

Une clinique peu spécifique

Ascite inaugurale chez une patiente vivant avec le VIH

Delphine Lonfat^{a*}, médecin diplômée; Jorge Leonardo Florez Restrepo^{b*}, médecin diplômé; Ludivine Roch^c, médecin diplômée; Prof. Dr méd. Nicolas Garin^c

^a Cabinet de médecine générale Lutrymed, Lutry; ^b Service d'oncologie médicale, Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne; ^c Service de médecine interne, Centre hospitalier de Rennaz, Hôpital Riviera Chablais, Rennaz

* Co-premiers auteurs

Description du cas

Il s'agit d'une patiente de 44 ans, d'origine Africaine, résidente en Suisse depuis plus de dix ans. Une infection au virus de l'immuno-déficience humaine 1 (VIH-1) avec immuno-suppression majeure (nadir 40 lymphocytes CD4/mm³ [7%], virémie 5,36 mio copies/ml) a été diagnostiquée huit semaines plus tôt. Elle est traitée par emtricitabine, tenofovir, dolutégravir, et sous prophylaxie de triméthoprime-sulfaméthoxazole. La patiente se présente aux urgences pour une distension abdominale et une inappétence. Elle ne présente pas de perte pondérale, de fièvre, de vomissement, ni de trouble du transit. Les paramètres vitaux sont normaux. L'état général est conservé. L'abdomen est globuleux avec une douleur à la palpation de l'hypochondre droit. L'échographie abdominale retrouve du liquide libre périhépatique.

Question 1

Lequel de ces diagnostics différentiels de l'ascite inaugurale est le moins plausible chez cette patiente immuno-supprimée?

- a) Hypertension portale sur hépatite virale chronique
- b) Lymphome non Hodgkinien abdominal
- c) Péritonite tuberculeuse
- d) Insuffisance rénale chronique
- e) Néphropathie associée au VIH

Les hépatites virales chroniques B et C sont fréquentes chez les patientes et patients vivant avec le VIH [1, 2]. Les personnes VIH-positives ont un risque accru de développer des cancers, en particulier des lymphomes non hodgkiniens [3]. Chez le sujet porteur du VIH originaire d'un pays endémique pour la tuberculose, il faut considérer une péritonite tuberculeuse. L'insuffisance rénale chronique en général n'est pas plus fréquente chez les personnes

vivant avec le VIH, toutefois celles originaires d'Afrique sont plus touchées par la néphropathie associée au VIH (HIVAN) en cas de maladie avancée, comme notre patiente.

Chez notre patiente, la tomодensitométrie (TDM) abdominale a montré de l'ascite et un épaississement nodulaire du péritoine, sans autre anomalie (fig. 1).

Question 2

Lequel des diagnostics différentiels suivants n'entraîne pas d'épaississement nodulaire du péritoine?

- a) Péritonite tuberculeuse
- b) Maladie coeliaque
- c) Carcinomatose péritonéale
- d) Mésothéliome péritonéal
- e) Endométriose

Tous les diagnostics susmentionnés peuvent se manifester par un péritoine nodulaire à l'imagerie, sauf la coeliaque. Le péritoine peut être atteint secondairement lors de tuberculose, de carcinomatose et d'endométriose. Le mésothéliome fait partie des tumeurs primitives du péritoine.

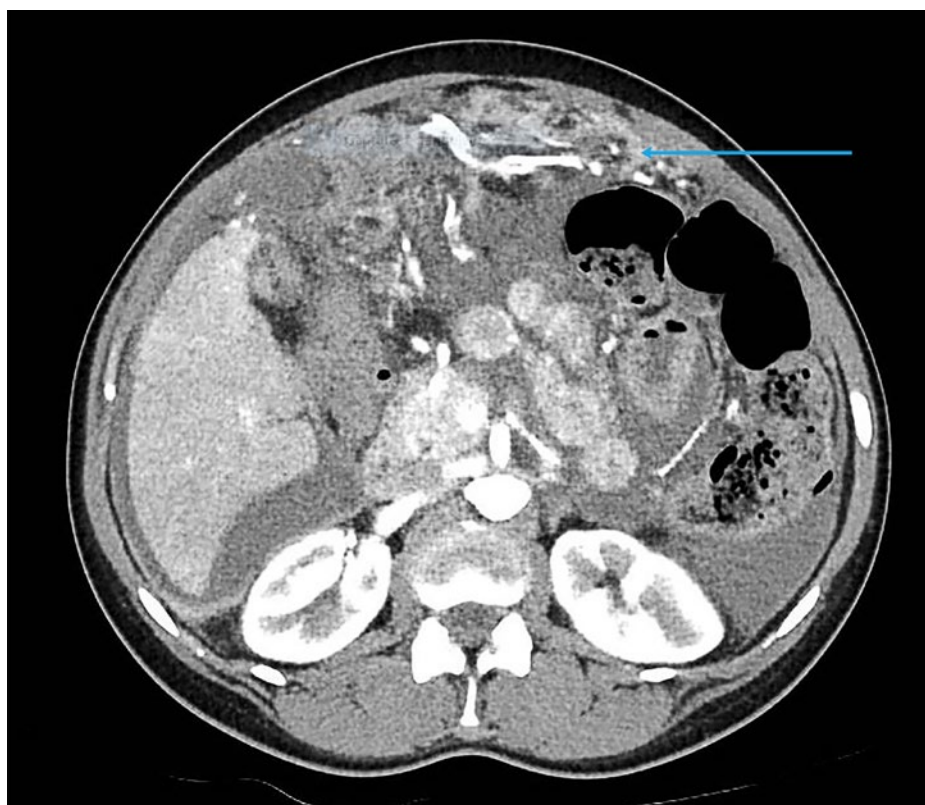


Figure 1: Tomodensitométrie abdominale (coupe axiale) montrant la présence d'un péritoine nodulaire (flèche).

Quel est votre diagnostic?

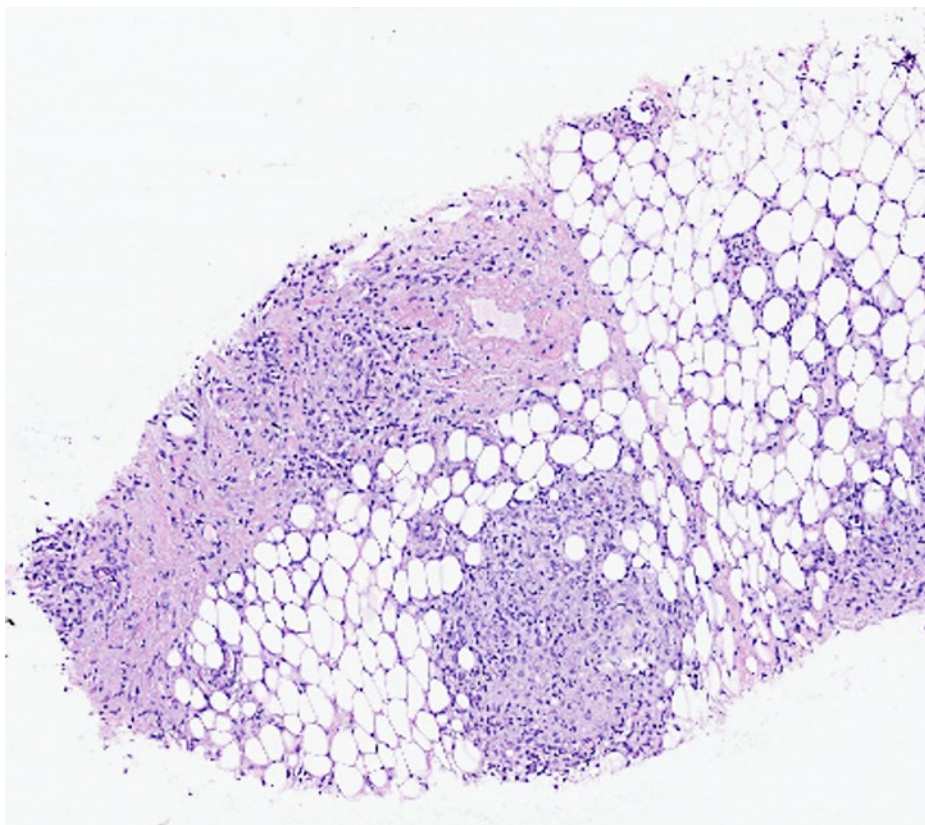


Figure 2: Biopsie d'un nodule péritonéale (coloration à l'hématoxyline et à l'éosine, grossissement 10x): présence de granulomes non caséux.

Aux urgences, la patiente présente une virémie à 1773 copies/ml et un dosage des CD4 à 230 cellules/mm³ (12%). L'analyse de l'ascite montre une cellularité à 700 cellules/ μ ml (neutrophiles 12%, monocytes 41%, lymphocytes 47%), des lactates déshydrogénases (LDH) à 244 U/l, des protéines à 63,3 g/l. Il n'y a pas de pathogène à l'examen direct. La coloration à l'auramine est négative dans la biopsie et dans le liquide d'ascite. Une biopsie percutanée d'un des nodules péritonéaux met en évidence une inflammation granulomateuse non nécrosante, sans cellule maligne (fig. 2).

Question 3

Au vu de ces résultats, quel est le diagnostic le plus probable?

- a) Péritonite mycobactérienne
- b) Maladie aux immunoglobulines G4 (IgG4)
- c) Toxicité médicamenteuse des traitements antirétroviraux (TARV)
- d) Maladie de Castleman multicentrique
- e) Lymphome diffus à grandes cellules B

La maladie à IgG4 est une atteinte auto-immune responsable d'une fibrose dans certains organes, notamment le rétropéritoine. La maladie de Castleman multicentrique correspond à une prolifération lymphocytaire et vasculaire dans les ganglions lymphatiques associée chez les sujets porteurs du VIH à une infection à l'herpèsvirus humain type 8 (HHV 8). Le lym-

phome diffus à grandes cellules B est associé au VIH et peut atteindre le péritoine. Devant une image suspecte de carcinose péritonéale, ces trois diagnostics différentiels peuvent être évoqués. Cependant, seule la péritonite mycobactérienne révélera des granulomes non caséux. Aucune affection péritonéale spécifique n'a été identifiée suite à l'exposition aux TARV.

Chez une patiente d'origine Africaine, la tuberculose est la maladie opportuniste la plus fréquemment retrouvée chez les personnes vivant avec le VIH, suivi par les infections à mycobactéries non tuberculeuses. Par ailleurs, la présence d'une mycobactérie typique ou atypique doit être recherchée dès le moindre symptôme évocateur et ce dès que le diagnostic VIH est posé. Actuellement, les recommandations ne proposent pas de débuter une prophylaxie pour une infection à mycobactéries s'il n'y a pas de signes évocateurs et qu'une TARV peut être initiée rapidement.

Dans le cas de notre patiente, la présence de *Mycobacterium tuberculosis* est négative à l'examen direct et par amplification en chaîne par polymérase (PCR) dans le liquide d'ascite et la biopsie. Cependant, une hémoculture prélevée lors du premier séjour s'est révélée positive pour *Mycobacterium avium* complex (MAC). Ce résultat n'est apparu qu'après la sortie de la patiente et n'a été découvert qu'au moment du deuxième séjour (croissance lente). Cette dernière avait été prélevée en rai-

son d'un épisode fébrile qui avait été attribué à ce stade à une bactériémie à *Streptococcus pyogenes*, raison pour laquelle une prophylaxie anti-MAC n'avait pas été introduite.

Question 4

Lequel de ces éléments n'est pas suggestif d'une infection à MAC ?

- a) Fièvre, sueurs nocturnes, douleurs abdominales, perte pondérale
- b) Nodules cutanés
- c) Cavitations pulmonaires apicales sur fond d'emphysème à la TDM
- d) Présence de MAC dans les expectorations d'une personne non-immunosupprimée asymptomatique
- e) Hémoculture isolée positive pour MAC

Chez la personne immunocompétente, on observe deux formes d'atteintes pulmonaires: l'une touche des patients et patientes sans pathologie pulmonaire préexistante et se manifeste par une toux prolongée et l'apparition de bronchiectasies et de multiples nodules [4]. L'autre mime une tuberculose chez un sujet souffrant de bronchiectasies ou d'une bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), avec développement de cavitations apicales [5, 6]. Chez la personne immunosupprimée, la maladie peut être disséminée avec des symptômes peu spécifiques (asthénie, fièvre, sueurs nocturnes ou douleurs abdominales) ou localisée, sous forme de lymphadénite ou d'atteinte cutanée (nodules, abcès, ulcères) [7]. Les mycobactéries non-tuberculeuses sont endémiques et leur présence dans des expectorations n'est pas synonyme d'infection [8]. En revanche, l'isolement de MAC dans les hémocultures est toujours synonyme de maladie.

Chez notre patiente, nous trouvons une bactériémie à MAC, présente lorsqu'elle était profondément immunosupprimée et n'avait pas de symptômes abdominaux. Trois mois plus tard, sous TARV, elle développe une péritonite granulomateuse. Malgré qu'elle n'ait jamais reçu de traitement anti-mycobactérien, l'examen direct et les cultures de l'ascite et du péritoine ne retrouvent pas de mycobactérie. Toutefois ces examens sont de faible sensibilité pour la recherche de telles bactéries. Nous évoquons alors un syndrome de reconstitution immunitaire («immune reconstitution inflammatory syndrome» [IRIS]) survenu au décours d'une infection disséminée à MAC.

Question 5

Laquelle de ces affirmations concernant l'IRIS est fausse?

- a) Il s'agit d'une réponse inflammatoire se surajoutant à une infection préexistante.

- b) Chez le sujet vivant avec le VIH, il survient après l'introduction d'une TARV.
- c) Les hémocultures sont souvent positives.
- d) Il peut nécessiter un traitement par corticostéroïdes.
- e) Il est fréquemment associé à une infection à MAC.

L'IRIS est une réaction inflammatoire aggravant les manifestations cliniques d'une infection diagnostiquée préalablement ou décelée en même temps que la survenue de l'IRIS. La restauration immunitaire liée à la baisse rapide de la charge virale suite à l'introduction d'une TARV est nécessaire à l'apparition de ce syndrome. Celui-ci est très fréquent en cas de nadir des CD4 si bas, autour de 50%. L'exacerbation des signes et symptômes est due à la restauration de la capacité de l'hôte à monter une réponse inflammatoire. Après le début de la TARV, l'IRIS associé aux MAC peut apparaître après 3–4 semaines, mais aussi bien plus tard au cours de la maladie. Il se manifeste le plus souvent par une fièvre et des lymphadénopathies (environ 70%) ou une maladie respiratoire (environ 20%) [9]. Les hémocultures et autres cultures sont parfois négatives.

Chez notre patiente, lors de la découverte de l'infection à VIH, la virémie s'élevait à 5,36 mio copies/ml avec un taux de CD4 à 40 cellules/mm³. Huit semaines après l'introduction de la TARV, le taux de CD4 a augmenté à 230 cellules/mm³ et la virémie a chuté à 1773 copies/ml, signant une forte reconstitution immunitaire. Un traitement de clarithromycine et éthambutol a permis la résolution complète des symptômes (ascite, asthénie et douleurs abdominales).

Discussion

Les mycobactéries non tuberculeuses sont ubiquitaires. Leur transmission se fait par ingestion, aérosols, gouttelettes ou par voie cutanée. Certaines peuvent survivre au traitement de chlore des eaux, ou à des températures supérieures à 50 °C. On observe une augmentation de l'incidence de maladies à mycobactéries non tuberculeuse dans les pays développés [10, 11]. Aux États-Unis, de 2008 à 2015, l'incidence annuelle est passée de 3,1 à 4,7 pour 100 000 années-personnes [12]. Les cas le plus souvent rapportés sont des infections respiratoires à MAC.

Deux formes d'infections par MAC existent [13]. La maladie disséminée est retrouvée surtout chez les personnes très immunosupprimées. La forme localisée peut aussi affecter un sujet immunocompétent. La forme disséminée était plus prévalente avant la mise en place de stratégies de dépistage pré-

coce des personnes vivant avec le VIH. Du fait de l'endémicité, la présence de MAC dans les expectorations n'est pas synonyme d'infection, et le diagnostic est établi sur l'association de critères cliniques, radiologiques et microbiologiques, tels que décrits par la «British Thoracic Society» (BTS) [13] et l'«American Thoracic Society» (ATS) [12].

Une infection à MAC doit être recherchée chez les patientes et patients atteints du VIH avant l'introduction d'une TARV. En l'absence de MAC identifiés et de symptômes évocateurs, il n'est pas nécessaire d'administrer une prophylaxie pour autant que l'introduction d'une TARV efficace (notamment à base d'inhibiteurs de l'intégrase) puisse être initiée rapidement, comme c'est le cas généralement en Suisse.

L'infection opportuniste à MAC chez l'hôte souffrant du syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA) est difficile à diagnostiquer, notamment en raison de la clinique peu spécifique. Toutefois en cas de SIDA, un IRIS est une manifestation classique de maladie opportuniste et doit être fortement suspecté.

Lors de l'IRIS, la réponse immunitaire mène probablement à une clairance rapide des pathogènes, avec comme résultat des cultures souvent négatives à ce stade, comme chez notre patiente. L'infection à MAC était cependant déjà disséminée lors du diagnostic initial de SIDA, comme en témoigne l'hémoculture positive. Elle est devenue symptomatique à l'occasion de la reconstitution immunitaire, avec une manifestation particulière de péritonite granulomateuse associée à la production d'ascite, mimant une pathologie tumorale.

Réponses

Question 1: d. Question 2: b. Question 3: a. Question 4: d. Question 5: c.

Correspondance

Jorge Leonardo Florez Restrepo
Service d'oncologie médicale
Centre hospitalier universitaire vaudois
Rue du Bugnon 46
CH-1011 Lausanne
leonardo.florez[at]chuv.ch

Remerciements

Nous remercions le Dr C. Brunel, médecin adjoint du Service d'histocytopathologie de l'Hôpital du Valais, pour la mise à disposition des images d'anatomopathologie. Nous remercions également le Dr T. Laswad, radiologue à l'Hôpital Riviera-Chablais, pour la réalisation et l'analyse du scanner abdominale.

Ethics Statement

Un consentement éclairé écrit est disponible pour la publication.

Conflict of Interest Statement

Les auteurs et auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

Références

- 1 Leumi S, Bigna JJ, Amougou MA, Ngouo A, Nyaga UF, Noubiap JJ. Global Burden of Hepatitis B Infection in People Living With Human Immunodeficiency Virus: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2020;71(11):2799–806.
- 2 Abiodun OE, Adebimpe O, Ndako JA, Oludoun O, Aladeitan B, Adeniyi M. Mathematical modeling of HIV-HCV co-infection model: Impact of parameters on reproduction number. *F1000Res*. 2022;11:1153.
- 3 Yarchoan R, Uldrick TS. HIV-Associated Cancers and Related Diseases. *N Engl J Med*. 2018;378(11):1029–41.
- 4 Levin DL. Radiology of pulmonary Mycobacterium avium-intracellulare complex. *Clin Chest Med*. 2002;23:603.
- 5 Albelda SM, Kern JA, Marinelli DL, Miller WT. Expanding spectrum of pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria. *Radiology*. 1985;157(2):289–96.
- 6 Ellis SM. The spectrum of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infection. *Eur Radiol*. 2004;14(Suppl. 03):E34–E42.
- 7 Uslan DZ, Kowalski TJ, Wengenack NL, Virk A, Wilson JW. Skin and soft tissue infections due to rapidly growing mycobacteria: comparison of clinical features, treatment, and susceptibility. *Arch Dermatol*. 2006;142(10):1287–92.
- 8 Raju B, Schluger NW. Significance of respiratory isolates of Mycobacterium avium complex in HIV-positive and HIV-negative patients. *Int J Infect Dis*. 2000;4(3):134–9.
- 9 Murdoch DM, Venter WD, Van Rie A, Feldman C. Immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS): review of common infectious manifestations and treatment options. *AIDS Res Ther*. 2007;4:9.
- 10 Brode SK, Daley CL, Marras TK. The epidemiologic relationship between tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial disease: a systematic review. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2014;18(11):1370–7.
- 11 Winthrop KL, Marras TK, Adjemian J, Zhang H, Wang P, Zhang Q. Incidence and Prevalence of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease in a Large U.S. Managed Care Health Plan, 2008–2015. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;17(2):178.
- 12 Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al.; ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee; American Thoracic Society; Infectious Disease Society of America. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(4):367–416. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(7):744–5. Dosage error in article text.
- 13 Haworth CS, Banks J, Capstick T, Fisher AJ, Gorsuch T, Laurensen IF, et al. British Thoracic Society guidelines for the management of non-tuberculous mycobacterial pulmonary disease (NTM-PD). *Thorax*. 2017;72(Suppl 2):ii1–ii64.



Delphine Lonfat, médecin diplômée
Cabinet de médecine générale
Lutrymed, Lutry



Jorge Leonardo Florez Restrepo, médecin diplômé
Service d'oncologie médicale, Centre hospitalier universitaire vaudois, Lausanne