

Cas clinique

DR A. MBAREK

DR S. SALLEM

Énoncé

Mme H.A , âgée de 43 ans

G4P4

Femme de ménage dans un hôtel

Sans antécédents médicaux ni chirurgicaux

Sans comportement à risque pour les IST avoué

Pas d'usage de drogues par voie intraveineuse

Énoncé

Consulte aux urgences le 11/08/2016

- dyspnée évoluant depuis une semaine
- toux ramenant des expectorations purulentes avec hémoptysie
- fièvre nocturne non chiffrée, asthénie et anorexie

➔ hospitalisée en Pneumologie

Examen

GCS = 14/15, somnolente

Patiente asthénique, cachectique

Pas de déficit sensitif ou moteur ni syndrome méningé

FR=24 cpm , SpO2 = 95%

Auscultation cardiaque et pulmonaire sans anomalies

Candidose buccale

Le reste de l'examen: sans particularités

Biologie

NFS

- GB = 3430 élmts/mm³ (PNN=3050 , lymphocytes=310)
- Hb=8,6 g/dl
- Plq = 139.000 élmts/mm³

Na⁺ = 134 / K⁺ = 3,8

Pas de cytolyse ni cholestase hépatique

Fonction rénale normale

Explorations

Rx Thorax = sans anomalies

Recherche de BAAR dans les crachats 2 jours de suite : négatives

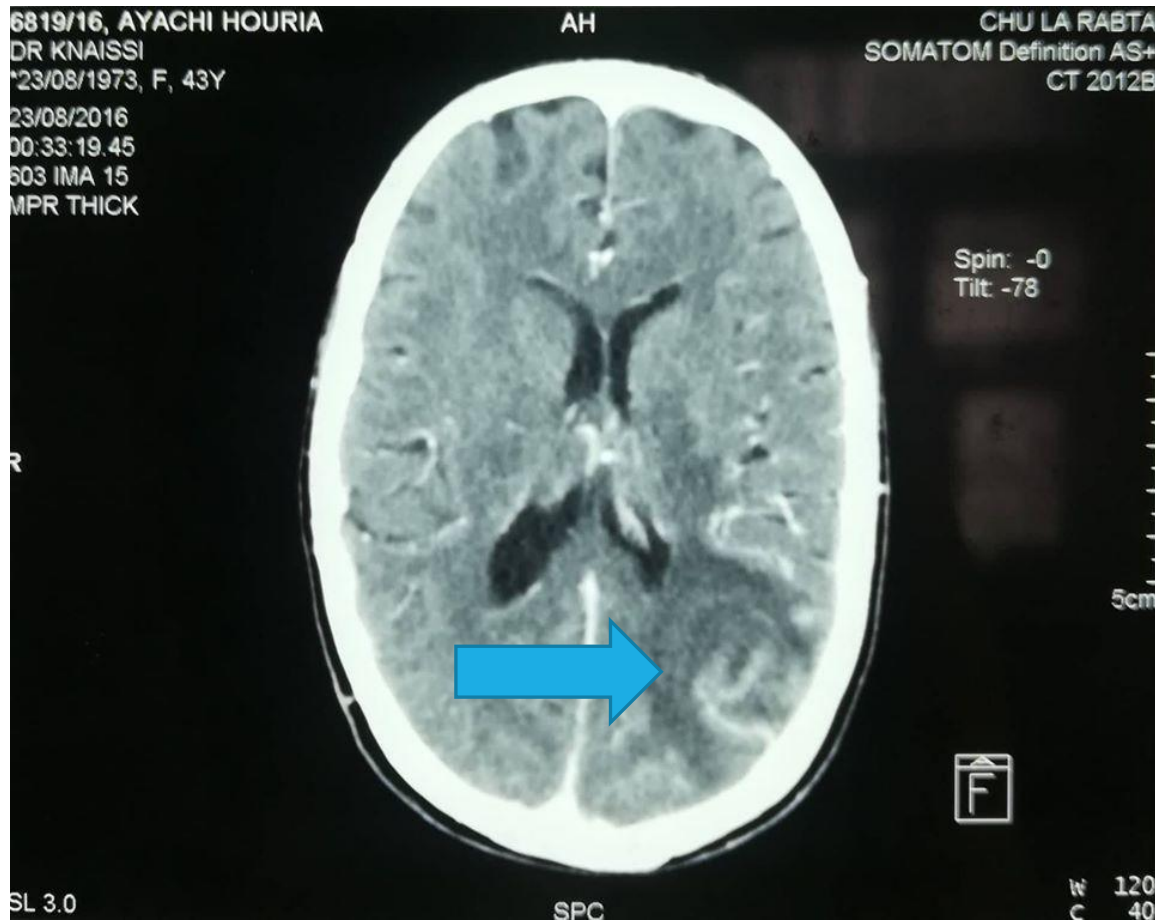
Fibroscopie bronchique : sans anomalies

Recherche de BAAR dans le liquide du LBA = négative

Le 22/08/2016 : crise convulsive tonico-clonique généralisée avec altération de l'état neurologique

→ TDM cérébrale en urgence

TDM c



Quelles sont vos hypothèses diagnostiques?

1. Tuberculose cérébrale
2. Abscès cérébraux à pyogènes
3. Toxoplasmose cérébrale inaugurale d'une infection rétrovirale
4. Lymphomes cérébraux
5. Méningo-encéphalite herpétique

Quelles sont vos hypothèses diagnostiques?

1. Tuberculose cérébrale
2. Abscès cérébraux à pyogènes
3. Toxoplasmose cérébrale inaugurale d'une infection rétrovirale
4. Lymphomes cérébraux
5. Méningo-encéphalite herpétique

Reprise de l'interrogatoire

Mariée à deux reprises

Mère de 4 enfants âgés de 20, 18, 8 et 6 ans

Relations hétérosexuelles extra-conjugales non protégées avec des partenaires multiples

Quelles explorations demanderiez-vous pour mieux étayer le diagnostic ?

Quelles explorations demanderiez-vous pour mieux étayer le diagnostic ?

IRM cérébrale avec spectrométrie

Test de Diagnostic Rapide du VIH

IRM cérébrale



Le test de diagnostic rapide VIH s'avère positif

Toxoplasmose cérébrale

Cerebral Toxoplasmosis

E. Magalhaes · B. Mourvillier · M. Neuville · J.-F. Soubirou · G. Voiriot · R. Smonig · A. Radjou · L. Bouadma · M. Wolff · J.-F. Timsit · R. Sonnevile

Tableau 1 Étiologie des abcès ou des lésions cérébrales chez le patient immunodéprimé (adapté de [31])

Type d'immunodépression	Parasites/champignons	Bactéries
Infection par le VIH	<i>Toxoplasma gondii</i> <i>Cryptococcus neoformans</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Nocardia</i> <i>Listeria</i>
Neutropénie	<i>Aspergillus</i> <i>Mucorales</i> <i>Candida</i> <i>Scedosporium</i>	Bacilles Gram négatif aérobies
Transplanté d'organe	<i>Aspergillus</i> <i>Mucorales</i> <i>Scedosporium</i> <i>Cryptococcus neoformans</i> <i>Toxoplasma gondii</i> <i>Candida</i>	<i>Nocardia</i> Bacilles Gram négatif aérobies <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

Le diagnostic de **toxoplasmose cérébrale**
inaugurant une infection par le VIH semble le plus
probable!

La toxoplasmose cérébrale (TC) chez le sujet VIH

1. Due à la réactivation de kystes cérébraux dans la majorité des cas
2. Due à une primo-infection toxoplasmique dans la majorité des cas
3. Toujours associée à une toxoplasmose disséminée
4. Fait suite à une toxoplasmose disséminée

La toxoplasmose cérébrale (TC) chez le sujet VIH

1. Due à la réactivation de kystes cérébraux dans la majorité des cas
2. Due à une primo-infection toxoplasmique dans la majorité des cas
3. Toujours associée à une toxoplasmose disséminée
4. Fait suite à une toxoplasmose disséminée

Toxoplasmose et VIH

Souvent réactivation de kystes restés à l'état latent

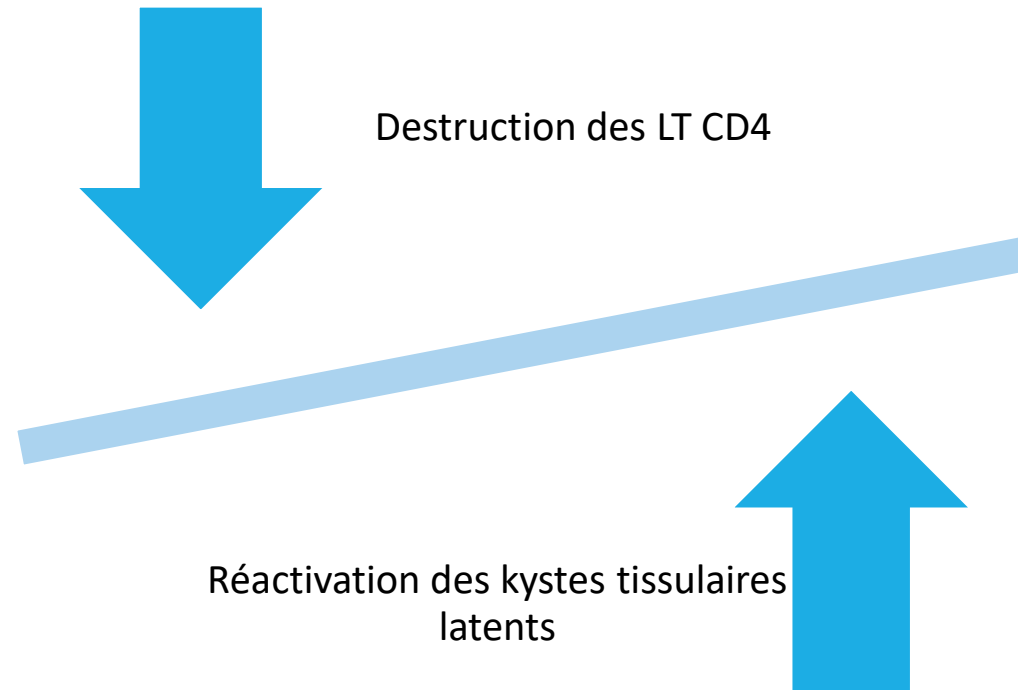
Rarement primo-infection

CD4 < 200/mm³ (en moyenne à 50)

De plus en plus rare depuis la trithérapie ARV

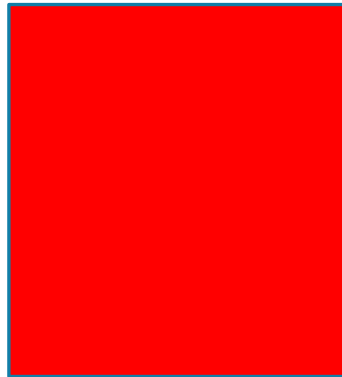
Si ARV et CD4 > 200/mm³ : 0,1 cas/100 personnes-années

Pathogénie et données épidémiologiques

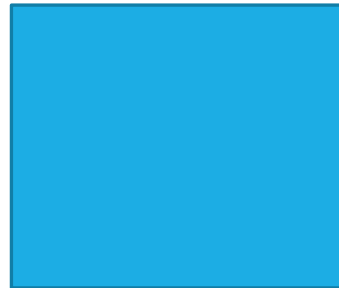


Toxoplasmose et VIH

Localisation cérébrale



Choriorétinites



Pneumopathie interstitielle
Toxoplasmose disséminée



TC: manifestations cliniques

focal encephalitis with headache, confusion, or motor weakness and fever

non-focal manifestations, including only non-specific headache and psychiatric symptoms

Focal neurological abnormalities may be present on physical examination, and in the absence of treatment, disease progression results in seizures, coma and death.

Luft BJ, Brooks RG, Conley FK, McCabe RE, Remington JS. Toxoplasmic encephalitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. *JAMA*. Aug 17 1984;252(7):913-917.

Diagnostic radiologique

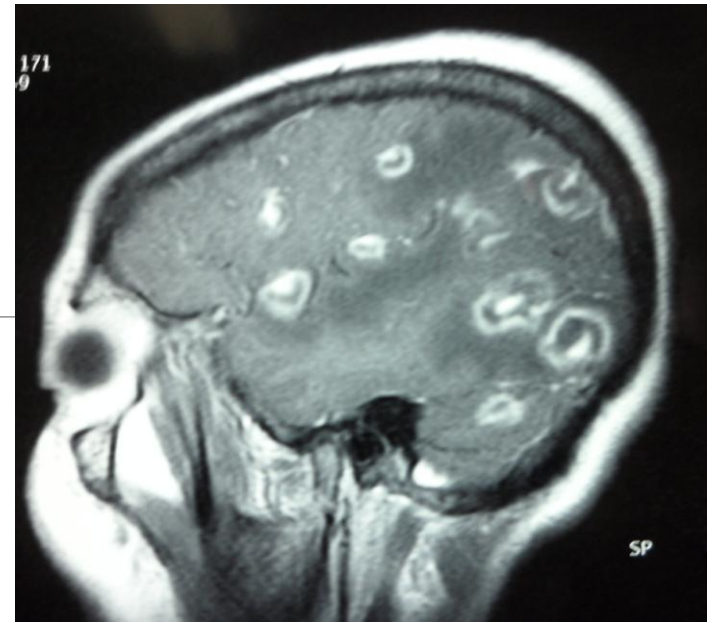
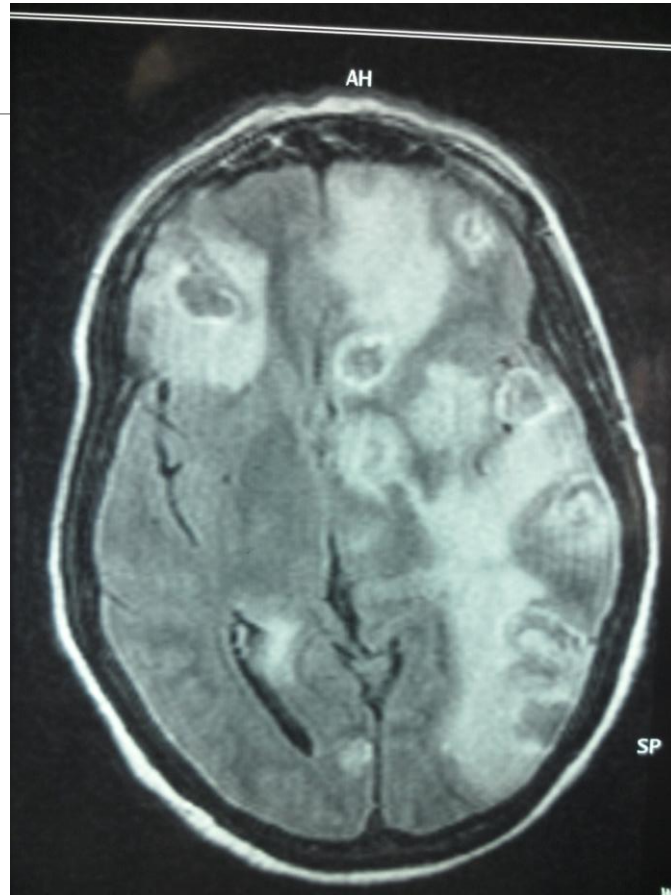
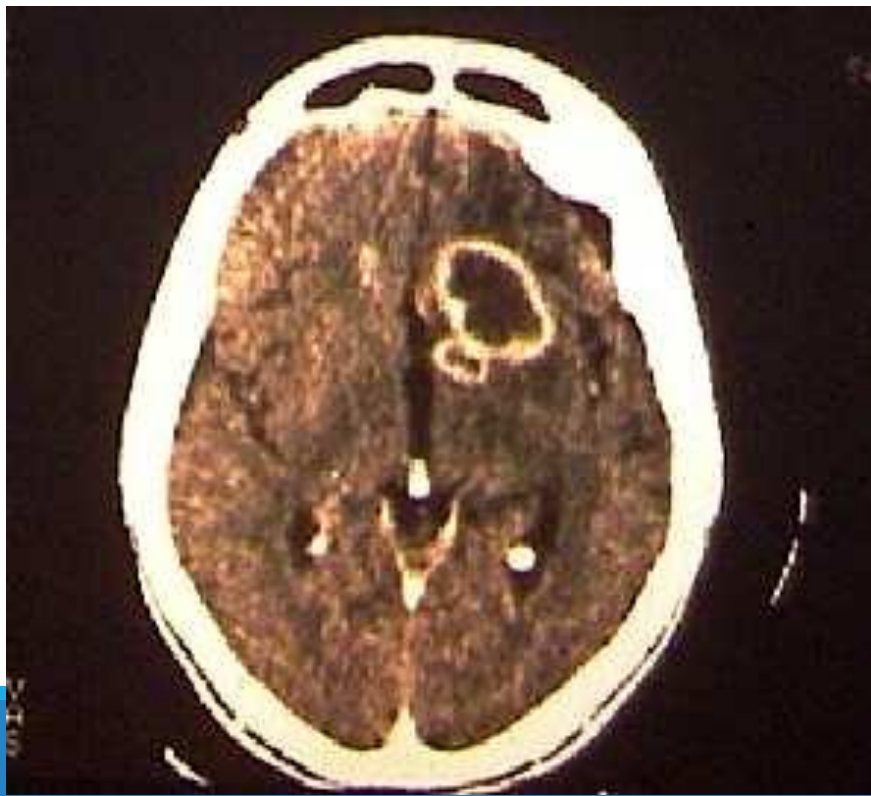
TDM c /IRM c

lésions multiples ++++

- effet de masse avec prise de contraste annulaire
- substance grise du cortex ou des ganglions de la base

lésion cérébrale unique /encéphalite diffuse

- forme rapidement progressive et fatale



Diagnostiques différentiels à la radiologie

- Lymphome primitif du système nerveux central
- Leucoencéphalopathie multifocale progressive (LMP)
- Tuberculose cérébrale
- Infections fongiques (cryptococcose)
- Abscès cérébraux à pyogènes

Comment confirmer le diagnostic biologique de la TC?

1. Examen anatomo-pathologique d'une biopsie cérébrale
2. PCR sur biopsie cérébrale
3. Sérologie toxoplasmique sur LCR
4. PCR sur LCR
5. PCR sur sang périphérique

Comment confirmer le diagnostic biologique de la TC?

1. Examen anatomo-pathologique d'une biopsie cérébrale
2. PCR sur biopsie cérébrale
3. Sérologie toxoplasmique sur LCR
4. PCR sur LCR
5. PCR sur sang périphérique

Place de la sérologie anti-toxoplasmique

Une sérologie toxoplasmique négative élimine le diagnostic de la TC?

1. Vrai
2. Faux

Place de la sérologie anti-toxoplasmique

Une sérologie toxoplasmique négative élimine le diagnostic de la TC?

1. Vrai
2. Faux

Place de la sérologie anti-toxoplasmique

Une sérologie *T. gondii* positive en IgG (sérum)

- est un élément important du diagnostic
- 90% des TC / Titres élevés d'anti-*T. gondii* IgG
- Dans le cas contraire, l'infection peu probable, reste possible
- La VPN d'une sérologie négative est élevée > 95%

L'analyse cyto-chimique du LCR peut montrer en cas de TC

1. Une formule leucocytaire normale
2. Une formule à prédominance lymphocytaire
3. Une hypo-glucorachie
4. Une normo-proteinorachie
5. Une hyper-proteinorachie

L'analyse cyto-chimique du LCR peut montrer en cas de TC

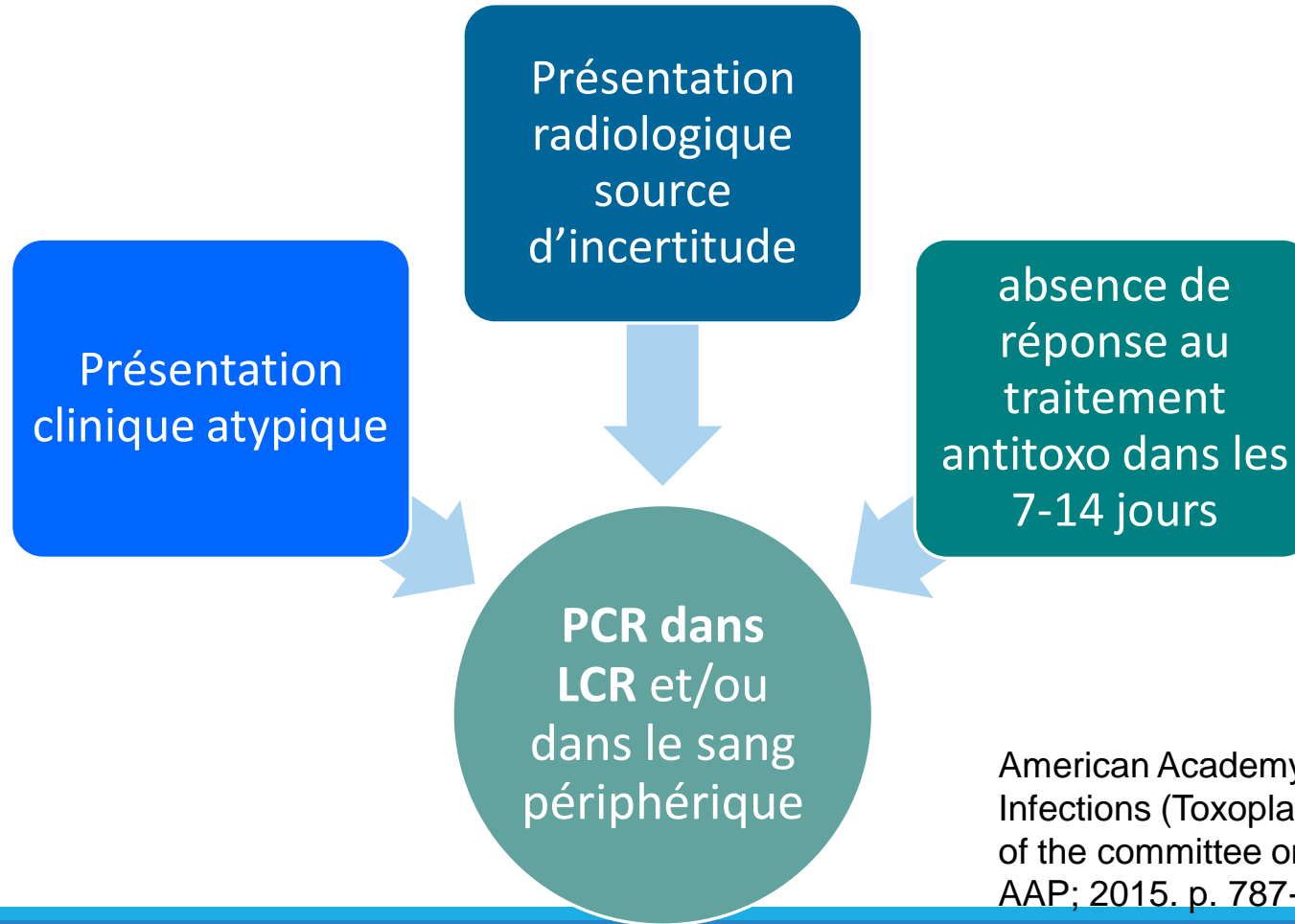
1. Une formule leucocytaire normale
2. Une formule à prédominance lymphocytaire
3. Une hypo-glucorachie
4. Une normo-proteinorachie
5. Une hyper-proteinorachie

Anticorps anti-toxoplasmiques sur LCR

- 50% des patients atteints de TC ont des anticorps spécifiques dans le LCR
- Cependant, Un passage d'anticorps du sérum au LCR possible après rupture de la BHM due à autres types d'infections
- La production d'anticorps dans le LCR si TC focalisée dépend de la proximité de la lésion essentiellement parenchymateuse des méninges

The sensitivity and specificity of the clinical, serological and tomographic diagnosis of *Toxoplasma gondii* encephalitis in the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)]. [Wainstein MV](#) et al. [Rev Soc Bras Med Trop](#). 1993 Apr-Jun;26(2):71-5.

Recherche de l'ADN du parasite par PCR dans le LCR et le sang



American Academy of Pediatrics. *Toxoplasma gondii* Infections (Toxoplasmosis). Dans: Red Book. 2015 Report of the committee on infectious diseases. Elk Grove Village: AAP; 2015. p. 787-95

Recherche de l'ADN du parasite par PCR dans le LCR et le sang

PCR dans le LCR

- La sensibilité pour le diagnostic de TC : 40-50 %,
- spécificité élevée (96 - 100 %)

PCR dans le sang

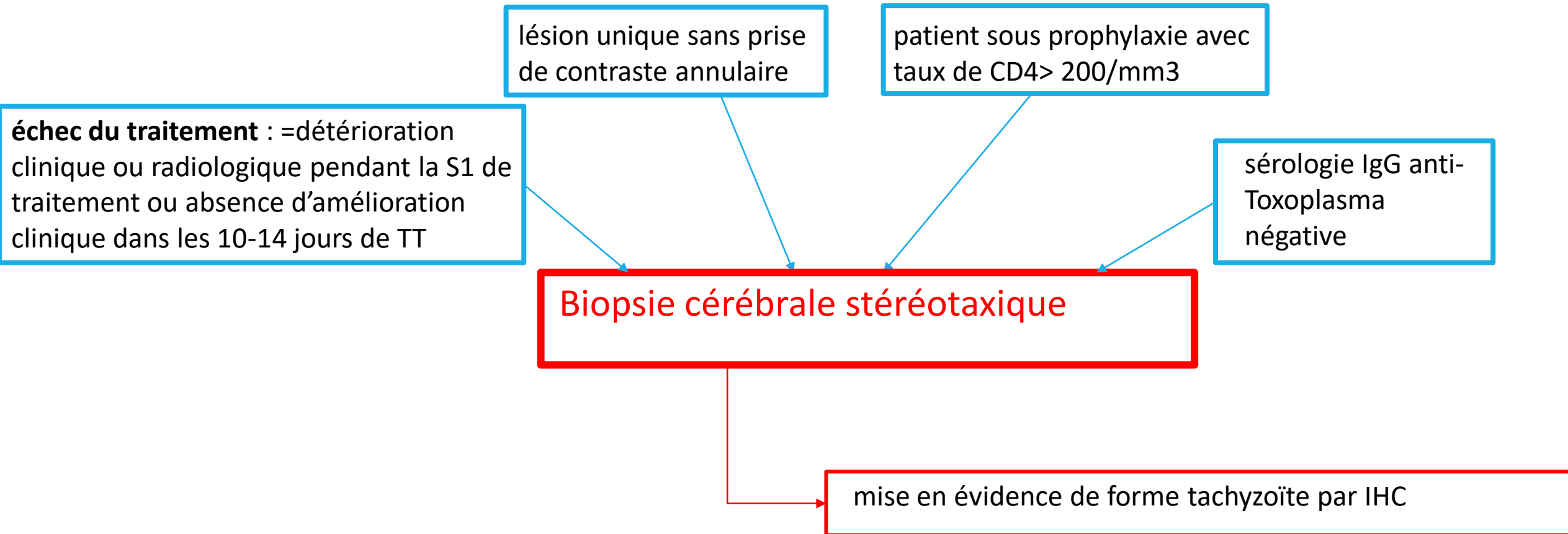
- La sensibilité pour le diagnostic de TC : 30 %

Recherche de l'ADN du parasite par PCR dans le LCR et le sang

PCR positive dans le LCR signe un diagnostic de toxoplasmose cérébrale

il semble consensuellement considéré que la **négativité d'une PCR dans le LCR et/ou le sang ne doit pas exclure le diagnostic de toxoplasmose cérébrale**

Place de la biopsie cérébrale stéréotaxique



Toxoplasmose cérébrale

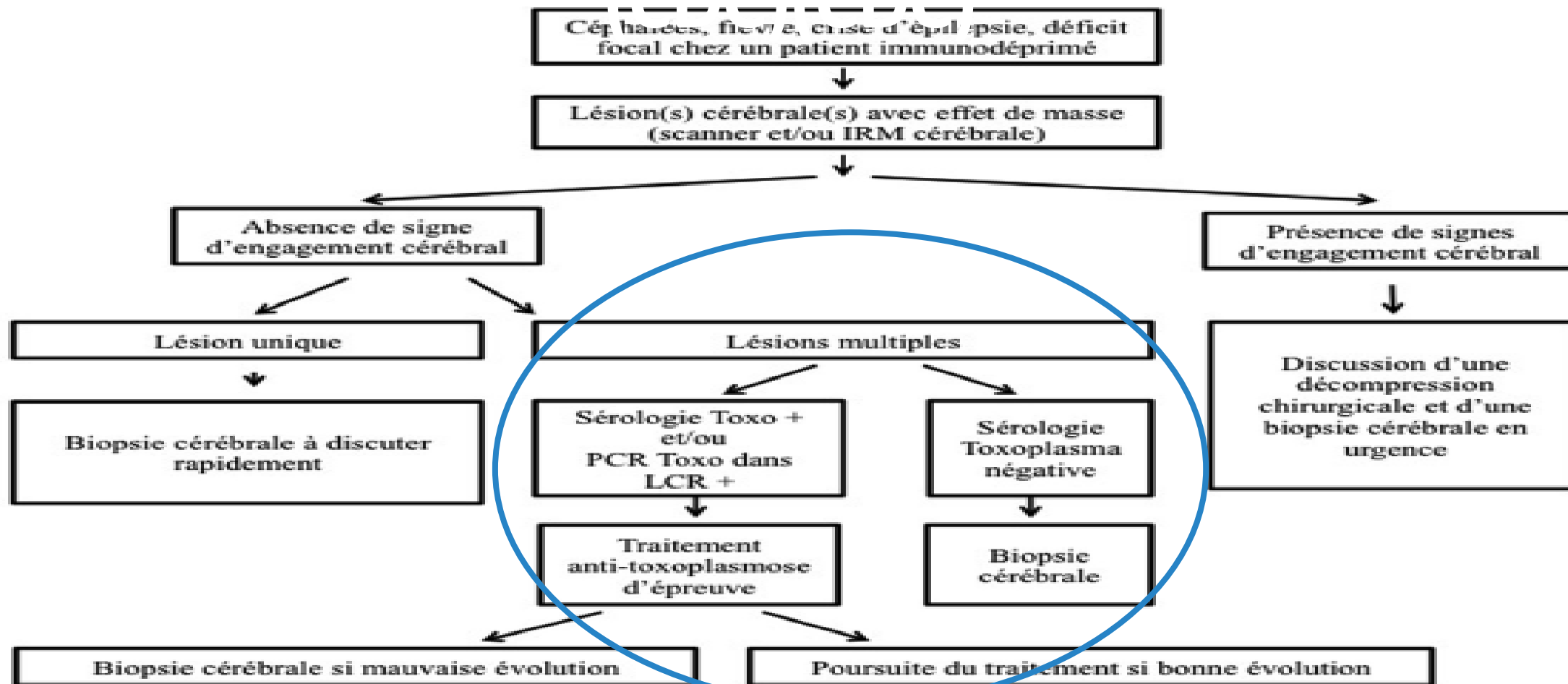
Cerebral Toxoplasmosis

E. Magalhaes · B. Mourvillier · M. Neuville · J.-F. Soubirou · G. Voiriot · R. Smonig · A. Radjou · L. Bouadma · M. Wolff · J.-F. Timsit · R. Sonnevile

Tableau 2 Critères diagnostiques du CDC de la toxoplasmose cérébrale chez le patient infecté par le VIH

Toxoplasmose probable	Sérologie <i>Toxoplasma gondii</i> positive en IgG Taux de CD4 < 200/mm ³ Tableau clinioradiologique compatible Réponse au traitement d'épreuve (14 jours)
Toxoplasmose définie	Biopsie cérébrale avec mise en évidence de <i>Toxoplasma gondii</i> PCR positive dans le sang ou le LCR

Critères diagnostiques proposés par le « Centers for Disease Control and Prevention »



CAT devant un syndrome focal avec effet de masse chez un VIH

Notre patiente

Sérologie de la toxoplasmose dans le sang :

Ig M = négatives

Ig G > 240 UI/mL

Ponction lombaire :

LCR eau de roche, normotendu, 00 EB/mm³

Proteinorrachie à 0,7 g/L , Rapport glucorrachie/glycémie=47%

PCR et sérologie toxoplasmose dans LCR = positives

Quelle est votre conduite thérapeutique en urgence?

Les molécules anti toxoplasmose

Les antifoliques

pyriméthamine Malocide[®]

Le triméthoprime

Macrolides

(spiramycine, roxithromycine

azithromycine

Clarithromycine)

et lincosamides

Les antifoliques

Sulfadiazine (Adiazine[®])

Le cotrimoxazole

Atovaquone

cyclines

Traitement anti toxoplasmique

1^{ère} intention : l'association pyriméthamine et sulfadiazine, combinée systématiquement à de l'acide folinique

2^{ème} intention : l'association pyriméthamine/clindamycine/acide folinique

l'association triméthoprime/ sulfaméthoxazole (ou cotrimoxazole), mieux tolérée que l'association pyriméthamine/ sulfadiazine

l'atovaquone, l'azithromycine, la dapsonne ou la clarithromycine, toutes en combinaison avec la pyriméthamine

Traitements adjuvants

Un traitement anticonvulsivant en cas de crises épileptiques , poursuivi pendant toute la durée du traitement antitoxoplasmique d'attaque

une corticothérapie discutée chez les patients présentant des symptômes de HTIC

Durée de traitement

Le traitement d'attaque **au moins six semaines**, jusqu'à réponse clinique et radiologique complète

Une réponse clinique et radiologique est normalement obtenue chez 90 % des patients dans les 14 jours suivant l'initiation du traitement

Toxicité des molécules

PYRIMÉTHAMINE

- Hématologique
 - réversibles
 - surveillance régulière
- Intolérance cutanée

SULFADIAZINE

Nausées
Thrombopénie, leuconéutropénie
Cytolyse hépatique
Exanthème (8-12ème jour)
Cristallurie (lithiase, insuffisance rénale)

Notre patiente

mise sous :

Pyriméthamine 100 mg le premier jour puis 50 mg/j

+ Sulfadiazine 4g/j

Traitement associé :

-Acide folinique 50mg/semaine

-Déxaméthasone 0,4 mg/kg/j et traitement adjuvant

-Traitement anti-convulsivant

Et pour l'infection rétrovirale?

Sérologie VIH (Western Blott) **positive**

Déclaration

Bilan immuno-virologique initial : CD4 = 3 cellules/uL

Charge virale = 86.000 copies/mL

Sérologie des IST: VHB, Syphilis, Mycoplasme, Chlamydia trachomatis=négatives

sérologies HVC, leishmaniose = négatives

Sérologie du CMV = immunité ancienne

IDR à la tuberculine et Bascilloscopies négative

Et pour l'infection rétrovirale

Stade C3

Quand faut-il démarrer le traitement anti-rétroviral?

Special Considerations with Regard to Starting ART

There are no data on which to base a recommendation regarding when to start ART in a patient with TE. However, many physicians would initiate ART within 2 to 3 weeks after the diagnosis of toxoplasmosis (CII),

Notre patiente

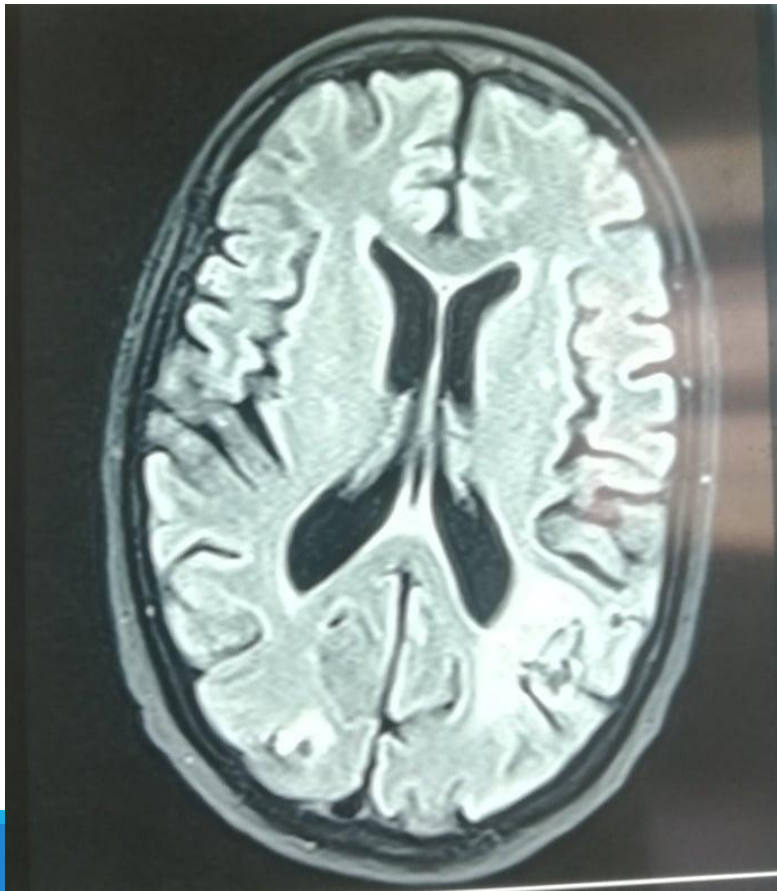
Le traitement anti-rétroviral était démarré après 3 semaines de traitement anti-toxo à base d'Atripla (Emtricitabine + Ténofovir + Efavirenz)

Bonne tolérance clinico-biologique

Évolution favorable

Imagerie de contrôle à la fin de traitement

Clichés IRM



prophylaxie secondaire

prévenir une rechute jusqu'à reconstitution immune sous traitement antirétroviral efficace.

poursuite du traitement initial à doses réduites

Recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention,
the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association
of the Infectious Diseases Society of America



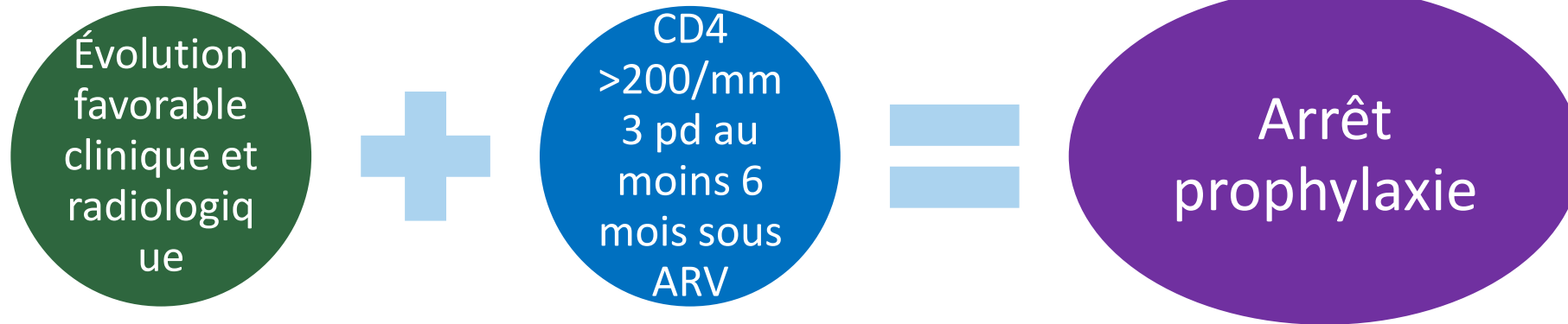
prophylaxie secondaire

pyriméthamine/ sulfadiazine/acide folinique

pyriméthamine/clindamycine/acide folinique pour les patients intolérants à la sulfadiazine

Le cotrimoxazole ou l'atovaquone, +/- pyriméthamine ou la sulfadiazine

Durée de traitement



Prévention primaire

Médicamenteuse
Règles d'hygiène

Prévention primaire médicamenteuse

Si CD4 <200/mm³

triméthoprime/ sulfaméthoxazole (cotrimoxazole)

dapsone en association avec la pyriméthamine et l'acide folinique

L'atovaquone, +/- la pyriméthamine et l'acide folinique

La prophylaxie primaire peut être suspendue si CD4 se maintient > 200 CD4/mm³ pendant au moins 3 mois sous ARV

Règles hygiéno-diététiques

POUR ÉVITER L'INFECTION PAR LES KYSTES :

ne pas consommer de viande mal cuite

la viande doit être cuite au cœur du morceau à 67°C ou avoir été congelée trois jours à -12°C

se laver les mains après avoir manipulé de la viande crue

POUR ÉVITER L'INFECTION PAR LES OOCYSTES :

réduire le risque d'exposition des chats domestiques

bien se laver les mains à la suite de la manipulation d'aliments souillés par de la terre

laver les fruits et légumes consommés crus

consommer de l'eau commercialisée

Take home messages: TC

Diagnostic présomptif ++

- Clinique (tableau neurologique focal/HTIC)
- Image Radiologique (TDMc+/-IRMc)
- Sérologie positive
- CD4 < 100/ μ l
- Malade sans prophylaxie primaire

Take home messages

- ❑ Évolution favorable sous traitement (2-4 j): test thérapeutique
- ❑ Diagnostic précoce possible par PCR/LCR
- ❑ 1er diagnostic différentiel : LYMPHOME
- ❑ Toxicité du traitement anti toxoplasmique