

# Les anti- coccidies Les anti- microsporidies.

Amel Letaief Omezzine  
CHU Farhat Hached Sousse

## **Protozoa**

### **Amebae (Intestinal)**

*Entamoeba histolytica*

*Entamoeba dispar*\*

*Entamoeba hartmanni*

*Entamoeba coli*

*Entamoeba polecki*

*Endolimax nana*

*Iodamoeba bu`tschlii*

*Blastocystis hominis*

### **Flagellates (Intestinal)**

*Giardia lamblia*†

*Chilomastix mesnili*

*Dientamoeba fragilis*

*Trichomonas hominis*

*Enteromonas hominis*

*Retortamonas intestinalis*

## **Ciliates (Intestinal)**

*Balantidium coli*

### **Coccidia, Microsporidia (Intestinal)**

Coccidia

*Cryptosporidium parvum*

*Cyclospora cayetanensis*

*Isospora belli*

*Sarcocystis hominis*

*Sarcocystis suihominis*

Microsporidia

*Enterocytozoon bieneusi*

*Encephalitozoon intestinalis*

### **Sporozoa, Flagellates (Blood, Tissue)**

Sporozoa (*Malaria and Babesiosis*)

*Plasmodium vivax*

*Plasmodium ovale*

*Plasmodium malariae*

*Plasmodium falciparum*

*Babesia species*

# Traitement Cryptosporidies

- Paromomycine Humagel<sup>®</sup> efficacité ?, retiré
  - Macrolides / Zeclar<sup>®</sup> Rulid<sup>®</sup> efficacité +/-
  - nitazoxanide (Cryptaz<sup>®</sup> Alinia<sup>®</sup> ATU), dérivé nitroimidazolé proche du métronidazole
- + traitement symptomatique

Trithérapie ARV +++++

Prophylaxie: ++

*Divoux E, J Pharm Clin, 2006*

	Patients	Posologie	Durée	Type essai	Résultats
Dionisio 1998	13 adultes VIH+	Azithromycine : 500 mg, 1 000 ou 1 500 mg x 1/j Puis 500 mg x 3/semaine	20 à 50 jours jusqu'à 1 an	Ouvert	9 patients ont eu une amélioration clinique, dont 2 avec éradication de l'infection. Les autres étaient répondeurs partiels en terme de microbiologie
Kadappu 2002	41 adultes VIH+	Azithromycine : 500 mg x 1/j	5, 7 ou 14 jours	Randomisé, prospectif	À J7 disparition des symptômes chez la majorité des patients mais <b>pour tous l'examen parasitologique des selles était positif</b> . 5 patients sur 13 traités 14 jours avaient un examen parasitologique négatif
Sprinz 1998	24 adultes VIH+	Roxithromycine : 300 mg x 2/j	4 semaines	Ouvert non contrôlé	<b>Réponse complète (clinique et microbiologique) dans 50 %</b> des cas sans rechute pendant 6 mois, 29 % ont eu seulement une diminution de la diarrhée.
Uip 1998	26 adultes VIH+	Roxithromycine : 300 mg X 3/j	4 semaines	Ouvert	À J28 réponse complète (clinique et microbiologique) dans 68 % des cas, 27 % ont eu une simple amélioration clinique
Saez-Llorens 1989	44 enfants immunocompétents	Spiramycine : 100 mg/kg/j ou placebo	10 jours	Double aveugle, versus placebo	La durée de la diarrhée était plus courte (5 j vs 7 j) et l'excrétion d'oocystes dans les selles moins longue (7 j vs 8,5 j) par rapport au placebo
Bissuel 1994	24 adultes VIH+	Paromomycine : 1 000 mg x 2/j Puis 500 mg x 2/j en traitement d'entretien	1 mois jusqu'à 14 mois	Ouvert, prospectif	<b>22 patients ont répondu cliniquement avec 18 rémissions complètes après 2 à 4 semaines de traitement</b> . Mais 10 <b>rechutes</b> après arrêt du traitement ou pendant la phase d'entretien
White 1994	10 adultes VIH+	Paromomycine : 500 mg x 3 ou x 4/j ou placebo Puis l'autre traitement 14 jours	14 jours	Randomisé, double aveugle, versus placebo, croisé	Diminution de l'excrétion des oocystes dans les selles, diminution de leur fréquence (2j vs 4,5 j) et amélioration de l'état clinique
Hewitt 2000	35 adultes VIH+	Paromomycine 500 mg x 4/j ou placebo puis paromomycine 500 mg x 4 j /21 jours puis paromomycine 500 mg ou 1 000 mg (si échec) x 4/j jusqu'à 19 sem	21 jours	Randomisé, double aveugle, versus placebo, croisé	20 patients répondeurs ont reçu tous le traitement. <b>Pas d'efficacité supérieure au placebo</b>
Smith 1998	11 adultes VIH+	Azithromycine 600 mg x 1/j + paromomycine 1 000 mg x 2/j puis paromomycine 1 000 mg x 2/j 8 semaines	4 semaines	Ouvert	Diminution de l'excrétion des oocystes dans les selles, diminution de leur fréquence (3 j vs 6,5 j). Sur 5 patients survivants, 2 ont rechuté

Rossignol 2006 Egypte	≥ 12 ans	90	500 mg x 2 /j NTZ ou placebo	3 jours	Randomisé, double aveugle, NTZ versus placebo	Examen à J7 : 96 % des patients sous NTZ asymptomatiques contre 41 % des patients sous placebo	Examen parasitologique des selles à J7 et J10 : négatif chez 93 % des patients sous NTZ et 37 % des patients sous placebo
Amadi 2002 Zambie	1-11 ans	50 VIH- 50 VIH+	100 mg x 2/j NTZ ou placebo	3 jours	Randomisé, NTZ versus placebo	VIH- : état clinique amélioré et examen parasitologique des selles négatif significativement plus important dans le groupe NTZ VIH+ : plus d'enfants guéris dans le groupe placebo que groupe NTZ , non signif	
Rossignol 2001 Égypte	1-11 ans 12-65 ans	49 50	100 mg x 2/j NTZ (1-3 ans) 200 mg x 2/ j NTZ (4-11 ans) 500 mg x 1/j NTZ (adultes) ou placebo	3 jours	Randomisé, double aveugle, NTZ versus placebo	Examen à J7 : 80 % des patients sous NTZ asympt contre 41 % sous placebo Taux réponse +élevé chez les enfants que les adultes (88 % vs 72 %), non significatif.	Examen parasitologique des selles à J7 et J10 : négatif chez 67 % des patients sous NTZ et 22 % des patients sous placebo (p = 0,0001).
Abdel- Maboud 2000 Égypte	enfants et adultes	49 : 24 enfants et 25 adultes	NTZ ou cotrimoxazole ou placebo	3 jours	Randomisé, ouvert	Le taux de guérison > pour le NTZ (80 %) p/r cotrimoxazole (42 %) et placebo (40 %)	Le taux d'éradication du parasite dans les selles était de 67 % 7 à 10 jours après le traitement
Rossignol 1998 Mexique	18-65 ans, VIH+	66 : 54 ont reçu la totalité du traitement	Gpe 1 : 500 mg x 2/j NTZ (14 jours) puis 14 j de placebo Gpe 2 : 1 000 mg x 2/j NTZ puis 14 jours de placebo Groupe 3 : placebo (14 j) puis 500 mg x 2/j ou 1000 mg x 2/j (14 js)	30 jours	Randomisé, croisé, double aveugle, NTZ versus placebo, 3 groupes	Gpe 1 : amélioration 92 % des cas Gpe 2 : amélioration 80 % des cas	Ex. parasitologique des selles à J15, J21 et J28. Groupe 1 : 63 % négatif Groupe 2 : 67 % négatif Groupe 3 : 25 % négatif Diff signif groupes 1 et 2 vis-à-vis du groupe 3
Doumbo 1997 Afrique	-	18 : 17 VIH+ dont 12 au stade IV du sida	500 mg x 2/j NTZ	7 jours	Ouvert	À l'issue du traitement, résolution des épisodes diarrhéiques chez 4 des 12 patients au stade IV du sida	Éradication des oocystes totale ou > 95 % chez 7 des 12 patients au stade IV du sida

# Chez les sujets immunocompétents,

- Nitrozoxyanide (CRYPTAZ<sup>®</sup>), comprimés 500 mg, la posologie est de 500 mg, 2 fois par jour, pendant 3 jours .
- Les effets secondaires sont digestifs (épigastralgies, diarrhée, vomissements).
- CI : chez la femme enceinte ou allaitante.

# Chez les patients infectés par le VIH

- l'approche thérapeutique la plus efficace est le traitement antirétroviral
- Les antiparasitaires ont une efficacité partielle : élimination persistante des parasites, rechute à l'arrêt du traitement.
- Le traitement anti-parasitaire repose sur le nitazoxanide (CRYPTAZ<sup>®</sup>), 1 à 2 g / jour ou paramomycine (HUMATIN<sup>®</sup>), 1,5 à 2 g/j en traitement au long cours
- Les macrolides (azithro, clarithro, spira) sont peu actifs
- Une réhydratation hydroélectrolytique et nutritionnelle, le plus souvent par voie IV, est essentielle

# Prévention

- *Cryptosporidium* est insensible aux cc de chlore utilisées dans le traitement de l'eau potable.
- Les procédures d'inactivation physique actives sur les oocystes sont la température  $> 72,4^{\circ}\text{C} \times 1$  mn ou  $> 64,2^{\circ}\text{C} \times 5$  mn, la pasteurisation, la congélation à  $- 70^{\circ}\text{C} \times 1$  heure, la déssiccation.
- Les mesures de prévention individuelle reposent essentiellement sur le lavage des mains. L'eau de boisson en cas de séjour en conditions précaires doit être filtrée sur des filtres.



# Traitement

## Coccidiose- *Isospora belli*

- protozoaire, cycle coccidien entérique, contamination alimentaire
- Diagnostic: selles, oocystes 8 à 10  $\mu\text{m}$
- **Traitement: TMP/SMZ Bactrim<sup>®</sup>, rechutes fréquentes**
- Prophylaxie I: hygiène alimentaire, eau
- Prophylaxie II: Bactrim<sup>®</sup>, 3/sem

- Le triméthoprime [TMP] sulfaméthoxazole [SMX], est généralement efficace.
- Chez les immunocompétents, 2 cp Bactrim forte<sup>®</sup> /j x 7 j
- Chez les sujets immunodéprimés surtout VIH, le traitement préconisé est de 4 cp de Bactrim forte<sup>®</sup> en 4 prises / j x 10 j,
- ttt prophylactique de 1 cp , 3x/ sem
- La pyriméthamine peut être utilisée seule en cas d'allergie aux sulfamides.
- Les macrolides +/-
- Le nitazoxanide à raison de 2 cp de 500 mg / j x 7 j

# Traitement sarcocystose

- Il n'existe pas de traitement curatif pour sarcocystose intestinale,
- Elle peut être prévenue par la cuisson ou la congélation de la viande.

# Microsporidioses

- Chez l'homme les microsporidies sont des opportunistes vrais (SIDA)

# Traitement

## Microsporidiose

- parasites unicellulaires eucaryotes intracellulaires
- Enterocytozoon bienersi; Encephalitozoon intestinalis
- 1985: 1er cas de microsporidiose opportuniste associé au SIDA (<50 CD4+) ; greffe
- contamination féco-orale probable, aérienne probable
- Localisation principale : l'épithélium de l'intestin grêle
- clinique: diarrhée chronique, cholécystite
- diagnostic: spores 1-2  $\mu\text{m}$ , ME, PCR

Didier ES, Acta Tropica 2005

# Traitement Microsporidiose

- traitement anti parasitaire:
  - \* Albendazole, (Zentel<sup>®</sup>)
  - \* Fumagilline, (Flesint<sup>®</sup>)
  - Nitaxozanide, +/-

Décevant, rechute à l'arrêt du TTT

- reconstruction immunitaire = HAART +++
- prophylaxie inconnue

# Traitement Microsporidiose

- Albendazole 400 mg x 2/j x 21 jours;

Non efficace sur *E. bienewisi*

- La fumagilline 60 mg /j x 14 jours.

- Patient VIH

– la trithérapie +++

# Traitement Microsporidiose

## Fumagillin

- AB produit par *Aspergillus fumigatus*
- Voie systémique : efficace sur *Encephalitozoon species* et *E. bienewisi*
- Effets secondaires : neutropénie, thrombopénie
- TNP-470, AGM-1470, semi-synthétique analogue de fumagillin , serait moins toxique chez l'animal



# Prévention Microsporidiose

- personnes à risque : SIDA or transplantés d'organe
- Sources de transmission ?
- Prévention
  - Eau potable bouillie
  - Viande bien cuite
  - Lavage des mains
  - Eviter l'exposition aux animaux!!