

Infections Opportunistes au cours du VIH/SIDA

Paramédicaux

DIU de Prise en charge des PvVIH
au Burundi et dans la région des Grands Lacs

- Définition : Infection opportuniste

- Définition : Infection opportuniste

- Infection :

- ✓ virus
- ✓ bactérie
- ✓ parasite
- ✓ champignon

- opportuniste : survient lorsque l'immunité est altérée (immuno-dépression)

- chez qui surviennent les IO ?

- Chez qui surviennent les IO ?
- Avant traitement ARV : mode de découverte du VIH
- Patient ayant arrêté leur traitement ARV ou mauvaise observance
- Echec thérapeutique
- Mais aussi parfois sous traitement ARV

-
- Jeanne est infectée par le VIH depuis 3 ans. Elle n'a pas de traitement ARV.
 - Elle vient vous voir parce qu'elle tousse et qu'elle a de la fièvre, et qu'elle est fatiguée.
 - Que faites-vous ?

- Interrogatoire
- Examen clinique

-
- Interrogatoire
 - Examen clinique

- Que demandez-vous à Interrogatoire ?

-
- Depuis combien de jours ?
 - Dyspnée ? Couleurs crachats ? Hémoptysie ?
 - D'autres personnes malades dans la famille ?
 - A-t-elle pris des médicaments ?
 - Perte de poids ?
 - Derniers CD4 ?

- Depuis 3 jours
- Asthénie et dyspnée à l'effort. Crachats jaunes. Pas d'hémoptysie
- Non, pas d'autre personne malade dans la famille
- Elle a pris du Paracétamol
- Pas de perte de poids
- CD4 à 350 il y a 6 mois

-
- Que recherchez-vous à l'examen clinique ?

-
- Que recherchez-vous à l'examen clinique ?
 - Signes de gravité ?

 - Température, TA, poids
 - Auscultation, Percussion
-

- Que recherchez-vous à l'examen clinique ?
- Signes de gravité ?
 - ✓ FR > 30
 - ✓ Cyanose
 - ✓ Confusion/sueurs
 - ✓ Hypotension
- Température, TA, poids
- Auscultation, Percussion

■ 39° - TA 120/70 – 65 kg – FR 20

■ Auscultation :

↘ MV base droite

■ Percussion :

normale



- Quel est votre diagnostic ?

PFLA = pneumopathie franche lobaire aiguë de la base droite (probablement PNP à pneumocoque)

- Quelle est votre attitude ?

- ✓ Traitement par Amoxicilline 7 jours
- ✓ En ambulatoire
- ✓ Revoir à 7 jours

Pneumopathies bactériennes et VIH

- A tous les stades de la maladie
- Mêmes bactéries que chez le non VIH
Pneumocoque ++
- Arrêter le tabac
- Vacciner contre le Pneumocoque (quand c'est possible...)

- Nestor, 33 ans, est infecté par le VIH
- Il n'a jamais reçu d'ARV
- Les CD4 sont à 350
- Il vient vous voir parce qu'il tousse et qu'il a de la fièvre
- Quelle est votre attitude ?

- Interrogatoire :
 - ✓ toux depuis 3 mois,
 - ✓ fièvre,
 - ✓ amaigrissement,
 - ✓ perte de poids.

- Examen :
 - ✓ 39°
 - ✓ TA à 120/80
 - ✓ FR à 20
 - ✓ Auscultation : Normale

- Quel diagnostic suspectez-vous ?
- Quel(s) examen(s) demandez-vous ?

- Radio thorax

- Examen des crachats



- Radio thorax

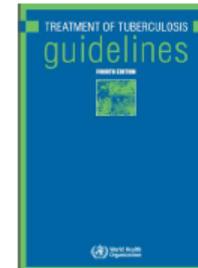


- Examen des crachats :

BAAR ++

- Quel traitement pour la tuberculose ?

Traitement antituberculeux de 1^{ère} ligne recommandé chez l'adulte



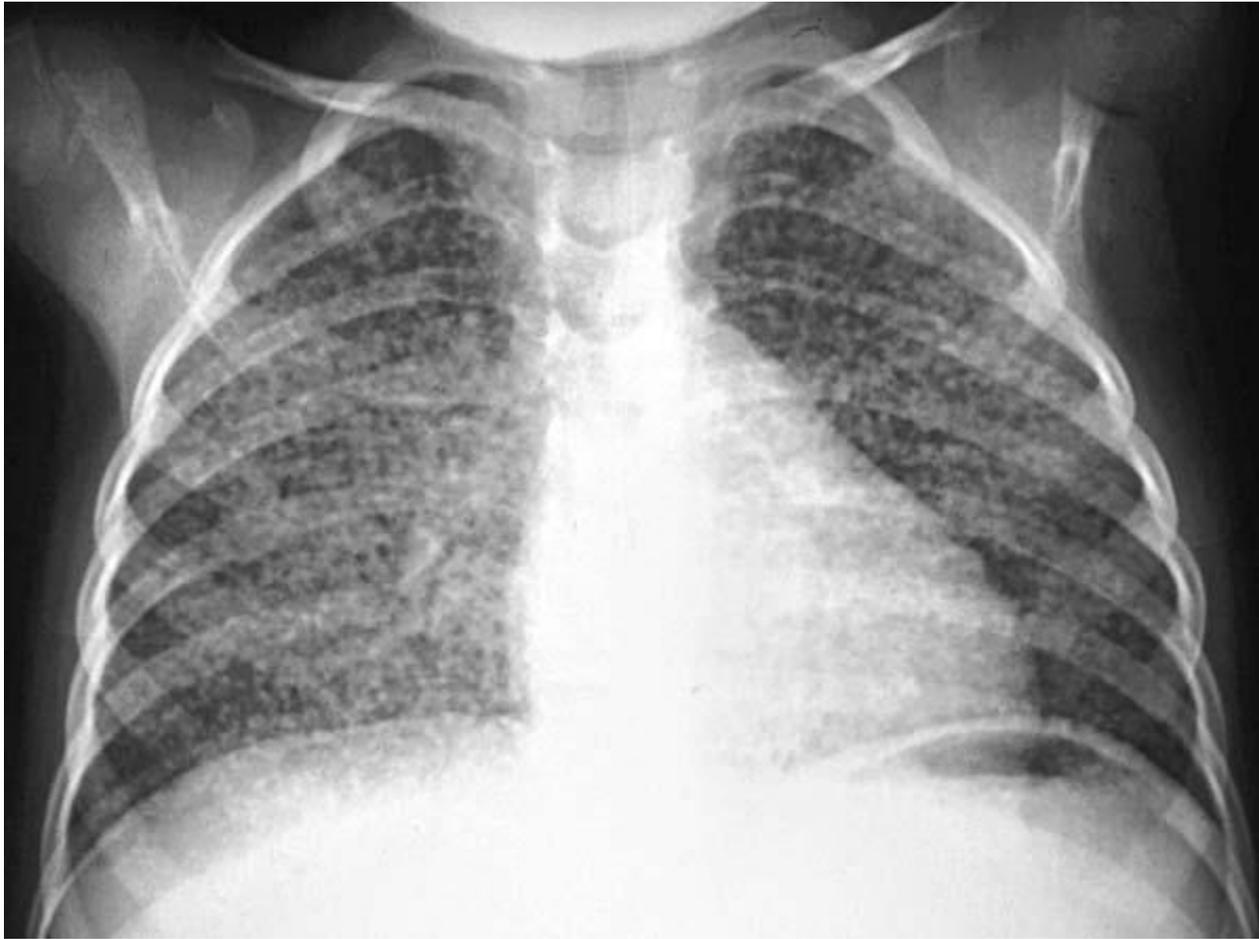
- **2RHZE/4RH**

- Phase d'attaque (2 mois) 4 médicaments HRZE
- Phase d'entretien (4 mois) 2 médicaments HR

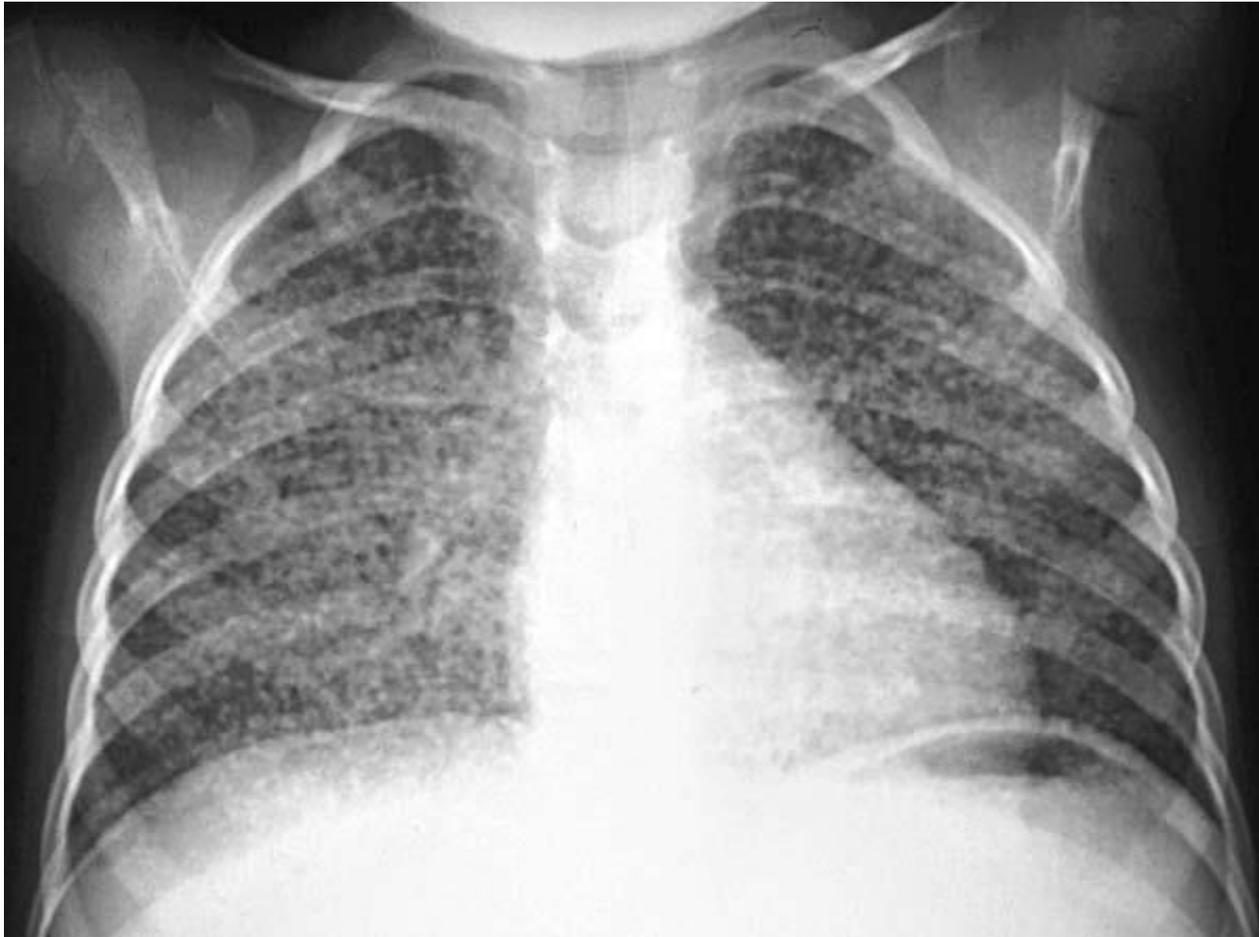
	Type d'action	Prise quotidien (mg/kg)
Isoniazide (H)	Bactéricide ++	5 (4-6)
Rifampicine (R)	Bactéricide ++	10 (8-12)
Pyrazinamide (Z)	Bactéricide	25 (20-30)
Ethambutol (E)	Bactériostatique	15 (15-20)

- ✓ Comprimés combinés. Prise à jeun (ne pas manger 2h avant et 1h après)
- ✓ Isolement (hospitalisation) car TPM+ : contagieux

- Le fils de Nestor, 1 an, présente de la fièvre depuis 1 mois et une asthénie importante avec un amaigrissement. Il ne tousse pas.
- A l'examen, fièvre à 39°, enfant fatigué, l'auscultation pulmonaire est normale hormis polypnée.
- Vous lui demandez une radio du thorax



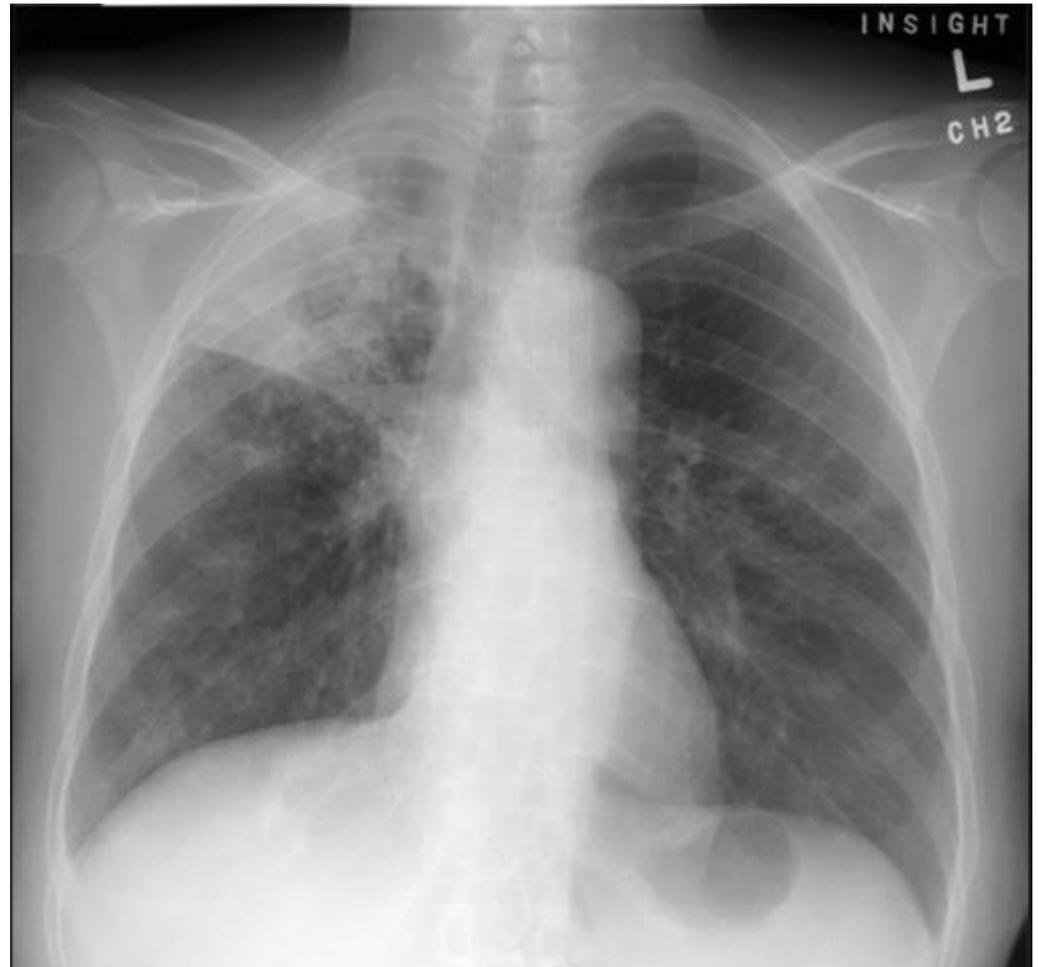
- Quel est votre diagnostic ?



- Miliaire tuberculeuse

- Robert, infectée par le VIH depuis 4 ans. Pas de traitement ARV. CD4 à 280.
- Toux depuis 10 j, avec fièvre à 39° et crachats jaunes.
- A l'examen fièvre à 38°5, pas de signe de gravité. Auscultation : diminution MV sommet droit.

- PFLA lobe sup droit
- Amoxicilline 7j pas de bonne évolution
- Quel diagnostic évoquez-vous ?



- Vous pensez à une tuberculose pulmonaire car toux > 15 jours et pas de réponse à Amoxicilline.
- Mais les BK crachats sont négatifs...
- Que faites-vous?

- Vous pensez à une tuberculose pulmonaire car toux > 15 jours et pas de réponse à Amoxicilline.
- Mais les BK crachats sont négatifs...
- Que faites-vous?
- Probable tuberculose malgré la négativité des crachats : 50% des TB pulmonaires sont TPM-
- Traitement anti-tuberculose

- Auguste est dépisté séropositif pour le VIH avec des CD4 à 120
- Fièvre depuis un mois, avec toux sèche et dyspnée d'effort
- A l'examen, fièvre à 39°, l'auscultation pulmonaire est normale.
- Les BK crachats sont négatifs.
- Vous demandez une radio du thorax

- Décrivez la Radio et thorax

- Quel diagnostic évoquez-vous ?



Pneumocystose

- Infection pulmonaire par un champignon
- *Pneumocystis jiroveci*
- Champignon présent partout
- Survient quand $CD4 < 200 / mm^3$
- Pneumocystose: souvent révélatrice du Sida en France
- Plus rare en Afrique (Burundi: 5%) (Kamamfu)

Pneumocystose

- Clinique:
 - Toux sèche
 - Apparition progressive
 - Dyspnée progressive allant jusqu'à la détresse respiratoire
 - Fièvre
- Radiographie syndrome interstitiel bilatéral
- Mise en évidence du champignon dans un prélèvement respiratoire

Pneumocystose

- **Traitement:**
 - **Curatif:**
 - Cotrimoxazole (Bactrim), 1 cp par 10 kg de poids en trois prises (2 p de Batrim forte x 3 par jour)
 - Pendant 21 jours
 - **Prophylaxie:**
 - Primaire ou secondaire
 - Bactrim forte (960mg) : 1/jour si CD4<500

-
- Edouard, 38 ans, VIH, CD4 à 400
 - Fièvre, toux et douleurs basithoracique gauche depuis 3 semaines
 - A l'examen fièvre à 38. Matité base G et disparition du MV
 - Les BK crachats sont négatifs.
 - Vous demandez une radio du thorax

- Décrivez la Radio de thorax
- Quel diagnostic évoquez-vous ?



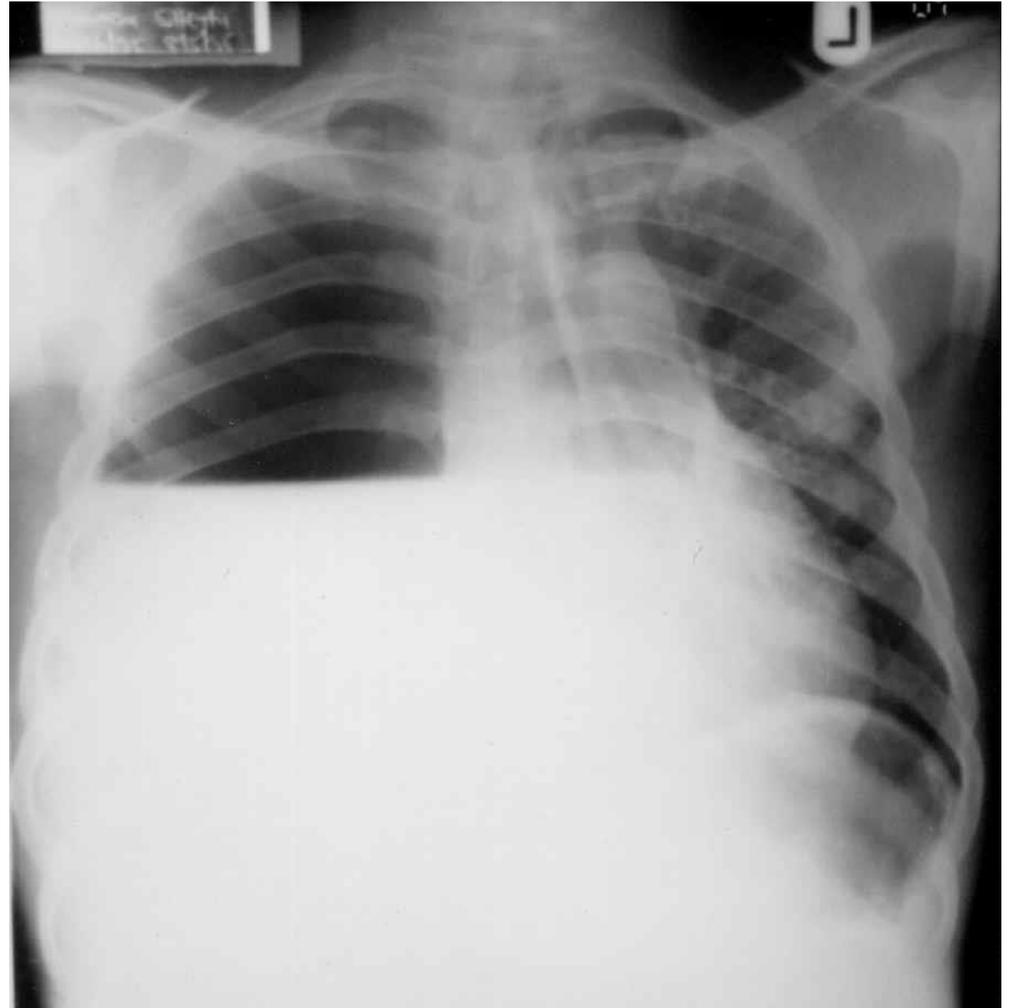
- Epanchement pleural droit de grande abondance = pleurésie
- 2 hypothèses principales :
 - Pleurésie purulente (bactérienne : pneumocoque souvent pleuro-pneumopathie)
 - Pleurésie tuberculeuse
- Comment faire le diagnostic ?

- Epanchement pleural droit de grande abondance = pleurésie
- 2 hypothèses principales :
 - Pleurésie purulente (bactérienne : pneumocoque souvent pleuro-pneumopathie)
 - Pleurésie tuberculeuse
- Ponction pleurale :
 - liquide purulent = pleurésie bactérienne : drainage + Amoxicilline 6g/j
 - liquide clair = probable tuberculose

- Hervé, VIH, CD4 à 50
- Très fatigué, fièvre à 40°, amaigrissement, toux grasse et crachats purulents
- Disparition du MV base D + matité



- Décrivez la Radio de thorax
- Quel diagnostic évoquez-vous ?



- Radio de thorax : niveau liquidien
- Quel diagnostic évoquez-vous ?
= abcès du poumon
- Traitement : antibiothérapie forte dose (Augmentin 6g/j) et prolongée (4 à 6 semaines)

- Ernest, 48 ans, VIH, CD4 à 40
- Il a toujours refusé les ARV...
- Dyspnée croissante depuis 2 mois, sans fièvre
- A l'examen : 37°, dyspnéique, auscultation normale
- Vous remarquez des taches sur sa peau...

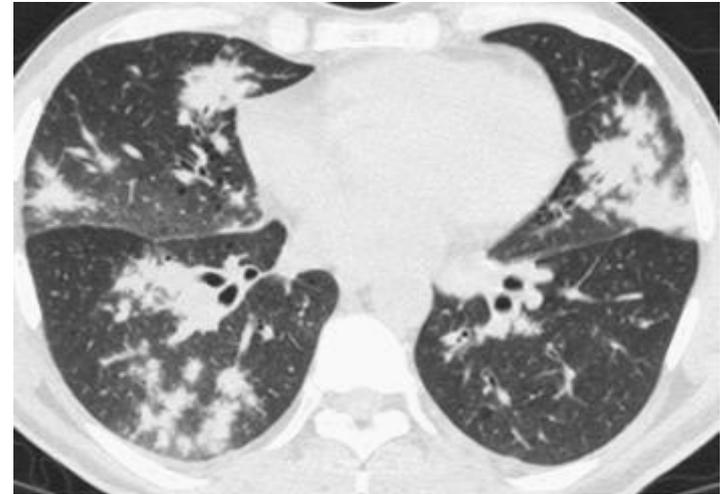


- Quel diagnostic évoquez-vous ?



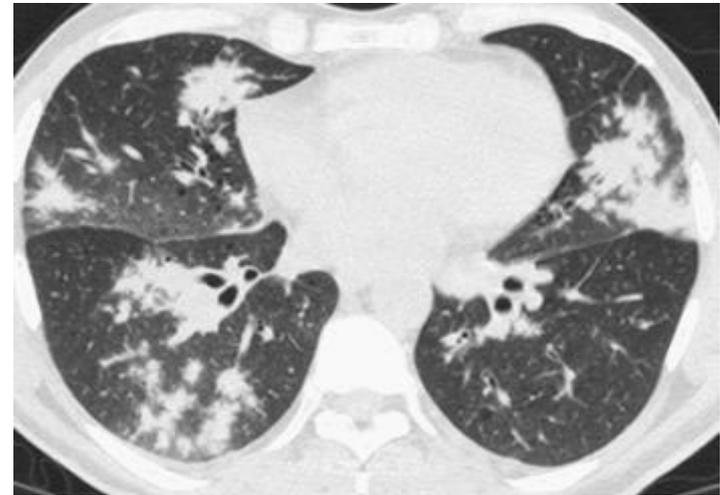
- Kaposi cutanéomuqueux

- Les BK crachats sont négatifs.



- Quel diagnostic évoquez-vous ?

- Les BK crachats sont négatifs.



- Kaposi pulmonaire (= disséminé)



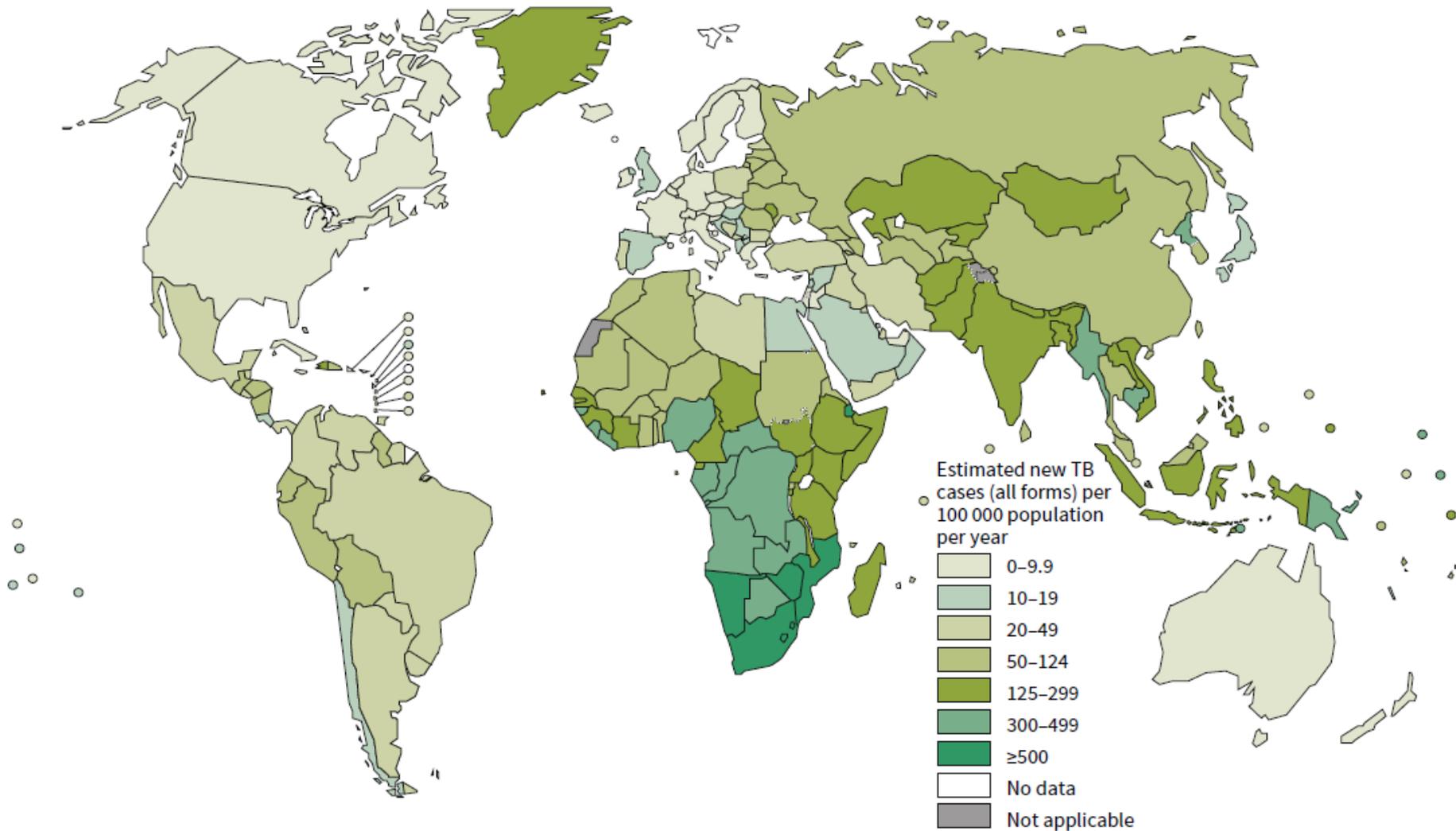
TUBERCULOSE

Introduction

- *Mycobacterium tuberculosis*
- Sans traitement ~ 50% de décès
- 1/3 humanité a été en contact avec le bacille
- Estimations mondiales 2013 (OMS)
 - 9 millions de cas de tuberculose maladie en 2013 :
 - ✓ 56% Asie (Inde : 24% et Chine : 11%)
 - ✓ 29% Afrique.
 - 1,1 million (13%) de TB/VIH+ (dont 80% en Afrique)
 - 60% d'hommes
 - 1,5 millions de décès en 2013

Epidémiologie

Estimated TB incidence rates, 2013



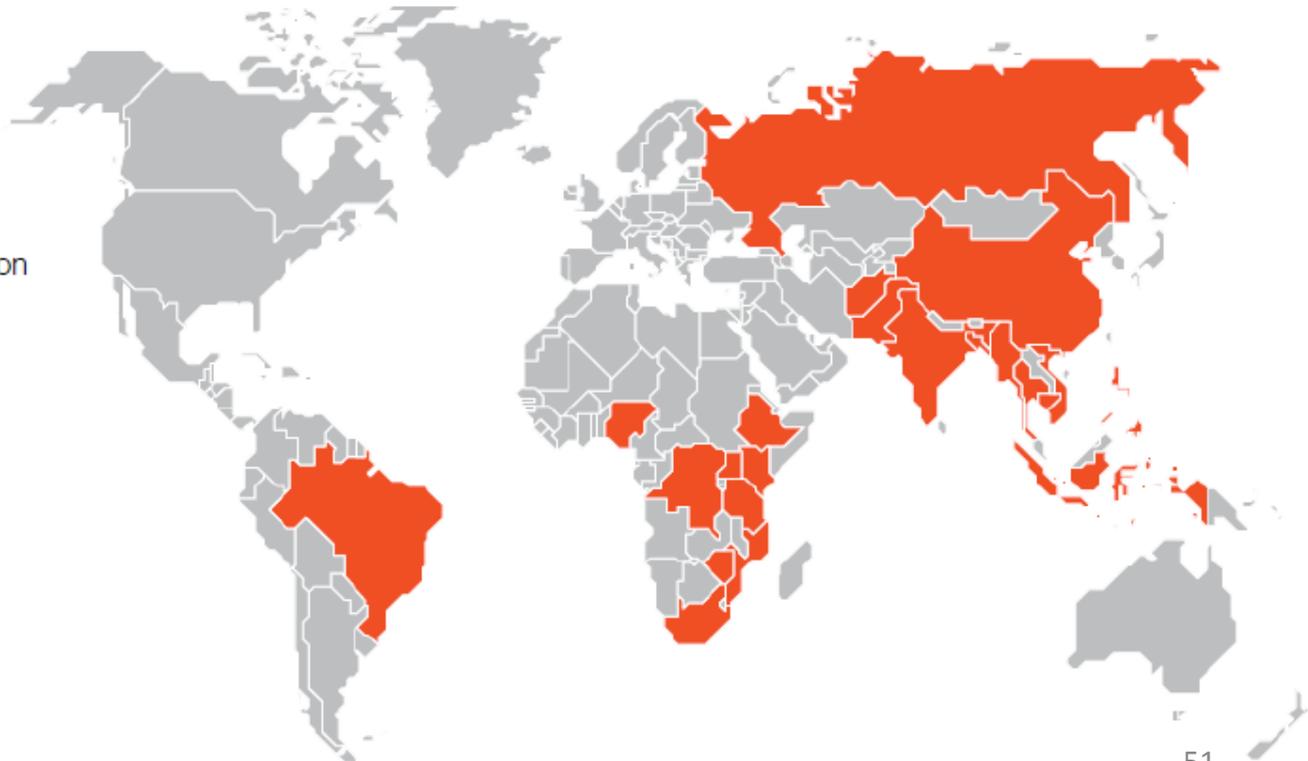
22 pays les + touchés par la TB

= 82% des cas mondiaux

- Pays avec le plus grand nombre de cas

22 HIGH TB-BURDEN COUNTRIES

Afghanistan	Myanmar
Bangladesh	Nigeria
Brazil	Pakistan
Cambodia	Philippines
China	Russian Federation
Democratic Republic of the Congo	South Africa
Ethiopia	United Republic of Tanzania
India	Thailand
Indonesia	Uganda
Kenya	Viet Nam
Mozambique	Zimbabwe





2015: Goal 6: Combat HIV/AIDS, malaria and other diseases

Target 8: to have halted by 2015 and begun to reverse the incidence...

Indicator 23: incidence, prevalence and deaths associated with TB

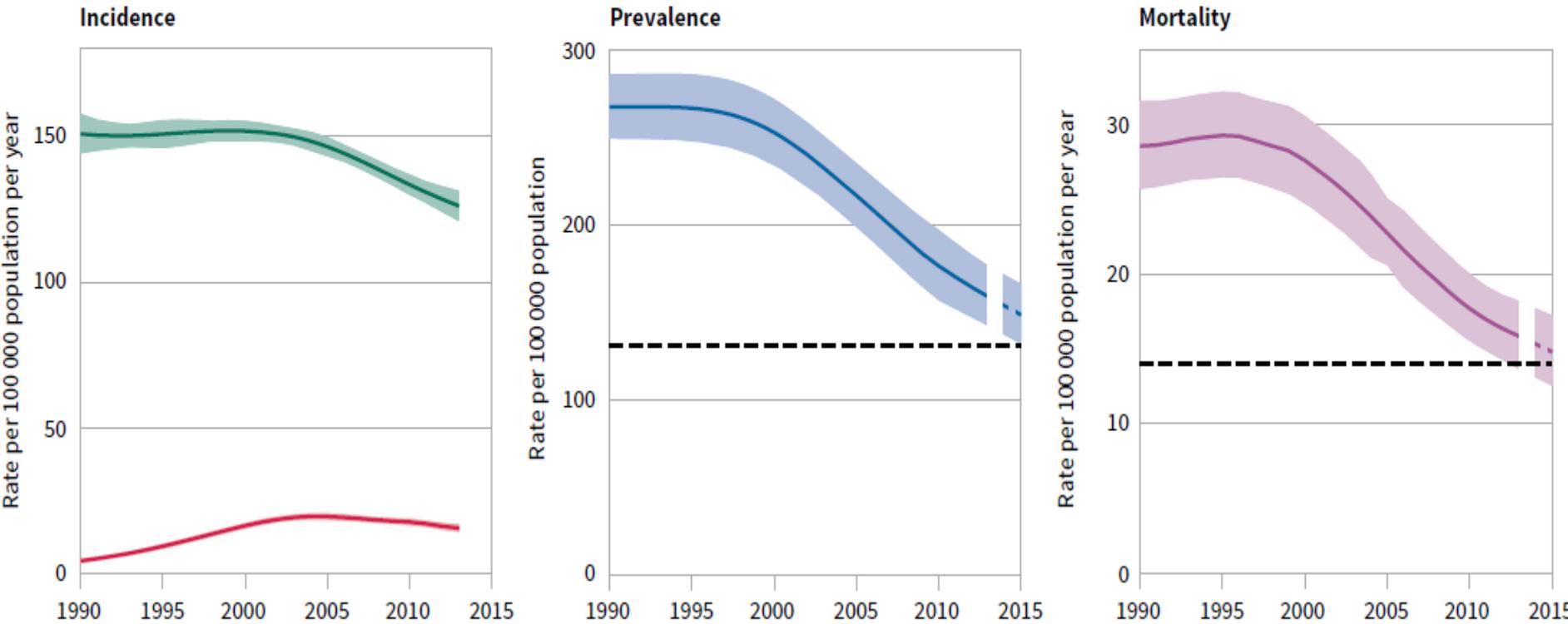
Indicator 24: proportion of TB cases detected and cured under DOTS



2015: 50% reduction in TB prevalence and deaths by 2015

2050: elimination (<1 case per million population)

Global trends in estimated rates of TB incidence, prevalence and mortality. Left: Global trends in estimated incidence rate including HIV-positive TB (green) and estimated incidence rate of HIV-positive TB (red). Centre and right: Trends in estimated TB prevalence and mortality rates 1990–2013 and forecast TB prevalence and mortality rates 2014–2015. The horizontal dashed lines represent the Stop TB Partnership targets of a 50% reduction in prevalence and mortality rates by 2015 compared with 1990. Shaded areas represent uncertainty bands. Mortality excludes TB deaths among HIV-positive people.



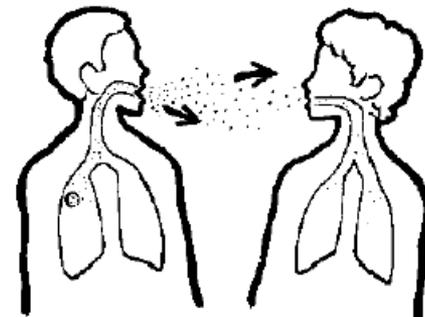
Agent de la tuberculose

- Mycobactérie: bacille tuberculeux (bacille de Koch)
- Complexe Mycobacterium tuberculosis
 - *M. tuberculosis* +++
 - *M. bovis* (modifié pour donner le BCG)
 - *M. africanum*
- Transmission interhumaine
- Bacilles Acido-Alcoololo Résistants (BAAR)
 - Coloration de Ziehl-Neelsen
 - AFB (Acid-Fast Bacilli)
- Croissance lente
- Capacité de « dormance »

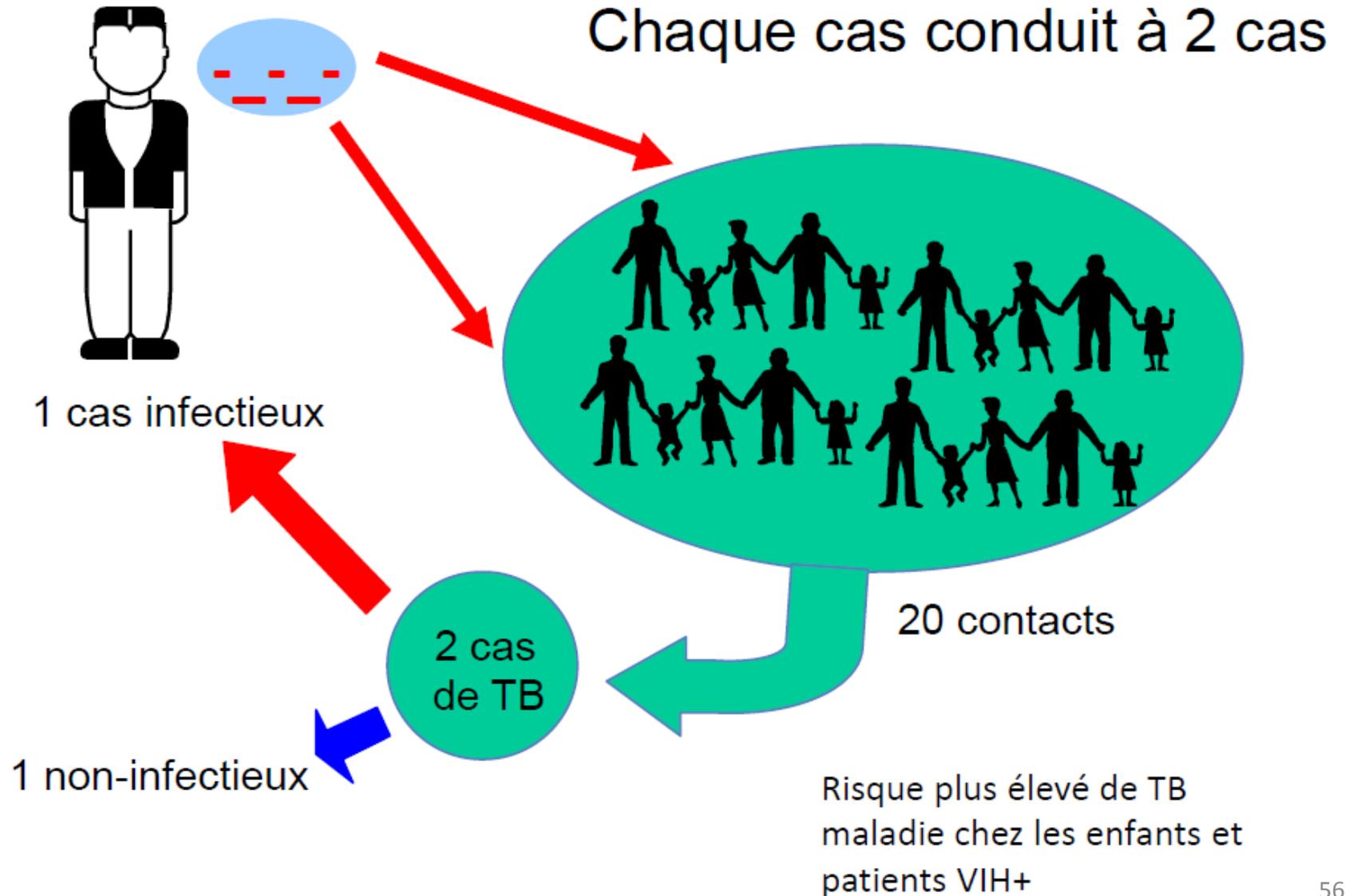


Transmission

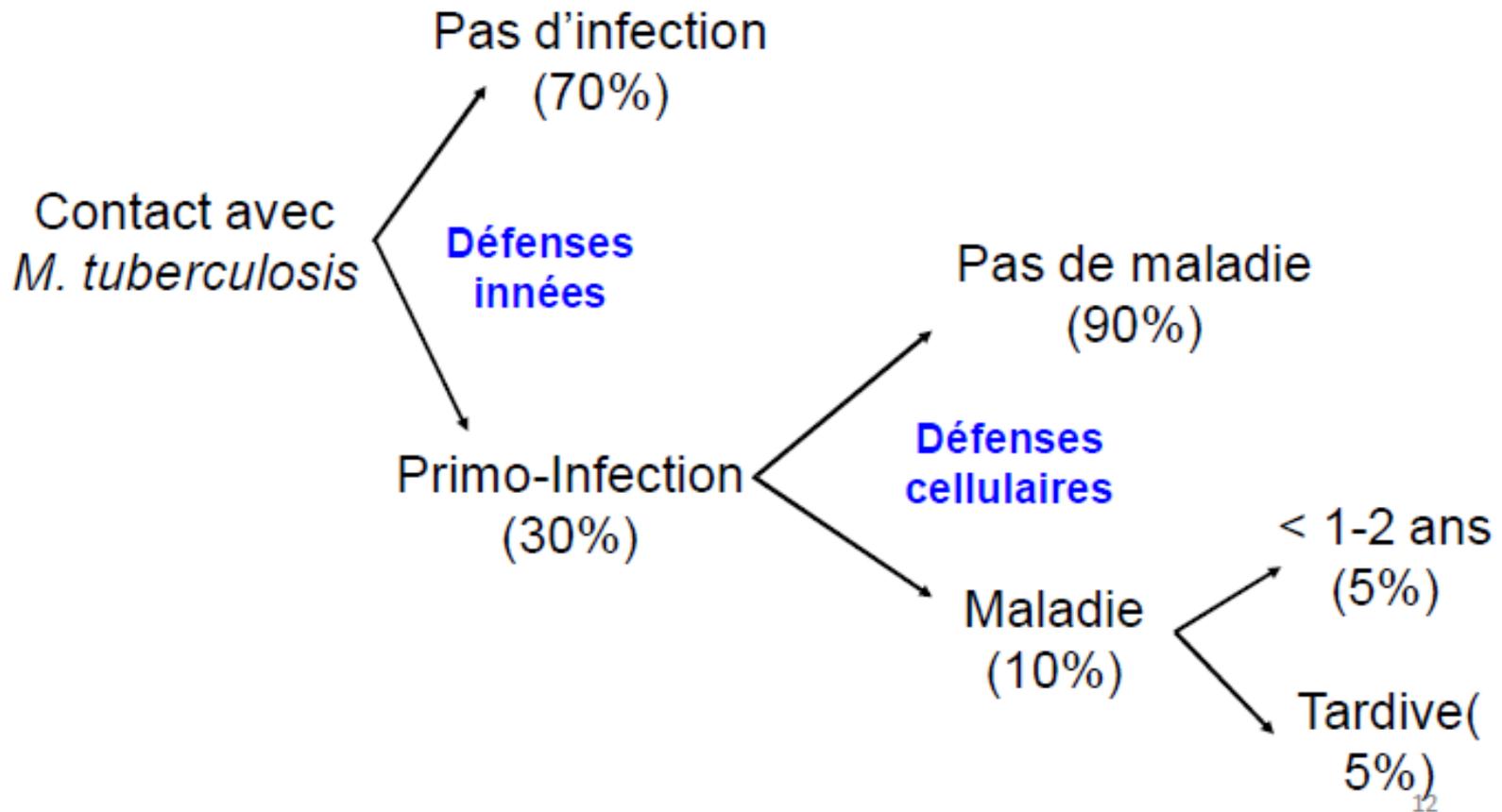
- De personne à personne
- Inhalation de bacilles contenus dans des microgouttelettes expectorées
 - Concentration en bacilles
 - Durée du contact
- +++ chez des patients bacillifères
- Les patients à TB pulmonaire à microscopie microscopie négative restent infectieux



Transmission



Histoire naturelle de la tuberculose chez les sujets adultes immunocompétents



Primo-infection tuberculeuse

- Le plus souvent asymptomatique
- Parfois fièvre modérée et AEG modérée
- Rarement : érythème noueux
conjonctivite phlycténulaire
- Complexe primaire : adénopathie calcifiée +
nodule pulmonaire du sommet calcifié

Formes de tuberculose

- Tuberculose pulmonaire: 80 à 85% des TB
 - Microscopie positive (TPM+) ~ 60%
 - Microscopie négative (TPM-)
- Tuberculose extrapulmonaire:
 - Atteintes:
 - Ganglionnaires +++
 - Système Nerveux Central
 - Os, articulation
 - Génito-urinaires
 - 20% des formes de TB
 - ++ chez les enfants et les patients VIH+

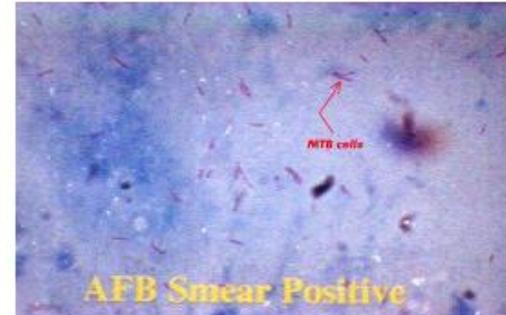
Diagnostic radio-clinique

- Symptômes
 - Fièvre
 - Sueurs nocturnes
 - Toux chronique
 - Perte de poids
 - Crachats hémoptoïques
- Faible performance chez les patients BAAR-
 - Se 38.1% et Sp 74.5% (Tanzanie, VIH- BAAR- n=268)
- Signe d'appel pour faire un examen des crachats



Mise en évidence du bacille tuberculeux

- Microscopie
 - Coloration de Ziehl Neelsen et microscope standard
 - Auramine et microscope à fluorescence (LED) ↗ Se
 - Limite de détection 10000 UFC/ml
- Culture
 - Milieu solide (Lowenstein Jensen)
 - Milieu liquide (MGIT) ↗ Se
 - Limite de détection 10-100 UFC/ml



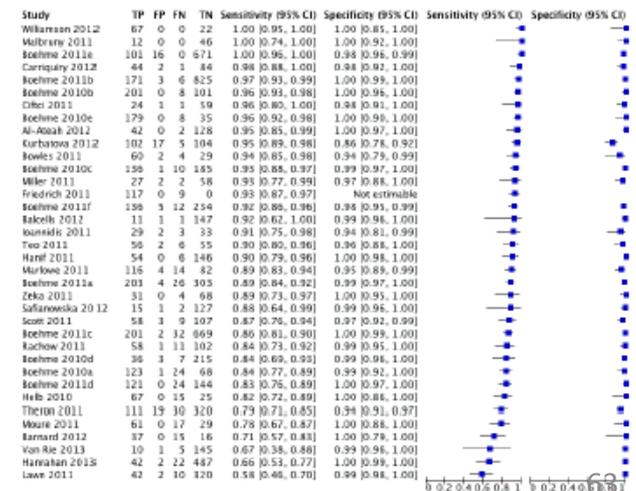
Xpert MTB/RIF assay

- New automated molecular test (PCR)
- Simultaneously detection of MTB and RIF susceptibility
 - LOD: 131 CFU/ml
- Using the Cepheid GeneXpert System (Sunnyvale, CA, USA)
- Single disposable plastic cartridge containing all reagents
- Reduced risk of contamination for the manipulator.
- Results are available within 2 hours.



Diagnostic accuracy of Xpert MTB/RIF for PTB in adults

- 27 studies, 9558 participants
- Pooled Se: 88% (95% CrI 84% - 92%)
 - Smear +: 98% (95% CrI 97% - 99%)
 - Smear neg: 68% (95% CrI 61% - 74%)
- Pooled Sp: 99% (95% CrI 98% - 99%),



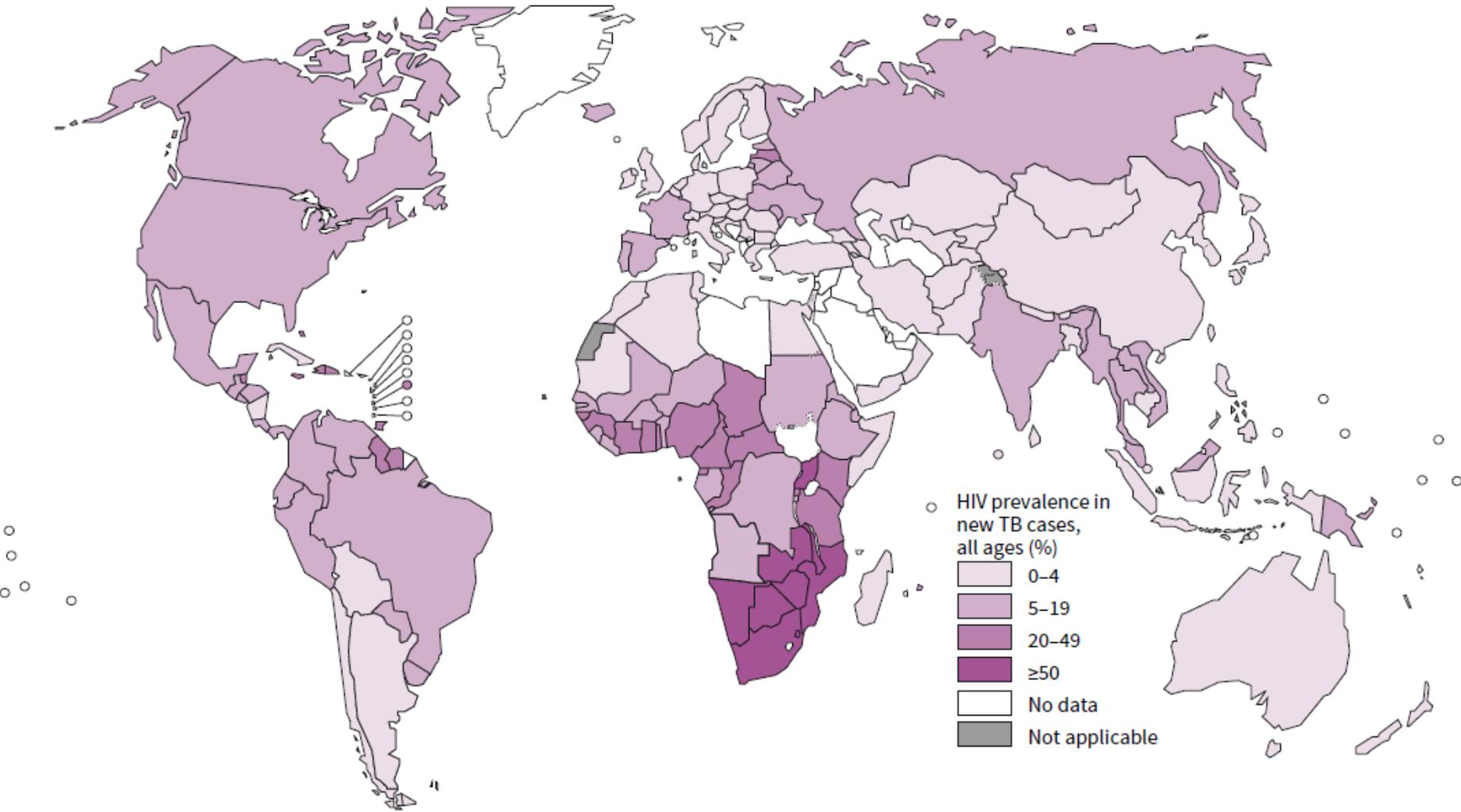


**Erreur pour les masques !! C'est l'inverse !!!
FFP2 pour soignant et masque chirurgical pour le patient !!!**

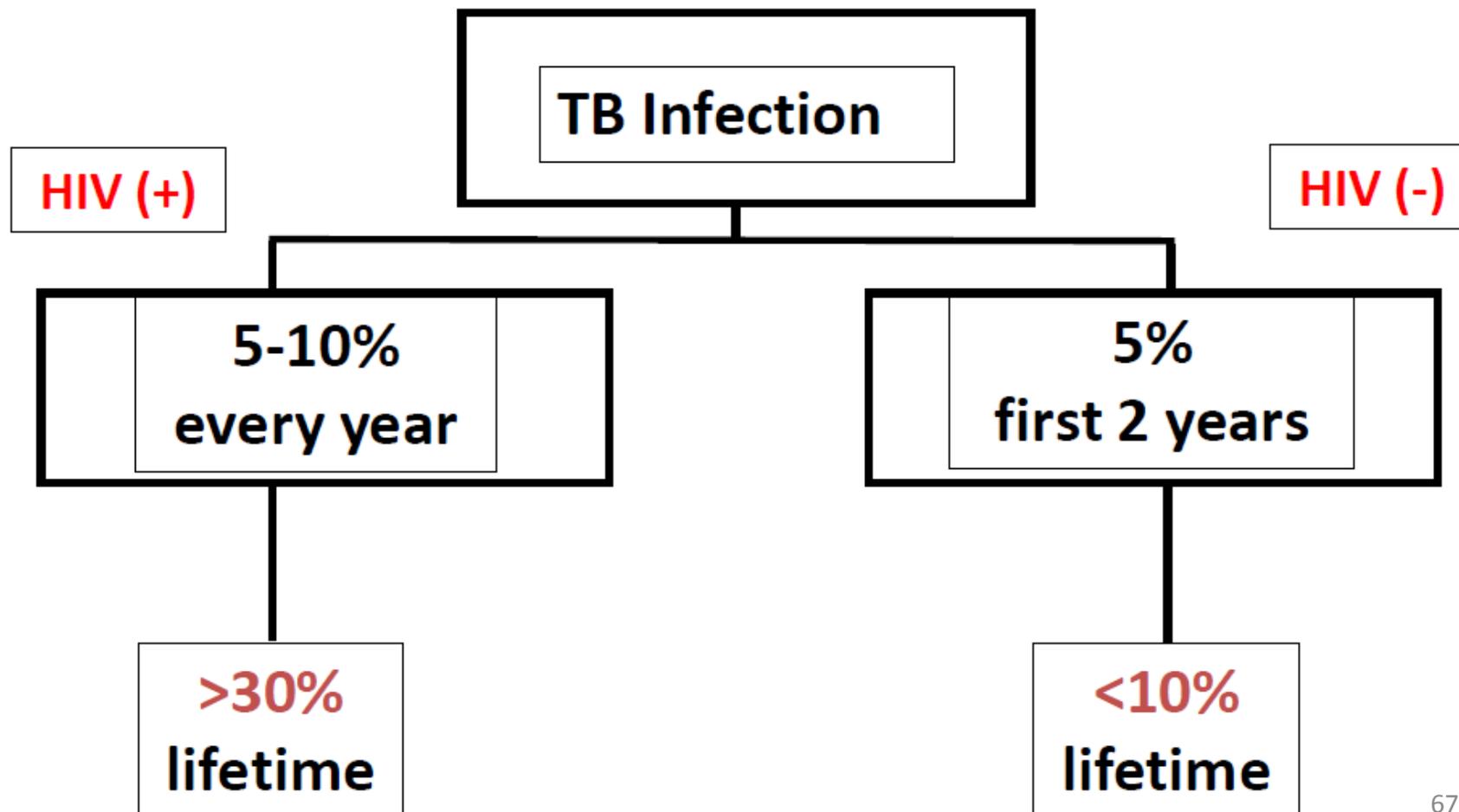


TUBERCULOSE ET VIH

Estimated HIV prevalence in new and relapse TB cases, 2013



Incidence of TB among TB-infected persons HIV (+) vs HIV(-)



- PvVIH : 20 à 100 fois plus de risque de développer une tuberculose maladie après contact avec un sujet tuberculeux bacillifère (par rapport à un sujet VIH-)
- Tuberculose = 1° cause de décès des PvVIH en Afrique (25%)

Mortalité en l'absence de traitement

Category	CFR (%)	Region to which CFR is applied
HIV negative		
smear-positive untreated	70%	Global
smear-negative untreated	20%	Global
HIV positive		
smear-positive untreated	83%	Global
smear-negative untreated	74%	Global

*WHO: World Health Organization; CFR: case fatality rate.
doi:10.1371/journal.pone.0017601.t004

Recommandations TB/VIH

- Proposer un test VIH à tous les patients TB
- Fournir, quel que soit le niveau de CD4
 - Traitement Antirétroviral (ART)
 - Prophylaxie des infections opportunistes par le cotrimoxazole (CPT)
- Mettre en œuvre la stratégie 3 Is
 - Intensified case finding (screening TB des PVVIH)
 - Isoniazid preventive therapy
 - Infection control
- Utiliser le Xpert MTB/RIF pour le diagnostic de la TB chez les patients VIH+

Challenges dans la prise en charge des patients co-infectés VIH/TB

- Diagnostic
- Prévention: traitement préventif par l'isoniazide
- Traitement:
 - Délai d'introduction du traitement antirétroviral
 - Syndrôme de restauration immunitaire
 - Interactions médicamenteuses, pharmacologie

Les problèmes qui peuvent se poser Chez les PvVIH

1. Reconnaître une tuberculose
2. Suivre un traitement antituberculeux
3. Dépister un effet secondaire
4. Dépister un sd de reconstitution immunitaire (IRIS)

1. Reconnaître une tuberculose

- Parfois présentation TB pulmonaire atypique : par exemple atteinte des lobes inférieurs
- Plus de tuberculose TPM- chez les PvVIH
- Plus de tuberculose extra-pulmonaire chez PvVIH

2. Suivre un traitement antituberculose

- Quadrithérapie classique : RHZE
- Traitement TB prioritaire sur les ARVs
mais surmortalité en début de TTT
 - ARV pas trop vite mais pas trop tard !!
= débuter ARV 2 semaines après ttt TB
- Pas d'IP ni de NVP avec TTT anti-TB
 - Régimes avec EFZ (800 ou 600 mg) prioritaires

3. Dépister un effet secondaire des anti-tuberculose

- **Clinique**

- **Biologique**

- Transaminases

- Si $\leq 3N$: surveiller J15 / ne pas référer

- Si $> 3N$: REFERER

- Créatinine

- Si ARV associés

- si $> N$: faire boire

- Si $> 1,5 N$: REFERER

4. Dépister un syndrome de reconstitution immunitaire (IRIS)

- Syndrome inflammatoire lié à la reprise des capacités de réponse immunitaire
- 15j à 2 mois après début des ARV
- fièvre aiguë élevée + reprise des signes initiaux en plus inflammatoire après amélioration

