

Collège des Maladies Infectieuses,
de Microbiologie et de Parasitologie-Mycologie

**Les affections opportunistes lors
de l'infection à VIH
Cas clinique 1**

Le 31 Octobre 2012

Dr Emna Elleuch

Service des maladies infectieuses

-CHU Hédi Chaker Sfax-

Mr M.R

- **Âgé de 50 ans**
- **Aux ATCD de RVM en 1982 avec notion de transfusions sanguines**
- **Suivi depuis 3 mois pour une infection rétrovirale**
- **CD4: 90 cell/mm³ et CV: 2,4 .10⁵ copies/ml**
- **La trithérapie anti rétrovirale n'a pas été encore entamée**

Se présente pour:

- **Céphalées holo-crâniennes d'intensité progressivement croissante depuis 15 jours**
- **Fièvre non chiffrée**
- **Automédication par paracétamol sans amélioration**

L'examen physique:

- **État général altéré**
- **T° = 38°C**
- **Candidose buccale**
- **TA = 130/70 mmHg**
- **AC et AP: normales**
- **SG 15/15, Syndrome méningé , pas de signes de localisation**
- **Pas de tâches purpuriques**

La biologie :

- NFS: GB 3080 (PNN= 2000; lym= 500)

Hb= 13g/dl; plq = 176000

- TP: 98%

- CRP = 20 mg/l ; VS = 10 h1

**- Bilan hépatique et fonction rénale =
normaux**

Quelle est votre conduite à tenir initiale ?

- **Vous faites 2 HC et une PL en urgence**
- **Vous demandez un FO puis vous faites la PL**
- **Vous demandez d'emblée une TDM cérébrale**
et dans l'attente, vous faites 1 HC et vous
démarrez une antibiothérapie (2 g céfotaxime)

- **Vous faites 2 HC et une PL en urgence**

Un syndrome méningé fébrile

- **Vous demandez un FO puis vous faites la PL**

La réalisation de cet examen n'est pas indispensable car l'œdème papillaire est d'apparition tardive en cas d'œdème cérébral débutant

- **Vous demandez d'emblée une TDM cérébrale et dans l'attente, vous faites 1 HC et vous démarrez une antibiothérapie (2 g céfotaxime)**

Les indications de la TDM avant la PL:

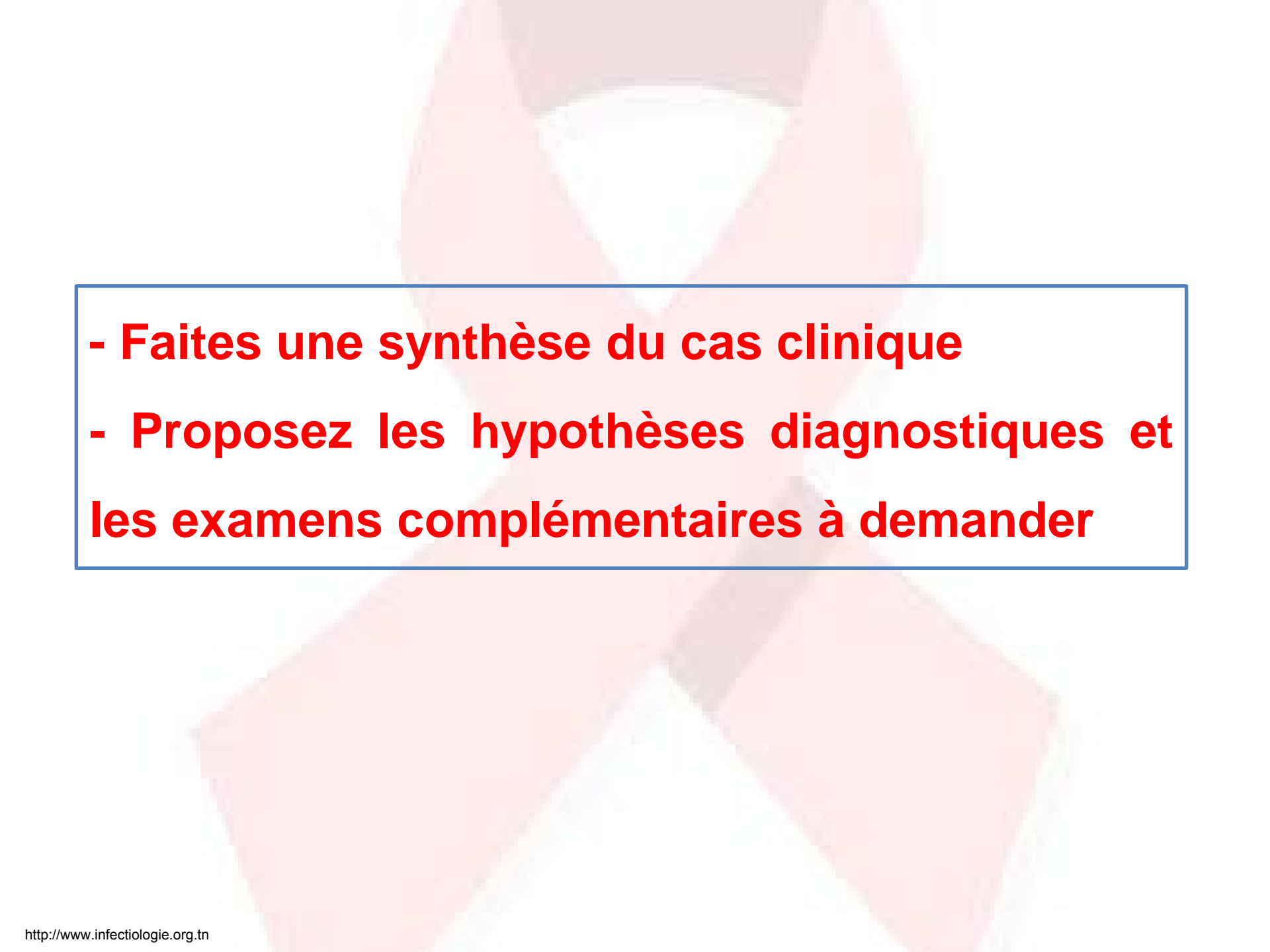
- **Les signes de localisation neurologiques**
- **SG \leq 11**
- **Les crises épileptiques focales ou généralisées**

Vous avez fait une PL:

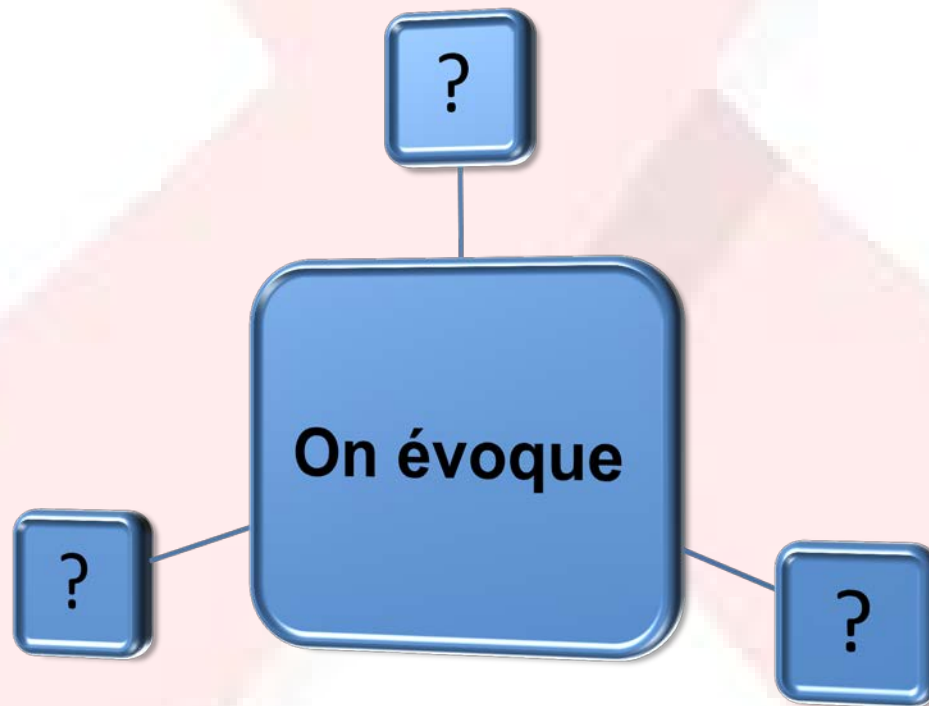
- **50 élé/mm³ lymphocytes 90%**
- **Glycorrhachie 2,5 mmol (glycémie 7 mmol)**
- **Proteinorachie 0,72 g/l**
- **Etude bactériologique du LCR**

examen direct: négatif

Culture : négative

- 
- **Faites une synthèse du cas clinique**
 - **Proposez les hypothèses diagnostiques et les examens complémentaires à demander**

**C'est un tableau de méningite subaiguë
lymphocytaire hypo-glycorachique chez un
patient infecté par le VIH**



Une méningite tuberculeuse

- RBK dans le LCR, PCR BK dans le LCR
- IDR
- Rx thorax, RBK dans les crachats
- IRM cérébrale

On évoque

?

?

Une méningite tuberculeuse

- RBK dans le LCR, PCR BK dans le LCR
- IDR
- Rx thorax, RBK dans les crachats
- IRM cérébrale

On évoque

Une méningite fongique / cryptococcique, candidosique

- Examen mycologique du LCR
- * Examen direct à l'encre de chine; culture
- * Recherche d'Ag cryptococcique dans le LCR
- Antigénémie cryptococcique

?

Une méningite tuberculeuse

- RBK dans le LCR, PCR BK dans le LCR
- IDR
- Rx thorax, RBK dans les crachats
- IRM cérébrale

On évoque

Une méningite fongique / cryptococcique, candidosique

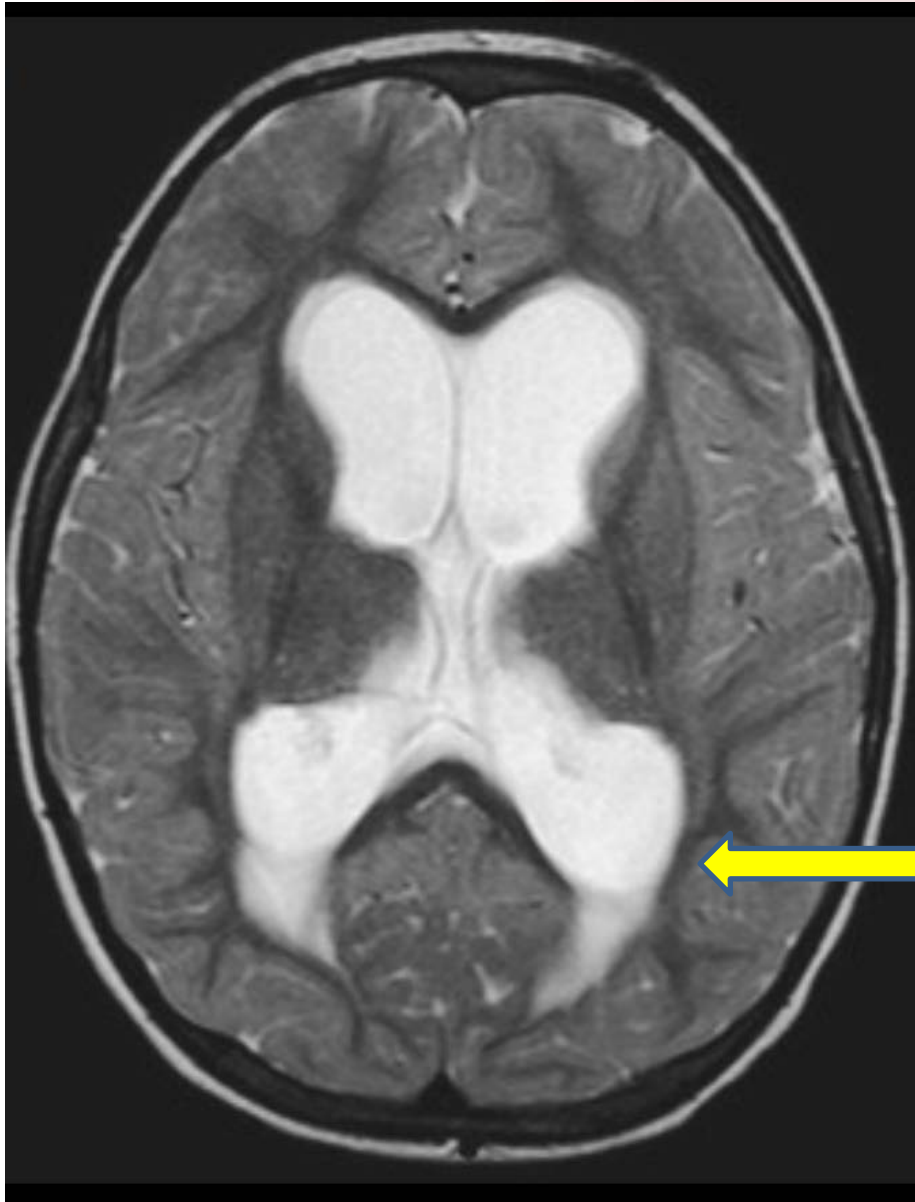
- Examen mycologique du LCR
- * Examen direct à l'encre de chine; culture
- * Recherche d'Ag cryptococcique dans le LCR
- Antigénémie cryptococcique

une méningite listérienne

- 2 HC
- IRM cérébrale (Abscess/ tronc ++)

Résultat des examens complémentaires demandés:

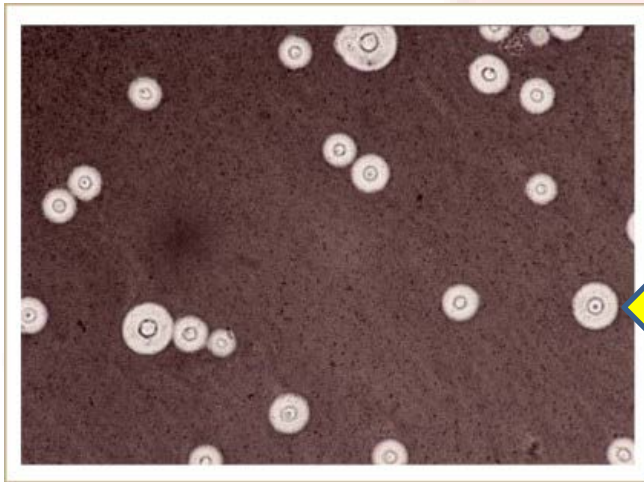
- **2 HC: négatives**
- **IDR: négative**
- **Rx thorax: normale**
- **RBK crachats et LCR : négatives**
- **PCR BK dans le LCR: négative**



**IRM coupe axiale (T2)
Hydrocéphalie active**

Résultat des examens complémentaires demandés:

- Examen mycologique du LCR:
- Examen direct à l'encre de chine



Levures encapsulées

Résultat des examens complémentaires demandés:

- Culture sur milieu de sabouraud:
C. neoformans
- Recherche d'Ag cryptococcique dans le LCR: positive
 - Recherche d'Ag cryptococcique dans le sang : négative

Diagnostic retenu: méningite cryptococcique

Quel traitement antifongique d'attaque de première intention proposez-vous?

- **Amphotéricine B 0,7 à 1 mg/kg/j**
- **Fluconazole 800 mg/j**
- **Amphotéricine B 0,7 à 1 mg/kg/j**
+ 5FC 100 mg/kg/j
- **Fluconazole 400mg/j + 5 FC 100 mg/kg/j**

- Amphotéricine B 0,7 à 1 mg/kg/j
- Fluconazole 800 mg/j
- Amphotéricine B 0,7 à 1 mg/kg/j
+ 5FC 100 mg/kg/j
- Fluconazole 400mg/j + 5 FC 100 mg/kg/j

Mouvement thérapeutique

Associations antifongiques dans les infections fongiques invasives

Antifungal combination therapy in invasive fungal infections

J. Gellen-Dautremer^a, F. Lanternier^{b,*}, E. Dannaoui^{c,d}, O. Lortholary^{b,c}

Tableau 1
Études chez l'homme des associations antifongiques dans la cryptococcose (1979–2004).

Traitements	Type d'étude	Effectifs (patients) Terrain	Posologies	Taux de réponses favorables	Taux de rechutes	Taux de succès mycologiques	Taux de mortalité	Réf
AmB vs AmB plus 5-FC	Prospective, ouverte	66 (32 vs 34)	AmB 0,4 mg/kg par jour vs AmB 0,3 mg/kg par jour plus 5-FC 150 mg/kg par jour	47 % vs 66 %	41 % vs 13 %	Rapidité de stérilisation : bithéra- pie > monothérapie ($p < 0,01$)	47 % vs 24 % ($p < 0,05$)	[15]
AmB plus placebo vs AmB plus 5-FC	Prospective, randomisée, double insu	381 (179 vs 202)	AmB 0,7 mg/kg par jour 5-FC 100 mg/kg par jour	83 % vs 78 % ($p = 0,18$)		51 % vs 60 % ($p = 0,06$)	5,5 %	[16]
Puis Flu vs Itraco		306 (151 vs 155)	Flu 800 mg/j j1 puis 400 mg/j Itraco 600 mg/j j1 puis 200 mg/j	68 % vs 70 % (ns)		72 % vs 60 % (ns)	3,9 %	
AmB plus 5-FC 4 sem. vs 6 sem.	Prospective, randomisée, ouverte	114 (50 vs 64) Transplantés : 20 % VIH plus : 1,8 % Immunosuppresseurs : 34 %	AmB 0,3 mg/kg par jour 5-FC 150 mg/kg par jour	75 % vs 85 %	25 % vs 15 %			[17]
Flu vs AmB plus 5-FC	Prospective, randomisée, ouverte	20 (14 vs 6) VIH plus : 100 %	AmB 0,7 mg/kg par jour 10 j puis 0,7 mg/kg × 3/sem. Flu 400 mg/j 5-FC 150 mg/kg par jour			43 % vs 100 % ($p = 0,04$)	29 % vs 0 % ($p = 0,27$)	[18]
Flu plus 5-FC	Prospective, ouverte	32 VIH plus : 100 %	Flu 400 mg/j 5-FC 150 mg/kg par jour	63 % à 10 sem.		75 % à 10 sem.		[19]
AmB vs AmB plus 5-FC vs AmB plus Flu vs AmB plus 5-FC plus Flu	Prospective, randomisée, ouverte	64 (16 dans chaque bras) VIH plus : 63 %	AmB 0,7 mg/kg par jour Flu 400 mg/j 5-FC 100 mg/kg par jour				14 % à 2 semaines 22 % à 10 semaines	[20]

AmB : amphotéricine B ; Flu : fluconazole ; 5-FC : flucytosine ; ns : non significatif ; sem. : semaines ; VIH plus : séropositifs pour le VIH ; réf : référence ; vs : versus.

- Amphotéricine B 0,7 à 1 mg/kg/j

- Fluconazole 800 mg/j

- Amphotéricine B 0,7 à 1 mg/kg/j

+ 5FC 100 mg/kg/j

- Fluconazole 400mg/j + 5 FC 100 mg/kg/j

Alternative plus toxique

Précisez la durée du traitement d'attaque et le reste du schémas thérapeutique de la méningite cryptococcique

Clinical Practice Guidelines for the Management of Cryptococcal Disease: 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America

- **Traitement d'induction: au moins 2 semaines**

Amphotéricine B 0,7 à 1 mg/kg/j IV

+ 5 FC 100 mg/kg/j VO

- **Traitement de consolidation: au moins 8 semaines**

Fluconazole 400 mg/j VO

- **Traitement d'entretien: pendant toute la durée de l'immunodépression**

Fluconazole 200 mg/j VO

Durée totale du traitement anti fongique: au moins 12 mois



Quels sont les autres mesures thérapeutiques associées au traitement antifongique ?

- **Initier une trithérapie anti rétrovirale entre 2 et 10 semaines de traitement anti fongique**
- **Proposer des ponctions lombaires itératives ou une dérivation du LCR en cas d'HTIC**
- **Perfusions de mannitol pour contrôler l'HTIC**
- **Dexaméthasone x 2 à 6 semaines**

- Initier une trithérapie anti rétrovirale entre 2 et 10 semaines de traitement anti fongique

- Perfusions de mannitol pour contrôler l'HTIC

(n'a pas prouvé de bénéfice)

-Proposer des ponctions lombaires itératives ou une dérivation du LCR en cas d'HTIC

- Dexaméthasone x 2 à 6 semaines

(à éviter pour le contrôle de l'HTIC,

indiquée seulement si cryptococcomes avec

effet de masse et œdème péri lésionnel ou en

cas de IRIS)



Quels sont les éléments de surveillance de notre patient?

- **Surveillance clinique: T°, surveillance neurologique (SG, chercher les signes d'HTIC et les signes de localisations)**
- **Observance et tolérance du traitement**
- **Surveillance biologique pour détecter les effets secondaires des médicaments: fonction rénale, iono, BH, NFS**

**- PL de contrôle: à 4 semaines du traitement
anti fongique (négativité de la culture)**

Cryptococcose neuro-méningée

Points forts

- Infection grave
- Terrain d'immunodépression/ VIH, transplantation
- PE: pulmonaire ++
- Présentations cliniques variables:
 - * céphalées et fièvre: les plus fréquents

*** troubles de l'état de conscience, vertiges, paralysie des nerfs crâniens**

- **Syndrome méningé clinique discret**
- **LCR: méningite lymphocytaire hypoglycorachique ou quasi normal**
- **Intérêt de l'examen mycologique du LCR/ certitude Dg**
- **Imagerie**
- **Traitement: anti fongique et contrôle de l'HTIC**



MERCI