

Journée de collège des maladies infectieuses,
microbiologie, parasitologie-mycologie

Cas clinique 1

Rte. Malek Kilani
Dr. Boutheina Mahdi

Cas clinique

- ▶ Mr J.R, 25 ans
- ▶ Sans ATCDs
- ▶ Rapports sexuels non protégés

- ▶ Motif : bilan initial d'une infection rétrovirale, découverte suite à un dépistage volontaire
- ▶ Examen clinique : sans anomalies



Quels examens complémentaires demandez vous ?



Quels examens complémentaires demandez vous ?

- ▶ Charge virale VIH = dosage ARN viral plasmatique
- ▶ Compte de CD4
- ▶ Bilan des co-infections : sérologies hépatites B et C
- ▶ Bilan des IST
 - ▶ Sérologie syphilis
 - ▶ PCR Chlamydia et gonocoque urinaire/vaginal, +/- anal et pharyngé
- ▶ Sérologies toxoplasmose et leishmaniose



Quels examens complémentaires demandez vous ?

- ▶ NFS
- ▶ Bilan hépatique: Transaminases, GGT, phosphatases alcalines, bilirubine totale et conjuguée
- ▶ Bilan rénal: Créatininémie, cl de la créat, recherche d'une protéinurie
- ▶ Bilan métabolique: glycémie à jeun, cholestérol total, HDL et LDL, Triglycérides, phosphorémie, calcémie
- ▶ EPP
- ▶ Radio thorax, Echographie abdominale
- ▶ ECG



Vous recevez les résultats suivants

- ▶ CV: 2 750 000 copies/ml ; CD4:54cellules/mm³
- ▶ Sérologie VHC négative ; AgHbs : négatifs
- ▶ Sérologie syphilis négative
- ▶ Sérologie leishmaniose : négative
- ▶ Sérologie toxoplasmose : IgM et IgG négatifs
- ▶ Radio thorax : sans anomalie



Quels conseils allez-vous donner à ce patient?



Quels conseils allez-vous donner à ce patient?

- ▶ Séronégatif pour la toxoplasmose
- ▶ CD4 < 100 cellules/mm³
 - ▶ Mesures prophylactiques +++

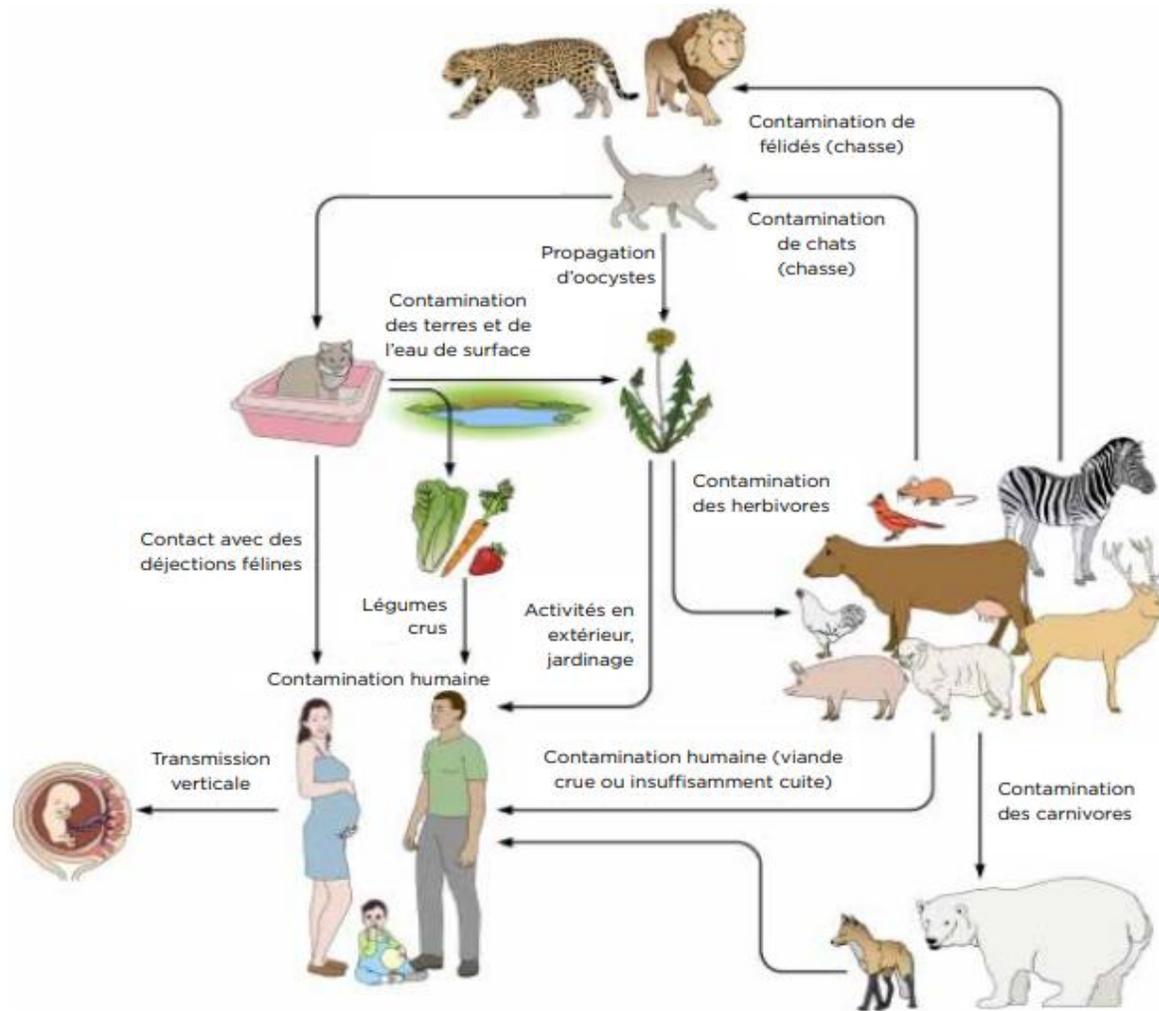


Quels conseils allez-vous donner à ce patient?

▶ Mesures prophylactiques

- ▶ ne pas consommer de crudités ou de viande saignante
- ▶ bien veiller à l'hygiène des mains, des ustensiles de cuisine, des plans de travail et du réfrigérateur
- ▶ mettre des gants pour jardiner ou nettoyer la litière des chats et bien se laver les mains ensuite





Source : © Robert-Gagneux F et Dardé ML, 2012. Epidemiology of and diagnostic strategies for toxoplasmosis. *Clinical Microbiology Reviews*, 25, 264-296.

Quelle est votre conduite à tenir thérapeutique?



Quelle est votre conduite à tenir thérapeutique?

- ▶ Traitement antirétroviral
- ▶ Prophylaxie primaire :
 - ▶ Toxoplasmose
 - ▶ Pneumocystose
- ▶ Traitement d'une éventuelle tuberculose latente



-
- ▶ Mis sous traitement antirétroviral (Atripla 1cp/j le soir), INH et cotrimoxazole
 - ▶ Mauvaise observance thérapeutique
 - ▶ 3 mois plus tard, il consulte aux urgences pour
 - ▶ Fièvre évoluant depuis 15 jours
 - ▶ Altération de l'état général (asthénie , anorexie et amaigrissement)



▶ A l'examen

- ▶ Etat général altéré

- ▶ Fébrile à 39°C

- ▶ Auscultation pulmonaire : râles crépitants et sous crépitants aux deux champs pulmonaires

- ▶ Reste de l'examen somatique : normal



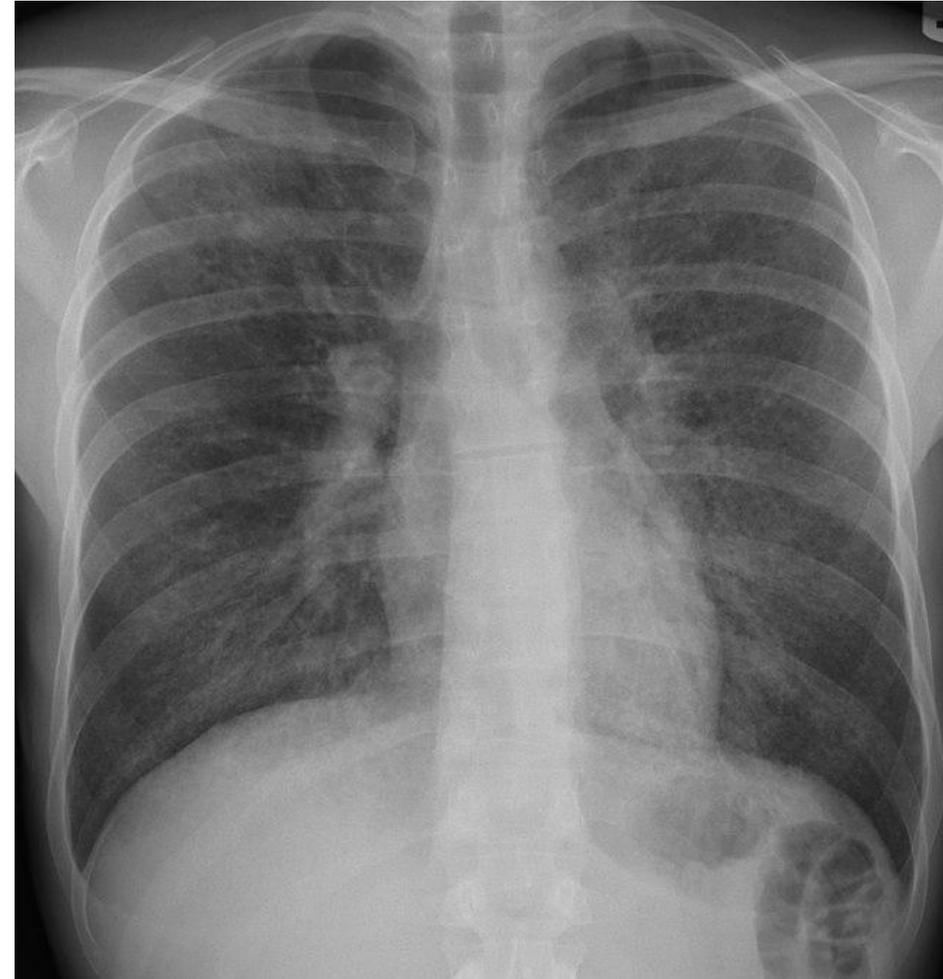
▶ Biologie

- ▶ Numération formule sanguine
 - ▶ Hyperleucocytose à 17600/mm avec monocytose
- ▶ Frottis sanguin
 - ▶ Lymphocytes hyperbasophiles
- ▶ CRP:34mg/l
- ▶ Cytolyse à 4xnormale



▶ Radio thorax

- ▶ Syndrome interstitiel bilatéral



Quels diagnostics évoquez vous ?



Quels diagnostics évoquez vous ?

- ✓ Tuberculose pulmonaire
- ✓ Cryptococcose avec atteinte pulmonaire
- ✓ Pneumocystose pulmonaire
- ✓ Primo-infection à *Toxoplasma gondii* avec atteinte disséminée (pulmonaire, hépatique..)



Quels examens demandez-vous pour confirmer vos hypothèses diagnostiques ?



Quels examens demandez-vous pour confirmer vos hypothèses diagnostiques ?

▶ Tuberculose pulmonaire:

- ▶ Recherche de BAAR dans les crachats +/- LBA, IDR à la tuberculine

▶ Cryptococcose pulmonaire

- ▶ Fibroscopie bronchique avec LBA: recherche de cryptocoque ED avec coloration à l'encre de chine + culture
- ▶ Antigène cryptocoque dans le sang et dans le LBA

▶ Pneumocystose pulmonaire

- ▶ Fibroscopie bronchique avec LBA: recherche de *P. jirovecii* (ED+colorations)
- ▶ PCR *P. jirovecii* dans le LBA



Quels examens demandez-vous pour confirmer vos hypothèses diagnostiques ?

- ▶ Primo-infection à *Toxoplasma gondii* avec atteinte disséminée (pulmonaire, hépatique..)
 - ▶ Sérologie toxoplasmose : IgM+ IgG
 - ▶ PCR toxoplasmose dans le sang
 - ▶ Fibroscopie bronchique avec LBA et PCR *Toxoplasma gondii* dans le LBA
 - ▶ TDM cérébrale et thoraco abdomino pelvienne
 - ▶ Examen ophtalmologique



Vous avez reçu les résultats suivants

- ▶ Sérologie toxoplasmose : IgM fortement positives et IgG faiblement positives
- ▶ La PCR était positive dans le sang et le LBA



Quel diagnostic retenez vous?



Quel diagnostic retenez vous?

- ▶ Diagnostic retenu

- ▶ Primo-infection à *Toxoplasma gondii* avec atteinte disséminée

- ▶ Pulmonaire

- ▶ Hépatique



Primo infection toxoplasmose chez le PVVIH

- ▶ Peu fréquente : 5% des cas
- ▶ Physiopathologie
 - ▶ Dissémination à partir du tube digestif vers l'ensemble de l'organisme
 - ▶ par voie hématogène et lymphatique



Primo infection toxoplasmose chez le PVVIH

▶ **Forme disséminée**

- ▶ Cérébrale, oculaire: les plus fréquentes
- ▶ Pulmonaire : pneumopathie interstitielle → insuffisance respiratoire
- ▶ Myocardite, polymyosite ou éruption maculopapuleuse diffuse
- ▶ Organes hématopoïétiques
 - ▶ Hépatique : HMG, cytolyse
 - ▶ Splénique : SMG
 - ▶ Adénopathies
 - ▶ Infiltration de la moelle osseuse: pancytopenie



▶ La localisation pulmonaire

- ▶ atteinte opportuniste grave
- ▶ pneumopathie interstitielle : dyspnée d'aggravation progressive
- ▶ peu fréquente au cours de l'infection par VIH
- ▶ touche environ 0,5 %



Quel traitement proposez vous pour le patient?



Arsenal thérapeutique

- ▶ 1/Antifoliniques
 - ▶ 2/Antifoliques
 - ▶ 3/clindamycine
 - ▶ 4/macrolides
 - ▶ 5/hydroxynaphtoquinone
 - ▶ 6/cyclines
-
- ▶ Nécessité d'une association synergique: bonne diffusion et concentration tissulaire efficace
 - ▶ Surveillance rapprochée: hématotoxicité+++



-
- ▶ **I- Antifoliques : La pyriméthamine (Malocide®) 0,5-1 mg/kg/24h**
 - ▶ Inhibition de la DHFR (dihydrofolate réductase) et blocage de la synthèse de l'acide folique du parasite
 - ▶ La plus puissante: bonne action antiparasitaire, diffusion+++
 - ▶ Dose de charge, demi vie longue(prophylaxie)
 - ▶ Action synergique
 - ▶ (PYR + sulfadiazine)
 - ▶ (PYR + clindamycine)
 - ▶ (PYR + azithromycine ou clarithromycine)
-



- ▶ **Effets secondaires**

- ▶ Hématotoxicité

- ▶ réversible

- ▶ surveillance régulière

- ▶ Toxicité cutanée

- ▶ impose l'arrêt de sa prescription

- ▶ Neuropathie périphérique

- ▶ **Administration d'acide folinique systématique**



▶ 2- Antifoliques

- ▶ Inhibition de la synthèse d'acide folique par compétition de la DHFS(dihydroptéroate synthétase)
- ▶ Bonne diffusion intracellulaire
- ▶ Action antiparasitaire moindre mais synergie avec les macrolides



-
- ▶ Sulfadiazine (Adiazine®) 100 mg/kg/24h (max 6g)
 - ▶ action rapide : la plus rapidement active et la plus utilisée
 - ▶ plusieurs prises quotidiennes
 - ▶ EI : nausées, toxicité hématologique, cytolysé hépatique, toxicité cutanée
 - ▶ Cotrimoxazole (Bactrim®): **sulfaméthoxazole** 50mg/kg/j + triméthoprime 10mg/kg/j
 - ▶ sulfamides semi-retard
 - ▶ espacement des prises
-



-
- ▶ **3- Clindamycine (Dalacine®) 2,4 g/j IV**
 - ▶ Bonne diffusion
 - ▶ Bonne concentration intracellulaire
 - ▶ Effet inhibiteur puissant pouvant annuler la parasitémie
 - ▶ Synergie d'action avec la pyriméthamine (Malocide®)



▶ 4- Macrolides

- ▶ Spiramycine
- ▶ Clarithromycine
- ▶ Azithromycine
- ▶ Nécessité de doses élevées
- ▶ Actifs en 72 heures



-
- ▶ 5- L'hydroxynaphtoquinone : Atovaquone (Wellvone®) 750 mg x 2-4/j
 - ▶ Activité in vitro sur tachyzoïtes et kystes
 - ▶ Action sur *P. jirovecii* et sur *T. gondii*
 - ▶ Bonne diffusion cérébrale



- ▶ **6- Cyclines: Minocyclines, tétracyclines**

- ▶ Activité modeste



Quel traitement proposez vous pour le patient?

- ▶ 1^{ère} intention

- ▶ PYR 100mg 1^{er} j puis 50 mg/j +Sulfadiazine 100mg/kg/j +Ac folinique 25-50 mg/j

- ▶ 2^{ème} intention

- ▶ PYR 100mg 1^{er} j + Clindamycine 2,4 g/j + Ac folinique 25-50 mg/j

- ▶ 3^{ème} intention

- ▶ PYR 100mg/j j1 puis 50 mg/j + Atovaquone 750 mg x2-4/j + Ac folinique 25-50 mg/j

- ▶ Alternatives

- ▶ PYR + clarithromycine ou Bactrim

- ▶ Durée : 6 semaines



Evolution

- ▶ Favorable
 - ▶ Amélioration de l'état général
 - ▶ Apyrexie stable
 - ▶ Normalisation de la radio thorax



Quelle mesure préconisez-vous suite au traitement d'attaque?



Quelle mesure préconisez-vous suite au traitement d'attaque?

- ▶ Suite au traitement d'attaque
- ▶ Prophylaxie secondaire
 - ▶ Pyriméthamine 25 mg/j + Sulfadiazine 2g/j + Acide folinique
 - ▶ Cotrimoxazole 1cp/j
- ▶ Arrêt prophylaxie si $CD4 > 200$ cellules/mm³ (6mois d'intervalle)
- ▶ Éducation pour l'observance thérapeutique +++

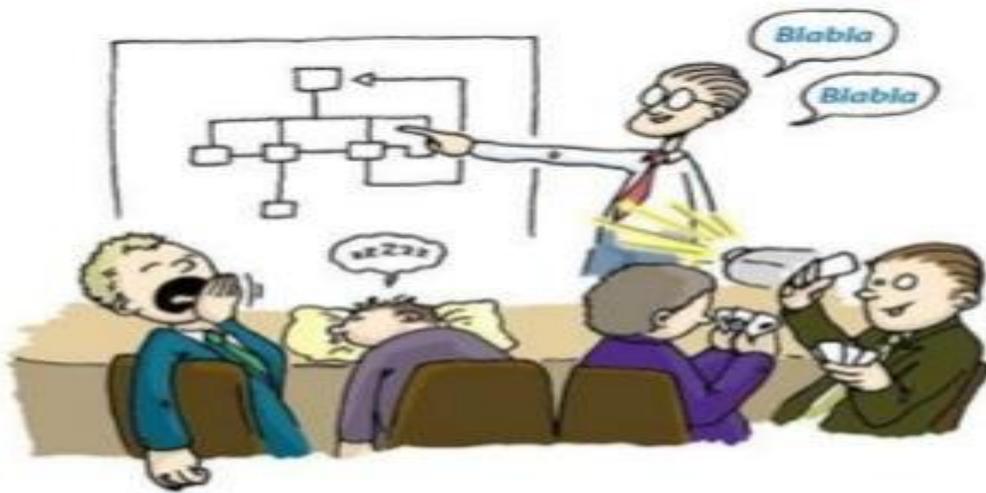


Conclusion

- ▶ Primo infection toxoplasmose chez le PVVIH : rare
- ▶ Toujours y penser surtout : forme disséminée
 - ▶ Pulmonaire
 - ▶ Organes hématopoiétiques
 - ▶ Cérébrale
 - ▶ Oculaire
- ▶ Traitement curatif efficace: association synergique
- ▶ Hématotoxicité ++
- ▶ Prévention primaire + secondaire



**MERCI POUR VOTRE
ATTENTION**



Références

- ▶ <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163445394905789>
- ▶ <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0344033811811015>
- ▶ https://infectiologie.org.tn/pdf_ppt_docs/cmi/journee_pasteur/toxoplasmose.pdf
- ▶ <http://medecinetropicale.free.fr/cours/toxoplasmose.pdf>
- ▶ https://www.infectiologie.com/UserFiles/File/medias/_documents/consensus/toxo.pdf

