

CAS CLINIQUE

CMV et VIH

Dr. L.AMMARI, Pr. H.TIOUIRI BENAÏSSA

19^{ème} Congrès National d'Infectiologie, Tunis le 24 Avril 2009

Patient âgé de 31 ans

- une altération de l'état général,
- un flou visuel, une baisse récente de l'acuité visuelle de l'œil droit et l'apparition de scotome.
- une diarrhée liquidienne faite de 15 selles/j évoluant depuis 20 j
- douleurs abdominales à type de crampes
- un épisode de rectorragie

 Il présente **un comportement à risque**

pour l'infection à VIH

Son examen physique

- Patient fébrile à 37,8°C
- Un état général altéré , il est déshydraté
- pâleur conjonctivale
- candidose oropharyngée
- sensibilité diffuse à la palpation abdominale
- pas de syndrome tumoral (splénomégalie, adénopathies ou hépatomégalie)

Les examen complémentaires

- **NFS :**
 - leucopénie à $2600/\text{mm}^3$, lymphopénie à $100/\text{mm}^3$
 - Anémie à 8,5 g/dl

- **Sérologie VIH :** positive

- **Bilan immuno-virologique :**
 - CD4 : 30 c/mm^3
 - CV : 1 200000 copies/ml

 **Il s'agit d'une symptomatologie
oculaire et digestive
chez un patient infecté par le VIH,
au stade SIDA**

 **Quelles sont les hypothèses
diagnostiques quant à l'étiologie
de cette symptomatologie oculaire ?**

Symptomatologie oculaire

- **Chorio-rétinite toxoplasmique**
- **Rétinite à CMV**
- **Rétinite au VIH**
- **Rétinite due aux herpes virus (VZV)**
- Rétinite syphilitique
- candidose oculaire
- chorio-rétinite à *p. jiroveci*

 **Quels sont les examens
complémentaires d'orientation
étiologique ?**

L'examen ophtalmologique

■ Acuité visuelle :

2/10 à droite

8/10 à gauche

Le fond d'œil (FO)

OD: foyer maculaire blanchâtre mal limité avec décollement séreux rétinien (DSR)

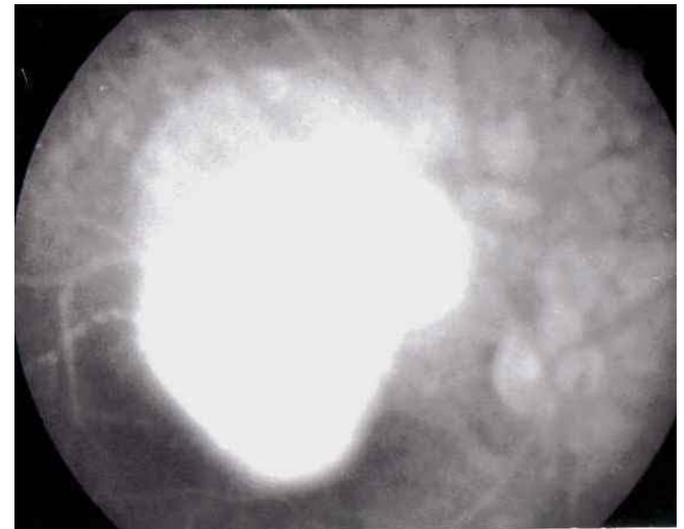
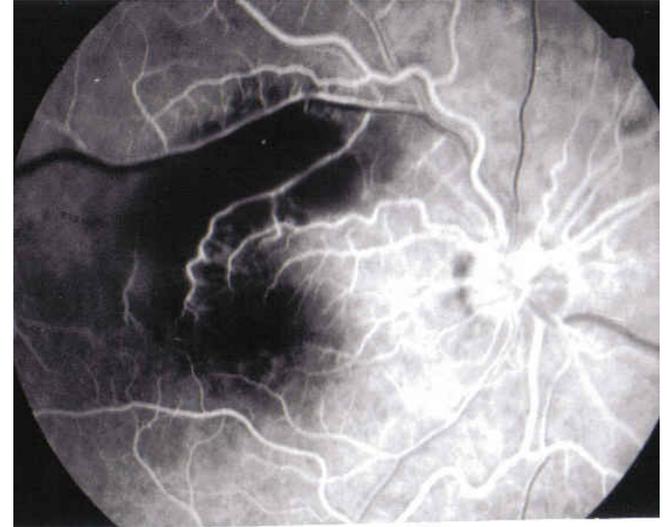
+ foyers minimes d'hémorragie rétinienne

+ vascularite de la veine temporale inférieure

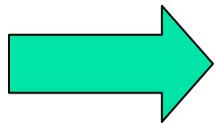
OG : normal

✚ L'angiographie rétinienne

- Temps précoce :
Hypo fluorescence des foyers
de nécrose rétinienne
- Temps tardif :
Hyper fluorescence des
foyers de nécrose rétinienne,
avec coloration importante du
DSR.



✚ **Le fond d'oeil** a permis de conclure au dg de **chorio-rétinite dont l'aspect nécrosant et hémorragique**



orientant vers le CMV

- ✚ Ce caractère hémorragique est absent dans la rétinite toxoplasmique (1^{er} dg différentiel de la rétinite à CMV)
- ✚ Sachant que l'association chorio-rétinite à CMV et toxoplasmique existe

 **Comment faire le dg de certitude
de cette rétinite à CMV
chez notre patient ?**

✚ La sérologie du CMV

- Ig M : Négative
- Ig G : 98 UI/ml

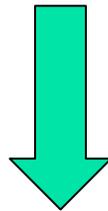
✚ L'antigénémie pp 65 : positive

✚ La recherche de l'ADN viral du CMV

- CV CMV dans le sang : 2 000 copies /ml

✚ PCR du CMV dans l'humeur aqueuse par ponction de la chambre antérieure

CV du CMV dans l'humeur aqueuse : 8000 copies/ml



Diagnostic de rétinite à CMV est certain

Le diagnostic de la rétinite à CMV

■ Orientation clinique

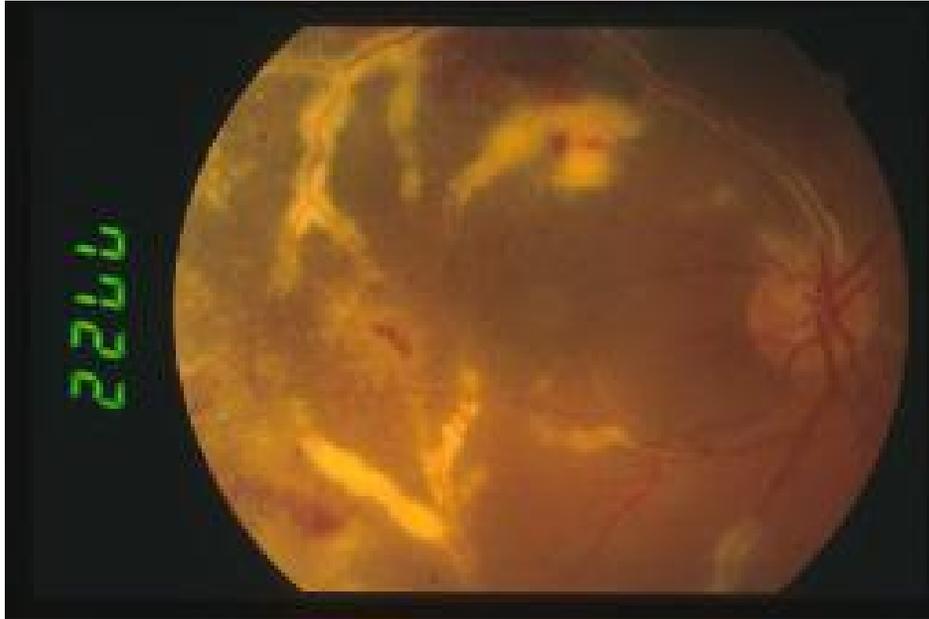
- Troubles visuels uni- ou bilatéraux

■ Aspect au FO + + +

plage blanche, oedémateuse, hémorragique paravasculaire à progression centrifuge avec un centre cicatriciel et une couronne oedémateuse. Des engainements vasculaires peuvent se voir

■ Angiographie rétinienne

hyper fluorescence centrale s'étendant de façon centrifuge

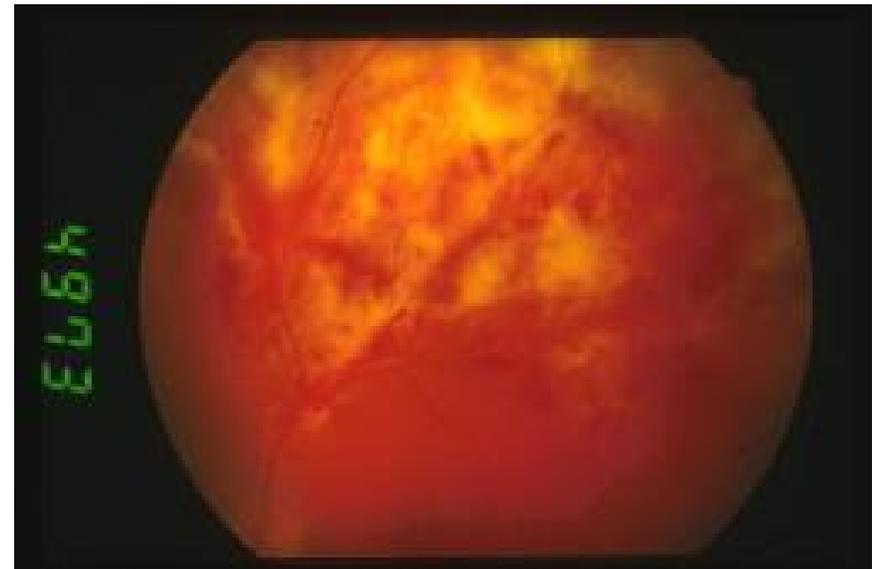


Engainements vasculaires
(dissémination hémotogène)



Exsudats floconneux

Exsudats et hémorragies



Le diagnostic virologique de la rétinite à CMV

- Recherche du virus dans l'humeur aqueuse:

culture ou PCR

- surtout formes atypiques
- atteinte oculaire isolée

(Négativité fréquente de la virémie dans l'atteinte
rétinienne)

Symptomatologie digestive

- Colite à CMV ?

terrain, association fréquente à une rétinite

- Arguments cliniques en faveur de la colite à CMV :

- Diarrhée profuse **hémorragique**
- fièvre
- douleurs abdominales à type de crampes

Problème de diagnostic différentiel

- Colite à mycobactérie
- Microsporidiose ou cryptosporidiose
- salmonellose mineure
- Colite à campylobacter

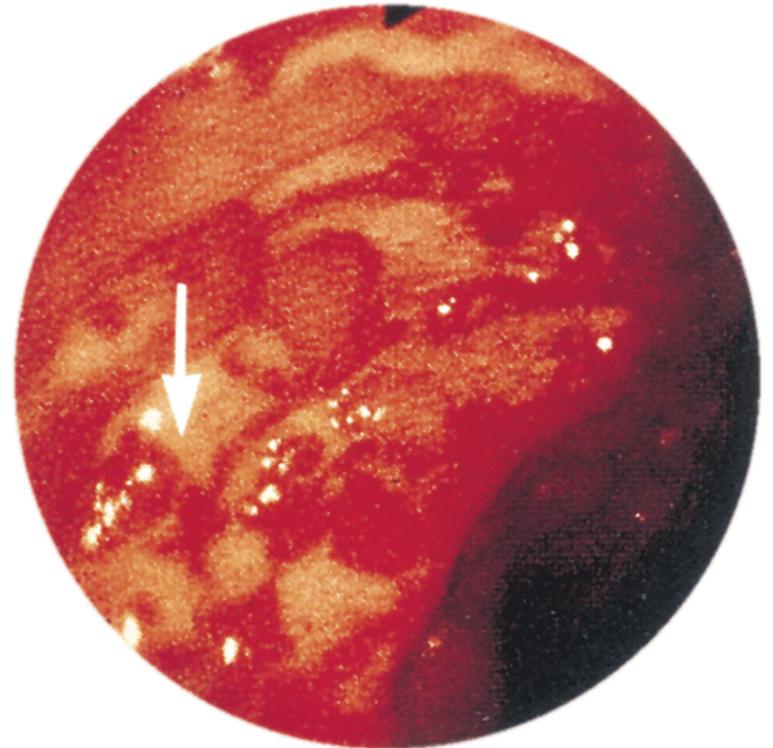
Les examens réalisés chez notre patient :

- Coproculture : négative
- la recherche de microsporidies : négative
- la recherche de cryptosporidies : négative

 **Comment confirmer le dg
de cette colite à CMV ?**

✚ Le patient a bénéficié d'une colonoscopie

- Aspect endoscopique :
Muqueuse érythémateuse
avec des **ulcérations**
superficielles

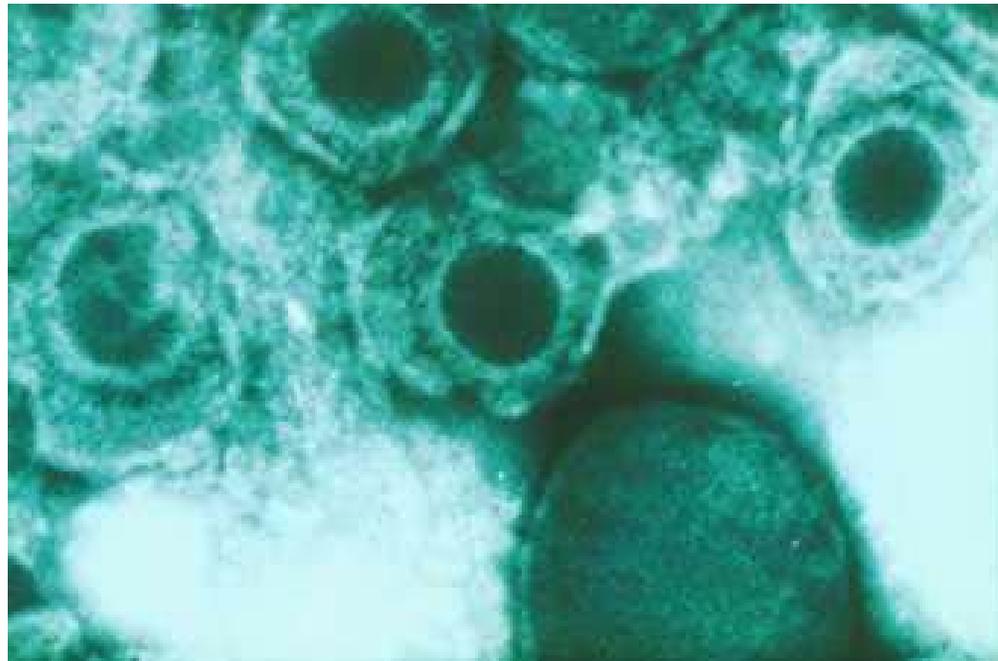


✚ La biopsie colique :

- Inclusions virales intra-nucléaires et intracytoplasmiques

Aspect en

« œil de hibou »



La biopsie colique :

- examen cytologique
- recherche d'Ag viraux par immunocytochimie

 **la prise en charge thérapeutique de
cette double localisation à CMV ?**

Le patient a reçu du ganciclovir :

dose : 10 mg/kg/j en 2 injections en IV

durée : 21 jours

L'évolution : favorable

- cicatrisation du foyer oculaire après 1 mois
- tarissement de la diarrhée

Au cours de l'infection par le VIH

- Traitement de l'infection à CMV:
 - 2 volets : curatif et préventif



Traitement curatif d'une infection à CMV

Rétinite à CMV

■ **Traitement d'attaque :**

- **Ganciclovir** (Cymévan[®]) :

10mg/kg/ 2 perf./j en **IV** (2 – 3 sem)

- **Foscarnet** (Foscavir[®]):

180mg/kg/j 2 perf. **IVL**/j (2 – 3 sem)

■ **Traitement d'attaque : Autres alternatives:**

* **Valaganciclovir** (Rovalcyte[®]) : 900mg per os 2 x/j

* **Cidofovir** (Vistide[®]): 5 mg/kg x 2/sem (2 sem)

+ **probénécide** (Bénéמידe[®]) :

2g per os 3h avant perfusion, puis 1g 2h et 8h après

* **Injections intravitréennes de ganciclovir
hebdomadaire**

(formes sévères, proches de la macula ou récidivantes)

Localisations extrarétiniennes

- **Traitement d'attaque :**
 - Atteinte colique : même molécules
 - Atteinte neurologique :
 - Ganciclovir + Foscarnet
 - Ganciclovir + Cidofovir

Traitement préventif d'une infection à CMV

- Prophylaxie secondaire**
- Prophylaxie primaire**

□ Prophylaxie secondaire

■ **Indications:**

- s'impose après tout épisode de rétinite
- n'est pas indiquée en cas de colite sauf rechute
- association de molécules : atteinte neurologique

■ **Choix du traitement:**

* toxicité des molécules :

hématologiques (ganciclovir et valaganciclovir)

rénale (foscarnet et cidofovir)

* l'existence de diarrhée ou de vomissements (voie orale)

* contraintes et risques des traitements parentéraux

▪ Les protocoles

- **Traitement oral:**

* Valaganciclovir (Rovalcyte[®]) : 900mg **per os** 1 x/j

- **Traitement parentéral :**

- Ganciclovir (Cymévan[®]) : 5mg/kg/j 5 à 7j **IV** par sem

- Foscarnet (Foscavir[®]): 120mg/kg/j 1 perf. **IVL/j**

- Cidofovir (Vistide[®]) : 5 mg/kg /15j + probénécide

- Injections **intravitréennes** de ganciclovir / 15j

□ Prophylaxie primaire

- **Prophylaxie primaire:**

- Généralement, elle n'est pas recommandée

- Néanmoins, tout sujet VIH +, CD4 < 100/mm³

- * FO

- * PCR CMV tous les 3 mois

- Cette prophylaxie est discutée :

- * CD4 < 100/mm³

- * PCR CMV est élevée ou croit progressivement

⇒ valaganciclovir per os 900mg x2/j /14j

puis 900mg/j jusqu'à restauration immunitaire

La prise en charge de l'infection par le VIH ?

✚ Il s'agit d'une infection par le VIH au stade C3

- * une trithérapie antirétrovirale est indiquée
 - ⇒ restaurer l'immunité
 - ⇒ éviter la rechute de l'infection à CMV
- * Signalons l'interaction médicamenteuse entre didanosine et ganciclovir

✚ Notre patient a reçu une trithérapie

- * Zidovudine
- * Lamivudine
- * Lopinavir/ritonavir
- * Il a refusé la prophylaxie secondaire par ganciclovir
(contrainte de traitement parentéral)
- * Suivi : Pas de rechute de la rétinite, ni de la colite

Restauration immunitaire

(CD4 : 580/mm³ et CV < 25 copies/ml)

CONCLUSION

- L'infection à CMV chez le sujet infecté par le VIH:
infection opportuniste rare (3,4 % des IO)
- Elle est grave, survenant au stade tardif de la maladie ($CD4 < 50/mm^3$)
- L'atteinte rétinienne (80%) est la plus fréquente suivie de l'atteinte digestive (10-15%). L'atteinte neurologique (5-10% des localisations à CMV)
- Difficulté diagnostique chez le VIH: Infection/maladie à CMV
- Nécessité d'une surveillance régulière de la PCR CMV