



S	Soutien	I
	Pneumologique	
P	International	S
	Support for	
I	Pulmonology	P

Tuberculose et VIH

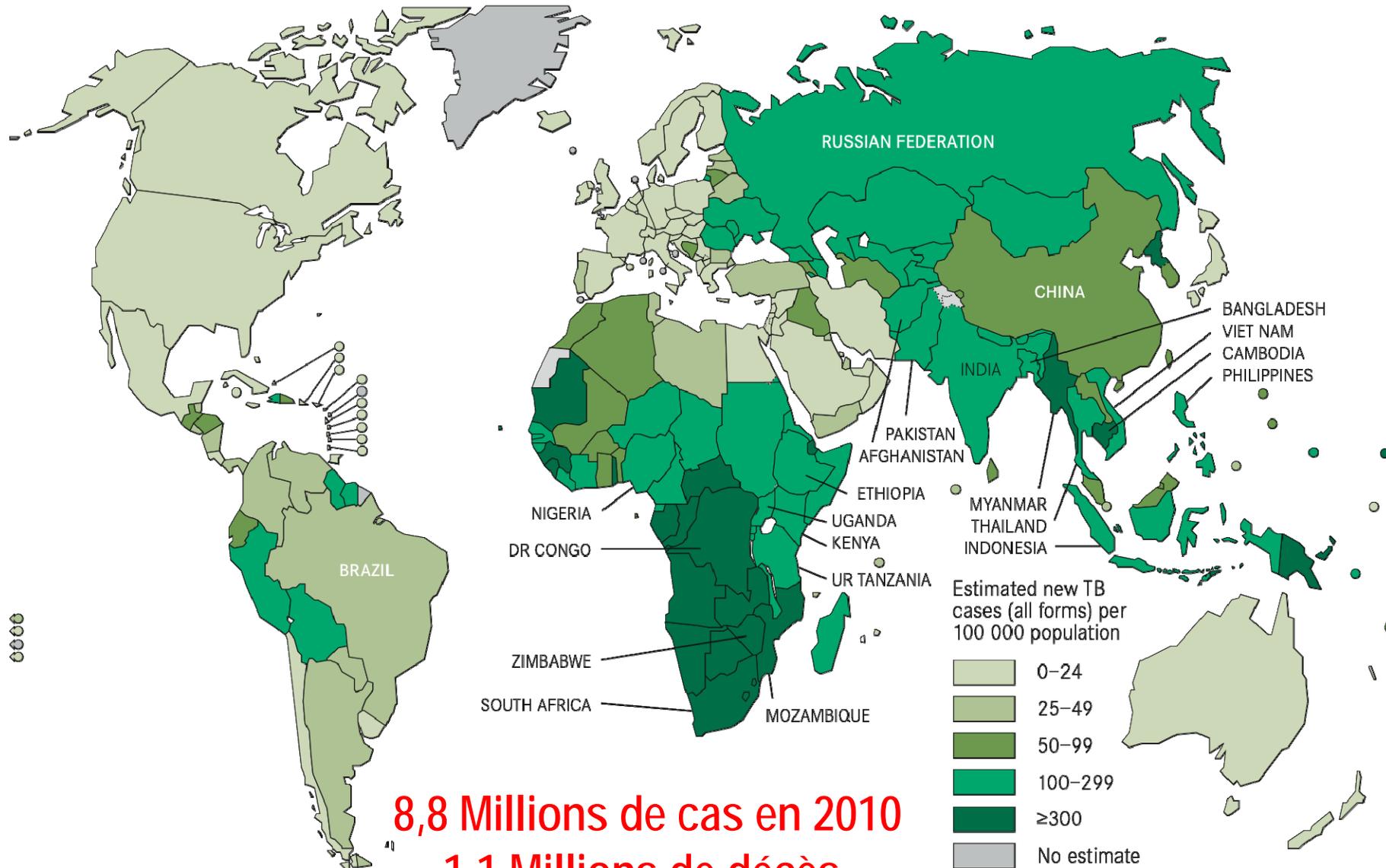
Pierre L'HER Etienne Leroy Terquem

1. Rappel Épidémiologie
2. Interaction TB et VIH
3. **Présentation clinique et radiologique**

TUBERCULOSE

FIGURE 2.3

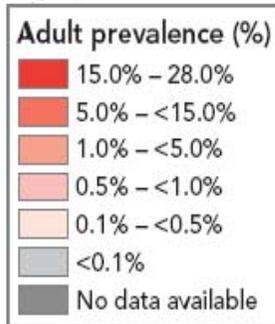
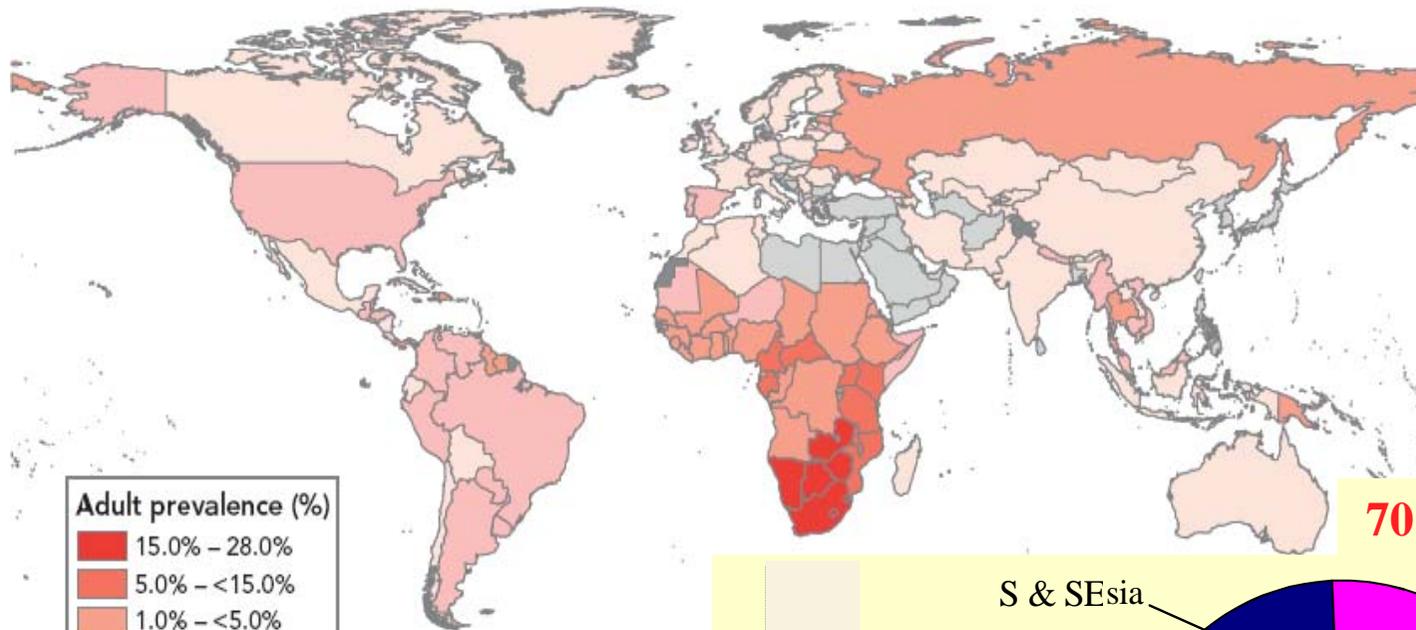
Estimated TB incidence rates, 2010



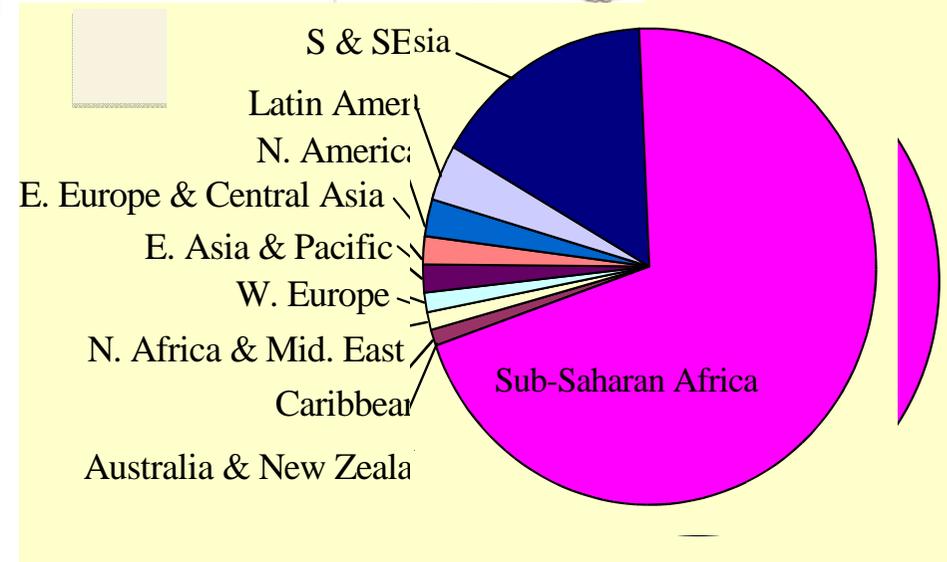
8,8 Millions de cas en 2010
1,1 Millions de décès

A global view of HIV infection

33 million people [30–36 million] living with HIV, 2007



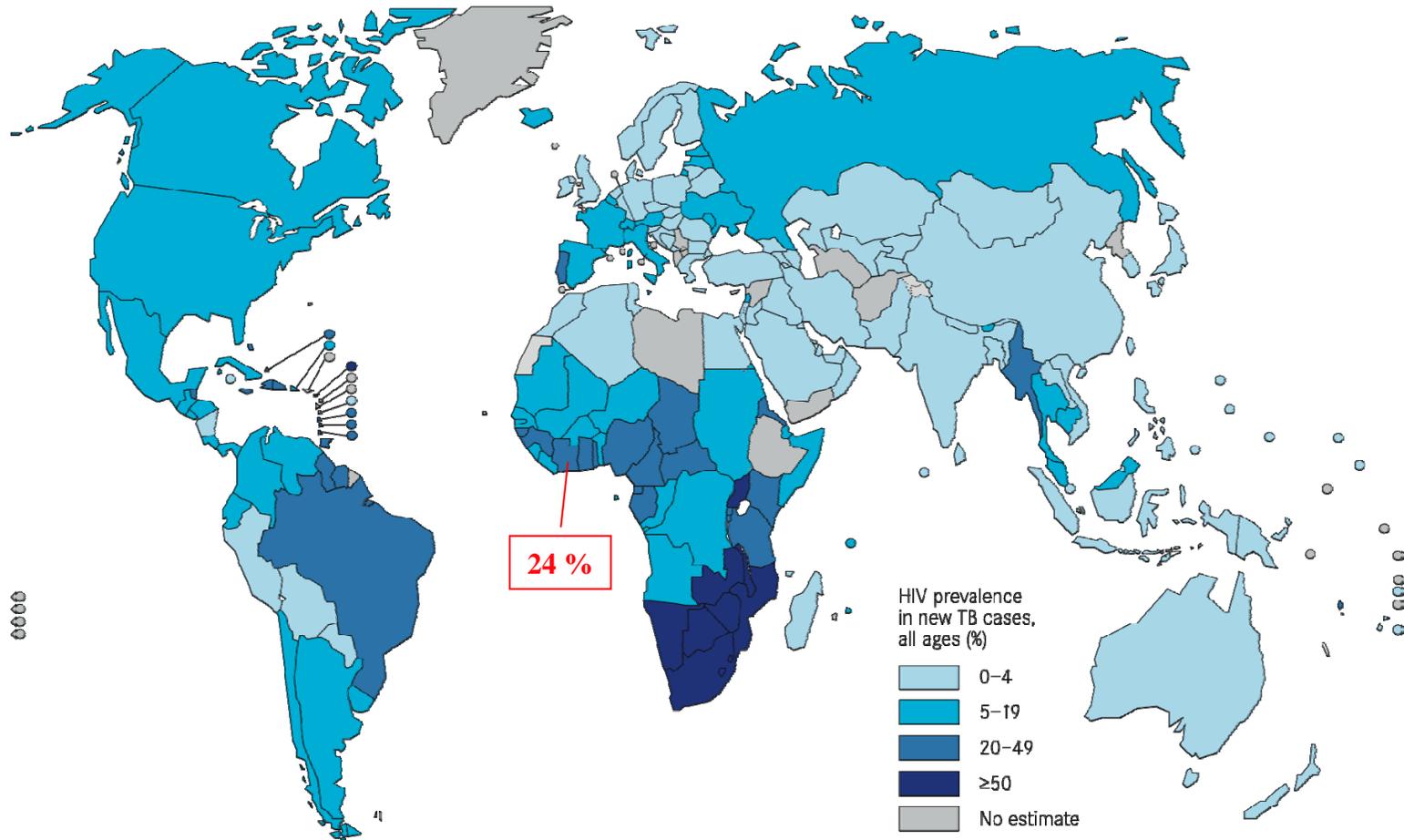
70% Afrique



8 % des TB sont VIH + dans le monde
85 % de ces TB/VIH sont en Afrique

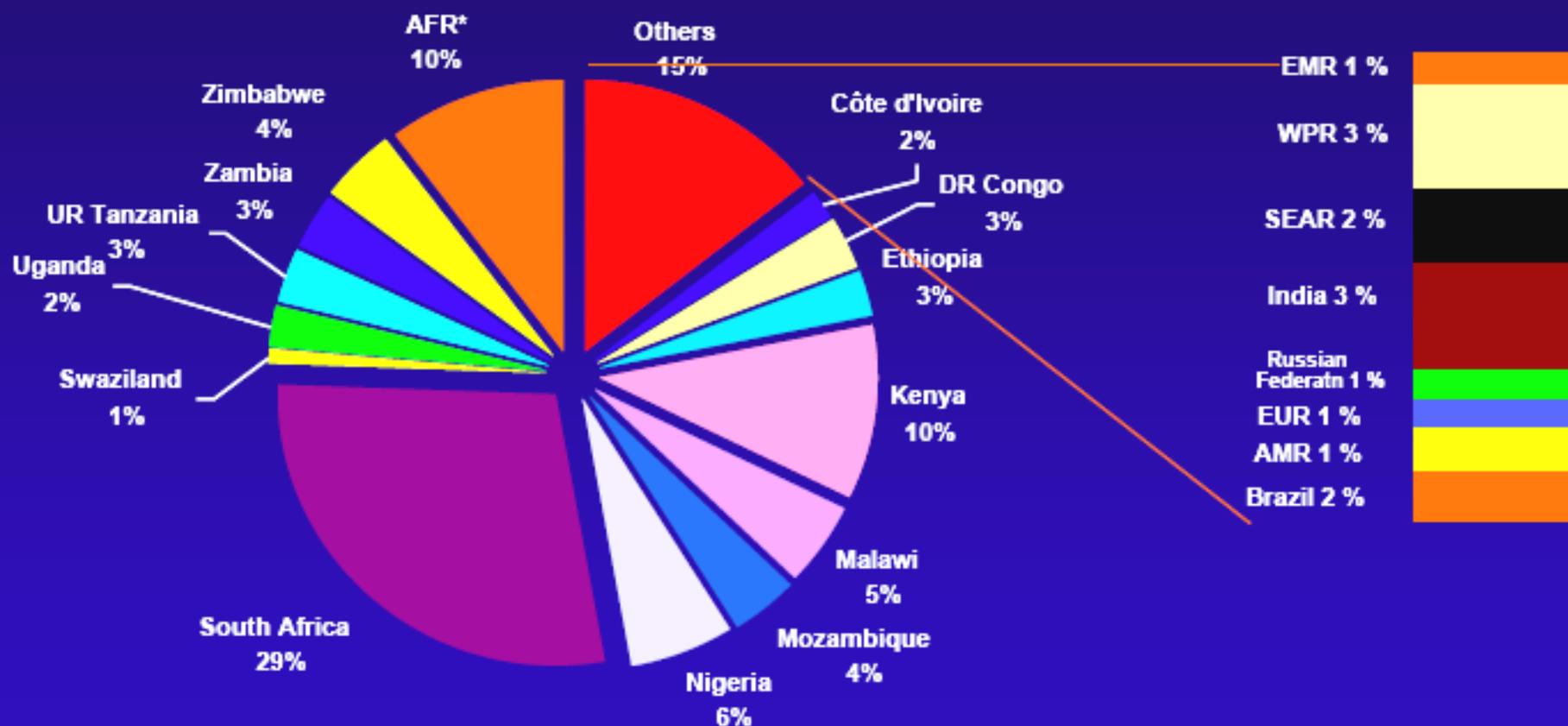
FIGURE 2.4

Estimated HIV prevalence in new TB cases, 2010

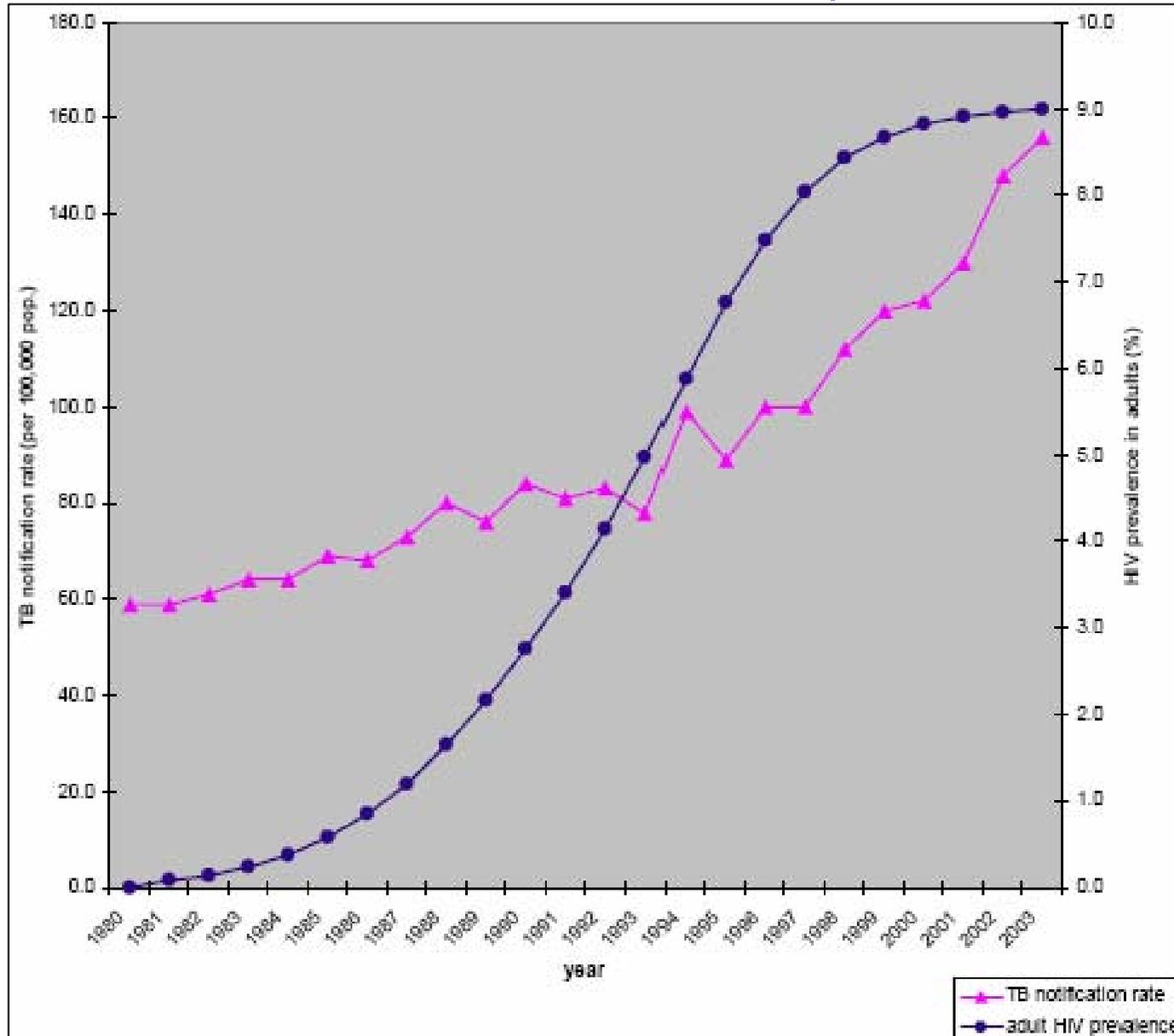


Afrique Sub Saharienne 38% TB nouveaux cas = VIH
Malawi & Zimbabwe > 75 %

Distribution géographique des cas estimés de TB chez les VIH+, 2006



Forte augmentation de la TB en Afrique 5 ans après l'accélération de l'épidémie VIH/SIDA



Prévalence VIH chez les adultes et taux de Notification TB
WHO African Region
1980 - 2003

Source :

Update of TB control in Africa 2005

Sp/Ex.CL/ATM/4

TB / VIH

1. Épidémiologie
2. Interactions TB et VIH
3. Présentation clinique et radiologique

TB / HIV

➤ **L'infection VIH induit des changements** dans l'histoire naturelle de la TB

- Incidence TB augmentée chez les patients VIH
- Présentation clinique, Rx, biologique différente
- Conséquences pour le diagnostic de la TB

➤ **La TB induit des changements** dans l'histoire naturelle de l'infection VIH

- La TB accélère le cours de l'infection VIH
- La TB augmente la réplication VIH

TB / VIH

1. Épidémiologie
2. Interactions TB et VIH
3. Présentation clinique et radiologique

Présentation clinique de la TB selon le Statut VIH

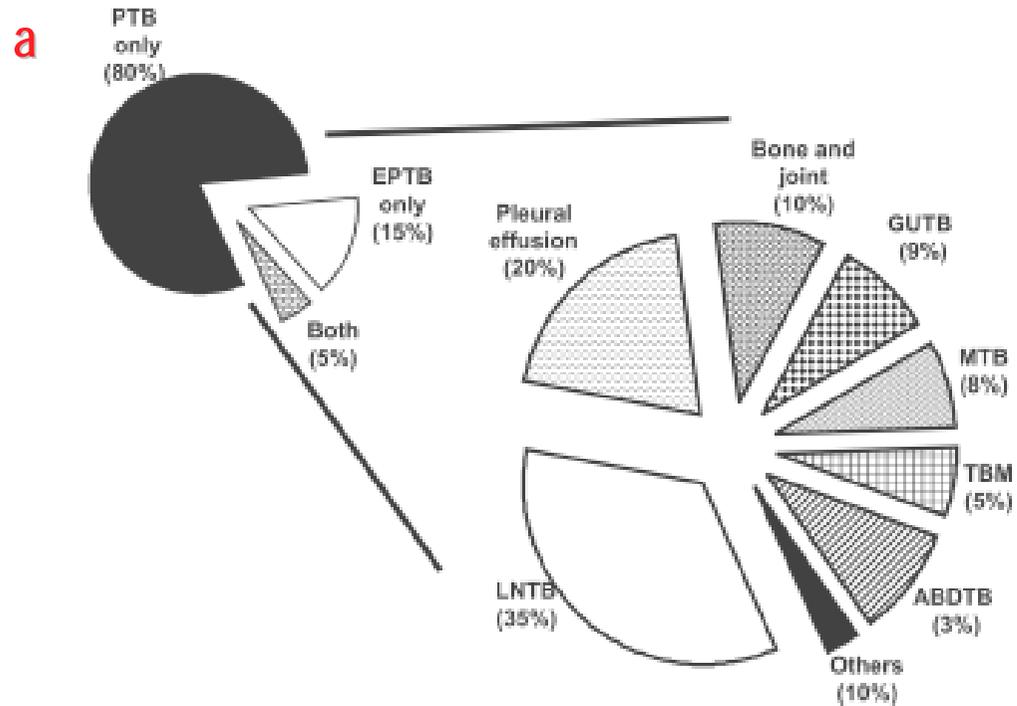
Signes/Symptômes	Statut VIH	
	Positif	Négatif
Dyspnée	97 %	81 %
Fièvre	79 %	62 %
Sueurs	83 %	83 %
Amaigrissement	89 %	83 %
Diarrhée	23 %	4 %
Hépatomégalie	41 %	21 %
Splénomégalie	40 %	15 %
Lymphadénopathies	35 %	13 %



Plus de TEP
Plus de TPM - Plus d'IDR négatives

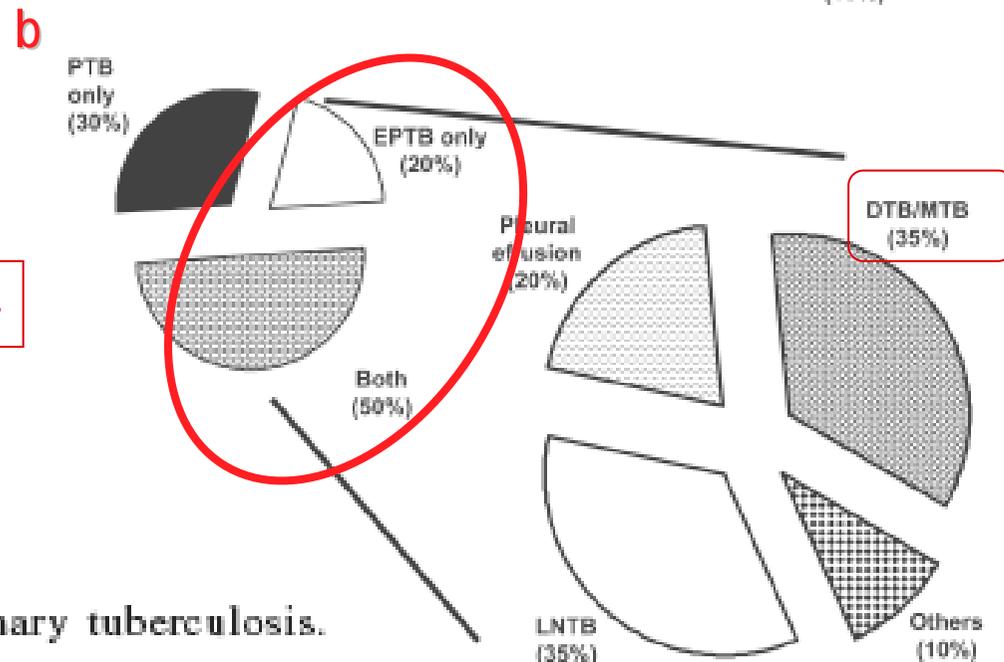
More extra pulmonary TB

Relative proportion of various forms of TB
 In immunocompetent (a)
 and HIV-infected patients (b)



- PTB, pulmonary TB
- EPTB, extrapulmonary TB
- LNTB, lymph node TB
- MTB, miliary TB
- DTB, disseminated TB
- TBM, meningeal TB
- ABDTB, abdominal TB
- GU TB, genitourinary TB

Hémoculture +



Sharma SK, Mohan A. Extrapulmonary tuberculosis.
Indian J Med Res 2004; 120 : 316-53.

La fréquence des **TB extra-pulmonaires** (TEP)
est liée au degré d'odépression chez les patients HIV(+)

CD4 count / mm ³	≤ 100 (N = 43)	100 - 200 (N = 20)	201 - 300 (N = 16)	≥ 300 (N = 18)	p
TEP	70 %	50 %	44 %	28 %	0,02
<u>Mycobacteremia</u>	49 %	20 %	7 %	0 %	0,002

Les aspects radiographiques sont différents

Rx Tho : TB chez les VIH (-)

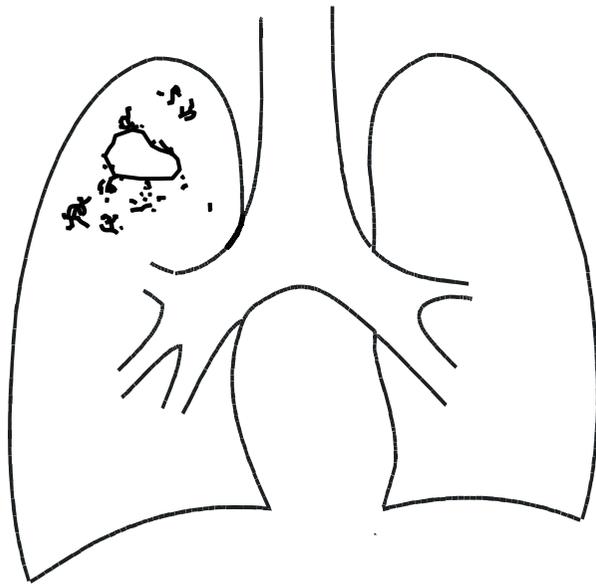
- Atteinte des lobes supérieurs
- Présence de cavernes
- Atteinte pleurale

Rx Tho : TB / VIH

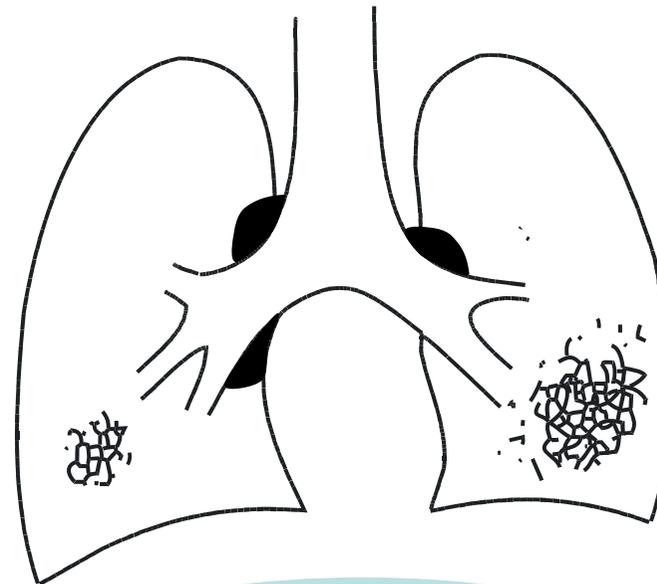
- Moins de cavernes
(évoquer des Dg alternatifs)
- **Adénopathies** médiastinales
- Infiltrats des lobes inférieurs & moyen
- Atteinte Pleurale /Péricardique +++
- Miliaire fréquente
- Moins de nodules
- Une **présentation atypique***
est la norme : 2/3 cases.

* Il faut apprendre à reconnaître ces **présentations "atypiques"**
Elles sont caractéristiques de la TB / VIH

La Présentation radiologique chez les patients TB/ VIH varie avec le degré d'immunodépression

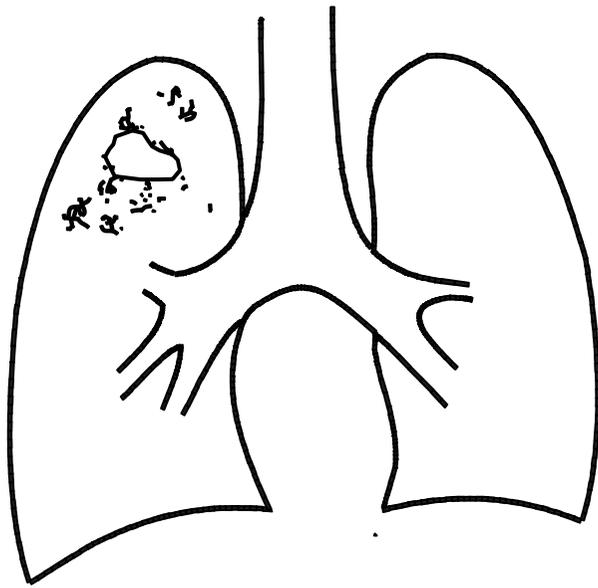


early HIV



late HIV
(severe immuno-compromised)

La Présentation radiologique chez les patients TB/ VIH varie avec le degré d'immunodépression



early HIV



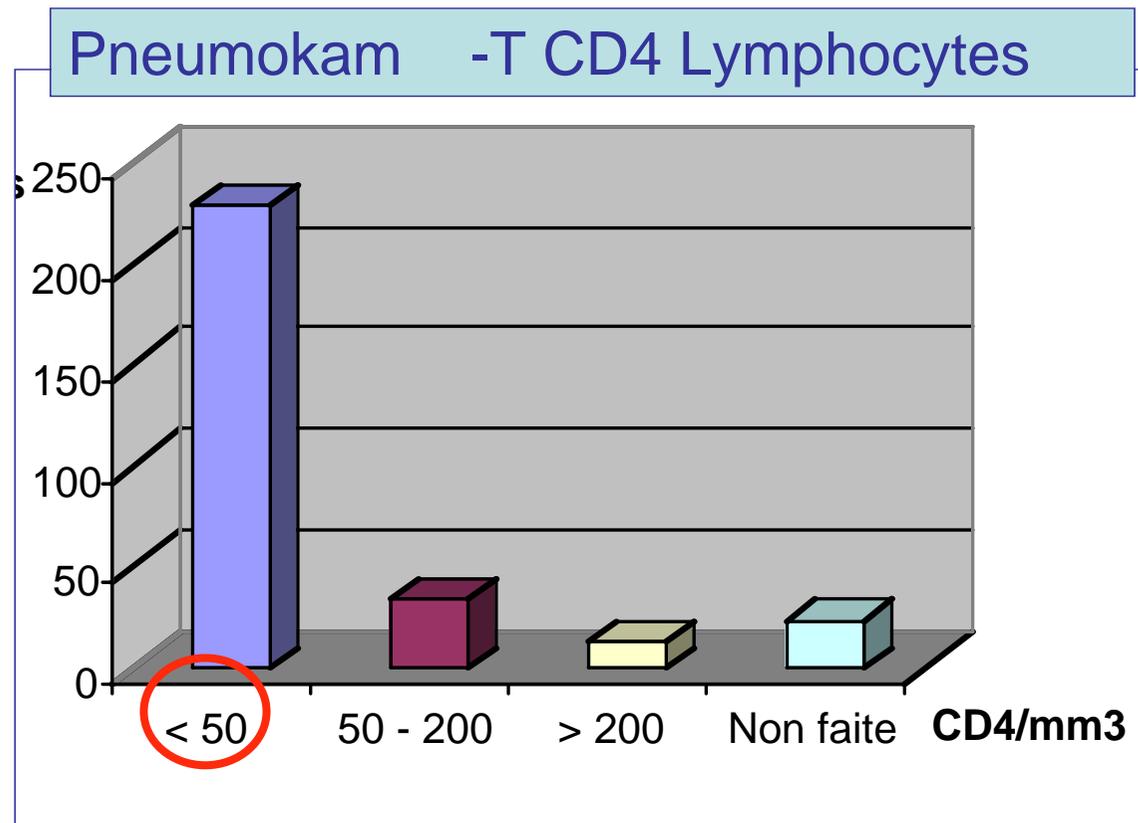
F 29 a VIH + 500 CD4



ANRS 1260 Cambodge "Pneumokam"



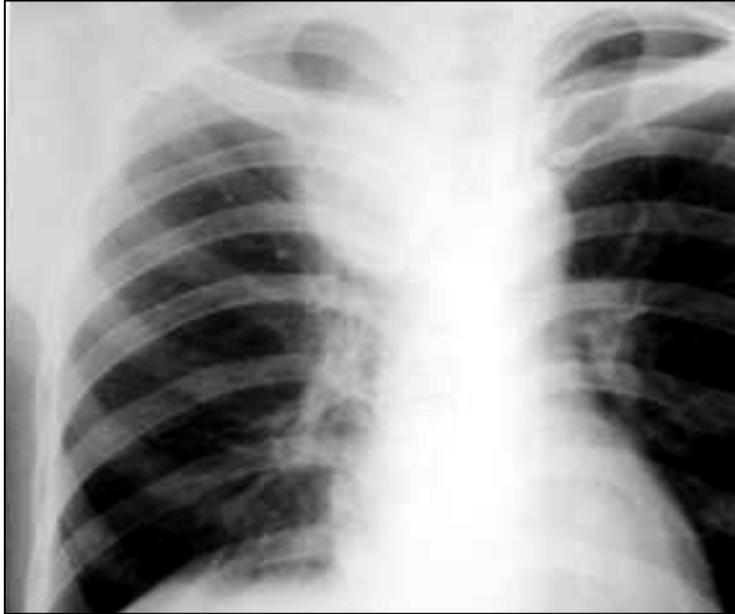
Tous les patients étaient très immuno-compromis



late HIV

Les aspects radiologiques de TB étaient variés

Adénopathies



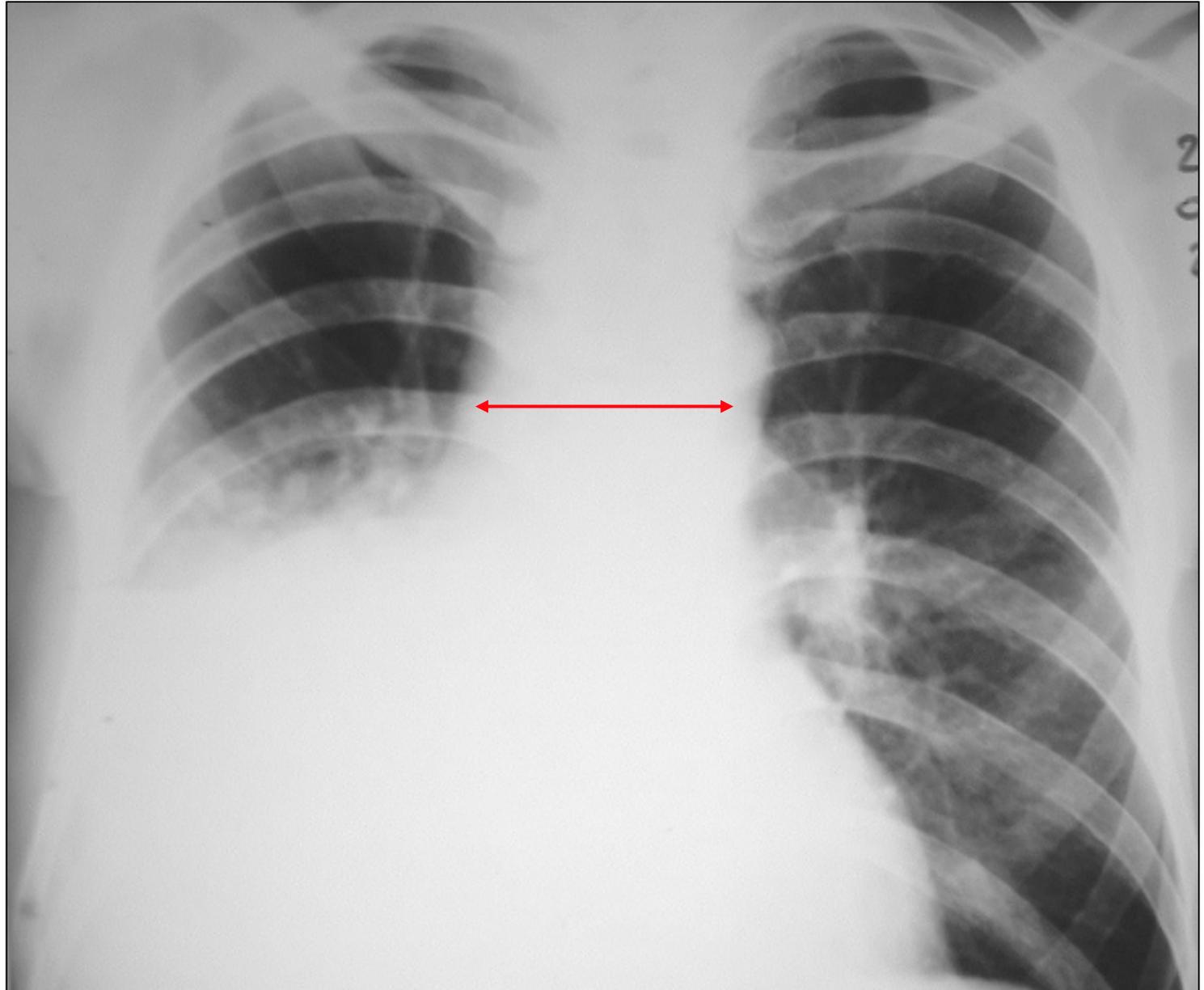
C1 202

Pleurésies

+/- Adénopathies hilaires

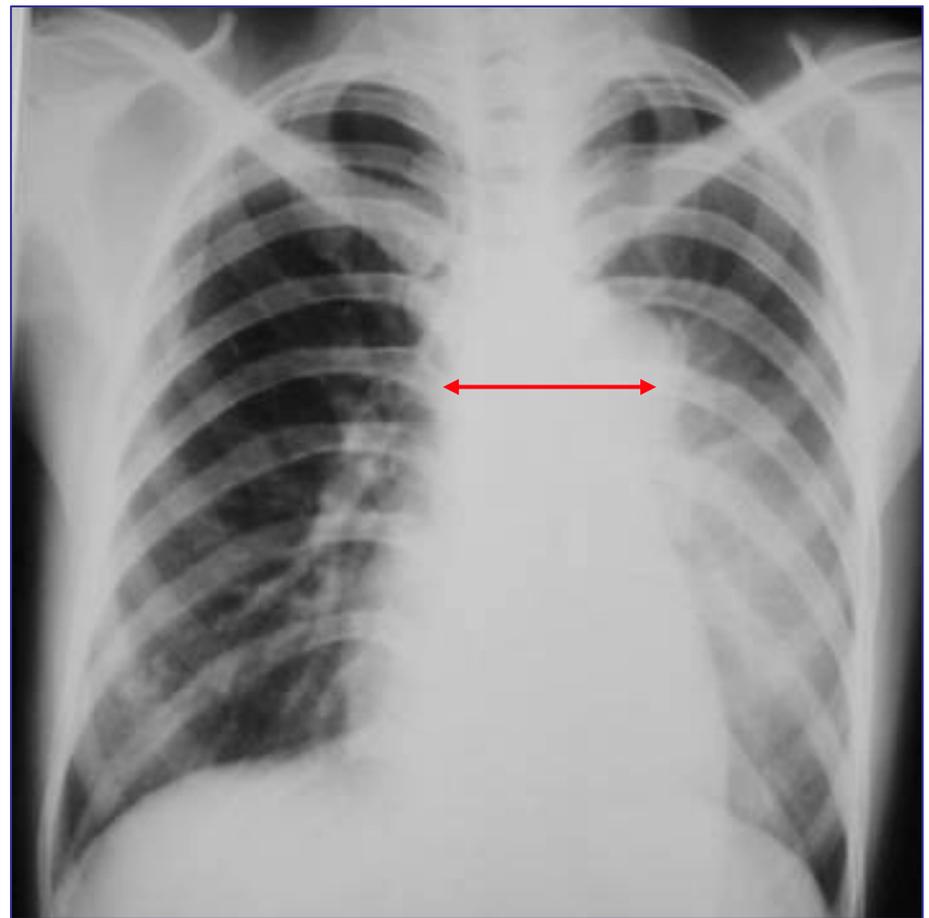
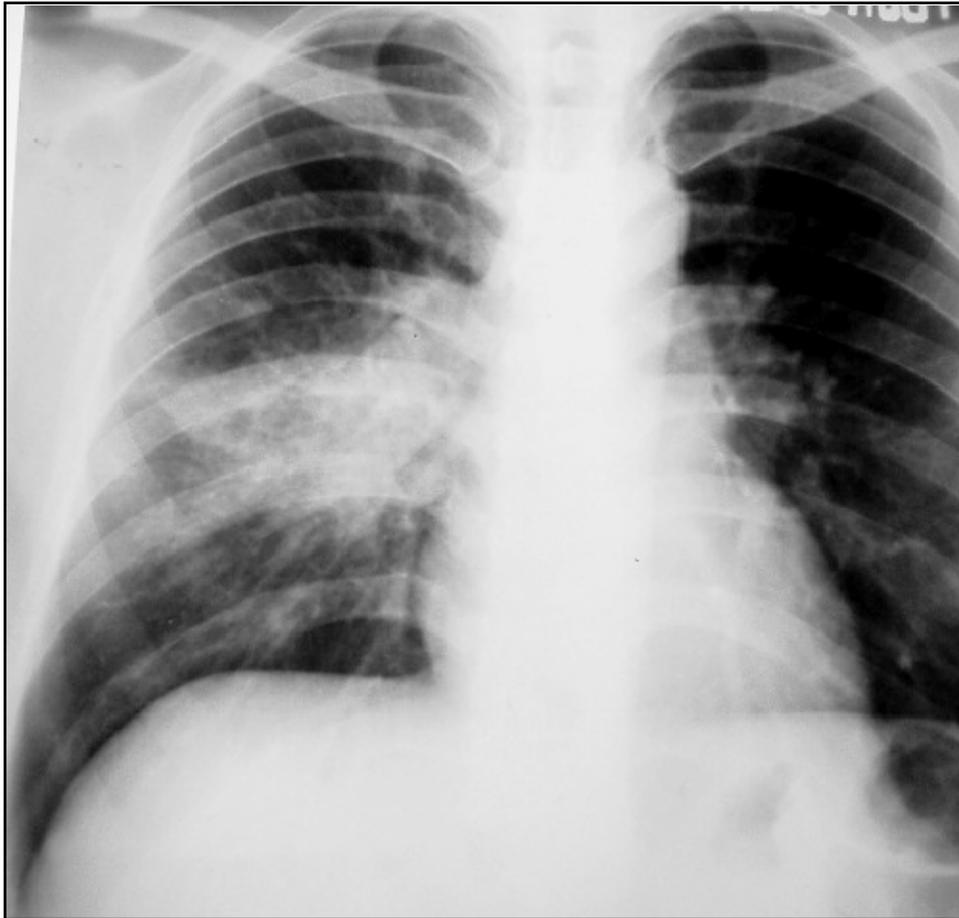
BAAR +

Ex de
crachats
systématique
dans la pleurésie



Pneumonie des lobes inférieurs

+/- Adénopathies hilaires



C1 217

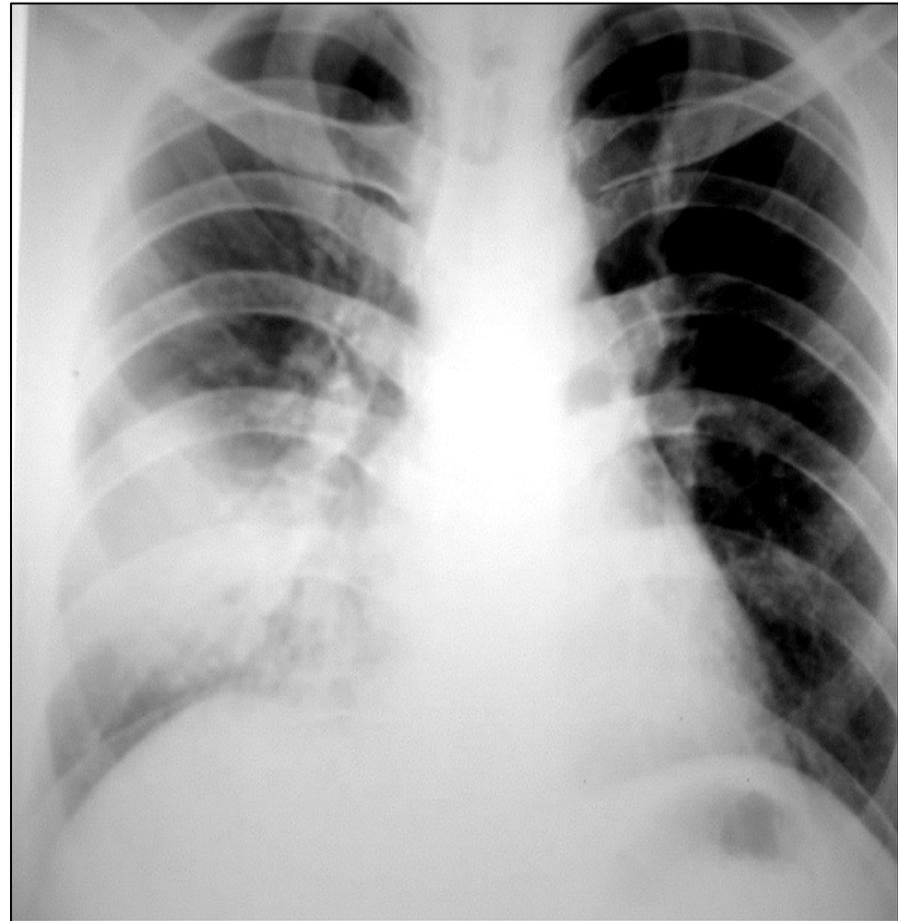
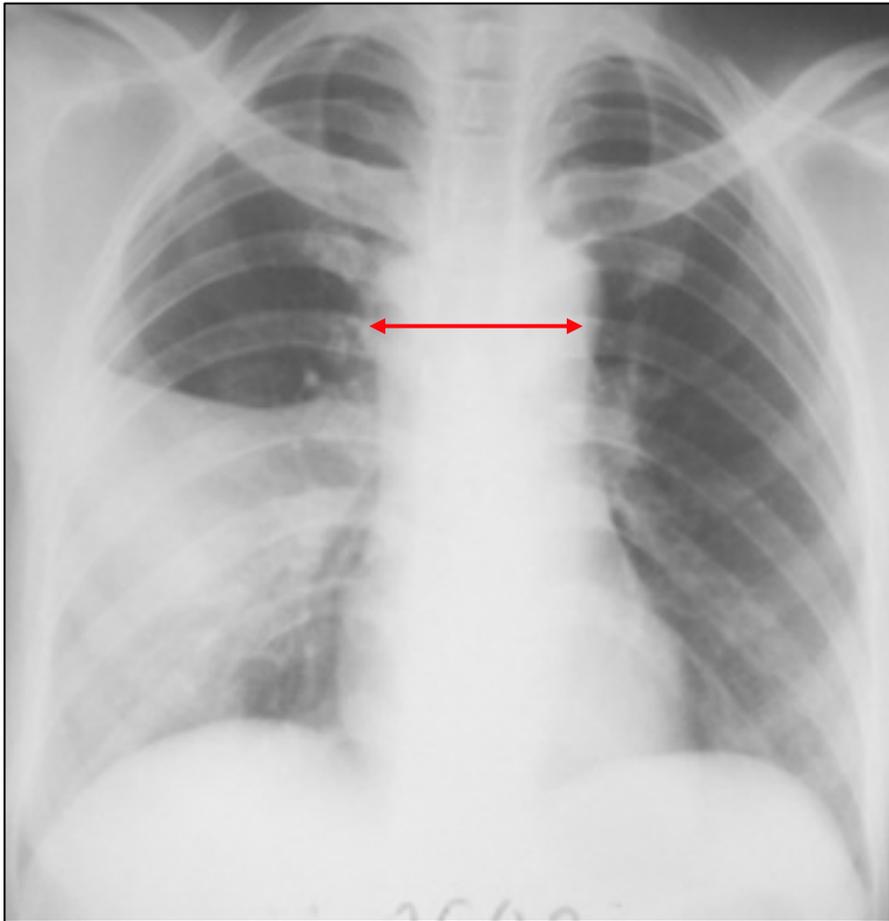
Pneumonie du lobe moyen



TB M+ C+

Pneumonie du lobe moyen

+/- Adénopathies hilaires

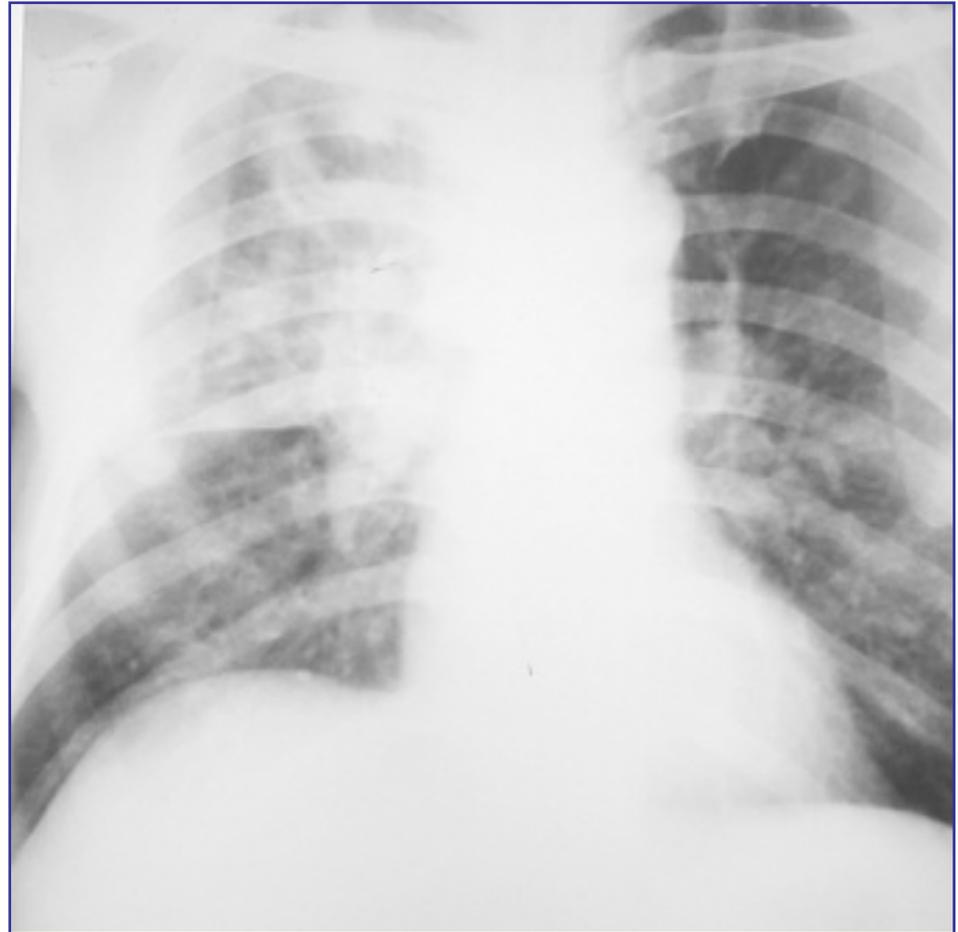


Pneumonie des lobes supérieurs

+/- Excavation

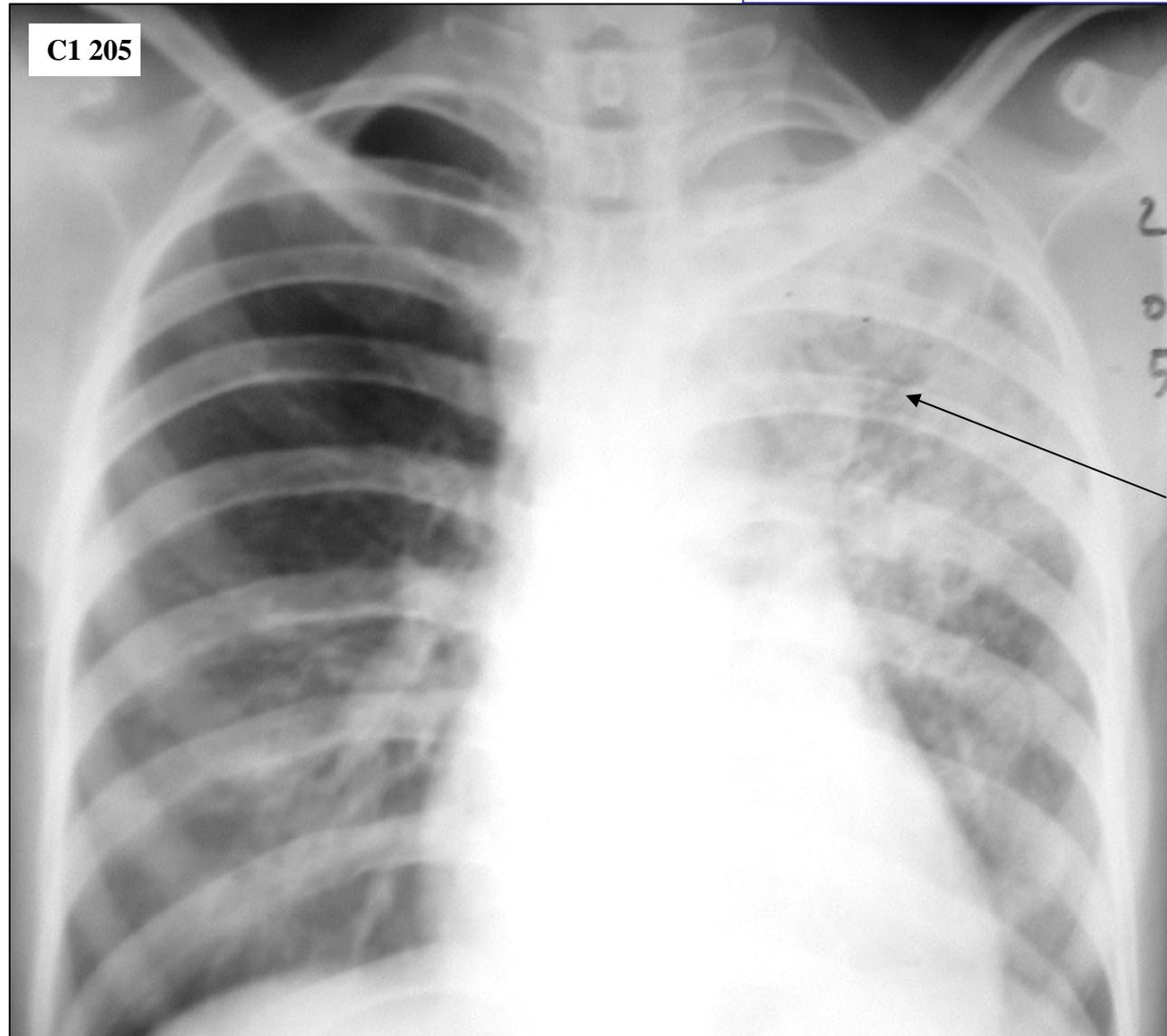


+/- Adénopathies hilaires



Pneumonie des lobes supérieurs

+/- Adénopathies hilaires



TB M+ C+

Bronchogramme
aérique

C1 111

TB M+ C+

Pneumonie
Bilatérale



Pneumonie Bilatérale

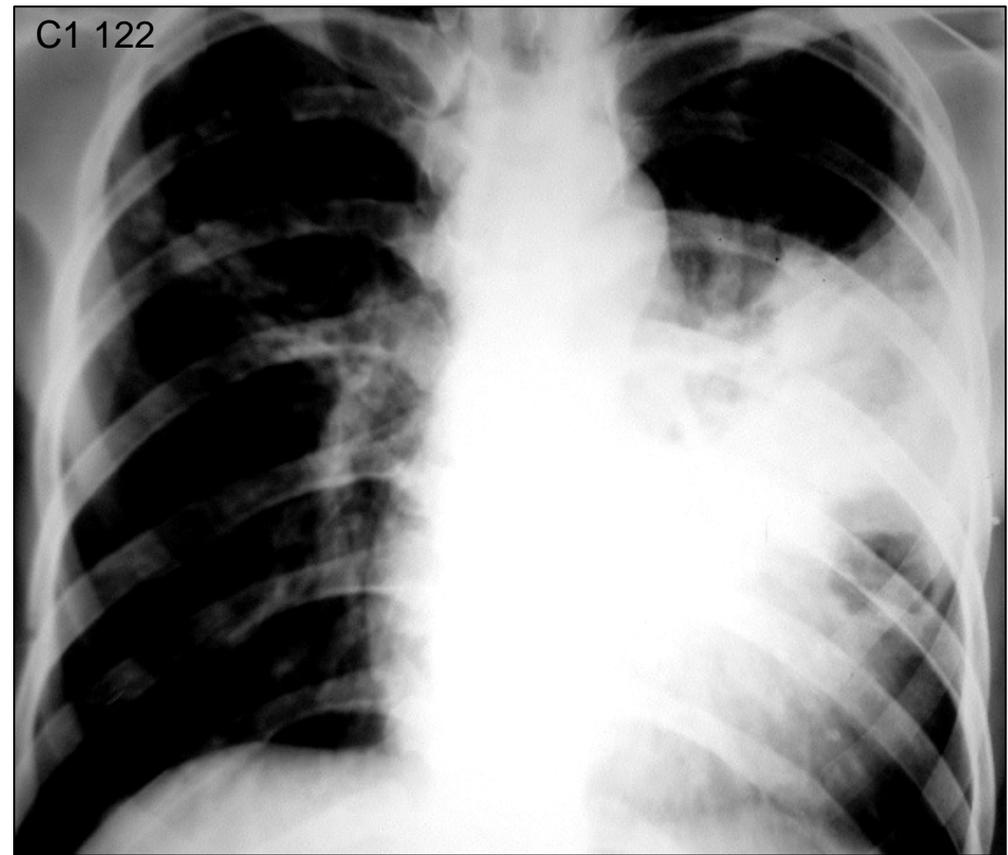
+ Excavation
+/- Adénopathies

Aspect hautement évocateur
de TB chez un patient VIH

Traitement anti TB même
si les BAAR sont négatifs



Adénopathies médiastinale + Pneumonie = aspect classique de TB/VIH
Excavation possible mais rare si CD4 bas



Rappel

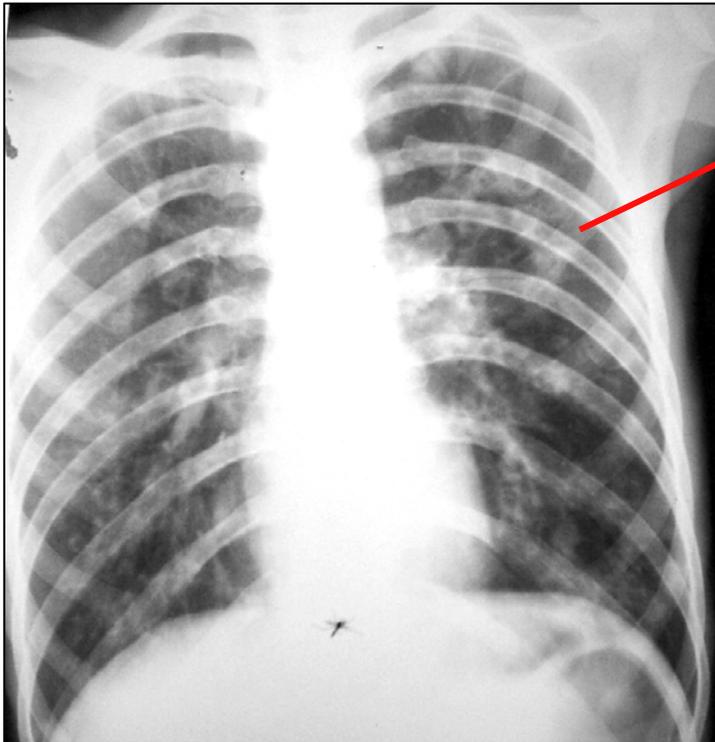
Une excavation chez un patient HIV

Peut être TB mais aussi

Mycobactérie atypique - *Nocardia*

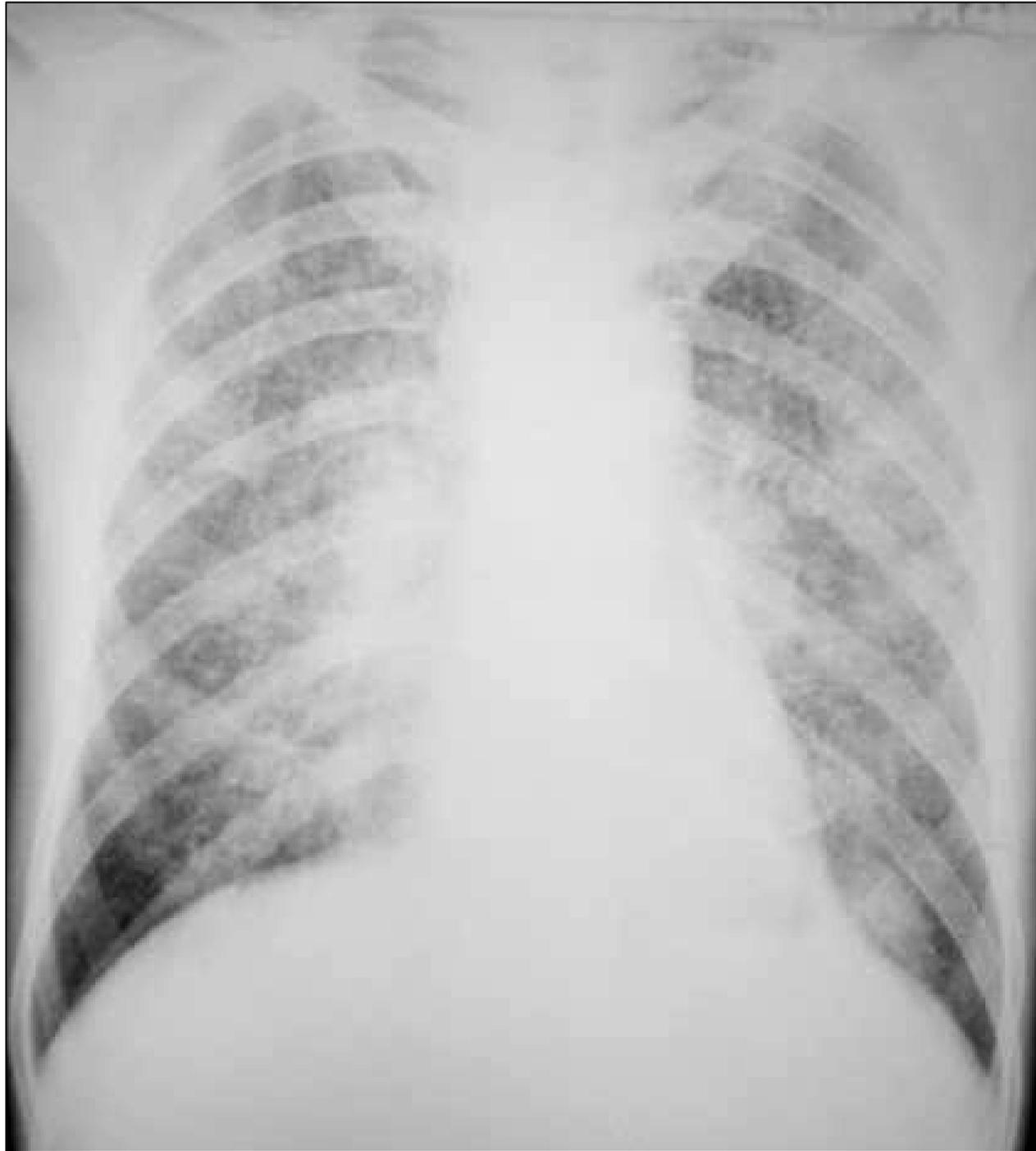
Histoplasmose - *Penicillium marneffe*

Rhodococcus equi - Mélioïdose - Paragonimose....



Nocardia

Miliaire

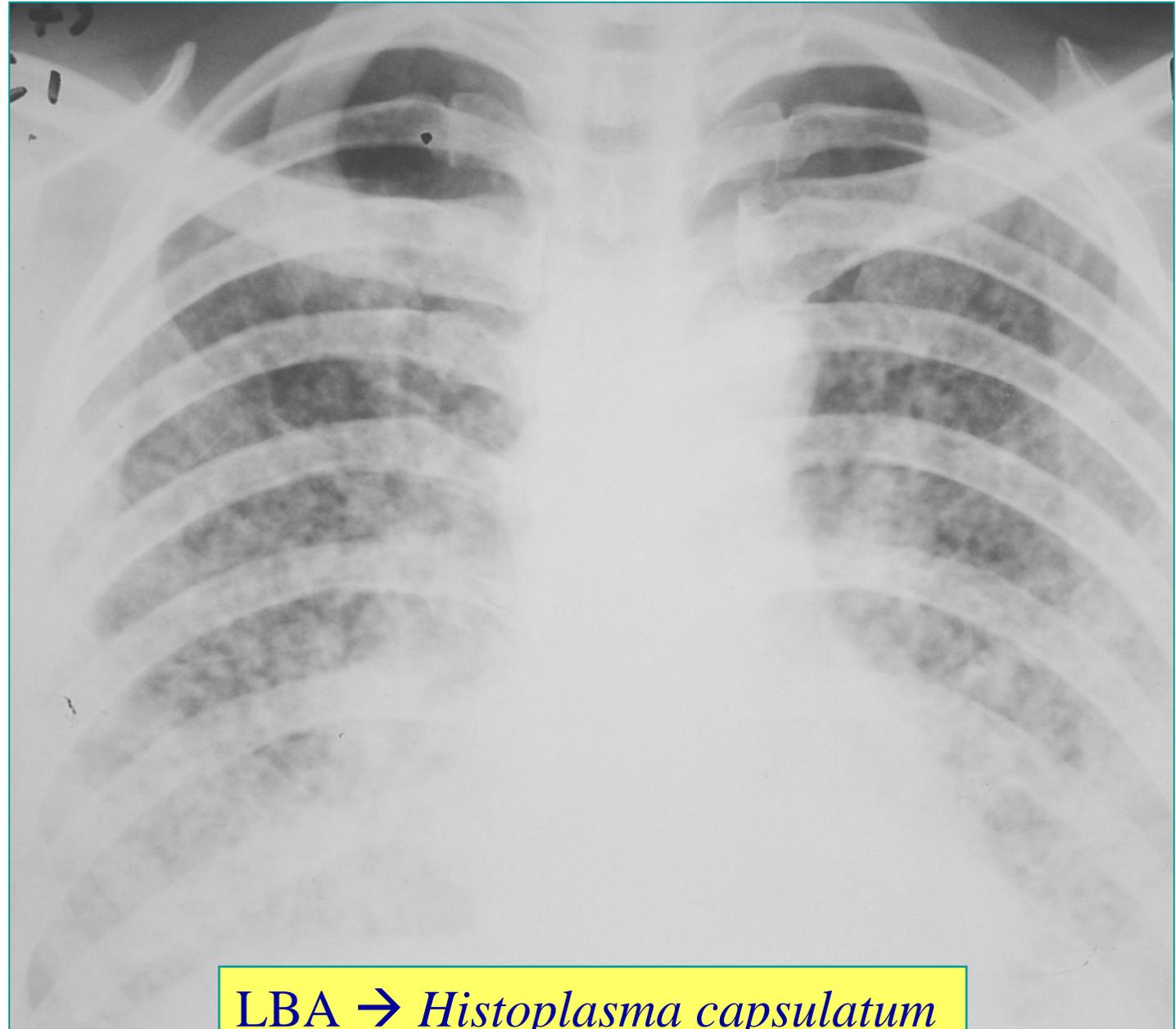


Mais chez les patients VIH la miliaire n'est pas toujours TB



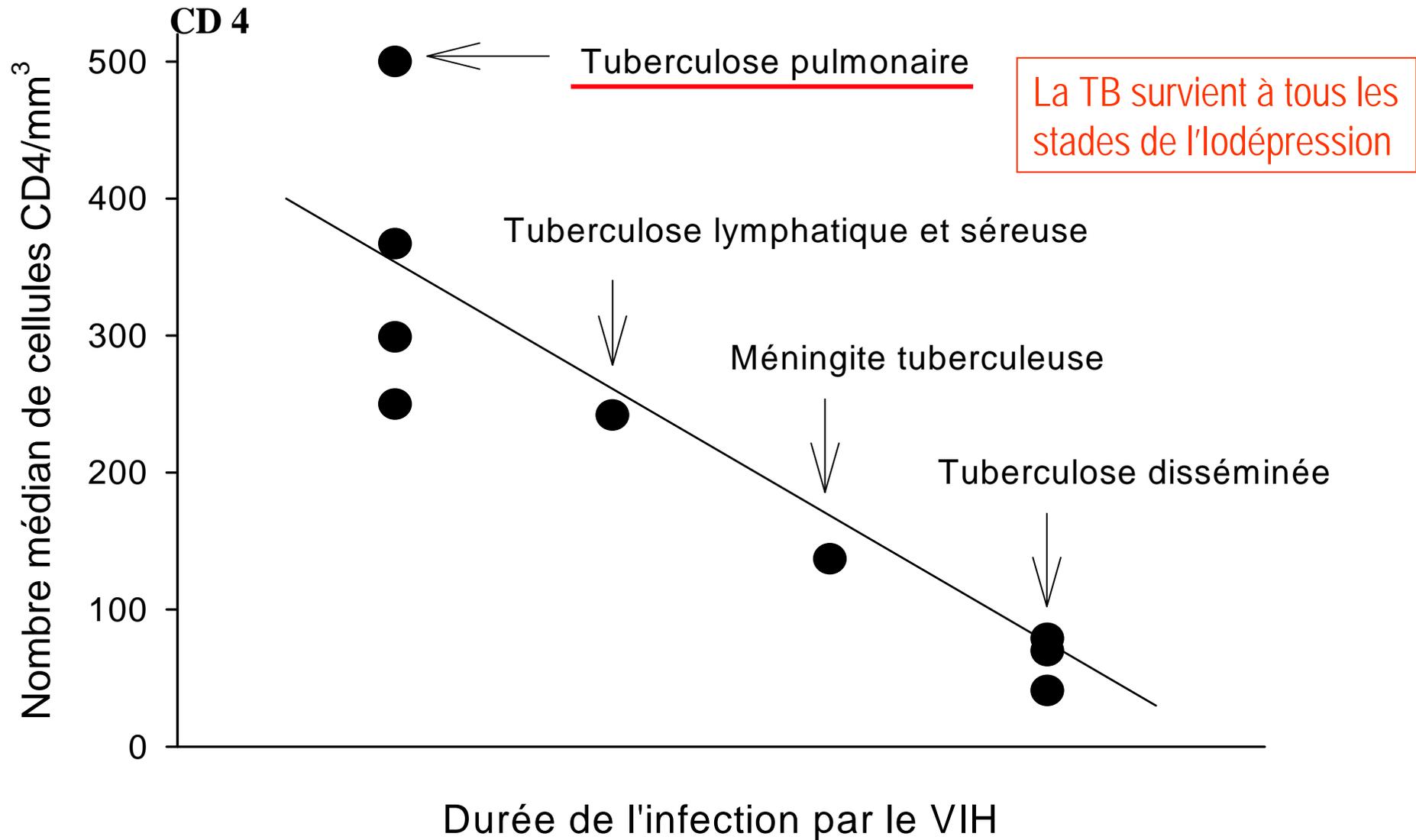
F 20a HIV +
toux dyspnée
Fièvre
Miliaire

BAAR -



LBA → *Histoplasma capsulatum*

Corrélation entre l'ampleur de l'immuno-suppression due au VIH et les manifestations de la tuberculose



De Cock KM, et al. *J Am Med Assoc* 1992;268:1581-7

F 28a TBEG
Toux,
Expectoration
Fébricule

Pneumonie LSD
excavée

BAAR +++

Sérologie VIH
de principe
Positive

CD4 500



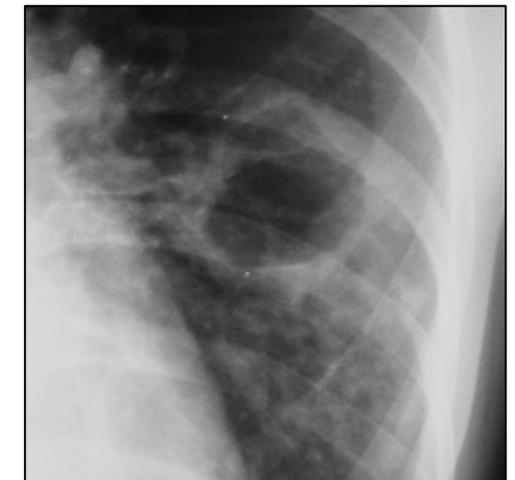
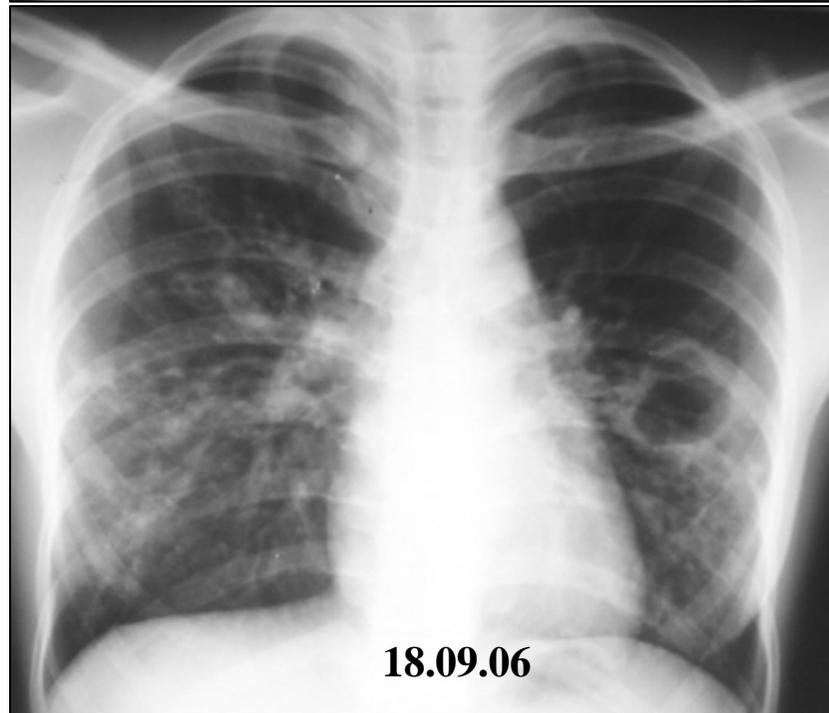
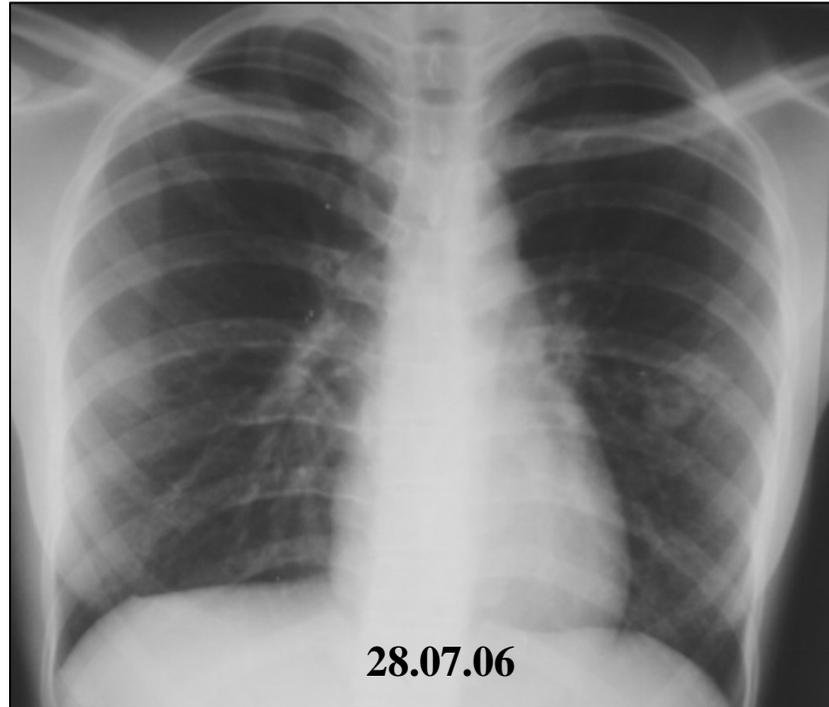
F 23a BEG

VIIH connu depuis 2 ans,
CD4 > 400

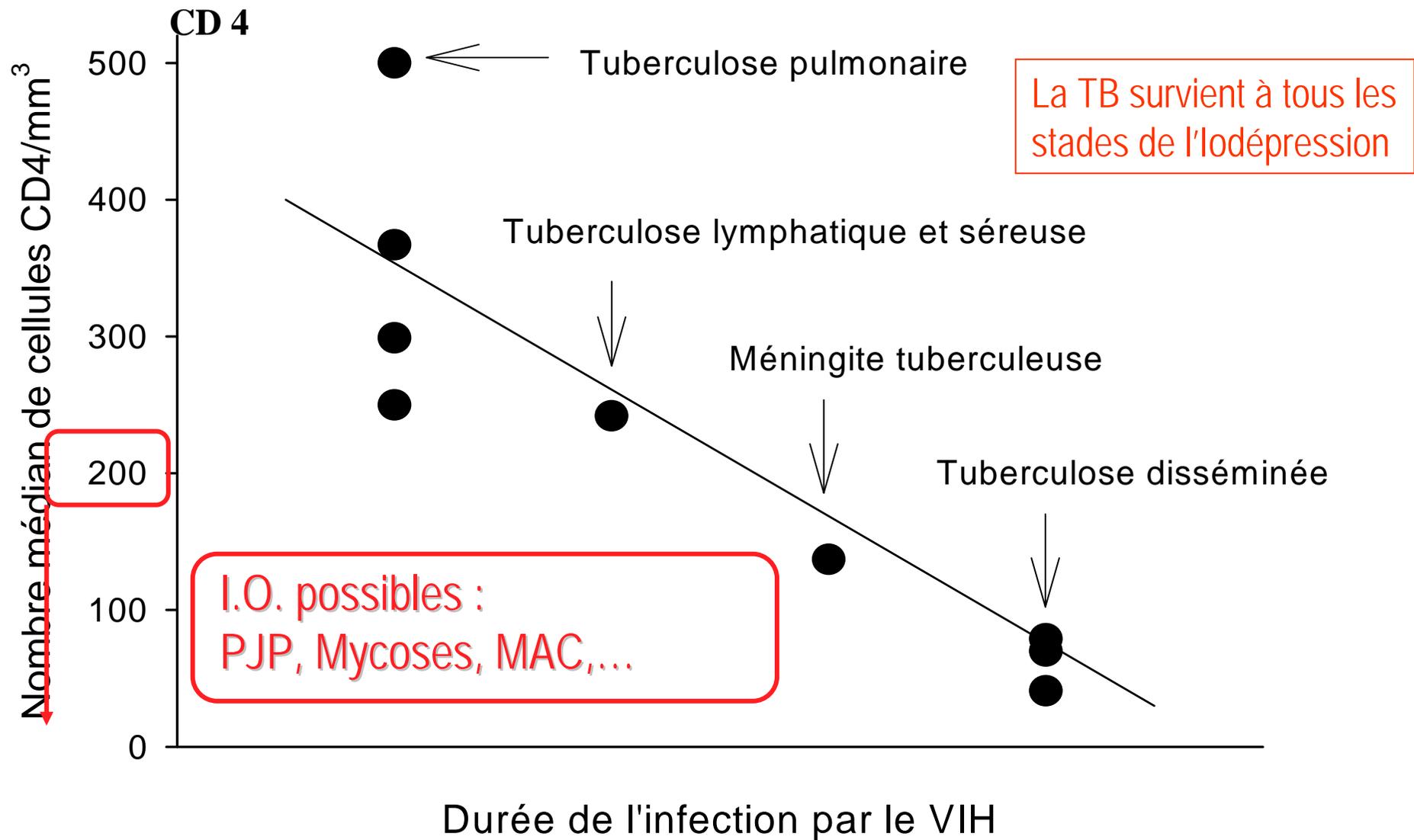
Juillet 06 : toux,
Crachats hémoptoïques
BAAR +

Médecin privé
Traitement Rifater + E

↓ Rifater pour
"intolérance"
Vue en septembre



Corrélation entre l'ampleur de l'immuno-suppression due au VIH et les manifestations de la tuberculose



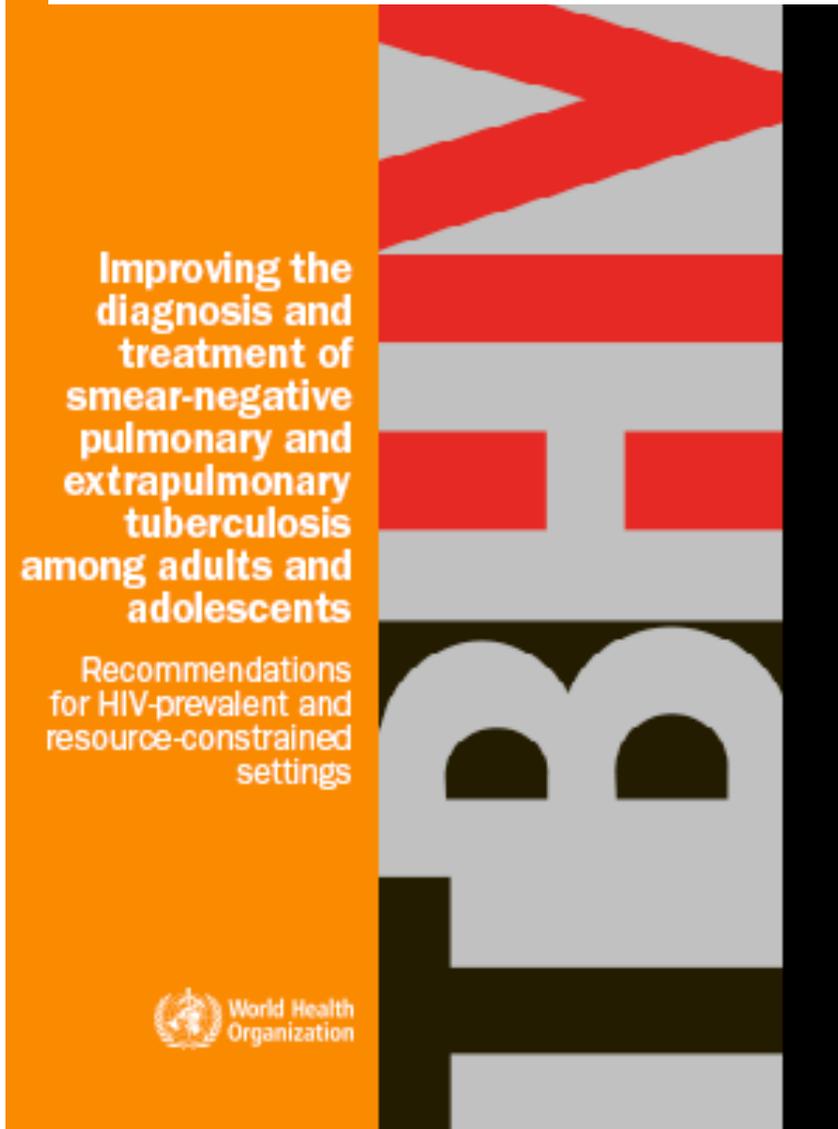
Atteintes respiratoires au cours de l'infection VIH selon la numération des lymphocytes TCD4+

Lymphocytes TCD4+ /mm ³	> 400	200-400	100-200	50-100	< 50
Alvéolite lymphocytaire	+	+	+	+	+
Infection à pyogènes	+	++	+	+	+
Tuberculose	±	+	+	±	±
Maladie de Kaposi		±	+	+	+
Pneumocystose			++	+	+
Toxo/crypto			±	+	+
Aspergillose					+
MAC / CMV				±	+

D'après Mayaud

Le **diagnostic Rx de la TB** reprend 1 place + importante dans les zones à haute prévalence VIH, ainsi que la **culture**

mais pas l'endoscopie

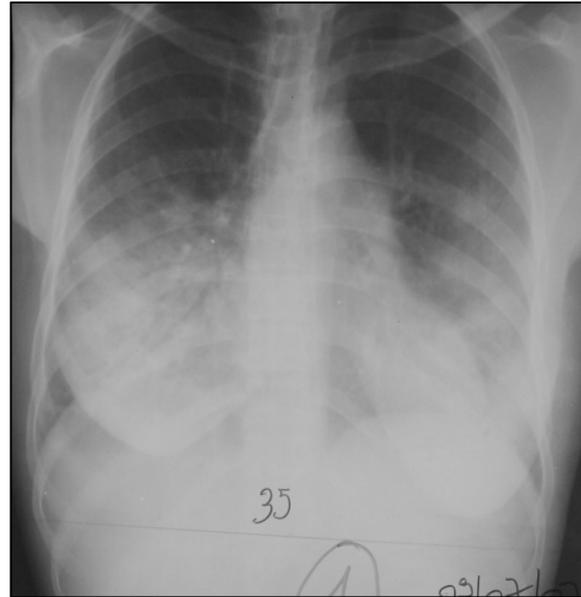


http://www.who.int/entity/tb/publications/2006/tbhiv_recommendations.pdf

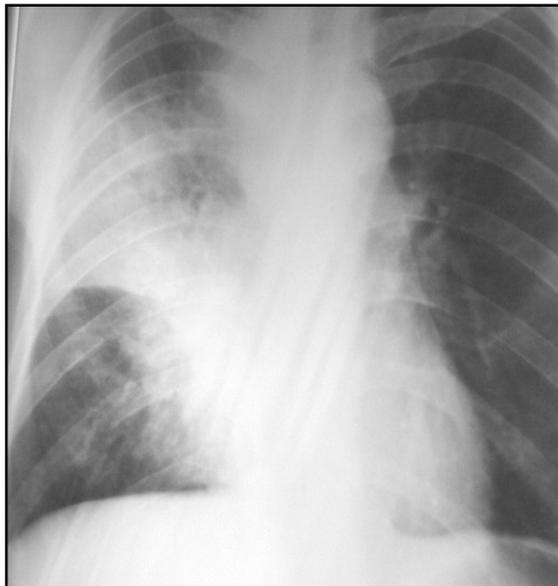
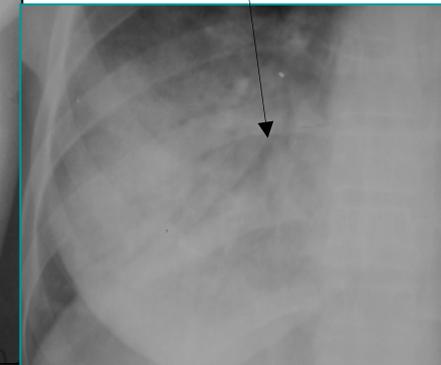


qui pourtant améliore le diagnostic

Femme 30a VIH + RCA
Tableau de
Pneumopathie
Non amélioré sous AB
LBA : PJP
(allergie au Bactrim)

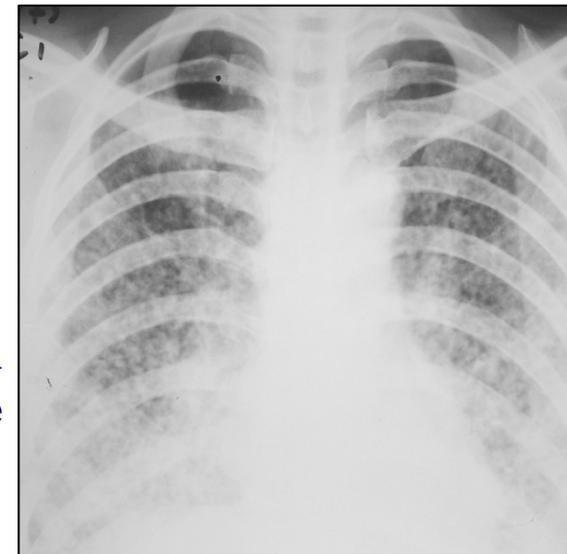


Bronchogramme aérique

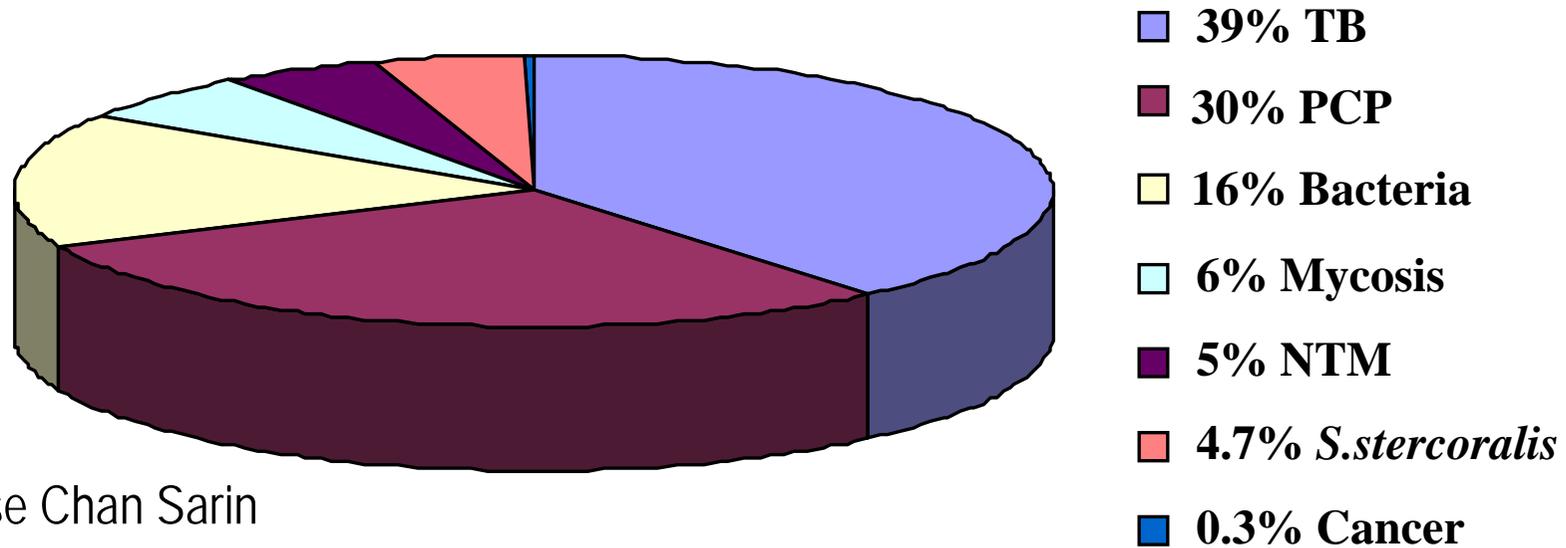


H 30 a Policier VIH +
Pnie LSD LM Adénopathies
hilaires et latéro trachéales
BAAR x 3 négatif
Broncho-aspiration/LBA :
BAAR +

Cambodgienne 20a VIH +
toux dyspnée t° miliaire
BAAR x 3 négatif
LBA : *H.capsulatum*



Pneumokam : Diagnostics certains et probables



Thèse Chan Sarin

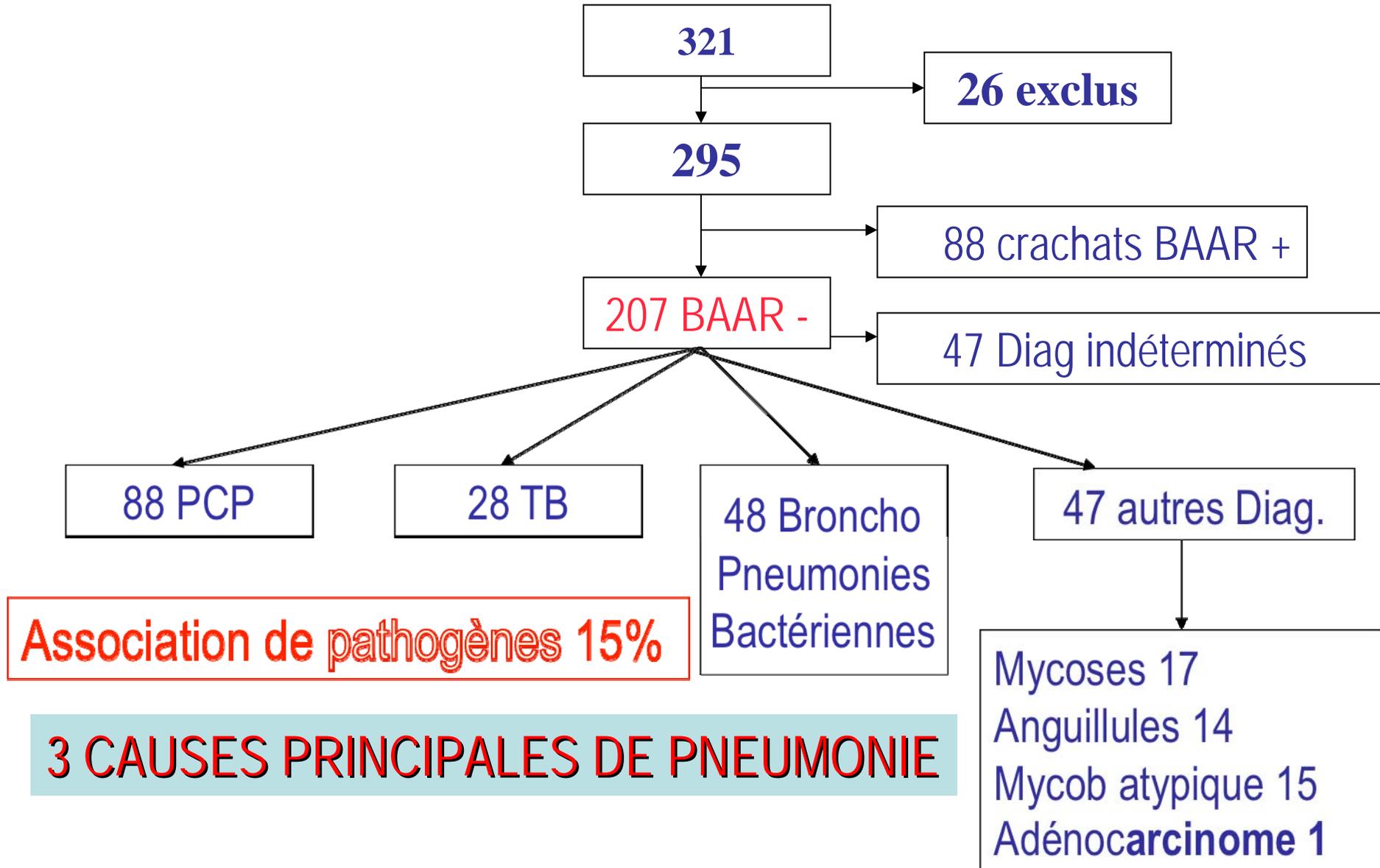
PneumoHCM : idem mais ("microlavages") pas de mycoses, de mycobactéries atypiques ni d'anguillules

PneumoDak et PneumoRca : pratiquement pas de PCP
Plus de pneumonies à *S pneumoniae* et *H influenzae*
des Kaposi, des malades graves...

Résultats à Phnom Penh

35th UNION World Conference on Lung Health 2004, Paris

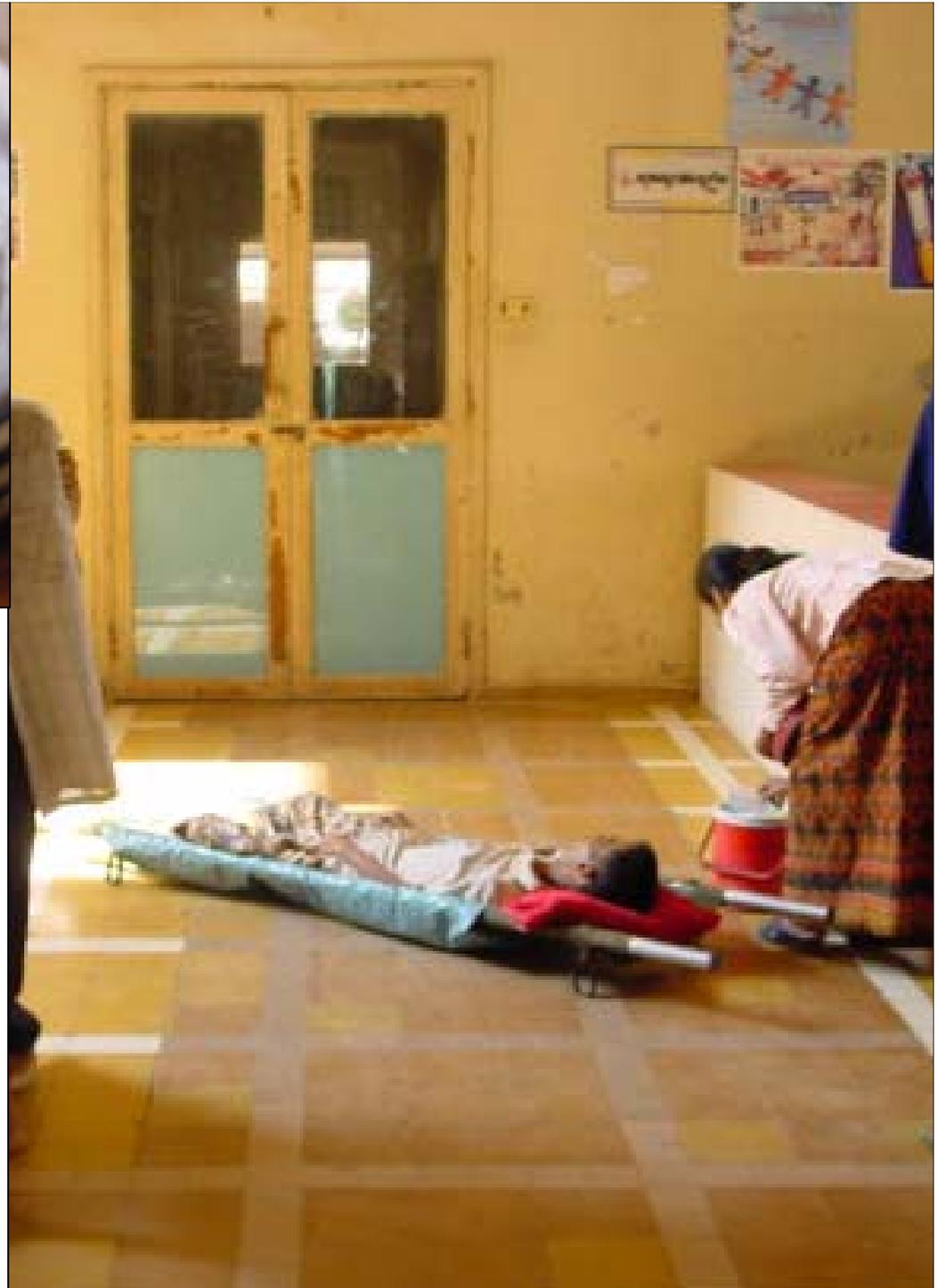
Pneumokam-ANRS 1260

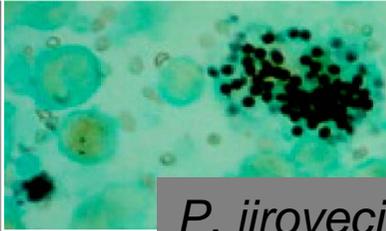




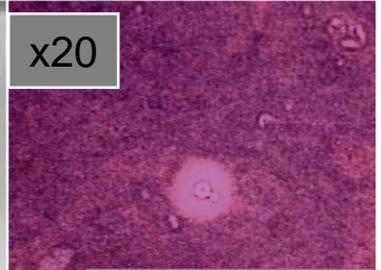
Cambodgienne 30 a
Candidose buccale
Oxymétrie SaO_2 85 %

Co infections





P. jirovecii



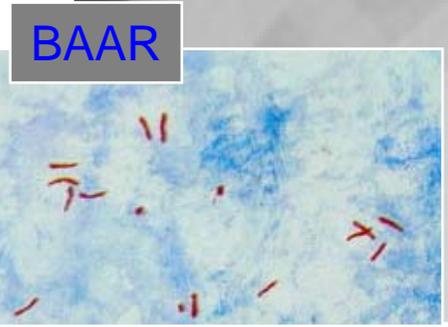
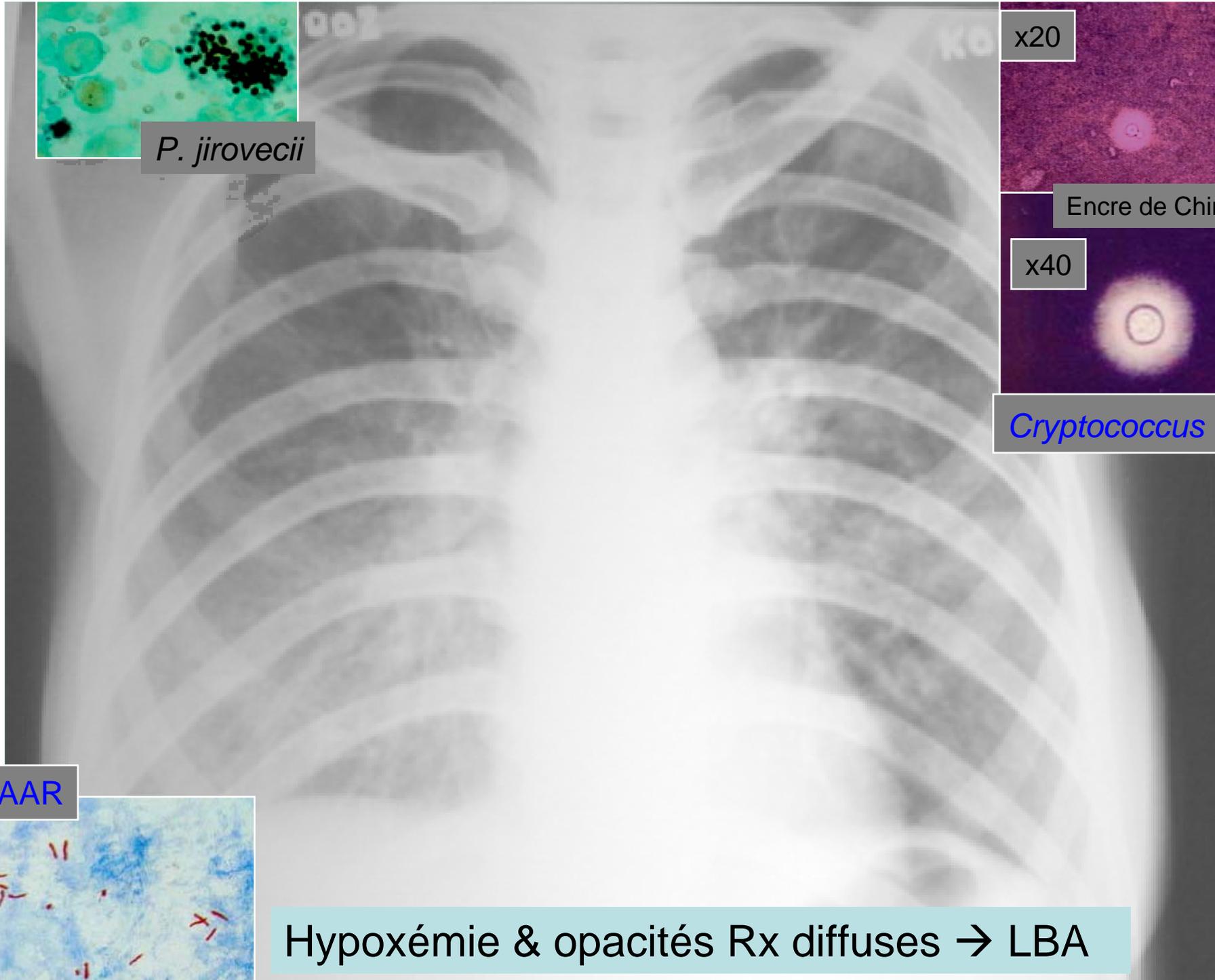
x20

Encre de Chine



x40

Cryptococcus



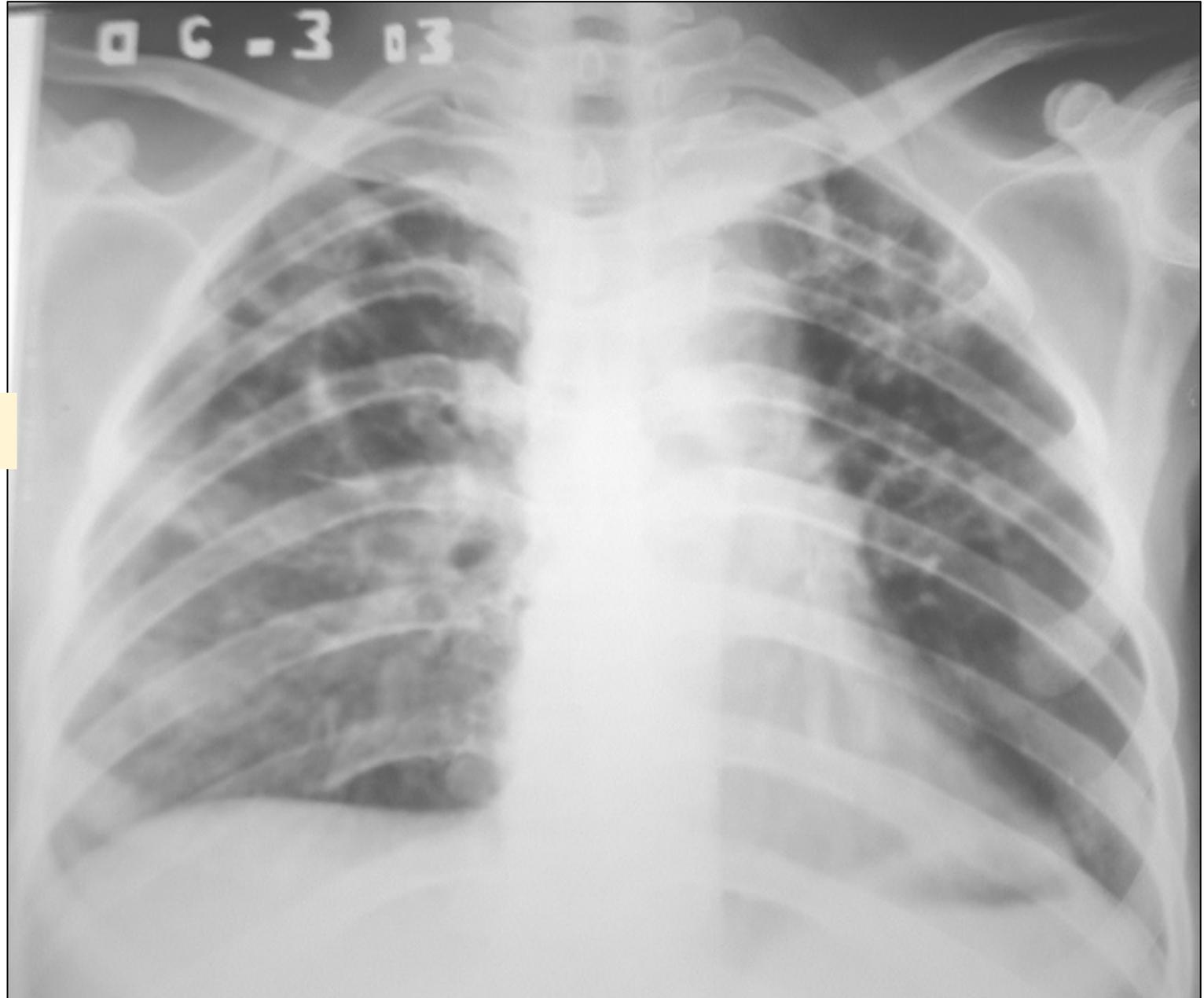
BAAR

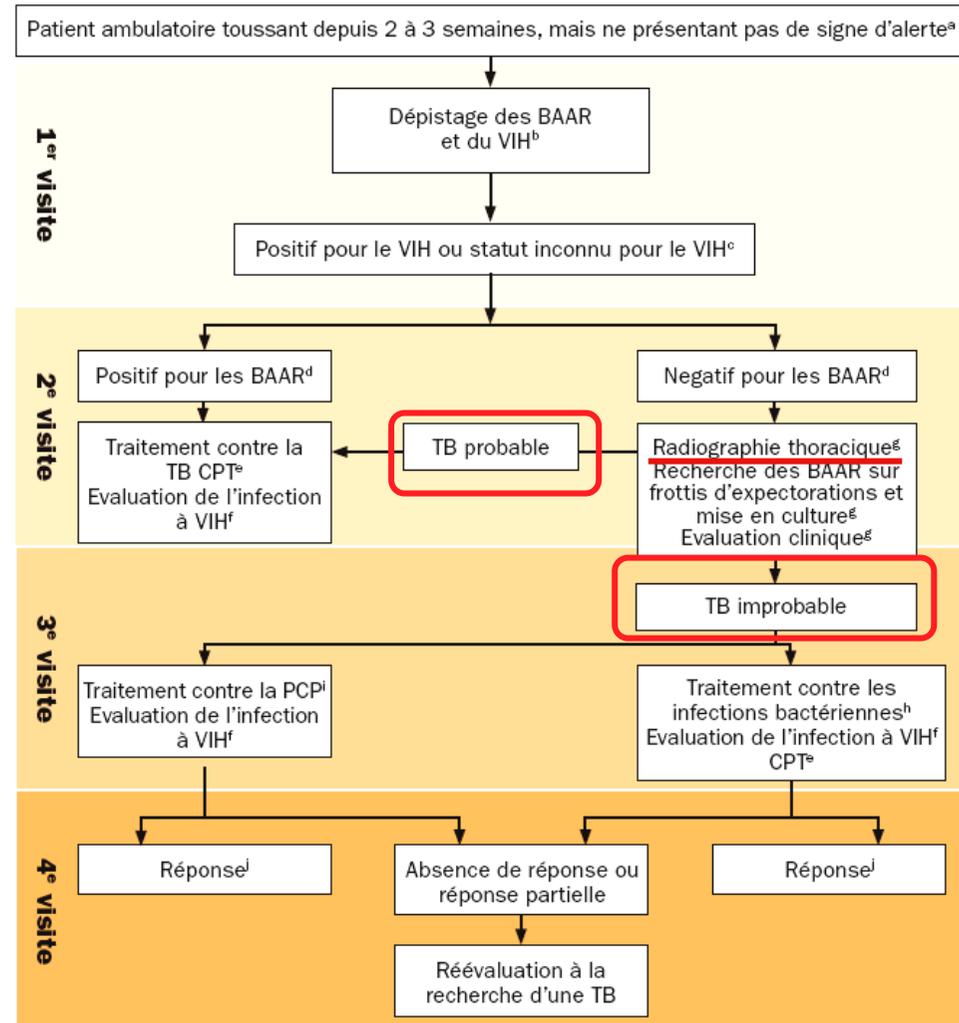
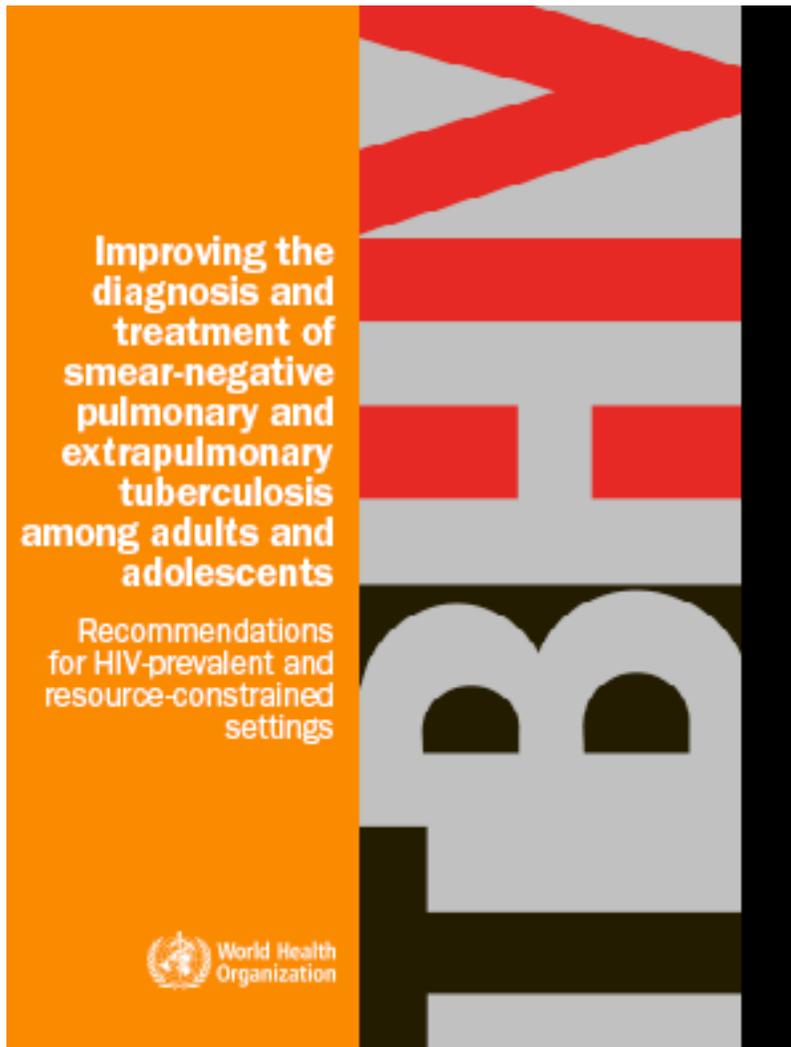
Hypoxémie & opacités Rx diffuses → LBA

BAAR +

LBA : TB + PJP

SaO₂ = 88%





Pour améliorer le diagnostic des TPM - chez les VIH, l'OMS recommande maintenant la culture Rx Tho, **le docteur décide** si c'est

- TB probable
- TB improbable

Souvent c'est impossible. Parfois il y a plusieurs pathogènes. Le LBA donne le diagnostic

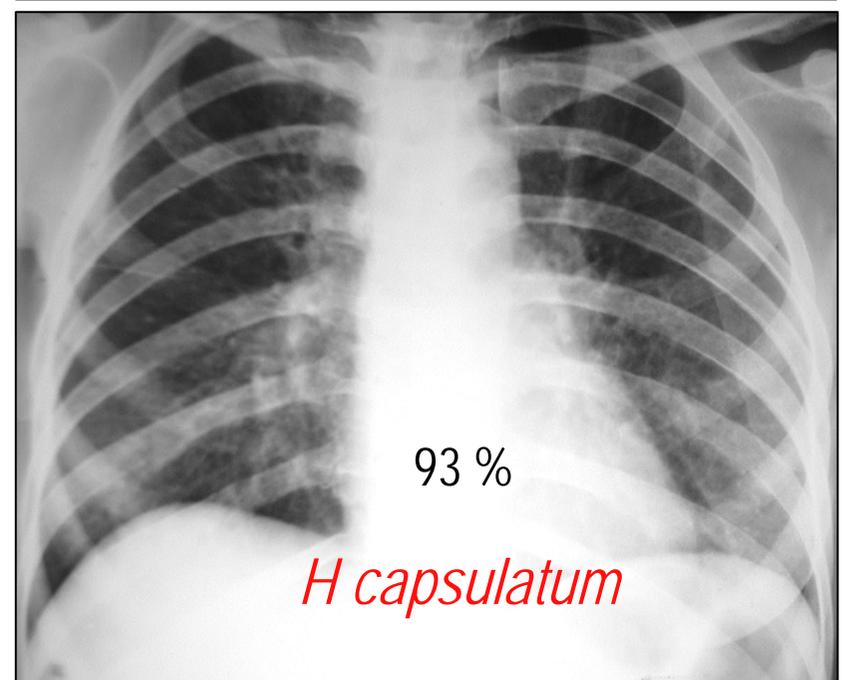
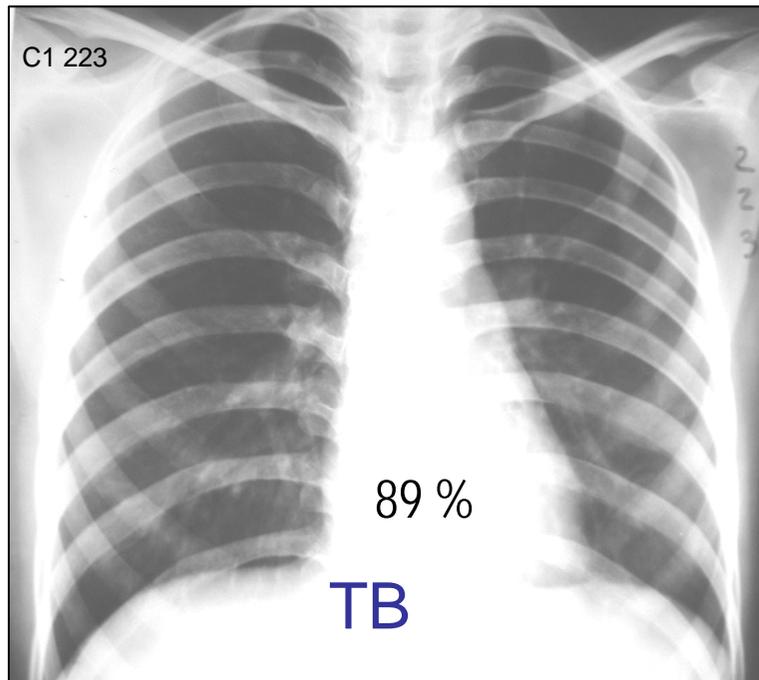
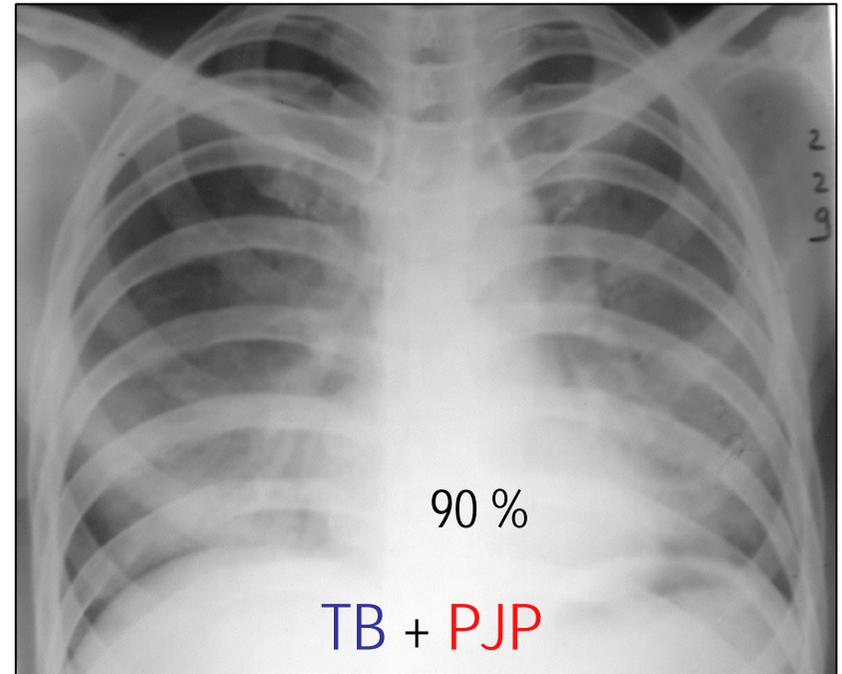
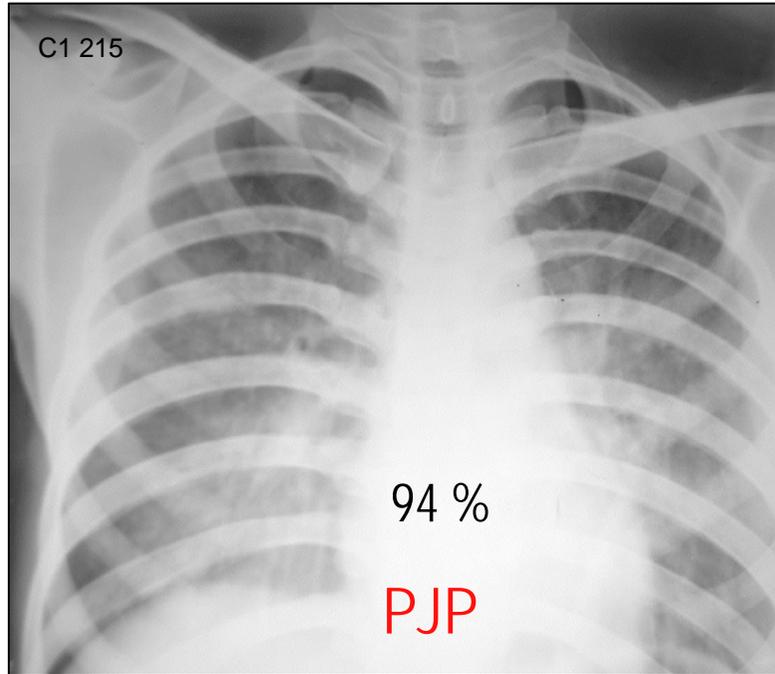
4 patients HIV
de l'étude
Pneumokam
ANRS 1260 à
Phnom Penh

t° et
symtomes
riespiratoires

SaO₂ entre
89 - 94 %

Anomalies Rx
diffuses

Diagnostic ?
Résultats
du LBA



Pneumopathie VIH - orientation étiologique selon l'aspect Rx

d'après Mayaud in Girard, Katlama, Pialoux "VIH 2007", éd. Douin Paris

Etiologie	Aspect Rx	Condensation focalisée	Opacités interstitielles diffuses
Fréquente		<ul style="list-style-type: none"> ➤ Infect bactérienne ➤ TB 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ PCP ➤ Kaposi
Possible		<ul style="list-style-type: none"> ➤ Mycoses ➤ Mycobactériose atyp ➤ Autres IO bactér. (<i>Nocardia, Actinomyces, Rhodococcus</i>) ➤ PCP 	<ul style="list-style-type: none"> ➤ TB ➤ Mycoses ➤ Mycobactériose atyp. ➤ Autres IO bactér (Toxoplas) ➤ Infect. bactérienne
Rare		Lymphome Toxoplasmose	LIP
Diagn. °		Kc Bo Pulm	Œdème pulmonaire Pneumopathie médicamenteuse

DIAGNOSTICS CERTAINS OU PROBABLES AVEC DOCUMENTATION MICROBIOLOGIQUE

	CAMBODGE (N=193)	VIETNAM (N=98)	SENEGAL (N=70)	RCA (N=101)	P
Diagnostics (nombre et % pts)	152/193 (79%)	80/98 (83%)	37/70 (53 %)	48/101 (48%)	< 0.001

Les diagnostics

- <u>Pneumocystose</u>	55 %	58 %	N = 3	N = 2	< 0.001
- <u>Tuberculose</u>	20 %	19 %	<u>24 %</u>	<u>60 %</u>	< 0.001
- <u>Pn. Bactérienne</u>	27%	48 %	<u>65 %</u>	<u>50 %</u>	< 0.001
- Autres	20 %	4 %	N = 6	N = 2	0.001

Caractéristiques de la TB chez les adultes VIH+

Plus grande fréquence de :

- examens directs négatifs
- localisations extra-pulmonaires
- images radiologiques non spécifiques

Plus de tuberculoses non diagnostiquées et non traitées

Plus de décès

Traitement

Plus de décès

(Ackah, *Lancet* 1995)
(Harries, *Lancet* 2001)

Guérison

Plus de rechutes

(Korenromp, *CID* 2003)

D'après Anglaret

Thérapeutique

TB/VIH = 2 maladies - 1 patient

Traitement TB = 6-8 mois

Traitement SIDA = à vie

La coopération entre PNT & PN-HIV est cruciale

Challenge : transformer une sentence de mort en prise en charge d'une maladie chronique

Traitement de la TB chez le VIH (+)

Même traitement que les patients HIV(-)

2RHZE / 4RH ou 2RHZE/6EH

Et après ?

Les infections opportunistes liées à l' HIV

➤ Morbidité & Mortalité

Interventions pour prévenir I.O. peuvent améliorer la survie



Cotrimoxazole en Côte d'Ivoire

771 patients HIV(+) TB M(+)

sous chimiothérapie anti TB

un mois plus tard - cotrimoxazole ou placebo

Dans le groupe Cotrimoxazole

46% de baisse de mortalité

43% low de baisse de taux d'hospitalisation

(Wiktor et al Lancet 1999;353: 1469-1475)

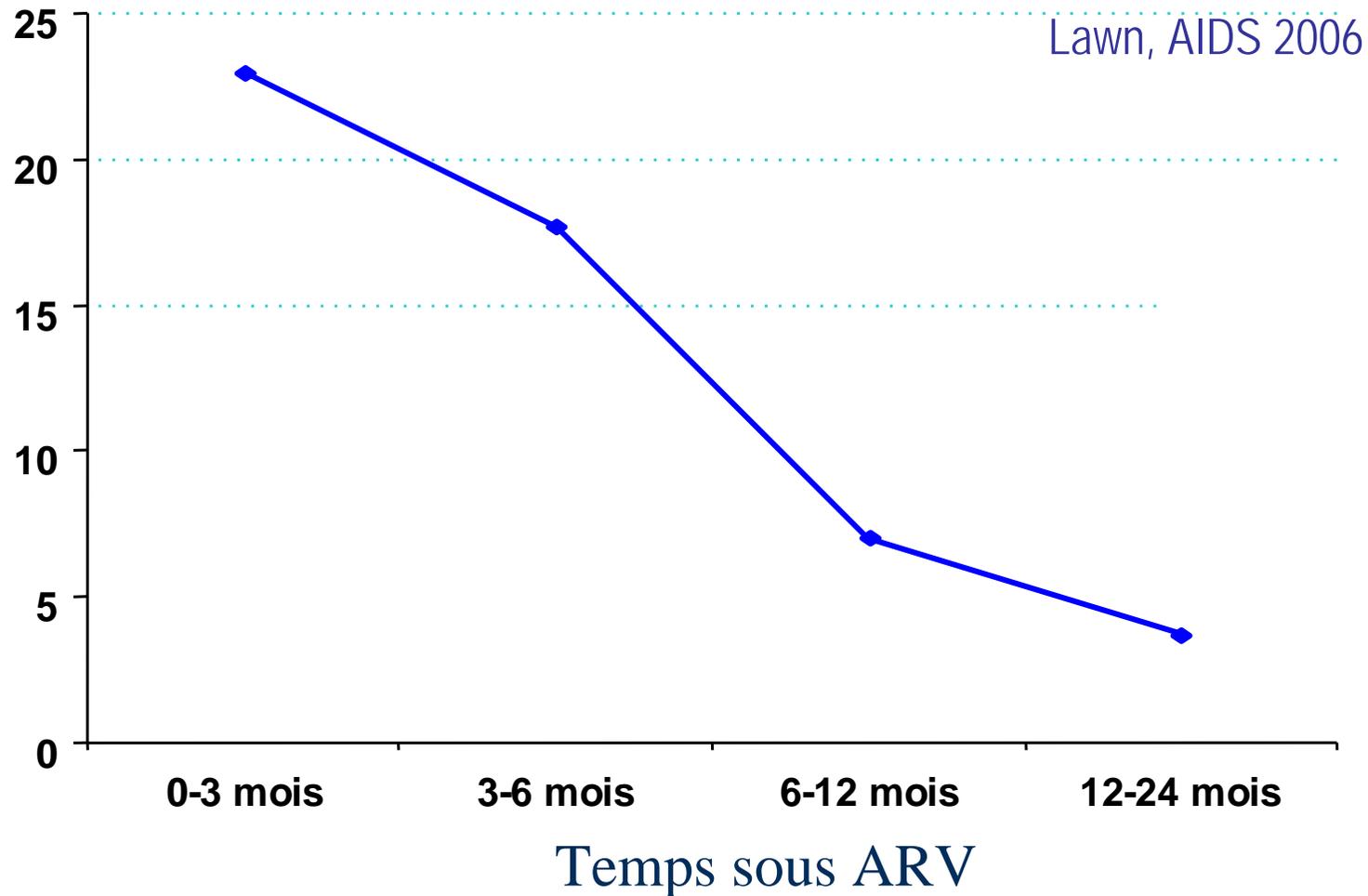
PROPHYLAXIE au COTRIMOXAZOLE

Utile contre :

- La pneumonie à *Pneumocystis jiroveci*
- L'encephalite à *Toxoplasma*
- La diarrhée à *Isospora belli*
- Quelques bactéries et enterobactéries
- La Nocardiose
- Le paludisme à *falciparum*

L' incidence de la TB décroît rapidement après introduction des ARV

Incidence TB pour 100 patient-years sous ARV en Afrique du Sud



... mais pose des problèmes particuliers

- **Association des traitements ARV et anti TB**

- Toxicité cumulée : Hépatique, neurologique...
- Pharmacocinétique : RMP et IP, EFV et RMP ... (Manosuthi, AIDS 2005)
- Observance (nombre de comprimés)

- **Syndrome de restauration immunitaire (SRI - IRIS)**

(Lawn, AIDS 2006)

- Fréquence: 25 à 43 %, non évaluée en Afrique.
- Diagnostic de TB après le début des ARV : révèle des tuberculoses prévalentes ?
- Début des ARV après le diagnostic de TB et en même temps que les anti TB :
risque de réactions paradoxales

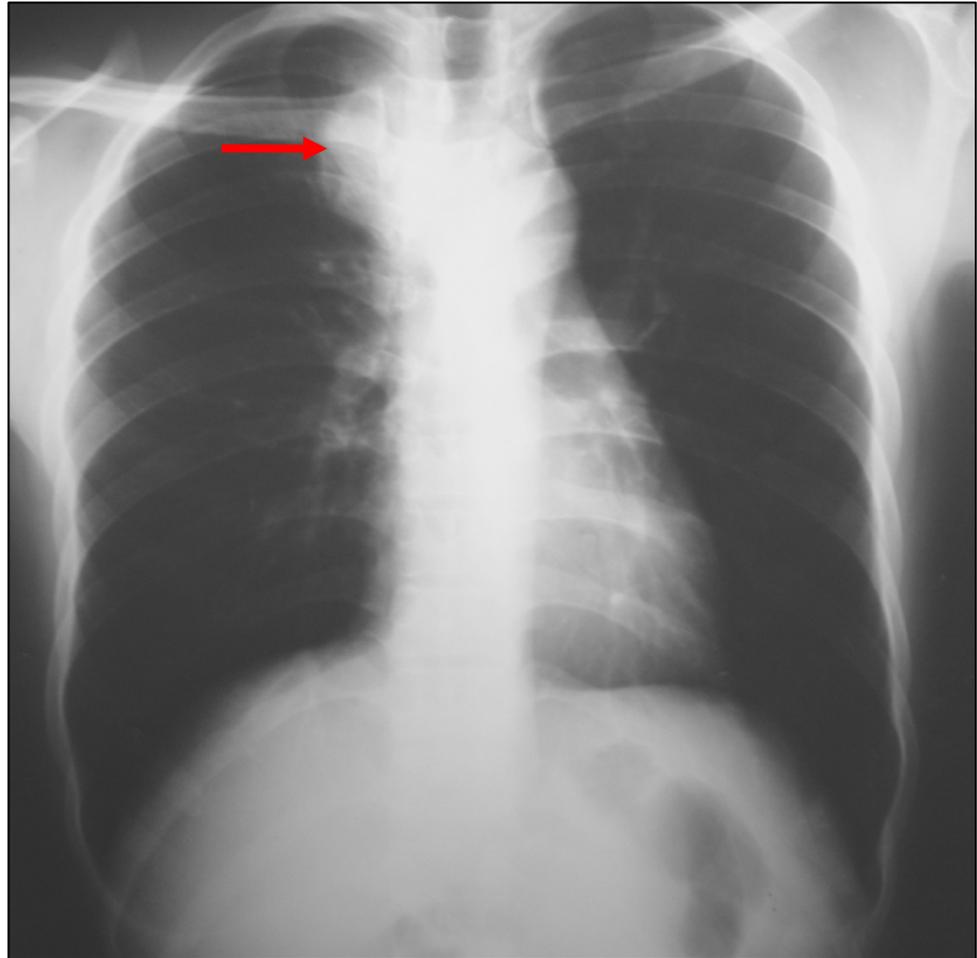
Syndrome de restauration immunitaire (SRI)

Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome
(IRIS)

cas cliniques Dr Etienne Leroy Terquem

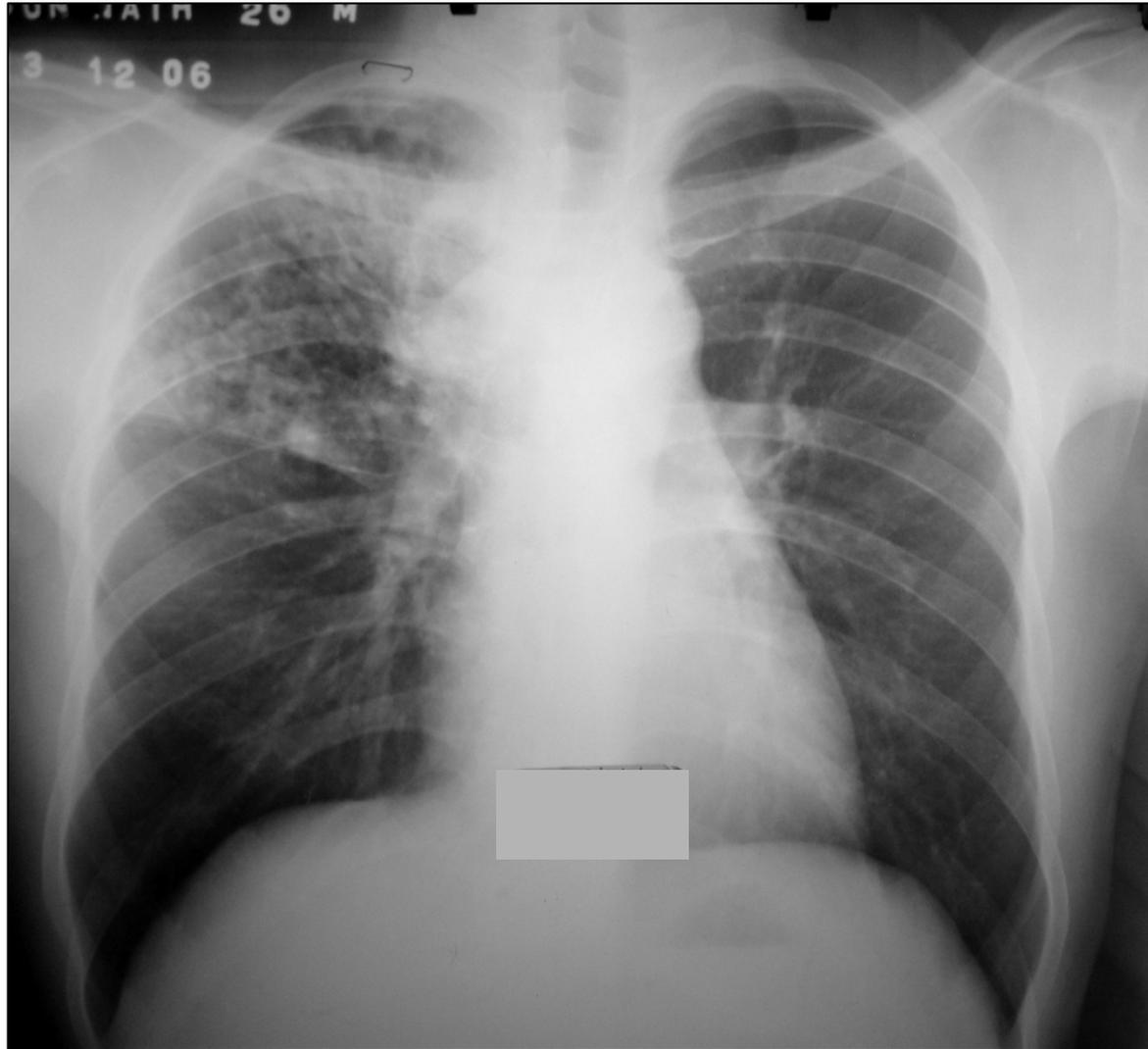
Cas 1

Homme VIH +, CD4 50/mm³
expectoration : BAAR négatifs
Pas de traitement anti TB



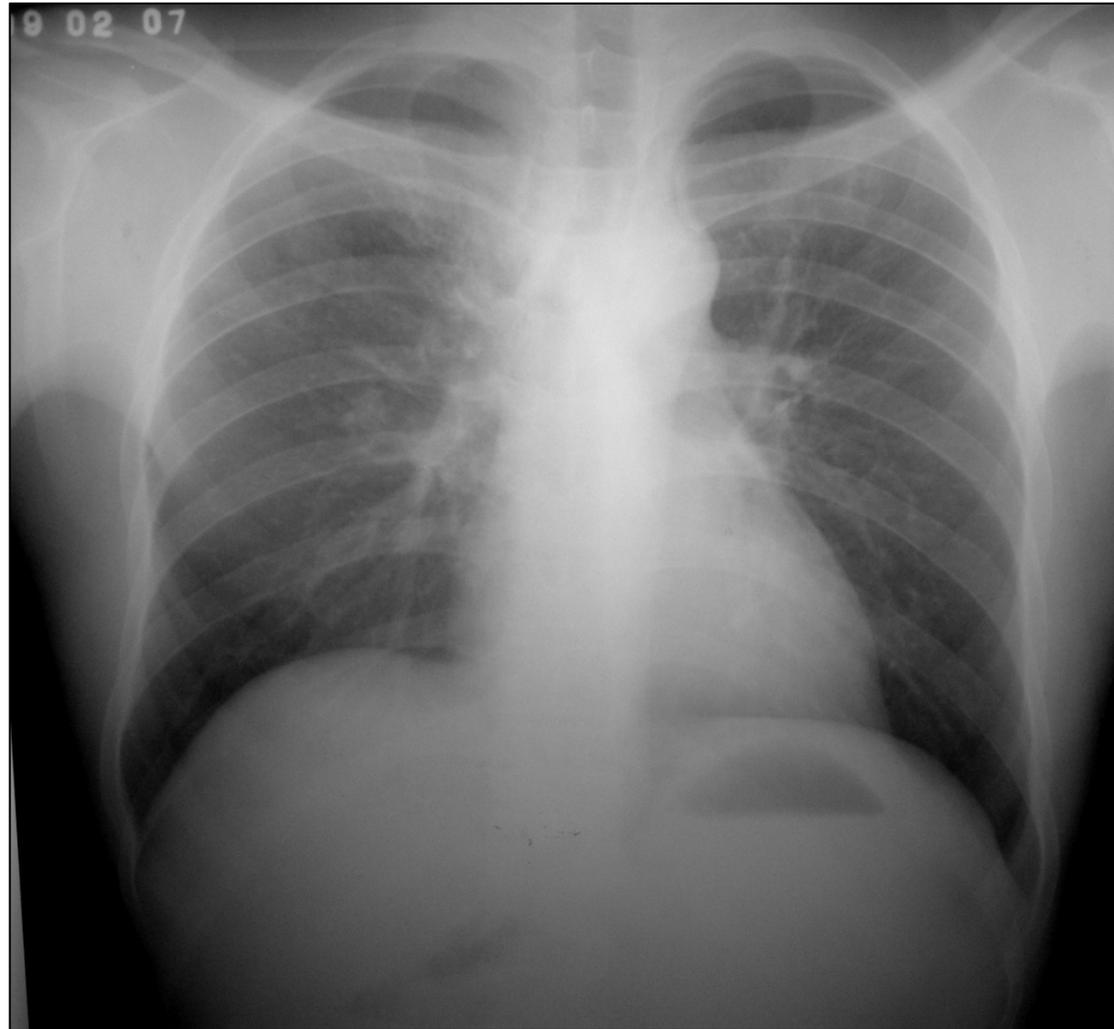
Octobre 2006

BAAR positifs : début traitement TB



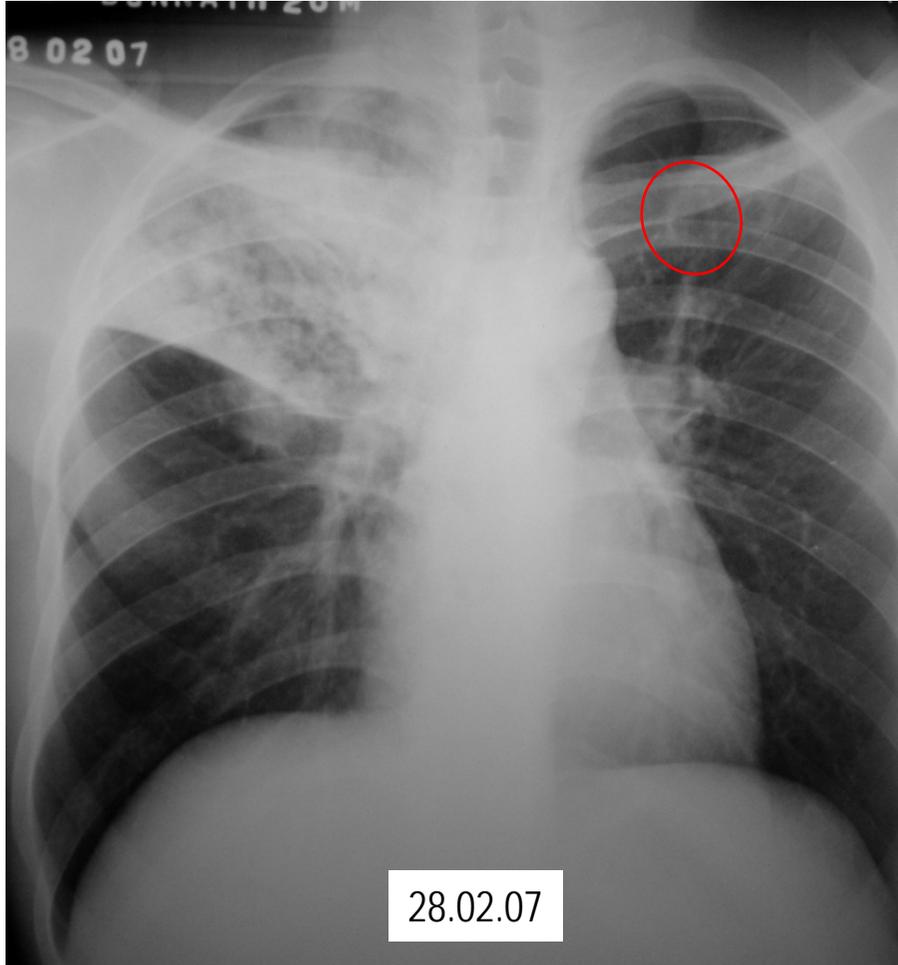
Décembre 2006

Après 2 mois de traitement TB : amélioration
début ARV

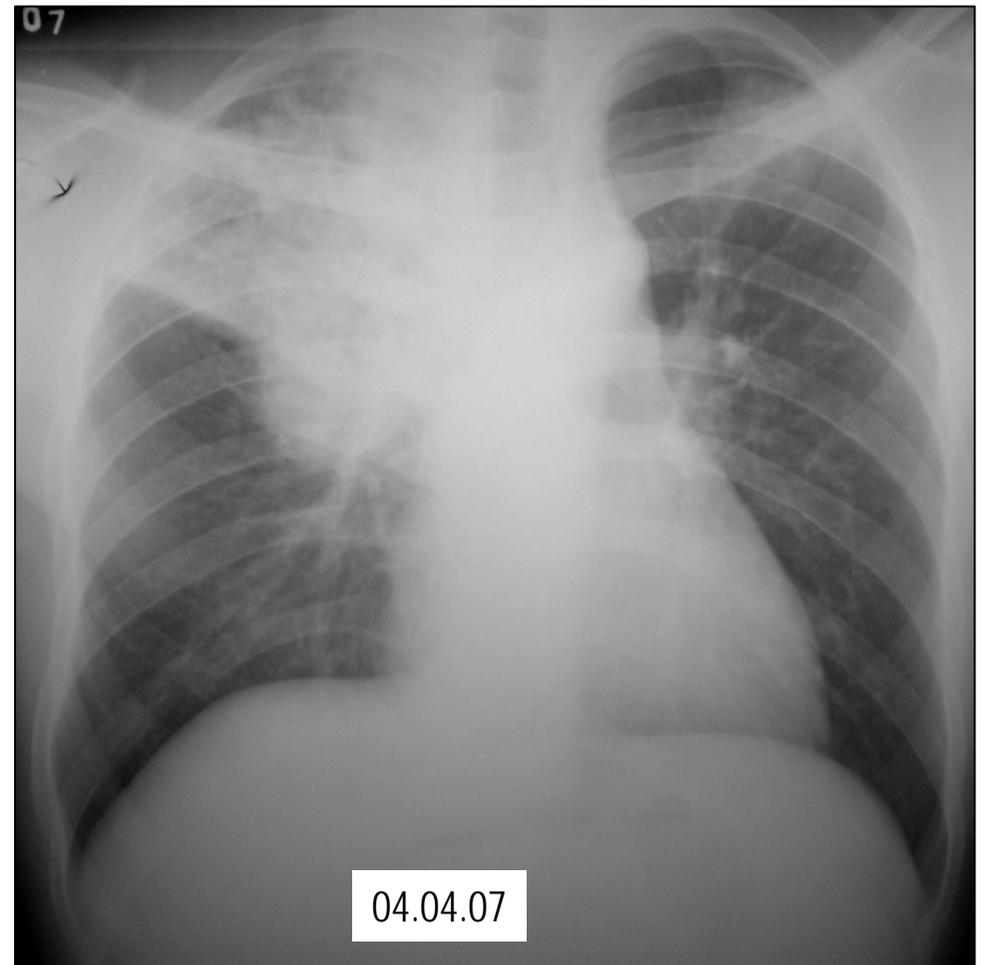


9 Février 2007

Après 3 semaines
de traitement ARV



Après 8 semaines
de traitement ARV



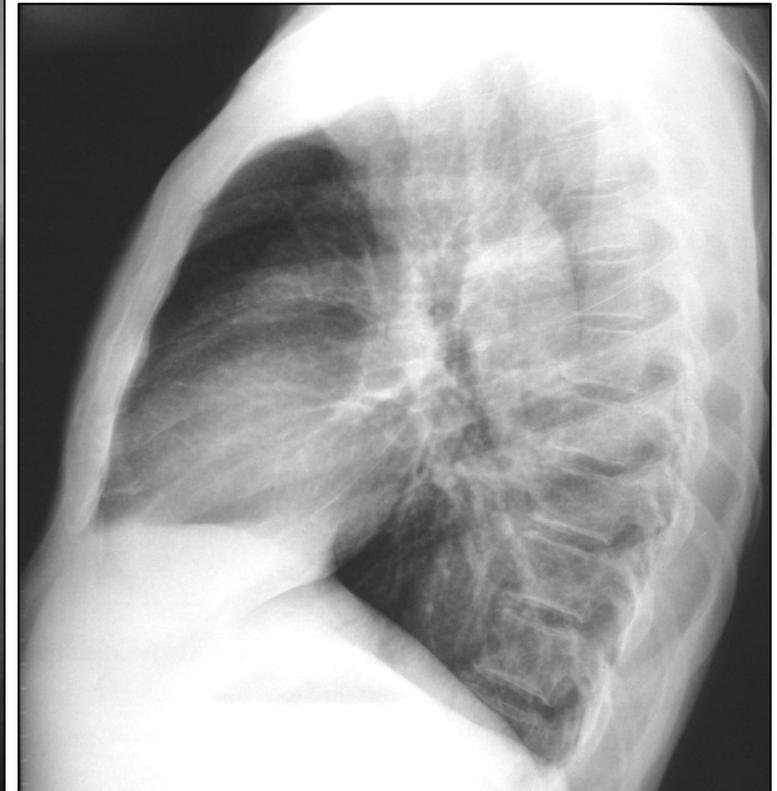
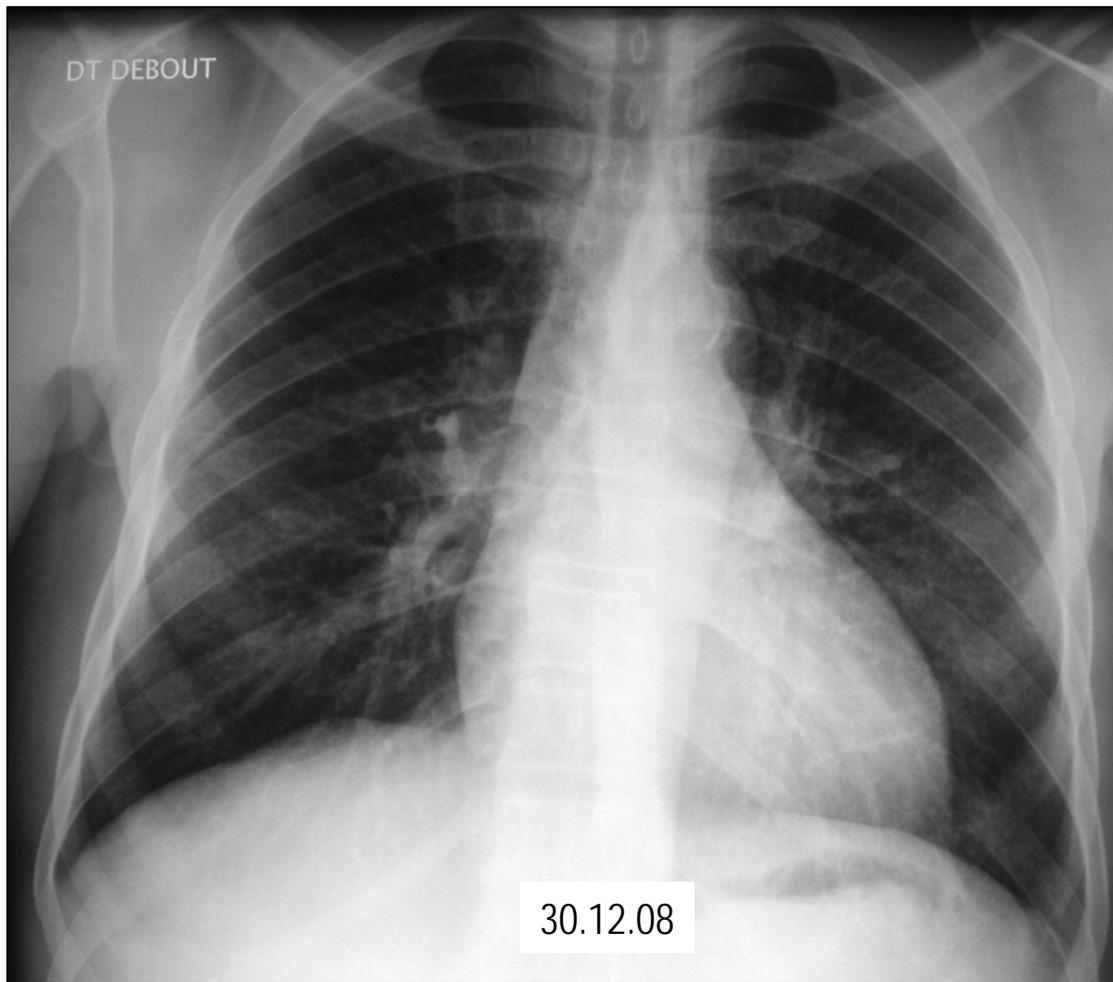
Évolution favorable sous Traitement anti TB + ARV + corticothérapie

Cas 2

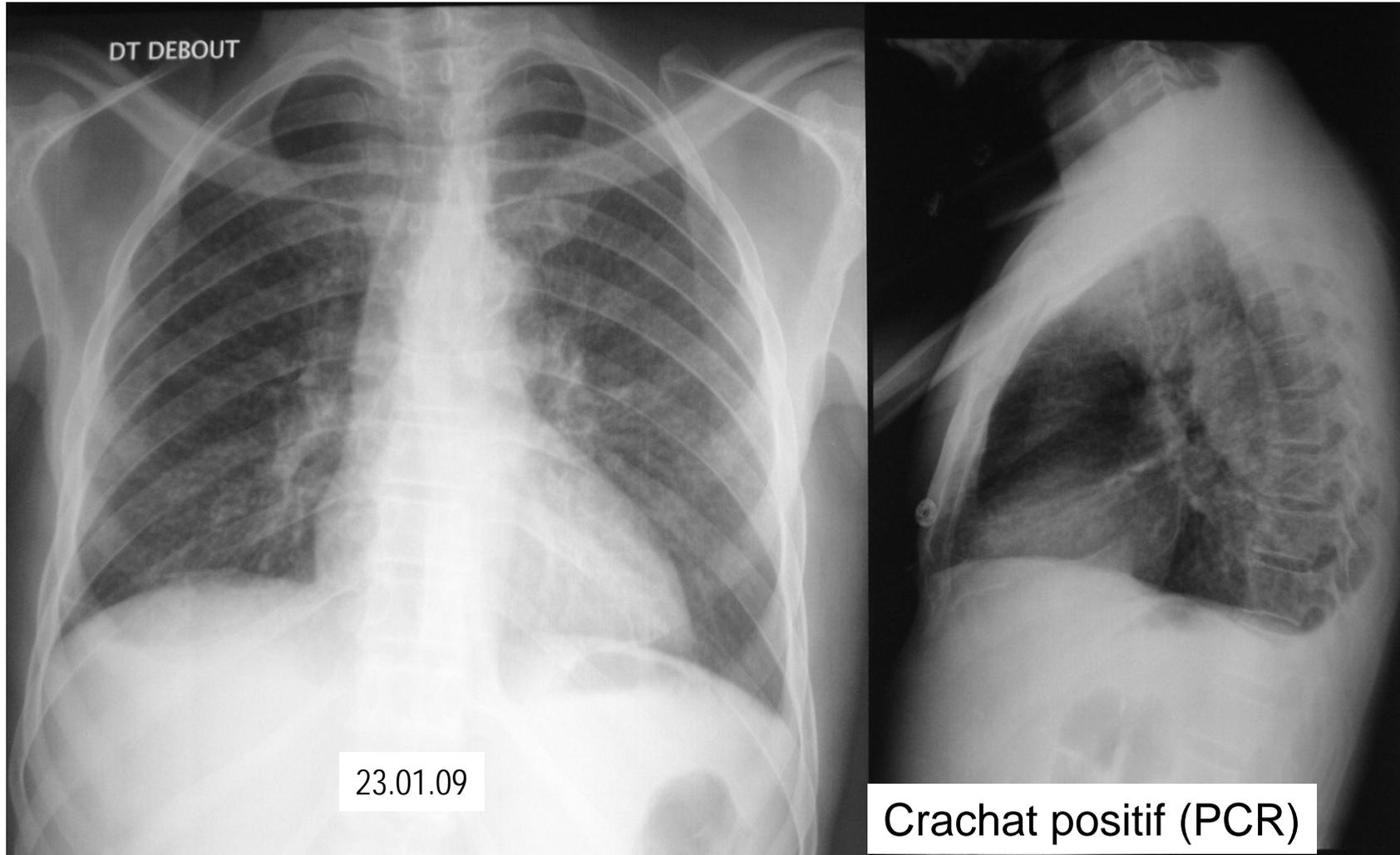
H 37 a, réfugié du Congo, diarrhée, AEG, amaigrissement, toux.

VIH +, CD4 14 / mm³

Début du traitement ARV le 30/12/2008

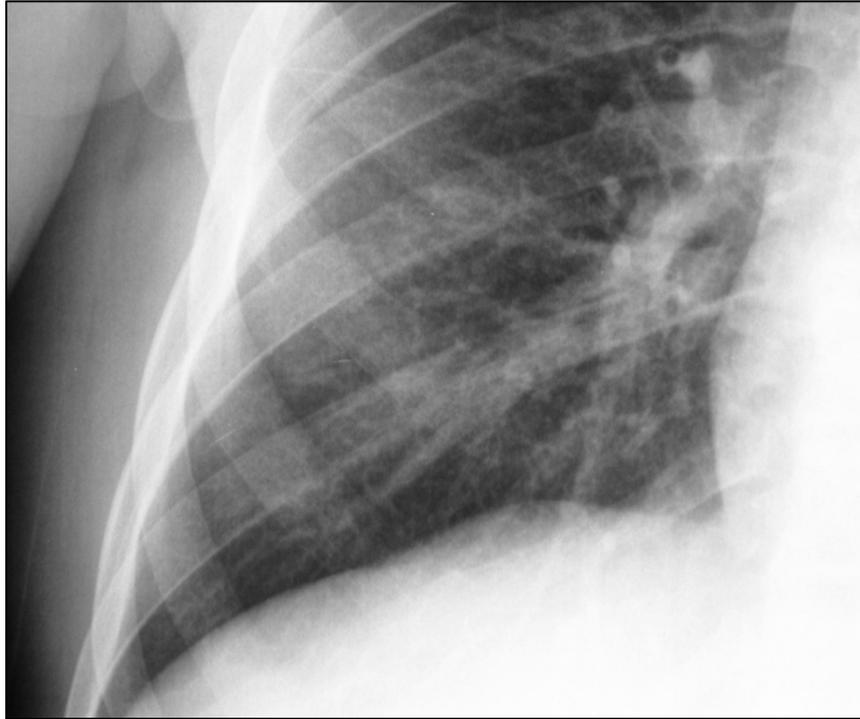


A 3 semaines : dyspnée, toux, fièvre,
céphalées et état délirant

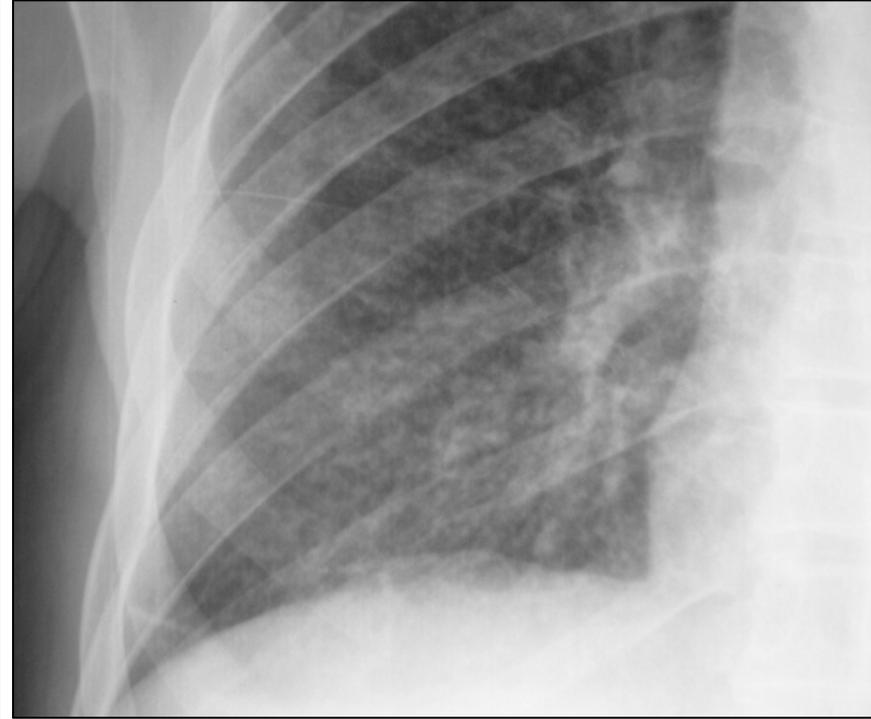


Miliaire TB

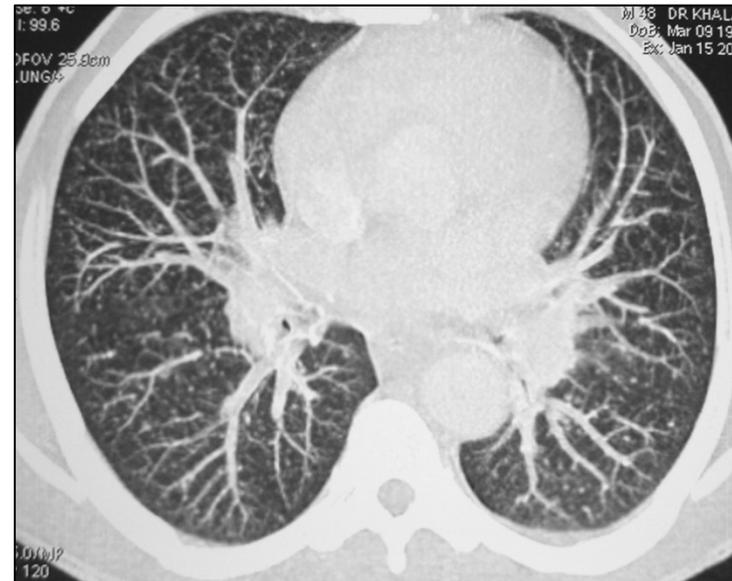
30/12/2008



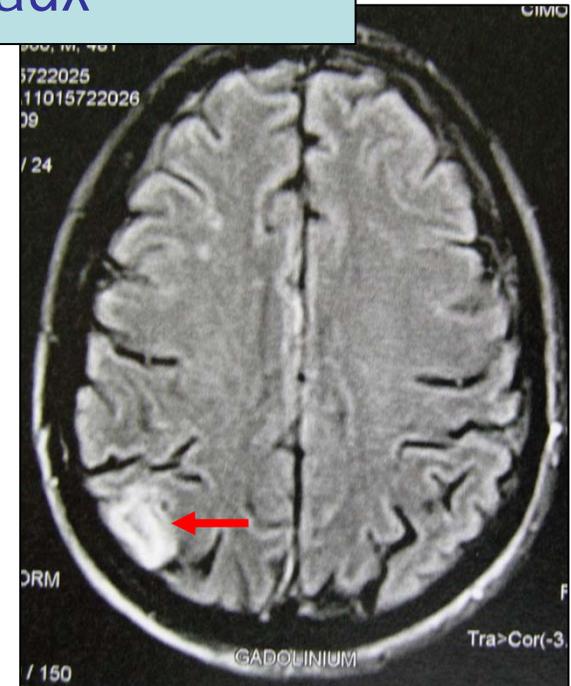
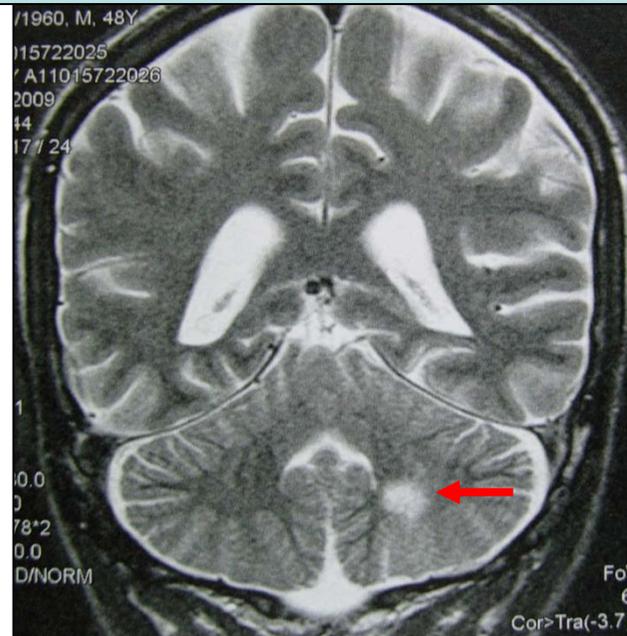
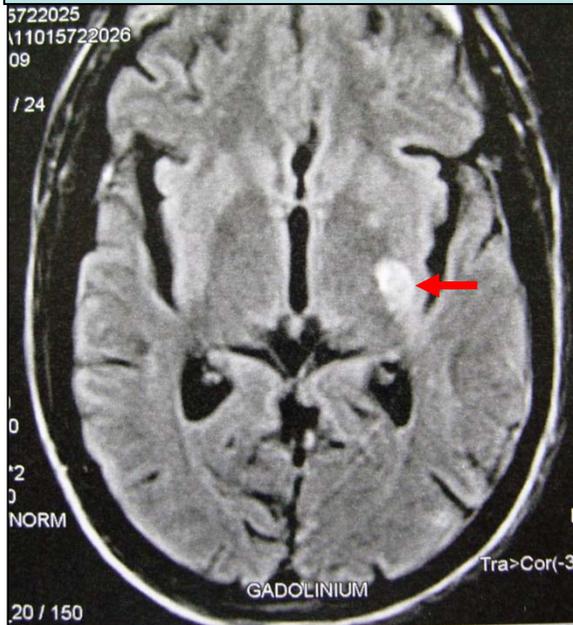
23/01/2009



Miliaire TB confirmée par TDM

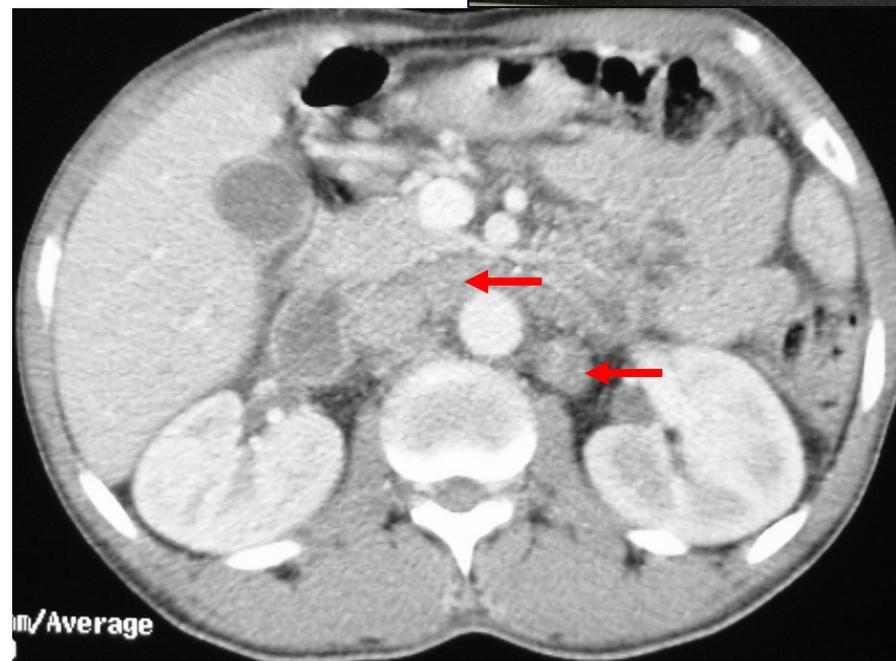


Granulomes tuberculeux intra-cérébraux



Adénopathies TB
abdominales

La miliaire TB est souvent
une maladie diffuse
surtout chez le sujet VIH



TB et syndrome de reconstitution immunitaire

- Fièvre
- Adénopathies
- Ascite
- Epanchement pleuraux et péricardiques
- Infiltrats pulmonaires, pneumonies, miliaires
- Augmentations de volume d'adénopathies préexistantes
- Atteintes méningo-encéphaliques (tuberculomes)

Début précoce après introduction des ARV
Sévérité corrélée au degré d'immunosuppression

Quel est le meilleur moment pour débuter les antirétroviraux chez les patients VIH traités pour tuberculose ?

Quelle association d'ARV ?

CAMELIA

In CAMbodia, Early vs. Late
Introduction of Antiretroviral therapy
in naive HIV-infected adult patients
with newly diagnosed tuberculosis.

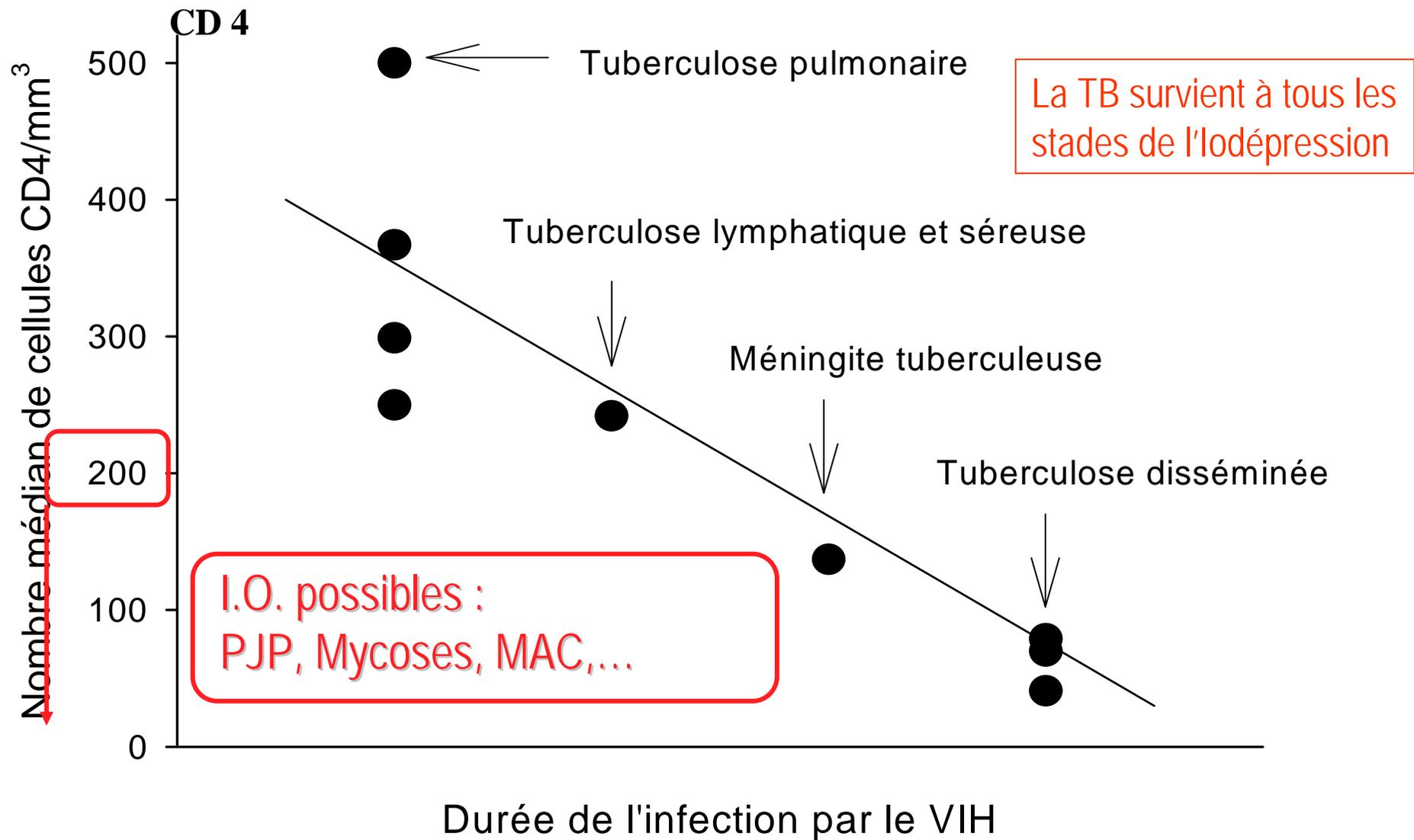
ANRS 1295 - CIPRA KH001

(Collaboration ANRS - IPC/ CHC / NIH – CIPRA)

Phnom Penh, Cambodge

FX Blanc

Corrélation entre l'ampleur de l'immuno-suppression due au VIH et les manifestations de la tuberculose



Patient VIH (+) avec TB pulmonaire M+
sous traitement 2RHZE bonne observance

Non amélioration / Aggravation

3 causes possibles :

- MDR TB
- MAC
- IO associée

+ s'il est sous ARV : IRIS

Conclusions (1)

- L'infection VIH aggrave la TB
- Le traitement TB est le même chez les patients HIV(+) et HIV(-) mais avec plus de complications et possibilité d'autres IO associées
- La collaboration entre PNT et programme VIH/SIDA est essentielle dans les pays de haute prévalence TB/VIH
- La prévention de la transmission VIH est très importante
- Chez les patients HIV, les atteintes respiratoires sont fréquentes et graves, souvent mortelles

Conclusions (2)

Rx Thorax et TB/HIV

- La TB reste la **principale cause** mais parfois **associée** avec d'autres pathogènes
- Le cliché thoracique donne souvent une orientation confirmée par la recherche de BAAR
- Le diagnostic peut être difficile nécessitant des **procédures spécialisées** (financement mais aussi formation)
- L'hôpital central (et peut-être les grands hôpitaux Provinciaux avec beaucoup de patients HIV), nécessitent un **Service de Pneumologie avec Bronchoscopie et Lavage Broncho Alvéolaire**
- Les médecins du PNT & PNS doivent bien connaître les atteintes pulmonaires du SIDA et bien connaître la lecture du cliché de thorax