

Douleurs abdominales chroniques et fièvre chez une ivoirienne

Eloumou BSA¹, Assi C¹, Doukoure B², Soro D¹, Okon AJB¹, N'da J², Diomande IM², Lohoues KMJ¹, Camara BM¹

1. Service d'Hépatogastro-Entérologie

2. Service d'Anatomie Pathologique

CHU de Cocody, Abidjan, Côte d'Ivoire

Med Trop 2009; **69** : 599-602

Observation

Une femme âgée de 30 ans, vivant à Abidjan (Côte d'Ivoire), était hospitalisée pour une altération fébrile de l'état général. Celle-ci se caractérisait par une fièvre prolongée, un amaigrissement de plus de 10 % du poids du corps. Elle se plaignait d'une toux grasse, d'une douleur abdominale à type d'épigastralgie persistante et d'une asthénie intense. Le tout évoluait depuis cinq mois environ. Elle présentait comme antécédents un zona ophtalmique gauche, une aménorrhée secondaire non gravidique de quatre mois. L'examen clinique à l'entrée, constatait, une pâleur cutanéomuqueuse et une fièvre à 39°C. Elle présentait une sensibilité abdominale diffuse, sans organomégalie. On ne notait pas d'œdèmes des membres inférieurs. L'examen cardio-respiratoire montrait une tachycardie à 110 battements/mn et une tachypnée à 25 cycles/mn. Aucune porte d'entrée infectieuse n'était identifiée. On constatait une anémie biologique avec un taux d'hémoglobine (Hb) de 5,6 g/dL, normochrome, normocytaire, une vitesse de sédimentation accélérée à 100 mm à la première heure. L'examen direct des sécrétions obtenues après trois tubages gastriques objectivait la présence de bacilles acido-alcoolo-résistants (BAAR).

La sérologie VIH1 était positive. Le dosage des lymphocytes de type CD4 notait 49 éléments/mm³.

Les fonctions hépatiques et rénales étaient normales. Les sérologies virales des hépatites B (VHB) et C (VHC) étaient négatives, et les hémocultures après 21 jours de culture étaient stériles. L'échographie abdominale ne montrait pas d'adénopathie profonde, ni d'organomégalie et la radiographie pulmonaire ne montrait pas de foyer suspect pulmonaire évocateur d'une tuberculose pulmonaire.

Quel est votre diagnostic ?

• Correspondance : eloumoug@yahoo.fr

• Article reçu le 2/02/2008, définitivement accepté le 26/10/2009.

Réponse

Duodénite à *Mycobacterium avium-intracellulare* chez une patiente vivant avec le VIH

Une endoscopie oeso-gastroduodénale réalisée devant ces épigastralgies persistantes, révélait une gastropathie antrale érythémateuse, de multiples lésions d'allures angiomateuses, et aphteuses du bulbe. L'examen histologique des biopsies gastriques et duodénales confirmait une gastrite chronique, non atrophique, inactive sans *Helicobacter pylori*, ni métaplasie intestinale, ni gastrite folliculaire de l'antra et une duodénite chronique et des bacilles isolés ou sous forme de mottes au niveau du chorion duodénal (Fig. 1). Ces bacilles apparaissaient acido alcool résistants à la coloration de Ziehl Neelsen évoquant des mycobactéries (Fig. 2). Le diagnostic de mycobactériose à mycobactérie atypique invasive (MAI) était évoqué compte tenu de la localisation duodénale. Une quadrithérapie antituberculeuse (rifampicine 10 mg/kg/j, isoniazide 5 mg/kg/j, ethambutol 15 mg/kg/j et pyrazinamide 25 mg/kg/j), de l'omeprazole 20 mg/jour et une trithérapie antirétrovirale (Zidovudine 300 mg x 2/j, Lamivudine 150 mg x 2/j, Efavirenz 600 mg/j) étaient institués. L'évolution était défavorable avec persistance de la fièvre et décès un mois plus tard.

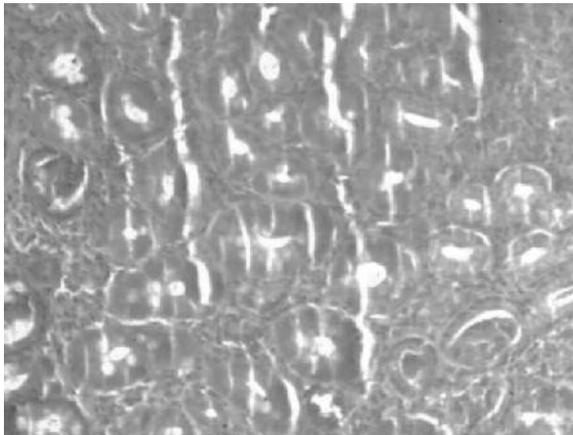


Figure 1. Biopsie duodénale (coloration à l'hémalin-éosine) avec des éléments d'aspect bacillaire (x 10).

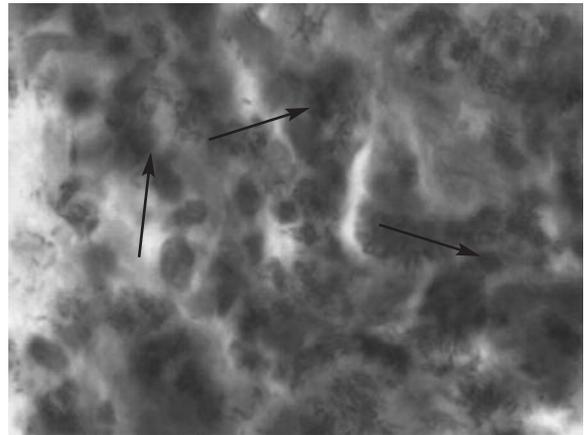


Figure 2. Biopsie duodénale (coloration de Ziehl-Neelsen) avec des BARR isolées ou sous forme de mottes (x 100).

Discussion

L'infection à mycobactérie atypique invasive (MAI) permet de définir le stade SIDA chez le sujet atteint par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH) et l'évolution est souvent péjorative (1, 2). Depuis l'introduction des antirétroviraux et des prophylaxies antimicrobiennes, l'incidence et la survie se sont améliorées (3). Malheureusement le pronostic reste toujours aussi sévère dans les pays où ces médicaments sont difficiles d'accès (4). La seule donnée épidémiologique concernant le taux d'incidence des infections à MAI au cours du VIH est issue d'une étude américaine. Ce taux est estimé à 100 personnes année en 1998 (5). Les personnes atteintes sont pour la plupart infectées par le VIH avec un taux de CD4 inférieur à 50 /mm³ (1, 2). *Mycobacterium avium* est la plus fréquente des MAI (82 %) (6). Le tube digestif semble être la porte d'entrée la plus fréquente chez les patients VIH positif. La répllication est d'abord locale entraînant la formation de petits granulomes, puis intervient ensuite la dissémination lymphatique à l'origine de la maladie systémique au bout de quelques mois (7). Toutes les parties de l'appareil digestif sont susceptibles d'être atteintes ; la localisation la plus fréquente étant duodénale dans 65 à 76 % des cas (1,8). Les autres localisations digestives sont le rectum 24 %, l'iléon 6 %, le colon 4 % et l'œsophage 4 % (8). Les manifestations cliniques sont multiples. Il s'agit de diarrhées habituellement hydriques (93 %), de douleurs abdominales (82 %), d'une fièvre (89 %), d'un amaigrissement (87 %) (8). Les examens biologiques mettent en évidence un syndrome inflammatoire, des signes de malabsorption. Les aspects endoscopiques sont habituellement assez évocateurs : il s'agit de nodules disséminés dans 38 % des cas, qui prennent parfois une teinte jaunâtre, blanchâtre ou rosée. D'autres anomalies peuvent être rencontrées telles des ulcérations (11 %), des érythèmes (13 %), des œdèmes (11 %), des aspects friables de la muqueuse (11 %). Les érosions aphteuses que nous avons retrouvées dans notre observation ne sont objectivées que dans 2 % des cas. Enfin, la muqueuse peut être normale dans 40 % de cas environ (6,8).

Compte tenu de l'aspect non spécifique des lésions endoscopiques, il est important de faire des biopsies multiples à visée histologique et microbiologique. Sur le plan histologique, l'aspect le plus fréquent est celui d'une muqueuse atrophique à type de pseudo-Whipple. L'examen histologique révèle une infiltration importante de la lamina propria par des histiocytes spumeux et une coloration PAS positif (9). L'histologie oriente vers le diagnostic d'infection par des BAAR. En effet l'analyse du prélèvement après coloration de Ziel-Neelsen met en évidence des bacilles colorés en rouge par la fuchsine et résistant à l'alcool dans les macrophages (10). La mise en évidence d'une infection à MAI nécessite la confirmation de la présence du germe soit par des techniques

classiques de mise en culture, soit par des méthodes modernes de biologie moléculaire (9). Dans notre observation, la mise en culture et la PCR n'ont pas pu être réalisées.

D'autres germes opportunistes peuvent entraîner le même tableau clinique. Ils doivent être recherchés au cours d'un examen parasitologique des selles avec application d'une méthode de concentration, des biopsies duodénales, ou l'examen d'aspiration digestive duodénale. Les examens histologiques nécessitent l'utilisation de techniques spéciales. Pour ce qui est du cytomégalovirus, il n'y a pas de coloration spéciale, on recherche des inclusions intranucléaires ; dans le cas d'une isosporose, les oocystes immatures contenant des sporoblastes sont recherchés directement dans les selles. La coloration de Ziel-Neelsen modifiée met en évidence les cryptosporidies. Le diagnostic de giardiase se fait par la recherche de kystes ou de trophozoïtes dans les selles.

L'infection à MAI, dans son atteinte digestive est souvent d'évolution péjorative malgré le traitement antibiotique débuté sans attendre la confirmation bactériologique et l'association aux antirétroviraux (6). Le protocole thérapeutique ne faisant pas encore l'unanimité, certains auteurs préconisent une triple antibiothérapie associant l'éthambutol (15 mg/kg/j), la clarithromycine (1 g/j) et la rifabutine (300 mg/j) pour une durée d'au moins un an. En cas d'échec, il est recommandé d'associer un traitement par ampicilline (15 mg/kg/j) ou par moxifloxacine (400 mg/j), compte tenu de sa bonne activité *in vitro* sur les mycobactéries (11, 12).

Conclusion

En présence de signes digestifs et d'une immunodépression sévère liée à l'infection au VIH, il faut penser à une localisation digestive de mycobactérie atypique et pratiquer alors des biopsies. La forme histologique la plus fréquente est l'aspect d'un pseudo-Whipple. La présence de BAAR intra-macrophagiques est également évocatrice.

Références

1. Gray JR, Rabeneck L. Atypical mycobacterial infection of the gastrointestinal tract in AIDS patients. *Am J Gastroenterol* 1989 ; 84 :1521-4.
2. Sterling TR, Moore RD, Graham NM, Astemborski J, Vlahov D, Chaisson RE. Mycobacterium tuberculosis infection and disease are not associated with protection against subsequent disseminated *M. avium* complex disease. *AIDS* 1998 ; 12 : 1451-7.
3. Palella FJ Jr, Delaney KM, Moorman AC, Loveless MO, Fuhrer J, Satten GA *et al*. Declining morbidity and mortality among patients with advanced human immunodeficiency virus infection. HIV Outpatient Study Investigators. *N Engl J Med* 1998 ; 338 : 853-60.
4. Horsburgh CR Jr, Gettings J, Alexander LN, Lennox JL. Disseminated *Mycobacterium avium* complex disease among patients infected with human immunodeficiency virus, 1985-2000. *Clin Infect Dis* 2001 ; 33 : 1938-43.
5. Kaplan JE, Hanson D, Dworkin MS, Frederick T, Bertolli J, Lindegren ML *et al*. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated opportunistic infections in the United States in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis* 2000 ; 30 : S5-14.
6. Sakatani M. The non-tuberculous mycobacteriosis. *Kekkaku* 2005 ; 80 : 25-30.
7. Horsburgh CR Jr. The pathophysiology of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in AIDS. *J Infect Dis* 1999 ; 179 : S461-5.
8. Sun HY, Chen MY, Wu MS, Hsieh SM, Fang CT, Hung CC *et al*. Endoscopic appearance of GI mycobacteriosis caused by the *Mycobacterium avium* complex in a patient with AIDS: case report and review. *Gastrointestinal Endosc* 2005 ; 61 : 775-9.
9. Dray X, Vahedi K, Delcey V, Lavergne-Slove A, Raskine L, Bergmann JF *et al*. *Mycobacterium avium* duodenal infection mimicking Whipple's disease in patient with AIDS. *Endoscopy* 2007 ; 39 : E296-7.
10. Michiels JF, Saint-Paul MC, Hoffman P, Giorsetti V, Montoya ML, Bernard E, *et al*. Cytological study of the duodenal mucosa during chronic diarrhea in HIV-positive patients. *Gastroenterol Clin Biol* 1993 ; 17 : 277-82.
11. Bermudez LE, Inderlied CB, Kolonoski P, Petrofsky M, Aralar P, Wu M, *et al*. Activity of moxifloxacin by itself and in combination with ethambutol, rifabutin, and azithromycin *in vitro* and *in vivo* against *Mycobacterium avium*. *Antimicrob Agents Chemother* 2001 ; 45 : 217-22.
12. Cohn DL, Fisher EJ, Peng GT, Hodges JS, Chesnut J, Child CC, *et al*. A prospective randomized trial of four three-drug regimens in the treatment of disseminated *Mycobacterium avium* complex disease in AIDS patients: excess mortality associated with high-dose clarithromycin. Terry Bein Community Programs for Clinical Research on AIDS. *Clin Infect Dis* 1999 ; 29 : 125-33.
13. Cinti SK, Kaul DR, Sax PE, Crane LR, Kazanjian PH. Recurrence of *Mycobacterium avium* infection in patients receiving highly active antiretroviral therapy and antimycobacterial agents. *Clin Infect Dis* 2000 ; 30 : 511-4.

DOULEURS ABDOMINALES CHRONIQUES ET FIÈVRE CHEZ UNE IVOIRIENNE : DUODÉNITE À MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULAIRE CHEZ UNE PATIENTE VIVANT AVEC LE VIH À ABIDJAN (CÔTE D'IVOIRE).

RÉSUMÉ • L'atteinte duodénale par l'infection à *Mycobacterium avium*-intracellulaire est une localisation digestive fréquente chez le patient immunodéprimé. Cette atteinte se traduit principalement par une diarrhée, des douleurs abdominales, une perte de poids et une fièvre. L'aspect endoscopique met en évidence des anomalies tels que des nodules disséminés prenant une teinte jaunâtre, blanchâtre ou rosée. Par ailleurs d'autres anomalies peuvent être objectivées : il s'agit d'ulcérations, d'érythèmes, d'œdèmes ou d'aspects friables de la muqueuse. Il est donc important du fait de la non spécificité des lésions de faire des biopsies à visée histologique et microbiologique. L'aspect histologique le plus fréquent est celui d'une muqueuse atrophique à type de pseudo-Whipple avec une coloration PAS positif. La présence de BAAR dans les macrophages est en faveur d'une MAI. Le diagnostic se fait par la mise en évidence du germe soit par une technique classique de mise en culture, soit par Polymerase Chain Reaction (PCR). Le diagnostic différentiel se fait avec d'autres infections gastro-intestinales au cours

du sida (microsporidiose, cryptosporidiose, giardiose, anguillulose, CMV, Isosporose). L'évolution est le plus souvent péjorative malgré le traitement antibiotique. Nous rapportons une observation de duodénite à mycobactérie atypique, celle d'une femme de 30 ans séropositive pour le virus de l'immunodéficience humaine, hospitalisée pour une altération fébrile de l'état général (amaigrissement de plus de 10% du poids du corps) et présentant des douleurs abdominales chroniques dans un contexte inflammatoire.

MOTS-CLÉS • Duodénite. *Mycobacterium avium*-intracellulare. Sida. Pseudo-Whipple. Côte d'Ivoire.

CHRONIC ABDOMINAL PAIN AND FEVER IN AN IVOIRIAN WOMAN: MYCOBACTERIUM AVIUM-INTRACELLULARE DUODENITIS IN AN AIDS PATIENT IN ABIDJAN, COTE D'IVOIRE

ABSTRACT • Duodenal infection by *Mycobacterium avium*-intracellulare is a common opportunistic disease in HIV-infected patients. Individuals with CD4 counts <50 cells/mm³ are at highest risk. The main symptoms are diarrhea, abdominal pain, weight loss, and fever. Endoscopic examination shows various abnormalities including disseminated nodules that may be yellowish, whitish, or pinkish in color. Other mucosal lesions may be found such as erosion, erythema, or friable edematous aspect. Since these findings are non-specific, it is important to obtain biopsy specimens for histological and microbiological examination. The most common histologic features are atrophic mucosa resembling Whipple's disease with strongly positive PAS staining. The presence of BARR in macrophages is typical of MAI. Diagnosis is based on identification of the bacteria using either conventional culture techniques or polymerase chain reaction (PCR). Differential diagnosis includes other gastrointestinal infections associated with AIDS, *i.e.*, microsporidiosis, cryptosporidiosis, giardiosis, anguillulosis, CMV, and isosporosis. The course of the disease is usually unfavorable even with antibiotic treatment. The purpose of this report is to describe a case of duodenitis due to atypical mycobacterial infection in a 30-year-old woman who was seropositive for human immunodeficiency virus. She was hospitalized due to fever with deterioration of her general condition (more than 10% of body weight loss) and chronic abdominal pain with inflammation. Diagnosis of MAI was confirmed by biopsy and Ziehl-Neelsen coloration. The patient was treated with rifampicine, isoniazide, ethambutol, and pyrazinamide in association with stavudine, lamivudine and efavirenz. Despite improvement of general condition, fever persisted and the patient died after 40 days of treatment.

KEY WORDS • Duodenitis. *Mycobacterium avium* Complex. HIV/AIDS. Whipple-like features. Cote d'Ivoire.



Dans le train pour Rangoon © Ethevenin T.