

**Troisième Année de Médecine  
Module de Parasitologie-Mycologie Médicales**

**Les infections opportunistes parasitaires et fongiques  
au cours du SIDA**

*Pr F. BACHI  
Service Biologie Parasitaire  
Institut Pasteur Algérie*

## **Les infections opportunistes parasitaires et fongiques au cours du SIDA**

### **Introduction :**

Deux raisons importantes de connaître les infections opportunistes parasitaires et fongiques sur SIDA :

- Elles sont marqueurs cliniques du déficit immunitaire et diagnostic SIDA ;
- Leur contrôle thérapeutique représente une arme efficace contre ce syndrome.

Les principales parasitoses et mycoses rencontrées au cours du SIDA sont :

1. Pneumocystose : *Pneumocystis jirovecii*
2. Cryptococcose : *Cryptococcus neoformans*
3. Candidoses : *Candida*
4. Toxoplasmose : *Toxoplasmagondii*
5. Leishmanioses : *Leishmania*
6. Cryptosporidiose: *Cryptosporidium hominis*
7. Microsporidioses : Microspordies
8. Blastocystose: *Blastocystissp*

**La première question qui peut être posée est la suivante :**

**Que se passe-t-il chez le sujet VIH/SIDA ?**

Au cours de l'immunodépression deux évènements peuvent se produire :

L'acquisition d'une infection par un parasite ou un champignon habituellement peu ou pas pathogène et qui provoque un tableau grave chez l'immunodéprimé. Dans ce cas le rôle de l'environnement est primordial, il s'agit d'*Aspergillus*, de *Pneumocystis* et de *Cryptosporidium*.

Survenue d'une réactivation ou d'une exacerbation d'une infection acquise antérieurement à l'immunodépression et habituellement bénigne. Dans ce cas le rôle de l'environnement est mineur. Deux exemples mérite d'être cités, *Leishmania sp* et *T. gondii*.

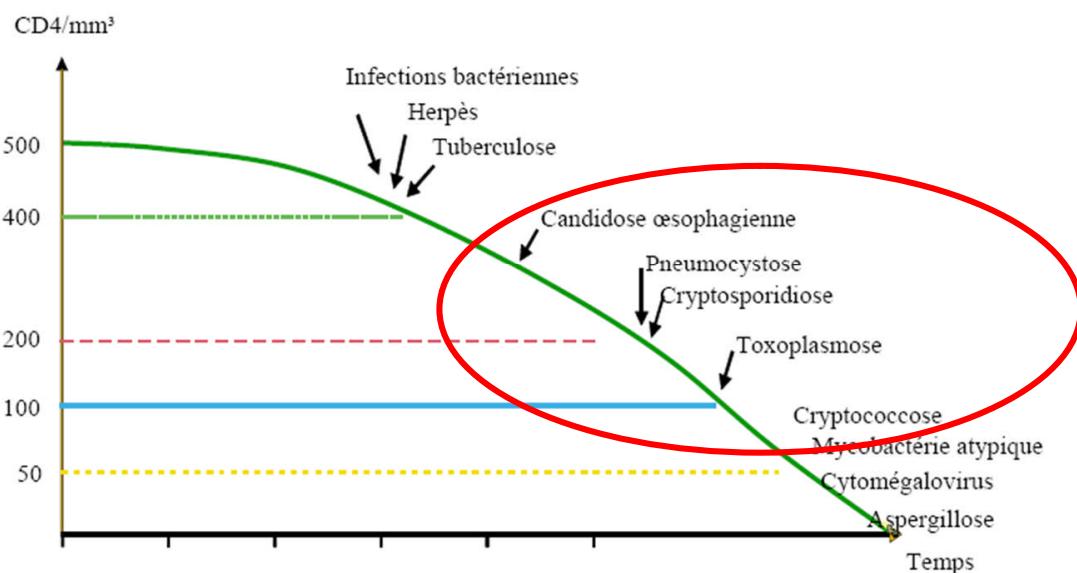
**La deuxième question, chez quel type d'immunodéprimé, les opportunistes surviennent-elles ?**

- Patients sans prise en charge de l'infection VIH avec un taux de CD4 inférieur ou égal à 200elets/mm<sup>3</sup> ;

- Les sujets immunodéprimés en rupture de leur chimioprophylaxie ;
- Les sujets immunodéprimés ayant initié un traitement Anti- Rétroviral(**ARV**)depuis peu et présentant un phénomène de reconstitution immunitaire.

En général les parasitoses et mycoses opportunistes surviennent lorsque le taux de CD4 est au tour de 100 et 200 élts/mm<sup>3</sup> voir figure ci-dessous.

## Survenue des infections opportunistes en fonction du taux de CD4



Girard PM et al. In Doin VIH 2004, Edition Doin

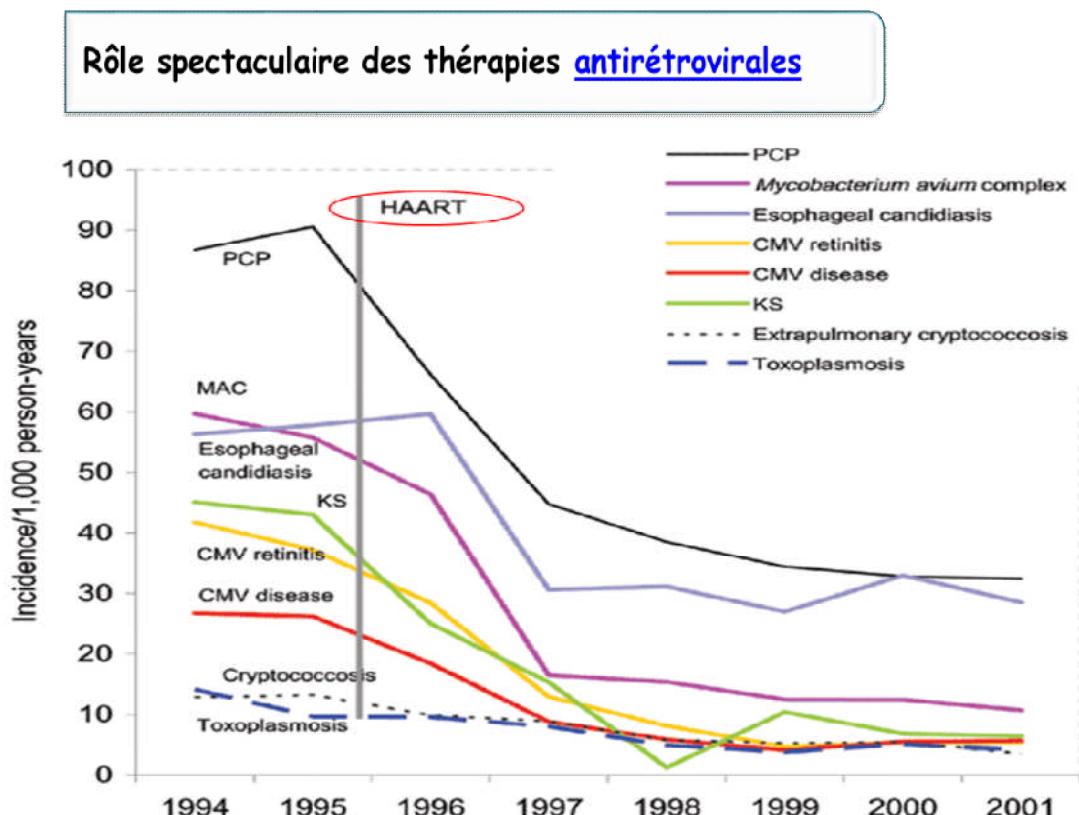
### Toxoplasmose

Elle représente l'une des plus importantes complications infectieuses et la première cause d'atteinte cérébrale. Elle touchait 25% des sujets VIH + avec 20% de mortalité en phase aigüe mais grâce aux ARV et à la chimioprophylaxie son incidence a beaucoup diminué voir figure ci-dessous.

Du point de vue physiopathologique la toxoplasmose chez un sujet immunodéprimé s'exprime suite à une réactivation des kystes de *Toxoplasma gondii* acquis lors d'une

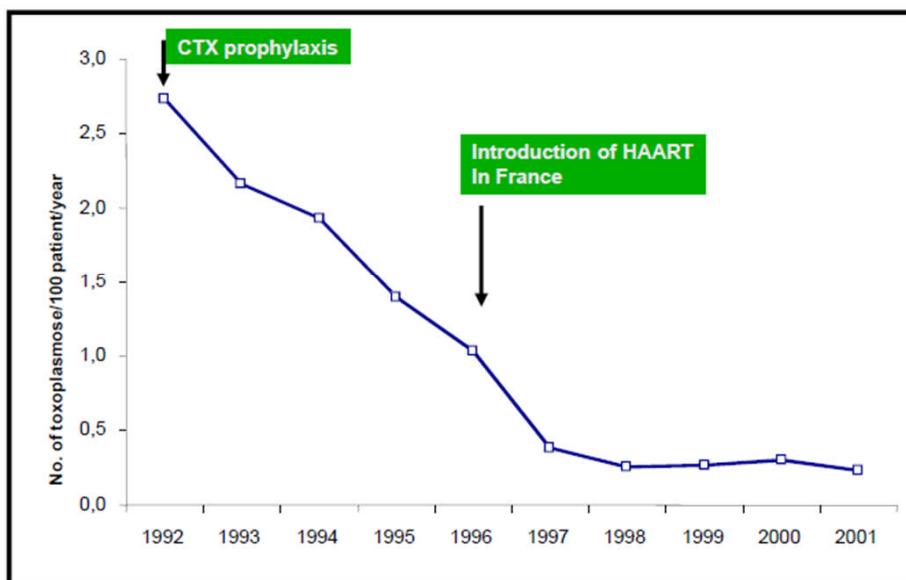
toxoplasmose antérieurement à l'ID. L'expression clinique et biologique de cette réactivation est fonction du taux du CD4 et passe par 3 stades :

- Stade de rechute sérologique : au cours de cette phase on observe une augmentation des IgG sans IgM et sans signe clinique.
- Stade de rechute sérologique et clinique : au cours de cette phase on observe une augmentation des IgG et des signes cliniques minimes.
- Stade de rechute clinique : Au cours de cette phase on observe une absence d'Anticorps mais des signes cliniques importants.



New Engl. J.Med. 2004.

## Cumulative effect of prophylaxis and HAART on the incidence of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients in France

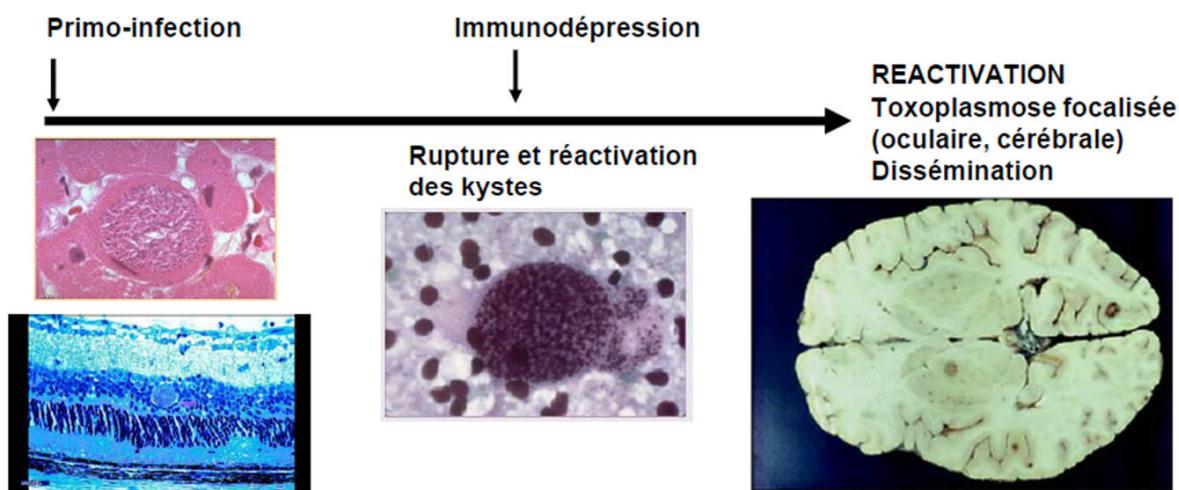


Incidence reduced by 11 from 1992 (2,7 %) to 2001 (0,24 %).

Source: AFSSA/INVS 2006

Le schéma ci-dessous nous montre une réactivation de kystes de *T.gondii* au niveau d'un cerveau.

## Toxoplasmose chez l'immunodéprimé (3)



SIDA (CD4<100/mm<sup>3</sup>), greffe de moelle allogénique,  
Lymphomes, déficits immunitaire cellulaires

Du point de vue épidémiologique des facteurs de pathogénicité liés à l'hôte et au parasite sont décrits comme facteurs de risque liés à la réactivation.

**Facteurs de pathogénicité liés à l'hôte :** il s'agit essentiellement de l'immunité et de la génétique : Taux de CD4 inférieur à 200 élèts/mm<sup>3</sup> alors que la chimioprophylaxie diminue le risque de réactivation voir tableau ci-dessous.

### Facteurs de risque de toxoplasmose cérébrale au cours de l'infection VIH

#### Facteurs de susceptibilité accrue:

- **CD4<200/mm<sup>3</sup>**                           **RR = 20,8**
- Titre d'anticorps ≥150 UI/ml               **RR = 3,53**
- Ac ≠ 22, 25, 69 Kd                           **RR = 5,4 / 4,7 / 3,4**
- HLA DQ3

#### Facteurs "protecteurs":

- Prophylaxie                                   **RR = 0,18**
- Délétion CCR5Δ32                           **RR = 0,39**
- HLA DQ1

F. Bélanger et coll. CID, 1998 ; L. Meyer JID, 1999 ; J. Franck JCLI, 2001 ; Y. Suzuki et coll. JID 1996, Derouin et coll. AIDS, 1996.

**Facteurs de pathogénicité liés au parasite :** Dans le genre *Toxoplasma* il n'existe qu'une seule espèce *T. gondii*, mais au sein de cette espèce on décrit 3 lignées de virulence variable : Le type I de grande virulence alors que le type II et III sont de virulence modérée à faible.

### Génotypes et virulence

*T. gondii*: 3 principales lignées clonales: type I,II,III , se différenciant, sur le plan phénotypique par:

#### •La virulence chez la souris

- Type I: grande virulence (DL100: 1 tachyzoïte)
- Type II et III: virulence faible à modérée (DL100: >10<sup>3</sup> à 10<sup>5</sup> tachyzoïtes), variable suivant les souches

**Clinique :** Du point de vue clinique la toxoplasmose chez le sujet VIH/SIDA s'exprime par l'atteinte encéphalique en première position suivie par l'atteinte pulmonaire et l'atteinte ophthalmique.

**1) Encéphalite Toxoplasmique :** elle réalise soit un tableau d'encéphalite diffuse ou un tableau pseudo tumoral avec des signes déficitaires. Des facteurs prédictifs et/ou pronostics prédisposent à cette forme :

- Infection au préalable par le parasite attesté par une sérologie positive ;
- Présence de manifestations cliniques de stade B ou C de l'infection par le VIH et un nombre de CD4 compris entre 100 et 200 / mm<sup>3</sup> ;
- Titre d'anticorps anti toxoplasme supérieur à 150 UI/ ml multiplie le risque par 3.

**2) Toxoplasmose pulmonaire :** elle touche entre 4,1 et 5,1% des sujets VIH positif et s'inscrit le plus souvent dans une forme disséminée de l'infection. Elle s'exprime cliniquement par :

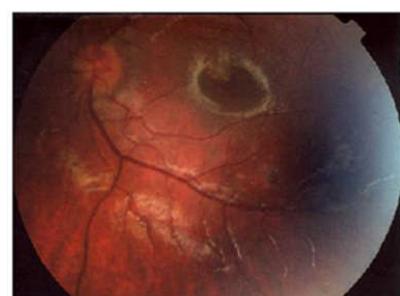
- Une fièvre, une toux sèche et une détresse respiratoire aigüe ;
- Une insuffisance respiratoire aigüe ;
- Un taux de CD4 inférieur à 50/mm<sup>3</sup> ;
- Une augmentation des LDH (Lactate Déshydrogénase) corrélée à la gravité de l'atteinte.

**3) Localisation oculaire :** L'atteinte oculaire détermine une Choriorétinite.

### Toxoplasmose chez l'immunodéprimé Principales manifestations cliniques



Toxoplasmose cérébrale: IRM (T1)

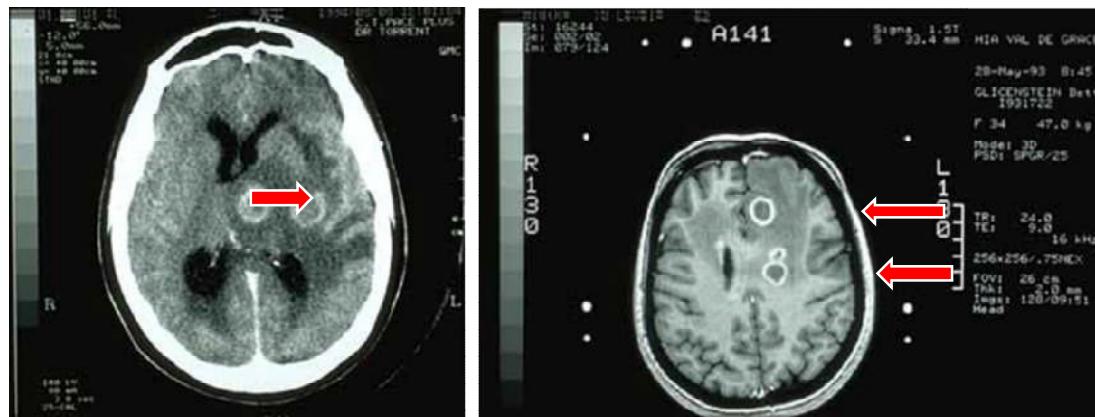


Toxoplasmose oculaire

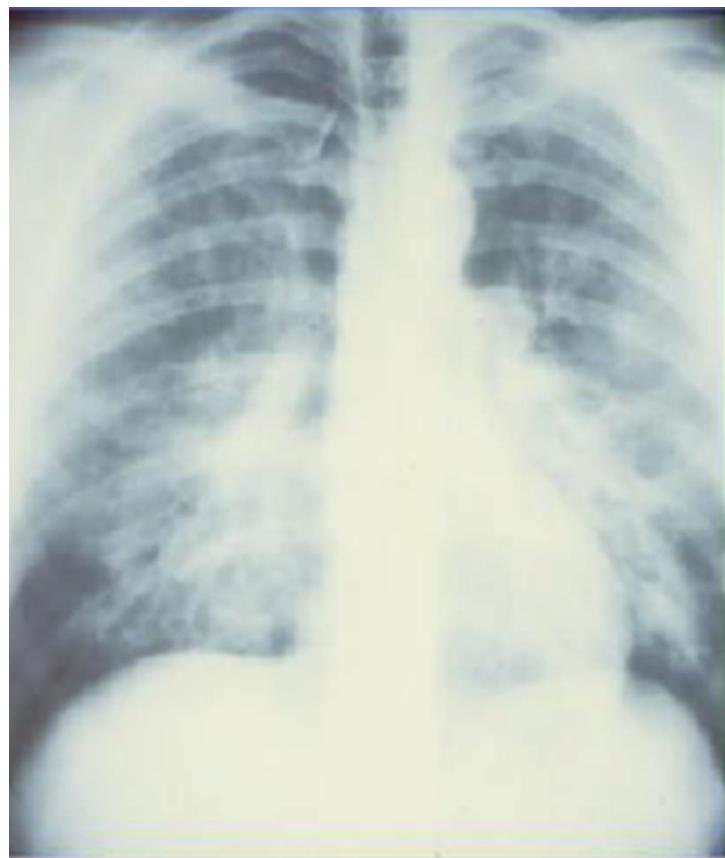
Autres localisations: poumon, foie, cutanée, disséminées multiviscérales

**Diagnostic :** Repose sur l'imagerie, la sérologie et le diagnostic direct

- 1) **Tomodensitométrie** : Indiquée dans les localisations encéphaliques et montre des images hypodenses entourées d'un halo clair rappelant l'image d'abcès cérébral.



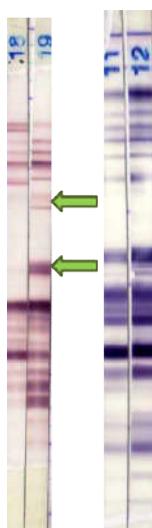
- 2) **Téléthorax** : indiqué dans la localisation pulmonaire mais n'a rien de spécifique à *T. gondii*. Il pose le problème de diagnostic différentiel avec la pneumocystose, la tuberculose et la cryptococcose



**3) Sérologie:** la sérologie telle que réalisée classiquement, recherche d'IgG et d'IgM dans le sérum ne permet qu'une orientation diagnostic mais rarement un argument décisif. En effet, l'ascension des Anticorps est absente ou retardée, les IgM absentes et les IgGsont à un taux très bas d'où la nécessité de rechercher en parallèle les anticorps dans le sérum et dans le LCR afin de calculer la charge immunitaire. Quand la charge immunitaire du LCR est égale 3 à 4 fois celle du sérum cela confirme l'atteinte cérébrale.

Le calcul de la charge immunitaire est remplacée par une technique très sensible et très spécifique le Western Blot (WB). C'est une technique qui compare les deux produits biologiques du point de vue sérologique (IgG et IgM). La présence d'IgG dans le LCR et absente dans le sérum témoigne de la synthèse intrathécale des anticorps et confirme que l'atteinte cérébrale est d'origine toxoplasmique voir les bandelettes du WB ci-dessous.

#### Western Blot Sérum/LCR



**4) Le diagnostic direct, parasitologique:** il repose sur un examen direct des différents produits pathologiques par un examen direct par frottis colorés par le Giemsa et une mise en culture in vivo (souris blanche) et/ou in vitro (culture cellulaire). Cependant, cet examen manque de sensibilité et est trop long et par conséquent ne répond pas à la situation d'urgence.

**Polymerase Chain Reaction PCR :** C'est une technique de biologie moléculaire très sensible et rapide, remplace l'examen direct classique dans les tableaux de fièvre inexplicable et de toxoplasmoses disséminées.

**Traitemen**t :Repose sur deux associations : Pyrimethamine+Sulfadiazine et Pyrimethamine+Clindamycine

- Pyrimethamine 50 -100 mg/j +Sulfadiazine 4 à 6 g/j
- Pyrimethamine 50 -100 mg/j+Clindamycine 2.4 à 4.8g/j

**Mesures préventives :** un sujet VIH/SIDA doit être soumis à :

- Un contrôle sérologique de la toxoplasmose ne devant pas dépasser 3 mois ;
- Un contrôle du taux de CD4 régulièrement ;
- Si le taux de CD4 est inférieur ou égal à 200élèts/mm<sup>3</sup> : Chimioprophylaxie ;
- Chimioprophylaxie:Bactrim®2g/j jusqu'à restauration de l'immunité.

## **Leishmanioses**

### **Introduction :**

La première observation de leishmaniose viscérale au cours d'un état présida remonte à 1985. Depuis le nombre de cas ne cesse d'augmenter particulièrement dans la forme viscérale.

**Leishmaniose viscérale – VIH :** du point de vue épidémiologique et suite à la pandémie du VIH/SIDA, l'OMS avait remarqué que le nombre de coïnfection LV- VIH/SIDA ne cesse d'augmenter. Elle avait estimé que pour l'année 1998, 2 à 9 % des sujets VIH positifs développeront une leishmaniose viscérale en zone d'endémie. Devant cette situation épidémiologique l'OMSA créa un réseau de surveillance, un réseau mondial OMS/ONUSIDA.

La caractérisation moléculaire des souches de *Leishmania* a révélé un polymorphisme de *Leishmania infantum* et l'extrême variabilité génétique. Ce polymorphisme est caractérisé par :

- Prédominance du zymodème Mon 1 dans les atteintes viscérale ;
- Des zymodèmes non pathogènes chez le sujet immunocompétent sont responsables d'une leishmaniose viscérale chez le sujet immunodéprimé ;
- Des zymodèmes dermotropes chez le sujet immunocompétent induisent une forme viscérale chez l'immunodéprimé ;
- 17 zymodèmes révélés uniquement dans la coïnfection L.V - VIH.

Ce polymorphisme est associé à des facteurs liés au parasite dont le tropisme de la souches et sa virulence, à des facteurs environnementaux de risque dont le Comportements humains et des facteurs de risque liés à l'hôte à savoir son statut immunitaire et sa susceptibilité ou sa résistance génétique à la leishmaniose.

**La coinfection L.V-VIH/SIDA survient chez l'adulte âgé entre 31 et 50 ans dans 77.3 % des cas, dans le sexe masculin dans 85 % des cas.** Elle survient quand le taux de CD4 est compris entre  $92 < \text{CD4} < 200$  % et dans des groupes à risque à des taux différents. Les groupes à risque sont :

- Drogués par voie intraveineux : 70 %
- Hétérosexuels : 12.6 %
- Homosexuels : 10.2 %

La Surveillance mise en place par l'OMS en 1998 reposait sur le Système d'Information Géographique, le SIG, qui permettait d'avoir une cartographie des cas de Coïnfection LV/VIH et d'apprécier l'évolution des cas dans le temps et dans l'espace.

Sur le plan clinique la LV sous sa forme typique : fièvre, splénomégalie, anémie, est rare et c'est les formes atypiques qui prédomine

Dans les formes atypiques c'est le tableau d'atteinte gastro-intestinale simulant une hépatite et l'atteinte de l'arbre respiratoire sous forme d'une pneumopathie.

Devant ces tableaux atypiques, le diagnostic est retardé ainsi que la prise en charge thérapeutique.

**Diagnostic :** se fait par les moyens suivants :

FNS : montre une pancytopénie mais qui est inconstante et non spécifique comparativement au sujet immunocompétent.

Diagnostic parasitologique: se fait par la ponction de moelle osseuse, habituelle et classique mais qui reste un geste invasif chez l'ID. Pour cela la tendance ce fait vers le prélèvement de sang périphérique. D'autres prélèvements tels que le LBA, le Liquide pleural et divers biopsies : pulmonaire, pleurale, foie, ganglions et tube digestif peuvent être préconisés en fonction du tableau clinique.

La technique de biologie moléculaire, la PCR trouve toute son indication dans la coinfection LV-VIH/SIDA

Diagnostic sérologique : l'IFI et l'ELISA s'avèrent insuffisante chez le sujet ID pour laisser place à Immunoempreinte (IE) ou Western Blot (WB) qui présente 2 critères, sensibilité et spécificité. Le résultat du WB : Le critère diagnostic est la présence des bandes 14 – 16 Kd.

**Traitemen**t : Le glucantime préconisé chez le sujet Immunocompétent n'a pas d'indication chez le sujet ID étant donné les problèmes de résistance des souches de *Leishmania* chez le sujet VIH/SIDA et le problème des rechutes. Le traitement de choix est l'Amphotéricine B

liposomale commercialisée sous le nom d'Ambisome. Elle est administrée à une dose totale de 18mg/kg, répartie à raison de 3mg/kg à J0- J1- J2- J3 –J4 et 3mg/kg à J10.

**Prophylaxie :** Le traitement à lui seul ne suffit pas, une chimioprophylaxie est recommandée chez les patients ID dont le taux de CD4 est compris entre 100 et 200 éléts/mm<sup>3</sup>.

A ce jour il n'y a pas de consensus pour la molécule ni pour le schéma adopté. Chaque pays en fonction de ses moyens opte pour une molécule ou une autre.

- Injection mensuelle de Glucantime ;
- Injection par quinzaine de pentacarinat ;
- Injection par quinzaine d'Ambisome ;
- Prise quotidienne d'allopurinol ou d'itraconazol.

**Leishmaniose cutanée :** elle est moins fréquente que la LV puisque des souches dermotropes donnent des formes viscérales chez l'ID.

Elle se présente sous des aspects diffus et d'emblée une leishmaniose viscérale s'installe sans épisode cutané.

Sur le plan clinique les lésions sont peu caractéristiques. Elles peuvent être papuleuses, inflammatoires ou circinées.

Le diagnostic de la leishmaniose cutanée est simple se fait par un examen direct, une culture et une éventuellement PCR sur tissu biopsique.

## Cryptosporidiose

La cryptosporidiose est une coccidiose intestinale connue depuis longtemps comme maladie professionnelle liée à l'ingestion d'oocystes sporulés de *Cryptosporidium*. Cependant, depuis l'avènement de la pandémie du SIDA elle est considérée comme une parasitose du tube digestif révélatrice du VIH/SIDA et classante.

L'avènement du SIDA nous a permis de corriger beaucoup de données épidémiologiques à savoir :

- La transmission hydrique est un mode de contamination essentiel au cours de la cryptosporidiose. Par conséquent l'eau, aussi bien l'eau de consommation que l'eau récréative (piscine, Lac et Rivière) constitue un réservoir du parasite ;
- La transmission alimentaire n'est pas négligeable ;
- La transmission interhumaine est possible en milieu urbain et dans les collectivités (crèches, épidémies hospitalières).

- La dose infectante a été déterminée : elle est faible située entre 10 et 100 oocystes mais on note l'absence de corrélation entre l'inoculum et sévérité de la maladie
- Un autre mode de contamination est révélé, la contamination per endoscopique et la contamination oro-anal chez la population d'homosexuel.

*Cryptosporidium parvum* était considérée comme l'espèce pathogène pour l'homme jusqu'avant la pandémie du VIH/SIDA, une donnée corrigée par les techniques de biologie moléculaire. L'espèce identifiée est *C. hominis* spécifique de l'homme. A côté de cette espèce spécifique de l'homme d'autres espèces zoonotiques ont été identifiées comme responsables de cryptosporidiose humaine. A ce jour, 34 espèces sont identifiées dont 6 sont infectantes pour l'homme.

## 14 espèces de *Cryptosporidium* sp. 6 infestantes pour l'homme

<i>Cryptosporidium</i> species	Host
→ <i>C. parvum</i>	Mammals
→ <i>C. hominis</i>	Humans, primarily mammals
→ <i>C. muris</i>	
→ <i>C. andersoni</i>	Bovines, Bactrian camel
→ <i>C. felis</i>	Felids
→ <i>C. canis</i>	Canids, humans
→ <i>C. suis</i>	Pigs
<i>C. wrairi</i>	Guinea pigs
<i>C. baileyi</i>	Gallinaceous birds
<i>C. galli</i>	Chicken, finches
→ <i>C. meleagridis</i>	Turkeys
<i>C. serpentis</i>	Snakes, lizards
<i>C. saurophilum</i>	Lizards
<i>C. molnari</i>	Sea bream, sea bass

Smith H., Curr Op Inf Dis, 2004

Des facteurs de risque sont identifiés chez le sujet ID. Il s'agit du taux de CD4, de l'âge, du contact avec les animaux, des pratiques sexuelles et du contact avec l'eau. Voir tableau ci-dessous.

## Facteurs de risque chez les patients infectés par le VIH

**HIV infected patients** : Increased susceptibility according to CD4 counts:

- x 2 for CD4 counts of 500-1000/mm<sup>3</sup>
- x 3.6 for CD4 of 100-200/mm<sup>3</sup>,
- x 6 for CD4 counts <100/mm<sup>3</sup>

**Cama et al. JID 2007:** cross sectional study in HIV-infected patients (2490 patients, 230 with cryptosporidiosis)

**Associated with illness:**

- Contact with children <5 years of age (*C. hominis*)

**Not associated with illness**

- Person to person contact
- Animal contact, presence of animal
- Sexual practices
- Any water related variable

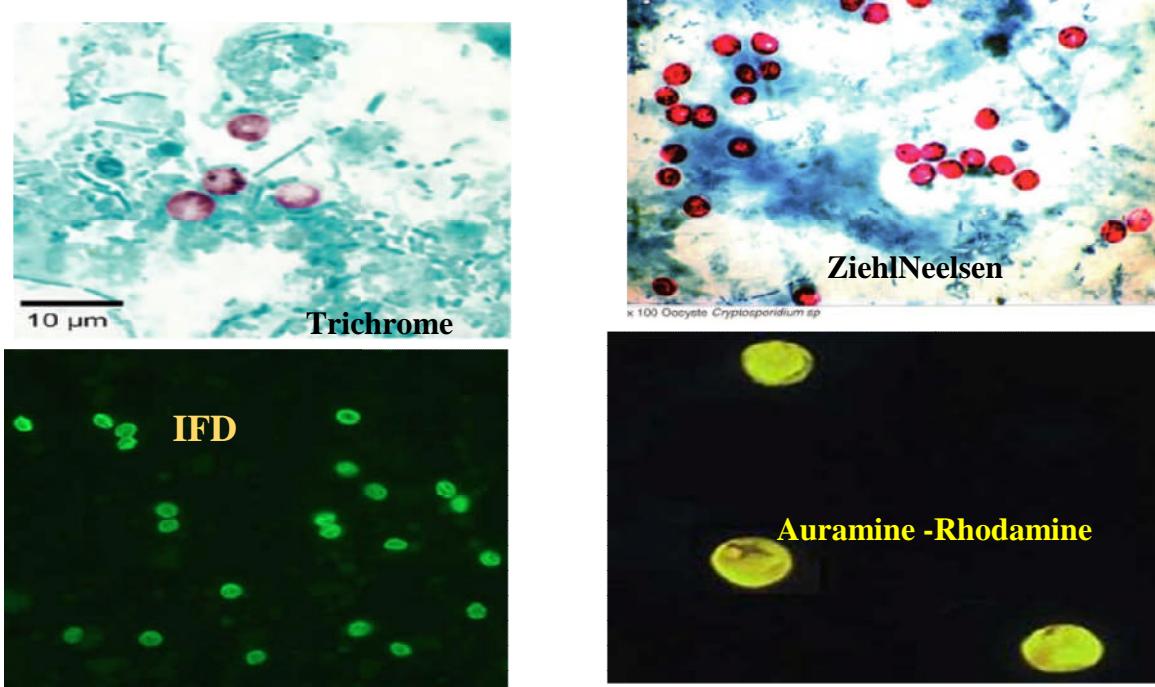
**Negatively associated with illness**

- Eating raw celery

Source: Cama et al JID 2007, Pozio 1997

**Diagnostic :** Il repose sur la mise en évidence des oocystes dans les selles par la technique de Ziehl- Neelsen modifiée par Henricksen et Pohlenz. D'autres colorations : le Trichrome et l'Auramine- Rhodamine sont indiquées.

ImmunoFluorescence Direct (IFD) : C'est une technique qui utilise un anticorps monoclonal dirigé contre les antigènes de paroi du *Cryptosporidium*. Il existe sur le marché un kit nommé monofluokit*Cryptosporidium*.



A côté du diagnostic par frottis coloré et l'IFD, le diagnostic moléculaire par PCR, de par sa sensibilité : 1000 Oocystes /g de selles, trouve toute son indication.

**Traitements :** A ce jour, il n'existe aucun traitement spécifique de la cryptosporidose chez le sujet ID. A cet effet, on parle d'approche thérapeutique qui consiste en :

- Réduire l'exposition et l'auto-infection : sensibilisation à l'hygiène corporelle et l'hygiène des mains ;
- Reconstitution immunitaire par la trithérapie antirétrovirale ;
- Traitement antiparasitaire : la molécule qui semble donner des résultats est un antiparasitaire de synthèse la Nitazoxanide commercialisée sous le nom de CRYPTAZ® et administrée à raison de 1 à 2 g par jour. C'est une molécule qui n'a pas encore l'AMM (Autorisation de Mise sur le Marché) même en Europe mais elle est utilisée grâce à une ATU (Autorisation Temporaire d'Utilisation).

Le traitement à lui seul ne semble pas suffisant ce qui conduit à des mesures de prévention qui sont cités ci-dessous :

## Prévention

### Prévenir la contamination :

- Prévenir la contamination des ressources d'eau et des aliments
- Recommandations individuelles (en particulier pour les immunodéprimés):
  - Hygiène des mains, hygiène alimentaire +++
  - Eviter le contact avec des selles (changement des couches) et avec des animaux infectés (visites de fermes....)
  - Ne pas boire d'eau non traitée
  - Etre informé que la baignade dans des eaux naturelles (lac, rivière) peut représenter un risque
  - Précaution vis-à-vis de l'eau distribuée, les jus de fruit frais non pasteurisés, la glace
  - Renforcement des ces précautions dans les ays à faible niveau d'hygiène

**Chimioprophylaxie:** non recommandée

## Pneumocystose

La pneumocystose est l'affection qui a révélé le SIDA. Elle était considérée comme une parasitose due à *Pneumocystis carinii*. Grâce à l'avènement du SIDA et les techniques de biologie moléculaire, beaucoup de données sont corrigées.

Du point de vue épidémiologique l'agent pathogène a basculé des protozoaires vers les champignons. Sur la base des critères morphologiques, biochimiques, physiologiques, immunologiques, génétiques et écologiques sa classification est la suivante :

Règne: Fungi

Classe: Ascomycètes

Genre :*Pneumocystis*

Espèce:

*P.jirovecii* : homme

*P.carinii* : rat

*P.muris* : souris

*P.sius* : porc

*P.equi* : cheval

Les auteurs lui ont identifié d'autres caractéristiques qui sont :

- La source de contamination est exogène ;
- Un comportement d'opportuniste ;
- Un tropisme pulmonaire aussi bien chez l'homme que chez les mammifères ;
- La forme infestante probable est le kyste mures inhalés.

Mais le réservoir reste incertain : En effet, l'ADN de *Pneumocystis* a été détecté dans :

- L'eau des étangs, de l'air, de l'air hospitalier, mais jamais dans le sol ;
- Des prélèvements naso-pharyngés du :
  - ✓ Personnel soignant des services hospitaliers ;
  - ✓ Personnes avec pathologie chronique/désordre respiratoire 7 à 19% des cas ;
  - ✓ Nourrisson : sains dans 10.5% et avec une bronchiolite dans 15% des cas ;
  - ✓ Femmes enceintes 16% des cas.

De ce fait, on évoque la notion de portage et une transmission interhumaine possible

**Clinique** :La pneumocystose a un début insidieux et se présente sous un tableau de pneumopathie interstitielle diffuse.Le tableau clinique comporte des signes non spécifiques : une fièvre modérée, une asthénie et un amaigrissement suivi par des signes pulmonaires : Une toux sèche ou peu productive, une dyspnée à l'effort et une hyperthermie à 40°C.

A ce stade un téléthorax montre des opacités réticulo-nodulaire bilatérales, sans adénopathie ni d'épanchement pleural.A ce stade tardif on assiste à une insuffisance respiratoire aigue

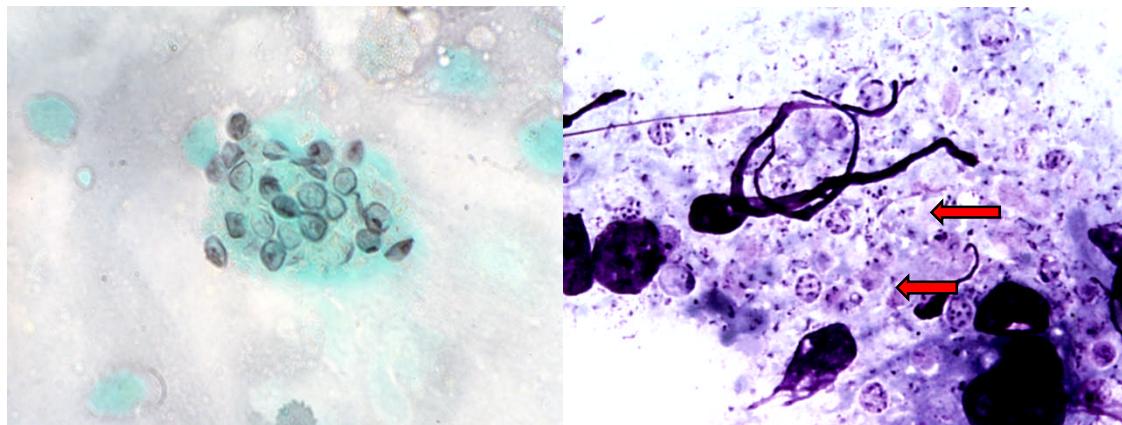
Des formes atypiques existent dans 6 à 30 % des cas avec une atteinte des lobes supérieurs et un pneumothorax

Les formes extra-pulmonaires sont rares. On peut assister à une atteinte disséminée ou localisée, à une localisation splénique (plus fréquente) et à des formes pseudo tumorales digestives.

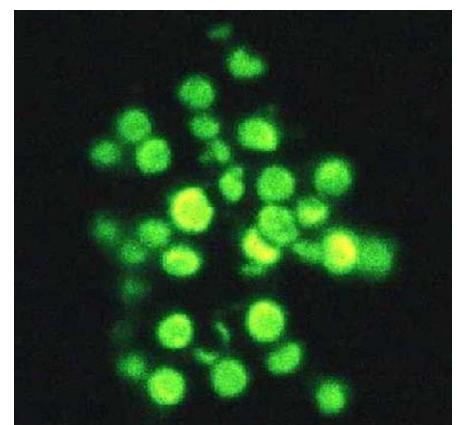
**Diagnostic** :Repose sur la mise en évidence de *P. jirovecii* dans un prélèvement pathologique, le meilleur prélèvement étant le Liquide de lavage Broncho-Alvéolaire (LBA) et les crachats

induits. A partir de ces prélèvements on confectionne des frottis qu'on colore par les techniques suivantes :

- Coloration au PAS, Acide Périodique de Shift : colore la paroi kystique ;
- Coloration de Gomori - Grocott modifiée par Musto : met en évidence la paroi kystique ;
- Coloration de gram- weigert : met en évidence le matériel intra-kystique ainsi que la paroi ;
- Coloration au Giemsa: colore le matériel intra-kystique.
- **Coloration de Chalvardjian et Graw ou coloration au bleu de toluidine met en évidence le contenu intra-kystique.** C'est la technique recommandée par l'OMS.



Immunofluorescence Direct (IFD) /Monofluokit  
Utilise un Ac monoclonal dirigé contre la paroi du kyste  
qui apparait fluorescent.



Kystes de *P. jirovecii* fluorescents par monoclonaux spécifiques dans un LBA

### **Traitemennt curatif: le traitement de 1<sup>ère</sup> intention est :**

Cotrimoxazole (Bactrim®) en IV à raison de 12 amp/j ou per os pendant 3 semaines avec une efficacité de 85 %. Les effets secondaires sont un rash cutané, une fièvre, un prurit et une hypotension.

Pentamidine (Pentacarinat®) en IV ou IM pendant 3 semaines avec une efficacité de 70 à 90%. Présente comme effets secondaires une hypoglycémie, une arythmie et un diabète.

**Chimioprophylaxie** : Nécessaire chez les sidéens dont le taux de CD4 est inférieur à 200/mm<sup>3</sup> avec une charge virale importante. On préconise :

- Bactrim forte® 1cp/j jusqu'à restauration de l'immunité ;
- Pentacarinat® en aérosols mensuels ;
- Dépistage de porteurs asymptomatiques ;
- Isolement des malades ;
- Port de bavette.

## **Microsporidiose**

**Introduction** : quatre genres sont pathogènes pour l'homme considérés comme protozoaires avant l'avènement du SIDA. Il s'agit de :

- Enterocytozoon
- Encephalitozoon
- Nosema
- Pleistophora

**Epidémiologie** : la caractérisation moléculaire des souches isolées de chez les patients sidéens a permis de reclasser les microsporidies de parasites en champignons. Leurs classification actuelle est la suivante :

- Phylum : Microspora
- Classe : Microsporea
- Ordre : Microsporida
- 15 familles, 44 genres, 1200 espèces.

Chez l'homme, 4 genres sont connus comme pathogènes :

- Nosema
- Pleistophora
- Encephalitozoon.
- Enterocytozoon.

### **Clinique :**

Le tableau clinique est très variable. Les spores de par leur taille très petites, 1 à 2 microns, disséminent dans tout l'organisme et peut provoquer une kératite, une choriorétinite, une péritonite, une méningo-encéphalite ou une entéropathie dominée par une diarrhée hydrique sans fièvre quand le taux de CD4 est à 50 éléments/mm<sup>3</sup>.

**Diagnostic :** Consiste à mettre en évidence des spores sur un frottis de selles coloré par différentes techniques.

Techniques de coloration : Giemsa, le PAS, Trichrome de weber et le Trichrome de Gomori modifié par Deluol et l'Uvitex 2B.

La technique de biologie moléculaire, la PCR suivie du séquençage a un double intérêt, diagnostic et thérapeutique.

### **Traitements :**

Albendazole : Zentel® à raison de 400mg/J durant 4 semaines en cas d'infestation par l'*Encephalitozoon*.

Fumagiline à raison de 60mg/j durant 14 jours au cours de l'infestation par l'*Enterocytozoon*.

### **Candidoses**

Les candidoses sont particulièrement fréquentes au cours de l'immunodépression. Elles sont facteur d'inclusion au stade SIDA. Elles présentent les caractéristiques :

- Elles sont fréquentes et touchent 90% des sidéens ;
- Elles sont révélatrice de la séropositivité VIH ;
- Elles s'expriment par un muguet diffus et une œsophagite ;
- Elles ont tendance à la récidive ;
- Elles sont résistantes au traitement ;
- Elles sont de mauvais pronostic.

**Clinique :** sur le plan clinique le tableau le plus fréquent est celui d'une candidose oropharyngée avec glossite dépapillante qui s'exprime par :

- Une dysphagie ;
- Un pyrosis ;
- Des brûlures au passage des aliments.

Son évolution se fait vers l'extension vers l'intestin, le colon, l'atteinte broncho-pulmonaire et atteinte systémique.

**Le diagnostic :** Il est évident clinique, c'est un tapis blanc qui repose sur une base érythémateuse le plus souvent. Des lésions inflammatoires sont observées également.



Du point de vue espèce pathogène, le SIDA a permis l'émergence de nouvelles espèces qui ont déclassées le *C. albicans* :

- *Candida parapsilosis*
- *Candida lusitaniae*
- *Candida guilliermondii*
- *Candida glabrata*
- *Candida kefyr (pseudotropicalis)*

**Le traitement :** plusieurs molécules sont indiquées, il s'agit de :

- Mycostatine® (Nystatine) 4 à 6 millions d'unités par jour.
- Fungizone (Amphotéricine B), 2/j

- Daktarin(Miconazole), 1g/j.
- Triflucan (Fluconazole), 50 à 400mg/j.
- Nizoral (Kétoconazole), 200mg/j.

Mais au cours des candidoses profondes le traitement de choix associe la Fungizone avec l’Ancotil. Le fluconazole à raison de 100 à 400 mg/j est également prescrit.

## Cryptococcose

**Définition :** c'est une mycose d'évolution chronique due à une levure : *Cryptococcus neoformans*. C'est une mycose opportuniste de répartition cosmopolite.

### Epidémiologie :

La cryptococcose survient chez les sidéens ayant moins de 100 CD4/mm<sup>3</sup> et présente les caractéristiques suivants :

- Elle peut révéler une séropositivité du VIH ;
- Elle a une forte prévalence ;
- Elle présente une dissémination fréquente ;
- Elle présente des rechutes par absence de stérilisation des foyers infectieux ;
- Elle est de mauvais pronostic.

La levure *Cryptococcus neoformans* existe sous 3 variétés :

- *C.neoformans* var. *neoformans* (sérotype A) : cosmopolite et infecte les sujets immunodéprimés
- *C. neoformans* var. *gattii* (sérotypes B et C) : retrouvé aux niveaux des régions subtropicales (majoritaire en Afrique noire).
- *C. neoformans* var. *grubii* (sérotype D) : infecte le plus souvent les sujets immunodéprimés (VIH).

**Clinique :** La forme neuro-méningée est la plus parlante alors que l'atteinte pulmonaire passe inaperçue et l'atteinte cutanée arrive comme une complication terminale.

**Cryptococcose neuro –méningée:** elle s'exprime par :

- Céphalées
- Nausées – vomissements
- Raideur de la nuque

- Troubles neuropsychiques
- Hypertension intracrânienne.

L'atteinte neuro-méningée peut se présenter sous forme d'un granulome cryptococcique ou Torulome qui s'exprime par une symptomatologie tumorale.

**Atteinte pulmonaire:** elle est asymptomatique. Exceptionnellement le sujet peut présenter une toux quinteuse banale non spécifique.

**L'atteinte cutanée:** c'est une complication inévitable qui se manifeste sous forme de lésions papuleuses, des papulo - pustules acnéiformes, des ulcérations ou des granulomes inflammatoires.

**Diagnostic :** voir cours cryptococcose

Chez le sujet VIH/SIDA on accorde de l'intérêt ausérotypage des souches isolées et leur profil de sensibilité aux antifongiques par l'antifongigramme.



**Cryptococcose lésion cutanée**

**Traitemen**t : Le traitement de choix est l'association :

- Ampho B en IV à raison de 0.1mg/kg le 1er jour, solubilisée dans 500 ml de SGI en perfusion lente en 6 à 8 heures ;
- 5 fluorocytosine par voie intraveineuse ou per os à la posologie de 100 - 200 mg/kg/j en 4 prises sur 6 à 8 heures.

D'autres molécules peuvent être utilisées

- Fluconazole: 200 à 400mg/j.
- Itraconazole: 400mg/j en traitement d'attaque et 200mg/j en traitement d'entretien

Un schéma a été retenu chez les sidéens :

- Fungizone pendant 2 semaines puis
- Triflucan 400mg/j pendant 30 à 45 jours puis
- Triflucan 200mg/j à vie avec risque de sélections de souches résistantes.

### **Conclusion générale :**

La liste des opportunistes parasitaires et fongiques dont l'immunodépression a modifié les profils épidémiologiques, l'aspect clinique, les moyens diagnostics et thérapeutiques reste ouverte.