



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

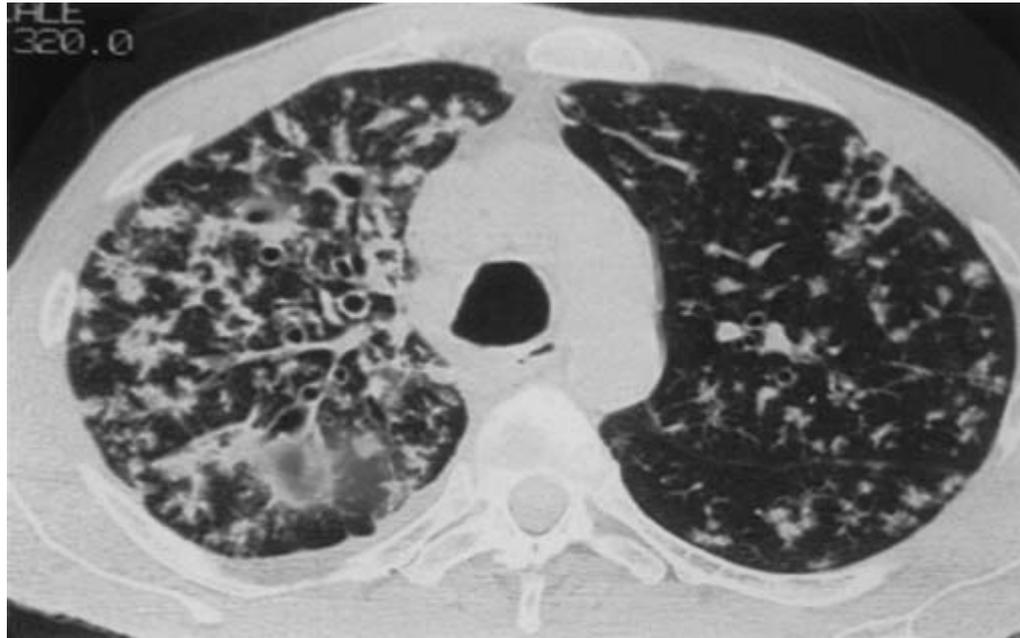
- Quelque soit le compte de CD4
- Incidence a nettement diminué depuis HAART, prophylaxie primaire
- Classe C

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

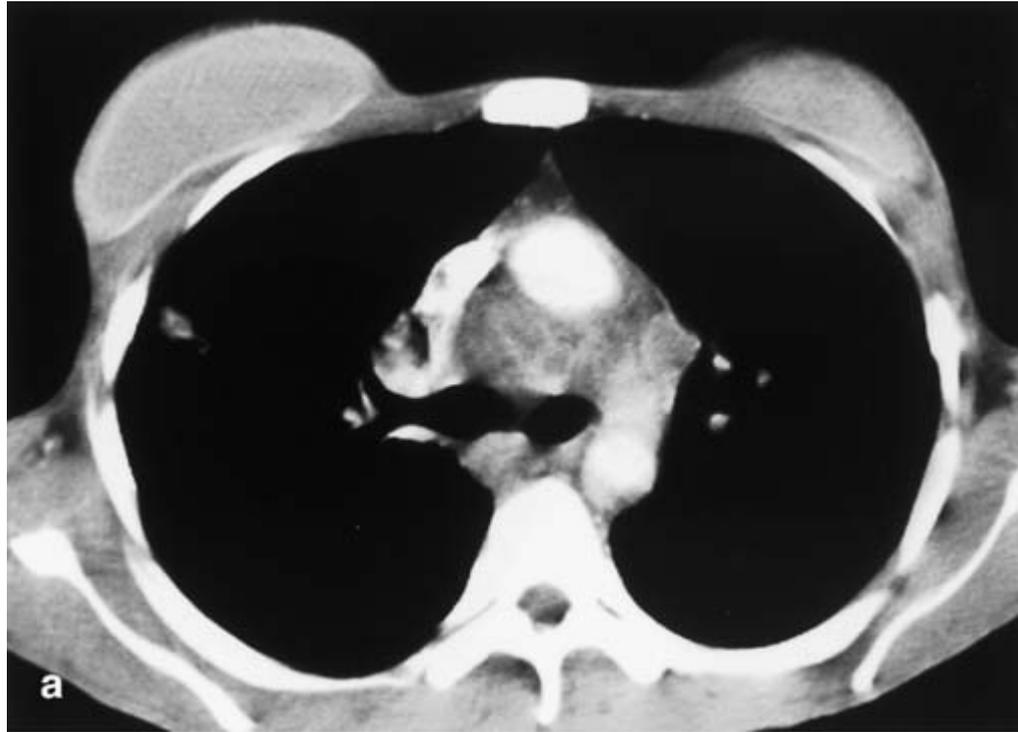
Diagnostic

- 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



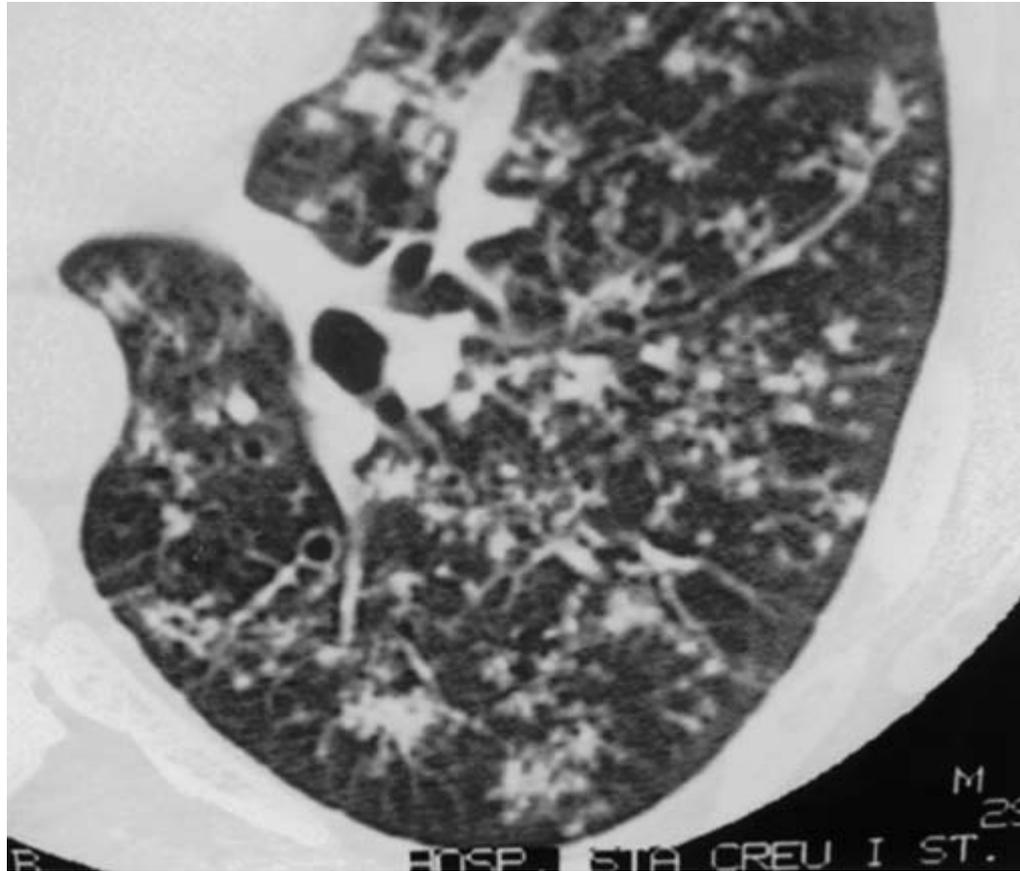
Tuberculose: arbre en bourgeon caractéristique

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
Lopinavir/Rito	75% diminution	Pas de données	Pas de données	300% majoration
Amprenavir	81% diminution	Pas de données	14% diminution	200% majoration

Quand débiter la trithérapie

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

< 100/mm ³	Après 2 semaines (pendant phase initiale du traitement anti-bacillaire)
-----------------------	---

100 à 200/mm ³	Après 2 mois (à la fin de la phase initiale du traitement anti-bacillaire)
---------------------------	--

> 200/mm ³	Après 2 mois (durant la phase d'entretien du traitement anti-bacillaire)
-----------------------	--

> 350/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/ μ 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

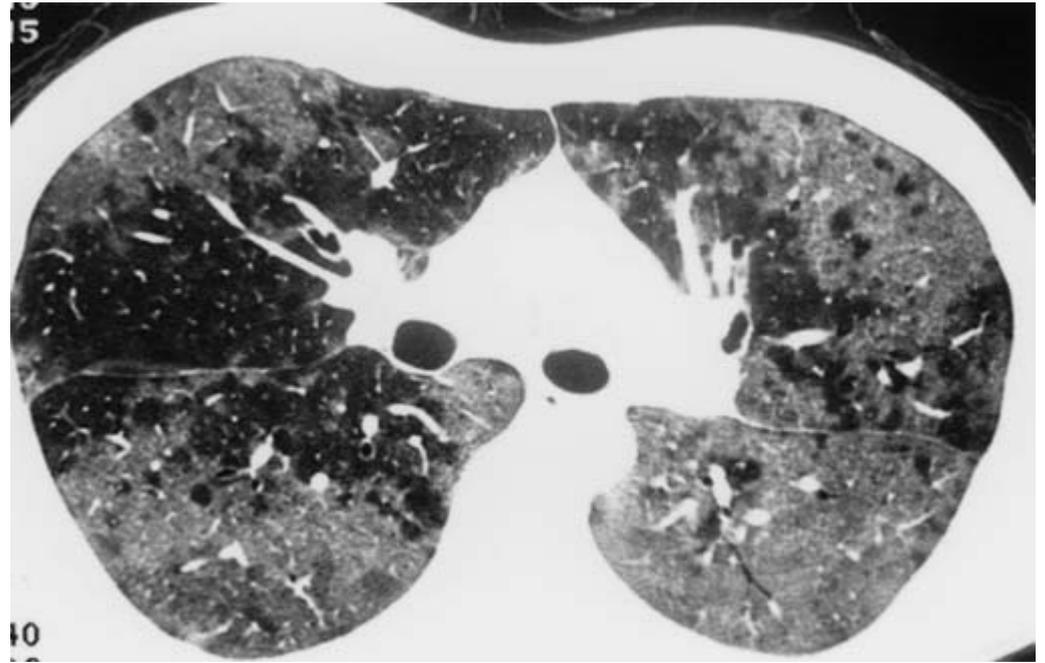
- Images réticulo-micro-nodulaires symétriques, péri-hilaires



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 PaO₂<70 mmHg
- Durée attaque : trois semaines
- Prophylaxie secondaire

Cryptococcus neoformans

- CD4 < 100/ μ 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

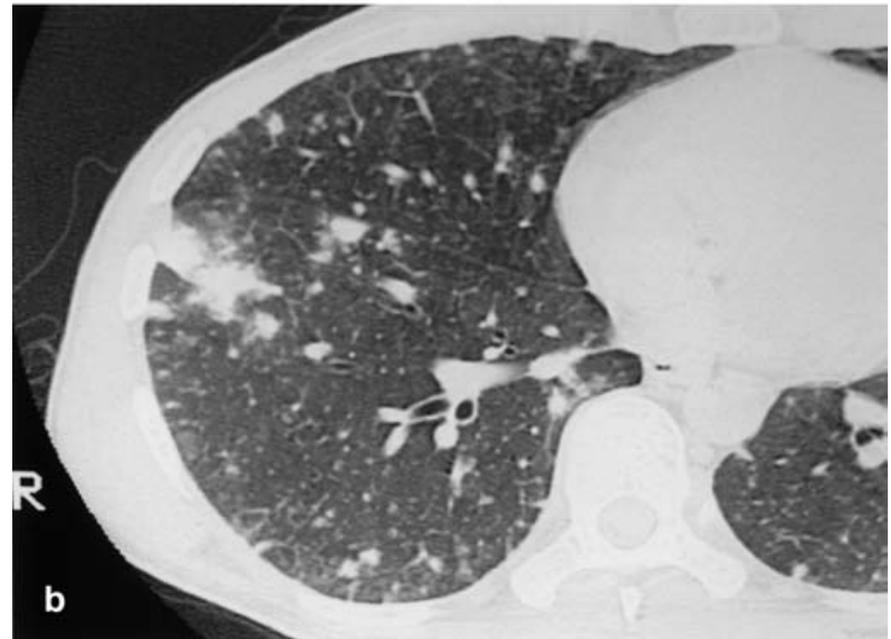
Clinique

- 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.

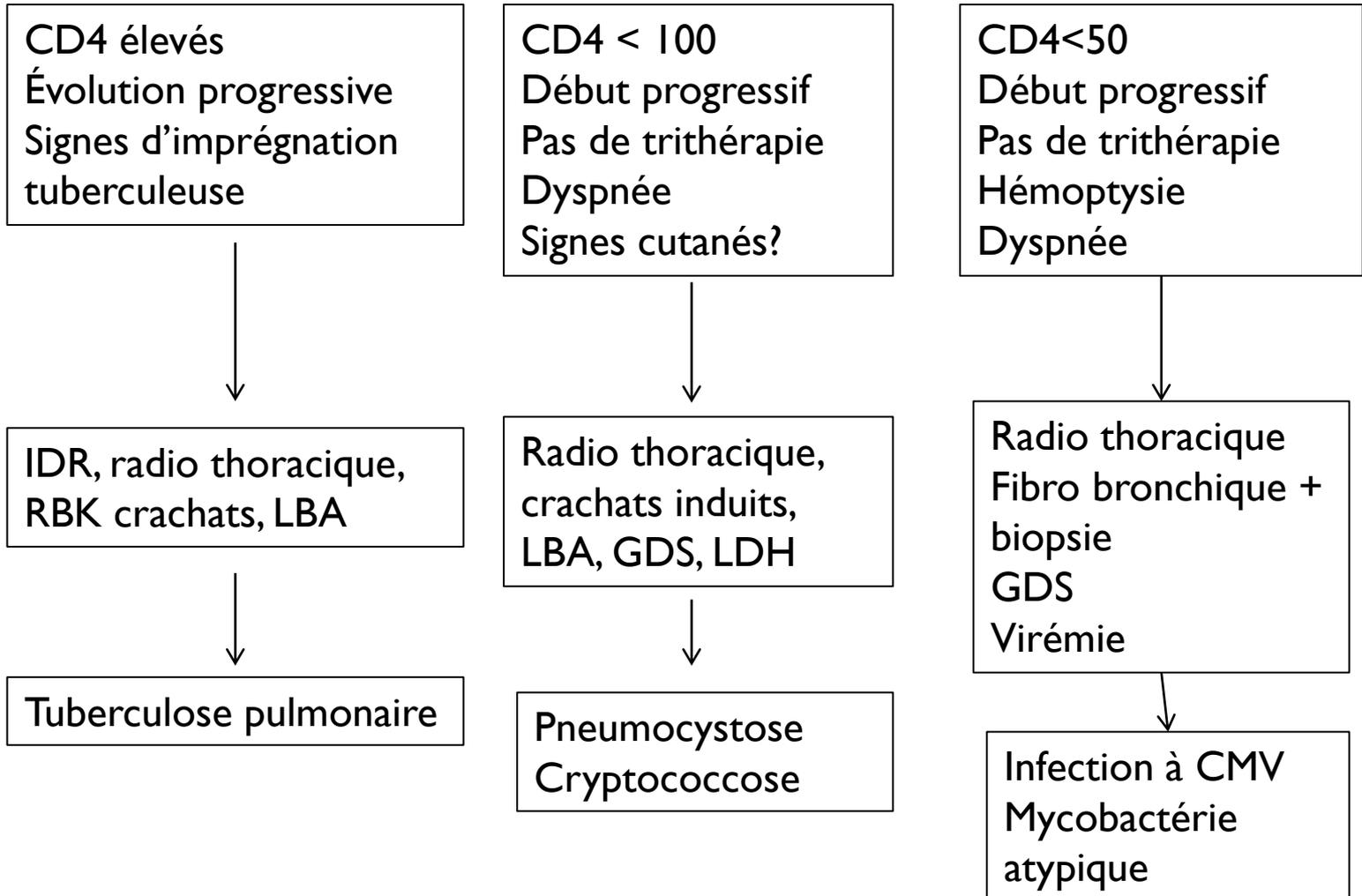


Eur Radiol 2004;14:E21–E33

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/ μ l
- HAART non ou échec
- Classe C

Epidémiologie

- *M. avium/intracellulare* et *kansasii*
- 4% lors du diagnostic initial
- 2^{ème} 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/ μ 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

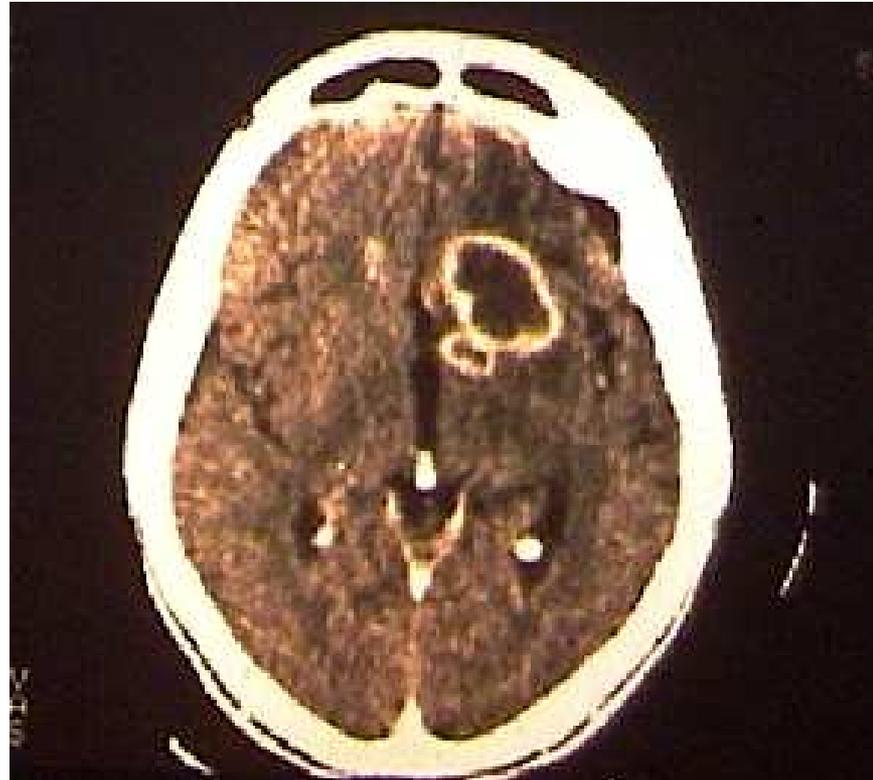
Toxoplasmose cérébrale

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

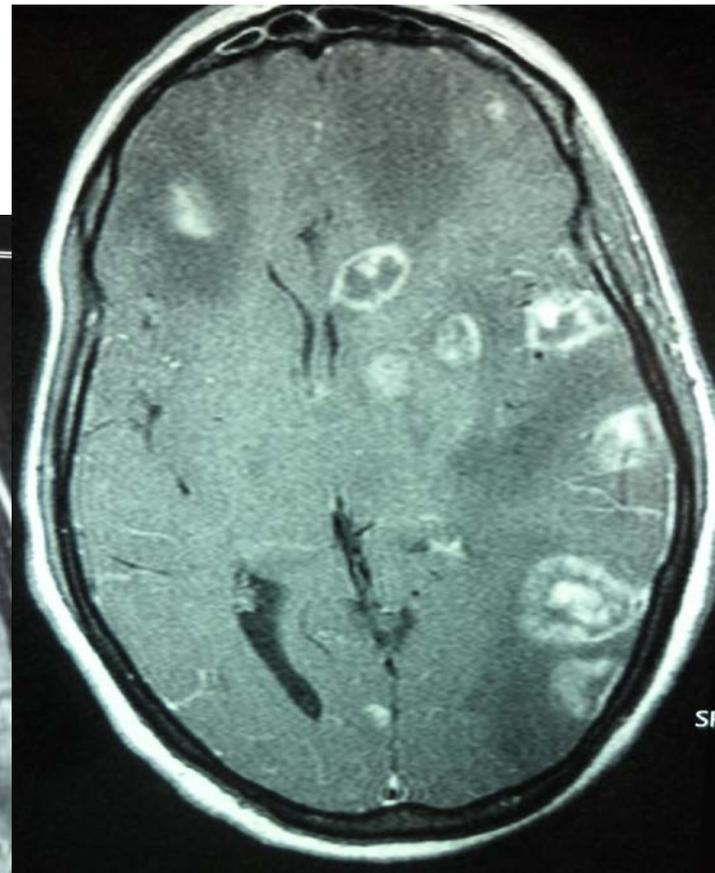
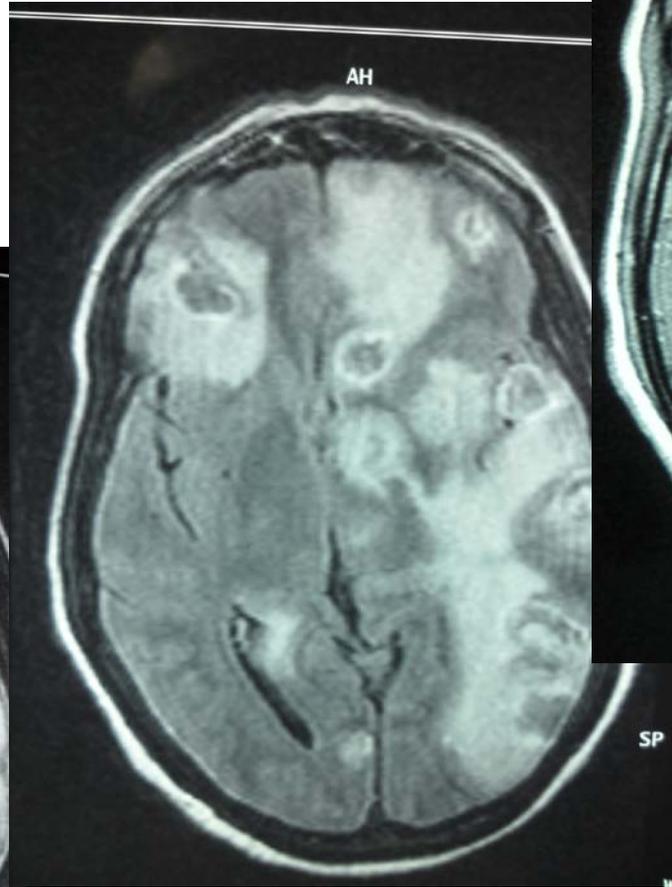
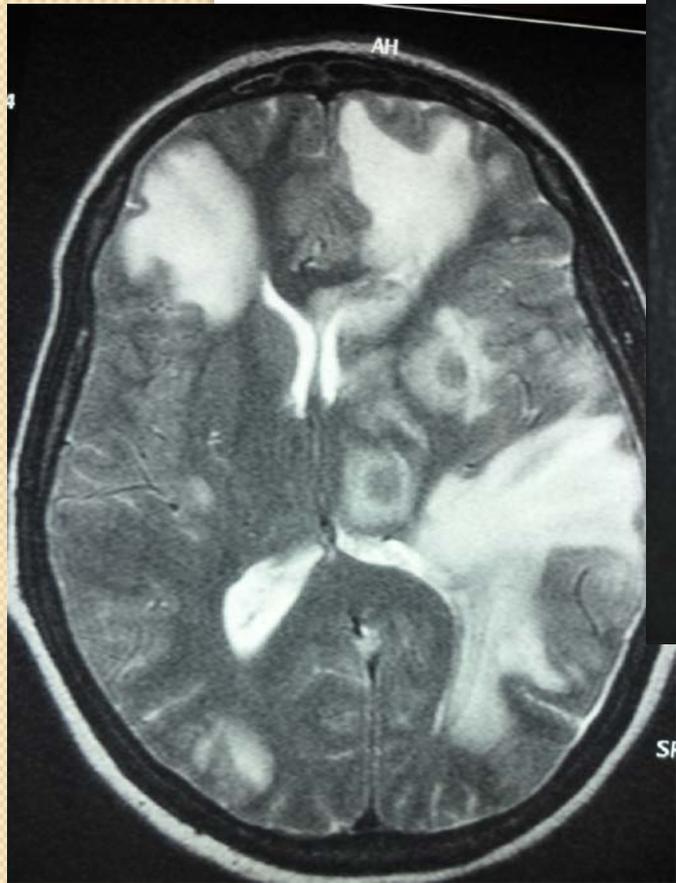
Clinique

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

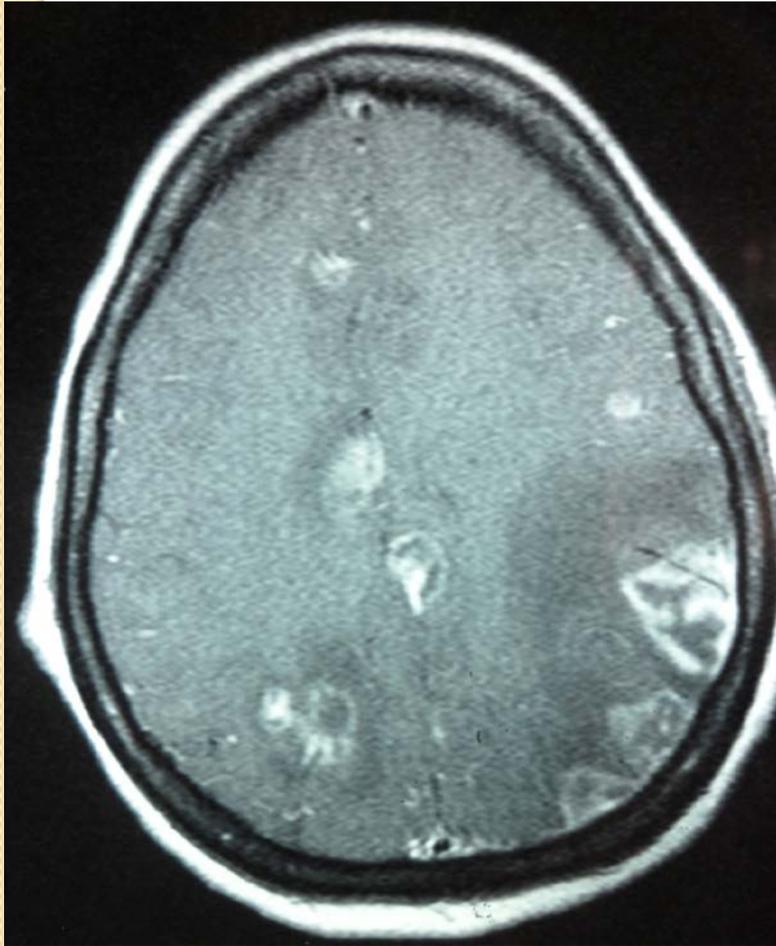
TDM cérébrale



IRM cérébrale







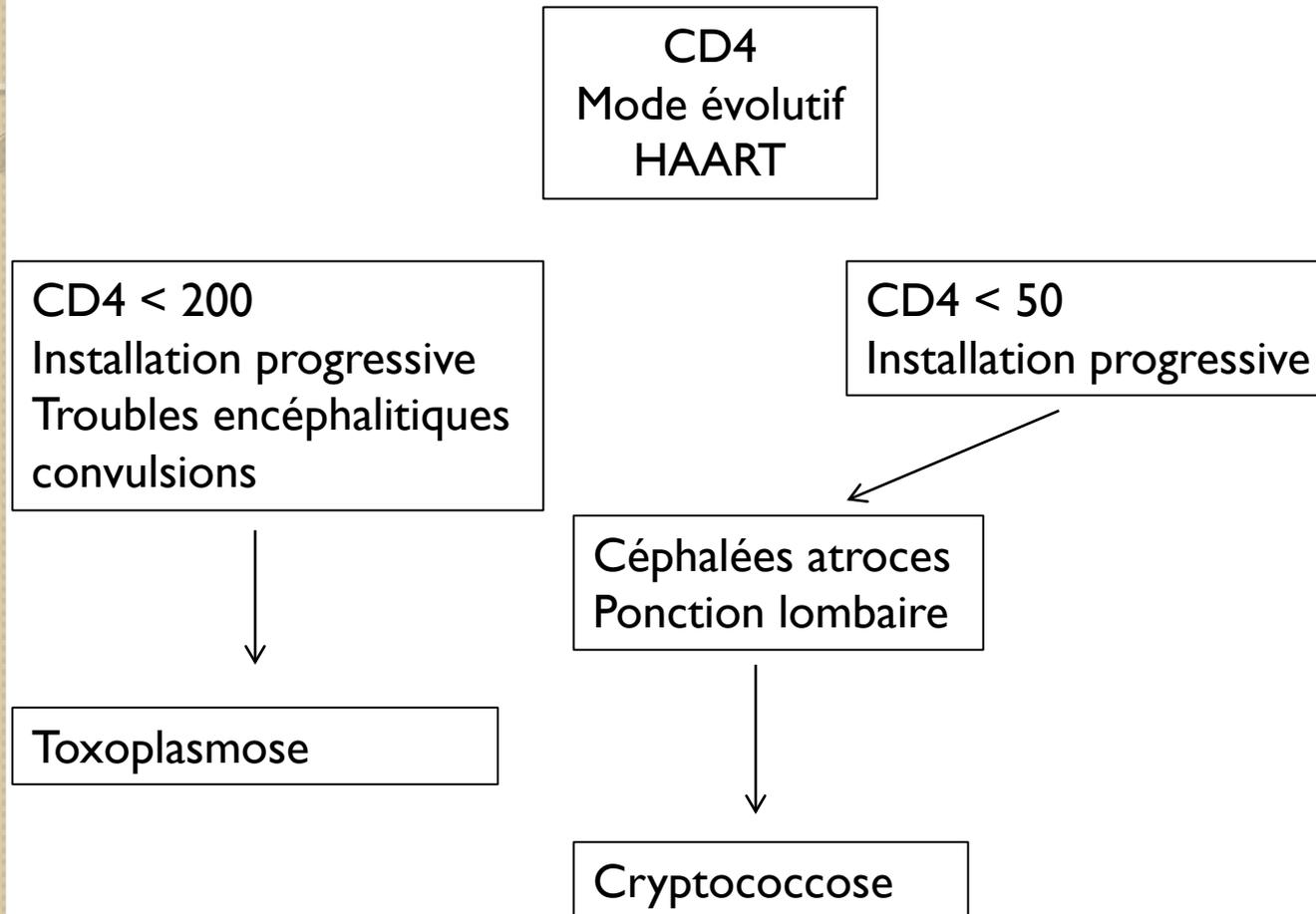
Traitement

- 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

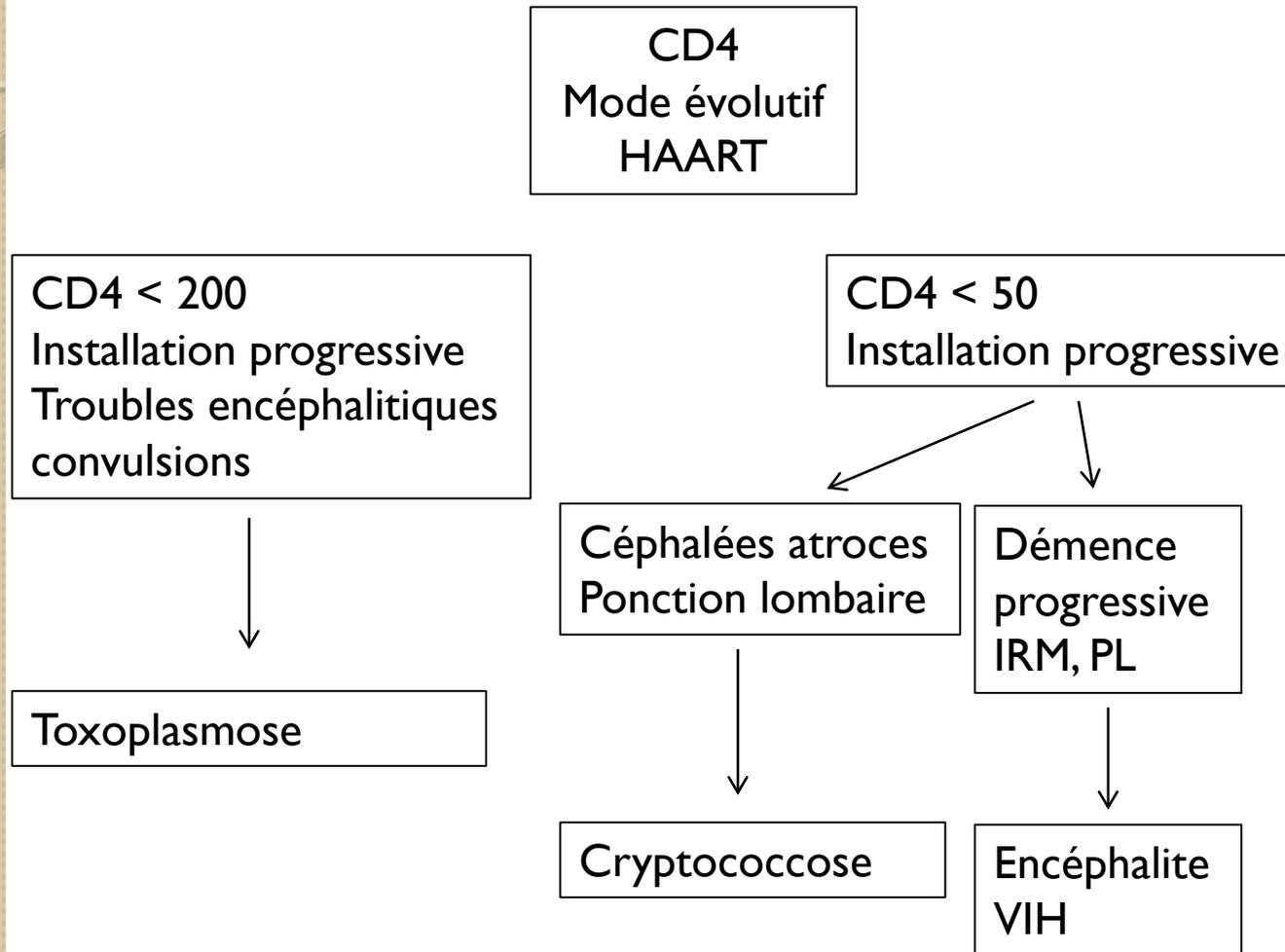
Traitement

- 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

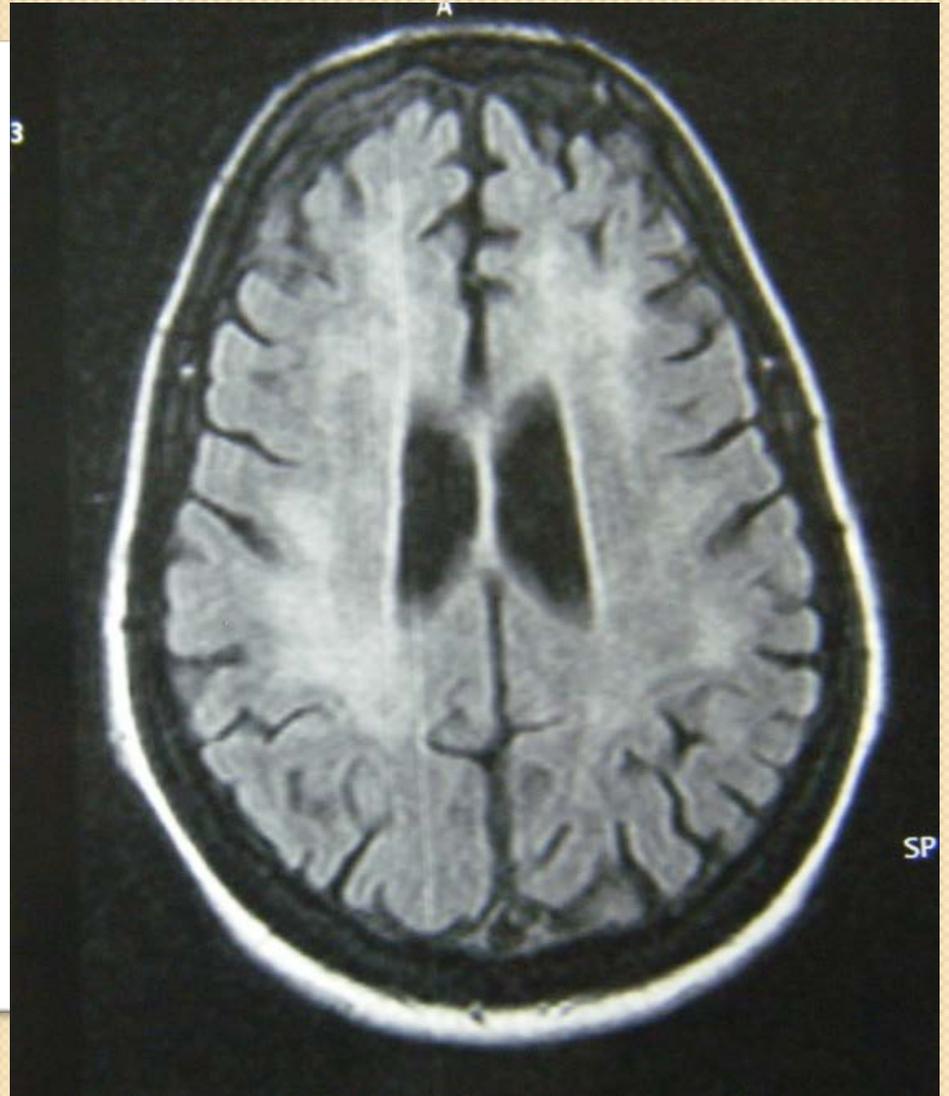
Neuropathie périphérique:

membres inférieurs

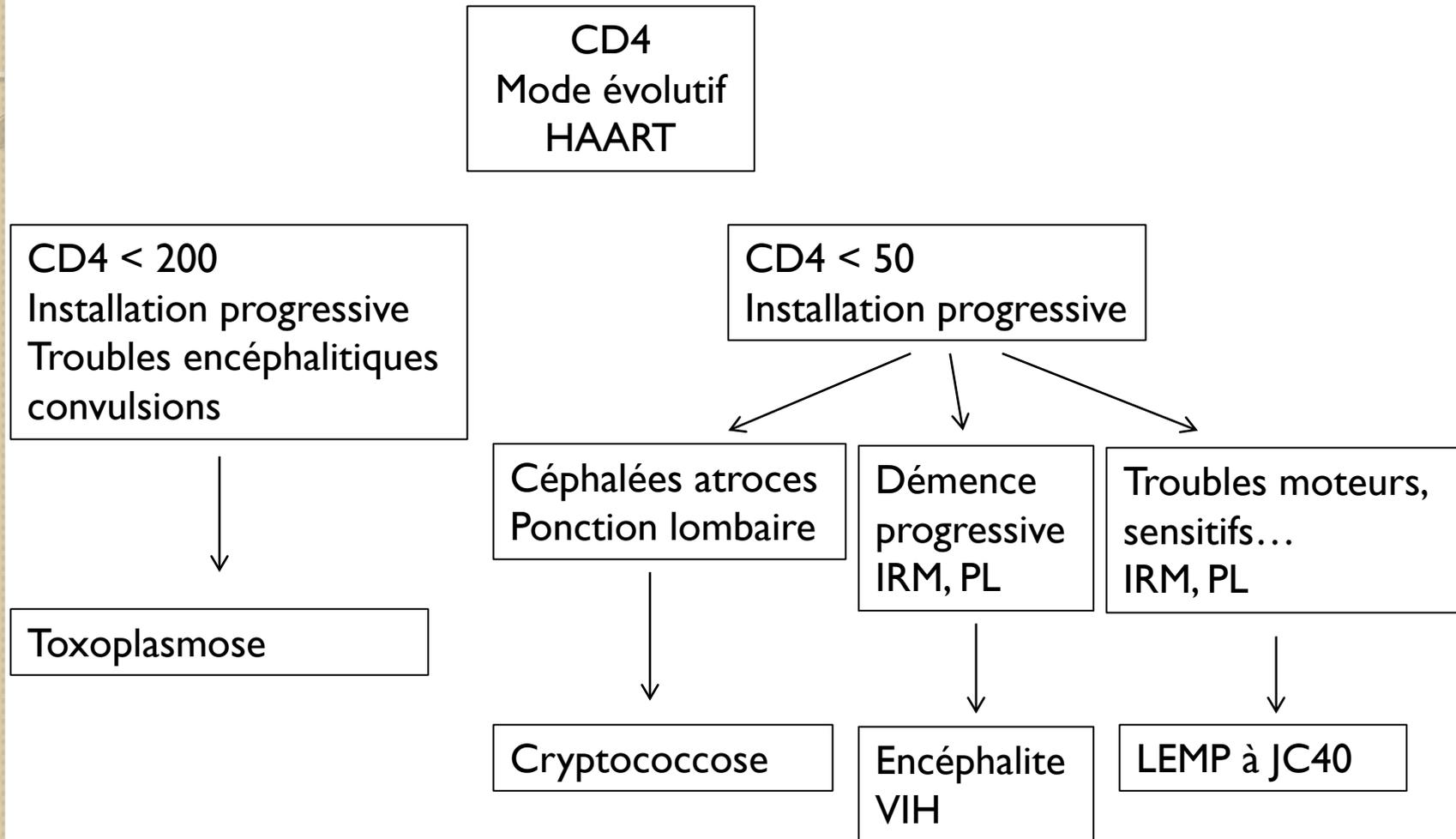
Atrophie cortico-sous-corticale

HAART à bonne diffusion

cérébrale



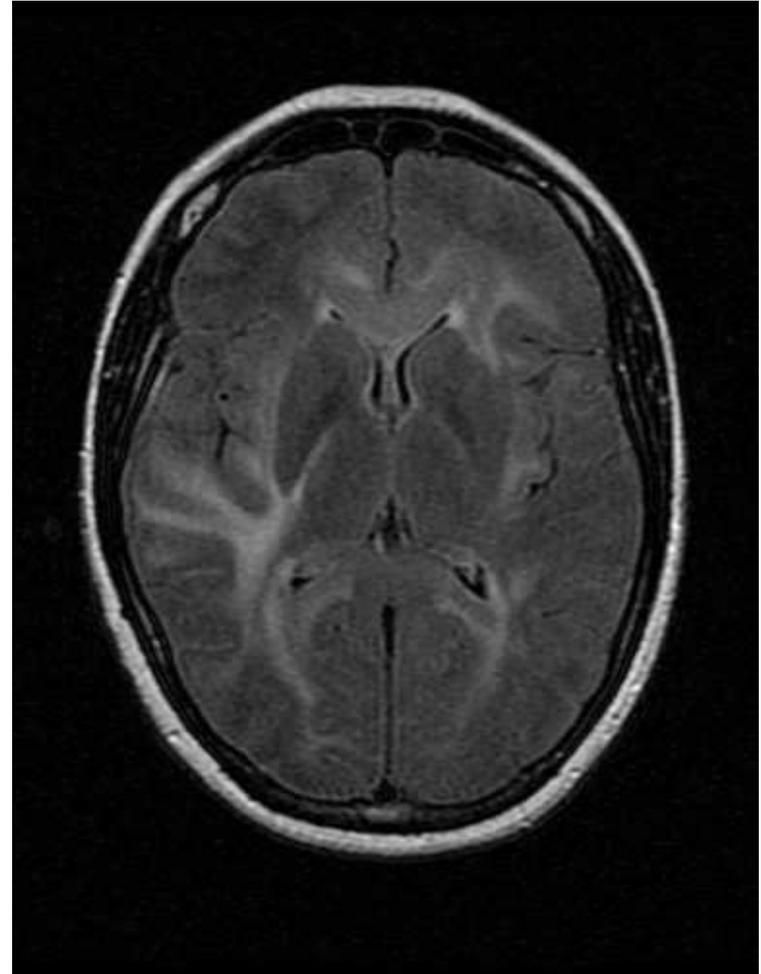
Démarche diagnostique



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. bienewi*
 - 400 mg x 2/j x 2-4 semaines
- **Fumagilline:**
 - *E. bienewi*
 - 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
- ± 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, récursive
- 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