

*Cas clinique***Aspergillose pulmonaire Concomitante à une tuberculose et une immunodépression au VIH, à propos d'un cas au service de Maladies Infectieuses du CHU du Point G, Bamako-Mali**

Pulmonary aspergillosis Concomitant with tuberculosis and HIV immunosuppression, about a case in the Infectious Diseases department of the Point G University Hospital, Bamako-Mali

HH Issa<sup>1</sup>, Y Cissoko<sup>1,2,3</sup>, M Soumaré<sup>1</sup>, LD Veltomtoh<sup>1</sup>, OO Loua<sup>1</sup>, A Ibrahim<sup>1</sup>, A Keita<sup>1</sup>, MAO Cissé<sup>1</sup>, B Coulibaly<sup>1,3</sup>, K Ouattara<sup>2,3,4</sup>, I Konaté<sup>1,2,3</sup>, O Magassouba<sup>1</sup>, D Sogoba<sup>1,3</sup>, A Fofana<sup>1</sup>, J Dembelé<sup>1</sup>, F Kouyaté<sup>1</sup>, M Kaboré<sup>1</sup>, S Dao<sup>1,2,3</sup>

**Résumé**

L'aspergillose pulmonaire invasive est une pathologie opportuniste fréquente chez les immunodéprimés au VIH. Elle survient chez les patients ayant un antécédent de tuberculose pulmonaire. Nous rapportons ici un cas d'aspergillose pulmonaire invasive associée à une tuberculose pulmonaire à microscopie positive, diagnostiquées et prises en charge dans le service des Maladies Infectieuses et Tropicales du centre hospitalier universitaire du Point G de Bamako. Il s'agissait d'une aide-ménagère de 35 ans, n'ayant aucun antécédent médico-chirurgical connu, initiée au traitement antirétroviral il y'a 9 ans. Elle a été admise dans le service pour une toux productive chronique associée à une hémoptysie de grande abondance. Le diagnostic d'aspergillose pulmonaire invasive associée à une tuberculose pulmonaire a été posé après un bilan biologique et radiologique. Une évolution favorable fut observée après mise sous traitement. L'aspergillose pulmonaire invasive étant une infection opportuniste survenant sur des séquelles de tuberculose pulmonaire, leur association bien que rare ne doit pas être méconnue.

Mots-clés: VIH, Tuberculose, Aspergillose, Mali.

**Abstract**

Invasive pulmonary aspergillosis is a frequent opportunistic infection in people infected by HIV. It often occurs in patients with a history of pulmonary tuberculosis. We report a case of invasive pulmonary aspergillosis associated with microscopically positive pulmonary tuberculosis, diagnosed and treated in the department of Infectious and Tropical Diseases at Point G teaching hospital in Bamako. This was a 35-year-old house wife, with not known medical and surgical history, other than HIV diagnosed and initiated to antiretroviral therapy 9 years ago. She was admitted for a chronic productive cough associated with extensive hemoptysis. The diagnosis of invasive pulmonary aspergillosis associated with pulmonary tuberculosis was made based on laboratory and radiological criteria. A favorable outcome was observed after initiation of treatment. As invasive pulmonary aspergillosis is an opportunistic infection occurring with sequelae of pulmonary tuberculosis, their association, although rare, should not be overlooked.

Keywords: HIV, Tuberculosis, Aspergillosis, Mali.

## Introduction

L'aspergillose pulmonaire invasive est une invasion aspergillaire bronchique plus ou moins distale, un envahissement du parenchyme pulmonaire et/ou vasculaire avec un risque de dissémination viscérale. La grande majorité des aspergilloses pulmonaires invasives surviennent dans un contexte d'immunodépression (infection par le VIH, neutropénie profonde, immunosuppresseurs, corticothérapie prolongée) [1]. L'aspergillose est due à un champignon saprophyte et cosmopolite : *Aspergillus*. Il se développe dans les lieux humides et les matières organiques en décomposition (végétaux, céréales, foin humides). Chez le sujet immunodéprimé au VIH, *Aspergillus fumigatus* est l'espèce la plus fréquemment incriminée [2]. La pénétration chez l'être humain s'effectue par inhalation en raison de la faible taille des spores (2–3 µm) [3]. La colonisation de l'arbre trachéo-bronchique par l'*Aspergillus* survient très fréquemment chez des individus ayant des antécédents d'infections pulmonaires (Tuberculose pulmonaire) à l'origine d'excavations pulmonaires séquellaires [2,3]. Cette infection pulmonaire d'origine mycosique constitue une cause majeure de morbidité et de mortalité chez les patients immunodéprimés au VIH. Une étude sérologique prouve qu'elle serait assez fréquente en Afrique [4]. Cependant au Mali, le diagnostic d'aspergillose pulmonaire est rarement posé, un seul cas a été publié [5]. De plus dans la littérature, il n'est pas commun de retrouver une infection concomitante par le VIH, le *Mycobacterium tuberculosis* et *Aspergillus* [4]. Nous rapportons ici l'observation d'une patiente infectée par le VIH chez laquelle les diagnostics de tuberculose pulmonaire et d'aspergillose pulmonaire ont été posés concomitamment.

## Cas clinique

Mme M est âgée de 35 ans, aide-ménagère, sans aucun antécédent médico-chirurgical connu. Elle est immunodéprimée au VIH1, mise sous

trithérapie antirétroviral il y'a 9 ans de cela. Elle est observante au traitement antirétroviral (TARV). L'évaluation immunologique révèle un taux de CD4 à 500 cellules/µl il y'a 6 mois (mars 2020). Elle est admise dans le service 11 Août 2020 pour une toux productive chronique associée à une hémoptysie de grande abondance. L'examen clinique de la patiente a retrouvé un syndrome d'épanchement pleural liquidien, un syndrome de réponse inflammatoire systémique et une altération de l'état général. La radiographie thoracique de face a révélé une opacité dense homogène à la base pulmonaire droite associée à une image cavitaire hilare droite présentant en son sein une image nodulaire non homogène (Figure 1). La tomodensitométrie (TDM) thoracique sans et avec injection de produit de contraste avait mis en évidence une excavation du segment apical du lobe inférieur droit présentant à sa périphérie une image nodulaire de 12 mm de grand axe intensément rehaussée après injection du produit de contraste non mobile après le changement de position (Figure 2 et 3); un comblement alvéolaire de la pyramide basale droite; de multiples images de calcification dans le segment ventral du lobe supérieur droit et la région axillaire en rapport avec les post infections tuberculeuses. La recherche de bacilles acido-Alcoolrésistants (BAAR) dans les crachats était revenue positive à deux croix. La patiente a été alors mise sous antituberculeux pour une tuberculose pulmonaire à microscopie positive, à base de combinaison fixe (Rifampicine, Isoniazide, Pyrazinamide et Ethambutol). La persistance de la toux associée aux hémoptysies de grande abondance quinze jours après le début des antituberculeux a conduit à la réalisation de la sérologie aspergillaire qui est revenue fortement positive à 960 UI/ml. L'évaluation immunovirologique a retrouvé un taux de CD4 à 300 cellules/µl et une charge virale indétectable. La patiente a été ainsi mise sous Itraconazole par voie orale en raison de 400 mg par jour en prise unique pendant 6 semaines. L'évolution est marquée par un amendement de la toux et de l'hémoptysie à une semaine du traitement antifongique. La patiente a été ainsi exécutée du service le 21 septembre 2020 avec un rendez-vous à

deux semaines de son exéat. Elle a terminé la phase intensive du traitement antituberculeux le 13 Octobre 2020. La recherche des BAAR dans les crachats était revenue toujours positive à deux mois du traitement antituberculeux.

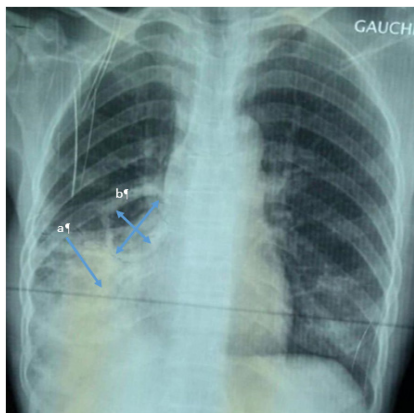


Figure 1 : Radiographie thoracique de face : Opacité dense homogène à la base pulmonaire droite (a) associée à une image cavitaire hilaire droite présentant en son sein une opacité nodulaire (b).

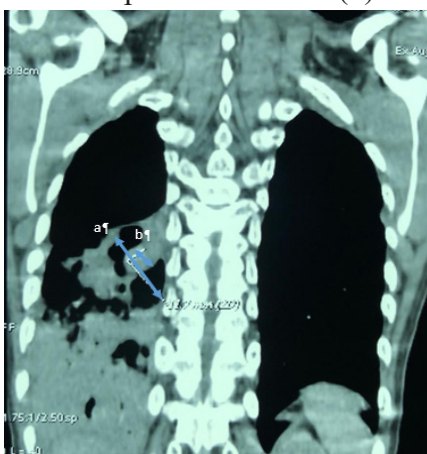


Figure 2 : Coupe scanographique coronale du thorax en décubitus : Excavation apicale du lobe inférieur droit (a) avec en son sein un nodule de 12 mm de grand axe (b) rehaussé de façon intense par l'injection de produit de contraste.

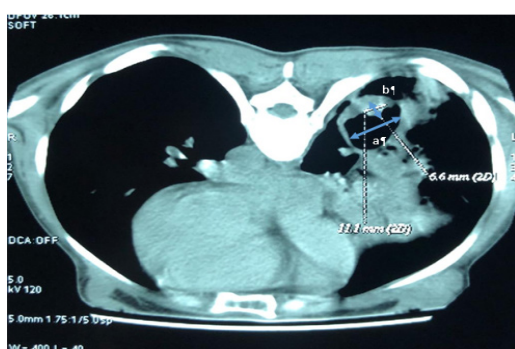


Figure 3 : Coupe scanographique axiale du thorax en

procubitus : Excavation apicale du lobe inférieur droit (a) avec en son sein un nodule de 12 mm de grand axe (b) rehaussé de façon intense par l'injection de produit de contraste et non mobile après le changement de position.

## Discussion

L'aspergillose est une infection fongique due à un champignon filamenteux ubiquitaire, l'*Aspergillus* sp qui est responsable d'une pathologie pulmonaire variable selon les conditions anatomiques broncho-pulmonaires et l'état des défenses immunes locales et générales de l'hôte. Chez les patients infectés par le VIH, cette maladie a pratiquement disparu après l'avènement des thérapies antirétrovirales [6-8]. Selon les séries, 0 à 9 % des patients développent une aspergillose [6, 7].

La tuberculose quant à elle est l'opportuniste le plus fréquent chez les patients immunodéprimés par le VIH. La forme pulmonaire peut survenir à tout moment au cours de l'infection par le VIH, contrairement à d'autres infections opportunistes qui se produisent quand le taux de CD4 est inférieur à 200/mm<sup>3</sup>. En cas d'infection par le VIH, la présentation clinique de la tuberculose ne diffère pas de celle des sujets immunocompétents tant que le taux de CD4 est supérieur à 200/mm<sup>3</sup>. La radiographie du thorax montre des infiltrats du lobe supérieur et parfois des cavernes, semblables à celles du sujet séronégatif pour le VIH. La recherche de BAAR dans les crachats est souvent positive chez ces patients. Malgré la disponibilité d'un traitement efficace contre la tuberculose, la récurrence est fréquente [9].

L'aspergillose pulmonaire se produit le plus souvent chez les patients tuberculeux guéris avec des cavités préexistantes et affectent habituellement le lobe supérieur. Il y a eu peu de description de cas d'association d'aspergillose et de tuberculose active suggérant une incapacité des deux germes *Aspergillus* et *Mycobactérie* de se développer simultanément dans la même cavité pulmonaire [10], d'où l'exceptionnelle survenue d'aspergillose chez les patients atteints

de tuberculose active. Bien qu'il y ait eu plusieurs études sur les cas d'association de « Tuberculose avec aspergillose » [11] et de « VIH avec aspergillose » [1]. Notre cas est le premier rapporté au Mali d'association des trois pathologies ensemble VIH, tuberculose et Aspergillose.

Les mécanismes de défense contre l'aspergillose invasive font surtout intervenir les macrophages alvéolaires et les polynucléaires neutrophiles. Les lymphocytes T interviennent aussi dans la défense contre *Aspergillus* sp. L'aspergillose du sujet infecté par le VIH survient à un stade d'immunodépression avancée ( $CD4 \leq 50/mm^3$ ) où les fonctions phagocytaires sont altérées [8]. Par contre ce taux de CD4 était de 300 cellules/ $\mu l$  chez notre patiente. La durée moyenne entre le dépistage de l'infection au VIH et le diagnostic d'aspergillose varie selon la littérature de 10 à 26 mois [7]. Cependant elle était de 9 ans chez notre patiente. Environ deux tiers des cas d'aspergilloses survenant au cours l'infection à VIH sont pulmonaires. Le facteur de risque fréquemment rencontré est l'immunodépression profonde liée à l'infection au VIH ou à la corticothérapie au long cours [1]. Les infections pulmonaires telle la tuberculose à l'origine d'excavations séquellaires au niveau du parenchyme pulmonaire sont aussi un facteur de risque reconnu [7]. Notre patiente par contre n'a aucun antécédent de tuberculose pulmonaire. En revanche le diagnostic de la tuberculose pulmonaire a été posé concomitamment avec celui d'aspergillose pulmonaire. Les spores aspergillaires en suspension dans les poussières lors des travaux ménagères ou de construction constituent un facteur de risque environnemental majeur et évident [12]. Ainsi la profession d'aide-ménagère constituait également un facteur de risque chez notre patiente du fait de la poussière provoquée lors des tâches ménagères. Soixante-quinze pour cent des patients ont une atteinte pulmonaire. Les symptômes les plus fréquents sont la fièvre et la toux. L'atteinte respiratoire peut comporter une douleur thoracique, une dyspnée ou une hémoptysie. Chez notre patiente la toux et les hémoptysies ont été les signes révélateurs de la

pathologie. Chez les patients infectés par le VIH, les aspergilloses trachéobronchiques nécrosantes sont observées dans 10 à 30 % des cas [13]. Au cours de l'infection par le VIH, la sérologie aspergillaire est souvent négative [6]. Elle était fortement positive chez notre patiente. Cela pourrait être lié à son taux de CD4 satisfaisant. La recherche d'une antigénémie aspergillaire est de bonne spécificité de 95 %, mais de sensibilité faible, inférieure à 40 %. Elle ne permet que de façon inconstante et tardive de confirmer le diagnostic d'aspergillose [7]. En revanche, le LBA (lavage broncho alvéolaire) est la technique de choix, il permet de rechercher simultanément la plupart des agents opportunistes [14]. Il n'a pas pu être effectué chez notre patiente car sa réalisation a été suspendue au début de la pandémie à SRAS-Cov2. La TDM thoracique permet de faire un diagnostic précoce de l'aspergillose pulmonaire. Elle peut retrouver des lésions excavées des sommets ainsi que d'autres lésions peu spécifiques : nodules, épaississements pleuraux, infiltrats diffus [15]. La TDM thoracique de notre patiente avait mis en évidence une excavation du segment apical du lobe inférieur droit présentant à sa périphérie une image nodulaire de 12 mm de grand axe. Les patients décrits dans la littérature ont reçu de l'amphotéricine B et gardaient un pronostic péjoratif puisqu'ils survivaient en moyenne moins de 2 mois après le diagnostic. Par analogie avec le patient neutropénique, il est important de traiter l'aspergillose du patient infecté par le VIH par du voriconazole en première intention ; l'itraconazole constitue une alternative [6,8]. L'itraconazole a été la molécule antifongique choisie chez notre patiente en une prise et à distance des antituberculeux pour éviter les interactions médicamenteuses, particulièrement entre la rifampicine et l'itraconazole. Le pronostic est fortement lié à la précocité du diagnostic et l'initiation rapide d'un traitement adapté. En cas d'ignorance de l'infection pulmonaire par *aspergillus* sur un terrain d'immunodépression, l'évolution vers des complications rapidement mortelles notamment neuroméningées ont été rapportées [6]. Notre patiente ayant bénéficié d'un diagnostic précoce, la mise



sous traitement a permis une rémission complète des symptômes, à noter qu'elle était déjà sous traitement antirétroviral depuis 9 ans avec une observance évaluée comme bonne.

## Conclusion

La coexistence d'une aspergillose, d'une tuberculose pulmonaire active chez un patient séropositif pour le VIH est un évènement rarement signalé. Ce cas clinique vise donc à sensibiliser les cliniciens sur la possibilité d'une telle association devant les symptomatologies similaires au notre. En outre, le traitement simultané des trois commodités est essentiel pour minimiser la survenue des complications et réduire la mortalité.

## \*Correspondance :

Hama Hamidou Issa

[hmaiga007@yahoo.fr](mailto:hmaiga007@yahoo.fr)

**Disponible en ligne : 12 Août 2021**

- 1 : Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, CHU du Point G de Bamako, Mali ;
- 2 : Faculté de médecine et d'odontostomatologie (FMOS), Université des Sciences, Techniques et Technologies de Bamako (USTTB), Mali ;
- 3 : Centre Universitaire de Recherche Clinique (UCRC), Bamako, Mali.
- 4 : Service de Pneumo-phtisiologie, CHU du Point G, Bamako, Mali ;

© Journal of african clinical cases and reviews 2021

**Conflit d'intérêt : Aucun**

## Références

- [1] Yoganathan K. Long-term suppressive therapy for pulmonary aspergilloma in an immunocompromised man with AIDS. Is it always necessary? *JSTD AIDS* 2009; 20:434-6.
- [2] Denis B, Lortholary O. Infections fongiques pulmonaires chez les patients séropositifs pour le VIH. *Rev Mal Respir*. 2013; 30(8): 682-95.

- [3] Yamada H, Kohno S, Koga H, Maesaki S, Kaku M. Topical treatment of pulmonary aspergilloma by antifungas: relationship between duration of the disease and efficacy of therapy. *Chest* 1993; 103: 1421-5.
- [4] Kwizera R, Parkes-Ratanshi R, Page ID, et al. Elevated Aspergillus-specific antibody levels among HIV infected Ugandans with pulmonary tuberculosis. *BMC Pulm Med*. 2017; 17 (1):149. doi: 10.1186/s12890-017-0500-9.
- [5] Dao S, Diallo S, Maiga I, Sissoko F, Kayantao D. Aspergillose pulmonaire chez un ancien tuberculeux en milieu spécialisé de Bamako. *Mali Médical* 2005 ; 20 : 54-5.
- [6] Stankovica K, Sèvea P, Hotb A, Magyc N, Durieud I, Broussollea C. Aspergilloses au cours de maladies systémiques traitées par corticoïdes et/ou immunosuppresseurs : analyse de neuf cas et revue de la littérature. *Rev Med Interne* 2006;27: 813-27.
- [7] Fleck E, Rabaud C, Bcot S, Chemardin J, Amie C, May T, et al. Invasive pulmonary aspergillosis in AIDS patients. *Med Mal Infect* 1999; 29: 401-6.
- [8] Charles P, Loulergue P, Viard JP, Dromer F, Lortholary O. Infections fongiques au cours de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine. *Encycl Med Chir-Mal Infect* 2007: 8-002-C-10.
- [9] Chaisson RE, Churchyard GJ. Recurrent Tuberculosis: Relapse, Reinfection, and HIV. *J Infect Dis* 2010; 201(5): 653-5. doi: 10.1086/650531.
- [10] Singh P, Kumar P, Bhagi RP, Singh R. Pulmonary aspergilloma - radiological observation. *Indian J Chest Dis Allied Sci* 1987; 31(3): 177-85.
- [11] Sivasankari S, Senthamarai S, Anitha C, Apurba Sankar S, Sandhya B, Kumudhavathi M S, Amshavathani SK. Prevalence of Invasive Aspergillosis Among (PTB) Patients in Kanchipuram, India. *J Clin Diagn Res*. 2014; 8(3): 22-3. doi: 10.7860/JCDR/2014/7957.4094.
- [12] Tabone MD. Aspergillose pulmonaire invasive chez les patients immunodéprimés : méthodes diagnostiques et classification. *Arch Pediatr* 2003; 10: 582-7.
- [13] Denning DW, Follansbee SE, Scolaro M, Norris S, Edelstein H, Stevens DA. Pulmonary aspergillosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1991; 324: 654-62.
- [14] Okome-Nkoumou M, Nzenze Afene S, Ibinga E, Kombila M. Pneumopathie communautaire mixte (PCM) : aspergillose et mycobactériose atypique au cours de l'infection à VIH. À propos d'un cas. *Med Mal Infect* 2001; 31: 681-3.
- [15] Zaspel U, Denning DW, Lemke AJ, Greene R, Schurmann D, Maschmeyer G, et al. Diagnosis of IPA in HIV: the role of the chest X-ray and radiologist. *Eur Radiol* 2004; 14: 2030-7.

## Pour citer cet article

HH Issa, Y Cissoko, M Soumaré, LD Veltomtoh, OO Loua, A Ibrahim et al. Aspergillose pulmonaire Concomitante à une tuberculose et une immunodépression au VIH, à propos d'un cas au service de Maladies Infectieuses du CHU du Point G, Bamako-Mali. *Jaccr Infectiology* 2021; 3(1): 1-5