

**MINISTERE DE L'EDUCATION
NATIONALE**

République du Mali
Un Peuple Un But Une Foi

**ECOLE NATIONALE DE MEDECINE
ET DE PHARMACIE**

ANNEE 1994-1995

N° 4...

THESE

LA MICROSPORIDIOSE INTESTINALE EN MILIEU HOSPITALIER A BAMAKO

Présentée et soutenue publiquement le 28 Novembre 1995
devant l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali

par:

Madame TOURE Leïla Abdourahmane MAIGA

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(DIPLOME D'ETAT)

JURY:

Président: Professeur Ogobara DOUMBO
Membres: Docteur Hamar Alassane TRAORE
Docteur Ibrahima MAIGA
**Directeur
de thèse:** Professeur Eric PICHARD

ECOLE NATIONALE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DU MALI
ANNEE UNIVERSITAIRE 1994 - 1995

ADMINISTRATION

DOYEN:	ISSA TRAORE	PROFESSEUR
1 ^{er} ASSESSEUR:	BOUBACAR S. CISSE	PROFESSEUR
2 ^{ème} ASSESSEUR:	AMADOU DOLO	MAITRE DE CONFERENCE AGREGE
SECRETAIRE GENERAL:	BAKARY CISSE	MAITRE DE CONFERENCE
ECONOME:	MAMADOU DIANE	CONTROLEUR DES FINANCES

PROFESSEURS HONORAIRES

Mr ALOU BA	Optalmologie
Mr BOCAR SALL	Ortho-raumato.Sécourisme
Mr SOULEYMANE SANGARE	Pneumo-Phtisiologie
Mr YAYA FOFANA	Hématologie
Mr MAMADOU L. TRAORE	Chirurgie Générale
Mr BALLA COULIBALY	Pédiatrie

*LISTE DU PERSONNEL ENSEIGNANT PAR D.E.R. ET PAR
GRADE*

D.E.R. CHIRURGIE ET SPECIALITES CHIRURGICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdel Karim KOUMARE	Chef D.E.R. de Chirurgie
Mr Sambou SOUMARE	Chirurgie Générale
Mr Abdou Alassane TOURE	Orthopédie-Traumatologie
Mr Kalilou OUATTARA	Urologie

2. MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Mr Amadou DOLO	Gynéco-Obstétrique
Mr Djibril SANGARE	Chirurgie Générale
Mr Abdel Kader TRAORE dit DIOP	Chirurgie Générale

3. MAITRES DE CONFERENCE

Mme SY Aïda SOW	Gynéco-Obstétrique
Mr Salif DIAKITE	Gynéco-Obstétrique

4. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Mamadou L. DIOMBANA	Stomatologie
Mr Abdoulaye DIALLO	Ophthalmologie
Mr Alfousséini Ag MOHAMED	O.R.L.
Mme DIALLO Fatimata S. DIABATE	Gynéco-Obstétrique
Mr Abdoulaye DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Gangaly DIALLO	Chirurgie Générale
Mr Sékou SIDIBE	Ortho.-Traumatologie
Mr Abdoulaye K. DIALLO	Anesthésie-Réanimation
Mr Mamadou TRAORE	Gynéco-Obstétrique
Mr Filifing SISSOKO	Chirurgie Générale
Mr Tiéman COULIBALY	Ortho. Traumatologie
Mme TRAORE J. THOMAS	Ophthalmologie

5. ASSISTANTS

Mr Nouhoum ONGOIBA	Anatomie et Chirurgie Grle
Mr Ibrahim ALWATA	Ortho. Traumatologie
Mr Sadio YENA	Chirurgie Générale

D.E.R. DE SCIENCES FONDAMENTALES

1. PROFESSEURS

Mr Bréhima KOUMARE	Bactériologie-Virologie
Mr Siné BAYO	Anatomie-Path.
	Histoembryologie
Mr Gaoussou KANOUTE	Chimie analytique
Mr Yéya T. TOURE	Biologie
Mr Amadou DIALLO	Biologie, Chef de D.E.R.
Mr Moussa HARAMA	Chimie Organique

2. MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Mr Ogobara DOUMBO	Parasitologie
Mr Anatole TOUNKARA	Immunologie

3. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Yénimégué A. DEMBELE	Chimie Organique
Mr Massa SANOGO	Chimie Analytique
Mr Bakary M. CISSE	Biochimie
Mr Abdrahamane S. MAIGA	Parasitologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Mahamadou CISSE	Biologie
Mr Sékou F. M. TRAORE	Entomologie Médicale
Mr Abdoulaye DABO	Malacologie, Biologie Animale
Mr N'yenigue Simon KOITA	Chimie Organique
Mr Abdrahamane TOUNKARA	Biochimie
Mr Flabou BOUGOUDOOGO	Bactériologie
Mr Amadou TOURE	Histoembryologie
Mr Ibrahim I. MAIGA	Bactériologie

5. ASSISTANT

Mr Benoît KOUMARE	Chimie Analytique
-------------------	-------------------

D.E.R. DE MEDECINE ET SPECIALITES MEDICALES

1. PROFESSEURS

Mr Abdoulaye Ag RHALY	Médecine Interne
Mr Aly GUINDO	Gastro-Enterologie, Chef de D.E.R
Mr Mamadou K. TOURE	Cardiologie
Mr Mahamane MAIGA	Néphrologie
Mr Ali Nouhoum DIALLO	Médecine Interne
Mr Baba KOUMARE	Psychiatrie
Mr Moussa TRAORE	Neurologie
Mr Issa TRAORE	Radiologie
Mr Mamadou M. KEITA	Pédiatrie
Mr Eric PICHARD	Médecine Interne

2. MAITRES DE CONFERENCE AGREGES

Mr Toumani SIDIBE	Pédiatrie
Mr Bah KEITA	Pneumo-Physiologie
Mr Boubacar DIALLO	Cardiologie
Mr Dapa Aly DIALLO	Hématologie

3. ASSISTANTS CHEFS DE CLINIQUE

Mr Abdel Kader TRAORE	Médecine Interne
Mr Moussa I. MAIGA	Gastroentérologie
Mr Somita KEITA	Dermato-Léprologie
Mr Hamar A. TRAORE	Médecine Interne
Mr Bou DIAKITE	Psychiatrie
Mr Bougouzié SANOGO	Gastroentérologie
Mr Mamady KANE	Radiologie

4. ASSISTANTS

Mr Bakoroba COULIBALY	Psychiatrie
Mr Saharé FONGORO	Néphrologie
Mr Mamadou DEMBELE	Médecine Interne
Mr Adama D. KEITA	Radiologie
Mme Tatiana KEITA	Pédiatrie

D.E.R. DE SCIENCES PHARMACEUTIQUES

1. PROFESSEUR

Mr Boubacar Sidiki CISSE	Toxicologie
--------------------------	-------------

2. MAITRE DE CONFERENCE AGREGE

Mr Arouna KEITA	Matière Médicale
-----------------	------------------

3. MAITRES DE CONFERENCE

Mr Boulkassoum HAIDARA	Législation
Mr Ousmane DOUMBIA	Pharmacie Chimique, Chef D.E.R.
Mr Elimane MARIKO	Pharmacologie

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Drissa DIALLO
Mr Alou KEITA

Matière Médicale
Galénique

5. ASSISTANT

Mr Ababacar I. MAIGA

Toxicologie

D.E.R. DE SANTE PUBLIQUE

1. PROFESSEUR

Mr Sidi Yaya SIMAGA

Santé Publique, Chef de D.E.R.

2. MAITRE DE CONFERENCE AGREGE

Mr Moussa A. MAIGA

Santé Publique

3. MAITRE DE CONFERENCE

Mr Sanoussi KONATE

Santé Publique

4. MAITRES ASSISTANTS

Mr Bocar G. TOURE

Santé Publique

Mr Sory I. KABA

Santé Publique

Mr Alain PRUAL

Santé Publique

5. ASSISTANT

Mr Massambou SACKO

Santé Publique

CHARGES DE COURS ET ENSEIGNANTS VACATAIRES

Mme CISSE A. GAKOU	Galénique
Mr N'Golo DIARRA	Botanique
Mr Bouba DIARRA	Bactériologie
Mr Salikou SANOGO	Physique
Mr Daouda DIARRA	Chimie Générale et Minérale
Mr Bakary I. SACKO	Biochimie
Mr Yoro DIAKITE	Maths
Mr Sidiki DIABATE	Bibliographie
Mr Boubacar KANTE	Galénique
Mr Souleymane GUINDO	Gestion
Mr Sira DEMBELE	Mathématiques
Mr Modibo DIARRA	Nutrition
Mme MAIGA Fatoumata SOKONA	Hygiène du Milieu
Mr Nyamanton DIARRA	Maths
Mr Moussa I. DIARRA	Biophysique
Mr Mamadou Bakary DIARRA	Cardiologie

PERSONNEL D'ENCADREMENT (STAGES & T.P.)

Docteur Madani TOURE	H. G. T.
Docteur Tahirou BA	H. G. T.
Docteur Amadou MARIKO	H. G. T.
Docteur Badi KEITA	H. G. T.
Docteur Antoine Niantao	H. G. T.
Docteur Kassim SANOGO	H. G. T.
Docteur Yéya I. MAIGA	I. N. R. S. P.
Docteur Chompere KONE	I. N. R. S. P.
Docteur Ba Marie KONE	I. N. R. S. P.
Docteur Almahdy DICKO	P. M. I. SOGONIKO
Docteur Mohamed TRAORE	KATI
Docteur Arkia DIALLO	P. M. I. CENTRALE
Docteur Reznikoff	I. O. T. A.
Docteur P. BOBIN	I. MARCHOUX
*Docteur A. DELAYE	H. P. G.
Docteur N'DIAYE F. N'DIAYE	I. O. T. A.
Docteur Hamidou B. SACKO	H. G. T.
Docteur Hubert BALIQUE	C.T. MSSPA
Docteur Sidi Yéhiya TOURE	H. G. T.
Docteur Youssouf SOW	H. G. T.

ENSEIGNANTS EN MISSION

Pr M. CISSE
Pr M. L. SOW
Pr S. S. GASSAMA
Pr D. BA
Pr A. E. YAPO
Pr B. FAYE
Dr G. FARNARIER

HYDROLOGIE
MEDECINE LEGALE
BIOPHYSIQUE
BROMATOLOGIE
BIOCHIMIE
PHARMACODYNAMIE
PHYSIOLOGIE

DEDICACES

Je dédie cette thèse:

A tous les malades,

A mon père, feu Abdourahmane Mohamed Lamine,
Ta philosophie de la vie demeure pour nous une référence sûre,
empreinte du plus grand courage, de la plus grande droiture, de la
plus grande générosité et simplicité.
Nous nous sculpterons à ton image.
Puisse le Tout-Puissant ALLAH, t'accorder sa grâce et sa
miséricorde.

A ma mère feu Hawa Sadou DICKO qui nous a vite quitté; que DIEU
le Très HAUT fasse du paradis ta dernière demeure.

A mon mari TOURE Ibrahim Alassane,
Ni les mots, ni les phrases ne sauraient suffire pour témoigner
toute mon affection. Tu t'es dévoué en véritable partenaire familial
pour des objectifs communs que tu visais. Puisse ce travail être
pour toi un début de consolation.
J'espère que nous réussirons dans l'union et la complémentarité à
gagner la lutte continue de la vie meilleure. C'est tout l'espoir que
j'exprime en te dédiant ce travail qui est également le tien.

Ce travail est également dédié à notre fille Zikra née le 21 Avril
1995 à Bamako.

A mon oncle Salia Mohamed Lamine MAIGA,
Puisse la sincérité, la spontanéité avec laquelle vous m'avez aidé
restent inébranlables, ce travail est aussi le vôtre.

A mes frères et soeurs,
J'ai admiré vos qualités, votre réalisme, votre tolérance, votre
générosité; sachez qu'ils ne sont pas étrangers à ma réussite. Ce
travail est l'une des récompenses de votre assistance permanente,
votre courage, de vos peines et sacrifices.

A FATI HALLO, toute ma reconnaissance.

A notre beau frère Docteur MAIGA Mouslim Abdoulaye,
J'ai admiré vos qualités si rares aujourd'hui, votre réalisme, votre
tolérance, votre générosité. Sachez qu'elles ne sont pas étrangères

à ma réussite. Ce travail est l'une des récompenses de votre assistance et de vos peines.

A notre belle soeur Fanta TALL, toutes ma reconnaissance

A toute mes nièces et à tous mes neveux

A mes oncles et à mes tantes, toute ma reconnaissance et mon profond attachement.

A mes cousins et cousines, courage et persévérance.

A mes grands parents in Memoriam.

Au Docteur BOCOUM Amadou Issa, toutes mes amitiés

A Madame TOURE Zahara, je te resterai reconnaissante.

A mes voisins de quartier, toute ma reconnaissance

REMERCIEMENTS

A tous mes amis, trouvez ici l'expression de ma profonde gratitude, je souhaite à toutes et tous courage et réussite dans la vie.

A mes camarades de promotion,

TOURE	Hamsatou
DRAVE	Aminata
GOITA	Aminata
DIAWARA	SORY I.
SOW	Beydi
CAMARA	Malick
DICKO	Adama
SOUMARE	Modibo
DIOP	Mamakassé

En témoignage de la fraternité scolaire et estudiantine,

A mes amis et collègues de Medecine Interne

SIDIBE	Baba
KANE	Bourama
MUHIZI	Charles
DOUMBIA	Bassirou
KEITA	Souaibou
OUMAR	Magassouba
THIOMBOU	Berthin

Puisse la spontanéité, la sincérité et la fraternité qui nous unissent demeurer à jamais,

A tous mes collègues de promotion 1988-1995, courage et bonne chance

A mes cadets de l'ENMP

DICKO	Modibo
DICKO	Safiatou
ZOUBER	Fatoumata
ASKO	Nana
KEITA	Hawa
MAIGA	Sagada
H AidARA	Minti Cherif
DIALLO	Oura Aliou

En témoignage de la fraternité qui nous unie

A tous le personnel du Laboratoire de l'Hôpital National du Point G.

Au personnel du service de Pneumo-Physiologie.

Au Dr DICKO Allassane Balobo

Je leur dis merci pour leur franche collaboration, leur soutien moral, leur sympathie; qu'ils trouvent ici l'expression de toute ma profonde gratitude et de ma reconnaissance,

A tout le personnel de l'ENMP,

Au major Oumar DRAME et au personnel de la Médecine D

Au major Amadou COULIBALY et au personnel de la Médecine C

Au major Abdoul Habi TOURE et au personnel de la Médecine B

Au major Koumba TRAORE et au personnel de la Médecine A

Pour leur esprit de collaboration

A tout le corps professoral de l'ENMP du Mali,

Au Dr Hamar A TRAORE, Assistant en Médecine Interne

Au Dr Mamadou DEMBELE, Assistant en Médecine Interne,

Au Pr Dapa DIALLO, Spécialiste en Hématologie,

Au Dr SIDIBE Assa TRAORE, Spécialiste en Endocrinologie,

A notre Maître le Pr Aly Nouhoum DIALLO, Chef de service de Médecine Interne A et B de l'Hôpital du Point G

Pour leur témoigner ma reconnaissance et ma profonde gratitude pour la franche collaboration et la formation de qualité dont j'ai bénéficié au près d'eux,

A Madame le Docteur **Isabelle DESPORTE-LIVAGE**, chargée de recherche, et à toute son équipe de l'INSERM du CHU Pitié-Salpêtrière à Paris. Vous avez été l'initiatrice de ce travail.

Grâce à votre disponibilité et à votre patience bienveillante nous avons pu bénéficier de votre soutien technique, de vos conseils et de votre documentation. Soyez vivement remerciée pour cette étroite collaboration universitaire.

Au Professeur **Martin DANIS**, Chef du Service de Parasitologie du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière de Paris et au Docteur **Annick DATRY**, Maître de Conférence en Parasitologie, pour votre contribution à l'organisation de cette enquête.

A NOS MAITRES ET MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury, le Professeur **Ogobara DOUMBO**.

Professeur Agrégé de Parasitologie, chef du DEAP/ENMP,
Professeur à l'ENMP

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples occupations. Nous vous en remercions chaleureusement.

A vous Eminent Maître qui se distingue, outre par sa prestigieuse valeur professionnelle, par sa générosité, son entière disponibilité au service et à la maison.

Veillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance, de notre vive sympathie et de notre admiration.

A notre Maître, le Docteur **Hamar Alassane TRAORE**.

Assistant-Chef de Clinique du Service de Médecine C et D à l'Hôpital National du Point G, spécialiste en Médecine Interne,

Nous avons pu apprécier au cours de ce travail vos qualités de Professeur méthodique et d'homme connu pour sa rigueur scientifique, son engouement pour la recherche et son amour du travail bien fait. Nous avons eu auprès de vous compréhension et conseils. Trouvez ici l'expression de notre grande reconnaissance et de notre fidèle attachement.

Au Docteur **Ibrahima Izétiégouma MAIGA.**

Maître-Assistant de Bactériologie, Chef du Laboratoire de l'Hôpital National du Point G.

Durant notre année d'internat nous avons apprécié en vous des qualités humaines, morales et scientifiques immenses.

En nous acceptant dans votre laboratoire, vous avez su créer en nous le goût de la recherche. Ce travail est également le vôtre.

Recevez ici, Cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude.

A notre Maître et Directeur de Thèse, le Professeur **Eric PICHARD.**
Professeur agrégé de Maladies Infectieuses et Tropicales, Chef du Service de Médecine Interne C et D, Professeur à l'ENMP.

Nous nous réjouissons de la confiance que vous nous avez accordé en nous acceptant comme interne. Nous apprécions en vous la disponibilité et l'attention particulière dont vous avez fait preuve pour nous permettre de mener à terme ce travail. Votre confiance, votre sens du travail bien fait, votre gentillesse et vos qualités humaines font de vous un Maître exemplaire et respectable.

Nous sommes fiers et heureux d'être une de vos élèves.

Soyez assuré, Cher Maître, de nos sincères remerciements.

LISTE DES ABREVIATIONS

BK	bacille de Koch.
DEAP	Département d'Epidemiologie et des Affections Parasitaires
E. bienewisi	<i>Enterocytozoon bienewisi</i>
E. cuniculi	<i>Encéphalitozoon cuniculi</i>
E. hellem	<i>Encephalitozoon hellem</i>
ENMP	Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie
g.	gramme
GB	globules blancs
GR	globules rouges
Hb	hémoglobine
H.P.G	Hopital du Point G
Ht	hématocrite
I. belli	<i>Isospora belli</i>
j	jour
ml	millilitre
mm	millimètre
N.	genre <i>Nosema</i>
Nb	nombre
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PCR	Polymerase Chain Reaction
FGO	eflux gastro-œsophagien
SIDA	Syndrome de l'Immuno-Déficienc e Acquis e
S. intestinalis	<i>Septata intestinalis</i>
TBC	tuberculose
tub.	tuberculeux
UV	ultra violets
VIH	Virus de l'Immuno-déficienc e Humaine
VIH+	VIH positif
VIH-	VIH négatif
%	pourcentage
°C	degré Celsius

SOMMAIRE

SOMMAIRE

	Page
INTRODUCTION:	1
CHAPITRE 1: GENERALITES SUR LES MICROSPORIDIOSES:	3
1.1-HISTORIQUE:	4
1.2-PARASITOLOGIE:	4
1.2.1-Taxonomie:	4
1.2.2-Hôtes réceptifs et localisations selon le genre et l'espèce de microsporidie:	5
1.2.3-Structure du parasite et cycle parasitaire:	6
1.3-EPIDEMIOLOGIE:	7
1.3.1-Répartition:	7
1.3.2-Réservoir:	8
1.3.3-Mode de contamination:	8
1.4-PHYSIOPATHOLOGIE ET MANIFESTATIONS CLINIQUES:	8
1.4.1-Terrain favorisant:	8
1.4.2-Histopathologie:	8
1.4.3-Clinique:	9
1.5-DIAGNOSTIC:	10
1.5.1-Examen direct à la recherche de spores dans les excréats et les sécrétions:	10
1.5.2-Examen des appositions de biopsie:	11
1.5.3-Examen anatomo-pathologique des biopsies:	11
1.5.4-Microscopie électronique:	11
1.5.5-Culture du parasite et inoculation à l'animal:	12
1.5.6-Diagnostic indirect:	12
1.6-TRAITEMENT:	12
1.6.1-Traitement spécifique:	12
1.6.2-Traitement symptomatique:	13
1.6.3-Traitement préventif:	13
CHAPITRE 2: MATERIEL ET METHODE:	14
2.1-PATIENTS ETUDIES:	15
2.2-METHODE:	15
2.3-ANALYSE DES DONNEES:	19
CHAPITRE 3: RESULTATS:	20
3.1-ECHANTILLON DE MALADES ETUDIES:	21
3.2-RESULTATS CONCERNANT LES AFFECTIONS MICROSPORIDIENNES	21
3.2.1-NOMBRE DE CAS:	21
3.2.2-REPARTITION SELON LE SERVICE D'HOSPITALISATION:	21
3.2.3-REPARTITION SELON LE SEXE ET LA SEROLOGIE VIH:	21
3.2.4-REPARTITION SELON L'AGE:	23
3.2.5-REPARTITION SELON LA PROFESSION:	24
3.2.6-REPARTITION SELON L'ORIGINE GEOGRAPHIQUE DES MALADES:	24
3.2.7-REPARTITION DES CAS SELON LE MOTIF D'HOSPITALISATION:	25
3.2.8-PRINCIPALES MANIFESTATIONS CLINIQUES:	25
3.2.9-REPARTITION DES CAS SELON LA PRESENCE DE BK DANS LES CRACHATS:	26
3.2.10-EXAMENS BIOLOGIQUES:	27
3.2.10.1-Répartition des cas selon le résultat de la sérologie VIH:	27

3.2.10.2-Comparaison des méthodes de diagnostic des microsporidies:	27
3.2.10.3-Résultats de l'anatomo-pathologie:	28
3.2.10.4-Répartition des autres microorganismes selon la sérologie VIH	29
3.2.10.5-Taux de lymphocytes:	29
3.2.11-RESULTATS DE L'ENDOSCOPIE DIGESTIVE:	30
3.2.12-RESULTAT DES TRAITEMENTS DES CAS DE DIARRHÉE:	30
3.2.13-DUREE MOYENNE D'HOSPITALISATION:	31
3.2.14-PRONOSTIC:	31
CHAPITRE 4: DISCUSSION:	32
CONCLUSION:	37
BIBLIOGRAPHIE:	39
ANNEXES: fiche d'enquête, abréviations, schémas, photographies.	
RESUME ET LOCALISATION DE LA THESE	

INTRODUCTION

La plupart des patients hospitalisés actuellement en Médecine Interne à l'Hôpital National du Point G de Bamako pour diarrhée chronique sont atteints par le Syndrome d'Immunodéficience Acquise (SIDA). La diarrhée chronique est, avec l'amaigrissement massif, le principal signe clinique de SIDA. Les étiologies de ces diarrhées sont nombreuses et ont fait l'objet de plusieurs travaux de recherche clinique. Ainsi, à côté des salmonelles, des shigelles, des virus de l'immunodéficience humaine (VIH), les protozoaires occupent une place importante: amibes, cryptosporidies, Isospora, *Lamblia*. Les infections par les cryptosporidies et les Isospora ont un pronostic particulièrement grave et aucun médicament ne permet d'éradiquer ces parasites au cours du SIDA. Actuellement une nouvelle famille de protozoaires, auparavant connue chez l'animal, s'est montrée fréquente et pathogène chez les immunodéprimés. Cette famille des microsporidies comporte plusieurs genres et espèces dont *Enterocytozoon bienewisi* et *Septata intestinalis* qui envahissent les cellules intestinales et entraînent une diarrhée chronique par malabsorption. Ces parasites et d'autres genres ou espèces de microsporidies sont aussi incriminés dans la survenue d'atteintes biliaires, pulmonaires ou oculaires chez les sidéens. Les microsporidies sont aussi incriminées dans la survenue de diarrhées chroniques chez des patients immuno-compétents.

Il nous est donc apparu utile d'évaluer la fréquence et la gravité des microsporidioses en milieu hospitalier au Mali, d'évaluer l'efficacité des différentes méthodes de diagnostic et de traiter cette parasitose pour améliorer le pronostic des patients souffrant de diarrhée chronique.

Une enquête clinico-biologique a donc été menée en 1993-1994 durant 12 mois dans les services de médecine de l'Hopital National du Point G de Bamako (Mali) auprès des patients hospitalisés pour diarrhée chronique et/ou SIDA.

Dans le premier chapitre nous faisons un rappel sur les connaissances actuelles concernant les microsporidies. Puis nous exposons les méthodes utilisées et la nature de l'échantillon de malades étudiés. Les résultats concernent les patients infectés par les microsporidies. Les résultats sont ensuite commentés et comparés aux données de la littérature puis nous concluons.

CHAPITRE I: GENERALITES SUR LES MICROSPORIDIOSES

1.1-HISTORIQUE:

Les microsporidies ont initialement retenu l'attention des vétérinaires car elles peuvent infecter la plupart des espèces animales (46). Elles étaient en revanche exceptionnellement observées chez l'homme jusqu'à l'apparition du SIDA. En 1985, moins de dix observations de microsporidiose avaient été rapportées chez l'homme (19, 28, 58). L'écllosion du SIDA a favorisé l'expression clinique de plusieurs parasites opportunistes rarement observés en pathologie humaine auparavant tels les cryptosporidies, *Isospora belli*, *cyclospora*, *Pneumocystis carinii* et les microsporidies (28, 76). Leur mise en évidence récente et fréquente chez les patients infectés par le virus de l'immuno-déficience humaine (VIH) a entraîné un regain d'intérêt pour ces parasites (46).

En 1985 DESPORTE et collaborateurs ont mis en évidence une espèce particulière de microsporidie, *Enterocytozoon bieneusi*, chez un patient VIH+ hospitalisé à Paris. Depuis, le nombre de cas ne cesse de croître et plusieurs espèces nouvelles ont été décrites, affectant quasi exclusivement les patients infectés par le VIH. Ce sont les cas de diarrhées chroniques apparemment sans cause étiologique reconnue qui ont été à l'origine de la détection de ce parasite se développant dans l'épithélium de l'intestin grêle. Mais depuis 1991 l'observation de plusieurs cas de cholangite sclérosante associés à la présence du même parasite montre une extension possible de sa localisation aux voies biliaires.

Une seconde espèce de microsporidies (*Septata intestinalis*) localisée dans l'épithélium de la lamina propria de l'intestin grêle de sujets atteints de SIDA, est à l'origine de quelques autres cas de microsporidiose récemment décrits aux Etats Unis par ORENSTEIN et collaborateurs en 1992 (79).

Les étiologies des diarrhées chroniques au cours du SIDA sont donc mieux connues, non seulement en Occident mais aussi en Afrique où les diarrhées sont fréquentes, causes d'une lourde mortalité et attribuables maintenant non seulement aux bactéries, aux amibes, aux *Lambliia* ou aux nématodes mais aussi aux coccidies et aux microsporidies. Leur dépistage fait actuellement partie du bilan étiologique systématique des affections opportunistes des sidéens.

1.2-PARASITOLOGIE:

1.2.1-Taxonomie:

Les microsporidies sont des protozoaires primitifs, eucaryotes, dépourvus de mitochondries et donc obligatoirement intracellulaires car dépendants de l'appareil énergétique de la cellule

hôte infectée (12, 19, 28, 38, 46, 48). Le séquençage des ARN des ribosomes (ARN de type bactérien) fait supposer une séparation phylogénique très précoce au sein des eucaryotes (70). Les microsporidies sont donc classées dans un phylum indépendant des protozoaires, celui des *Microspora*. Plus de 100 genres et plus de 1000 espèces différentes ont été identifiées (19).

1.2.2-Hôtes réceptifs et localisations selon le genre et l'espèce de microsporidie:

Dans l'ensemble du monde animal, les vertébrés comme les invertébrés (rongeurs, reptiles, oiseaux, poissons, arthropodes) sont susceptibles d'être infectés par les microsporidies. Chez l'homme, seuls six genres de microsporidies ont été incriminés, le plus souvent chez des patients immunodéprimés:

- Enterocytozoon spp.*,
- Septata spp.*,
- Enterocytozoon spp.*,
- Nosema spp.*,
- Pleistophora spp.*,
- Encéphalitozoon spp.*,
- et *Microsporidium* (microsporidies non encore classées en espèces)
(12, 15, 19, 28, 30, 46, 55, 72, 73).

-Le genre *Nosema* est représenté par de nombreuses espèces chez les invertébrés et deux espèces ont été rapportées chez l'homme : *N. connori* décrite dans un cas d'atteinte disséminée chez un enfant leucémique âgé de 4 mois (44); *N. corneum* décrite et isolée chez des sujets immunocompétents et atteints de kératite (9, 63). Le genre *Nosema* a été également isolé dans les cellules de muscle strié chez un patient sidéen souffrant d'anorexie et de diarrhée chronique (43).

-Le genre *Pleistophora* infecte surtout les poissons et les amphibiens. Il a été identifié dans les biopsies musculaires de patients VIH positifs présentant une myosite (13, 37).

-Le genre *Encéphalitozoon*, représenté par deux espèces, est retrouvé chez les vertébrés. *E. cuniculi*, est responsable d'encéphalites et d'infections disséminées chez de nombreux mammifères. Chez l'homme le premier cas a été rapporté en 1959 chez un enfant japonais (64,78). *E. hominis* diffère d'*E. cuniculi* par son profil protéique (21). L'affinité des parasites de ce genre pour les macrophages explique leur dissémination dans l'organisme avec des manifestations cliniques diverses chez les sujets infectés par le VIH: hépatite, péritonite, atteinte oculaire, sinusite,

pneumopathie (26, 31, 61) avec, en particulier, une atteinte de l'appareil urinaire d'où une élimination de spores dans les urines (60, 62).

-Le genre *Septata*, représenté par une seule espèce, beaucoup plus rare, a été identifié chez des patients infectés par le VIH. *S. intestinalis* a été mis en évidence en 1991 par CALI et OOREINSTEIN (10, 11). Il se développe dans les entérocytes mais aussi dans la lamina propria de l'intestin grêle. Il est également retrouvé au niveau de la muqueuse nasale, dans les cellules endothéliales et dans les fibroblastes. Comme *Encephalitozoon spp.* il se développe dans une vacuole parasitaire. Il est responsable de diarrhées et de cholangites, mais aussi d'infections disséminées avec, en particulier, une atteinte de tout l'appareil urinaire se traduisant par une élimination de spores dans les urines (8). L'aspect cloisonné de cette espèce a incité les auteurs à donner le nom de "Septata" à ce nouveau parasite (8)

-Le genre *Enterocytozoon* comprend une espèce strictement humaine: *E. bienewisi*. Elle se développe dans les entérocytes de l'intestin grêle, avec ou sans manifestations digestives, dans l'épithélium des voies biliaires, dans la muqueuse nasale et dans les sécrétions trachéo-bronchiques. Il n'a jamais été retrouvé dans les urines. (3, 40, 53, 55). *E. bienewisi* est de loin la microsporidie la plus souvent observée au cours du SIDA où elle serait responsable de 10% des diarrhées. Elle est aussi responsable de cholécystites alithiasiques, de cholangites et a été retrouvée dans l'épithélium respiratoire de sidéens atteints de diarrhée chronique (19).

-Deux autres espèces de *Microsporidium* ont été décrites chez l'homme: *M. africanus* et *M. ceylonensis*, décrites dans des cas d'ulcère cornéen chez des patients sans antécédents particuliers (1, 50).

Actuellement *E. bienewisi* est le représentant principal des microsporidies chez l'homme (soit 70 à 90% des cas de microsporidiose humaine). 10 à 30% des cas de diarrhées chroniques présentés par les sujets VIH lui sont attribués. *S. intestinalis* et *E. hellem* occupent le second rang après *E. bienewisi*. Les autres espèces sont exceptionnelles.

1.2.3-Structure du parasite et cycle parasitaire:

Structure parasitaire: les spores constituent la forme infestante du parasite. Elles ont une forme ovale et sont composées d'une

paroi épaisse, chitineuse et résistante (exospore). L'endospore est formée du sporoplasme autour duquel est entouré en spirale un filament polaire constituant, avec un disque d'ancrage, l'appareil d'extrusion et d'une structure lamellaire: le polaroplaste (59) (voir le schéma des microsporidies en annexe). Le sporoplasme est composé de 1 à 2 nuclei et constitue la particule infectieuse du parasite. Les spores des espèces infectant les mammifères sont de petite taille (inférieure à 5 μ), d'où la dénomination de "microsporidie". Seule l'étude ultrastructurale des différents stades observés au cours du cycle permet de différencier les genres et les espèces. Ainsi la différenciation précoce du filament polaire caractérise le développement de l'espèce *E.bieneusi* (20, 29).

Le cycle parasitaire est encore imparfaitement connu mais on admet trois phases distinctes: une phase infestante, une phase proliférative et une phase sporogonique.

-La première fait suite à l'ingestion de spores qui se fixent à la surface de la cellule cible (pôle apical des entérocytes pour *E. bienensi*) par leur disque d'ancrage. Au contact de la cellule cible, la spore expulse son filament polaire qui fait alors extrusion et pénètre dans le cytoplasme de la cellule. Le sporoplasme (particule infectieuse) est inoculé dans le cytoplasme, en s'engageant à travers le filament polaire.

-Débute alors la phase proliférative ou de multiplication. Cette phase est un processus intracellulaire de division binaire (mérogonie donnant des mérontes) ou multiple (schizogonie donnant des schizontes). L'accumulation des mérontes va conduire à l'éclatement de la cellule hôte avec libération de son contenu et dissémination des parasites de proche en proche .

-Parallèlement ou secondairement se déroule la sporogonie qui aboutit à la formation de spores. Les spores apparaissent donc comme des éléments de dissémination et d'infestation.

Certains genres, comme *Nosema*, présentent, à certains stades de la mérogonie et/ou de la sporogonie, des diplocaryotes (groupement des noyaux par deux dans les spores).

1.3-EPIDEMIOLOGIE:

1.3.1-Répartition:

Les microsporidies sont des parasites ubiquistes qui ont été retrouvés partout où ils ont été recherchés: Europe, Etats-Unis, Australie Afrique... (18, 46, 47).

1.3.2-Reservoir:

Le réservoir de cette parasitose, en dehors de l'homme, n'est cependant pas connu avec certitude (19). Le sol et les eaux seraient peut être le réservoir. Cette méconnaissance limite les mesures de prévention. On ignore aussi si le portage sain est possible chez l'homme.

1.3.3-Mode de contamination:

Le cycle parasitaire conduit à la formation de spores très résistantes qui sont éliminées par les selles ou par les urines dans le milieu extérieur, source vraisemblable de nouvelles contaminations.

Des spores de microsporidies ont été isolées dans les eaux stagnantes. Il est probable que la contamination s'effectue par voie orale comme chez l'animal. La prévalence d'anticorps dirigés contre certaines espèces de microsporidies, voisine de 20% chez les patients infectés par le VIH, rend compte d'une exposition fréquente à ces parasites (31). Une transmission interhumaine peut être discutée pour *E. Bieneusi* et *S. intestinalis* qui n'ont pas été, jusqu'à présent, isolés chez l'animal. Une origine animale de l'infection humaine n'est pas non plus démontrée, en particulier pour *Encéphalitozoon* dont les espèces observées chez l'homme sont différentes d'*E. cuniculi* observé chez l'animal (19).

1.4-PHYSIOPATHOLOGIE ET MANIFESTATIONS CLINIQUES:

Les microsporidiose humaines étant de connaissance récente, leurs aspects cliniques sont encore mal caractérisés.

1.4.1-Terrain favorisant:

Les microsporidiose sont exceptionnelles chez les animaux et les êtres humains immunocompétents. Elles sont par contre fréquentes en cas de dépression de l'immunité cellulaire chez l'animal comme chez l'homme. Le SIDA est le principal terrain favorisant ces infections opportunistes. Le taux de lymphocytes T4 est habituellement inférieur à 100/mm³. Les autres facteurs intervenant dans la survenue de la maladie seraient l'espèce infectante, le mode d'infection et l'âge de l'hôte (19).

1.4.2-Histopathologie:

Les microsporidies engendrent peu ou pas de réaction inflammatoire (ce qui rend leur identification difficile en anatomo-pathologie et explique l'absence de fièvre), (28).

1.4.3-Clinique:

On note habituellement une absence de fièvre et une évolution chronique (24, 28, 36, 46,47).

Manifestations intestinales:

Ce sont les manifestations les plus fréquentes. Les cellules infectées sont surtout les entérocytes de l'intestin grêle (*E. bienewisi*, *S. intestinalis*) et les macrophages de la lamina propria (*S.intestinalis*) (56). Il s'agit d'une diarrhée chronique non spécifique par malabsorption, faite de plusieurs selles par jour, de consistance molle ou liquide, sans hématies ni leucocytes. La diarrhée s'accompagne d'un amaigrissement progressif. Des douleurs abdominales peuvent être présentes. Une déshydratation avec des désordres hydro-électrolytiques modérés est souvent associée. Des spores microsporidiennes ont été isolées dans les selles de quelques patients qui ont un transit intestinal presque normal. Ceci expliquerait l'existence de porteurs asymptomatiques ou paucisymptomatiques de microsporidies.

Des cas de malabsorption proximale importante y sont souvent associés avec, de façon inconstante, un déficit en vitamine B12. Leur survenue à un stade avancé de l'immunodépression fait que ces infections sont souvent associées à d'autres infections opportunistes pouvant entraîner des diarrhées (mycobactéries atypiques, cryptosporidies, *Giardia lamblia*, *Isospora*).

Cholangiopathies:

Comme les cryptosporidies et les cytomégalovirus, les microsporidies sont aussi retrouvées lors de cholangiopathies chez les sidéens (3, 11). Elles se manifestent par des douleurs abdominales prédominant dans l'hypochondre droit, associées à une cholestase biologique anictérique. Elles sont également visibles à l'échographie abdominale: dilatation des voies biliaires intra ou extra hépatiques, épaissement de la paroi vésiculaire et des canaux biliaires. La cholangiographie rétrograde permet de confirmer la cholangiopathie, de faire des prélèvements biliaires et de rechercher une sténose de la papille. Les microsporidies en cause sont *E. bienewisi* et *S. intestinalis*. Il est possible de les retrouver à la biopsie du foie alors qu'il n'y a pas d'hépatopathie (19).

Manifestations extra-intestinales:

Très rares, elles sont le fait d'infections disséminées chez des patients ayant le plus souvent une atteinte digestive connue et traînante. *Encéphalitozoon* est souvent en cause. Ce sont des sinusites, des bronchites, des atteintes rénales, oculaires, génito-urinaires et d'autres localisations rarissimes: myosites, méningo-

encéphalites, hépatites fulminantes, péritonites (39, 42, 58, 73). L'atteinte oculaire réalise chez les sidéens une kérato-conjonctivite due à *Encéphalitozoon*. De rares cas de kératites sévères à *Nosema spp.* ou à *Microsporidium spp.* ont été rapportés chez des sujets immunocompétents ayant séjourné en zone tropicale (19).

1.5-DIAGNOSTIC (25, 32, 40, 52, 66, 68, 69,74):

Le diagnostic d'infection à microsporidies repose principalement sur la mise en évidence du parasite à l'examen direct. Les prélèvements sont adressés au laboratoire qui doit être informé sur la recherche spécifique désirée, en raison des techniques particulières à mettre en œuvre. Les premiers diagnostics de microsporidiose digestive ont été effectués sur des appositions de coupes fines ou semi-fines de biopsie duodénale car la sensibilité du diagnostic coprologique n'était pas encore évaluée. Actuellement l'examen des selles à la recherche de microsporidies est devenu une technique de routine efficace.

1.5.1-Examen direct à la recherche de spores dans les excréta et les sécrétions:

Les prélèvements sont faits en fonction de la symptomatologie: selles, aspirations duodénales, bile, urines, crachats et aspirations broncho-pulmonaires, liquides de ponction des sinus, frottis conjonctivaux. L'examen d'urines est systématique en cas de positivité dans les selles afin de rechercher *S. intestinalis*.

La coloration fait appel à 2 techniques:

-Technique de fluorescence directe après marquage par un fluorochrome, l'Uvitex 2B, mise au point par VAN GOOL (77). Elle est spécifique de la chitine, constituant majeur de la paroi de spore microsporidienne. Il s'agit d'une technique sensible, rapide mais peu spécifique puisque tous les autres éléments riches en chitine prennent la fluorescence (67). Elle nécessite une observation attentive de la forme et de la régularité de taille des éléments fluorescents.

-Technique de coloration différentielle proposée par WEBER, utilisant le trichrome à base de chromotrope 2R (71). Les spores sont colorées en rose avec une vacuole claire excentrée, tandis que les bactéries de même taille apparaissent verdâtres. Les levures de plus grande taille sont facilement identifiées. Cette méthode, relativement spécifique, peut être difficile à interpréter surtout

lorsque les spores sont peu abondantes. Les difficultés de différenciation et de reproductibilité, nécessitent plusieurs colorations en cas de discordance avec la fluorescence.

-Avec un bon entraînement il est possible de différencier les spores de *E. bienewisi*, de petite taille, de celles d'*Encéphalitozoon*, de grande taille.

-Les spores d'*Encephalocytozoon* prennent aussi la coloration de Gram.

-Une étude a montré la possibilité de rechercher les microsporidies dans le liquide duodénal après inclusion et coloration au bleu de toluidine (51). Pourtant, il s'agit de spores vidées de leur contenu et donc difficiles à authentifier.

1.5.2-Examen des appositions de biopsie duodénales, rénales ou vésicales colorées par le Giemsa: il permet de rechercher les spores intracellulaires dans les tissus.

1.5.3-Examen anatomo-pathologique des biopsies colorées par l'hématoxyline-éosine, le bleu de méthylène ou le Giemsa: l'examen doit être minutieux car les spores sont très petites et il ya peu de réaction inflammatoire. Il permet d'observer les spores intra cellulaires dans les entérocytes (*E. bienewisi*) ou dans les entérocytes et la lamina propria (*S.intestinalis*) et de déterminer à quelle phase de leur cycle elles se trouvent. Il permet aussi de déterminer leur forme et leur taille mais ne peut déterminer le complément nucléaire de la spore. Il ne permet donc pas d'identifier l'espèce en cause. Certains auteurs ont démontré qu'à l'examen anatomo-pathologique des coupes de biopsies duodénales de sujets atteints de microsporidiose intestinale, il existait souvent une atrophie villositaire (36). Celle ci n'est pas spécifique de l'infection, sauf si l'on retrouve des spores de microsporidies dans les entérocytes.

1.5.4-Microscopie électronique:

Les fixations de tissus (biopsies duodénales par exemple) sont faites par 3% de glutaraldéhyde dans 0.1mol/l de tampon cacodylate (pH 7.3). Elle permet seule une identification précise du genre et de l'espèce basée sur les caractères ultrastructuraux du parasite au cours du cycle parasitaire dans les tissus. Elle est moins performante à partir des prélèvements d'urine car elle se limite alors à l'observation de l'ultrastructure des seules spores. (19).

1.5.5-Culture du parasite et inoculation à l'animal:

Elles sont pour l'instant sans intérêt car *E.bieneusi* ne peut être cultivé de façon prolongée in-vitro. Le genre *Encéphalitozoon* peut pousser sur des cultures cellulaires mais il est beaucoup moins fréquent. L'inoculation à l'animal est possible par *Encéphalitozoon* mais de nombreux animaux sont naturellement infectés par cette microsporidie. Il n'existe pas actuellement de modèle animal pour *E. bieneusi* et *S. intestinalis*.

1.5.6-Diagnostic indirect:

Il n'existe pas, actuellement, de méthode indirecte fiable. Du point de vue sérologique il n'y a pas de parallélisme entre la présence d'anticorps spécifiques et la symptomatologie. Les études réalisées avec des antigènes d'*Encéphalitozoon* ont retrouvé fréquemment des anticorps chez les patients infectés par le VIH. Elles ont un intérêt purement épidémiologique. Il n'existe pas, en ELISA, de réaction croisée entre les genres *Encephalitozoon* et *Enterocytozoon*. (31). L'amplification de gène (PCR) est actuellement en cours de développement.

1.6-TRAITEMENT (4, 5, 23):

1.6.1-Traitement spécifique:

Actuellement, peu de drogues ont été testées sur les microsporidiose digestives et aucune ne s'est montrée réellement active à long terme.

-Les résultats préliminaires concernent l'Albendazole, antiparasitaire inhibant la polymérisation de la tubuline, un macrolide: l'Azithromicine et le Métronidazole. Ces traitements semblent peu efficaces sur la plupart des microsporidies, dont *E bieneusi* , qui est la plus fréquente.

-L'amélioration de la symptomatologie est difficile à interpréter puisque la diarrhée est souvent intermittente (23).

-L'Albendazole semble par contre plus efficace sur l'espèce *Septata intestinalis* . A la dose de 800mg/j il a permis de faire disparaître les spores des selles et des urines chez une dizaine de patients (19).

-Dans le cas d'infection à *Encephalitozoon* , bien que le nombre d'observations soit limité, l'efficacité de l'albendazole à la dose de

800mg/j semble réelle et entraîne une éradication parasitaire en une dizaine de jours environ (67).

-Selon les résultats d'une étude récente, effectuée chez 18 patients VIH positifs infectés par *E .bieneusi*, l'albendazole à la dose de 400 mg/j pendant 1 mois a entraîné une inhibition partielle de la reproduction du parasite (4).

-La Fumagilline et l'Isotionate de dibromopropanamide en topiques, utilisés dans deux cas de kératoconjonctivite dus respectivement à une microsporidie (non spécifiée) et à *E.hellem* , ont donnés des résultats satisfaisants (22, 42, 57).

1.6.2-Traitement symptomatique:

Il repose sur le traitement de la diarrhée et des douleurs abdominales. Dans certains cas de cholangite, la sphinctérotomie endoscopique voire la cholecystectomie ont pu entraîner des améliorations symptomatiques (19).

1.6.3-Traitement préventif:

Faute de connaissance sur les modes de transmission, on ne peut recommander que l'isolement des patients excréant des microsporidies afin d'éviter une éventuelle contamination interhumaine (19).

CHAPITRE 2: MATERIEL ET METHODE

Notre étude s'est déroulée dans les services de Médecine de l'Hôpital National du Point "G" du mois de mai 1993 au mois de juin 1994.

2.1-PATIENTS ETUDIÉS:

Nous nous sommes intéressés à tous les malades hospitalisés, venant des consultations de Bamako ou évacués des centres de santé de cercle vers les services de Médecine de l'Hôpital National du Point "G".

Critères d'inclusion:

Sont pris en compte dans le protocole tous les patients hospitalisés, quel que soit leur âge, leur sexe ou leur profession, présentant soit une sérologie VIH positive soit une diarrhée chronique, soit les deux.

Critères d'exclusion:

Sont exclus tous les patients VIH négatifs ne présentant pas de diarrhée chronique et les sujets non hospitalisés.

2.2-METHODE:

Les patients ont eu un examen clinique complet et des examens complémentaires suivants (voir la fiche d'enquête en annexe):

2.2.1-Examens parasitologiques des selles:

-Ils sont effectués au laboratoire de parasitologie du Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali (DEAP/ENMP), au laboratoire de biologie de l'Hôpital National du Point G et à l'unité INSERM de parasitologie du groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière à Paris (frottis de selles).

-Examen direct et coloration au lugol à 2% entre lame et lamelle à la recherche de formes végétatives de parasites (amibes, *Giardia lamblia*).

-Examen avec enrichissement des selles par la méthode de Kato et de Baermann à la recherche d'œufs et de larves de parasites.

-Recherche d'oocystes de cryptosporidie et d'Isospora par la méthode de HENRIKSEN POBLENZ (Ziehl Nelsen modifié).

-Recherche de microsporidies sur les frottis de selles. Deux méthodes sont utilisées pour la recherche des spores de

microsporidies dans les selles: la coloration trichromique modifiée selon WEBER (1992) ainsi que la méthode préconisée par VAN GOOL (marquage par le fluorochrome Uvitex 2B).

Technique de coloration des microsporidies: méthode de WEBER:

-Préparation des frottis:

Les selles sont diluées au 1/3 dans une solution formolée à 10%. 10 microlitres de cette suspension sont étalés sur une lame (sur une surface de 5cm sur 1,5cm environ).

Les frottis, séchés à l'air, sont fixés au méthanol pendant 5 minutes.

-Préparation du colorant:

On ajoute 6g de chromatrope 2R, 0,15g de Fast Green et 0,7g d'acide phosphotungstique à 3ml d'acide acétique glacial. On mélange avec un agitateur en verre

On laisse reposer 30 minutes. On ajoute 100ml d'eau distillée, la solution est ensuite transvasée dans un flacon puis on laisse reposer pendant 24 heures

-Mode opératoire:

Les frottis sont immergés pendant 90 minutes dans la solution de coloration.

Ils sont rincés rapidement à l'eau de robinet puis dans une solution acide- alcool pendant 10 secondes.

Ensuite on rince dans l'alcool éthylique à 95°.

Les frottis sont successivement immergés dans l'alcool éthylique à 95° pendant 5 minutes, dans l'alcool éthylique à 100° pendant 10 minutes et dans du xylène pendant 10 minutes.

-Examen de 100 champs à l'objectif 100 pendant 10 minutes.

-Résultats:

La différenciation entre *Enterocytozoon bienewisi* et *Septata intestinalis* se fait sur leur forme et leur taille. Les spores d'*Enterocytozoon bienewisi* sont rondes et font environ 1,5 micron de diamètre. Les spores de *Septata intestinalis* sont allongées, en haricot, et font environ 2,5 microns de diamètre.

Technique de coloration des microsporidies: méthode de VAN GOOL

-Préparation des frottis:

Ils sont préparés de la même manière que dans la méthode de WEBER.

-Préparation du colorant:

On dilue 1g du fluorochrome Uvitex 2B (Ciba Geigy) dans 1000 ml de tampon PBS (Phosphate Buffer Sulfate) à pH 7,2.

-Mode opératoire:

Les frottis sont immergés pendant 5 minutes dans la solution de coloration; ils sont ensuite rincés abondamment avec du tampon PBS à pH 7,2. Puis on procède à une contre-coloration avec une solution de bleu Evans diluée au 1/1000 pendant 30 secondes. Ils sont enfin rincés abondamment avec du tampon PBS à pH 7,2.

-Examen:

On examine les frottis colorés au microscope optique, en fluorescence, à l'immersion avec l'objectif x100.

-Résultats:

La différenciation entre *Enterocytozoon bieneusi* et *Septata intestinalis* se fait de la même façon qu'à la coloration de WEBER.

2.2.2-Coproculture

Ils sont effectués au laboratoire de Biologie Médicale de l'Hôpital National du point "G" à la recherche de bactéries pathogènes ou de champignons.

2.2.3-Endoscopie œso-gastro-duodénale

Elle est réalisée dans le Service de Médecine Interne de l'Hôpital National du Point G. L'appareil utilisé est un fibroscope à fibres de verre et lumière froide, de marque Olympus type X Q10. Elle permet de visualiser une éventuelle candidose œsophagienne et de pratiquer des biopsies duodénales distales.

2.2.4-Apposition des biopsies sur lame

Elles sont colorées par les méthodes de WEBER et de VAN GOOL et examinées au microscope optique et en fluorescence afin de rechercher des microsporidies intra-cellulaires.

2.2.5-Examen anatomo-pathologique des biopsies duodénales

Les fragments sont fixés dans le formol à 10% et examinés au laboratoire d'anatomo-pathologie de l'Institut de Médecine Tropicale du Service de Santé des Armées au Pharo, Marseille (France). Sont recherchés, d'une part les microsporidies dans les cellules des villosités intestinales après colorations spéciales, d'autre part une atrophie villositaire classée en 4 stades de gravité selon la classification de Marche (voir en annexe). Seule le stade I correspond à des villosités normales.

2.2.6-Examen en microscopie électronique des biopsies duodénales

Les biopsies duodénales sont incluses dans de la résine et examinées en microscopie électronique.

Technique de recherche des spores de microsporidies en microscopie électronique

-Fixation des spécimens:

Elle se fait en deux étapes. Les spécimens sont immergés d'abord pendant une heure, à la température ambiante dans une solution de glutaraldéhyde diluée au dixième dans du tampon Cacodylate de sodium à 0,1M (pH 7,2-7,4), puis sont rincés rapidement dans le tampon cacodylate de sodium à 0,2M. Ensuite une seconde immersion pendant une heure est faite dans une solution de tétroxyde d'osmium (solution mère à 4%) diluée au 1/4 dans du tampon cacodylate de sodium à 0,1M (pH 7,2) et un dernier rinçage rapide est effectué dans du tampon cacodylate de sodium à 0,2M.

-Déshydratation:

Les spécimens sont immergés pendant 5 minutes dans des solutions d'éthanol de concentrations croissantes: 30%, 50%, 70%, 90%.

Puis on effectue 3 bains de 20 à 30 minutes chacun dans de l'alcool absolu.

-Inclusion:

La résine utilisée est la résine SPURR (TAAB) dont la composition est la suivante:

NSA	23 cc
DER 736	6 cc
ERL 4206	9 cc
S-1 (accélérateur)	0,42 cc

On procède à 3 immersions dans 3 bains successifs:

un premier bain constitué de résine et d'alcool absolu en quantité égale (v/v) pendant 30 minutes et à la température ambiante,

un second bain constitué de résine et d'alcool absolu (2v/1v) pendant 30 minutes à température ambiante,

enfin un troisième bain constitué de résine pure (en récipient ouvert pour faire évaporer l'alcool résiduel) pendant 60 minutes à température ambiante.

Le spécimen est ensuite placé dans une capsule "beem" avec de la résine pure et mis à l'étuve à 70°C pendant 12 heures pour effectuer la polymérisation.

-Les coupes: à

A partir de ces blocs, on procède à des coupes semi-fines colorées au bleu de Toluidine, elles sont ensuite contrastées de la façon

suivante: on fait une première immersion dans une solution d'acétate d'uranyle diluée à 50% dans de l'éthanol, on rince à l'eau distillée et une seconde immersion dans du citrate de plomb selon la méthode de REYNOLDS.

-Examen au microscope électronique à transmission (JOEL JEM 100 CX).

-Résultats:

La différence entre *Enterocytozoon bieneusi* et *Septata intestinalis* porte sur le nombre de spires et sur la présence ou non de syncytium. *Septata intestinalis* présente des divisions binaires ou bien les parasites sont regroupés parfois dans des vésicules parasitophores, sans syncytium. *Enterocytozoon bieneusi* forme des syncytia.

2.2.7-Autres examens biologiques

Ils sont détaillés dans la fiche d'enquête (voir en annexe) et ont pour objet de rechercher une infection par le VIH, des infections opportunistes, des localisations non infectieuses propres au SIDA et d'évaluer le retentissement général de la maladie.

La sérologie VIH est pratiquée par méthode des tests rapides Clonatec® confirmés dans certains cas par méthode Western Blot. Le diagnostic de SIDA repose sur l'association d'une sérologie VIH positive et la présence de signes majeurs d'infection par le VIH selon la classification de Bangui.

2.3-ANALYSE DES DONNEES:

Les données ont été traitées à l'aide du logiciel Excel sur ordinateur PC.

CHAPITRE 3: RESULTATS

3.1-ECHANTILLON DE MALADES ETUDIÉS

Au cours de notre enquête le nombre total de malades inclus est de 67. Parmi ceux ci:

-57 sont porteurs de VIH (85,1%) dont 46 ont une diarrhée associée au VIH (68,6%) et 11 ne présentent pas de diarrhée (16,4%).

-10 ont une diarrhée chronique sans infection par le VIH (14,9%).

3.2- RESULTATS CONCERNANT LES INFECTIONS MICROSPORIDIENNES

3.2.1-NOMBRE DE CAS

Au cours de l'enquête nous avons observé 25 cas de microsporidiose intestinale soit 37,31% de l'échantillon de 67 patients.

3.2.2-REPARTITION SELON LE SERVICE D'HOSPITALISATION

Tous les malades sont hospitalisés dans les Services de Médecine de l'Hôpital National du Point G. Ils se répartissent comme suit:

- Médecine Interne (A, B, C, D):14.
- Pneumologie-phtysiologie: 9.
- Neurologie: 1.
- Néphrologie: 1.

3.2.3-REPARTITION SELON LE SEXE ET LA SEROLOGIE VIH

Tableau I: répartition selon le sexe et la sérologie:

SEROLOGIE	HOMMES	FEMMES	TOTAL	POURCENTAGE
VIH +	15	8	23	92%
VIH -	2	0	2	8%
TOTAL	17	8	25	100%
POURCENTAGE	68%	32%	100%	

La plupart des patients sont des hommes.

Presque tous sont séropositifs pour le VIH (voir la répartition des sérologies VIH au paragraphe 9 A).

Deux patients, de sexe masculin, sont séronégatifs. Il s'agit de:

1-Monsieur N.A âgé de 22 ans, commerçant, entré le 02-07-1993 pour diarrhée chronique durant depuis 2 mois, faite de selles liquidiennes. Le patient se plaint aussi de céphalées, de nausées, d'épistaxis et d'asthénie.

A l'examen clinique on note un amaigrissement, une fièvre à 38°C, des épistaxis. Le reste de l'examen est normal.

Examens complémentaires:

- Numération sanguine: GR = $4,58.10^6/mm^3$; Hb = 13,4g/l; Ht= 40,50%; GB= $4700/mm^3$; Plaquettes= $530\ 000/mm^3$
- radiographie des sinus: sinusite frontale bilatérale,
- radiographie du thorax: examen cardio-pulmonaire normal,
- examen des selles: spores d'*Enterocytozoon bieneusi*,
- examen des biopsies duodénales distales: aspect normal en microscopie électronique, mauvaise fixation pour l'anatomo-pathologie.
- fibroscopie œso-gastro-duodénale normale,
- sérologie VIH négative au Clonatec®
- coproculture négative.
- examen cyto-bactériologique des urines: souches d'*Enterobacter cloacae* sensible à l'amoxicilline.

Le patient est traité par amoxicilline per os à la dose de 1g par jour pendant 5 jours. Au cours du traitement la fièvre tombe mais la diarrhée persiste. Il sort de l'hôpital après 15 jours d'hospitalisation sans amélioration nette de l'état général ni de la diarrhée et n'est pas revu. Au total il n'est pas retrouvé d'antécédents ou de signes actuels d'immunodépression.

2- Monsieur. G. M., 32 ans, tuyauteur, entré le 16-08-1993 pour altération de l'état général et diarrhée inexpliquée, faites de selles liquidiennes depuis un mois.

Le patient se plaint de fièvre, d'anorexie, de douleurs abdominales, de sensation de fatigue, de toux non productive et de vomissements. L'examen clinique note une fièvre à 38,3°C, un amaigrissement important, un ventre souple mais douloureux à la palpation. Le reste de l'examen est normal.

Examens complémentaires:

- Numération sanguine: GR= $3,21.10^6/mm^3$; Hb= 9g/l;
GB= $5200/mm^3$
- radiographie thoracique: normale,
- examen parasitologique des selles: présence de spores d'*Enterocytozoon bieneusi*.

- sérologie VIH: négative au Clonatec®
- coproculture: négative,
- fibroscopie: antrite polypoïde.
- examen des biopsies duodénales distales: une mycose est évoquée en microscopie électronique. L'anatomo-pathologie met en évidence une gastrite chronique interstitielle atrophiante.

Le patient est traité simultanément par amoxicilline+acide clavulanique 1g/j, fumarate de fer per os 1cp 2 fois/j et réhydratation intraveineuse pendant 3 jours.

Après 2 semaines de traitement la fièvre baisse avec émission de selles molles, parfois dures à la fréquence de 2 selles par jour.

Au total le patient sort au bout de 42 jours d'hospitalisation avec une amélioration de son état de santé. Il n'est pas revu. Il n'est pas retrouvé d'antécédents ou de signes actuels d'immunodépression.

3.2.4-REPARTITION SELON L'AGE:

Tableau II: répartition selon l'âge:

AGE (ans)	EFFECTIF	POURCENTAGE
10-20	0	0%
20-30	10	40,00%
30-40	10	40,00%
40-50	3	12,00%
>50	2	8,00%
TOTAL	25	100,00%

La population est constituée en majorité par des malades jeunes nous n'avons pas rencontré de sujet de moins de 20 ans. Les hommes sont âgés au minimum de 22 ans et au maximum de 70 ans avec une moyenne d'âge de 36,41 ans, tandis que les femmes sont âgées au minimum de 21 ans et au maximum de 49 ans avec une moyenne d'âge de 33,75 ans.

L'âge moyen de la population globale est de 35,56 ans avec un écart type de 11,10 ans.

3.2.5-REPARTITION SELON LA PROFESSION:

Tableau III: répartition selon la profession:

PROFESSION	EFFECTIF	POURCENTAGE
Commerçants	6	24,00%
Fonctionnaires	6	24,00%
Ménagères	5	20,00%
Chauffeurs	3	12,00%
Elèves/Etudiants	1	4,00%
Cultivateurs	2	8,00%
Ouvriers	1	4,00%
Artisans	1	4,00%
TOTAL	25	100,00%

Les professions les plus fréquemment rencontrées dans notre série sont celles des ménagères chez les femmes, des fonctionnaires et des commerçants chez les hommes.

3.2.6- REPARTITION SELON L'ORIGINE GEOGRAPHIQUE DES MALADES:

Tableau IV: répartition selon l'origine géographique des malades:

LIEU	EFFECTIFS	POURCENTAGE
Bamako	22	88,00%
Ségou	1	4,00%
Koutiala	1	4,00%
Mopti	1	4,00%
TOTAL	25	100,00%

Nous constatons qu'il y'a plus de Bamakois (88%) dans notre échantillon de 25 sujets par rapport aux autres régions.

3.2.7-REPARTITION DES CAS SELON LE MOTIF D'HOSPITALISATION:

Tableau V: répartition des cas selon le motif d'hospitalisation:

MOTIF	HOMMES	%	FEMMES	%	TOTAL	%
Pneumopathie	6	35,3	5	62,5	11	44
Altération de l'état grl	4	23,5	1	12,5	5	20
Diarrhée chronique	1	5,9	1	12,5	2	8
Hépatomégalie	2	11,8	0	0	2	8
Fièvre au long cours	1	5,9	0	0	1	4
Vertige	0	5,9	1	12,5	1	4
Hémiplégie	1	5,9	0	0	1	4
Polyarthralgie	1	5,9	0	0	1	4
Oedème des membres inf.	1	5,9	0	0	1	4
Total	17	100	8	100	25	100

Nous observons une fréquence marquée des pneumopathies comme motif d'hospitalisation.

3.2.8-PRINCIPALES MANIFESTATIONS CLINIQUES:

Les signes physiques sont liés à l'infection par le VIH. On note la fréquence de la tuberculose chez ces malades séropositifs pour le VIH.

Il s'agit dans tous les cas d'une localisation pulmonaire du BK avec des crachats BK positifs dans 8 cas, par contre dans un cas sur 9 le diagnostic de tuberculose pulmonaire est basé sur la présentation clinique du patient et sur l'aspect des images radiographiques des poumons. Il faut noter que cette tuberculose est, dans tous les cas, plus ancienne que la diarrhée.

Tableau VI: principales manifestations cliniques selon le sexe:

SIGNES CLINIQUES	HOMMES	%	FEMMES	%	TOTAL	%
Amaigrissement	17	100,00%	8	100,00%	25	100,00%
Fièvre	16	94,12%	8	100,00%	24	96,00%
Diarrhée chronique	15	88,24%	6	75,00%	21	84,00%
Adénopathie	5	29,41%	2	25,00%	7	28,00%
Mycose bucale	9	52,94%	4	50,00%	13	52,00%
Mycose œsophagienne	5	29,41%	1	12,50%	6	24,00%
Tuberculose	5	29,41%	4	50,00%	9	36,00%
Prurigo	4	23,53%	4	50,00%	8	32,00%
Hépatomégalie	2	11,76%	0	0%	2	8,00%
Pneumopathie non tub.	1	5,88%	2	25,00%	3	12,00%
Infection urinaire	1	5,88%	0	0%	1	4,00%
Hémiplégie	1	5,88%	0	0%	1	4,00%
Sinusite	1	5,88%	0	0%	1	4,00%
Dermite séborrhéique	1	5,88%	0	0%	1	4,00%
Kaposi	1	5,88%	0	0%	1	4,00%
Lymphome	1	5,88%	1	12,50%	2	8,00%

3.2.9-REPARTITION DES CAS SELON LA PRESENCE DE BK DANS LES CRACHATS:

Tableau VII: répartition des cas selon la présence du BK dans les expectorations et selon la sérologie VIH:

	EFFECTIF	POURCENTAGE	VIH +
BK +	9	42,86%	9
BK -	12	57,14%	11
TOTAL	21	100,00%	21
BK non fait	4		3

Le pourcentage est exprimé par rapport au nombre total de la recherche de BK (soit 21).

Le BK est très fréquemment retrouvé, de même que la coexistence BK/VIH. Ainsi tous les sujets BK+ sont VIH+.

3.2.10 -EXAMENS BIOLOGIQUES:

3.2.10.1-REPARTITION DES CAS SELON LE RESULTAT DE LA SEROLOGIE VIH:

Tableau VIII: résultats de la sérologie VIH:

SEROLOGIE VIH	TYPE DE VIRUS	EFFECTIF	TOTAL	POURCENTAGE
VIH + au Clonatec	VIH1	15	23	92,00%
	VIH2	2		
	VIH1+VIH2	6		
VIH - au Clonatec	2	2	2	8,00%

Le "test rapide" (Clonatec®) a été pratiqué chez tous nos malades. Seulement dans 3 cas de "test rapide" positif il a été possible de pratiquer un western blot qui a confirmé la positivité dans les 3 cas (VIH1).

3.2.10.2-RESULTATS DES METHODES PERMETTANT LE DIAGNOSTIC DES MICROSPORIDIIES:

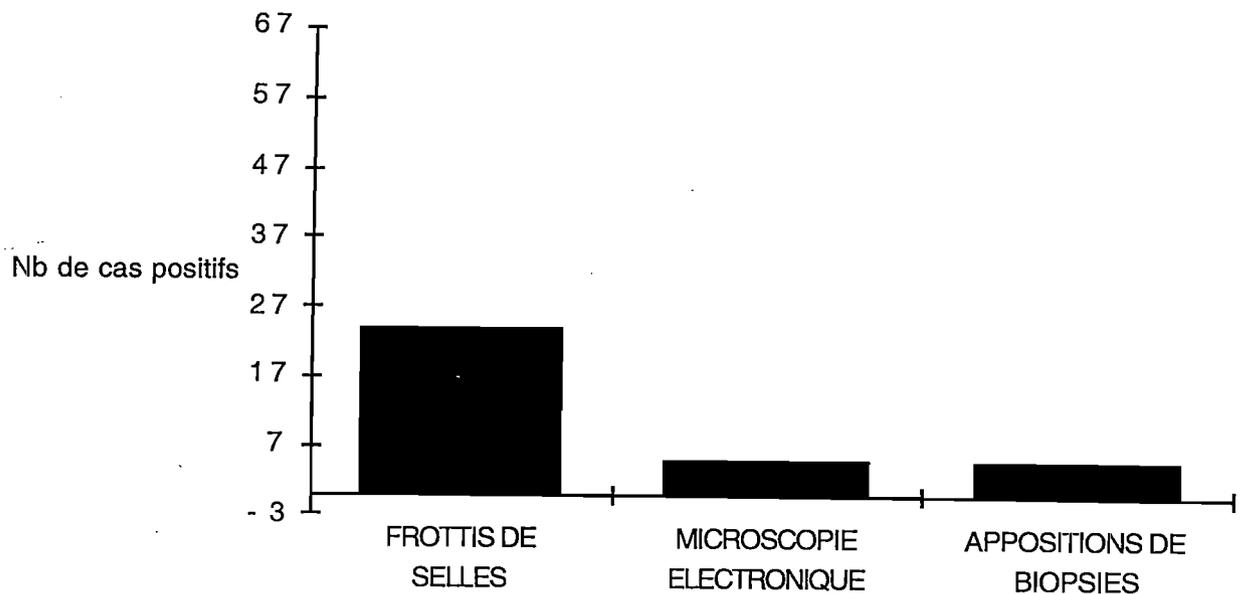
-Nombre de cas positifs en microscopie électronique: 5/36 lames lues soit 14%

-Nombre de cas positifs en apposition de biopsies: 5/39 lames lues soit 13%

-Nombre de cas positifs pour les frottis de selles: 22/49 lames lues soit 45%

-Nombre de cas positifs en anatomie-pathologique: 0

Figure 1: Nombre de recherches de microsporidies positives selon la méthode employée:



3.2.10.3-RESULTATS DE L'ANATOMIE-PATHOLOGIQUE:

L'examen d'anatomie-pathologique des biopsies duodénales est effectué chez 21 patients sur 25.

Tableau IX: répartition des cas selon les résultats de l'anatomie-pathologique:

ANAPATH	NOMBRE	POURCENTAGE
Atrophie villositaire grade 1	8	38,10%
Grade 1 + duodenite + desquamation	1	4,76%
Grade 1 avec épithélium non détaché	1	4,76%
Grade 1 + malabsorption des graisses	1	4,76%
Atrophie villositaire grade 2	1	4,76%
Portion d'épithélium partiellement aplatie	1	4,76%
Portions détachées de l'épithélium	1	4,76%
Portions de l'épithélium aplaties	2	9,52%
Mal fixé	4	19,05%
Gastrite chronique interstitielle	1	4,76%
TOTAL	21	33,33%

Bien que la présence ou non de l'atrophie villositaire ne nous est pas indiquée dans tous les cas, nous constatons tout de même qu'il existe dans 4,8% des cas une atrophie villositaire partielle, dans

42,8% des cas des lésions épithéliales et une absence d'atrophie dans 38,1% des cas.

3.2.10.4-REPARTITION DES MICROORGANISMES IDENTIFIES AUTRES QUE LES MICROSPORIDIES SELON LA SEROLOGIE VIH:

Tableau X: répartition des microorganismes opportunistes selon la sérologie VIH en dehors des microsporidies:

MICROORGANISMES	EFFECTIF	VIH1 +	VIH2 -	MIXTE	VIH -
Salmonelles	1	0	0	1	0
Cryptosporidies	2	0	1	0	0
I. belli + S. stercoralis	1	1	0	0	0
I. belli + cryptosporidies	1	1	0	0	0

Un cas de suspicion de *Pneumocystis carinii* qui n'a pas pu être confirmé par une technique spécialisée.

3.2.10.5-TAUX DE LYMPHOCYTES: il est mesuré seulement chez 8 patients sur 25.

Tableau XI: taux de lymphocytes:

	LYMPHOPENIE <1000/mm ³	NORMAL (1000-6000)/mm ³	LYMPHOCYTOSE >6000/mm ³
Nombre de cas	1	10	0
Pourcentage	9,10%	90,90%	0

La moitié des malades chez qui l'examen a été pratiqué présentent une lymphopénie. Le détermination des taux des lymphocytes T4 n'est pas faisable à Bamako.

3.2.11-RESULTATS DE L'ENDOSCOPIE DIGESTIVE:

La fibroscopie œso-gastro-duodénale est pratiquée chez 21 patients sur les 25 cas soit 84%. 9 présentent une fibroscopie normale et 12, soit 57,1%, présentent des anomalies réparties comme suit:

- œsophagite mycosique	6 cas	soit 50%	des anomalies
- antrite congestive	1 cas,		
- antrite polypoïde	1 cas,		
- gastrite biliaire	1 cas,		
- gastrite congestive et RGO	1 cas,		
- gastrite purpurique	1 cas,		
- mycose duodénale	1 cas.		

La mycose œsophagienne est donc l'anomalie endoscopique la plus souvent observée.

3.2.12-RESULTAT DES TRAITEMENTS DES CAS DE DIARRHÉE:

- 14 patients sont mis sous cotrimoxazole forte ou simple à la dose de 1 cp x 3/j ou de 2 cp x 3/j pendant au moins 2 semaines. Nous observons que 10 patients présentent une disparition soit intermittente, soit totale de leur diarrhée. 4 patients décèdent avec une persistance de la diarrhée.

- 2 patients sont mis sous loperamium à la dose de 1 cuillerée à café 3 fois par jour nous constatons que la diarrhée s'estompe sous le traitement.

-1 patient souffrant de diarrhée chronique inexplicquée associée à une sinusite est mis sous amoxicilline 500mg à la dose de 2 gélules par jour, la diarrhée ne s'est pas arrêtée ,

-1 autre reçoit de l'amoxicilline+acide clavulanique à la dose 1g par jour: au bout de 10 jours il ne présente plus de diarrhée ,

-1 malade est mis sous diphenoxylate 1cp 2 fois par jour, la diarrhée s'est estompée,

- 1 patient est mis sous métronidazole à raison de 1g par jour, le résultat est une disparition intermittente de la diarrhée

3.2.13-DUREE MOYENNE D'HOSPITALISATION:

Elle est de 43,20 jours avec un écart type de 32,51 jour.

3.2.14-PRONOSTIC:

Nous constatons 19 cas de survie soit 76%, tous perdus de vu, dont 17 sont VIH positifs et 6 cas de décès soit 24% tous VIH positifs.

Parmi les 14 patients présentant une diarrhée chronique 2 sont décédés soit 14,2% de ce groupe de malade.

Parmi les 23 patients VIH positifs 6 sont décédés soit 26,0% de ce groupe.

CHAPITRE 4: DISCUSSION

Nous avons réalisé durant 13 mois une enquête parasitologique sur la microsporidiose intestinale chez des malades immunodéprimés ou immunocompétents mais souffrant de diarrhée chronique, hospitalisés dans les services de Médecine de l'H.P.G. Cette étude est la première du genre au Mali.

Sur le plan méthodologique les deux population (VIH+ et VIH-) n'étaient pas comparables quant à leur état de santé de base. Notre objectif n'était pas de comparer les populations de malades VIH+ et VIH- mais d'évaluer la fréquence de la microsporidiose au cours des diarrhées chroniques et chez les sidéens hospitalisés et d'évaluer la rentabilité des méthodes de diagnostic de cette protozoose.

La diarrhée chronique accompagnée d'une perte de poids est un des signes cliniques majeurs au cours de l'infection par le VIH, en particulier en Afrique (49). Ainsi une étude faite au Mali en 1992 objective une prévalence de 77% de cas de diarrhée chronique chez les patients hospitalisés atteints par le VIH (34). Aux Etats Unis, en 1990, ORENSTEIN et collaborateurs rapportent un taux de prévalence de 80% (49).

Dans notre étude, la prévalence de la diarrhée au cours de l'infection par le VIH est de 80%. Cette prévalence est comparable aux résultats des études antérieures menées au Mali et aux Etats Unis. On note qu'elle est plus basse à Paris selon les résultats rapportés par DATRY et collaborateurs où elle est de 50% (16) et encore plus élevée dans certains pays en voie de développement où elle est parfois de 100% (14). Donc, de par le monde, la diarrhée chronique est un problème très fréquent au cours de l'infection par le VIH.

Cette diarrhée est le plus souvent causée par des micro-organismes opportunistes tels que les microsporidies, jusqu'ici non décrites au Mali, les cryptosporidies et *Isospora belli*. Les autres parasites, les entérobactéries et le VIH lui-même semblent moins fréquemment en cause que que les protozoaires intestinaux.

Dans les études antérieures faites au Mali la prévalence de la cryptosporidiose au cours du SIDA, chez les hospitalisés, était de 38,3% en 1989 (45), 20% en 1991 (34) et 19,72% en 1992 (65). Pour *Isospora belli* cette prévalence était de 5 à 12,68% selon les études (45, 65).

A Bujumbura AUBRY et collaborateurs ont noté 8,44% de cas de cryptosporidiose chez des sujets diarrhéiques infectés par le virus du SIDA entre 1987 et 1989 (33). En 1989 la prévalence de la cryptosporidiose au cours du SIDA était de 4% au Congo, de 10,8% à

22% au Zaïre, 47% en Ouganda et 48% en Haïti (33). Concernant *Isospora belli*, sa prévalence serait au cours du SIDA de 9% au Congo, 13% en Ouganda, 16% en Haïti et 7% à 21,60% au Zaïre (33). Selon DELUOL, elle est responsable de 7% des cas de diarrhée au cours du SIDA en Europe et de 3% aux USA (17).

Dans notre série ces prévalences sont de 7% pour *Cryptosporidium sp* et de 5,26% pour *Isospora belli*. La prévalence de la cryptosporidiose est plus basse par rapport aux résultats des études antérieures effectuées au Mali; par contre, pour *Isospora belli*, elle est comparable.

Globalement il est constaté que la prévalence de la cryptosporidiose est plus élevée en zone tropicale qu'en Europe ou aux Etats Unis.

A côté des cryptosporidies et d'*Isospora belli*, les microsporidies sont actuellement reconnues comme une cause fréquente de diarrhée. L'espèce la plus fréquente est *Enterocytozoon bieneusi*.

En Europe et aux Etats-Unis 30% des diarrhées inexplicables sont dues à *E. bieneusi* selon les auteurs comme DESPORTES et collaborateurs (16).

Une étude sur la pathologie digestive des patients atteints de SIDA en Ouganda et en Zambie fait état de la présence d' *E. bieneusi* chez 5% d'entre eux (41).

Une étude préliminaire effectuée aux Etats Unis rapporte une prévalence des cas d'*E.bieneusi* de 25% chez des sidéens souffrant de diarrhée chronique; MOLINA et collaborateurs rapportent qu'à Paris, chez 30 sidéens souffrant de diarrhée, la prévalence de la microsporidiose était de 46,6% (47). Ce chiffre est voisin de celui obtenu dans notre étude où la prévalence de la microsporidiose au cours du SIDA est de 40,35%. Dans tous les cas il s'agit d'*E.bieneusi*.

Il faut souligner que les patients atteints par le VIH2 sont aussi atteints par les microsporidies car nous en rapportons 2 cas. A notre connaissance, aucun cas n'a été préalablement rapporté dans la littérature.

Nous n'avons pas retrouvé le genre *Septata intestinalis* alors que KELLY et collaborateurs en décrivent un cas au cours d'une diarrhée chronique chez deux séropositifs pour VIH en Zambie en 1994 (35). En comparaison les prévalences plus basses observées en Ouganda et en Zambie seraient peut être liées aux conditions difficiles de détection du parasite.

La microsporidiose n'est pas l'apanage de l'immunodéprimé puisqu'on la retrouve chez l'immunocompétent. BRETAGNE et collaborateurs rapportent 8 cas de microsporidiose à *E .bieneusi* chez des enfants de Niamey ne présentant aucun facteur de risque

pour le VIH (7). DARTY et collaborateurs rapportent 11 cas de microsporidiose chez des patients immunocompétents choisis au hasard au cours des consultations en France (16).

Dans notre série deux cas de microsporidiose à *E. bienewisi* sont retrouvés chez des sujets sérologiquement indemnes d'infection par le VIH et ne présentant pas de signes manifestes d'immunodépression acquise ou congénitale. Ces résultats vont à l'encontre de ceux de VERRE et collaborateurs, en 1993, où *E. bienewisi* n'est pour eux jamais associée à la diarrhée chez les patients non infectés par le VIH (69).

Selon la littérature *E. bienewisi* peut être retrouvé dans les selles de patients sidéens sans aucune symptomatologie digestive (16, 55). Le rôle des microsporidies au cours de la diarrhée est difficile à préciser car les coinfections par des opportunistes sont fréquentes au cours du SIDA. Ces possibilités de coinfections entre *E. bienewisi* et d'autres opportunistes entéropatogènes sont soulignées par DATRY (16, 25, 75).

Dans notre série on note 4 cas de microsporidiose sans aucune symptomatologie digestive. De plus nous notons 6 cas d'association d'*E. bienewisi* avec d'autres opportunistes: 1 fois avec des salmonelles, 2 fois avec *Cryptosporidium sp.*, 1 fois avec *Pneumocystis carinii*, 1 fois avec *Isospora belli* et *Strongyloides stercoralis*, 1 fois avec *Cryptosporidium sp.* et *Isospora belli*. La part de chacun de ces microorganismes comme cause de diarrhée est ainsi difficile à évaluer (sauf pour *P. carinii* peu probablement responsable d'entéropathie) et ce d'autant plus que nous ne disposons pas de traitements spécifiques de chacun de ces opportunistes pour réaliser des tests thérapeutiques discriminatifs.

La symptomatologie clinique de la microsporidiose est dominée par la diarrhée. Il s'agit d'une diarrhée liquidienne, sans sang ni glaires, avec malabsorption entraînant un amaigrissement important (19, 47).

Dans notre série, la diarrhée chronique existe chez 21 des 25 malades infectés par des microsporidies soit 84% des cas. Comme dans la littérature il s'agit de diarrhée faite de selles liquidiennes ou molles sans glaire ni sang avec perte importante de poids. Quant à la malabsorption nous ne disposons pas de moyens nécessaires à sa mise en évidence. Toutefois l'existence d'atrophie villositaire chez certains de nos patients et la présence fréquemment constatée de graisses dans l'épithélium et/ou dans la lamina propria confirment la malabsorption chez les patients concernés.

Dans notre série la prédominance des Bamakois est à mettre sur le compte d'un biais de recrutement plus que sur celui d'un foyer de la maladie.

De même la fréquence des pneumopathies comme motif d'hospitalisation peut s'expliquer par la coexistence fréquente de la tuberculose et de l'infection par le VIH (près de 43% dans notre échantillon); de plus 36% des patients de notre échantillon viennent du service de Pneumo-Phthisiologie de l'Hôpital du Point "G".

Il n'existe actuellement aucun traitement, dont l'efficacité sur les microsporidioses humaines ait été clairement démontré. Une amélioration transitoire des symptômes digestifs a pu être observée chez certains patients lors de traitements par le métronidazole, l'albendazole, et l'azithromicine, sans qu'une éradication du parasite n'ait jamais pu être observée dans les selles ou dans les biopsies (5, 23, 24).

Durant notre étude, le traitement utilisé est le plus souvent le cotrimoxazole à la posologie de 6 à 8 comprimés par jour de la forme "faible". Ce traitement améliore 10 malades mais 4 décèdent. Il est difficile de dire si cette molécule s'est montrée active sur les microsporidies ou si l'amélioration clinique est due à son action sur d'autres pathogènes, en particulier des bacilles Gram négatifs.

De nombreux auteurs recommandent l'examen en microscopie optique et aux UV des frottis de selles et des appositions de biopsies traitées soit à l'UVITEX soit selon la méthode de WEBER et la microscopie électronique comme des techniques fiables et sensibles dans le diagnostic de la microsporidiose intestinale (2, 6, 32, 49, 68). L'examen des lames avec frottis de selles traités à l'UVITEX 2B s'avère plus rapide et plus efficace que celui des lames colorées au trichrome (WEBER) qui, bien que fiable, présente parfois des difficultés d'interprétation. Ces deux techniques sont plus rapides, moins coûteuses et plus sensibles que l'examen des biopsies en microscopie électronique, qui reste cependant encore une source indispensable d'information pour l'identification de l'espèce. De plus, les biopsies fournissent également des indications sur l'état de la muqueuse.

Le cas présumé d'infection à *Septata intestinalis* présenté par un de nos patients (diagnostiqué sur un frottis de selles préparé par l'UVITEX) est en fait une mycose objectivée par la microscopie électronique.

Nos résultats viennent confirmer le fait que l'examen du frottis de selles est performant et suffisant en routine pour diagnostiquer des microsporidies.

CONCLUSION

La microsporidiose représente une cause fréquente d'infection du tube digestif au cours du SIDA à Bamako. Elle n'est qu'une des protozooses intestinales nouvellement décrites depuis l'avènement de l'infection par le VIH. Il est donc difficile d'évaluer son rôle pathogène à côté de celui des cryptosporidies et des *Isospora*. Cependant, dans un certain nombre de cas, il n'est retrouvé que des microsporidies dans les selles et il existe une diarrhée chronique grave avec atrophie villositaire intestinale. On peut donc considérer les microsporidies comme des agents opportunistes pathogènes majeurs au cours du SIDA à Bamako. Comme les cryptosporidies les *Isospora* et les autres parasites intestinaux, il est donc nécessaire de rechercher systématiquement les microsporidies au cours de la diarrhée chronique chez les sidéens.

La gravité de l'infection tient surtout à l'absence de drogues réellement efficaces sur *Enterocytozoon bienewisi*, seule espèce observée au cours de notre étude.

L'ampleur de cette pathologie est d'autant plus importante que la majorité des sidéens décèdent à Bamako de cachexie consécutive à la diarrhée chronique.

Il faut noter que la microsporidiose est très fréquemment associée à la tuberculose et à d'autres infections opportunistes comme les candidoses digestives témoignant d'une immunodépression profonde des patients.

L'efficacité démontrée de la recherche des microsporidies sur les frottis de selles par les méthodes de WEBER ou VAN GOOL place cette technique comme un examen à pratiquer obligatoirement chez les sidéens.

Quelques cas de microsporidiose au cours de diarrhée chronique chez des patients non infectés par le VIH justifient de pratiquer cet examen devant toute diarrhée chronique au Mali.

Il sera par ailleurs nécessaire de compléter notre étude par des enquêtes sur la prévalence de la microsporidiose en milieu non hospitalier, particulièrement chez des enfants diarrhéiques.

Il est vraisemblable que d'autres protozoaires intestinaux voisins des microsporidies seront identifiés prochainement chez les immunodéprimés et il est souhaitable et urgent de tester de nouvelles molécules comme la "Nitazoxanide" qui semble efficace sur un large spectre de parasites intestinaux.

BIBLIOGRAPHIE

1-ASHON N WIRASINHA PA.

Encephalocytozoonosis (nosematosis) of the cornea.
Br J Ophthalmol 1973, 57: 669-674.

2-AUMAITRE H. Validation d'une nouvelle technique de mise en évidence des microsporidies chez des patients sidéens diarrhéiques chroniques. Mémoire du C1 de parasitologie générale. Paris, 1992.

3-BEAUGERIE L TEILHAC MF DELUOL AM; FRITSCH J; GIRARD PM; ROZENBEAUM W; LE QUINTREC Y; CHATELET FP.

Cholangiopathy associated with Microsporidia infection of the common bile duct mucosa in a patient with HIV infection.
Ann Intern Med 1992, 117: 401-402.

4-BLANSHARD C ELLIS DS DOWELL SP TOVEY G GAZZARD BG.

Electron microscopic changes in *E. bienewisi* following treatment with albendazole.

J Clin Pathol, 1993, 46: 898-902.

5-BLANSHARD C; ELLIS DS; TOVEY DG; DOWEL S; GAZZARD BG.

Treatment of intestinal microsporidiosis with albendazole in patients with AIDS.

AIDS, 1992, 6: 311-313.

6-BLANSHARD C HOLLISTER WS PEACOCK CS TOVEY DG ELLIS DS CANNING EU GAZZARD BG.

Simultaneous infection with two types of intestinal microsporidia in a patient with AIDS.

Gut, 1992, 33: 418-420.

7-BRETAGNE S; FOULET F; ALKASSOUM A; FLEURY-FEITH J; DEVELOUX M. Prevalence of microsporidial spores in stools from children in Niamey, Niger.

AIDS, 1993, 7 (Suppl. 3): S34-S35.

8-CALI A; KOLTER DP; ORENSTEIN JM.

Septata intestinalis NG., NSp., an intestinal microsporidian associated with chronic diarrhea and dissemination in AIDS patients.

J. Euk. Microbiol., 1993, 40: 101-112.

9-CALI A; MEISLER DM; LOWDER CV; LEMBACH R; AYERS L; TAKVORIAN PM; RUTHERFORD I; LONGWORTH D L; Mc MAHON J; BRYAN RT.

Corneal microsporidiosis: characterization and identification.

J Protozool 1991, 38: 215S-217S.

10-CALI A ORENSTEIN JM KOLTER DP OWEN RA.
A comparison of two microsporidian parasites in enterocytes of AIDS patients with chronic diarrhea.
J .Protozool., 1991, 38: 96S-98S.

11-CANNING E U HOLLISTER WS.
Microsporidia of mammals widespread pathogens or opportunistic curiosities
Parasitology Today, 1987, 3: 267-273.

12-CHUPP GL; ALROY J; ADELMAN LS; BREEN JC; SKOLNIK PR.
Myositis due to Pleistophora (Microsporidia) in a patient with AIDS.
Clin. Infect. Dis, 1993, 16: 15-21.

13-CLUMECK N; SONNETT J; TAELEMAN H.
Acquired immunodeficiency syndrome in african patients.
N Engl J Med, 1984, 310: 492-497

14-CROPPO GP GOMEZ-MORALES MA; POZIO E.
Microsporidia infections in immunocompetent and immunosuppressed subjects.
Parasitologia, 1991, 33: 209-218.

15-DATRY A; ACCOCEBERY I; CARRIERE J; DESPORTE I; BILIGUI S; KATLAMA C; GENTILINI M; DANIS M.
La microsporidiose chez des patients infectés ou non par le virus de l'immunodéficience humaine. Notes de laboratoire. 1993.

16-DELUOL AM; CENAC J; MATKERON S; MICHON.
A propos de 11 cas d'isosporose (I belli) chez les patients atteints de SIDA.
Bull Soc Path Exot 1988, 81: 164-172

17-DELUOL AM; CHAUVEAU E; LEBRETTE MG; BEAUGERIE L; LUBOINSKI J; GIRARD PM; ROZENBAUM W.
Prévalence et caractéristiques cliniques de la microsporidiose au cours de l'infection par le VIH. Etude préliminaire.
Workshop on intestinal microsporidia in HIV, Paris, 15-16 Décembre 1992.

18-DERAEDT S; MOLINA JM.
Les microsporidioses en pathologie humaine.

Méd. Mal. Infect., 1995, 25: 570-576.

19-DESPORTE-LIVAGE I; HILMARSDOTTIR I; ROMANA C; TANGUY S; DATRY A; GENTILINI M.

Characteristics of the Microsporidian *Enterocytozoon bieneusi*: a consequence of its development within short-living enterocytes. J Protozool., 1991, 38: 11S-113S.

20-DIDIER PJ; DIDIER ES; ORENSTEIN JM; SHADDUCK JA.

Fine structure of a new human microsporidian *Encephalitozoon hellem* in culture.

J Protozool 1991, 38: 502-507.

21-DIESENHOUSE MC; WILSON LA; CORRENT GF; VISVESVARA GS; GROSSNIKLAUS HE; BRYAN RT.

Treatment of microsporidial keratoconjunctivitis with topical fumagillin.

Am J Ophthalmol 1993, 115: 293-298.

22-DIETERICH DT; LEW E A; KOLTER D P; POLES MA; ORENSTEIN JM.

Treatment with albendazole for intestinal diseases due to *Enterocytozoon bieneusi* in patients with AIDS.

J Infect Dis 1994, 169: 178-183.

23- DOWSETT JF; MILLER R; DAVIDSON R; VARIA D; POLYDOROU A; CAIRNS SR; WELLER IV.

Sclerosing cholangitis in acquired immunodeficiency syndrome. Case reports and review of the literature.

Scand J Gastroenterol 1988, 23: 1267-1274.

24-EEFTINCK SCHATTENKERK JKM; VAN GOOL T; VAN KETEL RJ; BARTELSMAN JF; KUIKEN CL; TERPSTRA WJ; REISS P.

Clinical significance of small-intestinal microsporidiosis in HIV-1-infected individuals.

Lancet, 1991, 337: 395-398.

25-FIELD A S; HING CM; MILLIKEN TS; MARRIOTT JD.

Microsporidia in the small intestine of HIV-infected patients. A new diagnostic technique and a new species.

Med J Australia 1993, 158: 390-394

26-FRIEDBERG ND; STENSON SM; ORENSTEIN JM; THIerno PM; CHARLES NC.

Microsporidial keratoconjunctivitis in acquired immunodeficiency syndrome.

Arch Ophtalmol 1990, 108: 504-508.

27-GARCIA LS; SHIMIZU RY; BRUCKNER DA.

Detection of microsporidial spores in fecal specimens from patients diagnosed with cryptosporidiosis.

J Clin Microbiol 1994, 32: 1739-1741.

28-HENNEQUIN C; PIALOUX G; BOUREE P; DUPONT B.

Microsporidioses et syndrome d'immunodéficience acquise (SIDA).
Revue Generale.

Med Mal Infect 1992, 22: 487-492.

29-HILMARSDDOTTIR I; DESPORTE-LIVAGE I; DATRY A; GENTILINI M.

Morphogenesis of the polaroplast in *Enterocytozoon bienersi*
Desportes et al (1985), a microsporidian parasite of HIV infected patients.

Europ J Protistol 1993, 29: 88-97.

30-HOJLYNG N; NIELSEN A; WANDALL J; BLOM J; CHAUHAN D;
PETERSEN N.

First case of microsporidiosis in Scandinavian patients with AIDS.

Scand J Infect Dis 1993, 25: 667-669.

31-HOLLISTER WS; CANNING EU; COLBOURN NI; CURRY A; LACEY CJ.

Characterization of *E hellem*. (Microspora) isolated from the nasal mucosa of a patient with AIDS.

Parasitology, 1993, 107: 351-358.

32-HOUZE-SAVAGE S, VAN GOOL T, AUMAITRE H, LEBRAS J.

Interêt de l'Uvitex 2B et du chromotrope 2R dans le diagnostic de la microsporidiose intestinale.

Séminaire sur les microsporidioses de l'appareil digestif associées à l'infection par le VIH, Paris, 15-16 Décembre 1992.

33-ITOUA-NGAPORO A.

Manifestations digestives au cours du SIDA. in: SIDA. Infection à VIH. Aspect en zone tropicale. Rosenheim M; Itoua-Ngaporo A. Ellipses/Aupelf ed. Paris. 1989.

34-KANOUE F.

Aspects cliniques et paracliniques du S.I.D.A. à Bamako.

Thèse de Doctorat en Médecine. Bamako. 1991.

35-KELLY P; McPHAIL G; NGWENYA B; LUO N; KAREW AH;
PANKHURST C; DROBNIOWSKI F; FARTHING M.

Septata intestinalis: a new microsporidian in Africa.

Lancet, 1994, 334: 271-272.

36-KOLTER D P; FRANCISCO A; CLAYTON F; SCHOLLES JV; ORENSTEIN JM.

Small intestinal injury and parasitic diseases in AIDS.
Ann. Intern. Med, 1990, 113: 444-449.

37-LEDFORD DK; OVERMAN MD; GONSALVO A; CALI A; MESTER SW; LOCKEY RF.

Microsporidiosis myositis in a patient with acquired immunodeficiency syndrome.
Ann Intern Med 1985, 102: 628-630.

38-LEVINE ND; CORLISS JO; COX FEG.

A newly revised classification of the protozoa.
J Protozool 1980; 27: 37-45.

39-LOWDER CY.

Ocular microsporidiosis.
Int Ophthalmol Clin 1993, 33: 145-151.

40-LUM R; SWIFT J; JAMES C; PAPANAOUM K; MUKHERJE E.

Identification of the microsporidian parasite *E .bieneusi* in fecal samples and intestinal biopsies from an AIDS patient.
Int J Parasitol 1993, 23: 793-801.

41-LUCAS SB; PAPADAKI L; CONLON C; SEWANKAMBO N; GOODGAME R; SERWADDA D.

Diagnosis of intestinal microsporidiosis in patients with AIDS.
J. Clin. Pathol., 1989, 42: 885-887.

42-Mc CLUSKEY PJ; GOONAN PV; MARRIOTT DJ; FIELD AS.

Microsporidial keratoconjunctivitis in AIDS.
Eye, 1993, 7: 80-83.

43-Mc DOUGALL RJ; TANDY MW; BOREHAM RE; STENZEL DJ; O-DONOGHUE PJ.

Incidental finding of a microsporidian parasite from an AIDS patient.
J. Clin. Microbiol., 1993, 31: 436-439.

44-MARGILETH AM; STANO AJ; CHANDRA R; NEAFIE R; BLUM M; McCULLY R.

Disseminated nosenematosis in a immunologically compromised infant.
Arch Pathol 1973, 93: 145-150.

45-MINTA D.

Contribution à l'étude des diarrhées infectieuses chez les adultes à Bamako: place de *Cryptosporidium sp; d'I belli* et du S.I.D.A.
Thèse de Doctorat en Médecine, Bamako, 1989.

46-MOLINA J.M.

Une nouvelle infection opportuniste les microsporidioses.
Rev. Prat, 1994, 44: 877-881.

47-MOLINA J.M, SARFATI C, BEAUVAIS B, LEMANN M, LESOURD A, FERCHAL F, CASIN I, LEMOING V, DEROUIN F, LAGRANGE P, MODIGLIANI R, MODAI J. Intestinal microsporidiosis in HIV infected patients with chronic unexplained diarrhea in France: prévalence, clinical and biological features.
J. Infect. Dis., 1993, 167: 217-221.

48-ODDO D; CHUAQUI R; HOFMANN E; GARCIA M.

Intestinal microspora infections in a patient with acquired immunodeficiency syndrome.
Rev. Med. Chile, 1991, 119: 559-563.

49-ORENSTEIN JM; CHIANG J; STEINBERG W; SMITH DP; ROTTERDAM H; KOLTER DP.

Intestinal microsporidiosis as a cause of Diarrhea in Human Immunodeficiency Virus-Infected Patients.
Human Pathology, 1990, 21: 475-481.

50-ORENSTEIN JM; SEEDOR J; FRIED BERG N.

Microsporidian Keratoconjunctivitis in patients with AIDS.
M.M.W.R. 1990, 39: 188-189.

51-ORENSTEIN JM; ZIERDT W; ZIERDT C; KOLTER DP.

Identification of spores of *E. bienersi* in stool and duodenal fluid from AIDS patients.
Lancet, 1990, 336: 1127-1128.

52-PEACOCK CS; BLANSCHARD C; TOVEY DG; ELLIS DS; GAZZARD BG.

Histological diagnosis of intestinal microsporidiosis in patients with AIDS.
J. Clin. Pathol, 1991, 44: 558-563.

53-POL S; ROMANA C A; RICHARD S; AMOUYAL P; DESPORTE-LIVAGE I; CARNOT F; PAYS JF; BERTHELOT P.

Microsporidia infection in patients with the human immunodeficiency virus and unexplained cholangitis.
N. Engl. J. Med, 1993, 328: 95-99.

54-POTET F; BARGE J; MARTIN E; ZEITOUN P.
Histopathologie du tube digestif.
Masson ed, Paris, 1974.

55-RABENECK L; GYORKEY F; GENTA RM; GYORKEY P; FOOTE LW;
RISSER JM.
The role of microsporidia in the pathogenesis of HIV-related
chronic diarrhea.
Ann. Intern. Med, 1993, 119: 895-899.

56-RIJPSTRA AC; CANNING EU; VAN KETEL RJ; EEFTINCK
SCHATTENKERK JKM; LAARMAN JJ.
Use of light microscopy to diagnose small-intestinal
microsporidiosis in patients with AIDS.
J. Inf. Dis., 1988, 157: 827-831.

57-ROSBERGER DF; SERDAREVIC ON; ERLANDSON RA; BRYAN RT;
SCHWARTZ DA; VISVESVARA GS; KEENAN PC.
Successful treatment of microsporidial keratoconjunctivitis with
topical fumagillin in a patient with AIDS.
Cornea, 1993, 12: 261-265.

58-SCHADDUCK JA.
Human microsporidiosis and AIDS.
Rev. Infect. Dis., 1989, 11: 203-207.

59-SHADDUCK J.A; GREELEY E.
Microsporidia and human infection.
Clin. Microbiol. Rev., 1989, 2: 158-165.

60-SCHWARTZ DA; BRYAN RT; HEWAN-LOWE KO; VISVESVARA GS;
WEBER R; CALI A; HOREYRITT P.
Disseminated microsporidiosis (*E.hellem*) and acquired
immunodeficiency syndrome. Autopsy evidence for respiratory
acquisition.
Arch Pathol Lab Med 1992, 116: 660-668.

61-SCHWARTZ DA; VISVESVARA GS; BRYAN RT.
Pathologic features and immunofluorescence antibody
demonstration of ocular microsporidiosis *E.hellem* in seven
patients with acquired immunodeficiency syndrome
Am. J. Ophthalmol., 1993, 115: 285-292.

62-SCHWARTZ DA; VISVESVARA GS; BRYAN RT; WEBER R.

Pulmonary microsporidiosis. An emmerging opportunistic lung infection in AIDS.

Abstract; IX international conference on AIDS, June 1993, Berlin, Germany.

63-SHADDUCK JA; MECCOLI RA; DAVIS R; FONT RL.

Isolation of a microsporidian from a human patient.

J. Inf. Dis., 1990, 162: 773-777.

64-TERADA S; REDDY R; JEFFERS LJ; CALI A; SCHIFF ER.

Microsporidian hepatitis in the acquired immunodeficiency syndrome.

Ann Intern Med 1987, 107: 61-62.

65-TRAORE. F

Contribution à l'Etude Epidemiologique de la Cryptosporidiose et de l'Isosporose au Mali.

Thèse de Doctorat en Pharmacie, Bamako, 1992.

66-VAN GOOL T; HOLLISTER WS; EEFTINCK SHATTENKERK JKM; VAN DEN BERGH WEERMAN MA; TERPSTRA WJ; VAN KETEL RJ; REISS P; CANNING EU.

Diagnosis of *Enterocytozoon bienersi* microsporidiosis in AIDS patients by recovery of spores from faeces.

Lancet, 1990, 336: 697-698.

67-VAN GOOL T; SNIJDERS F; REISS P; EEFTINCK-SCHATTENKERK JKM; VAN DER BERG WEERMAN MA; BARTELMAN JF;

Diagnosis of microsporidial infection in HIV infected individuals with a new rapid fluorescence technique.

Workshop on Intestinal microsporidia in HIV infection, December 1992, Paris, France.

68-VAN GOOL T, SNIDJERS F, REISS P, EEFTINCK-SCHATTENKERK JKM, VAN DEN BERGH WEERMAN JKM, CANNING EU, DANKERT J.

A new fast fluorescence technique for the diagnosis of microsporidial infections in HIV-infected individuals.

Abstract. Workshop on intestinal microsporidiasis in HIV infection. December 1992, Paris, France.

69-VERRE J, MARRIOTT D, HING M, FIELD A, HARKNESS J.

Evaluation of light microscopic detection microsporidia spores in faeces from HIV infected patients.

Workshop on intestinal microsporidia in HIV infection, Paris, 15-16 Décembre 1992.

70-VOSSBRINCK CR; MADDOX JV; FRIEDMAN S; DEBRUNNER-VOSSBRINCK BA; WOESE CR.

Ribosomal RNA sequence suggests microsporidia are extremely ancient eukaryotes.

Nature, 1987, 326: 411-414.

71-WEBER R; BRYAN RT; OWEN RL; WILCOX C; GORELKIN L; VISVESVARA G.

Improved light-microscopical detection of microsporidia spores in stool and duodenal aspirates The Enteric Opportunistic Infections Working Group.

N. Engl. J. Med, 1992, 326: 161-166.

72-WEBER R; KUSTER H; KELLER R; BACHI T; SPYCHER MA; BRINER J; RUSSI E; LUTHY R.

Pulmonary and intestinal microsporidiosis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome.

Am. Rev. Respir. Dis., 1992, 146: 1603-1605.

73-WEBER R; KUSTER H; VISVESVARA GS; BRYAN RT; SCHWARTZ DA; LUTHY R.

Disseminated microsporidiosis due to *Encephalitozoon hellem*: pulmonary colonization, microhematuria and mild conjunctivitis in a patient with AIDS.

Clin. Infect. Dis., 1993, 17: 415-419.

74-WEBER R; MULLER A; SPYCHER M.A; OPRAVIL M; AMMAN R; BRINER J.

Intestinal *Enterocytozoon bienersi* microsporidiosis in an HIV-infected patient: diagnosis by ileo-colonoscopy biopsies and long-term follow up.

Clin. Invest., 1992, 70: 1019-1023.

75-WEBER R; SAUER B; LUTHY R; NADAL D,

Intestinal coinfection with *Enterocytozoon bienersi* and *Cryptosporidium* in Human Immunodeficiency Virus-Infected Child with Chronic Diarrhea. Clinical Infectious Diseases, 1993, 17: 480-483.

76-WITTNER M; TONOWITZ HB; WEISS LM.

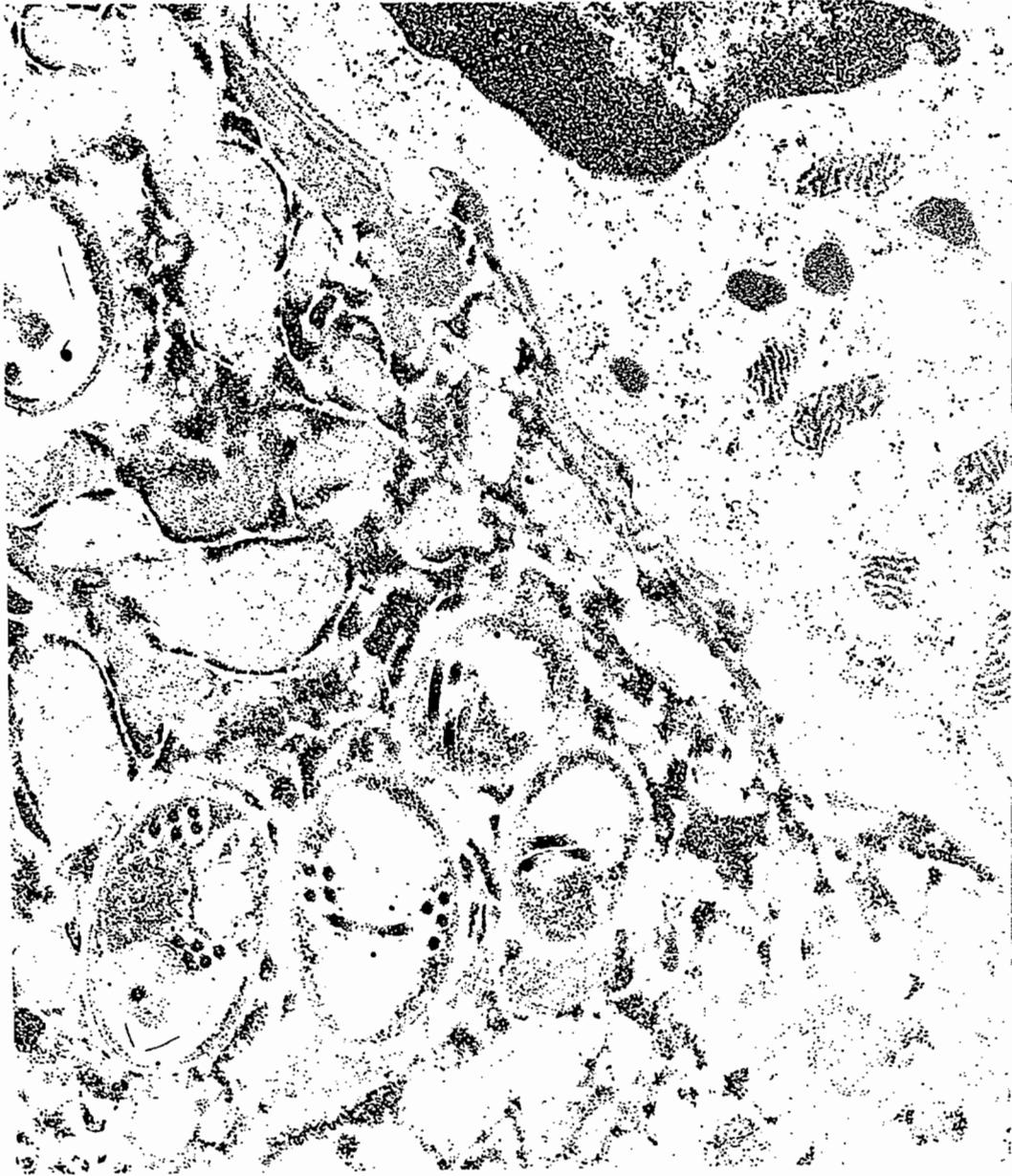
Parasitic infections in AIDS patients: cryptosporidiosis; isosporiasis; microsporidiosis; cyclosporiasis.

Infect. Dis. Clin. N. Am., 1993, 7: 569-586.

77-CALI A.

General Microsporidian Features and Recent Findings on AIDS Isolated.

J Protozool; 1991, 38: 625-630.



5-SPOROBLASTES DE *Enterocytozoon bienersi*: (x 20 250).

2-CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE DES ATROPHIES VILLOSITAIRES SELON MARCHE (54):

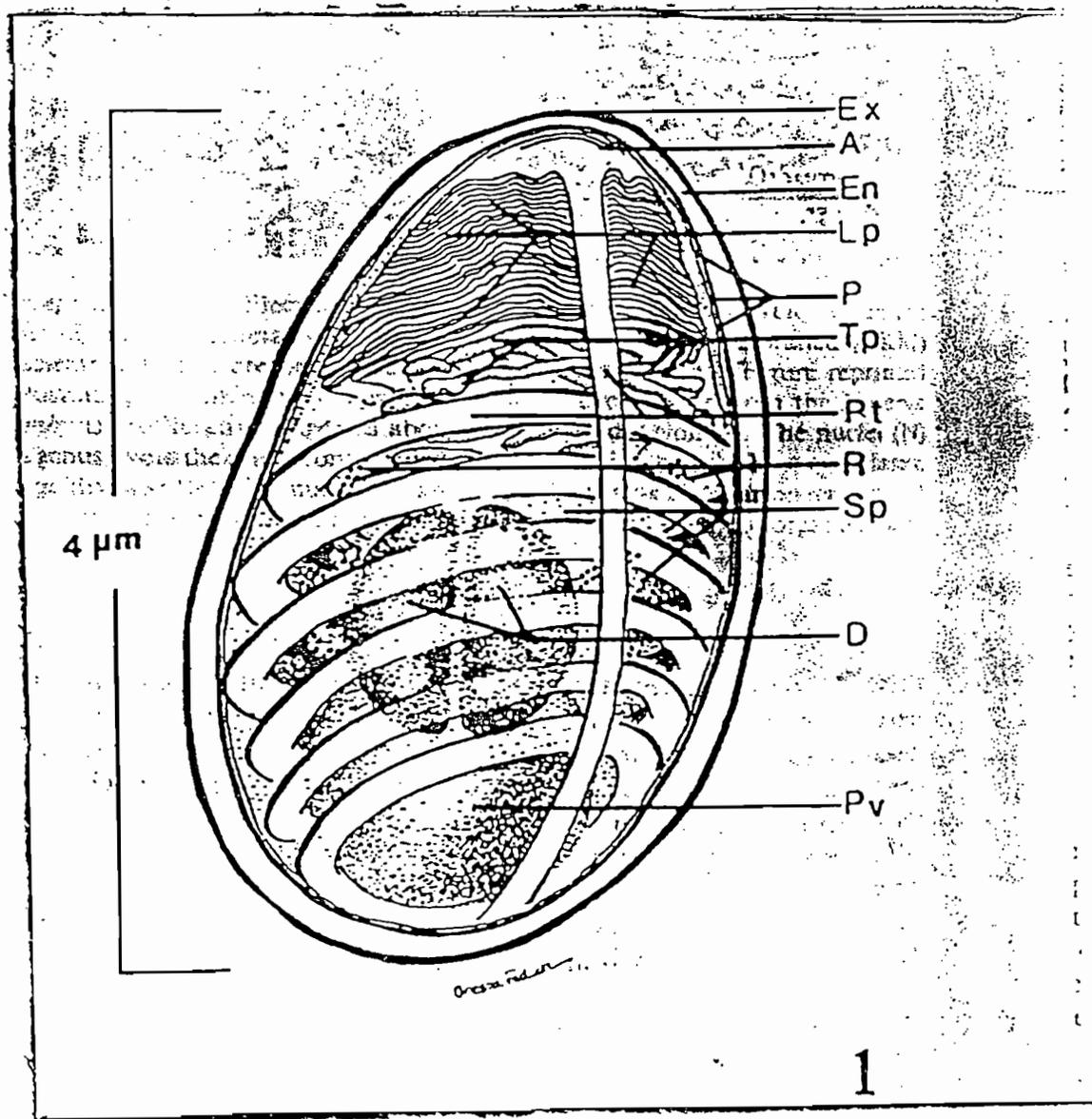
Stade I: absence d'atrophie villositaire.

Stade II: atrophie villositaire partielle.

Stade III: atrophie villositaire totale.

Stade IV: atrophie villositaire subtotale.

3-SCHEMA DE *Enterocytozoon bieneusi*:





4-SPORES DE *Enterocytozoon bienersi*: (x 60 000).

ANNEXES

ANNEXES

1-FICHE D'ENQUETE:

Enquête épidémiologique sur la microsporidiose intestinale.

Hôpital National de Point "G" - Bamako

Service de Médecine Interne
- Pr. E. PICHARD
- Dr. H. TRAORE

Laboratoire de l'Hôpital National
de Point "G" et DEAP (ENMP)
- Dr. I. MAIGA
- Pr. O. DOUMBO

NOM ET FONCTIONS DE LA PERSONNE AYANT REDIGE LA FICHE :

NOM ! _ ! _ ! _ ! Age ! _ ! _ ! Sexe M ! _ ! F ! _ !

HABITATION PRINCIPALE (province, lieu, rural, urbain ?) _____

METIER _____

HOSPITALISATION DU _____ AU _____

SERVICE _____

CONSULTATION LE _____

MOTIFS DE CONSULTATION/ HOSPITALISATION _____

SYMPTOMES GENERAUX :		OUI	NON
fièvre		___	___
- durée _____			
amaigrissement		___	___
SYMPTOMES DIGESTIFS :			
anorexie		___	___
nausées		___	___
vomissements		___	___
douleurs abdominales		___	___
diarrhée		___	___
- durée _____			
- selles : liquides/molles (entourer) _____			

MANIFESTATIONS RELATIVES AU VIH :

	OUI	NON
Adénopathies généralisées	_____	_____
Symptômes oropharyngés:		
- muguet	_____	_____
- douleur/gêne buccale	_____	_____
- dysphagie	_____	_____
Manifestations cutanées:		
- prurigo	_____	_____
- dermite séborrhéique	_____	_____

DATE

Infections opportunistes _____

DATES

Maladies tumorales
- Sarcome de Kaposi _____
- Lymphome malin _____

TRAITEMENTS ACTUELS

DUREE

PRELEVEMENTS A EFFECTUER:

Prélevement de selles : date _____

Microsporidies OUI !__! NON !__!

Autres parasites et/ou bactéries _____

Gastro-duodéoscopie (avec biopsies duodénales ou jéjunales) :

date _____ Anomalie(s) constatée(s) : _____

Anticorps anti-VIH : date _____ résultats : _____

Prélevement de bouche : date _____

Resultats (culture) : _____

CONCLUSION:

1. DIAGNOSTIC(S) DES SYMPTOMES ACTUELS:

2. STADE CLINIQUE DE L'INFECTION PAR LE VIH (selon le critères de l'OMS):

2-CLASSIFICATION ANATOMOPATHOLOGIQUE DES ATROPHIES VILLOSITAIRES SELON MARCHE (54):

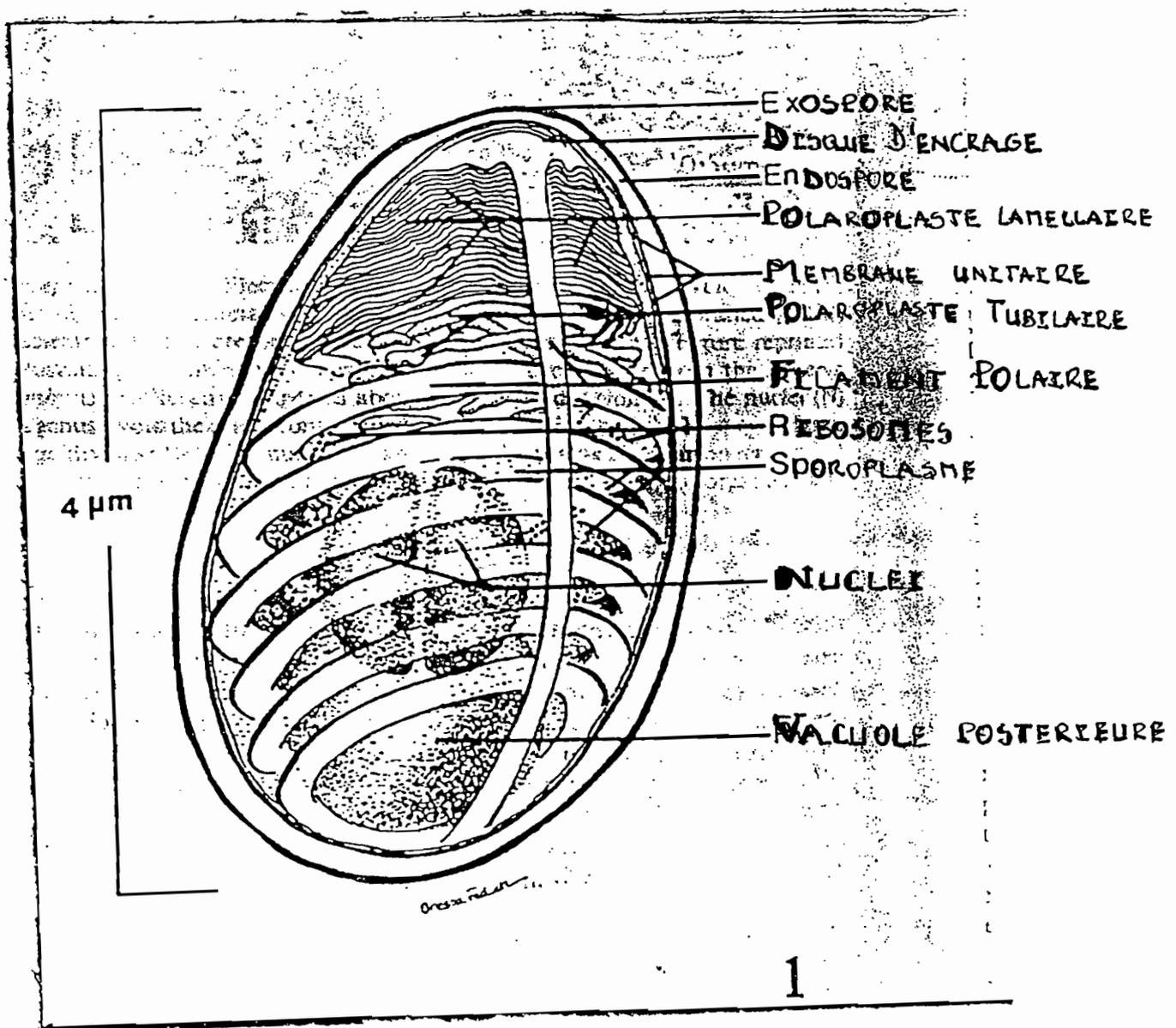
Stade I: absence d'atrophie villositaire.

Stade II: atrophie villositaire partielle.

Stade III: atrophie villositaire totale.

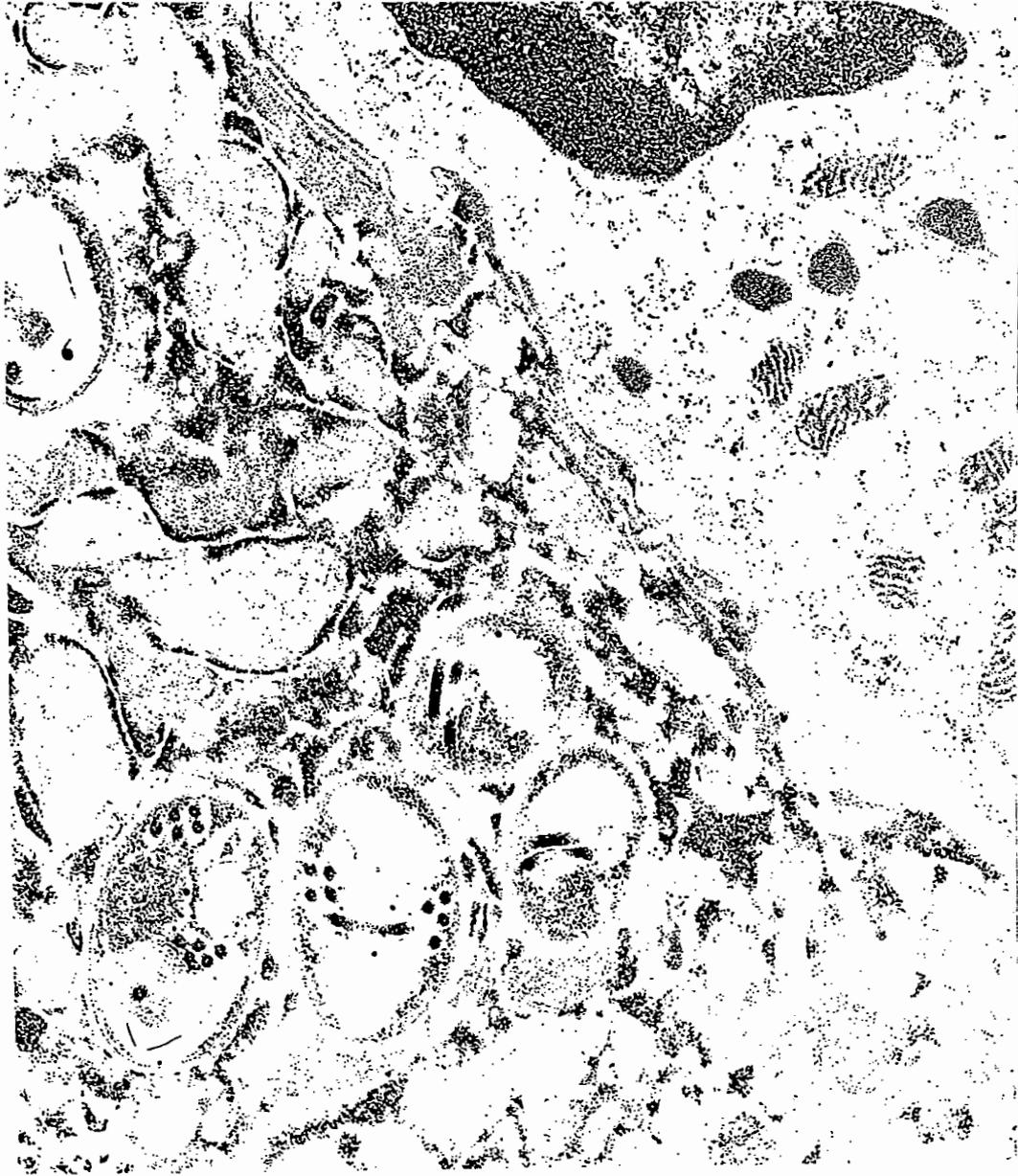
Stade IV: atrophie villositaire subtotale.

3-SCHEMA DE *Enterocytozoon bienensei*:





4-SPORES DE *Enterocytozoon bienewsi*: (x 60 000).



5-SPOROBLASTES DE *Enterocytozoon bienersi*: (x 20 250).

**RESUME ET LOCALISATION
DE LA THESE**

RESUME ET LOCALISATION DE LA THESE:

Nom: MAIGA épouse TOURE **Prénom:** Leïla Abdourahmane.

Titre de la thèse: Enquête sur la microsporidiose intestinale en milieu hospitalier à Bamako.

Année universitaire: 1994-1995.

Ville de soutenance: Bamako.

Pays d'origine: Mali.

Lieu de dépôt: Bibliothèque de l'Ecole Nationale de Médecine et de Pharmacie du Mali.

Secteur d'intérêt: Médecine (Parasitologie, Infectiologie, Gastro-entérologie).

Resumé: 67 malades hospitalisés à l'Hôpital du Point G de Bamako en 1993/1994, ayant une diarrhée chronique et/ou une infection par le VIH sont inclus dans le protocole. 57 sont porteurs du VIH, 10 sont immunocompétents mais ont une diarrhée chronique. Chez les 57 patients VIH+ on observe 23 cas de microsporidiose et 2 cas chez les 10 immunocompétents. On note 2 cas princeps de microsporidiose intestinale au cours de SIDA dû au VIH2. La quasi totalité des malades sont des adultes jeunes (âge moyen: 35 ans) surtout de sexe masculin (68%). La diarrhée est présente dans 88% des cas de microsporidiose. La tuberculose est associée à la microsporidiose dans 30% des cas. L'examen le plus performant est le frottis de selle préparé à l'Uitex selon la méthode de VAN GOOL. Le seul genre observé est *Enterocytozoon bienewisi*. Aucun traitement n'est réellement efficace et le taux de mortalité est de 24% durant l'hospitalisation.

Mots clés: microsporidies, VIH, diarrhée, protozoaires intestinaux, SIDA.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai des soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au dessus de mon travail, je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admise à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueuse et reconnaissante envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs Pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couverte d'opprobre et méprisée de mes confrères si j'y manque.