

Co-infection pulmonaire à *Pneumocystis jirovecii*, cytomégalovirus et *Pseudomonas aeruginosa* chez une patiente immunodéprimée par le VIH à Bamako, Mali**Co-infection by *Pneumocystis jirovecii*, cytomegalovirus and *Pseudomonas aeruginosa* in an HIV-infected patient in Bamako, Mali**

Ouedraogo D^{1,*}, Soumaré M¹, AE Alle Akakpo¹, Cissoko Y^{1,2}, Sogoba D¹, Konate I^{1,2}, Dao S^{1,2,3}

1. Service de Maladies infectieuses et tropicales du Centre hospitalier universitaire du Point G, Bamako, Mali
2. Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie de l'Université des Sciences, des Techniques et des Technologies de Bamako, Mali
3. Centre de recherche et de formation sur la Tuberculose et le VIH (CEREFO), Bamako, Mali

* **Auteur correspondant** : Dramane OUÉDRAOGO ; Email : nebla61@gmail.com

Résumé

Les infections opportunistes pulmonaires restent une cause importante de morbi-mortalité au cours du sida. Nous rapportons un cas de co-infection opportunistes pulmonaires chez une patiente vivant avec le VIH. Il s'agissait d'une patiente de 43 ans admise pour une toux et une dyspnée d'aggravation progressive. Elle était naïve de tout traitement antirétroviral et avait un taux de CD4 et une charge virale VIH-1 initiales respectivement à 17 cellules/mm³ et à 1.218.000.000 copies/mL. La tomodensitométrie thoracique a objectivé un infiltrat interstitiel pulmonaire diffus en verre dépoli. La PCR de l'aspiration endotrachéale a mis en évidence l'ADN de *Pneumocystis jirovecii* et du cytomégalovirus. La microbiologie a isolé *Pseudomonas aeruginosa*. L'évolution a été défavorable sous traitement spécifique après 32 jours d'hospitalisation. Les facteurs de mauvais pronostic étaient surtout l'atteinte massive des poumons et la profondeur de l'immunodépression cellulaire. Le dépistage et le traitement antirétroviral précoces de l'infection à VIH sont essentiels pour la prévention des infections opportunistes graves.

Mots clés : co-infection, cytomégalovirus, *Pneumocystis jirovecii*, *Pseudomonas aeruginosa*, VIH

Summary

Pulmonary opportunistic infections remain an important cause of morbidity and mortality in AIDS. Here, we report a case of opportunistic pulmonary co-infection in HIV. A 43-year-old woman admitted in the Infectious and tropical diseases department of the University teaching hospital Point G of Bamako for progressive cough and dyspnea. She was not on antiretroviral treatment. Her initial CD4+ lymphocyte count was 17 cells/mm³ and her initial HIV-1 viral load was 1,218,000,000 copies/mL. Chest CT scan showed diffuse bilateral ground-glass opacities. PCR of *Pneumocystis jirovecii* DNA and cytomegalovirus DNA on tracheal aspiration fluid was positive. Bacteriological examination isolated *Pseudomonas aeruginosa*. Under treatment, the evolution was unfavourable and the patient died 32 days after hospitalization. The main factors associated with poor prognosis were massive lung involvement and the severe cellular immunosuppression. Early diagnosis and treatment of opportunistic infections are essential to reduce mortality in HIV infected patients.

Keywords: co-infection, cytomegalovirus, *Pneumocystis jirovecii*, *Pseudomonas aeruginosa*, HIV

Introduction

Au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH), la tuberculose demeure la principale affection opportuniste dans notre contexte. La localisation préférentielle est le poumon. Cependant d'autres pathogènes à comportement opportuniste peuvent potentiellement induire des infections pulmonaires. Ces infections varient dans leurs aspects cliniques et

radiologiques selon le degré d'immunodépression cellulaire [1,2]. En effet, la pneumocystose est une mycose profonde grave due à *Pneumocystis jirovecii* survenant généralement chez les patients infectés par le VIH dont le taux de lymphocytes CD4 < 200/mm³ [1,3]. Son incidence annuelle au Mali est estimée à 1.393 cas par an [4]. Par ailleurs, le cytomégalovirus (CMV) est un virus ubiquitaire largement reconnu comme un agent

pathogène opportuniste chez les patients immunodéprimés et sa réactivation survient habituellement lorsque le taux de lymphocytes CD4 < 50/mm³ chez les patients VIH-positifs. La pneumonie à CMV est la pneumonie virale la plus fréquente chez les personnes infectées par le VIH [1,2]. En outre, *Pseudomonas aeruginosa*, bactérie de l'environnement hospitalier, est un pathogène capable de provoquer une pneumonie sévère chez des sujets très immunodéprimés avec des CD4 < 100/mm³ [1]. La co-infection des pathogènes pulmonaires opportunistes chez les patients immunodéprimés au VIH constitue un véritable challenge diagnostique et thérapeutique surtout dans les pays en développement en raison des limites liées aussi bien aux plateaux techniques qu'à l'accessibilité financière des patients. Nous rapportons ici un cas de co-infection d'opportunistes pulmonaires d'évolution fatale chez une patiente infectée par le VIH au stade SIDA.

Présentation du cas

Patiente de 43 ans, ménagère, sans antécédent médico-chirurgical connu, admise dans le service des maladies infectieuses et tropicales (SMIT) du CHU de Point G pour une toux et une dyspnée d'aggravation progressive. L'anamnèse a retrouvé une symptomatologie d'installation progressive associant une toux sèche et une difficulté respiratoire ayant fait l'objet d'une hospitalisation dans une clinique médicale. Au cours de cette première hospitalisation, la patiente a effectué des examens paracliniques parmi lesquels une sérologie rétrovirale et une sérologie de l'hépatite B qui sont toutes revenues positives. Elle aurait bénéficié d'un traitement médical de nature non précisée et a été mise sous traitement antirétroviral (ARV) associant le ténofovir, l'emtricitabine et l'éfavirenz. Cinq jours après l'initiation du traitement ARV, elle a été référée au SMIT pour une meilleure prise en charge. À l'admission, l'examen clinique notait une altération de l'état général avec asthénie, anorexie et amaigrissement non chiffré. Les conjonctives étaient bien colorées anictériques, la pression artérielle était à 100/60 mmHg ; la fréquence cardiaque à 127 battements/min ; la température à 38,5 °C, un poids à 39 kg et un IMC à 15,23 kg/m². L'examen de l'appareil respiratoire notait une dyspnée à type de polypnée avec une fréquence respiratoire à 28

cycles /min et une saturation pulsée en oxygène (SpO₂) à 88% en air ambiant ayant nécessité une oxygénothérapie à 5L/min. L'auscultation pulmonaire retrouvait des râles crépitants bilatéraux.

Sur le plan paraclinique, tout d'abord la tomodynamométrie (TDM) thoracique a mis en évidence un infiltrat interstitiel en verre dépoli de disposition périphérique et centrale occupant plus de 75% des poumons (Figure 1). Puis l'examen biologique montrait une anémie à 9,9 g/dL, un taux de lymphocytes TCD4 à 17 cellules/mm³, une CRP à 150 mg/L, un taux de LDH à 897 UI/L, une protidémie à 55 g/L. Il n'y avait pas d'anomalie des fonctions hépatiques et rénales. Les charges virales (CV) du VIH-1 et du virus de l'hépatite B étaient respectivement à 1.218.000.000 copies/mL et 175.000 copies/mL. En plus la recherche des bacilles acido-alcool-résistants (BAAR) et le test Xpert-MTB/Rif dans les crachats, l'aspiration endotrachéale (AET) et le liquide de tubage gastrique (LTG) sont revenus négatifs. De même la PCR SRAS-CoV-2 du prélèvement nasopharyngé et de l'AET est revenue négative. Par ailleurs la recherche d'ADN de *P. jirovecii* (Sacace Real Time PCR) et du cytomégalovirus (Gene Proof Real Time PCR) dans l'AET était positive. La CV du CMV était de 1.600.000 copies/mL. Enfin l'examen cyto bactériologique de l'AET a retrouvé des leucocytes > 25 éléments/champs avec 70% de polynucléaires neutrophiles, des cellules épithéliales < 25 éléments/champs et a permis d'isoler *P. aeruginosa*.

Les diagnostics de pneumonies à *P. jirovecii*, à *P. aeruginosa* et à CMV ont été retenus. La patiente a alors été mise sous cotrimoxazole (2 comprimés de 960 mg /8 h), acide folinique (15 mg/jour), pipéracilline + tazobactam injectable (4 g/0,5 g toutes les 8 h) puis secondairement sous valganciclovir comprimé (900 mg/12 h). L'évolution a été marquée par l'aggravation de la dyspnée et de la désaturation en oxygène avec SpO₂ à 84%. Une corticothérapie instaurée n'a pas permis d'améliorer l'état clinique. La patiente est décédée 32 jours après son admission dans un tableau de détresse respiratoire.

Discussion

Depuis l'introduction des multithérapies ARV, le pronostic de l'infection par le VIH a été nettement amélioré. Les pathologies infectieuses opportunistes ne s'observent quasi-exclusivement que chez les personnes dont la séropositivité VIH est inconnue ou dont la séropositivité est connue, mais n'ayant pas de suivi régulier [1]. En effet, le dépistage et la prise en charge tardifs de la maladie sont reconnus comme facteurs de mauvais pronostic, même en cas de mise sous traitement efficace [6]. Au Mali, en 2019 le diagnostic tardif de l'infection à VIH concernait 34,8% des PvVIH [7]. Cette situation constitue la principale cause de survenue des pathologies opportunistes et du décès chez les PvVIH. Parmi ces pathologies, les infections opportunistes pulmonaires demeurent une cause importante de morbi-mortalité. Leurs présentations cliniques et radiologiques sont peu spécifiques et varient considérablement selon le degré d'immunodépression [1,2]. Des éventuelles co-infections rendent encore les présentations atypiques et les diagnostics difficiles. La microbiologie est alors essentielle pour la confirmation de ces diagnostics. Cependant, dans les pays à faibles ressources, la disponibilité et l'accessibilité des outils diagnostiques restent limitées en raison de la faiblesse des plateaux techniques et l'accessibilité financière des patients. La démarche diagnostique doit également tenir compte des arguments épidémiologiques.

En Afrique, la tuberculose reste la plus fréquente des IO pulmonaires pendant que la pneumocystose prédomine chez les personnes vivant en Europe et aux États-Unis [1,8]. Chez cette patiente, le diagnostic de la tuberculose pulmonaire a été rendu peu probable devant les résultats négatifs de la recherche des BAAR et de la PCR sur différents prélèvements respiratoires. Également, le diagnostic de la COVID-19 n'a pas été retenue devant les résultats négatifs de la PCR sur les prélèvements respiratoires. L'installation progressive d'une toux avec dyspnée et fièvre modérée est très évocatrice d'une pneumocystose pulmonaire [3]. La TDM thoracique, l'examen de choix au cours de la pneumocystose, montre le plus souvent des images en verre dépoli très évocatrices, diffuses, parfois à prédominance périhilaire [8]. Chez cette patiente sévèrement immunodéprimée, la pneumocystose était le diagnostic le plus probable devant le tableau

clinique et les signes très évocateurs à la TDM thoracique. Un traitement à base de cotrimoxazole à dose curative a donc été initié. En effet, cette molécule constitue le traitement de référence en raison de sa meilleure tolérance et d'une plus grande efficacité [2,9]. En plus, sa disponibilité et son accessibilité dans les pays africains constituent un soulagement pour les patients et les praticiens. Les facteurs de mauvais pronostic de la pneumocystose présents chez cette patiente étaient l'augmentation majeure des LDH sériques, la désaturation en oxygène et la co-infection virale.

L'infection pulmonaire à CMV est une IO courante chez les patients immunodéprimés au VIH [2,10]. Il est relativement fréquent d'isoler du CMV dans le liquide de lavage broncho-alvéolaire (LBA) des patients atteints de pneumocystose [11]. Un faible taux de CD4 et une CV élevée sont des facteurs de risque d'infection par le CMV chez les patients VIH positifs [11]. C'était le cas de cette patiente. L'indication d'un traitement antiviral de l'infection à CMV chez les patients symptomatiques atteints de pneumocystose reste discutable [12]. Chez cette patiente, l'absence d'amélioration des signes cliniques et de la saturation en oxygène après 7 jours de traitement bien conduit de la pneumocystose a motivé l'adjonction du traitement antiviral contre le CMV.

P. aeruginosa est une bactérie de l'environnement hospitalier capable d'infecter presque tous les sites anatomiques dont l'appareil respiratoire [5]. Chez cette patiente, *P. aeruginosa* a été isolé dans l'AET. S'agissait-il d'une colonisation ? D'une infection ? En effet, *P. aeruginosa* est un pathogène responsable de pneumonie sévère chez des sujets très immunodéprimés avec des $CD4 < 100/mm^3$ [1]. En plus de l'immunodépression sévère de la patiente, la persistance des signes respiratoires malgré le traitement anti-pneumocystose nous laisse croire qu'il s'agissait d'une surinfection à traiter. *P. aeruginosa* était sensible à la pipéracilline-tazobactam justifiant ainsi l'antibiothérapie.

De manière générale les facteurs de mauvais pronostic chez cette patiente étaient surtout l'atteinte massive des poumons et la profondeur de l'immunodépression cellulaire. L'évolution fatale a donc été probablement influencée par ces facteurs. La co-infection des pathogènes pulmonaires opportunistes chez les patients

immunodéprimés au VIH constitue un véritable défi diagnostique et thérapeutique car d'une part, le retard de diagnostic constitue un élément de mauvais pronostic et d'autre part, les traitements combinés comportent de potentiels interactions et effets secondaires. Un dépistage précoce de l'infection par le VIH et une bonne prise en charge de ces infections opportunistes sont essentiels pour réduire la létalité des patients vivant avec le VIH.

Conclusion

Devant une symptomatologie respiratoire d'aggravation progressive du sujet VIH positif, il faut savoir rechercher en plus du *Mycobacterium tuberculosis*, les autres causes infectieuses dans les prélèvements respiratoires. Une co-infection doit être impérativement recherchée en l'absence de réponse thérapeutique. Le lavage broncho-alvéolaire ou l'expectoration induite et la biologie moléculaire sont d'un grand apport dans la confirmation étiologique.

Déclaration d'intérêts : les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt lié à cet article.

Références

1. Ferrand H, Crockett F, Naccache JM, Rioux C, Mayaud C, Yazdanpanah Y, et al. Manifestations pulmonaires au cours de l'infection par le VIH : démarche diagnostique. *Rev Mal Respir.* 1 déc 2014;31(10):903-15.
2. Huang L, Crothers K. HIV-associated opportunistic pneumonias. *Respirol Carlton Vic.* mai 2009;14(4):474-85.
3. De Castro N, Scemla A, Gallien S, Molina JM. Pneumonie à *Pneumocystis jirovecii* chez les patients infectés par le VIH. *Rev Mal Respir.* 1 juin 2012;29(6):793-802.
4. Doumbo SN, Cissoko Y, Dama S, Niangaly A, Garango A, Konaté A, et al. The estimated burden of fungal diseases in Mali. *J Mycol Med.* mars 2023;33(1):101333.
5. Mesaros N, Nordmann P, Plésiat P, Roussel-Delvallez M, Van Eldere J, Glupczynski Y, et al. *Pseudomonas aeruginosa* : résistance et options thérapeutiques à l'aube du deuxième millénaire. *Antibiotiques.* 1 sept 2007;9(3):189-98.
6. Manga NM, Diop SA, Ndour CT, Dia NM, Mendy A, Coudec M, et al. Dépistage tardif de l'infection à VIH à la clinique des maladies infectieuses de Fann, Dakar : circonstances de diagnostic, itinéraire thérapeutique des patients et facteurs déterminants. *Médecine Mal Infect.* 1 févr 2009;39(2):95-100.
7. ONUSIDA. Rapports d'avancement nationaux - Mali. 2020; p. 47. Disponible sur: https://www.unaids.org/sites/default/files/country/documents/MLI_2020_countryreport.pdf
8. Benito N, Moreno A, Miro JM, Torres A. Pulmonary infections in HIV-infected patients: an update in the 21st century. *Eur Respir J.* 1 mars 2012;39(3):730-45.
9. Yu Q, Jia P, Su L, Zhao H, Que C. Outcomes and prognostic factors of non-HIV patients with *pneumocystis jirovecii* pneumonia and pulmonary CMV co-infection: A Retrospective Cohort Study. *BMC Infect Dis.* 5 juin 2017;17(1):392.
10. Timsit JF, Bédos JP, Lucet JC, Casalino E, Saidi F, Wolff M, et al. La pneumopathie à cytomégalovirus existe-t-elle au cours du sida ? *Réanimation Urgences.* 1 janv 1993;2(3):289-94.
11. Zhao M, Zhuo C, Li Q, Liu L. Cytomegalovirus (CMV) infection in HIV/AIDS patients and diagnostic values of CMV-DNA detection across different sample types. *Ann Palliat Med.* sept 2020;9(5):2710715-2715.
12. Jacobson MA, Mills J, Rush J, Peiperl L, Seru V, Mohanty PK, et al. Morbidity and mortality of patients with AIDS and first-episode *Pneumocystis carinii* pneumonia unaffected by concomitant pulmonary cytomegalovirus infection. *Am Rev Respir Dis.* juill 1991;144(1):6-9.

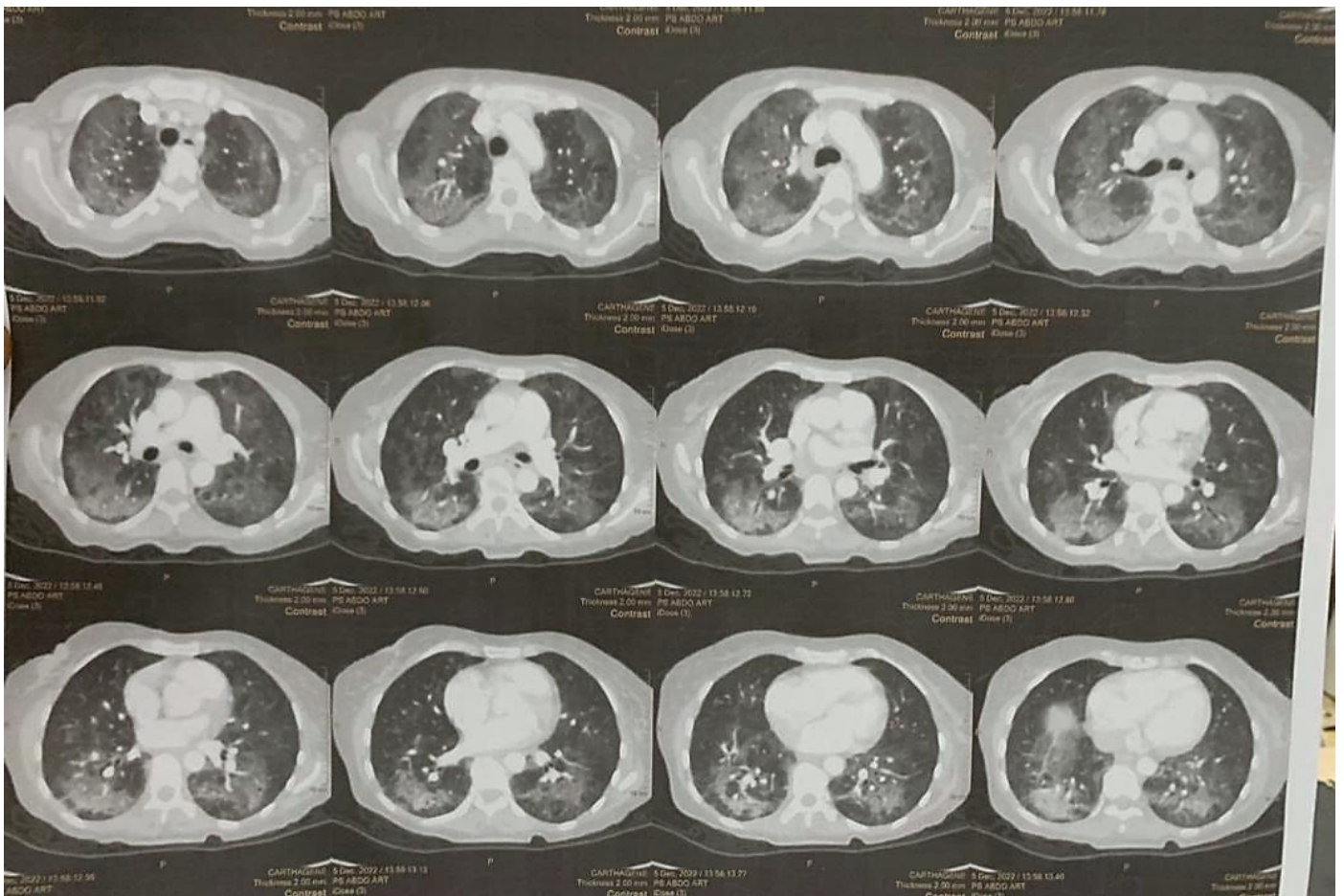


Figure 1 : Tomodensitométrie thoracique en coupe axiale : infiltrats interstitiels en verre dépoli bilatéraux de disposition périphérique et centrale occupant plus que 75% des poumons chez une patiente immunodéprimée au VIH atteinte de pneumocystose pulmonaire, de pneumonie à cytomégalovirus et de pneumonie bactérienne à *Pseudomonas aeruginosa*