l'abcès, tandis que la nécrose liquéfactive correspondait au signal hyperintense en T2.[12]

L'imagerie par résonance magnétique après contraste révèle de multiples lésions nodulaires ou des lésions présentant un rehaussement annulaire.

Il existe deux signes d'imagerie ayant une faible sensibilité mais une spécificité élevée pour le diagnostic de la toxoplasmose cérébrale. Premièrement, le "signe de la cible excentrée", une zone de rehaussement périphérique en forme d'anneau (sur le scanner post-contraste ou l'IRM en pondération T1) avec un petit nodule excentré le long de la paroi, est observé dans <30% des cas. Ce signe doit être différencié du "signe de la cible" qui a été défini comme un nidus central de calcification ou de rehaussement central entouré d'un anneau de rehaussement et qui a été considéré comme un résultat caractéristique du tuberculome du SNC.

Deuxièmement, le "signe de la cible concentrique" est un signe IRM récemment décrit sur l'imagerie pondérée en T2 de la toxoplasmose cérébrale avec des zones concentriques alternant des hypo et hyperintensités. On pense qu'il est plus spécifique que le "signe de la cible excentrique" dans le diagnostic de la toxoplasmose cérébrale chez les patients HIV positifs . La figure 33 montre des exemples de lésions de toxoplasmose cérébrale avec le "signe de la cible excentrique", le "signe de la cible concentrique".[13], [14]

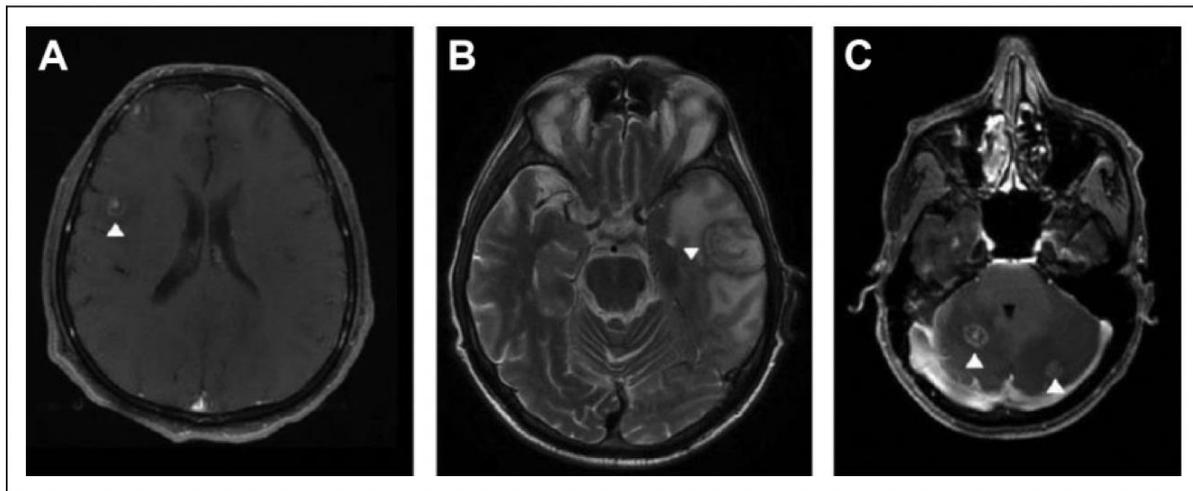


Figure 35 : coupes axiales d'une IRM cérébrale en séquence T1 injecté (A, C) et T2 mettant en évidence des lésions cérébrales présentant un rehaussement annulaire avec un petit nodule excentré (figure A) ainsi qu'un rehaussement annulaire avec un petit nodule central réalisant le signe de la cible.[11]

Un saignement intra-lésionnel peut être observé occasionnellement, ce qui peut aider à différencier la toxoplasmose du lymphome, qui n'a généralement pas d'hémorragie avant le traitement . [9], [15]

La séquence SWI a montré une bonne sensibilité à cet égard dans la détection des saignements et peut afficher de manière sensible les substances paramagnétiques dans les tissus et présente des avantages significatifs pour l'affichage des structures microvasculaires et des foyers de microhémorragies.

Dans la plupart des rapports, la toxoplasmose cérébrale a montré de petites zones isolées de foyers hémorragiques à l'intérieur des lésions.

Cependant, de multiples hémorragies arrondies associées à un œdème péri-lésionnel peuvent constituer une découverte radiologique unique.

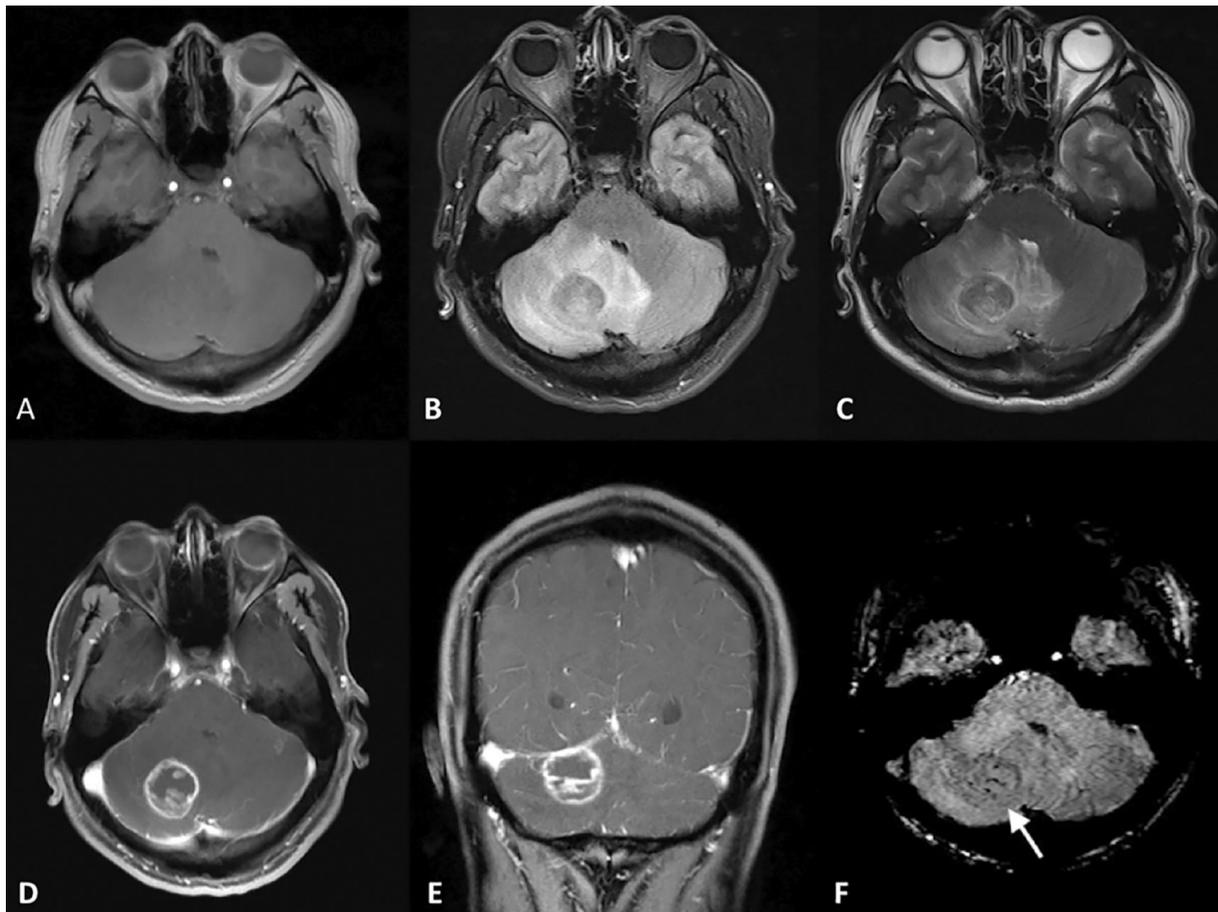


Figure 36 : Coupe axiale en T1WI (A), FLAIR (B), T2WI (C), CE-T1WI axiale (D) et coronale T1 injecté (E), et axiale SWI (F) met en évidence une lésion nodulaire en hyposignal T2 présentant un rehaussement nodulaire après contraste avec individualisation de stigmates en hyposignal sur la séquence SWI.[9]

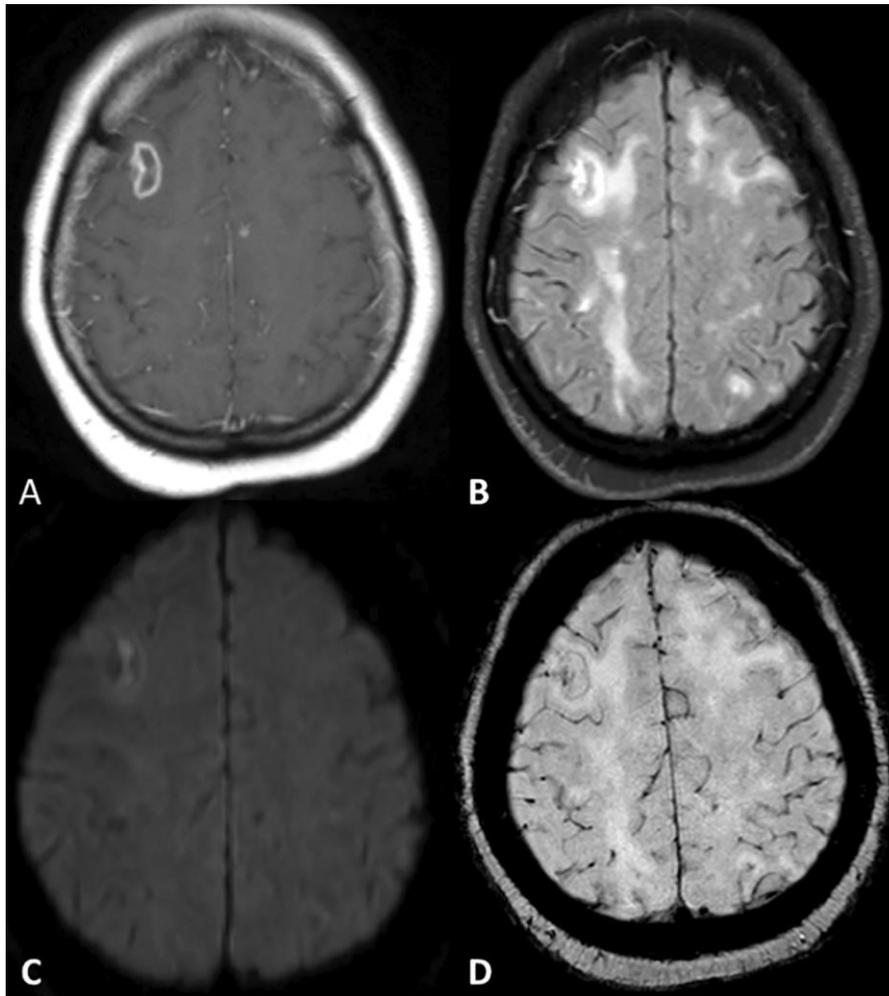


Figure 37 : Coupe axiale en T1 injecté (A), FLAIR (B), diffusion(C), et axial SWI (D) met en évidence une lésion nodulaire en hyposignal T2 , présentant un rehaussement annulaire, avec une restriction en diffusion et individualisation de stigmates en hyposignal sur la séquence SWI.[9]

Une manifestation plus rare est l'œdème cérébral diffus sans lésions focales visibles (3 %-15 %) .[11]

Du fait d'un large panel de diagnostics différentiels, faits essentiellement de germes opportunistes comme la tuberculose et du lymphome du sujet immunodéprimé, les séquences conventionnelles seules ne permettent pas de poser un diagnostic de certitude et d'approcher le diagnostic étiologique avec précision.

De ce fait, les séquences fonctionnelles et dynamiques peuvent être d'un grand apport dans la mise au point du diagnostic.

En effet, une étude portant sur 13 patients ayant bénéficié d'une IRM de perfusion a montré que les lymphomes avaient un volume sanguin cérébral relatif (VSCr) statistiquement plus élevé que les lésions de toxoplasmose. Le VSCr moyen pour toutes les lésions de toxoplasmose était de 0,98 contre 2,07 pour toutes les lésions de lymphome. Les auteurs ont suggéré un seuil de 1,5 pour différencier les deux lésions. Pour la ségrégation des lésions basée sur l'image, une définition manuelle du rehaussement des lésions, excluant les régions d'hémorragie, de macrovaisseaux et de nécrose, a été effectuée. La différence dans le VSCr est attribuée à l'absence de vascularisation dans la toxoplasmose cérébrale et à l'hypermvascularisation dans les foyers de croissance tumorale active dans le lymphome. [16], [17]

Les cartes et les valeurs conventionnelles de DWI et de coefficient de diffusion apparent (ADC) ont donné des résultats mitigés pour différencier les lymphomes primaires du SNC et la toxoplasmose cérébrale.

Une étude au moins a montré un chevauchement considérable entre ces deux entités. Cependant, une étude portant sur 21 patients a montré une diffusion

significativement plus importante (c'est-à-dire un degré moindre de restriction de la diffusion) dans la toxoplasmose cérébrale. Les rapports ADC étaient supérieurs de 1,0 à 1,6. Les auteurs suggèrent que les rapports ADC supérieurs à 1,6 sont associés à la toxoplasmose[13].

La spectroscopie a montré peut d'interner dans la différenciation de la toxoplasmose et du lymphome. Les lésions de toxoplasmose présentent typiquement des niveaux élevés de choline (un marqueur du renouvellement cellulaire) ce qui peut être également le cas du lymphome.[15]

Dans les cas où les différentes séquences n'ont pas été concluantes, le PET-scanner au FDG s'est avérée fiable pour différencier un processus inflammatoire d'une tumeur maligne. Les tumeurs malignes présentent une augmentation progressive de l'activité métabolique au fil du temps par rapport aux tissus normaux, dont l'activité métabolique est soit stable.[13]

3.2.2. Infections bactériennes :

a. La tuberculose

La tuberculose du système nerveux central (SNC) est en augmentation depuis deux décennies en raison de l'augmentation du nombre de patients atteints de VIH.

La tuberculose du SNC peut résulter de la réactivation d'une infection antérieure ou d'une infection primaire nouvellement acquise.[10]

La manifestation intracrânienne la plus fréquente de la tuberculose est la méningite, qui est généralement plus importante dans les citernes basilaires, en particulier au niveau des valées sylviennes.

Cependant, l'abcès tuberculeux, les tuberculomes et les vascularites ne sont pas rares. Les tuberculomes sont composés d'une zone centrale de nécrose caséuse solide entourée de tissu de collagène, d'histiocytes épithéliaux, de cellules géantes multinucléées de type Langhans et de cellules inflammatoires mononucléées.

D'un point de vue topographique, nous retrouvons dans notre série plusieurs types d'atteinte notamment des cas de leptoméningite associés à une hydrocéphalie dans 60% des cas , des tuberculomes dans 50 % des cas , de lésions de vascularite dans 15 % des cas et une seule forme de tuberculose pseudo-tumorale ayant nécessité une biopsie stéréotaxique avant de retenir le diagnostic de tuberculose (figure 16).

Dans l'étude de Whiteman et al, l'hydrocéphalie a été observée chez 51% des patients atteints de tuberculose du SNC et un rehaussement des méninges de la base chez 45% des patients. [10] En outre, des abcès cérébraux et des tuberculomes peuvent être observés et ont été retrouvés chez 24 % des patients .

Dans la série pédiatrique de Yaramis, l'hydrocéphalie était l'anomalie la plus fréquente, étant observée dans 80 % des cas ainsi que dans 90 % des 405 cas de méningite tuberculeuse observés au cours de 11 ans dans la série de Mazodier et al.[6]

La présence d'un foyer tuberculeux extracérébral est parfois décisive et doit être recherchée attentivement. Une localisation extracérébrale associée serait présente dans 40 à 66 % des cas; l'association à une atteinte pulmonaire ancienne ou active serait la plus fréquente (50 %) comme c'était le cas dans notre série[7].

b. Lepto-méningite et hydrocéphalie :

L'arachnoïdite de la base constitue le signe direct le plus important, témoignant de l'importance de la réaction inflammatoire.

Elle apparaît surtout sur les images après injection de produit de contraste sous forme d'une prise de contraste diffuse bordant les citernes de la base, le plus souvent la citerne supra-sellaire et la citerne ambiante. [18]

Elle reflète très probablement des microabcès et une inflammation intense des méninges basales et prédit un mauvais résultat.

Sa fréquence est variable. En effet, elle est retrouvée dans 48 % des cas chez des patients infectés par le VIH au TDM pouvant aller jusqu'à 93 % des cas dans une série pédiatrique, alors que Gupta trouve à l'IRM une leptoméningite dans la moitié des cas environ au niveau de la convexité. [18]

L'IRM cérébrale avec injection de Gadolinium apparaît dans différentes séries de la littérature plus sensible que le scanner pour le diagnostic de la leptoméningite et pour son étendue, aussi bien chez les patients infectés par le VIH que chez les patients immunocompétents.

Des images de pachyméningite pouvant intéresser l'ensemble de la convexité, la tente du cervelet ou une partie des méninges peuvent également se voir avec une évolution souvent favorable sous traitement antituberculeux prolongé . Occasionnellement, elle intéresse les sillons cérébelleux .

La tuberculose peut également toucher les plexus choroïdes, quoique plus rarement, pouvant simuler une cryptococcose.

Chez les patients infectés par le VIH, le rehaussement des méninges semble être plus

En IRM, Parmar et al. suggèrent que les séquences FLAIR offrent une plus grande spécificité que la T1 dans la détection du rehaussement leptoméningé tout en montrant une sensibilité similaire .

Des images DWI supplémentaires peuvent montrer une restriction symétrique de la diffusion des structures corticales et sous-corticales adjacentes et le diagnostic suivant est celui d'une méningo-encéphalite tuberculeuse.

L'exsudat inflammatoire dans l'espace sous-arachnoïdien autour du tronc cérébral peut affecter les nerfs crâniens et les séquences IRM peuvent mettre en évidence un hypersignal des nerfs crâniens, bien que la sensibilité soit probablement limitée.

Au scanner sans contraste, l'hyperdensité de la citerne basale est un signe typique de la tuberculose, bien qu'il ne soit pas aussi sensible qu'au scanner avec contraste et à l'IRM, cependant, d'autres maladies provoquant une hyperdensité dans les citernes de la base, par exemple une hémorragie sous-arachnoïdienne (HSA) ou une lésion cérébrale anoxique.

La leptoméningite est rarement isolée. Elle est le plus souvent associée à l'hydrocéphalie qui résulte principalement de l'obstruction des citernes de la base par un exsudat inflammatoire.

Cette obstruction peut être également due à la compression des voies d'écoulement du LCR par des tuberculomes.

Son importance varie en fonction de l'évolution de la maladie. L'hydrocéphalie peut être présente d'emblée au moment du diagnostic de méningite tuberculeuse ou apparaître secondairement sous traitement.

L'hydrocéphalie communicante est plus fréquente, mais l'hydrocéphalie non communicante causée par l'obstruction exsudative de l'aqueduc ou des ouvertures latérales de Luschka se produit également. Bien qu'elle puisse encore se résorber complètement dans les premiers stades, l'hydrocéphalie est la cause la plus fréquente d'élévation de la pression intra-cranienne.

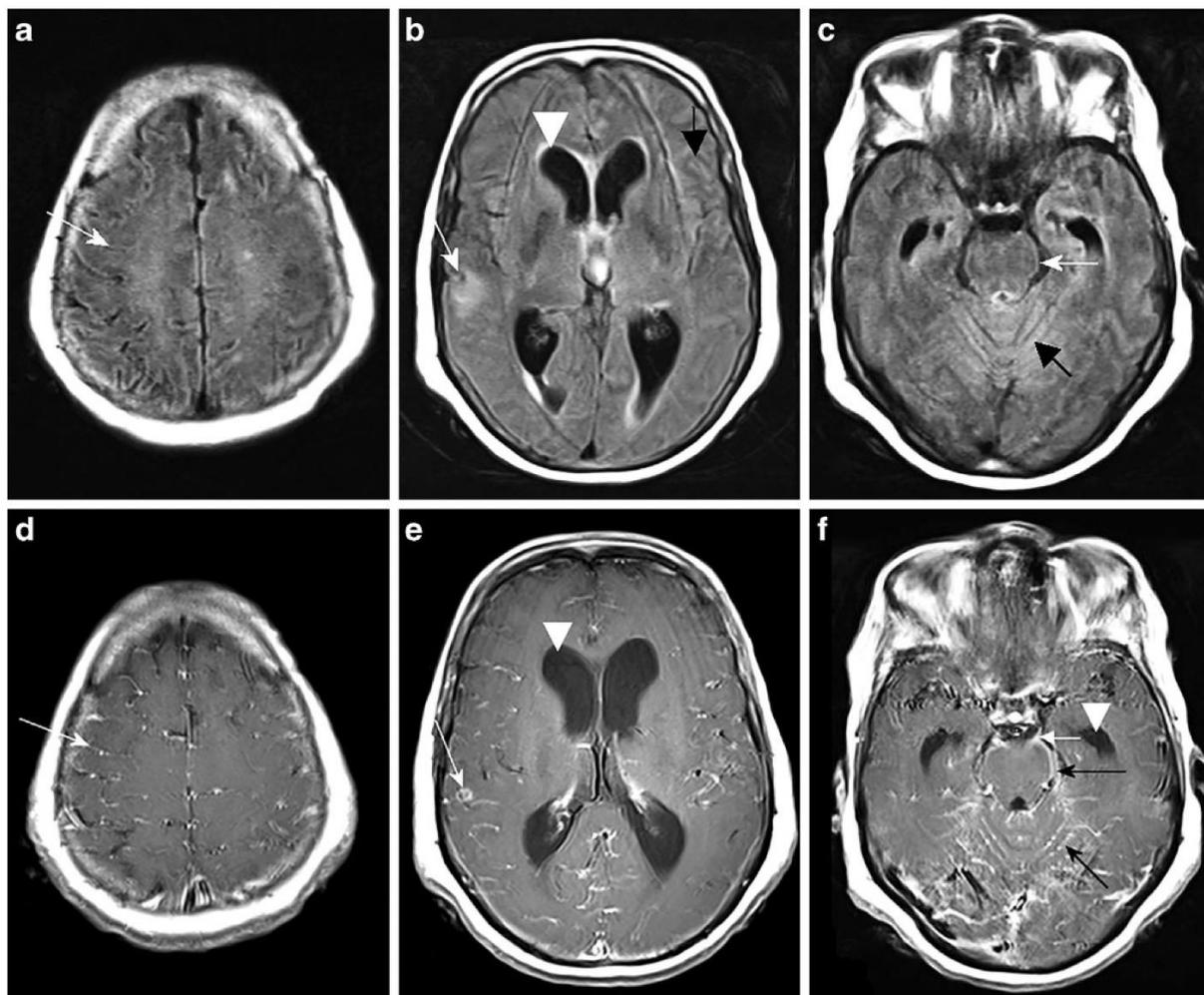


Figure 38: Coupes axiales d'une IRM cérébrale sur les séquences FLAIR (a,b,c) et sur les séquences T1 injectées (d,e,f) :

Mettant en évidence un hypersignal FLAIR leptoméningé (flèches blanches (a,c)) avec un rehaussement sur les séquences injectées (images d et f : flèches blanches). Il s'y associe une dilatation tri-ventriculaire passive (têtes de flèches blanches sur les images e et f).[18]

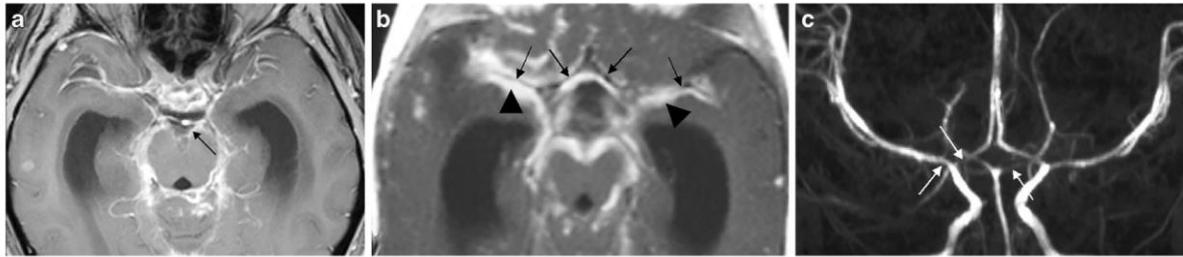


Figure 39 : Coupes axiales d'une IRM cérébrale sur les T1 injectées mettant en évidence un rehaussement des méninges de la base (a) avec un aspect feutré des artères cérébrales antérieures et moyennes (b) avec un défaut de rehaussement des portions proximales sur l'image c témoignant d'une vascularite. [18]

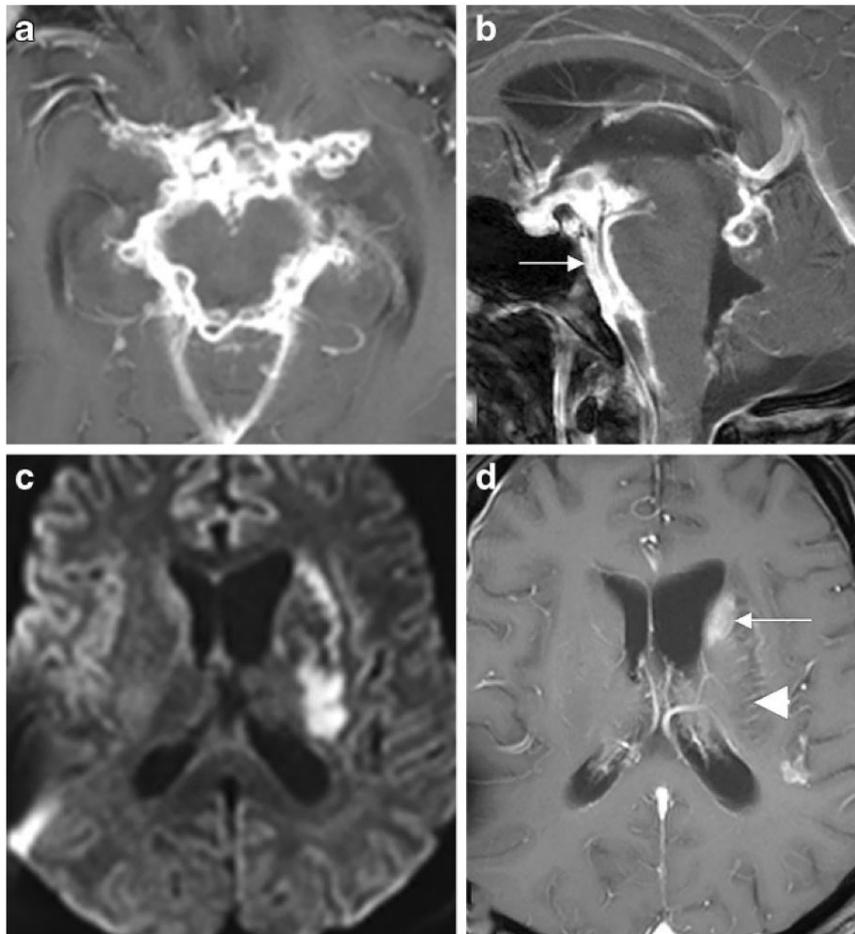


Figure 40 : IRM cérébrale mettant en évidence une méningite de la base (a,b) avec individualisation d'une plaque lenticulo-caudé restrictive en diffusion en rapport avec une plaque ischémique (c). [18]

c. Les tuberculomes

Les tuberculomes sont des granulomes qui résultent soit d'une propagation hématogène, soit d'une extension à partir d'une infection du liquide céphalo-rachidien par les veines corticales ou de petites artères pénétrantes.[18]

La majorité des tuberculomes sont supratentoriels et peuvent être solitaires ou multiples ; cependant, ils peuvent également se trouver dans les espaces sous-duraux, épiduraux et sous-arachnoïdiens comme c'était le cas pour notre patient (figure 15).

Les tuberculomes cérébraux sont plus fréquents à la jonction cortico-médullaire, en particulier dans les lobes frontal et pariétal, car ils résultent souvent d'une propagation hématogène dans le cadre d'une miliaire tuberculeuse. [19]

Les observations associées d'hydrocéphalie, d'infarctus des ganglions de la base et de rehaussement cisternal devraient aider à distinguer ces entités, car ces observations ne sont généralement pas rencontrées dans le lymphome et la toxoplasmose.

Sur les images injectées, les tuberculomes non caséux présentent un rehaussement nodulaire homogène. Les tuberculomes caséux présentent un rehaussement annulaire.

La neuro-imagerie structurelle ne permet pas de différencier les abcès tuberculeux des abcès pyogéniques, mais les pics de lipides de la spectroscopie RM suggèrent la présence de mycobactéries.

D'après l'aspect de l'imagerie pondérée en T2, les tuberculomes intra-axiaux peuvent être classés comme suit :

- Des lésions non caséuses décrites en hyposignal T1, en hypersignal T2 ,présentant un rehaussement nodulaire après contraste et peuvent être en hypersignal diffusion avec un ADC bas.
- Des lésions avec caséation solide décrites en hyposignal T2 et T1. Ces lésions sont entourées d'un bord d'épaisseur variable qui peut apparaître hyperintense sur les images pondérées en T1 et en T2. Sur les images DWI, il n'y a pas de restriction dans la caséation solide du tuberculome avec un ADC élevé. Sur les images T1 non injectées, ce bord présente un hypersignal T1 avec un centre en hyposignal (Figure 40). Le bord comprend des cellules inflammatoires, dont certaines peuvent contenir des parties fragmentées de la paroi cellulaire riche en lipides de M tuberculosis.
- Des lésions avec caséation liquéfiée décrites en hypersignal T2 central avec un bord périphérique en hyposignal T2. Sur les images pondérées T1 le centre de ces lésions est hypointense (figure 42). Les tuberculomes avec caséation liquide présentent une restriction sur les images DWI (voir figures 41). Il y a un rehaussement annulaire sur les séquences injectées. Cet aspect d'un centre hyperintense en T2 avec un bord périphérique hypointense peut également être observé dans d'autres pathologies telles que les abcès pyogènes ou tuberculeux, la toxoplasmose la neurocysticercose et les métastases. Dans la neurocysticercose , le scolex apparaît comme un nodule hypointense excentré sur l'imagerie pondérée en T2, ce qui le différencie du tuberculome.. La spectroscopie peut différencier ce stade des tuberculomes des abcès pyogéniques en montrant un pic d'acides aminés dans les abcès.

La gamme de diagnostic différentiel comprend les lymphomes, les infections fongiques et parasitaires notamment la toxoplasmose et les tumeurs gliales. [19]

En effet, l'hypointensité T2 est observée dans certains lymphomes, glioblastomes, métastases d'un carcinome colique ou d'un mélanome, granulomes fongiques ou lésions cysticerciques. Les hémorragies, les tumeurs hémorragiques, les malformations vasculaires cérébrales occultes et les calcifications peuvent également se manifester par des lésions hypointense T2.

Les séquences pondérées en fonction de la sensibilité, telles que SWAN, permettent de différencier les hémorragies et les calcifications des autres lésions hypointense en T2.

La spectroscopie révèle la présence de pics lipidiques. La présence de sérine entre 3,7 et 3,9 ppm sur la spectroscopie de l'échantillon de tuberculome suggère la présence de M.tuberculosis car la sérine se trouve en abondance dans la paroi de cette bactérie.

Les séquences diffusion est un complément utile dans le diagnostic différentiel avec les abcès, car la partie centrale d'un abcès présente une diffusion restreinte, ce qui n'est pas le cas dans un véritable tuberculome. [20]

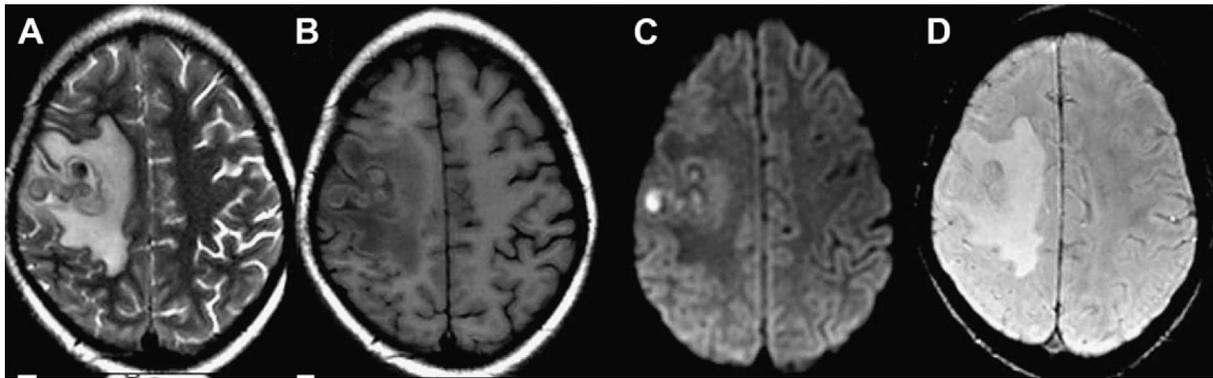


Figure 41 : individualisation d'une lésion frontale droite en hyposignal central en T2 entourée d'un liseré en hypersignal présentant un rehaussement après contraste et un contenu en hypersignal en diffusion notez l'aspect différent de la diffusion dans les différents contingents de la lésion tuberculeuse en rapport avec des stades évolutifs différents.[18]

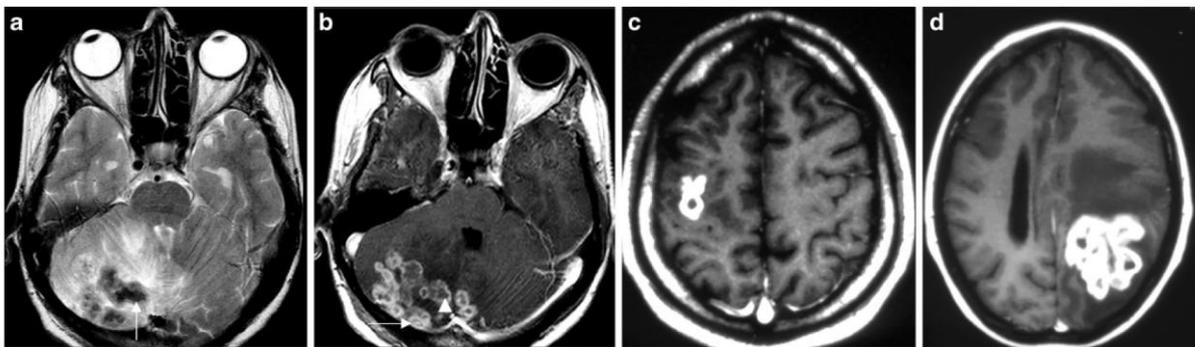


Figure 42: individualisation de lésions cérébelleuse et frontale droites ainsi que pariétale gauche décrite en hyposignal T2 présentant un rehaussement annulaire après contraste [18]

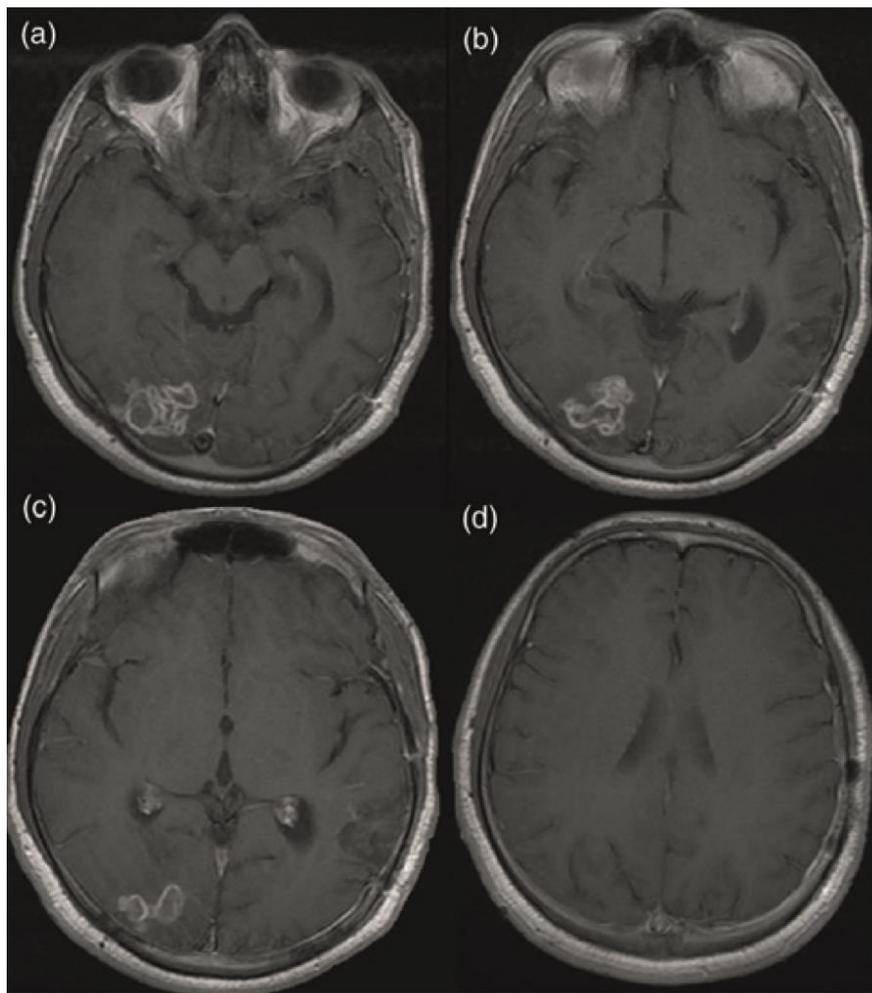


Figure 43: IRM cérébrale mettant en évidence des lésions nodulaires pariéto-occipitales droites présentant un rehaussement annulaire confluentes réalisant un aspect en grappe de raisin. [19]

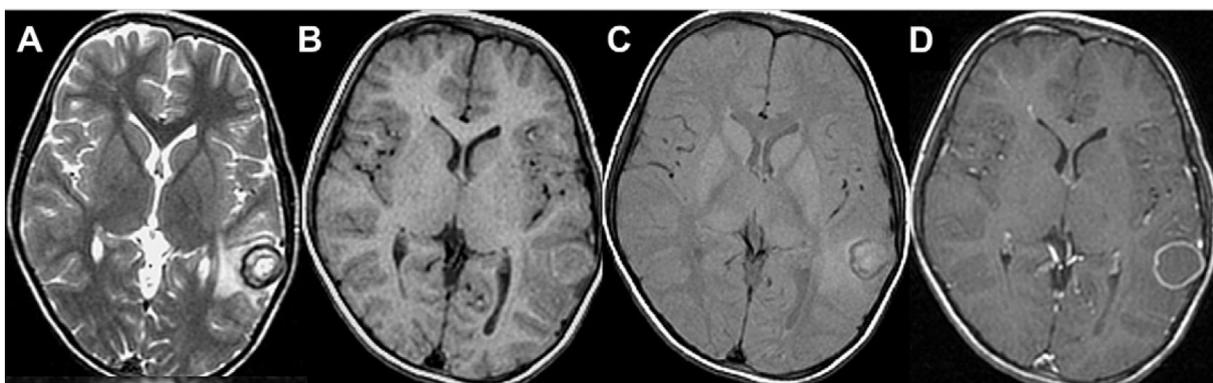


Figure 44: IRM cérébrale mettant en évidence une lésion nodulaire temporale gauche droites présentant une zone centrale décrite en hyposignal T1 en hypersignal T2, avec une coque en hyposignal T2 rehaussée après contraste [19]

d. La vascularite

La vascularite cérébrale entraînant des infarctus est la principale cause de lésions cérébrales irréversibles dans la tuberculose neuro-méningée et constitue l'une des pires conséquences de cette dernière.

Elle complique la tuberculose du SNC et a été observé chez 36% des patients dans l'étude de Whiteman et al . [7]

Le vasospasme et la thrombose des artères qui traversent l'épais exsudat basilaire entraînent des infarctus des petites artères perforantes qui alimentent les ganglions de la base. [20]

La plupart des infarctus dans la TBM sont multiples, bilatéraux et localisés dans les ganglions de la base et le thalamus antérieur , néanmoins, l'ischémie corticale est possible et n'est pas rare

L'imagerie pondérée en diffusion a un grand intérêt à cet égard car elle permet de détecter les zones infarciées.

L'angiographie par résonance magnétique peut montrer un rétrécissement vasculaire irrégulier, en particulier des segments artériels basaux. (Figure 39)

e. La miliaire tuberculeuse :

La miliaire tuberculeuse est le résultat d'une propagation hématogène de l'infection dans laquelle on observe de multiples petits tubercules miliaires de moins de 02 mm.

Ces lésions peuvent ne pas être visibles sur les images IRM conventionnelles en écho de spin ou ne présenter que de minuscules foyers d'hypersignaux sur les images pondérées en T2.

Lésions présentent généralement un rehaussement punctiformes sur les séquences injectées.

f. Les abcès tuberculeux :

L'abcès tuberculeux est une manifestation rare de la tuberculose du SNC. Son apparence est plus proche de l'abcès cérébral pyogène que du tuberculome, étant typiquement plus grand que le tuberculome dépassant le plus souvent 3 cm . Ils sont le plus souvent uniques .

Les abcès tuberculeux sont plus fréquents chez les patients infectés par le VIH.

Parmi les patients atteints de tuberculose du SNC, 4 à 8 % de ceux qui n'étaient pas infectés par le VIH ont développé des abcès, alors qu'ils étaient jusqu'à 20 % dans un groupe de patients séropositifs [20].

Comme les autres abcès, les abcès tuberculeux présentent un rehaussement annulaire.

A la spectroscopie, ils présentent des pics de lipides et de lactate prédominants, mais aucun pic d'acide aminé, contrairement aux abcès bactériens [20].

Au scanner, l'abcès est hypodense présentant un rehaussement annulaire après contraste et entouré d'un œdème péri-lésionnel.

L'imagerie en diffusion dans les abcès tuberculeux montre une diffusion restreinte avec de faibles valeurs ADC.

g. La nocardiose

La Nocardia affecte plus fréquemment les poumons que le système nerveux central . Elle représente 2 % des abcès cérébraux et affectent généralement les patients immunodéprimés essentiellement les sujets transplantés sous traitements immunosuppresseurs.

En imagerie, abcès cérébraux sont similaires aux abcès bactériens des sujets immunocompétents avec un contenu en hyposignal T1, hypersignal T2 restrictif en diffusion , avec une coque rehaussée après contraste. (figure 45)

La spectroscopie met en évidence des pics de NAA, et de choline effondrés avec un pic d'acide aminé prépondérant. [21]

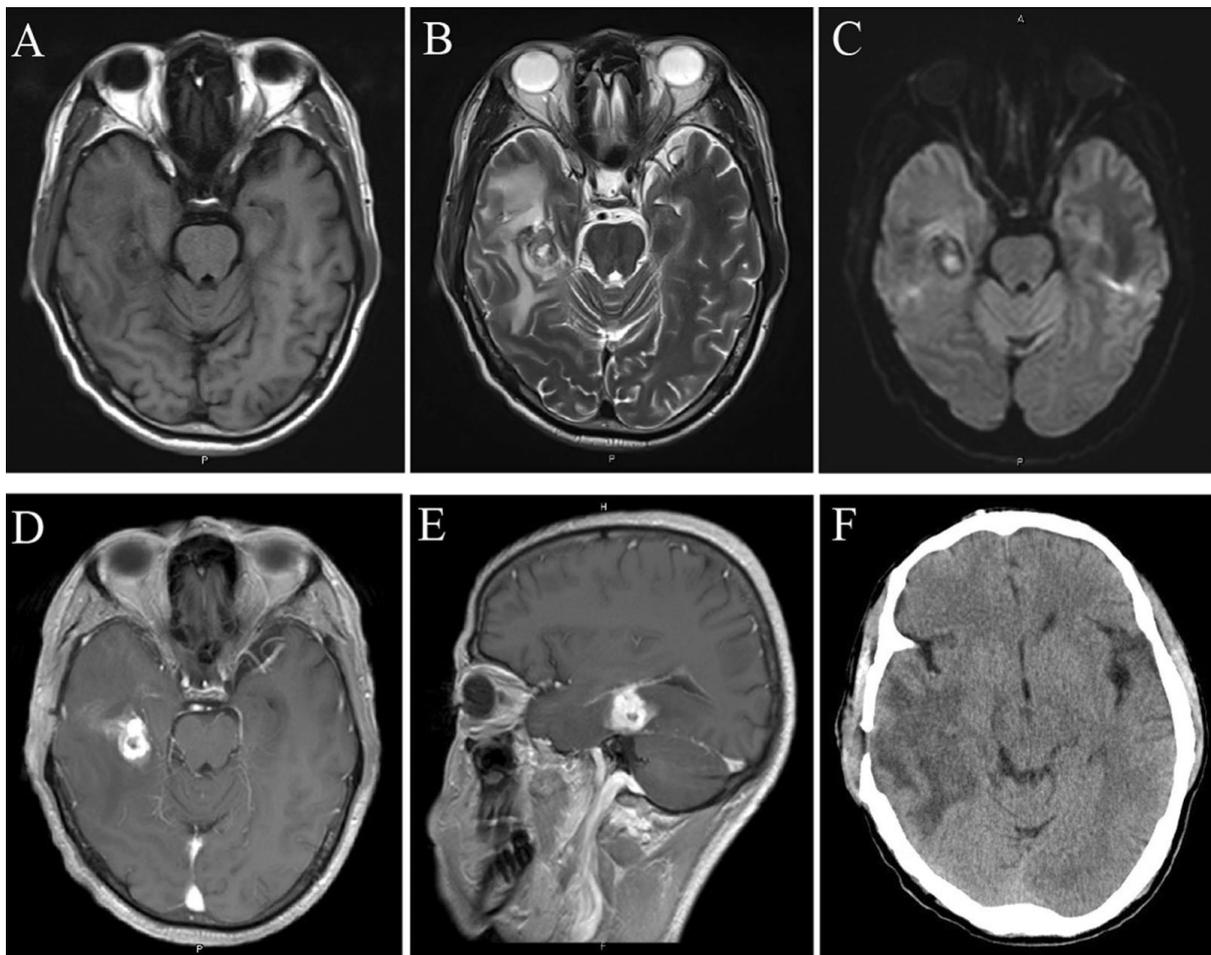


Figure 45 : IRM cérébrale mettant en évidence une collection temporelle interne droite à contenu décrit en hyposignal T1 hypersignal T2, avec une coque en hyposignal T2 et en hypersignal T1 rehaussée intensément après contraste , le tout étant entouré d'une plage d'œdème péri-lésionnel[21]

3.2.3. Infections fongiques :

a. Cryptococcose

L'infection au *Cryptococcus neoformans* spp est l'une des infections fongiques les plus graves de l'hôte immunodéprimé [2]. C'est une infection létale avec un pronostic sévère.[3]

Le diagnostic est établi généralement par ponction lombaire et culture du LCR.

Environ 5 % des infections opportunistes du SNC associées au VIH sont causées par la cryptococcose [4] . L'infection cryptococcique du SNC se produit généralement lorsque le nombre de CD4 est inférieur à 100 cellules/ μ L .[10]

En imagerie, les manifestations de la cryptococcose sont variées, et le plus souvent minimales.[10] Les résultats de l'imagerie peuvent consister en une méningoencéphalite, des cryptococcomes, une dilatation kystique des espaces de Virchow Robin et une hydrocéphalie [10].

En effet, le germe peut de propager le long des espaces périvasculaires via les citernes de la bases et l'infection peut se manifester sous forme d'une dilatation kystique (figure 46) .

Ces lésions kystiques peuvent intéresser également les ganglions de la bases.

Ces pseudokystes gélatineux présentent un signal plus élevée que le LCR sur la séquence T2 en raison de leur contenu mucoïde. Le rehaussement de la paroi du pseudokyste est considérée comme une réaction inflammatoire chronique chez les patients immunocompétents, ce qui n'est pas le cas chez les patients immunodéprimés .[22] [23](figure 47)

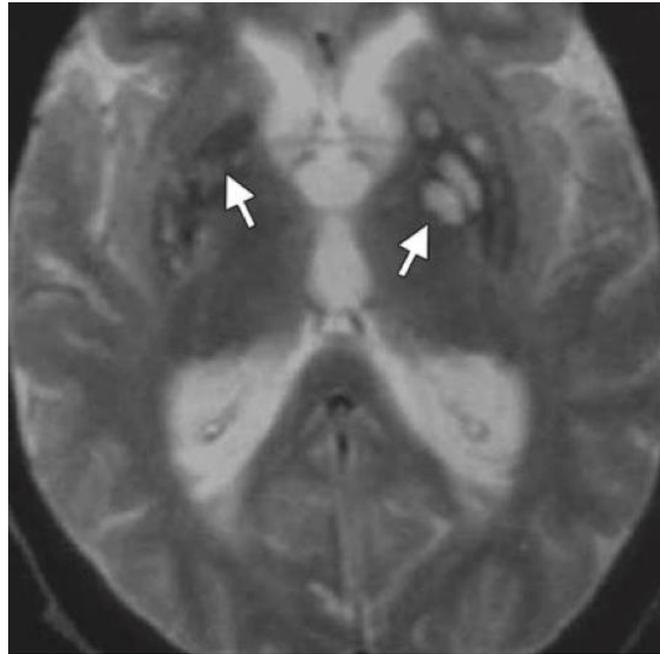


Figure 46 : coupe axiale d'une séquence T2 mettant en évidence une dilatation kystique des espaces de Virchow robin associée à une hydrocéphalie [10]

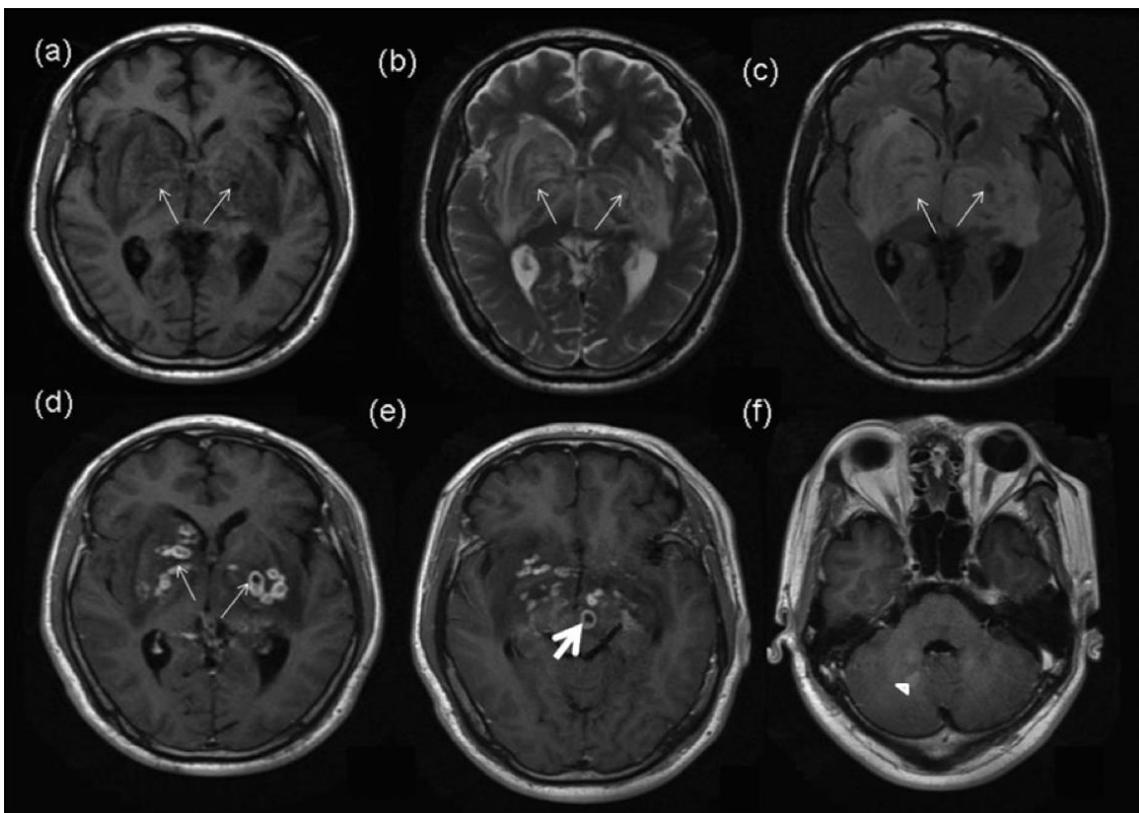


Figure 47: IRM cérébrale mettant en évidence des lésions kystiques intéressant les ganglions de la bases présentant un rehaussement annulaire après contraste [22]

La méningite de la base est souvent associée à une vascularite avec une restriction de la diffusion au niveau des zones ischémisées.

Par ailleurs, la méningo-encéphalite se traduit par des plages en hypersignal T2 dans la région atteinte, et un rehaussement méningé peut être observé . (figure 48)

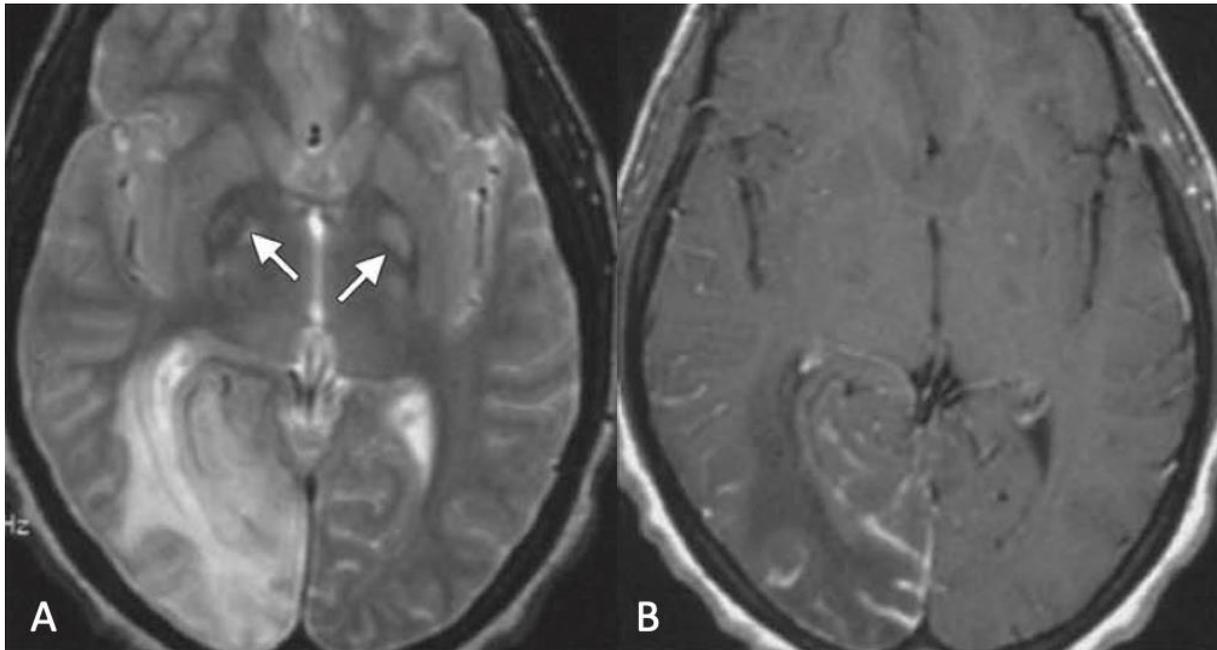


Figure 48: IRM cérébrale (séquences T2 (A) et T1 injectée (B)) : mettant en évidence des lésions kystiques lenticulaires bilatérales en hypersignal T2, associées à une plage majoritairement sous corticale occipitale droite avec rehaussement leptoméningé [10]

Les cryptococcomes, la miliaire cérébrale et les kystes intraventriculaires sont possibles mais rares. Les sites les plus fréquents des cryptococcomes sont les ganglions de la base, le thalamus et le cervelet (figure 49) . Ceci peut entraîner un problème de diagnostic différentiel avec la toxoplasmose, la tuberculose et même le lymphome .

Les lésions cryptococciques présentent rarement une restriction de la diffusion, ce qui peut aider à les distinguer des abcès pyogéniques.

A noter que les formes pseudo-tumorales sont rarement rencontrées chez les patients immuno-incompétents du fait de la réaction immunitaire déprimée empêchant la formation du granulome.[22]

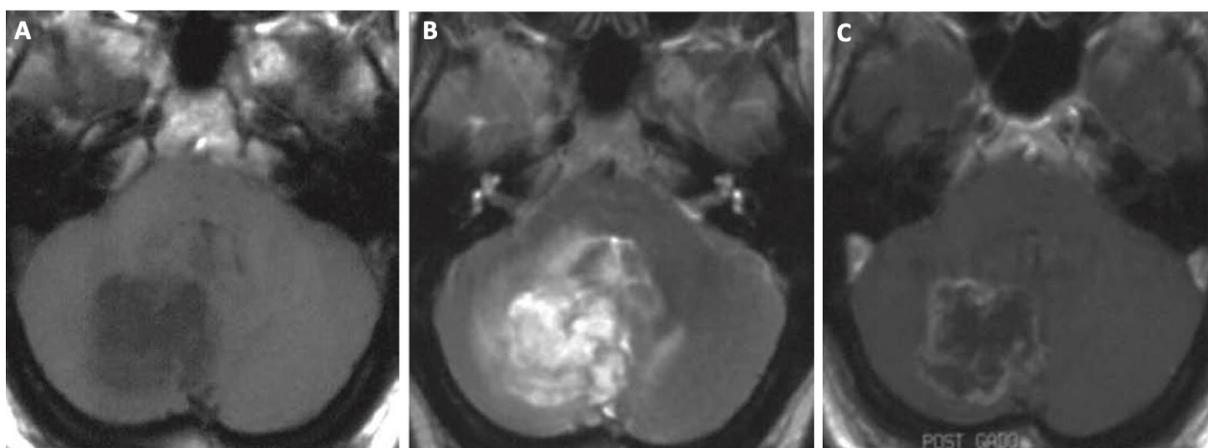


Figure 49: IRM cérébrale – séquences T1 (A) , T2 (B) et T1 injectée (C): mettant en évidence une lésion cérébelleuse droite en hyposignal T1, hypersignal T2 présentant un rehaussement annulaire en faveur d'un cryptococcome [10]

b. Aspergillose :

L'atteinte cérébrale par l'Aspergillus résulte d'une dissémination hémotogène à partir d'un foyer pulmonaire, ou par un envahissement direct du cerveau via les sinus[10].

Il s'agit d'un germe angio-invasif responsable d'une vascularite infectieuse pouvant provoquer un infarctus ou une hémorragie aiguë. Il peut également entraîner une cérébrite infectieuse ou un abcès. [10]

L'Aspergillus a une prédisposition à atteindre les artères perforantes. Cette prédilection pour les artères perforantes explique l'atteinte préférentielle des ganglions de la base, du thalamus et du corps calleux. [24]

L'atteinte de la base du crâne et de l'orbite ainsi que les infections sinonasales invasives sont mortelles dans plus de 50 % des cas.

Ashdown et al ont décrit trois types d'atteinte du SNC ; l'encéphalite décrite sous forme de plages sous corticales en hypersignal T2, des lésions nodulaires présentant un discret rehaussement annulaire et l'atteinte lepto-méningée.

Les aspergillomes présentent un signal périphérique intermédiaire à faible, avec un hypersignal central réalisant un aspect en cible (Figure 50), reflétant probablement une augmentation du fer liée aux éléments fongiques périphériques, à l'hémorragie et peut-être à des éléments ferromagnétiques liés au métabolisme fongique, y compris le calcium et le manganèse.[24] Certains auteurs décrivent également un hyposignal concentrique réalisant un aspect en bulbe d'ognon.[25]

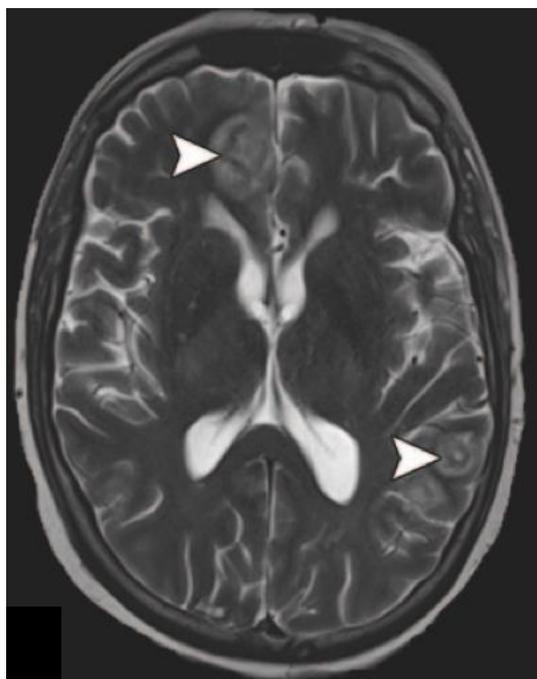


Figure 50 : lésions nodulaires frontale droite et pariétale gauche présentant un hyposignal T2 périphérique.[24]

La présence d'une hémorragie intraparenchymateuse chez un patient immuno-incompétent doit faire envisager la possibilité d'une aspergillose (Figure 51)

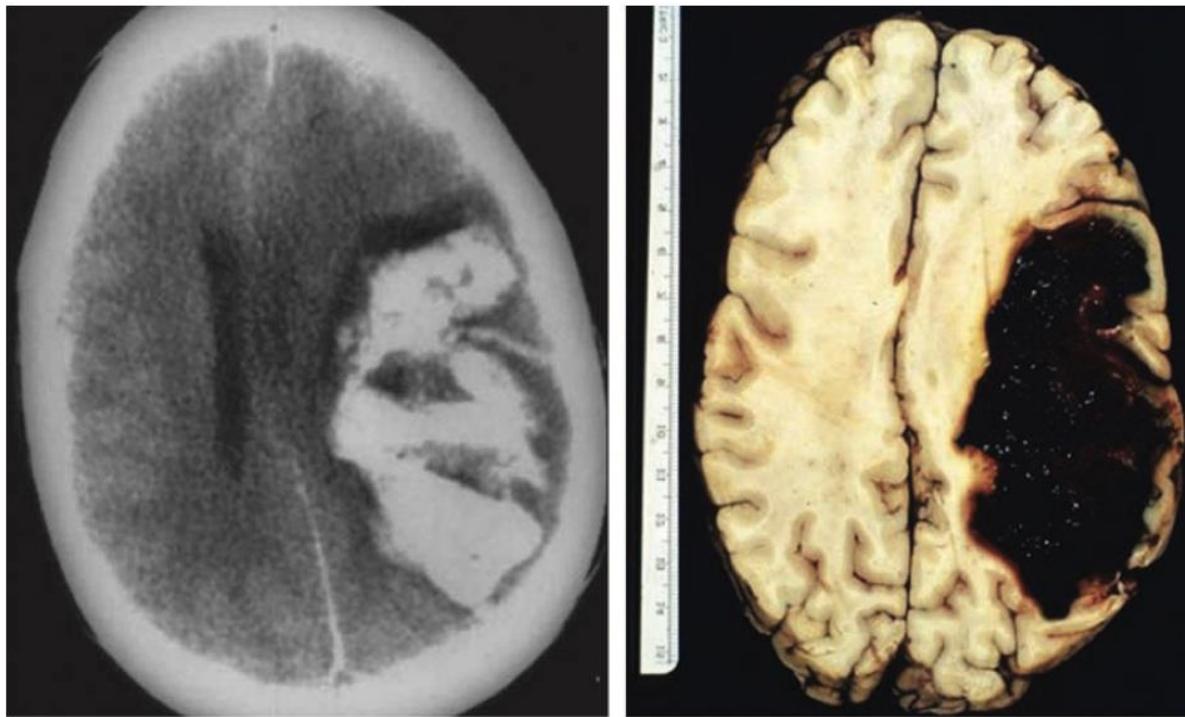


Figure 51 : hématome intra-parenchymateux cérébrale fronto-pariétal gauche.[10]

Le rehaussement annulaire peut être subtil ou bien défini, ce qui peut être lié au statut immunitaire défaillant du patient .

Sur les images pondérées en diffusion, on observe de faibles valeurs ADC dans les abcès fongiques.

Luthra et al ont constaté que les images pondérées en diffusion et les valeurs ADC montraient une restriction de la diffusion dans la paroi de l'abcès fongique, alors que le contenu de l'abcès ne présentait pas de restriction de la diffusion, ce qui permettrait de le différencier des abcès pyogéniques et tuberculeux.[26]

c. Mucormycose :

Il s'agit d'une infection opportuniste rare, très agressive avec un taux de mortalité élevé.[27] C'est la troisième infection fongique invasive après la candidose et l'aspergillose chez les sujets immunodéprimés.[28]

C'est un germe angio-invasif responsable d'une destruction vasculaire avec nécrose tissulaire.

Le diagnostic est difficile à établir, car les preuves cytologiques et les cultures sur des échantillons de tissus ne sont concluantes que dans environ 50 % des cas.

L'imagerie par résonance magnétique joue un rôle important dans le diagnostic et a permis de décrire le signe du " cornet noir " comme un indicateur de la mucormycose du fait de l'atteinte prédominante de la sphère ORL .

La suspicion d'une mucormycose doit conduire à une intervention chirurgicale pour confirmer le diagnostic et à un débridement chirurgical associé à un traitement à l'amphotéricine B ou au posaconazol . [29]

L'atteinte du système nerveux central (SNC) résulte d'une dissémination hématogène, d'une extension postérieure directe via les cavités sinonasales ou d'une voie d'extension plus spécifique avec une extension péri-neuronale.

La dissémination hématogène est responsable de la formation d'abcès parenchymateux cérébraux pouvant présenter des localisations multiples : corticale, de la jonction cortico-sous corticale , des ganglions de la base, et la substance blanche sous corticale.[29]

Ces abcès se présentent comme des lésions nodulaires en hyposignal T1, hypersignal T2 et FLAIR présentant parfois un hyposignal concentrique réalisant un aspect en bulbe d'ognon.

Un anneau en hyposignal T2* peut être retrouvé. En diffusion, un anneau en hypersignal diffusion périphérique est retrouvé avec un hyposignal central. (figure 52)

Sur les séquences injectées, un discret rehaussement annulaire est retrouvé témoignant une réaction inflammatoire discrète dans le cadre de l'immuno--incompétence des patients .[29]

En outre, des remaniements hémorragiques sont souvent rencontrés.

Dans les cas d'une extension par contiguïté à partir du foyer infectieux sino--nasal et orbitaire, on note une destruction des structures osseuses avec un défaut de rehaussement de la muqueuse naso--sinusienne (figure 53). L'atteinte orbitaire se manifeste par une cellulite pouvant être pré ou rétro--septale avec une extension possible aux sinus caverneux et au nerfs optiques.

Par ailleurs, cette extension peut se faire par voie péri--neurale.

Du fait de l'atteinte angio--invasive, une vascularite des moyens vaisseaux peut être une complication grave souvent rencontrée comme c'était le cas de notre patient. Elle touche particulièrement les artères carotides internes, et les artères cérébrales moyennes.

Des thromboses des sinus duremériens ou des veines jugulaires internes sont également possibles.[29]

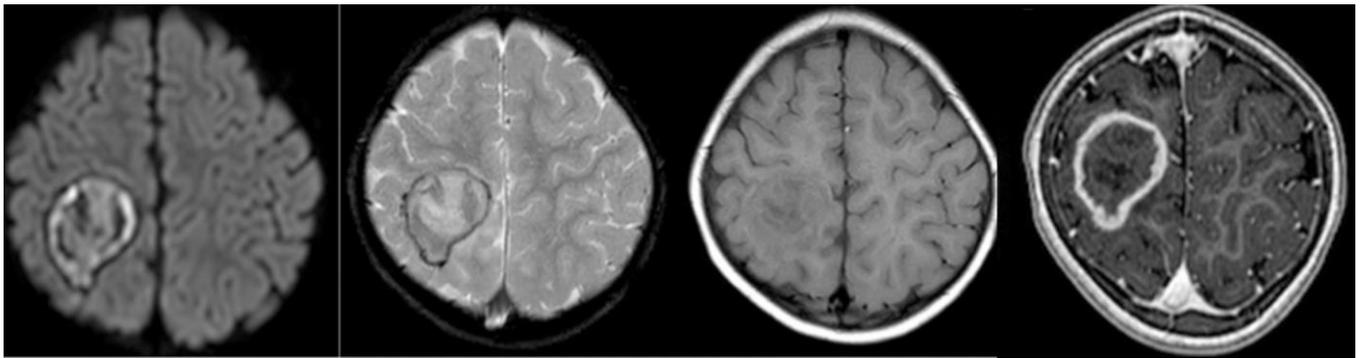


Figure 52 : collection abcédée intra-parenchymateuse cérébrale fronto-pariétale droite décrite en hyposignal T1 hypersignal hétérogène T2 présentant une paroi en hyposignal T2 restrictive en diffusion et rehaussée après contraste.[29]

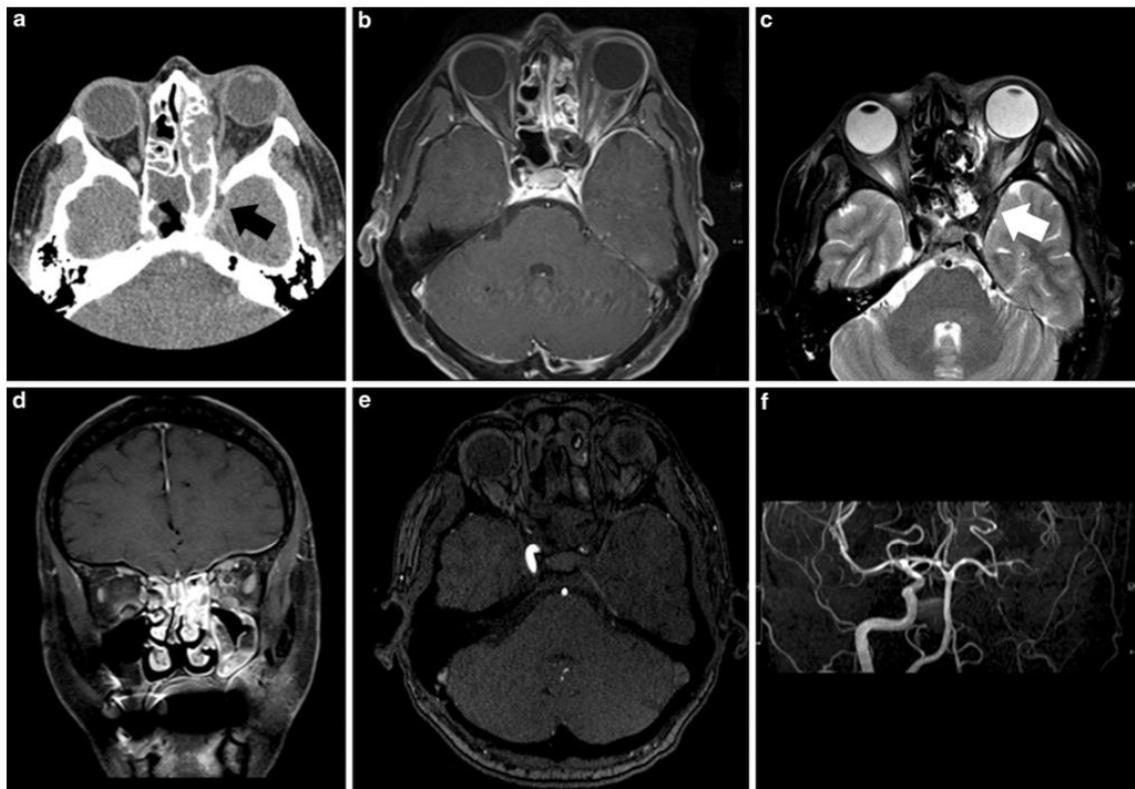


Figure 53: importante infiltration des parties molles intra-orbitaires gauches décrite en hypersignal T2 FatSat (c), rehaussée après contraste (b), avec individualisation d'une extension du processus inflammatoire en arrière vers le sinus caverneux homolatéral et vers l'artère carotide interne gauche qui est thrombosée (e, f) , il s'y associe un épaissement dure-mèrien basifrontal gauche (b, d).[27]

d. La candidose :

Le *Candida albicans* est la cause la plus fréquente de mycose systémique et l'atteinte du SNC survient dans 1 à 6 % des cas, les patients atteints du SIDA ou de neutropénie étant les plus à risque .[4]

Comme les mycoses du SNC décrites ci-dessus, l'encéphalite à candida présente souvent une dissémination périvasculaire avec des lésions nodulaires ou annulaires , partiellement confluentes, qui peuvent présenter un rehaussement annulaire ou homogène sur l'imagerie T1 injectée. (figure 54)

Le diagnostic différentiel doit inclure les autres infections fongiques et la propagation périvasculaire du lymphome ou la granulomatose lymphomateuse en particulier en l'absence d'immunodéficience.[30]

La sémiologie en imagerie est très peu spécifique et le diagnostic est souvent posé sur les résultats anatomo-pathologiques de la biopsie cérébrale. [30]

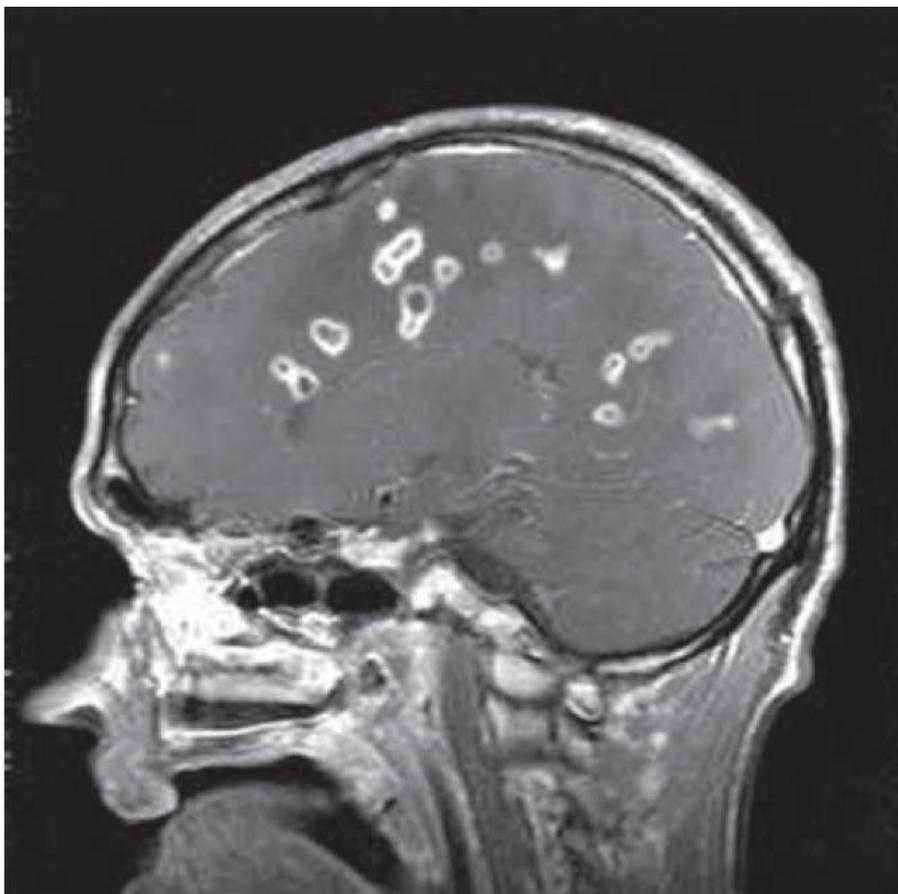


Figure 54 : IRM cérébrale en pondération T1 après injection de PDC mettant en évidence de multiples collections abcédées confluentes intéressant la substance blanche péri-ventriculaire.[30]

3.2.4. Les infections virales :

a. La leuco-encéphalopathie multifocale progressive:

La LEMP est une maladie démyélinisante progressive subaiguë causée par des lésions des oligodendrocytes résultant d'une infection par le virus John Cunningham.

La primo-infection par le virus JC se produit généralement de manière asymptomatique pendant l'enfance, entraînant un état de portage chronique asymptomatique , mais elle peut se réactiver dans un état d'immunosuppression sévère.

Le virus se propage au cerveau et induit une infection lytique des oligodendrocytes, qui sont des cellules productrices de myéline .[10]

D'après les données post-mortem, la prévalence de la LEMP chez les patients atteints du SIDA se situe entre 2,4 et 5,3 %.

L'IRM est un outil puissant pour le diagnostic de la LEMP. Elle objective des plages démyélinisantes asymétriques de la substance blanche sous corticale atteignant les fibre en 'U' . [31] (figure 55)

Ces plages sont décrites en hyposignal T1, en hypersignal T2, non modifiées après contraste.[32] Néanmoins un rehaussement périphérique minime peut être retrouvé. (figure 56)

Elle atteint préférentiellement les lobes frontaux et pariétaux et peut également toucher les lobes occipitaux. Une atteinte du corps calleux est possible également mais en association avec une atteinte lobaire [33].

L'atteinte de la fosse postérieure est également souvent rencontrée avec une atteinte fréquente des hémisphères cérébelleux et des pédoncules cérébraux.

Les lésions sont souvent réparties de manière asymétrique, et même lorsque la répartition est bilatérale et symétrique, le degré de démyélinisation est asymétrique. La démyélinisation s'étend vers l'extérieur, de la lésion vers les zones environnantes.

Le front de démyélinisation correspond au bord de la lésion le plus récent. Sur les images pondérées en T2, le front de démyélinisation présente un hypersignal discret diffus et/ou de nombreux points hyperintenses discrets donnant un aspect de voie lactée. Cela correspond souvent au bord en hypersignal en DWI qui correspond à un oedème cytotoxique.[33] (figure 57).

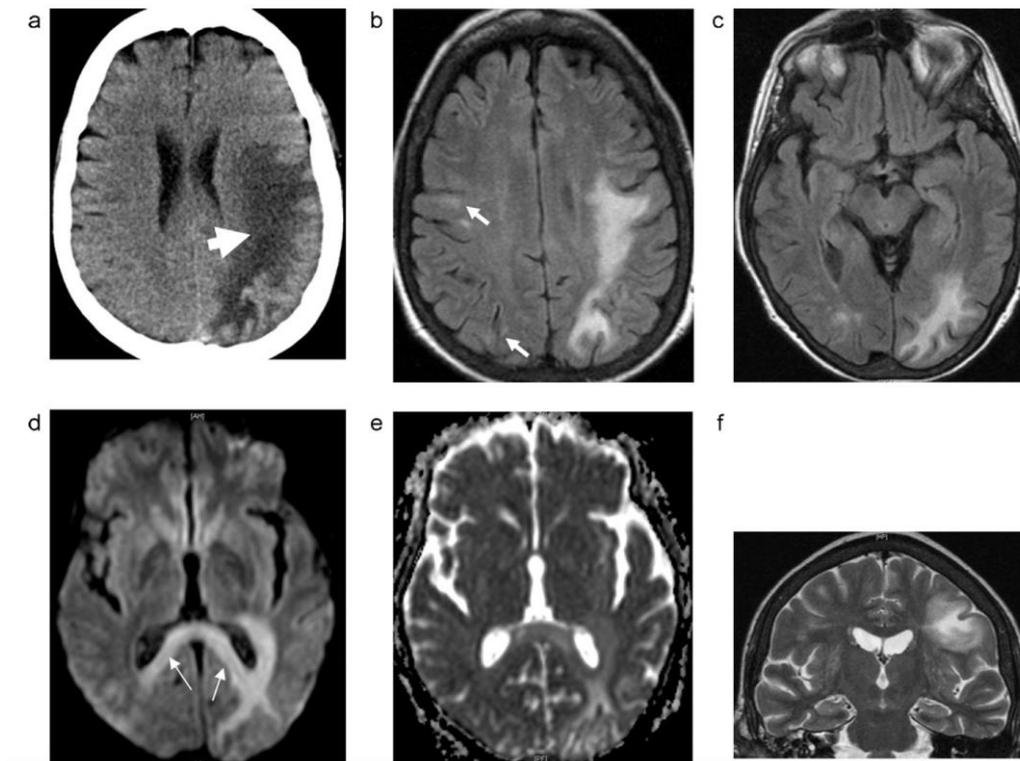


Figure 55: TDM cérébrale en contraste spontané (a) mettant en évidence une plage hypodense sous corticale fronto–pariétale gauche atteignant les fibre en U , correspondant à la plage sous corticale fronto–pariéto–occipitale gauche en hypersignal FLAIR (b, c) associé à des hypersignaux sous corticaux controlatéraux, restrictive en diffusion (d) avec un ADC élevé. [31]

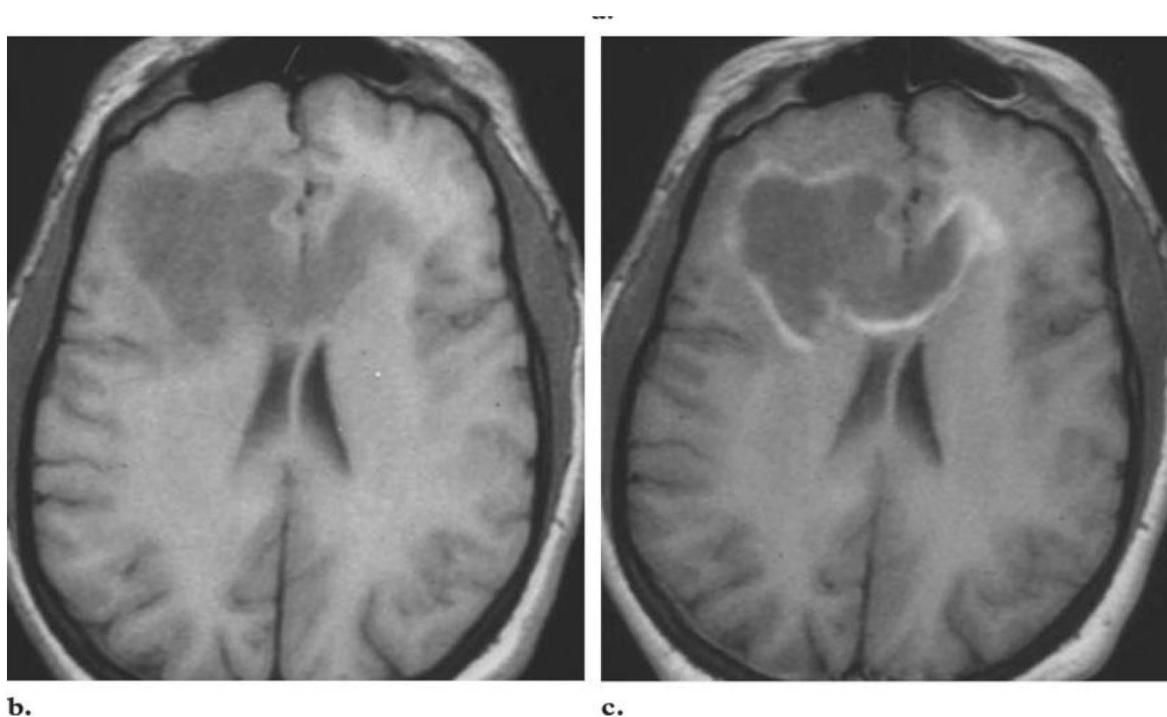


Figure 56 : IRM cérébrale mettant en évidence des plages sous corticales frontales bilatérales intéressant également le corps calleux décrites en hyposignal T1 présentant un discret rehaussement périphérique.[10]

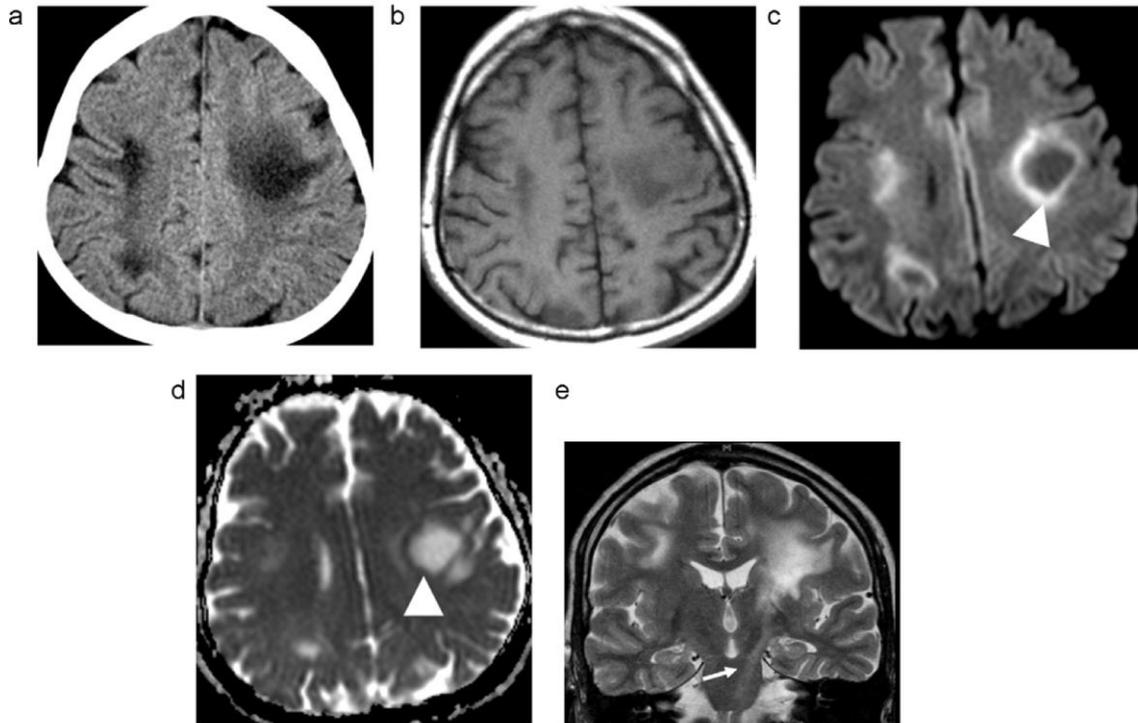


Figure 57 : plages cortico sous corticales fronto–pariétales bilatérales décrites en hyposignal T1 hypersignal T2 et flair présentant un front de démyélinisation restrictif en diffusion [31]

3.3. Diagnostic différentiel

a. Le lymphome cérébral :

Le risque de lymphome primaire du SNC chez les patients immunodéprimés et essentiellement les patients infectés par le VIH est 250 à 500 fois supérieur à celui de la population moyenne. [13]

Il s'agit principalement d'un lymphome non hodgkinien . [17]

Ce processus pathologique a été associé à l'infection par le virus d'Epstein-Barr (EBV). La présentation clinique comprend des céphalées, un déficit neurologique focal, des crises d'épilepsie et un dysfonctionnement cognitif. [16]

Ces symptômes se recoupent avec les caractéristiques cliniques des infections cérébrales et peuvent être extrêmement difficiles à différencier cliniquement. Le diagnostic définitif repose sur l'examen histopathologique, qui nécessite une procédure neurochirurgicale invasive, associée à la morbidité et introduisant des erreurs d'échantillonnage. Le pronostic reste mauvais (durée de survie, 2-4 mois) mais peut être amélioré par l'instauration rapide d'une chimiothérapie (durée médiane de survie, 1,5 an) [13].

La différenciation clinique des infections cérébrales notamment de la toxoplasmose cérébrale qui est le germe le plus fréquemment incriminé, et du lymphome primaire du SNC peut être extrêmement difficile car ils présentent souvent des signes et des symptômes qui se chevauchent. Les marqueurs biologiques tels que la présence d'ADN du virus d'Epstein-Barr dans le LCR et un résultat sérologique négatif pour les autres germes aident à poser le diagnostic de lymphome du SNC [13] mais, dans certains cas, ne peuvent pas l'exclure complètement .

En outre, le lymphome du SNC et la toxoplasmose cérébrale sont souvent impossibles à distinguer l'un de l'autre sur les images obtenues avec les séquences d'imagerie conventionnelles. [17]

Les progrès réalisés en matière de traitement et de prophylaxie ont entraîné une nette diminution de l'incidence du lymphome du SNC et des infections cérébrales, ce qui a rendu moins fréquent le dilemme clinique consistant à les différencier.

Chez 20 % des patients infectés par le VIH, les résultats cliniques et d'imagerie peuvent ne pas être concluants et une biopsie peut être nécessaire pour établir le diagnostic. La confirmation histopathologique n'est cependant pas toujours nécessaire lorsque les résultats cliniques, sérologiques et d'imagerie sont compatibles avec le diagnostic [15].

Lors d'une imagerie en coupe (TDM ou IRM) , la toxoplasmose et tuberculose se manifestent sous la forme de multiples lésions nodulaires ou annulaires avec un œdème vasogénique disproportionné par rapport à la taille de la lésion et à l'effet de masse qui en résulte. Les localisations les plus courantes de ces lésions sont les ganglions de la base et les lobes frontaux et pariétaux .

Au scanner, les lymphomes primaires du SNC se manifestent par des masses spontanément hyperdenses présentant un rehaussement homogène, ce critère n'est pas toujours valide chez les patients immunodéprimés, chez qui on retrouve très souvent une nécrose centrale avec un rehaussement annulaire, d'où le dilemme de diagnostic différentiel avec les infections.

L'imagerie de diffusion avec cartographie ADC a donné des résultats mitigés pour différencier les lymphomes primaires du SNC et la toxoplasmose cérébrale. Plusieurs études ont montré un chevauchement considérable entre ces deux entités.

Cependant, une étude portant sur 21 patients a montré une diffusion significativement plus importante (c'est-à-dire un degré moindre de restriction de la diffusion) dans la toxoplasmose cérébrale . Les rapports ADC se chevauchaient de 1,0 à 1,6. Les auteurs suggèrent que les rapports ADC supérieurs à 1,6 sont associés à la toxoplasmose.[17]

La spectroscopie peut être utile pour différencier l'infection du lymphome. En effet, les granulomes ont généralement des taux réduits de choline, alors que les lymphomes du SNC présentent généralement des taux élevés de choline. Cependant, cette différence n'a pas été jugée fiable pour différencier la toxoplasmose cérébrale du lymphome primaire du SNC, car ces deux affections peuvent présenter des caractéristiques communes .[17]

Concernant l'imagerie de perfusion une étude a montré que les lymphomes avaient un volume sanguin cérébral relatif (VSCr) statistiquement plus élevé que les lésions de toxoplasmose. Le rCBV moyen pour l'ensemble des lésions de toxoplasmose était de 0,98 contre 2,07 pour l'ensemble des lésions de lymphome.

Les auteurs suggèrent un seuil de rCBV de 1,5 pour différencier les deux lésions.
[16]

b. Syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire

Le traitement antirétroviral hautement actif parvient à supprimer la réplication du VIH et à améliorer l'immunité cellulaire, ce qui protège les patients infectés par le VIH contre les infections opportunistes . Cependant, chez quelques-uns de ces patients, le rétablissement partiel de l'immunité spécifique peut aggraver une maladie préexistante ; l'état qui en résulte est appelé syndrome inflammatoire de reconstitution immunitaire (IRIS) . L'IRIS n'est pas causé par une rechute ou une récurrence de la maladie préexistante, et son étiologie exacte est inconnue.

On pense que l'IRIS est lié à la reconstitution de l'immunité, qui entraîne une réponse immunitaire anormale à des antigènes infectieux ou non infectieux spécifiques . Les patients atteints d'IRIS présentent une détérioration paradoxale de leur état clinique alors que leur taux de CD4 augmente et que la réplication virale semble être sous contrôle , et des cas de décès dus à l'IRIS ont été rapportés . Il survient dans les premiers mois qui suivent le début de la multithérapie. Les résultats de la neuro-imagerie varient en fonction des conditions pathologiques sous-jacentes et peuvent être atypiques, comme le rehaussement proéminent et progressif et l'effet de masse observés dans la LEMP . [10] (figure 58)

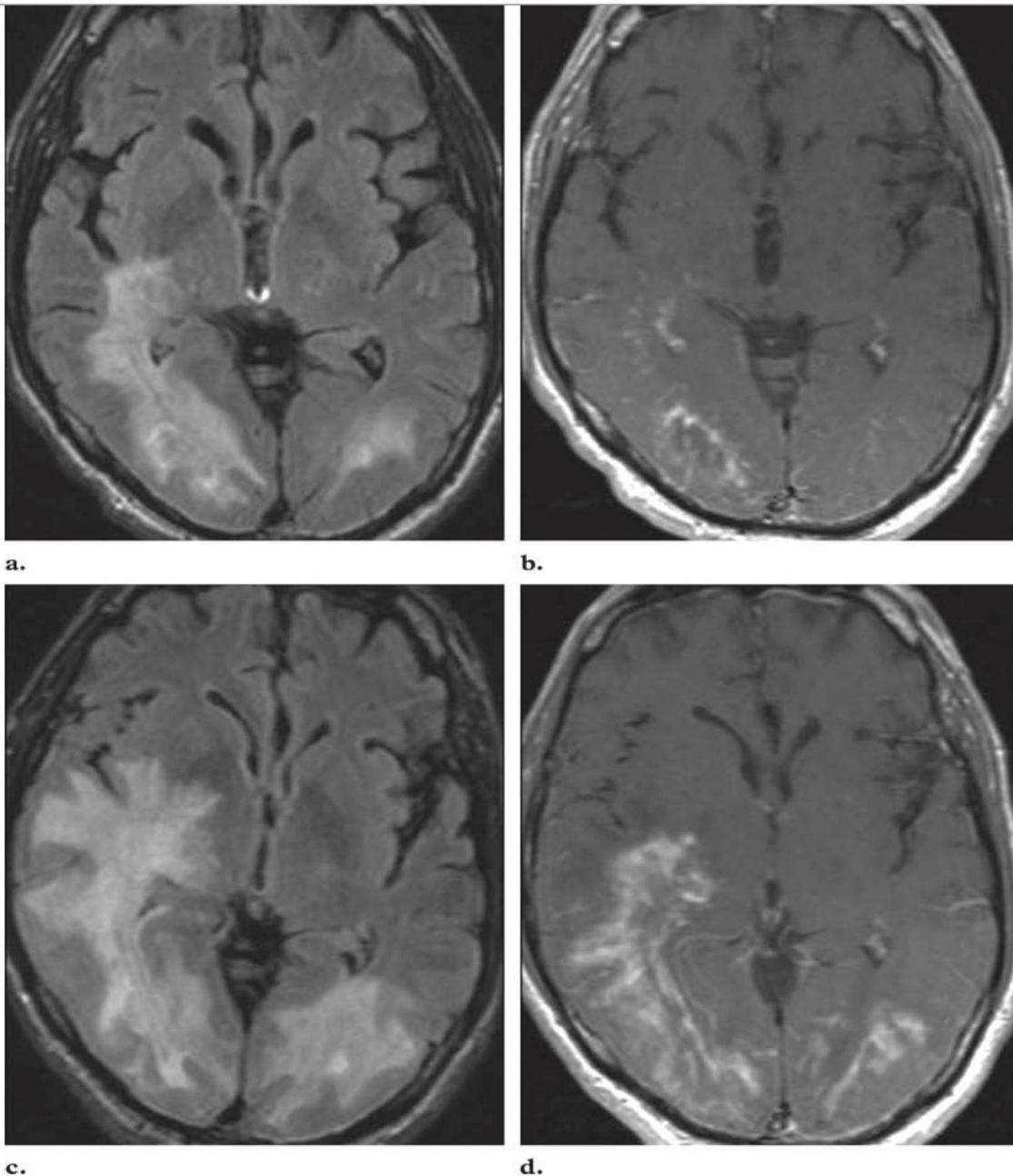


Figure 58: IRIS chez un patient atteint de LEMP prouvée par biopsie. (a) la séquence FLAIR montre un hypersignal T2 dans la substance blanche péri-ventriculaire en bilatérale plus marqué à droite. (b) La séquence T1 injectée révèle un rehaussement diffus dans la région en hypersignal T2. la séquence FLAIR (c) réalisée deux semaines plus tard montre une progression de la plage en hypersignal, avec une majoration de l'effet de masse. [10]

VI. Conclusion :

Bien que rares, les infections opportunistes du système nerveux central chez les patients immunodéprimés sont associées à une lourde morbidité et mortalité.

Les agents pathogènes impliqués dans ce type d'infection sont nombreux et varient en fonction du type d'immunodépression et de son ancienneté.

Leur diagnostic repose sur une approche syndromique et doit tenir compte de la présentation clinique, de l'évolution temporelle, des caractéristiques radiologiques et de l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) chaque fois que cela est possible. L'IRM est le gold standard dans la caractérisation lésionnelles et l'approche étiologique notamment grâce aux séquences fonctionnelles.

Le pronostic reste très réservé malgré une prise en charge adaptée.

VII. Résumé

Introduction :

Bien que rares, les infections opportunistes du système nerveux central chez les patients immunodéprimés sont associées à une lourde morbidité et mortalité.

Les agents pathogènes impliqués dans ce type d'infection sont nombreux et varient en fonction du type d'immunosuppression et de son ancienneté.

L'imagerie joue un rôle majeur dans le diagnostic précoce et oriente la prise en charge.

Objectifs de notre travail :

- ✓ Elucider les modes de contamination du système nerveux central dont la connaissance est indispensable à la compréhension des infections cérébrales et leur diagnostic en imagerie.
- ✓ Connaître l'épidémiologie et les principales présentations cliniques des infections du SNC chez l'immunodéprimé.
- ✓ Préciser les moyens d'imagerie ainsi que les protocoles à réaliser devant une suspicion d'infection du SNC.
- ✓ Illustrer les différents aspects radiologiques des infections du SNC chez l'immunodéprimé et leurs complications, à travers une série de cas colligés au service de radiologie central du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès chez des patients ayant été admis pour des syndromes neurologiques variables et explorés par tomodensitométrie et ou imagerie par résonance magnétique.
- ✓ Connaître les attentes du clinicien lorsqu'il prescrit une neuroimagerie devant une suspicion d'infection du SNC.

- ✓ Illustrer les corrélations radio pathologiques.

Matériel et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective colligeant tous les cas d'infection du SNC chez l'immunodéprimé, au service de radiologie centrale, de neurologie et de maladies infectieuses du CHU Hassan II Fès sur une période étalée sur 4 ans (du mois de janvier 2019 au mois de janvier 2023).

Résultats :

Nous avons recensé 40 cas.

L'âge moyen de nos patients est de 30 ans avec un sexe ratio de 1 (H/F).

Tous nos patients ont bénéficié d'une tomodensitométrie avec injection du produit de contraste qui dans 55% des cas était complétée par une IRM cérébrale.

Le diagnostic de certitude a été retenu chez 70 % de nos patients sur des critères biologiques et radiologiques.

Les germes dominants dans notre série étaient la tuberculose dans 55 % des cas et la toxoplasmose dans 30% des cas.

Le taux de mortalité de notre série était de 70%.

Discussion :

La démarche diagnostique des infections cérébrales chez l'immunodéprimé doit être rapide et systématique. Leur diagnostic repose sur une approche syndromique et doit tenir compte de la présentation clinique, de l'évolution temporelle, des caractéristiques radiologiques et de l'analyse du liquide céphalorachidien (LCR) chaque fois que cela est possible. L'enquête doit être large et systématique, car environ 15 % des patients peuvent présenter de manière synchrone plusieurs infections du SNC.

Comme les tableaux cliniques dans le contexte de l'immunodépression sont souvent incomplets et frustes, toute suspicion d'infection du SNC dans ce contexte impose la réalisation d'une imagerie cérébrale avec injection de produit de contraste en urgence même en l'absence de signes de focalisation. Un scanner peut être réalisé mais doit être rapidement complété par une IRM cérébrale qui permet un diagnostic plus pointu et précoce des lésions mal visualisés par la tomodensitométrie. Les méthodes d'imagerie par diffusion et par spectroscopie de proton sont très utiles pour écarter certains diagnostics différentiels.

Le traitement probabiliste initial dépend de la présentation clinioradiologique.

Conclusion :

L'imagerie est indispensable devant la suspicion d'une infection du système nerveux central chez le sujet immunodéprimé même en l'absence de signes de focalisation. L'IRM est un outil diagnostique puissant après l'analyse du LCR, grâce à ses séquences morphologiques mais aussi fonctionnelles (spectroscopie, perfusion pour le diagnostic différentiel).

VIII. Résumé en anglais

Introduction:

Although rare, opportunistic infections of the central nervous system in immunocompromised patients are associated with significant morbidity and mortality. The pathogens involved in this type of infection are numerous and vary depending on the type and duration of immunosuppression. Imaging plays a major role in early diagnosis and guides patient management

Objectives of our work:

- To elucidate the modes of central nervous system contamination, the understanding of which is essential for comprehending cerebral infections and their diagnosis through imaging.
- To understand the epidemiology and main clinical presentations of CNS infections in immunocompromised individuals.
- To specify the imaging modalities and protocols to be performed in cases of suspected CNS infection.
- To illustrate the various radiological aspects of CNS infections in immunocompromised patients and their complications, through a series of cases collected at the central radiology department of Hassan II University Hospital in Fès, involving patients admitted for various neurological syndromes and investigated by computed tomography and/or magnetic resonance imaging.
- To understand the expectations of clinicians when ordering neuroimaging in cases of suspected CNS infection.
- To illustrate radiopathological correlations

Materials and Methods:

This is a retrospective study collecting all cases of CNS infection in immunocompromised patients at the central radiology department, neurology, and infectious diseases services of Hassan II University Hospital in Fès over a period spanning 4 years (from January 2019 to January 2023)

Results:

We identified 40 cases. The average age of our patients was 30 years with a sex ratio of 1 (M/F). All our patients underwent a contrast-enhanced computed tomography (CT) scan, and in 55% of cases, this was complemented by cerebral magnetic resonance imaging (MRI). A definitive diagnosis was established in 70% of our patients based on biological and radiological criteria. The predominant pathogens in our series were tuberculosis in 55% of cases and toxoplasmosis in 30% of cases. The mortality rate in our series was 70%.

Discussion:

The diagnostic approach to cerebral infections in immunocompromised individuals must be rapid and systematic. Their diagnosis relies on a syndromic approach and should take into account clinical presentation, temporal evolution, radiological characteristics, and analysis of cerebrospinal fluid (CSF) whenever possible. The investigation must be comprehensive and systematic because about 15% of patients may present with multiple simultaneous CNS infections.

As clinical presentations in the context of immunosuppression are often incomplete, any suspicion of CNS infection in this context requires urgent cerebral

imaging with contrast, even in the absence of focal signs. A CT scan may be performed but should be quickly followed by cerebral MRI, which allows for a more precise and early diagnosis of lesions that may not be well visualized by CT. Diffusion and proton spectroscopy imaging methods are very useful for ruling out certain differential diagnoses.

The initial empirical treatment depends on the clinicoradiological presentation.

Conclusion:

Imaging is essential when there is suspicion of a central nervous system infection in immunocompromised individuals, even in the absence of focal signs. MRI is a powerful diagnostic tool after CSF analysis, thanks to its morphological and functional sequences (spectroscopy, perfusion for differential diagnosis).

IX. Références Bibliographie

- [1] R. Sonnevile, E. Magalhaes, et G. Meyfroidt, « Central nervous system infections in immunocompromised patients »:, *Current Opinion in Critical Care*, vol. 23, n° 2, p. 128-133, avr. 2017, doi: 10.1097/MCC.0000000000000397.
- [2] G. Arendt et M. Maschke, « Update Opportunistic Infections of the Central Nervous System in Patients with Iatrogenic Immunosuppression », *Neurology International Open*, vol. 01, n° 04, p. E316-E325, oct. 2017, doi: 10.1055/s-0043-118924.
- [3] R. Y. Shih et K. K. Koeller, « Central Nervous System Lesions in Immunocompromised Patients », *Radiologic Clinics of North America*, vol. 57, n° 6, p. 1217-1231, nov. 2019, doi: 10.1016/j.rcl.2019.07.002.
- [4] S. Weidauer, M. Wagner, S. J. Enkirch, et E. Hattingen, « CNS Infections in Immunoincompetent Patients: Neuroradiological and Clinical Features », *Clin Neuroradiol*, vol. 30, n° 1, p. 9-25, mars 2020, doi: 10.1007/s00062-019-00837-6.
- [5] M. Dorsett et S. Y. Liang, « Diagnosis and Treatment of Central Nervous System Infections in the Emergency Department », *Emergency Medicine Clinics of North America*, vol. 34, n° 4, p. 917-942, nov. 2016, doi: 10.1016/j.emc.2016.06.013.
- [6] B. Kilani *et al.*, « Manifestations neuroradiologiques initiales de la tuberculose du système nerveux central de l'adulte. À propos de 122 cas », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 24, n° 2, p. 86-96, févr. 2003, doi: 10.1016/S0248-8663(02)00716-6.

- [7] K. Mazodier *et al.*, « Tuberculose cérébro-méningée chez l'adulte séronégatif pour le VIH : à propos de 7 cas », *La Revue de Médecine Interne*, vol. 24, n° 2, p. 78-85, févr. 2003, doi: 10.1016/S0248-8663(02)00715-4.
- [8] J.-L. Sarrazin, F. Bonneville, et G. Martin-Blondel, « Brain infections », *Diagnostic and Interventional Imaging*, vol. 93, n° 6, p. 473-490, juin 2012, doi: 10.1016/j.diii.2012.04.020.
- [9] J. C. Benson *et al.*, « Imaging features of neurotoxoplasmosis: A multiparametric approach, with emphasis on susceptibility-weighted imaging », *European Journal of Radiology Open*, vol. 5, p. 45-51, 2018, doi: 10.1016/j.ejro.2018.03.004.
- [10] A. B. Smith, J. G. Smirniotopoulos, et E. J. Rushing, « Central Nervous System Infections Associated with Human Immunodeficiency Virus Infection: Radiologic-Pathologic Correlation », *RadioGraphics*, vol. 28, n° 7, p. 2033-2058, nov. 2008, doi: 10.1148/rg.287085135.
- [11] J. E. Vidal, « HIV-Related Cerebral Toxoplasmosis Revisited: Current Concepts and Controversies of an Old Disease », *J Int Assoc Provid AIDS Care*, vol. 18, p. 232595821986731, janv. 2019, doi: 10.1177/2325958219867315.
- [12] C. da Cunha Correia, H. Ramos Lacerda, V. M. de Assis Costa, et A. Mertens de Queiroz Brainer, « Cerebral toxoplasmosis: unusual MRI findings », *Clinical Imaging*, vol. 36, n° 5, p. 462-465, sept. 2012, doi: 10.1016/j.clinimag.2012.01.019.
- [13] C. Marcus *et al.*, « Imaging in Differentiating Cerebral Toxoplasmosis and Primary CNS Lymphoma With Special Focus on FDG PET/CT », *American Journal of Roentgenology*, vol. 216, n° 1, p. 157-164, janv. 2021, doi:

10.2214/AJR.19.22629.

- [14] G. G. S. Kumar *et al.*, « Eccentric target sign in cerebral toxoplasmosis: Neuropathological correlate to the imaging feature », *J. Magn. Reson. Imaging*, vol. 31, n° 6, p. 1469-1472, mai 2010, doi: 10.1002/jmri.22192.
- [15] J. Li, M. Xue, S. Yan, C. Guan, R. Xie, et B. Chen, « A comparative study of multimodal magnetic resonance in the differential diagnosis of acquired immune deficiency syndrome related primary central nervous system lymphoma and infection », *BMC Infect Dis*, vol. 21, n° 1, p. 165, déc. 2021, doi: 10.1186/s12879-021-05779-4.
- [16] T. M. Ernst *et al.*, « Cerebral toxoplasmosis and lymphoma in AIDS: perfusion MR imaging experience in 13 patients. », *Radiology*, vol. 208, n° 3, p. 663-669, sept. 1998, doi: 10.1148/radiology.208.3.9722843.
- [17] E. H. Dibble, J. L. Boxerman, G. L. Baird, J. E. Donahue, et J. M. Rogg, « Toxoplasmosis versus lymphoma: Cerebral lesion characterization using DSC-MRI revisited », *Clinical Neurology and Neurosurgery*, vol. 152, p. 84-89, janv. 2017, doi: 10.1016/j.clineuro.2016.11.023.
- [18] M. A. Schaller, F. Wicke, C. Foerch, et S. Weidauer, « Central Nervous System Tuberculosis: Etiology, Clinical Manifestations and Neuroradiological Features », *Clin Neuroradiol*, vol. 29, n° 1, p. 3-18, mars 2019, doi: 10.1007/s00062-018-0726-9.
- [19] A. Helmy, N. Antoun, et P. Hutchinson, « Cerebral tuberculoma and magnetic resonance imaging », *J R Soc Med*, vol. 104, n° 7, p. 299-301, juill. 2011, doi: 10.1258/jrsm.2011.100398.
- [20] R. K. Gupta et S. Kumar, « Central Nervous System Tuberculosis »,

Neuroimaging Clinics of North America, vol. 21, n° 4, p. 795-814, nov. 2011, doi: 10.1016/j.nic.2011.07.004.

- [21] J.-W. Zhu, H. Zhou, W.-Q. Jia, J. You, et R.-X. Xu, « A clinical case report of brain abscess caused by *Nocardia brasiliensis* in a non-immunocompromised patient and a relevant literature review », *BMC Infect Dis*, vol. 20, n° 1, p. 328, déc. 2020, doi: 10.1186/s12879-020-05052-0.
- [22] S. Chen, X. Chen, Z. Zhang, L. Quan, S. Kuang, et X. Luo, « MRI findings of cerebral cryptococcosis in immunocompetent patients: MRI findings of cerebral cryptococcosis in immunocompetent patients », *Journal of Medical Imaging and Radiation Oncology*, vol. 55, n° 1, p. 52-57, févr. 2011, doi: 10.1111/j.1754-9485.2010.02229.x.
- [23] S. B. L. Duarte, M. M. Oshima, J. V. do A. Mesquita, F. B. P. do Nascimento, P. C. de Azevedo, et F. Reis, « Magnetic resonance imaging findings in central nervous system cryptococcosis: comparison between immunocompetent and immunocompromised patients », *Radiol Bras*, vol. 50, n° 6, p. 359-365, oct. 2017, doi: 10.1590/0100-3984.2016.0017.
- [24] J. Starkey, T. Moritani, et P. Kirby, « MRI of CNS Fungal Infections: Review of Aspergillosis to Histoplasmosis and Everything in Between », *Clin Neuroradiol*, vol. 24, n° 3, p. 217-230, sept. 2014, doi: 10.1007/s00062-014-0305-7.
- [25] F. Gärtner, J. Forstenpointner, B. Ertl-Wagner, B. Hooshmand, C. Riedel, et O. Jansen, « CT and MRI Findings in Cerebral Aspergilloma », *Fortschr Röntgenstr*, vol. 190, n° 10, p. 967-970, oct. 2018, doi: 10.1055/s-0043-120766.
- [26] P. F. Finelli, « MR Target Sign in Cerebral Aspergillosis », *The Neurohospitalist*,

vol. 10, n° 4, p. 287-290, oct. 2020, doi: 10.1177/1941874420929191.

- [27] P. Raab, L. Sedlacek, S. Buchholz, S. Stolle, et H. Lanfermann, « Imaging Patterns of Rhino–Orbital–Cerebral Mucormycosis in Immunocompromised Patients: When to Suspect Complicated Mucormycosis », *Clin Neuroradiol*, vol. 27, n° 4, p. 469-475, déc. 2017, doi: 10.1007/s00062-017-0629-1.
- [28] J. Moreira *et al.*, « The burden of mucormycosis in HIV–infected patients: A systematic review », *Journal of Infection*, vol. 73, n° 3, p. 181-188, sept. 2016, doi: 10.1016/j.jinf.2016.06.013.
- [29] F. Lersy *et al.*, « Cerebral mucormycosis: neuroimaging findings and histopathological correlation », *J Neurol*, vol. 269, n° 3, p. 1386-1395, mars 2022, doi: 10.1007/s00415-021-10701-8.
- [30] A. M. Fennelly, A. K. Slenker, L. C. Murphy, M. Moussouttas, et J. A. DeSimone, « *Candida* cerebral abscesses: a case report and review of the literature », *Med Mycol*, vol. 51, n° 7, p. 779-784, oct. 2013, doi: 10.3109/13693786.2013.789566.
- [31] M. Horger *et al.*, « Common and uncommon imaging findings in progressive multifocal leukoencephalopathy (PML) with differential diagnostic considerations », *Clinical Neurology and Neurosurgery*, vol. 114, n° 8, p. 1123-1130, oct. 2012, doi: 10.1016/j.clineuro.2012.06.018.
- [32] T. Bartsch *et al.*, « The spectrum of progressive multifocal leukoencephalopathy: a practical approach », *Eur J Neurol*, vol. 26, n° 4, p. 566–e41, avr. 2019, doi: 10.1111/ene.13906.

- [33] W. Kuker *et al.*, « Progressive multifocal leukoencephalopathy: value of diffusion-weighted and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for diagnosis and treatment control », *Eur J Neurol*, vol. 13, n° 8, p. 819-826, août 2006, doi: 10.1111/j.1468-1331.2006.01362.x.