

Clémence Richaud, Benjamin Rossi

Service de Médecine Interne

CHU Beaujon - HUNPVS



Mme MEN., 36ans

Née en Côte d'Ivoire

A vécu 10 ans en Italie (nonne)

Vient d'arriver en France. Pas d'antécédent

Consulte au SAU le 6/12/14

pour AEG et éruption cutanée :

- mi-novembre toux sèche, fièvre, asthénie**
- début décembre érupt° papuleuse**
tronc, bras, visage

À l'IAO : t° 38,2°C, PA 86/62,

SpO₂ 100%, FC 142/min, -16 kg



Quels examens pour avancer (vite) ?

- 1- Sérologie VHB / VH**
- 2- Test rapide VIH**
- 3- Sérologie leptospirose**
- 4- Hémocultures / ECBU**
- 5- Frottis - goutte épaisse**
- 6- PCR VZV sur lésions cutanées**

1- Sérologie VHB/VHC

2- Test rapide VIH

3- Sérologie leptospirose

4- Hémocultures/ECBU

5- Frottis - GE

6- PCR VZV sur lésions cutanées

FGE et TDR palu négatifs. BU-. Test rapide VIH +

Pas de schizocytes. Ferritine : 6670 µg/L, Trigli. : 1,98 g/L

Quels diagnostics pourraient expliquer l'ensemble du tableau ?

- 1- Cryptococcose**
- 2- Maladie à CMV disséminée**
- 3- Mycobactériose disséminée**
- 4- Histoplasmosse à *H.capsulatum* var *duboisii***
- 5- Histoplasmosse à *H. capsulatum* var *capsulatum***

1- Cryptococcose

2- Maladie à CMV disséminée

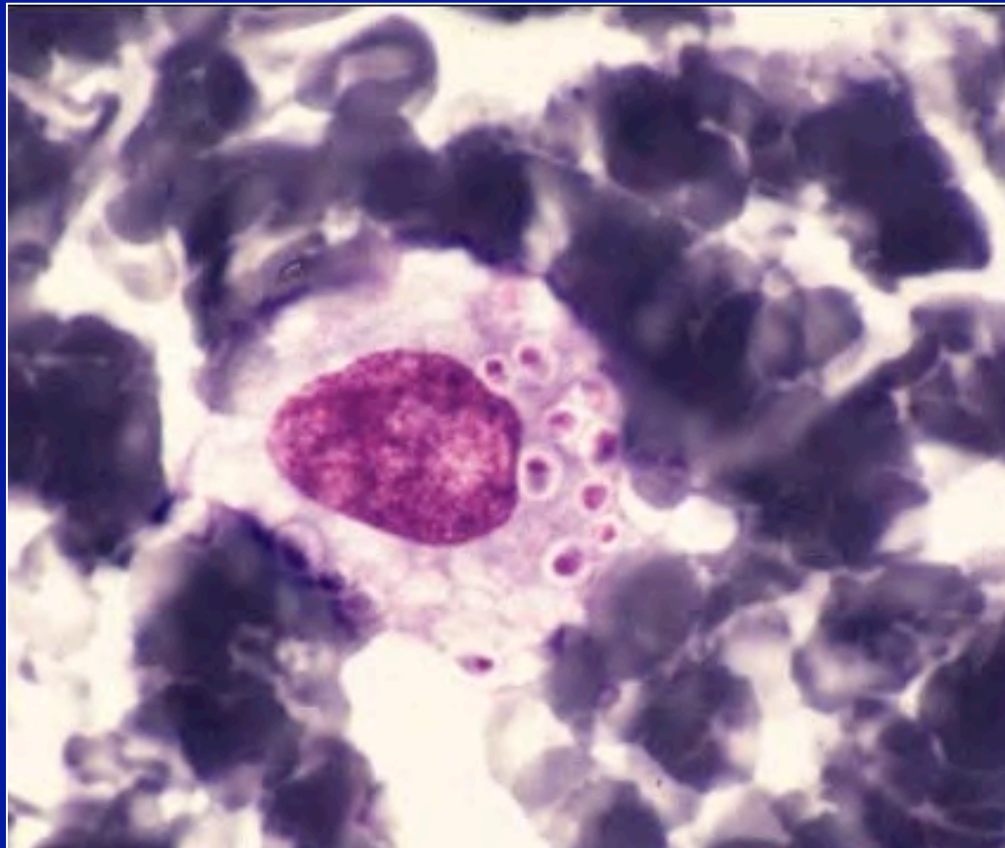
3- Mycobactériose disséminée

4- Histoplasmose à *H.capsulatum* var *duboisii*

5- Histoplasmose à *H.capsulatum* var *capsulatum*

**La patiente est transfusée, remplie, une antibiothérapie par
pipéracilline-tazobactam est débutée et la patiente est
transférée en réanimation**

Un LBA est réalisé



Un traitement est ajouté, lequel ?

1- Ganciclovir

2- Corticoïdes

3- Aciclovir

4- Quadrithérapie anti-BK

5- L-Amphotéricine B

1- Ganciclovir

2- Corticoïdes

3- Aciclovir

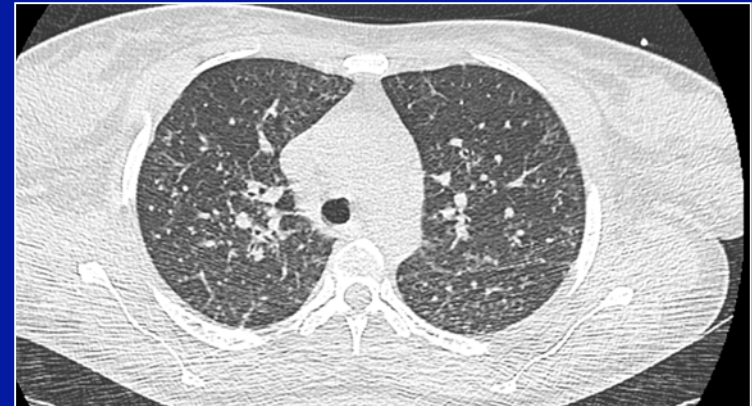
4- Quadrithérapie anti-BK

5- L-Amphotéricine B

Histoplasmose disséminée ++

Le bilan est complété

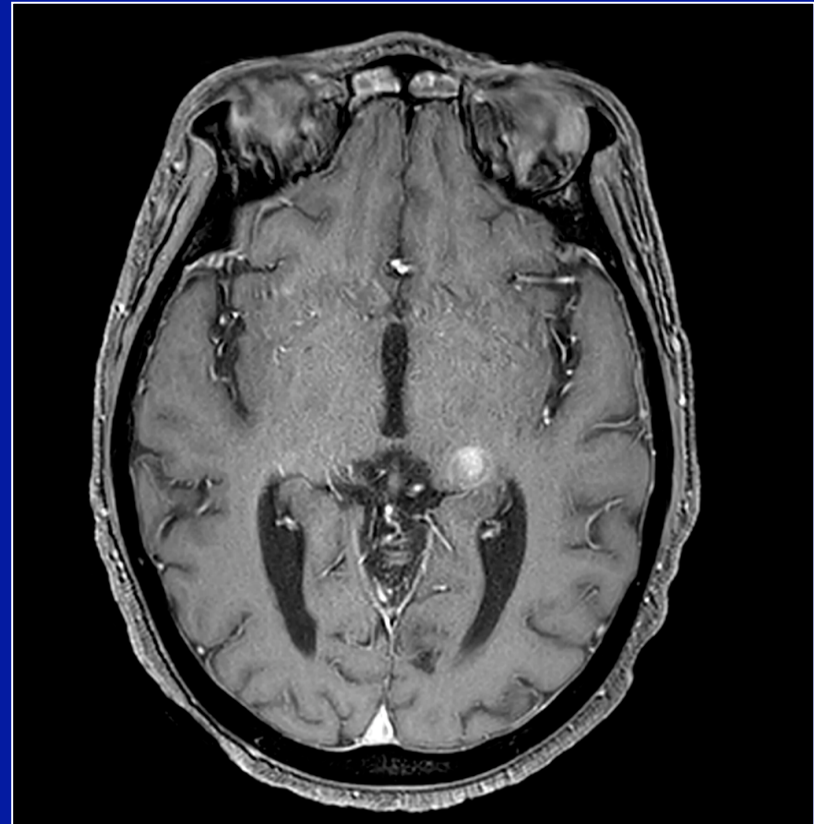
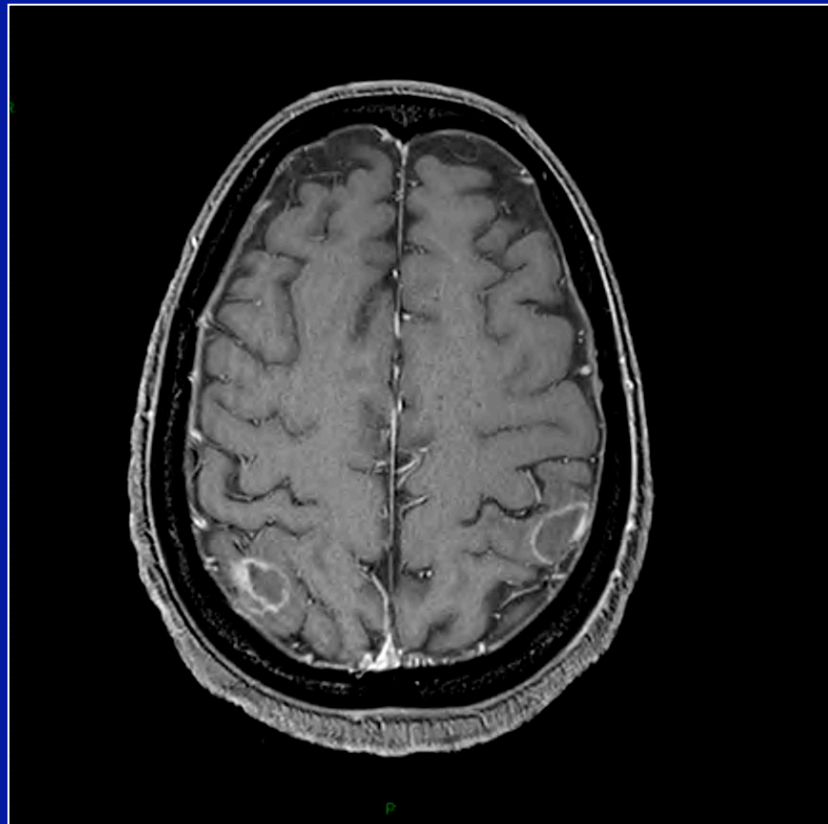
- CD4+: 0, PCR VIH : 6 log
- PCR CMV : 4 log, PCR EBV -
- Ag HBs +, PCR Hépatite B : 5 log
- Sérologie VHD et VHC -
- Agurie et Agémie cryptococcoque -
- FO normal
- MG : Hémophagocytose
Pas d'amastigote
Pas de cellule anormale
- Leucoconcentration des PNN :
leishmanies -
- Hémocultures standard et mycobactéries -



La patiente est traitée par L-AmB 3mg/kg/j, Bactrim prophylactique, Ganciclovir, support transfusionnel

Apparition d'une confusion et d'un déficit moteur du MSD

Réalisation d'une IRM cérébrale :



Modification du traitement anti-infectieux ?

- 1- Abstention thérapeutique**
- 2- Ajout de flucytosine**
- 3- Ajout quadrithérapie anti-BK**
- 4- Ajout Pyriméthamine-Sulfadiazine**
- 5- Majorat° de posologie L-Amb 5mg/kg/j**

1- Abstention thérapeutique

2- Ajout de flucytosine

3- Ajout quadrithérapie anti-BK

4- Ajout Pyriméthamine-Sulfadiazine

5- Majoration de posologie L-Amb 5mg/kg/j

Après quelques péripéties et l'instauration d'un traitement ARV, quel traitement de relais poursuivriez-vous ?

1- L-AMB à ½ dose

2- Fluconazole

3- Flucytosine

4- Itraconazole

5- Voriconazole

1- L-AMB à ½ dose

2- Fluconazole

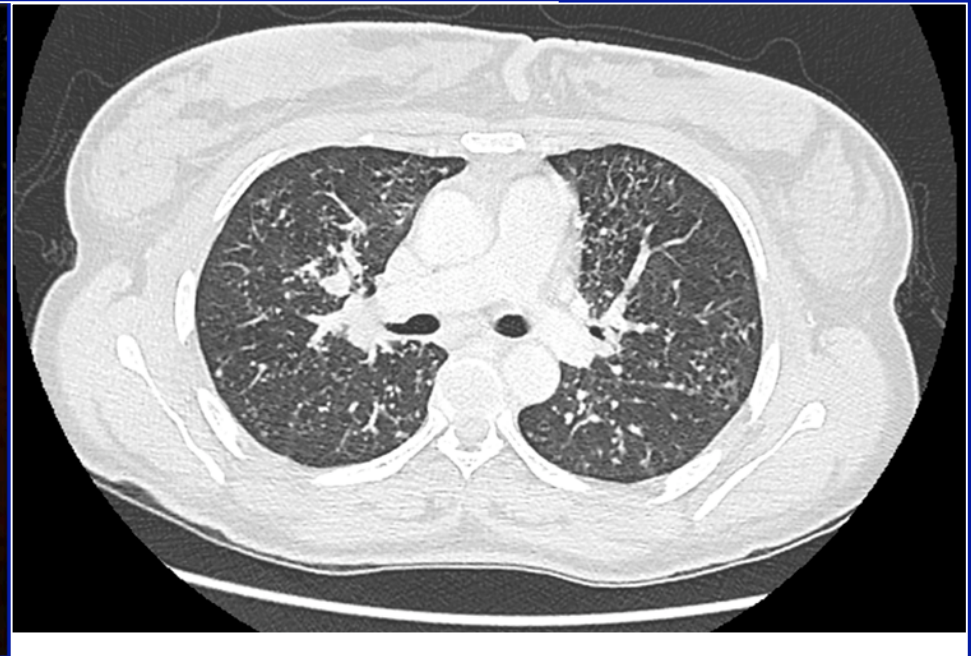
3- Flucytosine

4- Itraconazole

5- Voriconazole

Traitement par L-AmB 6 semaines
Relais par ITZ 600mg/j pour 12 mois
Prophylaxie secondaire par ITZ

9 mois après le début de la prise en charge, la patiente est réhospitalisée pour AEG et toux fébrile



GB 12000, CRP 160 Ferritine 1200

CD4 + 100 (16%) CV indétectable

On évoque alors ?

- 1- Rechute de l'histoplasmosse**
- 2- Tuberculose**
- 3- Maladie à CMV**
- 4- Cryptococcose**
- 5- IRIS**

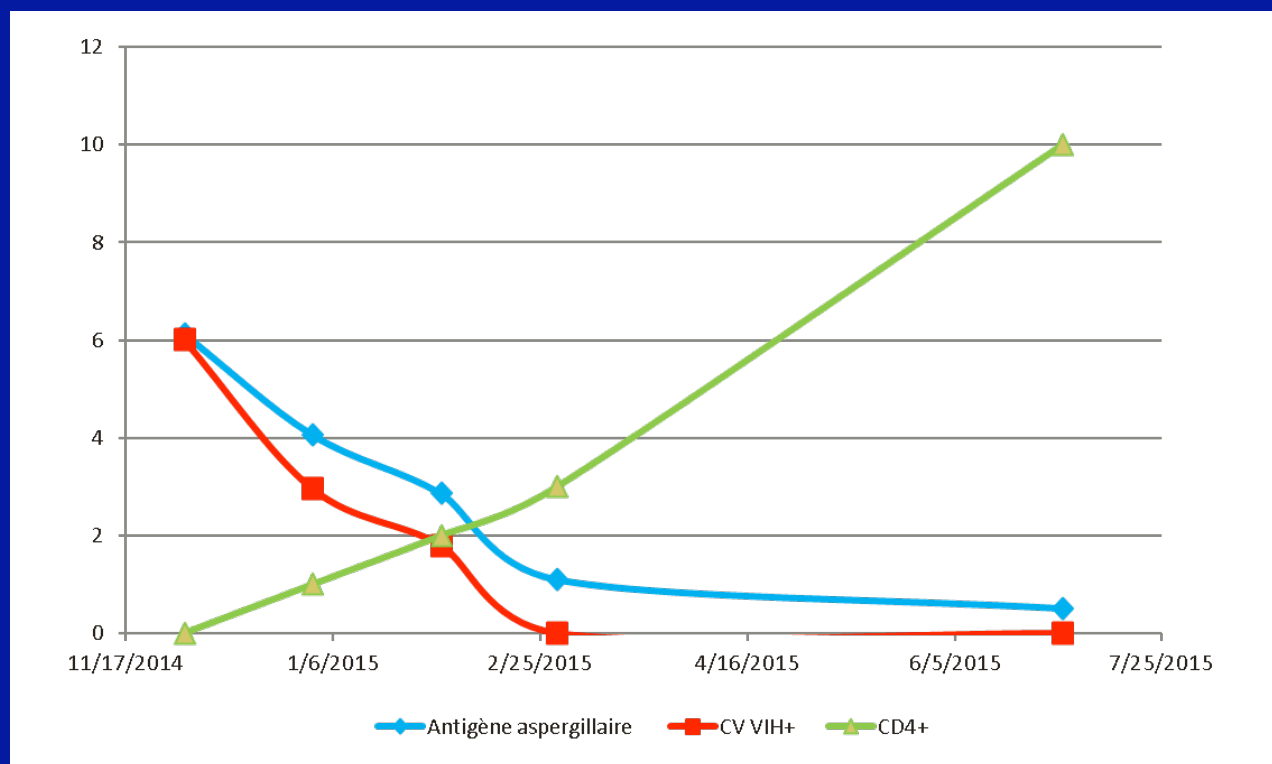
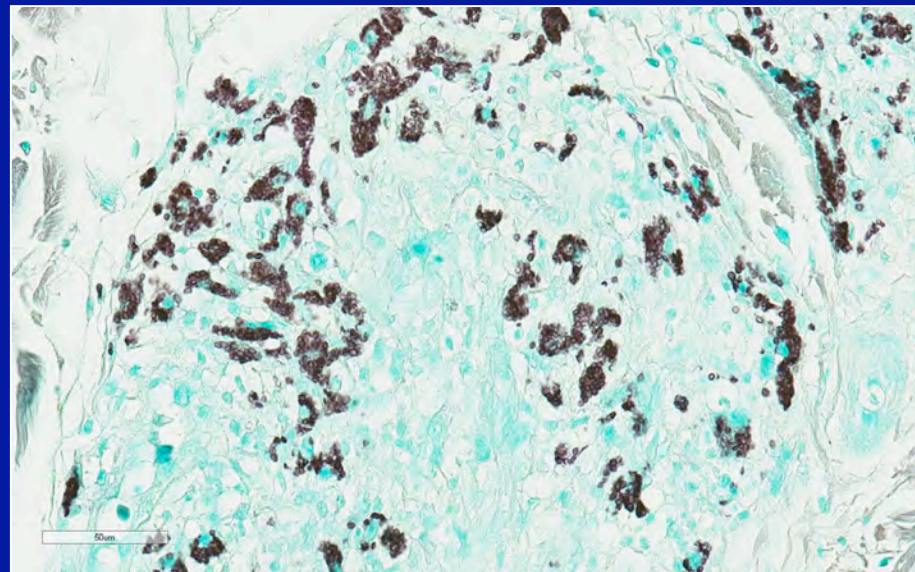
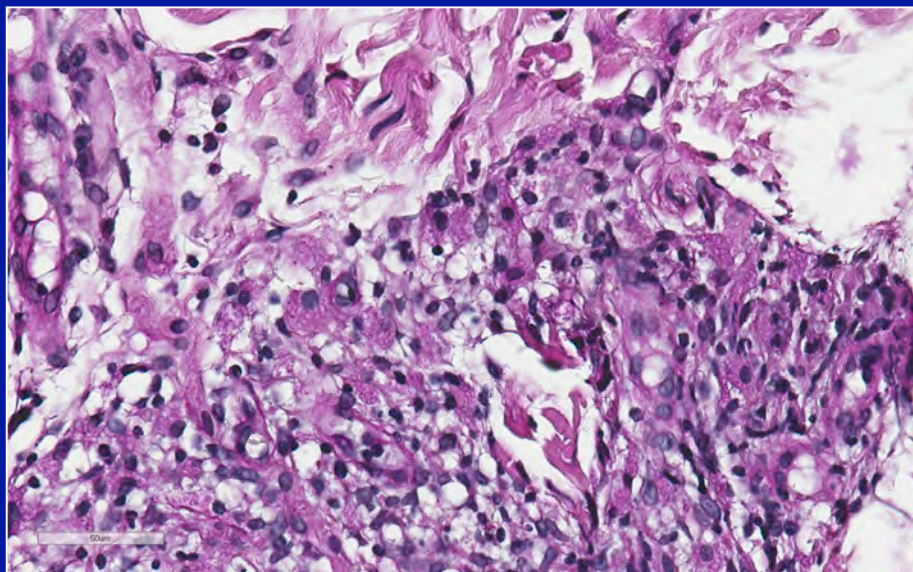
1- Rechute de l'histoplasmose

2- Tuberculose

3- Maladie à CMV

4- Cryptococcose

5- IRIS



Histoplasmosse

- Ascomycètes, champignon dimorphique
- 3 variétés pathogènes
 - *H. capsulatum* var. *duboisii*
 - *H. capsulatum* var. *farciminsum*
 - *H. capsulatum* var. *capsulatum*



Prélèvement positif du sol d'une basse-cour italienne (Emilie-Romagne)

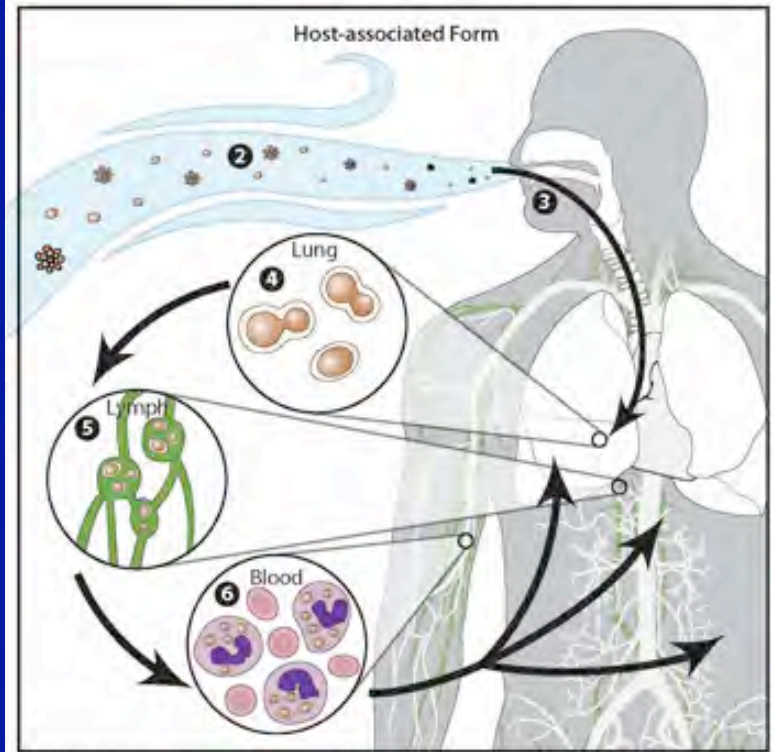
774 étudiants de la vallée du Pô : IDR + 1.2%

Martinique, population générale : IDR + 12 %

Réservoir : déjection de chauves souris, d'oiseaux

Contamination : inhalation des spores +++, rarement excoriations, voie digestive. Pas de transmission interhumaine ou animale

Activités à risque : spéléologie, poulaillers, pigeonniers, travaux



Primo-infection. Selon l'inoculum :

- **95% : forme asymptomatique**

- IDR histoplasmine + (80% dans les zones d'endémie, 20% USA)
- Possibilités de réactivation à distance
- Adénopathies calcifiées

- **Forme pulmonaire aiguë**

- Incubation 5-21 jours
- Syndrome grippal
- Guérison spontanée

Immuno-compétent :

Fibrose médiastinale, $1/10^6$, 20-40 ans F>H

Immuno-dépression :

Locale (BPCO/DDB)

- **Forme chronique pulmonaire**

- Destruction du parenchyme pulmonaire: nécrose
- Tuberculose-like

Générale (ID cellulaire)

- **Forme disséminée**

- Atteinte extrapulmonaire par fongémie

Forme disséminée

TABLE 2. Risk factors for disseminated histoplasmosis

Risk factor
Age (infants)
AIDS
Hematologic malignancies
Solid organ transplant
Hematopoietic stem cell transplant
Immunosuppressive agents
Corticosteroids
Tumor necrosis factor antagonists
Congenital T-cell deficiencies
Gamma interferon receptor deficiency
Hyperimmunoglobulin M syndrome
Others

- Dissémination via les **macrophages**
Survie dans les phagolysosomes
- Défaut de **cytotoxicité**

- Atteintes extra-pulmonaires par **dissémination hématogène**
 - **Signes généraux** (100%)
 - **Polyadénopathies** (50%)
 - **Att. cutanéomuqueuse** (50%) : ulc° palais, lésions ombiliquées visage/tronc
 - **Hépatosplénomégalie** (50%)
 - Pulmonaire (50%)
 - Neurologique (10-20%)
 - Surrénale (10-20%) > insuffisance surrénalienne
 - Oculaire : uvéite, chorioretinite, endophtalmie
 - Médullaire > SAM (fréquence inconnue)

Traitement (formes disséminées)

- **Traitement standard :**
 - LAmB 3mg/kg/j 1-2 semaines puis ITZ 12 mois
 - Ou ITZ pendant 12 mois si forme peu sévère
- **Atteintes sévères (SNC ou endocardite) :**
 - LAmB 5mg/kg/j 4-6 semaines puis ITZ 12 mois
 - Discussion bithérapie
 - Chirurgie si nécessaire
- **Restauration de l'immunité si possible**
- **Début des ARV : pas de consensus par analogie aux recommandations dans la tuberculose à 2-4 semaines**
- **Prophylaxie secondaire si $CD4 < 200/mm^3$ +++**