

# Infections opportunistes liées au VIH, démarche diagnostique et thérapeutique

Collège des Maladies Infectieuses

Le 31/10/2012

Rim Abdelmalek



# INTRODUCTION

- L'infection à VIH: état d'immunodépression cellulaire
  - Prédiposition aux infections opportunistes
    - Bactériennes
    - Parasitaires
    - Fongiques
    - Virales
- Classantes selon CDC
- CD4, HAART
  - Diagnostic clinique et microbiologique
  - Traitement rapide, trithérapie



# **INFECTIONS RESPIRATOIRES**

# Démarche décisionnelle

Mode évolutif  
Compte de CD4  
Trithérapie

CD4 élevés  
Évolution progressive  
Signes d'imprégnation  
tuberculeuse



IDR, radio thoracique,  
RBK crachats, LBA



Tuberculose pulmonaire

# Tuberculose

- Quelque soit le compte de CD4
- Incidence a nettement diminué depuis HAART, prophylaxie primaire
- Classe C

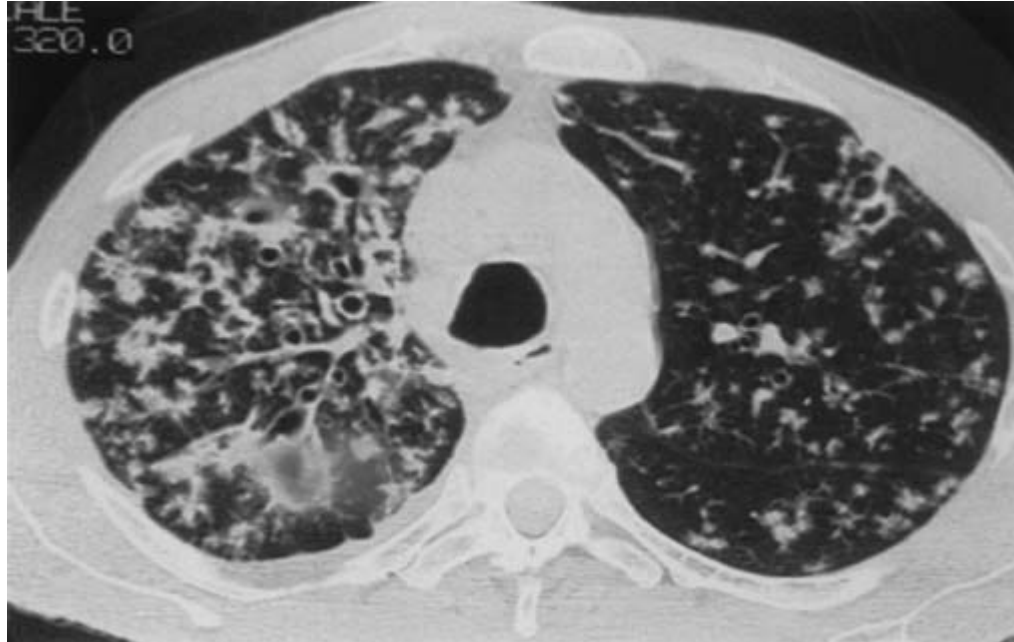
# Clinique

- Incidence 200-500 x > population générale
- Acquisées ou par réactivation endogène
- Dissémination
  - Bronchogène : réactivation
  - Lympho-hématogène : primaire
- Début progressif
- Toux
- Anorexie-amaigrissement-AEG
- Fièvre-sueurs nocturnes



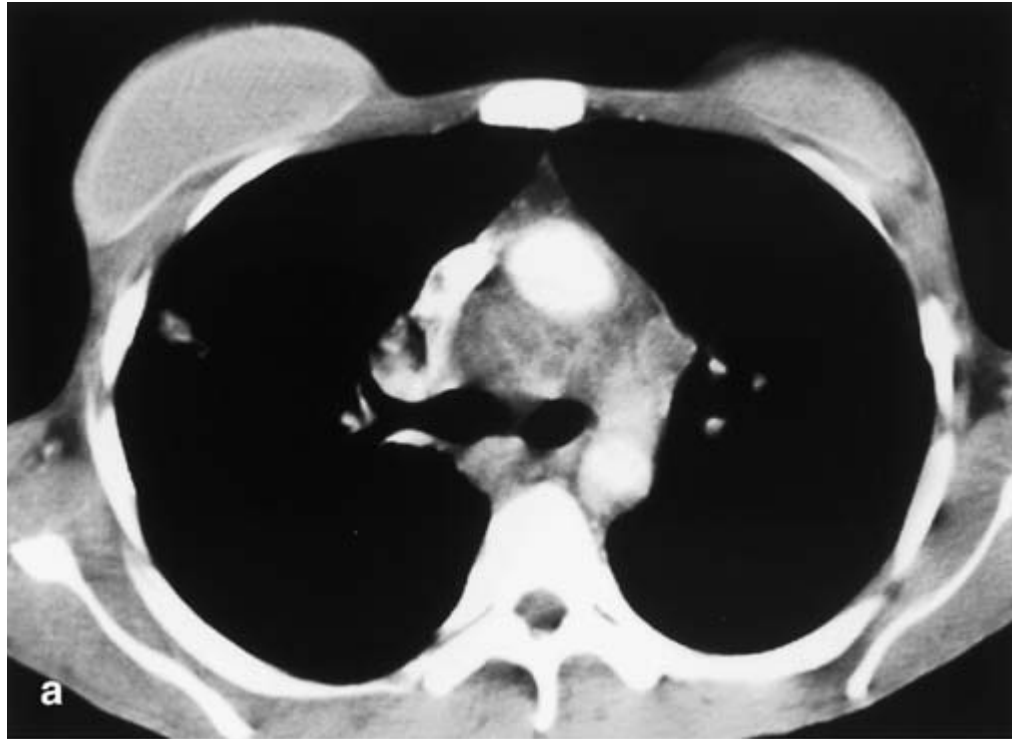
# Diagnostic

- Radiothorax:
  - Normale
  - Infiltrat du sommet
  - Infiltrat bilatéral des bases
  - Cavernes
- Scanner: étude plus fine
  - Pneumonie nécrosante
  - Caverne
  - Nodules centro-lobulaires
  - Arbre en bourgeon
  - Adénopathies nécrosées
- Recherche de BK:
  - Crachats
  - Tubage
  - LBA
- Examen direct
- Culture



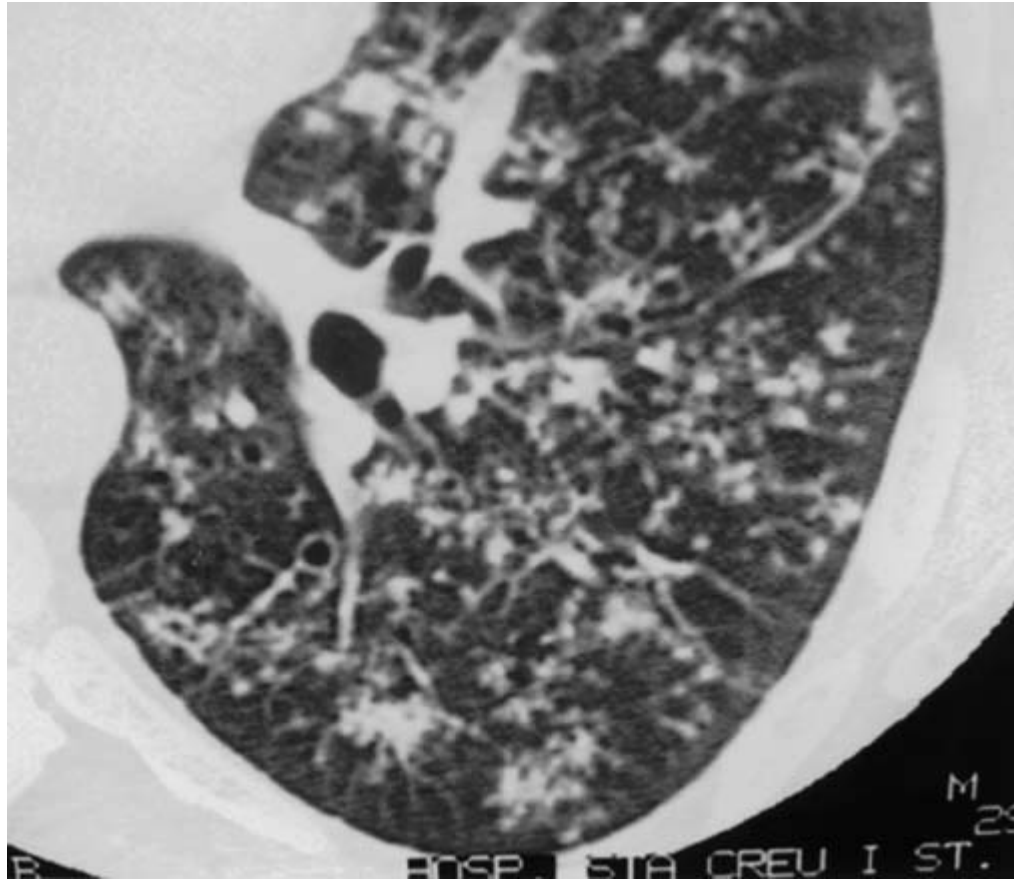
Tuberculose: arbre en bourgeon caractéristique

Eur Radiol 2004;14:E21–E33



Tuberculose: ganglions médiastinaux

Eur Radiol 2004;14:E21–E33



**Tuberculose: nodules centro-lobulaires**

Eur Radiol 2004;14:E21–E33

# Traitement

- Isoniazide : 3-5 mg/kg/j
- Rifampicine : 10 mg/kg/j
- Ethambutol : 15-20 mg/kg/j
- Pyrazinamide : 25-30 mg/kg/j
- Streptomycine : 15 mg/kg/j

# Associations à prendre en compte

	Rifampicine (RFD)		Rifabutine (RFB)	
IP	Effet de RFD sur IP	Effet d'IP sur RFD	Effet de RFB sur IP	Effet d'IP sur RFB
Saquinavir	80% diminution	Pas de données	45% diminution	Pas de données
Ritonavir	35% diminution	Pas de données	Pas de données	293% majoration
Indinavir	92% diminution	Pas de données	34% diminution	173% majoration
Nelfinavir	82% diminution	Pas de données	32% diminution	200% majoration
<b>Lopinavir/Rito</b>	<b>75% diminution</b>	<b>Pas de données</b>	<b>Pas de données</b>	<b>300% majoration</b>
Amprenavir	81% diminution	Pas de données	14% diminution	200% majoration

# Quand débiter la trithérapie

Compte CD4	Moment de l'introduction du traitement antiviral
------------	--

$< 100/\text{mm}^3$	Après 2 semaines (pendant phase initiale du traitement anti-bacillaire)
---------------------	---

100 à $200/\text{mm}^3$	Après 2 mois (à la fin de la phase initiale du traitement anti-bacillaire)
-------------------------	--

$> 200/\text{mm}^3$	Après 2 mois (durant la phase d'entretien du traitement anti-bacillaire)
---------------------	--

$> 350/\text{mm}^3$	A la fin du traitement anti-bacillaire
---------------------	--

# Posologies recommandées

- IP: non recommandées
- INNTI:
  - Névirapine: non recommandée
  - Efavirenz
    - < 60 kg: 600 mg
    - > 60 kg: 800 mg



Mode évolutif  
Compte de CD4  
Trithérapie

CD4 élevés  
Évolution progressive  
Signes d'imprégnation  
tuberculeuse

CD4 < 100  
Début progressif  
Pas de trithérapie  
Dyspnée  
Signes cutanés?

IDR, radio thoracique,  
RBK crachats, LBA

Radio thoracique,  
crachats induits,  
LBA, GDS, LDH

Tuberculose pulmonaire

Pneumocystose  
Cryptococcose

# *Pneumocystis jiroveci*

- CD4 < 100/ $\mu$ l
- HAART: non ou échec
- LDH élevés
- Classe C

# Généralités

- Historiquement la première infection opportuniste
- Rencontrée initialement chez les homosexuels
- Mode de déclaration fréquent de l'infection

# Clinique

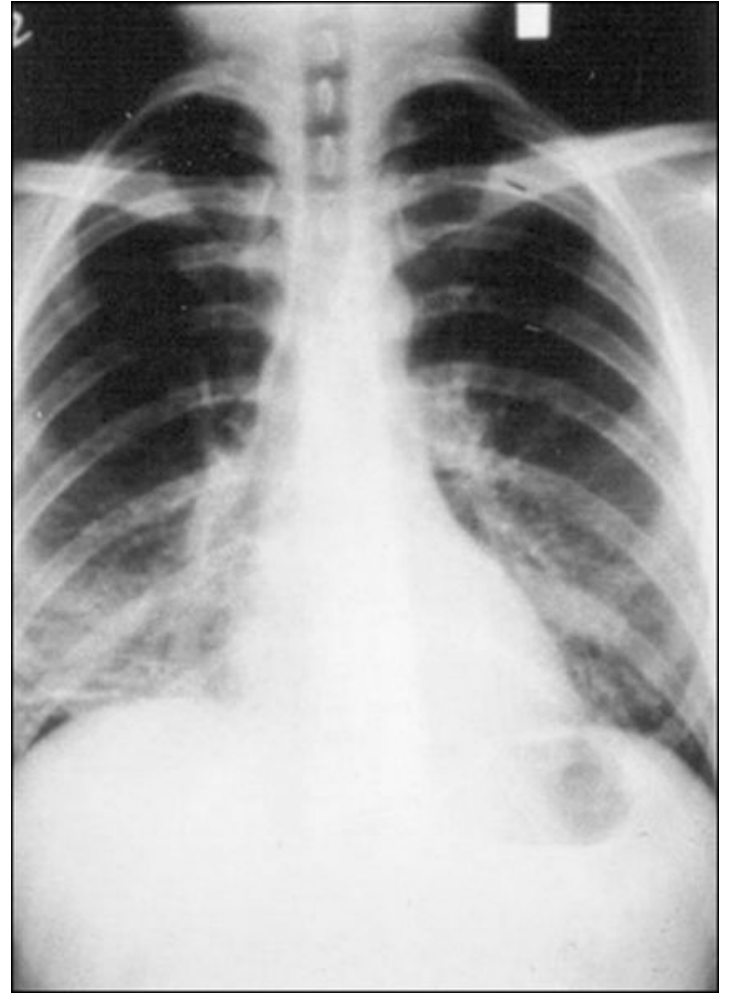
- Installation progressive
- Toux sèche tenace
- Dyspnée progressive
- Fièvre modérée
- Douleur thoracique rare
- Auscultation pauvre

# Diagnostic radiologique

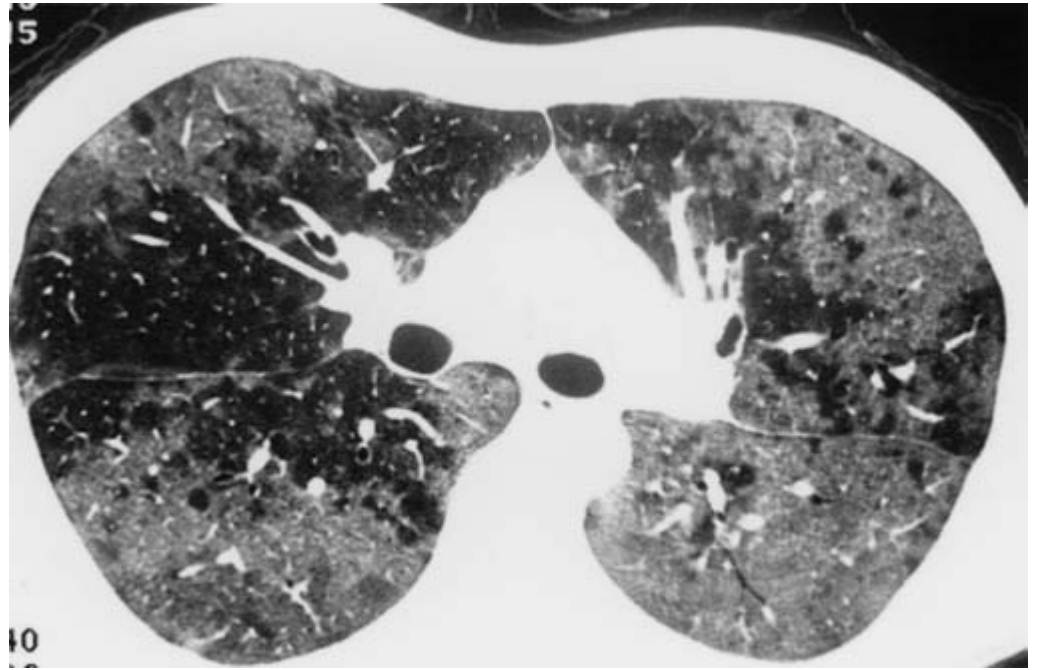
- Images réticulo-micro-nodulaires symétriques, péri-hilaires



Eur Radiol 2004;14:E21–E33

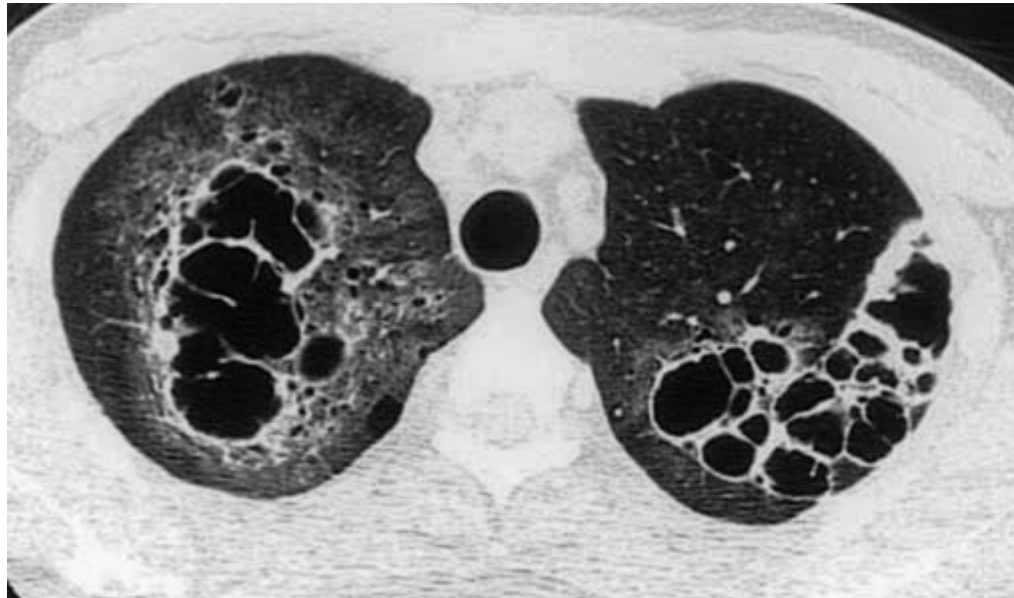


Plages de verre dépoli  
séparées par du  
parenchyme sain



Plages de verre dépoli  
de distribution  
bilatérale et irrégulière

Eur Radiol 2004;14:E21-E33



**Pneumocystose: aspect kystique**

Eur Radiol 2004;14:E21–E33



# Diagnostic parasitologique

- Crachats induits
- LBA

# Traitement

- Cotrimoxazole : 16-20/80-100 mg/kg/j +++
- Clindamycine : 2,4 g/j + primaquine 15-30 mg/j
- Atovaquone : 750 mg x 2/j
- Pentamidine : 2-3 mg/kg/j IV
- HSHC : 100 mg x 3/j si PaO<sub>2</sub><70 mmHg
- Durée attaque : trois semaines
- Prophylaxie secondaire

# *Cryptococcus neoformans*

- CD4 < 100/ $\mu$ l
- HAART non ou échec
- Classe C

# Généralités

- Levure encapsulée, tellurique
- Incidence variable selon pays: rare jusqu'à 39%
- Chercher systématiquement une localisation méningée: PL

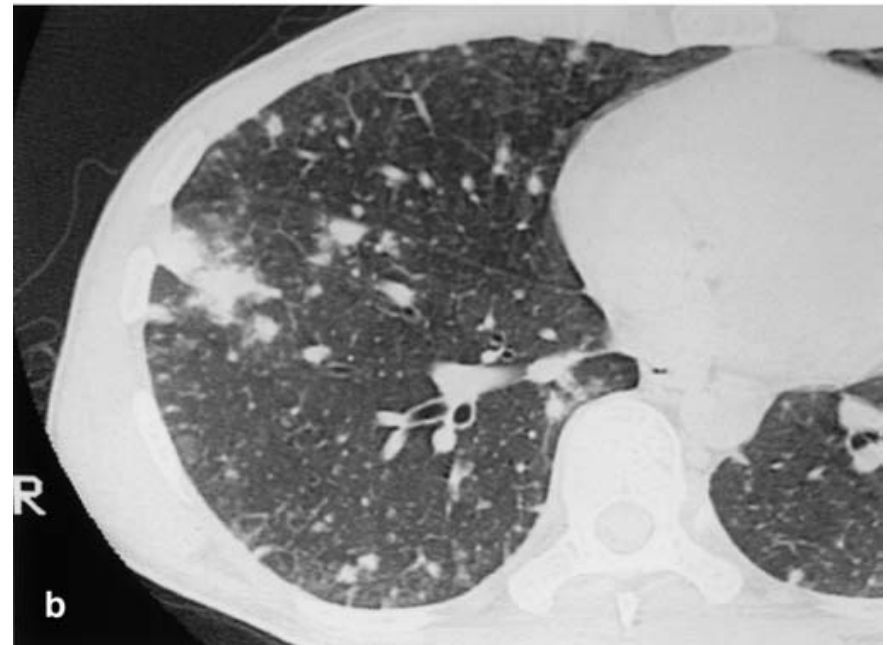
# Clinique

- Le plus souvent asymptomatique
- Fièvre, toux, expectorations abondantes
- Dyspnée, douleurs pleurales
- Signes cutanés: ~ molluscum contagiosum

# Diagnostic

- Crachats
- Sang

- Radiographie: opacités nodulaires et linéaires mal définies
- Scanner: nodules multiples, périphériques, de différentes tailles.



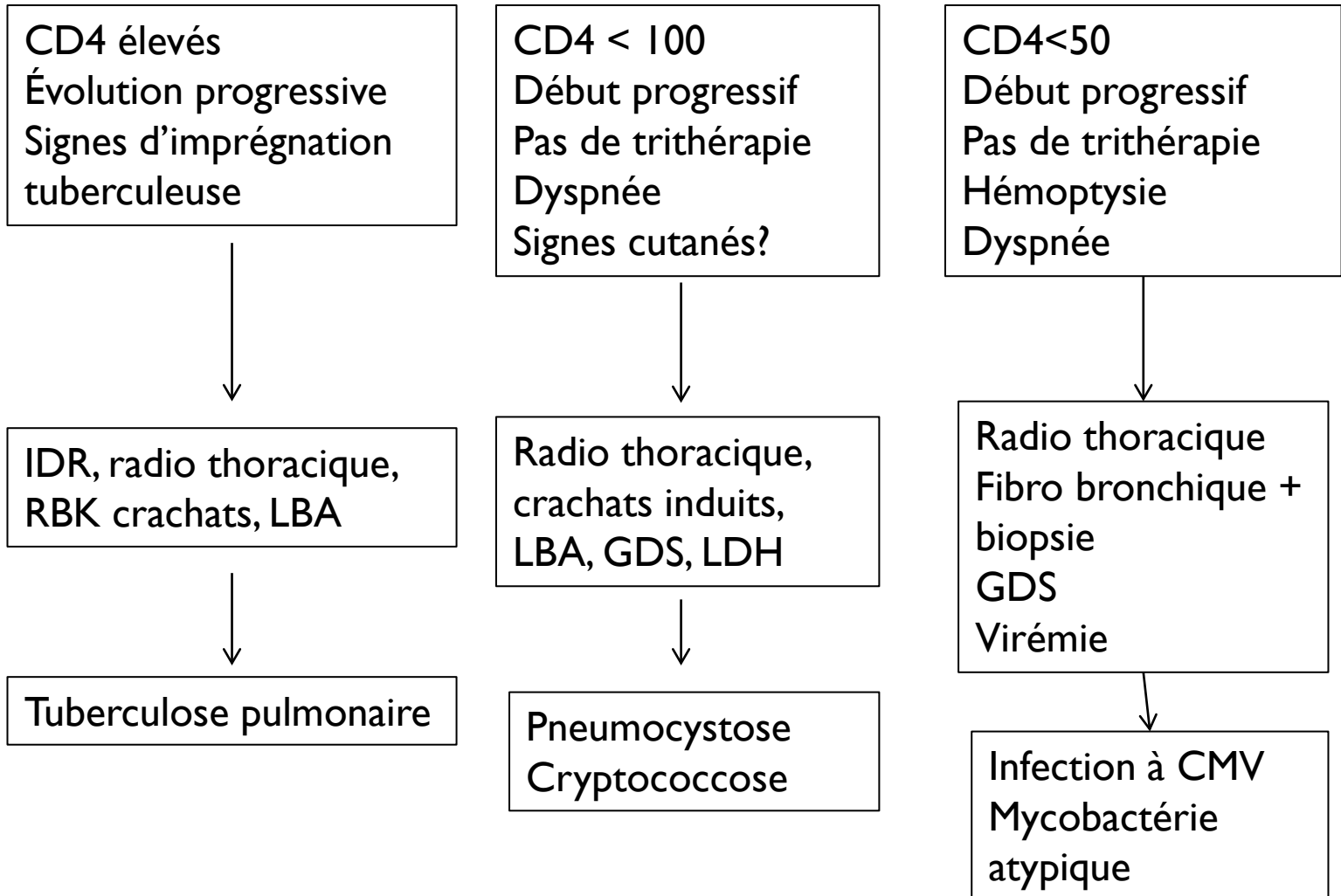
Eur Radiol 2004;14:E21–E33

# Traitement

- Fluconazole: 200-400 mg/j
- Itraconazole: 200-400 mg/j
- Fluconazole: 400 mg/j  
+ flucytosine: 100-150 mg/kg/j
- Durée: à vie



Mode évolutif  
Compte de CD4  
Trithérapie



# Mycobactéries atypiques

- CD4 < 50/ $\mu$ l
- HAART non ou échec
- Classe C

# Epidémiologie

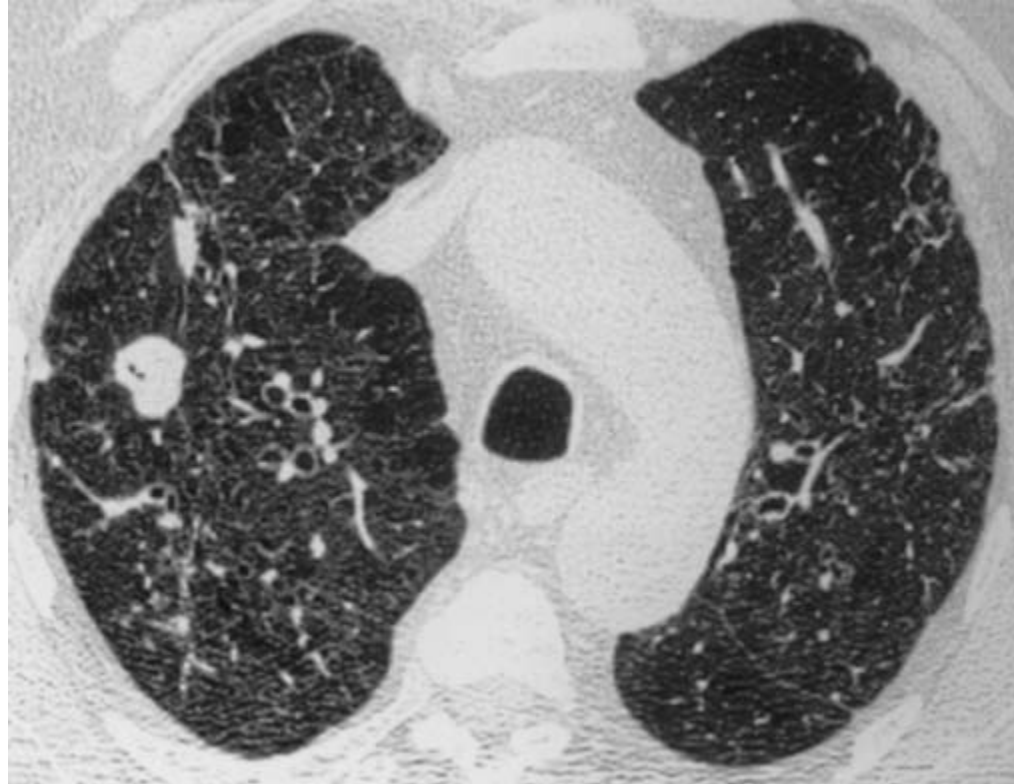
- *M. avium/intracellulare* et *kansasii*
- 4% lors du diagnostic initial
- 2<sup>ème</sup> complication cumulative après pneumocystose

# Clinique

- Symptômes non spécifiques
- Evolution lente
- Toux productive
- Hémoptysies
- Fièvre
- Amaigrissement

# Diagnostic

- Radiologie: normale 20%
  - Condensation multifocale irrégulière
  - Nodules mal définis → excavation
  - ADP hilaires, médiastinales
  - Réactions pleurales fréquentes
  - Aspect miliaire rare
- Bactériologie: difficile: colonisation?
  - ECBC répétés
  - LBA
  - hémoculture



*M. avium*: opacité nodulaires, opacités linéaires bronchées multiples, nodules centro-lobulaires

Eur Radiol 2004;14:E21–E33

# Traitement et évolution

- Léthale en absence de traitement: 4-5 mois
- Durée 12 mois → guérison: 50-71%
- Rifampicine : 600 mg/j } ou
- Rifabutine : 300 mg/j }
- Clarithromycine : 1-2 g/j } ou
- Azithromycine : 500 – 600 mg/j }
- Ethambutol : 15 mg/kg/j
- ± streptomycine ou amikacine: 15 mg/kg/j
- ± fluoroquinolones : 200 mg x 2/j

# Infections virales: CMV

- CD4 < 50/ $\mu$ l
- HAART non ou échec
- Classe C



# Généralités

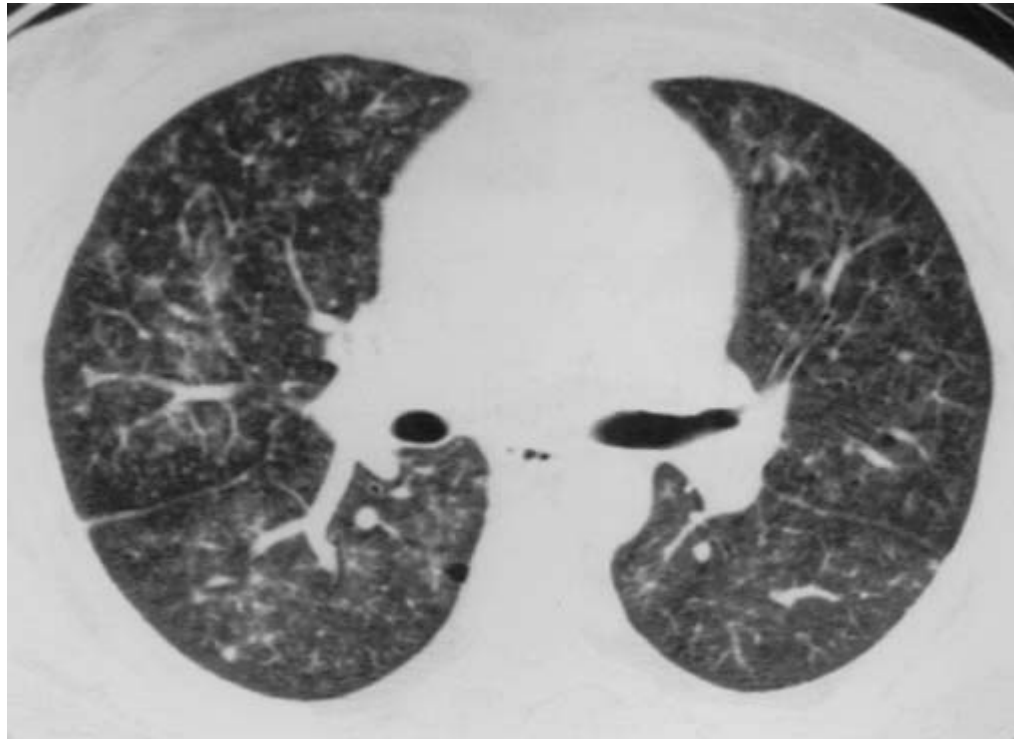
- Rares
- Réactivation d'une infection latente

# Clinique

- Dyspnée
- Toux sèche
- Hémoptysie
- Fièvre
- Crépitants diffus

# Diagnostic

- Sérum
- Biopsie pulmonaire
- Biopsie trans-bronchique



**Lésions interstitielles diffuses  
atteinte centro-lobulaire**

**Eur Radiol 2004;14:E21–E33**

# Traitement

- **Attaque** : 2-3 semaines
  - **Ganciclovir** : 5 mg/kg/12 heures
  - Foscarnet : 90 mg/kg/12 heures
  - Cidofovir : 5 mg/kg/semaine
- **Entretien** :
  - Ganciclovir : 5 mg/kg/j
  - Foscarnet : 90 mg/kg/j
  - Cidofovir : 5 mg/kg/2 semaines
  - Ganciclovir : 500 mg x 6/j per os



# **INFECTIONS NEUROLOGIQUES**

# Démarche diagnostique

CD4  
Mode évolutif  
HAART

CD4 < 200  
Installation progressive  
Troubles encéphalitiques  
convulsions



Toxoplasmose

# Toxoplasmose cérébrale

- CD4 < 200
- HAART non ou échec ou début
- Classe C



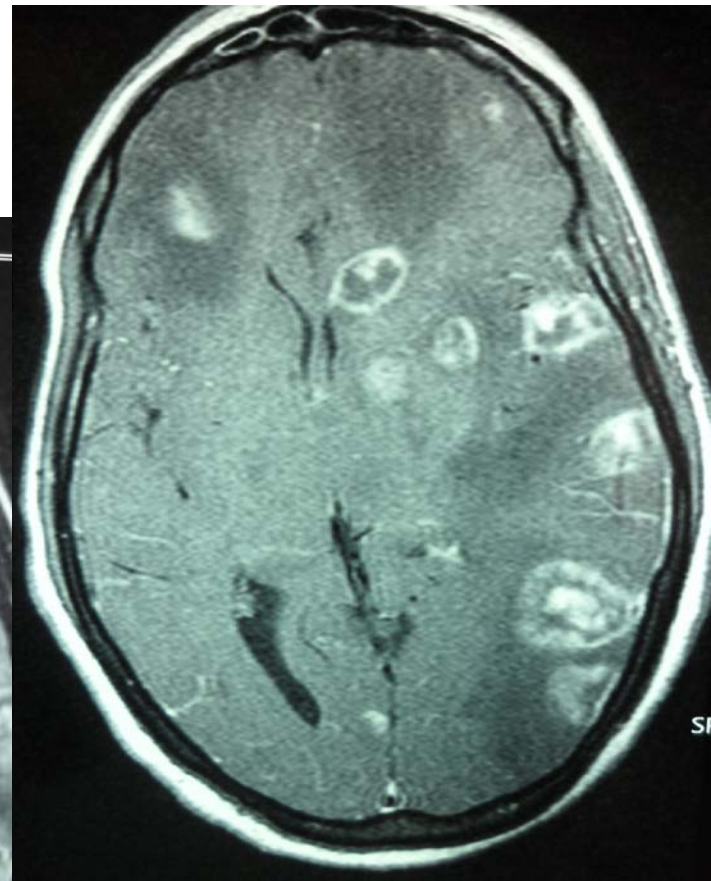
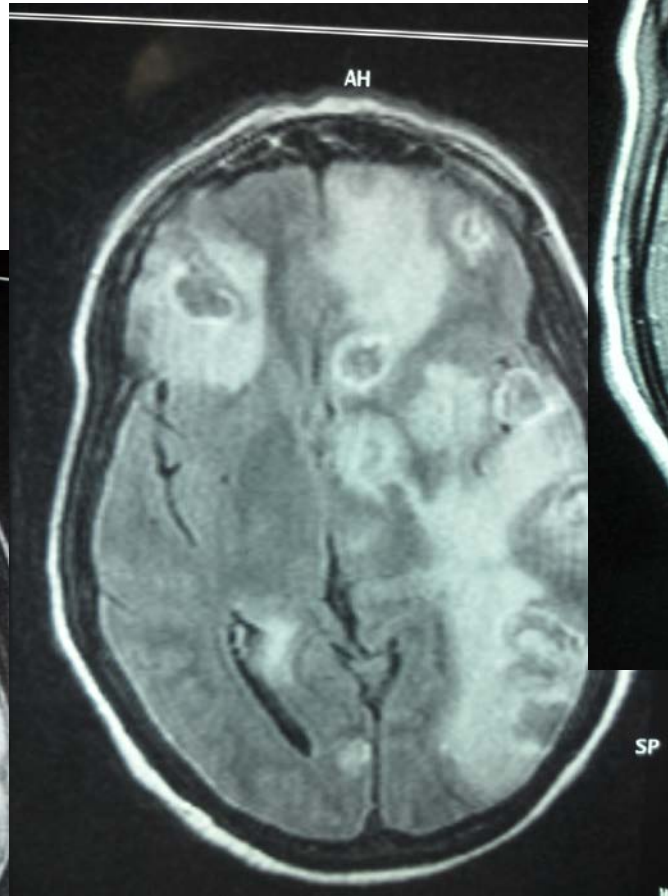
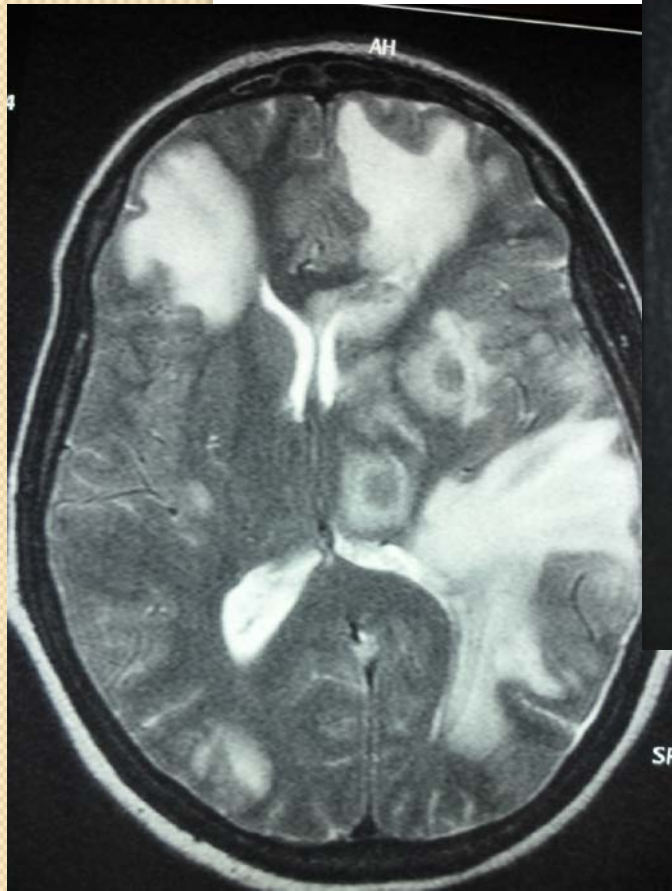
# Clinique

- Circonstance découverte infection à VIH
- Reviviscence cérébrale
- HTIC d'installation progressive
- Signes déficitaires:
  - Hémiparésie
  - Hémiplégie
  - Atteinte d'une paire crânienne
- Convulsions

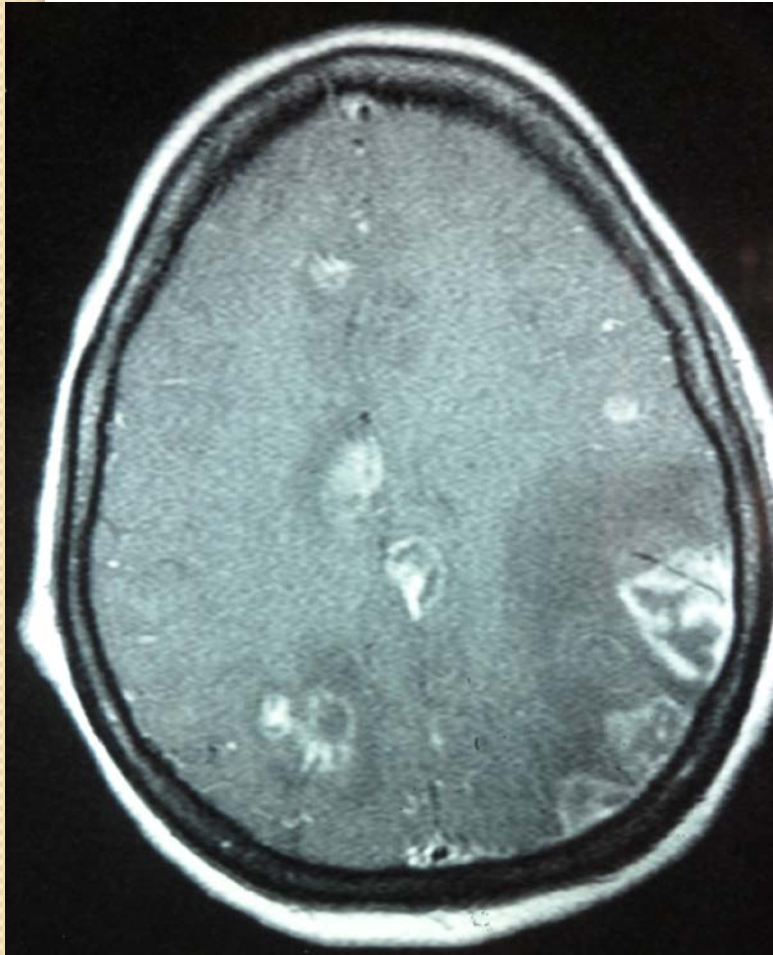
# TDM cérébrale



# IRM cérébrale







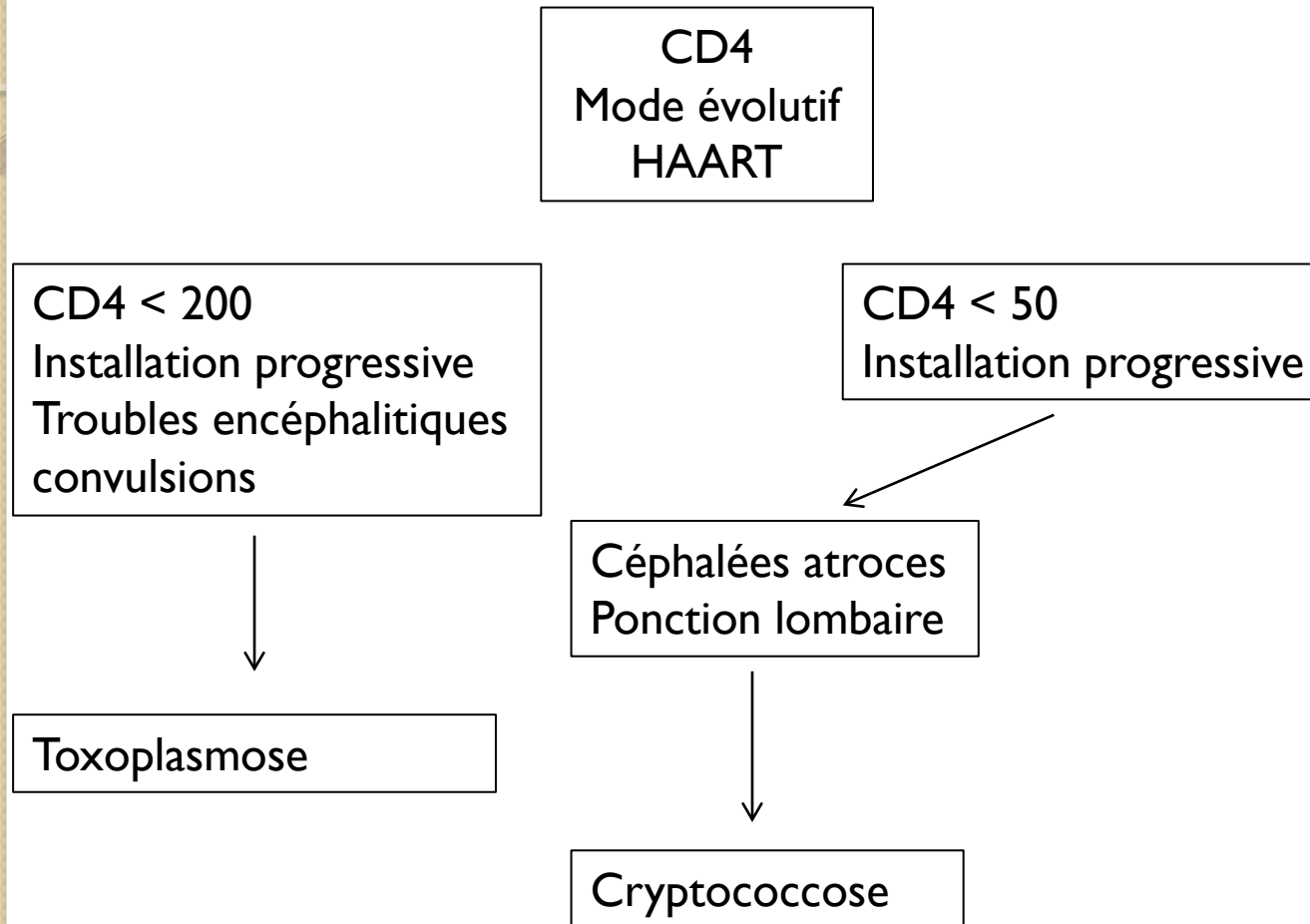
# Traitement

- Traitement d'attaque
  - Pyriméthamine: Malocid 100 mg J1-2 puis 50 mg/j
  - Sulfadiazine : Adiazine 4 g/j
  - a. folinique: 25 mg/j
  - 6 semaines: imagerie normale à 15 jours
- Traitement d'entretien
  - 1/2 dose
  - Durée: CD4 > 200 et/ou contrôle immuno-virologique

# En cas d'intolérance à Adiazine

- Clindamycine 2,4 g/j
- Atovaquone 750 mg x 4/j
- Cotrimoxazole 4 Ap x 3/j

# Démarche diagnostique





# Cryptococcose neuro-méningée

- CD4 < 50
- HAART non ou échec
- Classe C

- Début progressif
- Céphalée tenaces, atroces
- Examen pauvre:
  - Raideur méningée
  - Pas de signe de localisation
- Ponction lombaire:
  - Liquide clair, leucocytes < 10
  - Chimie normale ou peu perturbée

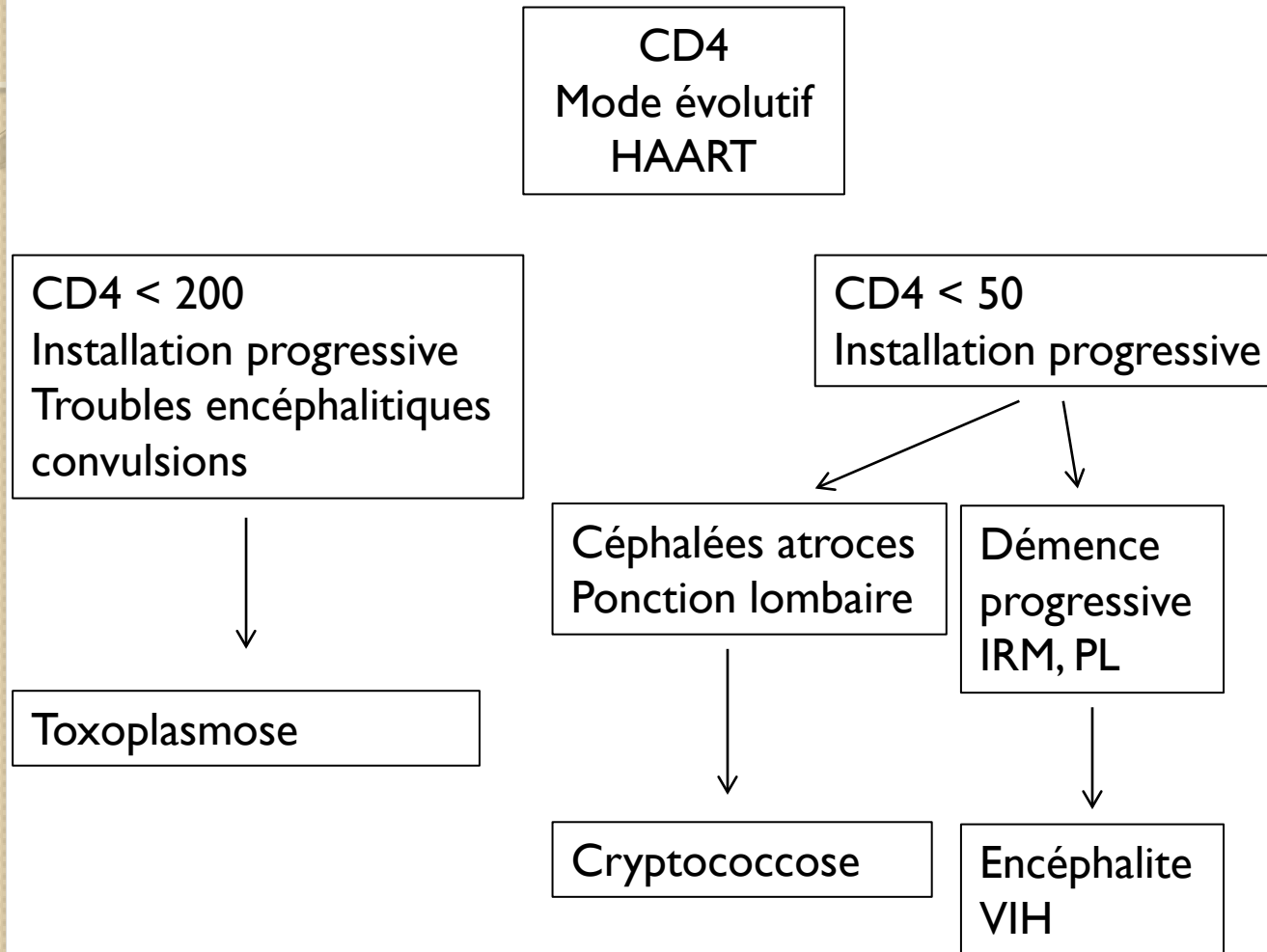
# Traitement

- Amphotéricine B 0,7 – 1 mg/kg/j
- 5-Fluorocytosine 100 mg/kg/j
- Pendant 15 jours Puis
- Fluconazole 400 – 800 mg/j x 6-8 semaines
- Puis 200 - 400 mg/j au moins 12 mois et jusqu'à CD4 > 200 ou CVP indétectable

# cryptococcome



# Démarche diagnostique



## Encéphalite au VIH:

Démence progressive

Neuropathie périphérique:

membres inférieurs

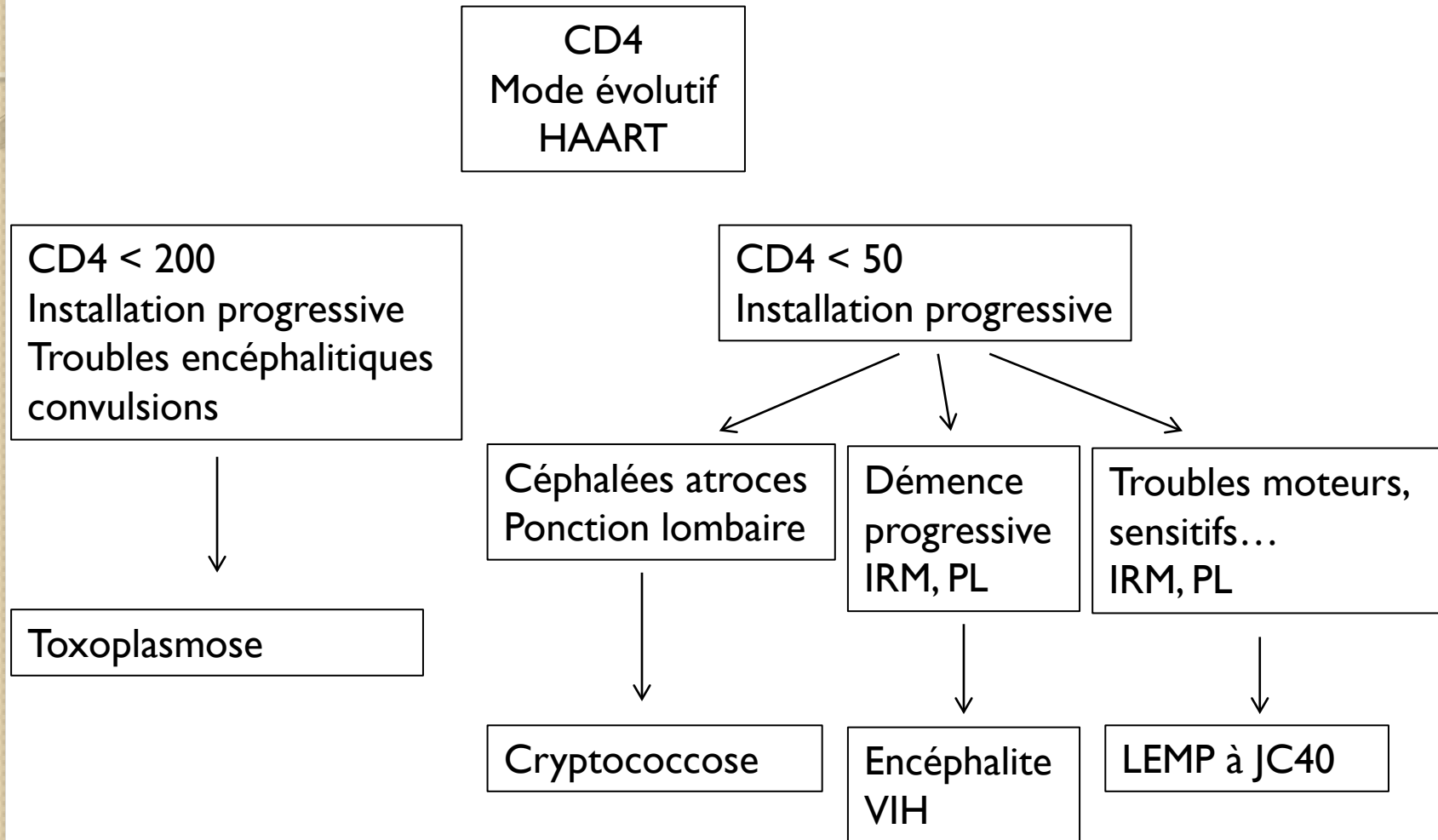
Atrophie cortico-sous-corticale

HAART à bonne diffusion

cérébrale



# Démarche diagnostique

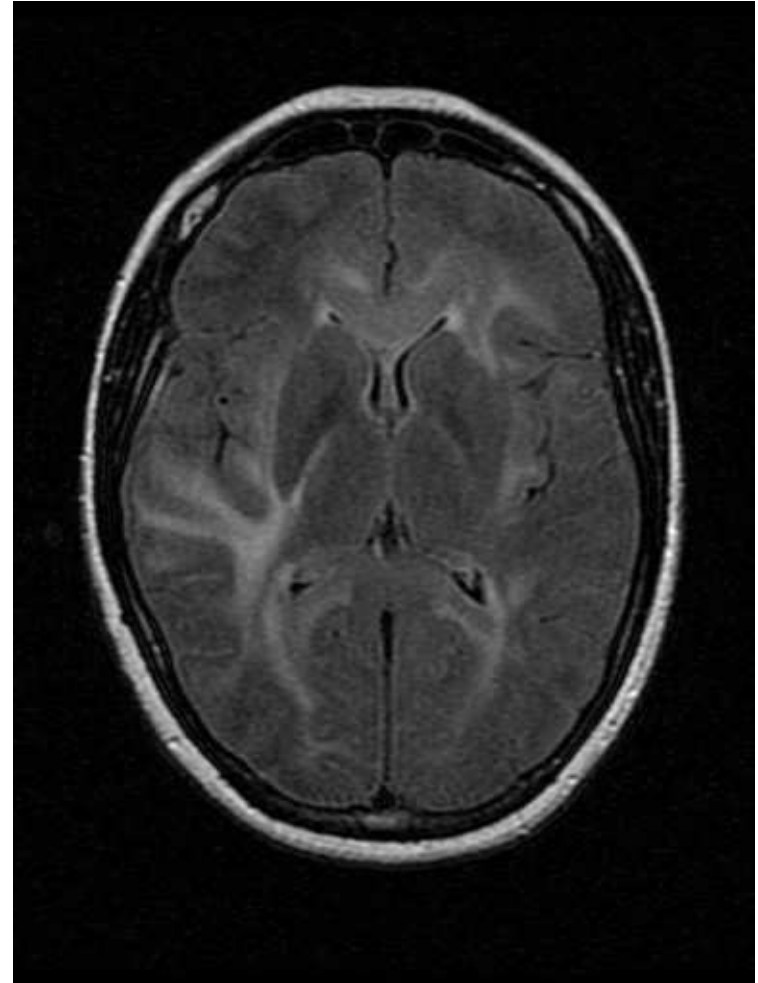


# Leucoencéphalite multifocale et progressive

- Virus JC40
- Atteinte démyélinisante
- Installation progressive
- Apyrexie
- Troubles
  - moteurs
  - sensitifs
  - du comportement
  - cérébelleux
  - psychiques



- **IRM cérébrale**
- **Ponction lombaire**
  - Liquide clair
  - Lymphocytes
  - JC
- **HAART**
  - bonne diffusion cérébrale
  - Rétrovir, IP/r



# Infections à CMV

Types Rétinite

Myélite

Encéphalite

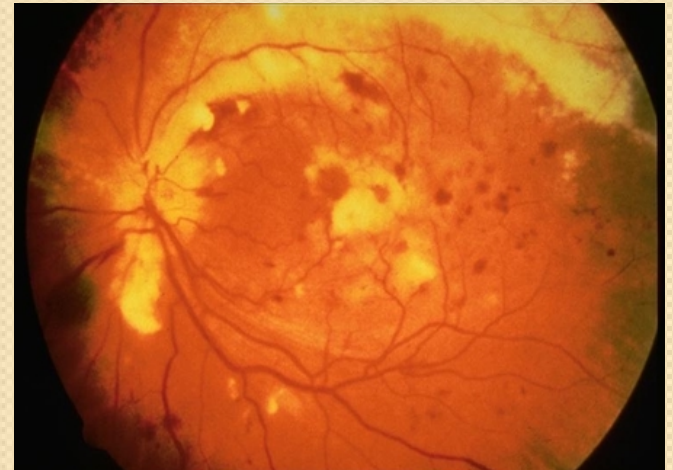
Infections sévères, menaçantes

Risque de cécité, paralysie, décès

Ttt urgent et efficace

Discuter corticothérapie pour

myélite





# **INFECTIONS DIGESTIVES**

CD4  
HAART  
Mode évolutif

CD4 < 50  
Diarrhée chronique  
Apyrexie  
Pas de HAART ou échec



Cryptosporidiose  
Microsporidiose  
Isosporose

# Infections parasitaires

- Protozoaires
- *Cryptosporidium sp: parvum, hominis*
- *Microsporidium sp: intestinalis, bienewsi*
- *Isospora belli*
- Transmission
  - Hydrique communautaire
  - Nosocomiale: manuportée

# Symptômes

- Portage asymptomatique existe
- Diarrhée liquidienne importance variable
- Pseudo-cholériforme/quelques selles
- Douleurs abdominales
- Dénutrition par fuite digestive
- Fièvre inconstante

# Diagnostic

- Examen parasitologique des selles:
  - Trois fois à un jour d'intervalle: élimination inconstante

# Traitement étiologique

- HAART comprenant un IP/r
- Cryptosporidie: peu efficace
  - paromomycine per os
  - Nitazoxanide 500 mg x 2/j x 7 jours per os
  - Azithromycine 500 mg – 1500 mg/j x 14 jours
  - Roxithromycine 300 mg x 2/j x 4 semaines
- *Isospora belli*: cotrimoxazole: 8 cp/j x 10j



# Microsporidies

- **Albendazole:**
  - *E. bienewisi*
  - 400 mg x 2/j x 2-4 semaines
- **Fumagilline:**
  - *E. bienewisi*
  - 20 mg x 3/j x 14 jours
- **Nitazoxanide:**
  - *E. intestinalis*
  - 500 mg x 2/j x 60 jours

CD4  
HAART  
Mode évolutif

CD4 < 50  
Diarrhée chronique  
Apyrexie  
Pas de HAART ou échec



Cryptosporidiose  
Microsporidiose  
Isosporose

CD4 bas  
Diarrhée chronique  
Fièvre  
Pas de HAART ou échec



Colite à CMV

# Infections virales: CMV

- Oesophagite, colite, gastroduodénite
- Dysphagie
- Douleurs, crampes abdominales
- Diarrhée profuse, pseudo-cholériforme
- Fièvre
- Altération de l'état général

# Diagnostic

- Endoscopie:
  - lésions inflammatoires ulcérées
  - Biopsies
- Prélèvements virologiques

# Traitement étiologique

- Attaque: 2-3 semaines
  - Ganciclovir : 5 mg/kg/12 heures
  - Foscarnet : 90 mg/kg/12 heures
  - Cidofovir : 5 mg/kg/semaine
- Entretien:
  - Ganciclovir : 5 mg/kg/j
  - Foscarnet : 90 mg/kg/j
  - Cidofovir : 5 mg/kg/2 semaines
  - Ganciclovir : 500 mg x 6/j per os

CD4  
HAART  
Mode évolutif

CD4 < 50  
Diarrhée chronique  
Apyrexie  
Pas de HAART ou échec



Cryptosporidiose  
Microsporidiose  
Isosporose

CD4 bas  
Diarrhée chronique  
Fièvre  
Pas de HAART ou échec



Colite à CMV

CD4 bas  
Diarrhée aigue  
Fièvre  
Pas de HAART ou échec



Salmonellose mineure

# Infections bactériennes

- Salmonelles mineures: ++
- Autres BGN:
  - *Shigelle*
  - *E. coli*
  - *K. pneumoniae*

# Symptômes

- Diarrhée
  - Cholériforme
  - Dysentérique
- Fièvre, syndrome septicémique
- Altération de l'état général
- Douleurs abdominales



# Diagnostic

- Coproculture
- Hémocultures

# Traitement étiologique

- Fluoroquinolones
- Ceftriaxone
- $\pm$  Aminosides si syndrome septicémique

# Traitement symptomatique

# Réhydratation-alimentation IV

- Sérum physiologique: déshydratation sévère
- Apport en KCl: pertes digestives
- Clinomel ®: 2 litres/j: alimentation parentérale
- Nonan ®: pour les oligoéléments
- Cernevit ®: pour les vitamines

# Autres mesures

- Diminuer sécrétions exocrines: Sandostatine ®
- Anti sécrétoire: Tiorfan®
- Démarrer la HAART ou la modifier



# **INFECTIONS CUTANÉES**

# Zona

- Circonstance de découverte (16%)
- Réactivation
  - CD4 < 350
  - Sous HAART > 4 semaines après début (syndrome de reconstitution immune)
- Stade B
- Atypique: extension, dissémination, récurrence
- Aciclovir: 10 mg/kg/8 heures x 8 - 10 jours





# Infection à HSV2

- Infection récidivantes, fréquentes
- Stade B
- Lésions cutanéomuqueuses sévères
- Ulcérations génitales handicapantes
- Aciclovir 10 mg/kg/8 heures x 10 jours





# CONCLUSION

- Infections opportunistes, gravité variable
- Précoces ou tardives, elles sont classantes selon CDC d'Atlanta
- Diagnostic difficile vu clinique parfois proche
  - S'appuyer sur
  - CD4, HAART, réponse immuno-virologique,
  - mode évolutif, organe touché
- Traitement rapide
- Prophylaxie secondaire si nécessaire