



CAS CLINIQUE

Premier cas documenté d'IRIS-Tuberculose dans le service des Maladies Infectieuses du Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville

First documented case of Tuberculosis-IRIS in the department of Infectious Diseases of the University Hospital of Brazzaville

B.R. Ossibi Ibara^{1,2}, E.L.P. Bemba^{2,3}, F.A. Okemba Okombi³, E.N. Ontsira Ngoyi^{4,5}, Ahoui Apendi^{2,4,6}
M.F. Puruehnce¹, T. Doukanga¹, F. Ontsi Obame¹, Obengui^{1,2}

¹ : Service des Maladies Infectieuses. Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville

² : Département de Médecine. Faculté des Sciences de la Santé. Brazzaville

³ : Service de Pneumologie. Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville. Congo

⁴ : Laboratoire de Bactériologie-Virologie. Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville

⁵ : Département des Sciences Biologiques. Faculté des Sciences de la santé, Brazzaville

⁶ : Service de Gastro-Entérologie. Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville. Congo

SUMMARY

The immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) is a set of signs and symptoms of inflammatory or occurring after the introduction of effective antiretroviral therapy. It is often seen in people living with HIV profoundly immunosuppressed.

Its incidence varies according to studies, during this, the disease remains an emerging complication in resource-limited countries where we report a revealing fact in an elderly patient of 38 years, immunocompromised by HIV type 1, who presented two months after the initiation of antiretroviral therapy highly active, inflammatory type symptoms related with IRIS revealing a tuberculosis in the service of Infectious diseases of the University Hospital of Brazzaville.

KEYWORDS: IRIS, tuberculosis, Brazzaville

RÉSUMÉ

Le syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (IRIS) est un ensemble de signes et ou symptômes de type inflammatoire survenant après l'introduction d'une trithérapie antirétrovirale efficace. Elle est observée souvent chez les personnes vivant avec le VIH profondément immunodéprimées.

Son incidence est variable selon les études, ce pendant, la pathologie demeure une complication émergente dans les pays à ressources limitées d'où nous rapportons un fait révélateur chez une patiente âgée de 38 ans, immunodéprimée par le VIH de type 1, ayant présenté deux mois après la mise en route d'un traitement antirétrovirale hautement actif, les symptômes de type inflammatoire en rapport avec un IRIS dévoilant une tuberculose dans le Service des Maladies Infectieuses du CHU de Brazzaville.

MOTS CLES: IRIS, tuberculose, Brazzaville

Auteur correspondant: Dr. Bienvenu Rolland OSSIBI-IBARA. Service des Maladies Infectieuses
Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville. Congo
E-mail: bienvenu_07@yahoo.fr

INTRODUCTION

L'introduction précoce des antirétroviraux a conduit à une réduction significative de la mortalité chez les patients vivants avec le VIH comme retrouvée dans la littérature [1].

Ce pendant certains parmi eux vont développer, après l'introduction des trithérapies antirétrovirales hautement actifs, de nouveaux symptômes cliniques, dévoilant une pathologie préexistante au moment de l'introduction des trithérapies antirétrovirales (TARV) mais muette cliniquement du fait d'une réponse immune ou inflammatoire insuffisante liée à l'immunodépression du patient: on parle de syndrome inflammatoire de restauration immunitaire (IRIS) démasquant [2]. L'IRIS est associé à une réduction de l'ARN-VIH et/ou d'une augmentation du nombre de lymphocytes T CD4+.

L'objectif de cette étude est de décrire le premier cas d'IRIS-Tuberculose « démasquant » chez une Congolaise de la RDC admise dans le service des Maladies Infectieuses du CHU de Brazzaville.

OBSERVATION

Il s'agit d'une patiente H-J âgée de 38 ans, mariée sous régime monogame (couple séro-concordant), mère d'un enfant de 6 mois, immunodéprimée par le VIH1 découverte en Avril 2013.

Le taux de CD4 était à 219/mm³ et la charge virale VIH1 plasmatique à 8 665 UI/ml ou 3,93 log. La charge virale était réalisée au laboratoire de Bactériologie-Virologie du CHUB utilisant le Kit d'extraction Qiagen. L'amplification était réalisée sur MiniOpticon (Biorad) en utilisant le Kit Generic HIV Charge Virale de Biocentric.

La patiente avait débuté la trithérapie antivirale (TARV) le 22 avril 2013 avec comme protocole thérapeutique associant AZT+3TC+NVP.

Le bilan de pré-inclusion était le suivant: AgHbs négatif, transaminases (ASAT à 29 UI/L et ALAT à 34 UI/L), glycémie à 0,75g/L, Hb à 11,7g/dL, créatininémie à 9,44 mg/L; le reste du bilan était normal.

Elle est admise dans le service des Maladies Infectieuses du Centre Hospitalier et Universitaire de Brazzaville (CHUB) le 15 juin 2013, soit 2 mois après le début de la TARV pour prise en charge d'une toux, dyspnée et fièvre.

Le début de la symptomatologie remonterait à 2 semaines par une toux au départ sèche puis secondairement devenue productive ramenant les expectorations blanchâtres sans pus ni sang, associée à une fièvre à 38,5°.

Avant son admission en Maladies Infectieuses, ce tableau avait motivé une consultation dans un cabinet de la place où un traitement à base d'amoxicilline-acide clavulanique à la dose de 1g trois fois par jour fut administré sans succès. C'est devant la persistance de la symptomatologie et l'apparition des fortes fièvres à 40° dans un contexte de dyspnée que la patiente est admise dans le service des Maladies Infectieuses pour une meilleure prise en charge.

A l'arrivée: on note un mauvais état général (MEG) avec une pâleur modérée des muqueuses conjonctivales anictériques sans plis de déshydratation ni de dénutrition. Les mollets sont souples et indolores. Il n'y a pas œdèmes des membres inférieurs (OMI).

La température à 39,5°, le pouls à 110 bat/min, la fréquence respiratoire (FR) à 28 cycles/min, la pression artérielle à 11/5 cmHg. La patiente pesait 85 kg pour une taille de 1,65 m soit un IMC à 31,25 kg/m². L'examen des appareils retrouve des râles crépitant aux deux champs pulmonaires.

La radiographie pulmonaire de face retrouve des opacités réticulonodulaires disséminées aux deux bases (*Figure 1*).



FIGURE 1. Opacité localisée dans le 1/3 supérieur du poumon G, à contours flous, triangulaire à sommet hilare et base pariétale, dense, inhomogène, sans bronchogramme aérien et sans caverne visible.

L'examen des crachats à la recherche des BAAR par la coloration de Ziehl Neelsen réalisée au Laboratoire de Bactériologie-Virologie du CHUB est revenu positif avec une densité bactérienne de 10 000 bactéries par mL.

La fibroscopie bronchique avec LBA (lavage bronchoalvéolaire) n'a pas été réalisée. La CRP était à 96 mg/L, les transaminases (ASAT à 167,91 UI/L, ALAT à 116,98 UI/L), l'Hb à 8,7g/dL. Les GB à 566 000.

L'échographie abdominale retrouve de multiples adénopathies para aortiques de 23 à 24 mm de diamètre (Figure 2). Les CD4 sont revenus à 352 cells/mL avec une charge virale plasmatique indétectable. Le Diagnostic d'un IRIS démasquant une tuberculose fut évoqué et retenu.



FIGURE 2. Adénopathies para aortiques de 23 à 24 mm de diamètre.

Conduite à tenir (CAT)

EHRZ: 4 Cp/j à jeun (DOTT); changement de protocole des ARV: TDF + FTC pendant deux semaines puis introduction de l'effavirenz soit ATRIPLA 1cp/j. VIT-B 1cp trois par jour, Nuravit 1c à s trois fois/j. Tardyferon B9 1cp deux fois /j. Corticothérapie: solumedrol 160 mg/j.

L'évolution à J5 du traitement est marquée par la disparition de la fièvre et de la dyspnée, l'absence des BAAR dans les crachats de contrôle. Les transaminases se sont normalisées. La patiente a été exécutée à J21.

DISCUSSION

L'association IRIS-Tuberculose dans notre étude n'est pas un fait nouveau puisqu'il a été retrouvé dans la série de Lawn et celle de Poda [2,3]. En effet le premier cas d'IRIS associé au *Mycobacterium avium* complex a été découvert en 1992. Il s'agissait d'un patient traité uniquement sous Zidovudine [4], le syndrome inflammatoire en rapport avec l'infection

à VIH est une pathologie fréquente surtout dans les pays en voie de développement mais souvent sous-estimée par faute de plateau technique performant [3]. Son incidence est variable de 10 à 25% des cas selon les pays et le degré d'immunodépression des patients [5]. Le délai d'apparition de ce syndrome inflammatoire dans notre étude paraît classique comme noté par plusieurs auteurs [3,5].

Au Sénégal, dans 52% des cas, le délai médian de survenu de l'IRIS s'effectue dans les six mois suivant l'introduction de la TARV [3]. Ce pendant, les études ultérieures notent que l'apparition d'un syndrome de restauration immunitaire après introduction d'un traitement antirétroviral hautement actif est facteurs dépendants comme l'âge, la durée de l'infection par le VIH, le degré avancé d'immunodépression [5,6], notre patiente a débuté le traitement antirétroviral avec un chiffre de lymphocytes TCD4 bas ce qui peut favoriser la survenue de ce syndrome immunitaire précocement.

Une étude prospective menée en Afrique du sud sur l'IRIS portant sur 423 patients suivis pendant une période de six mois a montré que l'incidence était de 10,4% et le syndrome de restauration immunitaire était survenu dans 75% des cas dans les trois mois qui ont suivi la mise en route de la TARV. La tuberculose était la pathologie la plus fréquemment rencontrée suivi des infections virales et de la cryptococcose [7]. La fièvre dans un contexte de toux associée à des douleurs abdominales étaient les principaux symptômes retrouvés chez notre patiente à l'admission.

L'échographie abdominale avait objectivée des adénopathies para aortiques de 23 à 24 mm de diamètre. Dans une étude portant sur l'IRIS associé à *M. tuberculosis*, Lawn rapporte que les manifestations cliniques les plus fréquemment rencontrées étaient l'apparition d'adénopathies inflammatoires dans 71% des cas suivi d'apparition ou aggravation d'une atteinte pulmonaire dans 28% des cas, une pleurésie dans 10% des cas associée à une hépatosplénomégalie [8]. Le traitement de l'IRIS n'est pas encore bien codifié. Certains auteurs préconisent de ne pas arrêter le traitement ARV, de poursuivre le traitement anti infectieux et la mise en route d'une corticothérapie à forte dose (prednisone 0,5-2mg/kg/j pendant 2 semaines puis décroissance) pour lutter contre la réaction inflammatoire [8-10].

Nous avons mis notre patiente sous corticothérapie à la dose de 1mg/kg/j de prednisone et aucun effet secondaire n'a été noté. Le pronostic de l'IRIS est fonction de l'infection opportuniste, du degré de l'immunodépression, de la charge virale et de la rapidité de la prise en charge. Il est bon chez notre patiente qui fut exécuté 21 jours après son admission.

CONCLUSION

L'IRIS est toujours d'actualité surtout dans les pays à ressources limitées [3], son diagnostic est rendu difficile à cause d'une présentation clinique quelques fois trompeuse et faute d'un plateau technique performant. La complexité de sa prise en charge devrait

inciter les praticiens à rechercher de façon active une infection opportuniste chez tout patient profondément immunodéprimé avant la mise en route d'un traitement antirétroviral hautement actif. L'amélioration des conditions de travail pourrait en milieu tropicale permettre de diagnostiquer et prendre en charge précocement cette pathologie.

CONFLIT D'INTÉRÊTS

Les auteurs ne déclarent pas de conflit d'intérêt.

RÉFÉRENCES

1. Zolopa A, Andersen J, Powderly W et al. Early antiretroviral therapy reduces AIDS progression/death in individuals with acute opportunistic infections: a multicenter randomized strategy trial. *Plos one* 2009; 4 (5):e5575.
2. Lawn SD, Wilkinson RJ, Lipman MC et al. Immune reconstitution and "unmasking" of tuberculosis during antiretroviral therapy. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177(7): 680-5.
3. Poda A.G.E. and all. Syndrome de reconstitution immunitaire au cours du traitement antirétroviral au Sénégal: *Médecine et maladies Infectieuses* 2009.
4. French MA, Mallal SA, Dawkins RL. Zidovudine-induced restoration of cell-mediated immunity to mycobacteria in immunodeficient HIV-infected patients. *AIDS* 1992; 6(11):1293-7.
5. French MA, Price P, Store SF. Immune restoration disease after antiretroviral therapy. *AIDS* 2004; 18 (12):1615-27.
6. Kaufmann GR, Furrer H, Ledergerber B, et al. Characteristics, determinants, and clinical relevance of CD4 T cell recovery to < 500 cells/QL in HIV type 1-infected individuals receiving potent antiretroviral therapy. *Clin Inf Dis* 2005; 41(3): 361-72.
7. Murdoch M.D and all; *AIDS* 2008.
8. Lawn SD, Bekker LG, Miller RF. Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antiretrovirals. *Lancet Infect Dis* 2005; 5(6): 361-73.
9. Meintjes G, Rangaka MX, Maartens G et al. Novel relationship between tuberculosis immune reconstitution inflammatory syndrome and antitubercular drug resistance. *Clin Infect Dis* 2009; 48(5): 667-76.
10. Meintjes G, Wilkinson RJ, Morroni C et al. Randomized placebo-controlled trial of prednisone for paradoxical tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *AIDS* 2010; 24(15): 2381-90.