



UNIVERSITE CONSTANTINE 3 SALEH BOUBNIDER
FACULTE DE MEDECINE
Cours 3^{ème} année Médecine

PARASIToses, MYCOSES ET IMMUNODEPRESSION

DR. BENLARIBI IMANE HALIMA

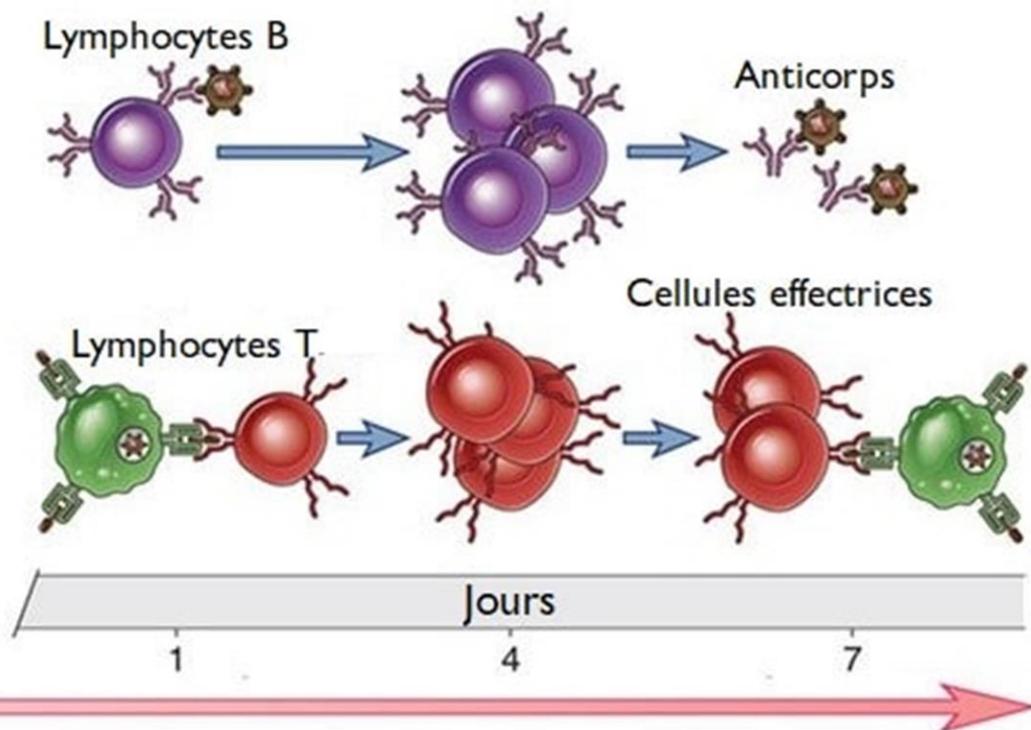
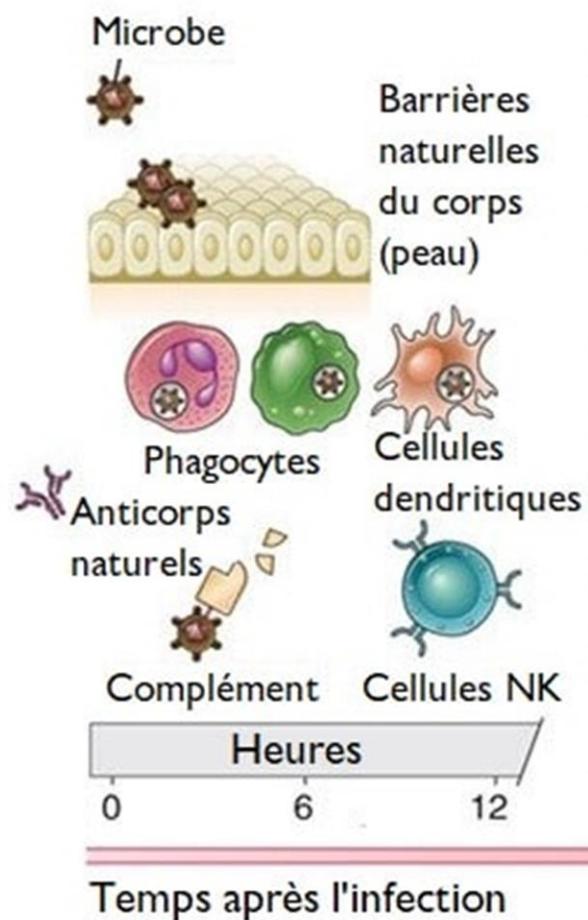
Année universitaire: 2020/2021

INTRODUCTION

- **Lutte de l'organisme contre les parasitoses et les mycoses fait appel à plusieurs systèmes immunitaires:**
 - **RI innée: système complément, monocytes-macrophages, PNN, NK.**
 - **RI spécifique/**
 - **Humorale/ Lym B, Ac,**
 - **Cellulaire : Lym T.**
- **L'absence d'un de ces éléments de défense ou la perturbation des mécanismes de leur régulation favorise la survenue de ces infections.**

Immunité innée

Immunité adaptative



INTRODUCTION

- **Parasitoses et mycoses:**
 - **Infections opportunistes vraies: observées que chez les ID et ne sont responsables d'aucune pathologie chez les IC (Toxoplasmose, pneumocystose).**
 - **Provoquent des formes cliniques plus graves chez les ID:**
 - **Par dissémination à partir d'un foyer primaire (anguillulose, candidose)**
 - **Localisations inhabituelles (cryptosporidiose pulmonaire),**
 - **Évolution aggravée par des rechutes (histoplasmosse).**

TYPES DU DEFICIT IMMUNITAIRE

Les DI primitifs

DI de l'Immunité Humorale : hypo ou agammaglobulinémie, déficit en IgA sécrétoire.

DI de l'Immunité Cellulaire.

DI combinés.

DI de l'Immunité non spécifique ou l'immunité Innée (cellules phagocytaires : PN, macrophages, et complément).

Les DI secondaires :

Secondaire à une infections : VIH, CMV, EBV.

Secondaire à un traitement : corticoïdes, immunosuppresseurs.

Secondaire à une hémopathie maligne ou un cancer.

Parasitoses et immunodépression

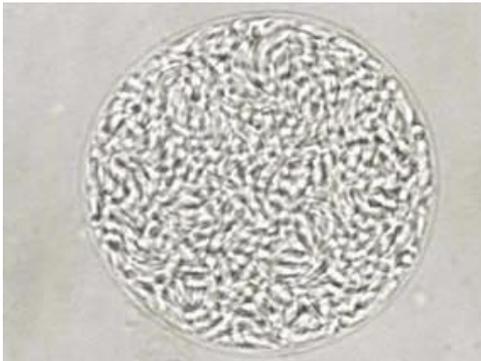
- **Protozooses:**
 - Toxoplasmose,
 - Leishmaniose viscérale,
 - Cryptosporidiose,
 - Cycloisoporose,
 - Cyclosporose,
 - Encéphalite amibienne granulomateuse.
- **Helminthose:**
 - Anguillulose maligne.

Toxoplasmose

- Parasitose opportuniste, cosmopolite.

Toxoplasma gondii

Kyste (bradyzoites)

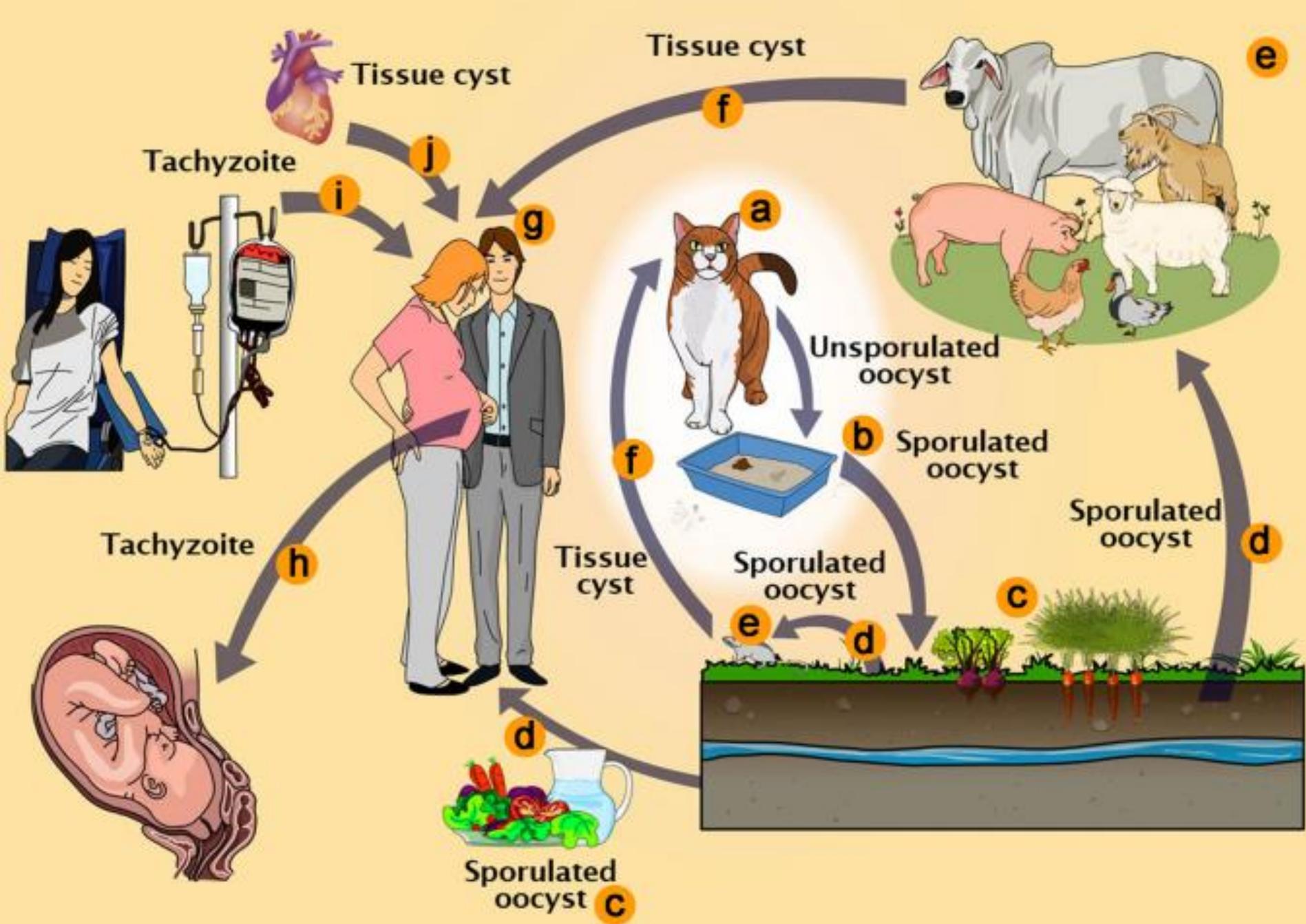


Tachyzoite

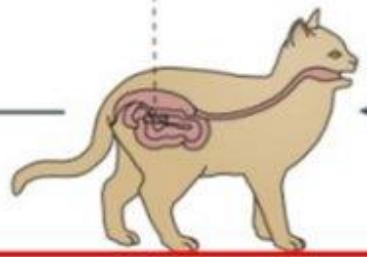
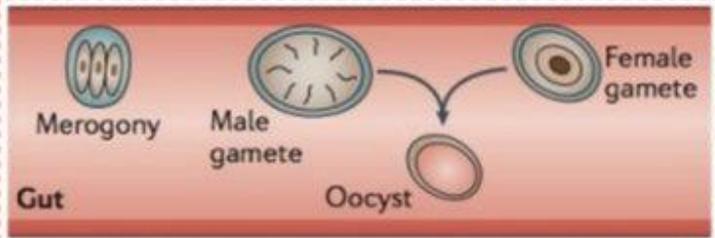


Oocyste





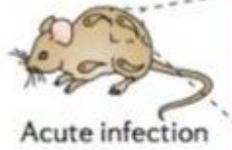
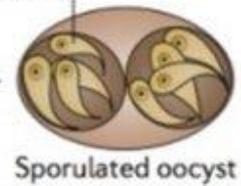
Sexual reproduction



Oocyst shedding



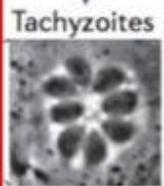
Sporulation



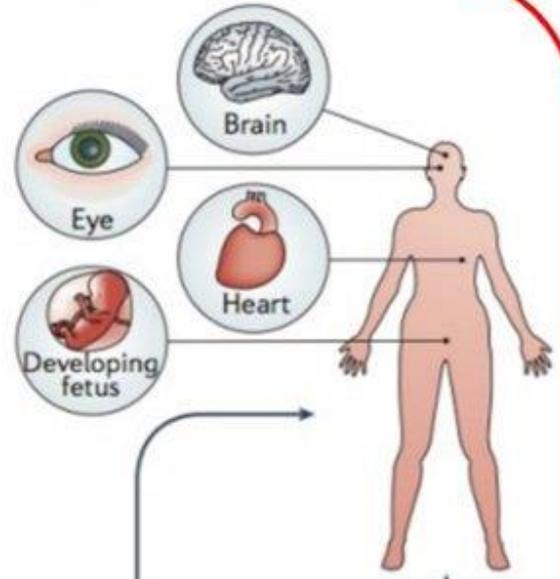
Cysts (containing bradyzoites)



Stage conversion



Asexual reproduction



Food- or water-borne transmission



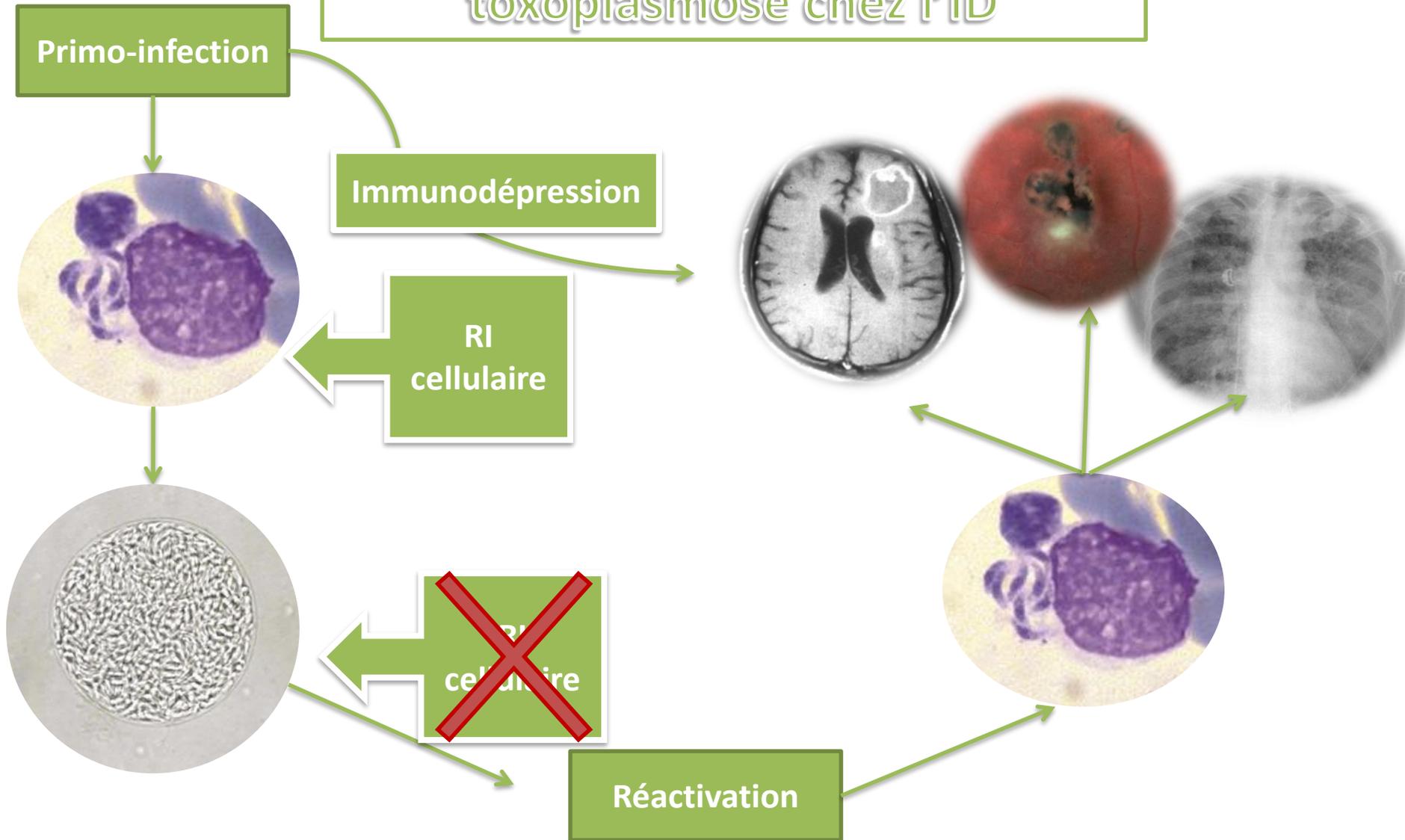
Environmental transmission

Toxoplasmose

ID:

- **VIH+ avec taux de CD4 < 100/mm³,**
- **Greffe de cellules souches hématopoïétiques,**
- **Transplantation d'organe,**
- **Cancer et hémopathies malignes,**
- **Déficit immunitaire congénital,**
- **Chimiothérapie,**
- **Traitement immunosuppresseur,**
- **Corticothérapie.**

Physiopathologie de la toxoplasmose chez l'ID



Toxoplasmose

Clinique:

- **Localisation cérébrale : abcès (céphalées persistantes, fièvre, crise comitiale).**
- **Localisation oculaire : rétinocchoroïdite (baisse de l'acuité visuelle, impression de mouche volante, rougeur oculaire).**
- **Localisation pulmonaire : pneumopathie interstitielle fébrile dyspnéisante.**



Toxoplasmose

Diagnostic:

- **Imagerie**
- **Fond d'œil**
- **Recherche des tachyzoites dans le sang, LCR, LBA, MO..**
- **Inoculation à l'animal,**
- **PCR.**

Toxoplasmose

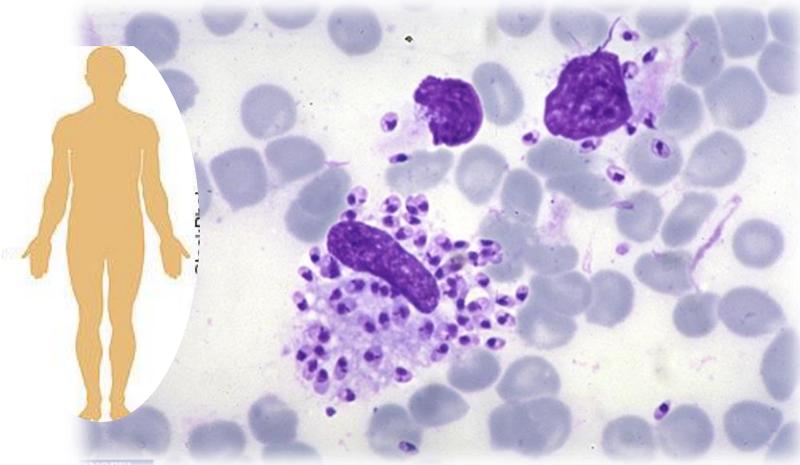
Traitement:

- **Association : Pyriméthamine (100 mg J1 puis 50 à 75 mg/j) + sulfadiazine (4 à 6 g/j)**
Avec : acide folique (25 mg/j)
- **Traitement d'attaque : 3 à 6 mois.**
- **Traitement d'entretien à demi-dose : tant que persiste l'ID.**

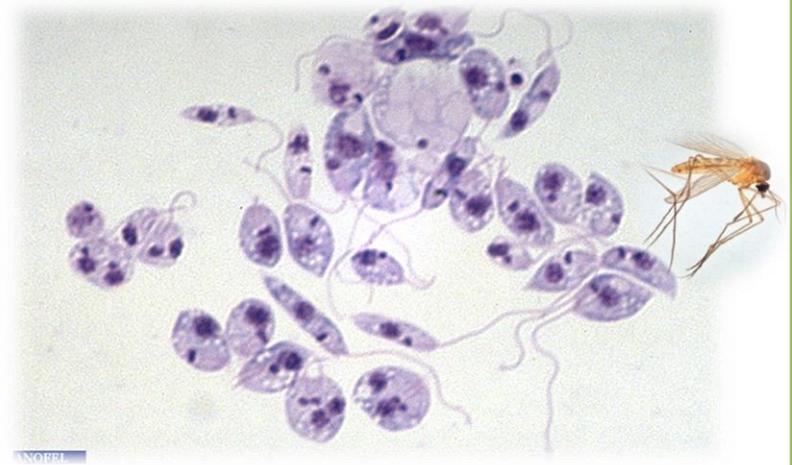
Leishmaniose viscérale

- Parasitose opportuniste, cosmopolite.
Leishmania infantum en Algérie

Amastigote



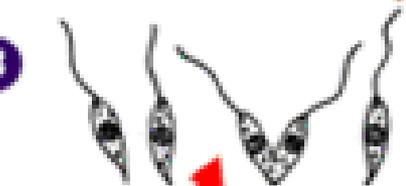
Promastigote



Etape du phlébotome

Division dans l'intestin et migration vers les trompes.

8



1 Le phlébotome prend un repas de sang (injection de promastigotes dans la peau)



2

Etape humaine

Les promastigotes sont phagocytés par les macrophages.

3



Les promastigotes se transforment en amastigotes dans les macrophages.

d

7 Les amastigotes se transforment au stade promastigotes dans l'intestin.



6

Ingestion d'une cellule parasitée



Le phlébotome prend un repas de sang.



5

Ingestion de macrophages infectés par des amastigotes

4

Les amastigotes se multiplient dans les cellules (y compris les macrophages) de différents tissus.

d

i = Infective Stage
d = Diagnostic Stage

Leishmaniose

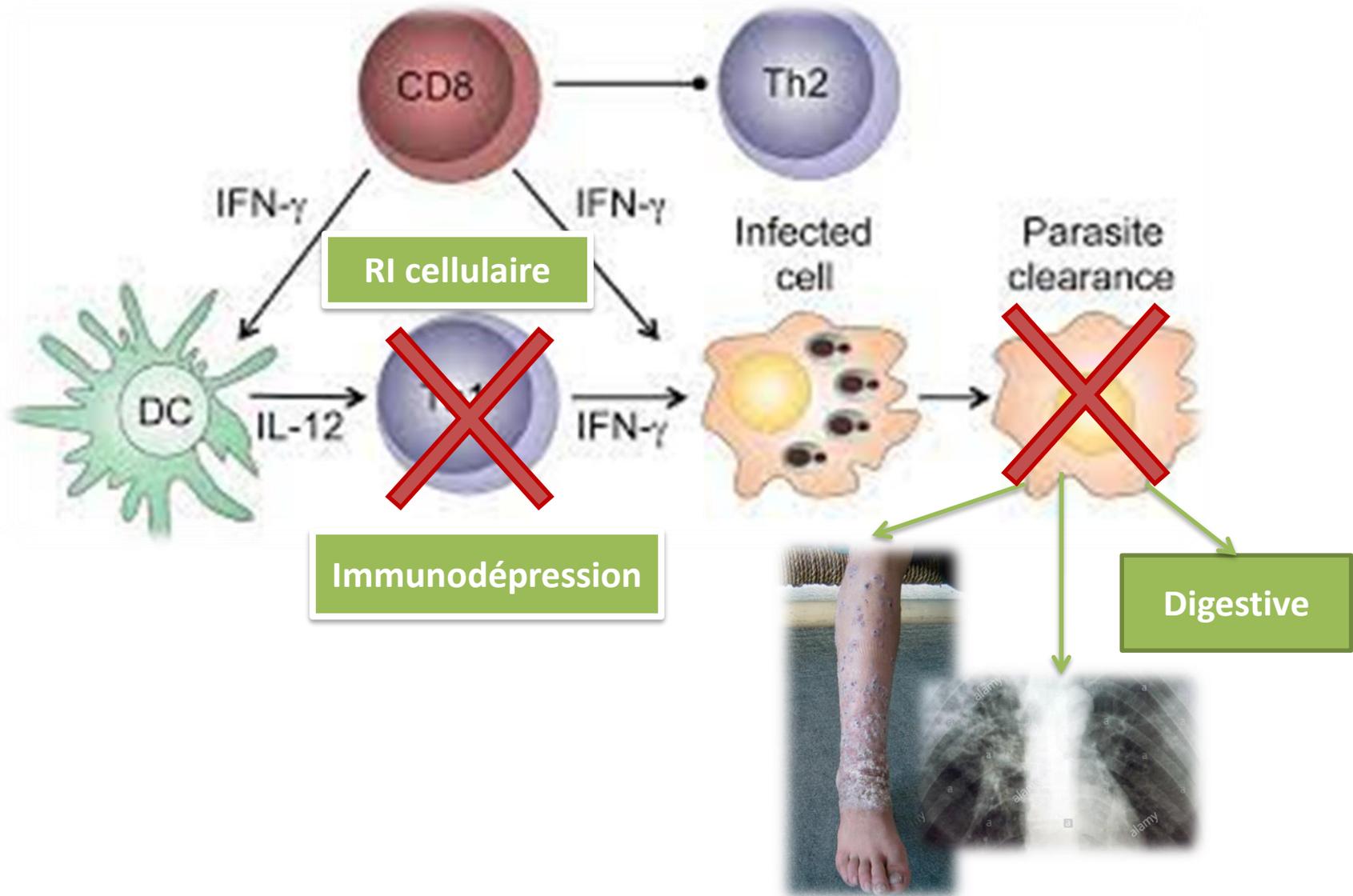


Leishmaniose viscérale

ID:

- **VIH+ avec taux de CD4 < 200/mm³,**
- **Greffe de cellules souches hématopoïétiques,**
- **Transplantation d'organe.**

Physiopathologie de la leishmaniose viscérale chez l'ID



Leishmaniose viscérale

CLINIQUE:

- **Triade typique : fièvre+ pâleur+ splénomégalie**
- **Parfois hépatomégalie et adénopathie.**
- **ID : manifestation cutanée, pulmonaire et digestive.**
- **Evolution sans traitement : cachexie et mort par infection intercurrente ou hémorragie.**

Leishmaniose viscérale

DIAGNOSTIC:

- **Bilan biologique :**
 - Pancytopénie : anémie normocytaire normochrome arégénérative, leucopénie, thrombopénie,
 - hypergammaglobulinémie+ hypoalbuminémie,
 - VS accélérée, CRP positive.
- **Recherche des amastigote dans le sang et ponction de MO après coloration MGG,**
- **Culture sur milieu NNN,**
- **Inoculation à la souris,**
- **PCR.**

Leishmaniose viscérale

TRAITEMENT:

- **Amphotéricine B liposomale.**

CRYPTOSPORIDIOSE

- Parasitose opportuniste, Cosmopolite

- Parasite: *Cryptosporidium hominis*,
et *C. parvum*

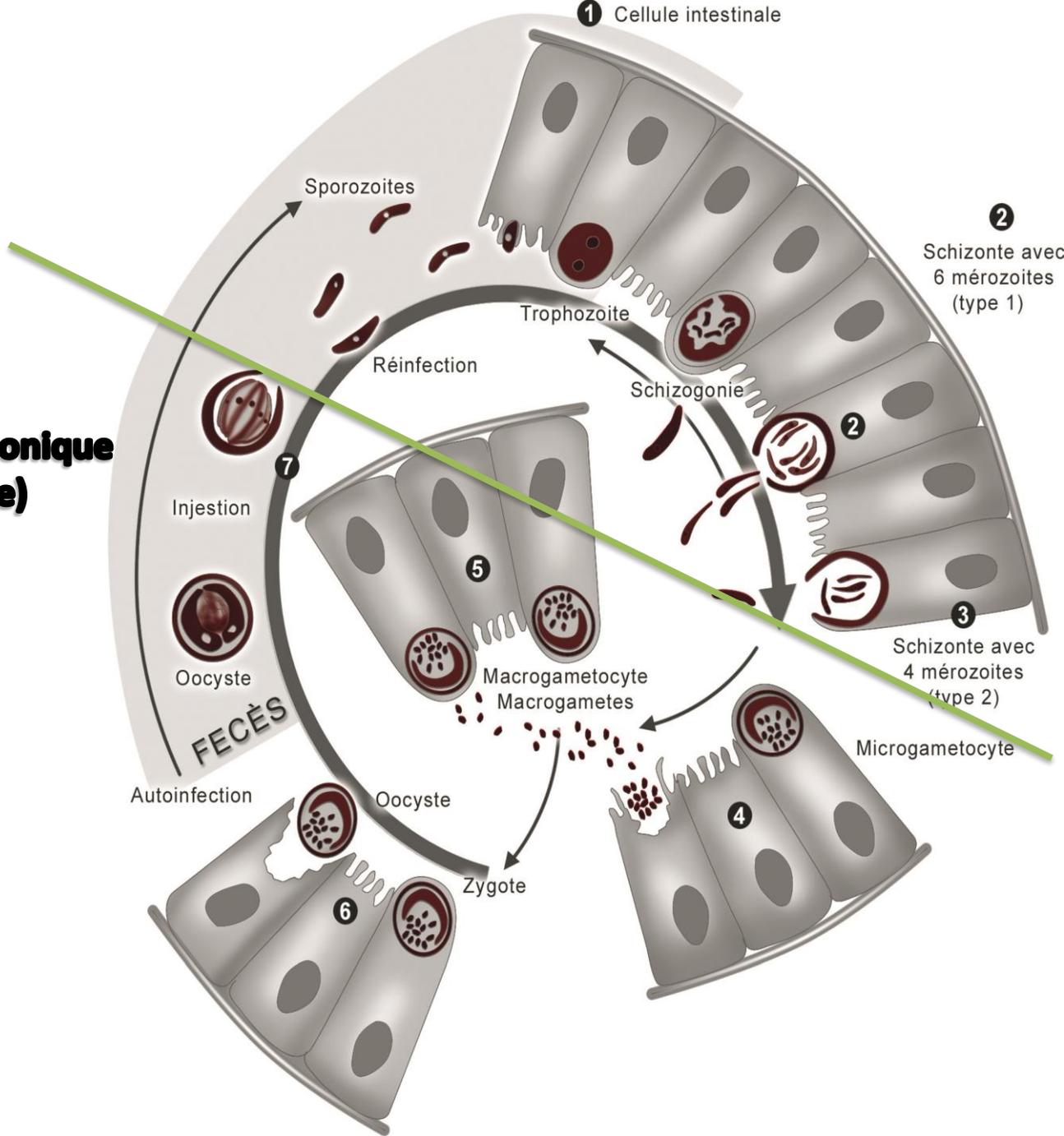


3 à 8 μm

- Contamination: Ingestion d'eau ou d'aliments souillés, interhumaine, autoinfestation endogène, inhalation des oocystes.

Phase gamogonique (sexuée)

Phase schisogonique (asexuée)

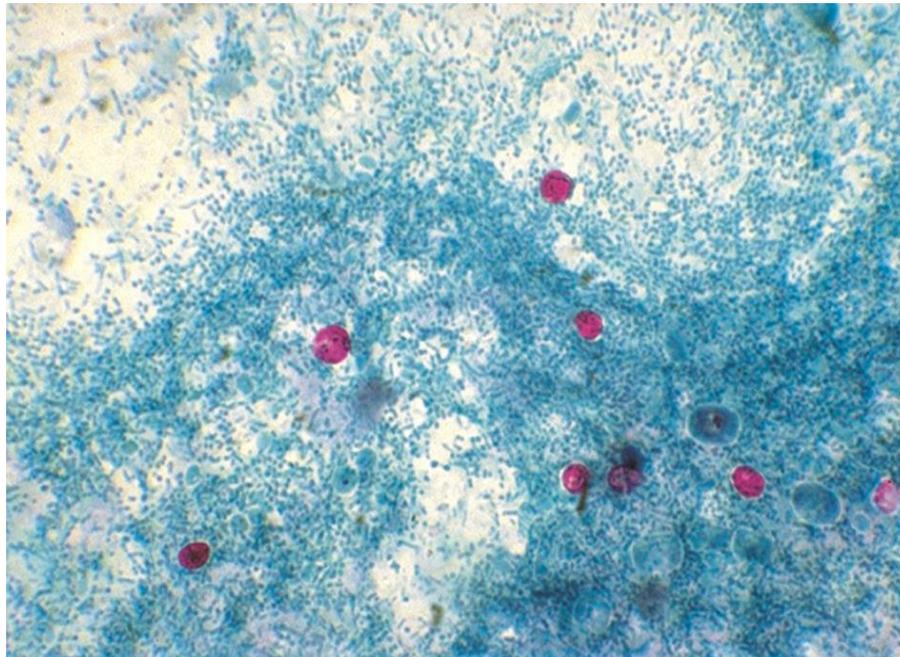


CRYPTOSPORIDIOSE

- **ID: VIH+ avec taux de CD4<100/mm³, greffe de cellules souches hématopoïétiques, transplantation d'organe, cancer et hémopathies malignes, DI congénital, chimiothérapie, immunosuppresseur, corticothérapie.**
- **Clinique:**
 - Diarrhée chronique, malabsorption,
 - Extra-intestinale : voies biliaires, poumon.

CRYPTOSPORIDIOSE

- **Diagnostic: Oocystes dans les selles, bile, LBA après coloration de Ziehl-Neelsen modifiée.**

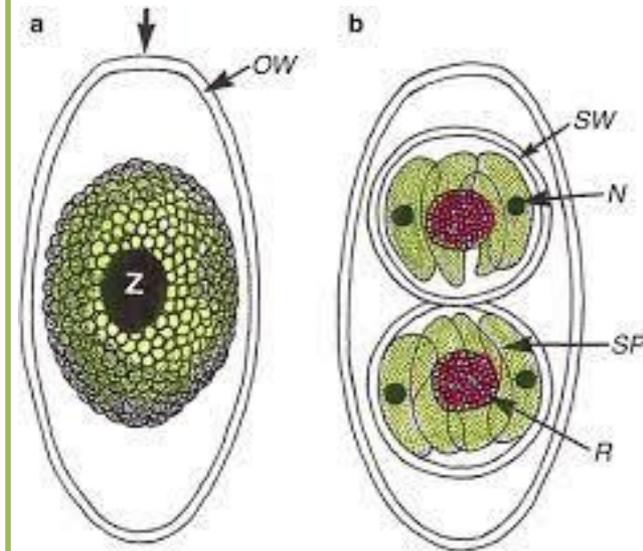


CRYPTOSPORIDIOSE

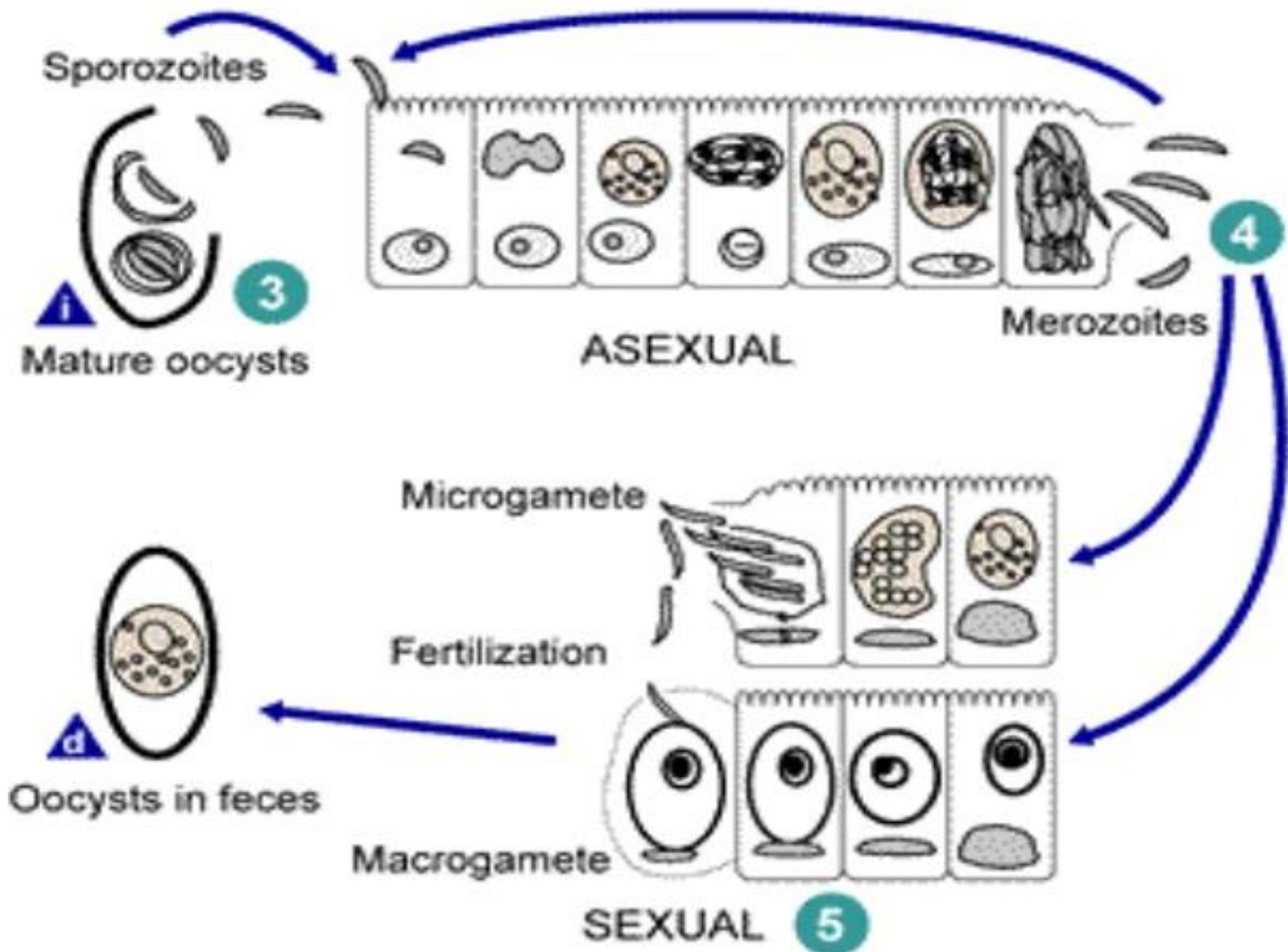
- **Traitement: Reconstitution immunitaire
traitement antirétroviral.**

CYSTOISOSPOROSE

- Parasite: *Cystoisospora belli*
- Contamination: Ingestion d'oocystes sporulés contenus dans l'eau ou des aliments contaminés, ou sur les mains.
- Répartition: zone tropicale

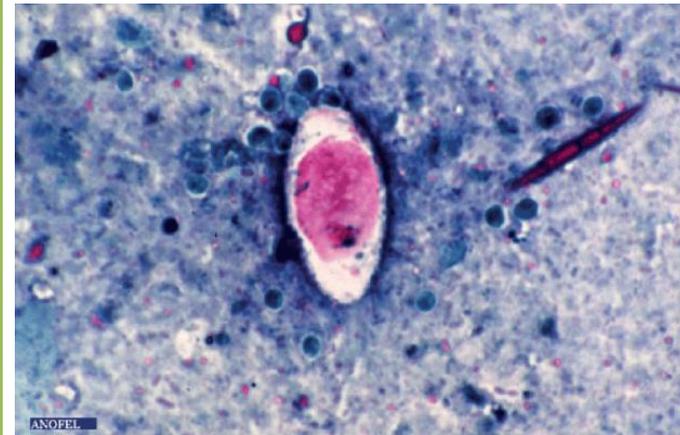


25 à 30 μm / 12 à 16 μm



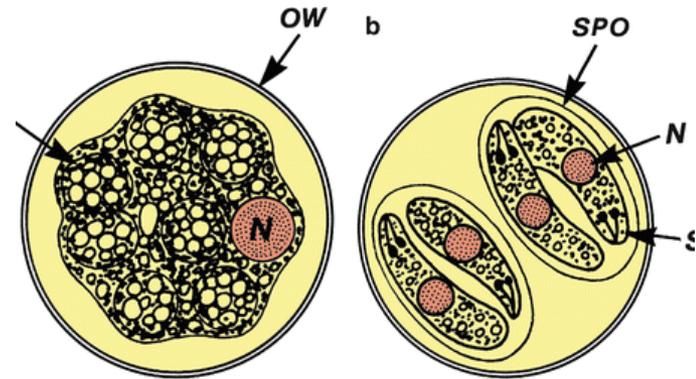
CYSTOISOSPOROSE

- **ID: VIH+++**
- **Clinique: Diarrhée chronique, malabsorption, déshydratation.**
- **Diagnostic: Oocystes dans les selles, paroi fluorescente + cristaux de Charcot-Leyden.**
- **Traitement: Cotrimoxazole**

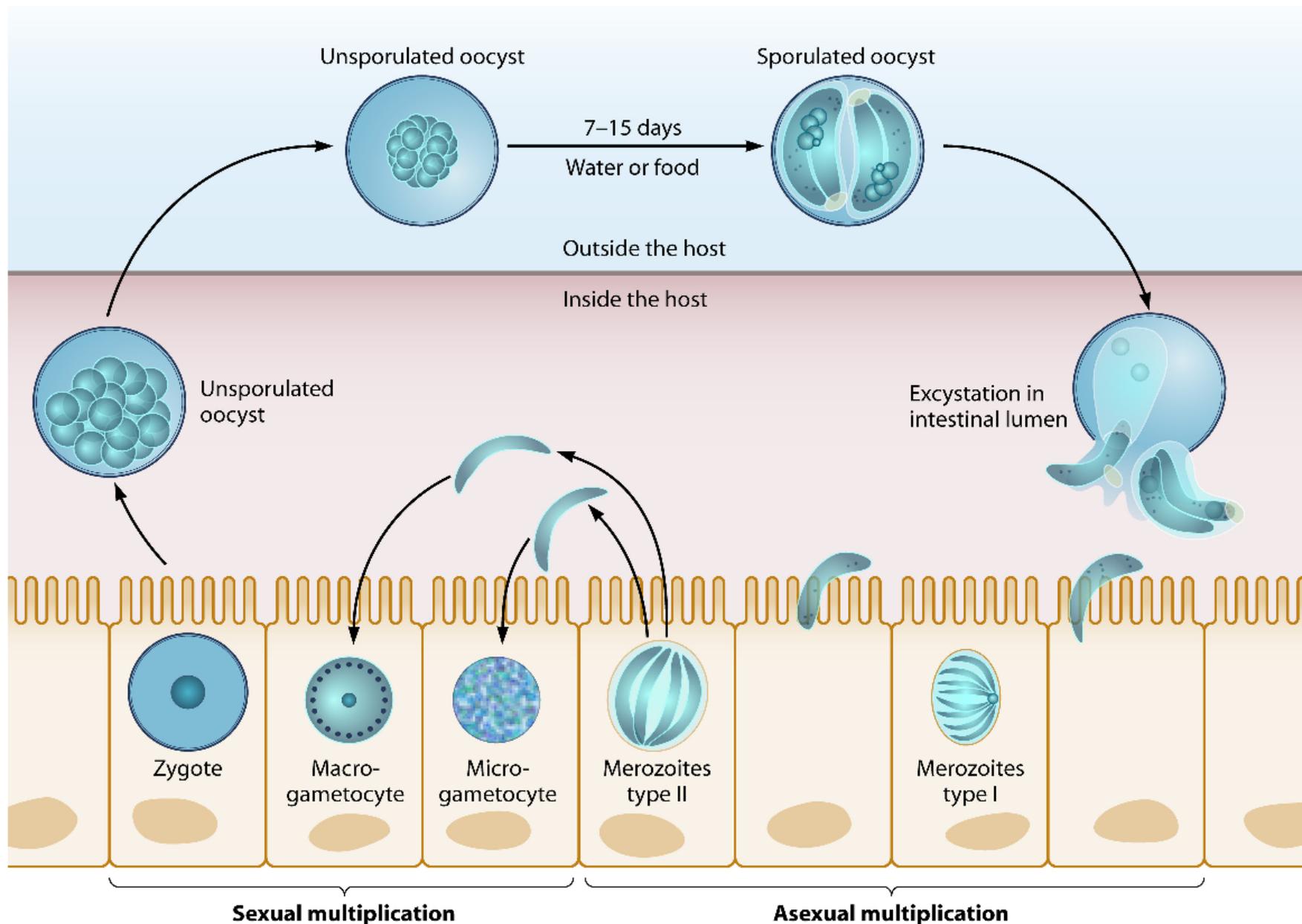


Cyclosporoze

- Parasite: *Cyclospora cayetanensis*
- Contamination: Ingestion d'oocystes sporulés contenus dans l'eau ou des aliments contaminés, ou sur les mains.
- Répartition: Zone intertropicale ou tempérée chaude d'Asie du Sud, du Sud-est et d'Amérique centrale et du Sud.

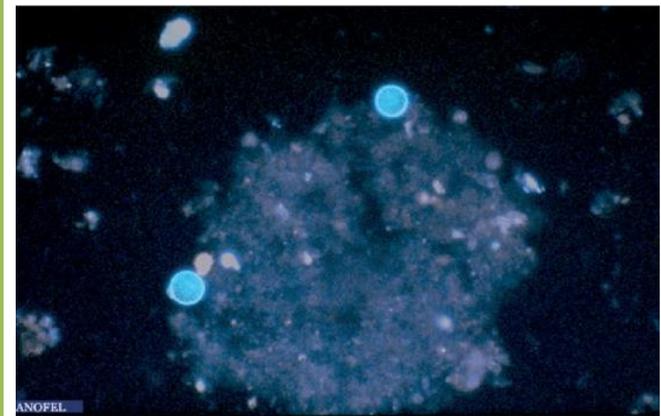
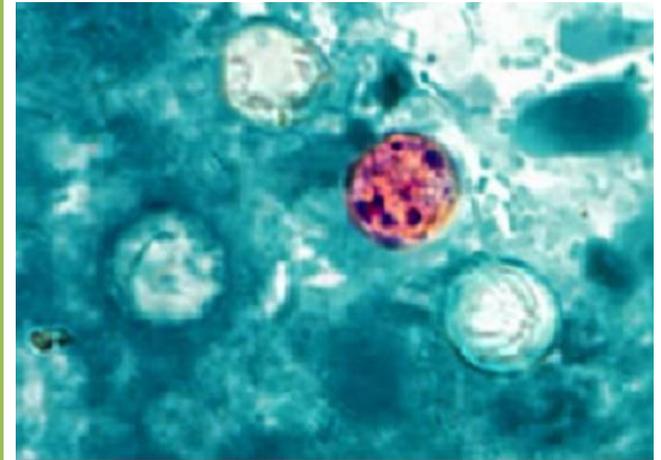


8 à 10 μm



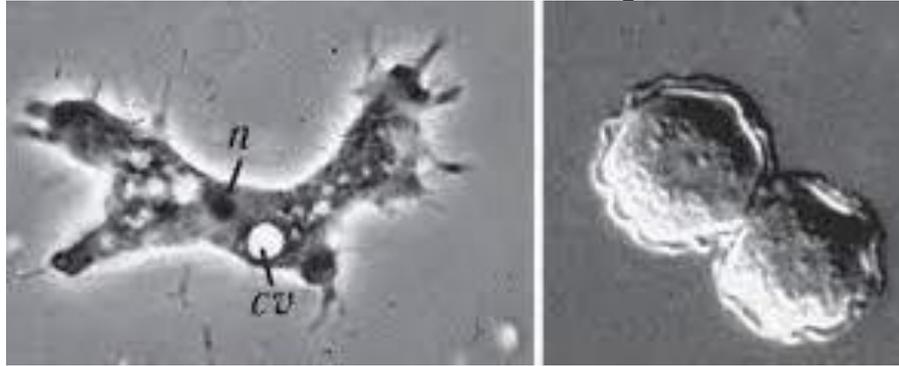
Cyclosporoze

- **ID: VIH+++**
- **Clinique: Diarrhée chronique, extra-intestinales : cholangites**
- **Diagnostic: Oocystes dans les selles après coloration de Ziehl-Neelsen modifiée, fluorescence bleu à l'UV.**
- **Traitement: Cotrimoxazole.**



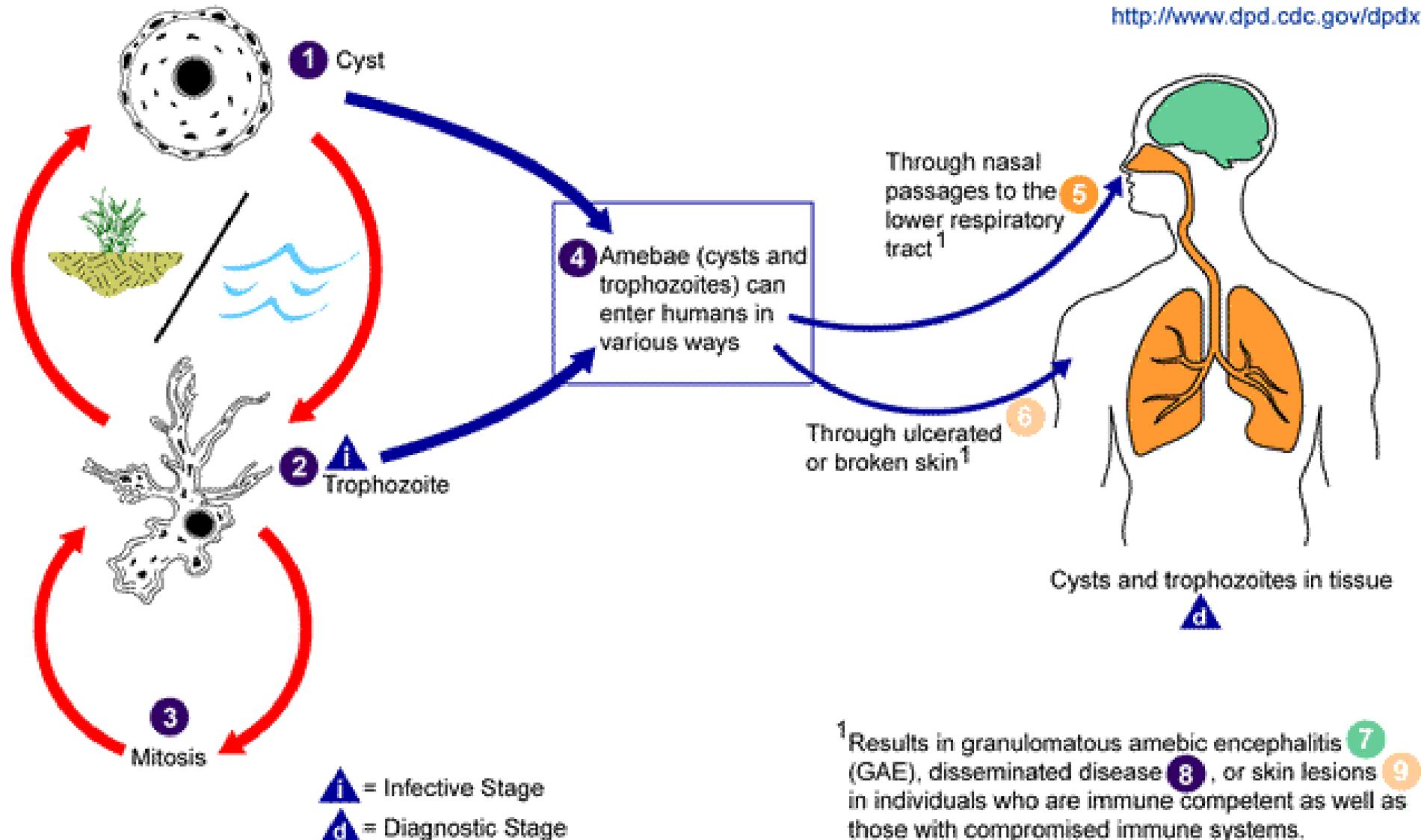
Encéphalite amibienne granulomateuse

- Parasite: *Acanthamoeba sp.*



- Contamination: voie nasale, oculaire ou à la faveur d'une lésion cutanée.
- Répartition: Cosmopolite.

Balamuthia mandrillaris



Encéphalite amibienne granulomateuse

- **Clinique: céphalées, nausées, vomissement, fièvre légère, raideur de la nuque, déficit sensitivomoteur, modification de la personnalité, trouble de la conscience, troubles visuels.**
 - **Evolution : dissémination vers d'autres organes.**

Encéphalite amibienne granulomateuse

- **Diagnostic:**
 - LCR hématique et/ou purulent + Hypoglycorachie+ Hyperproteïnorrhée.
 - Recherche de l'amibe dans LCR, culture, PCR.
 - Sérologie (ELISA , IFI).

Encéphalite amibienne granulomateuse

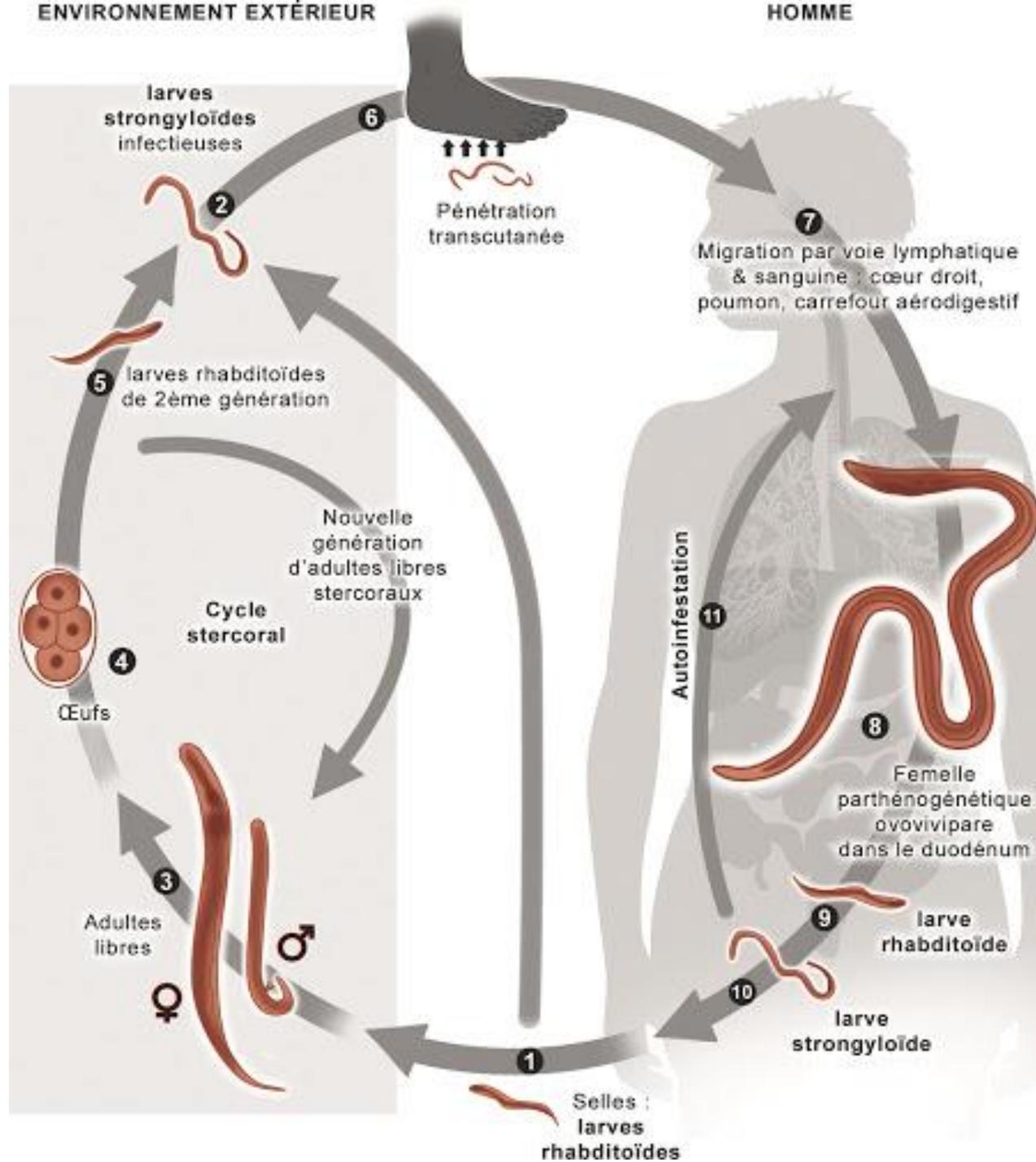
- **Traitement: Multéfisine et l'exérèse chirurgical des lésions.**

Anguillulose maligne

- **Parasite: *strongyloides stercoralis***
- **Contamination: Pénétration transcutanée (marche pieds nue) de la larve strongyloide infestante, auto-infestation endogène.**
- **Répartition: Pays tropicaux et subtropicaux**

ENVIRONNEMENT EXTÉRIEUR

HOMME

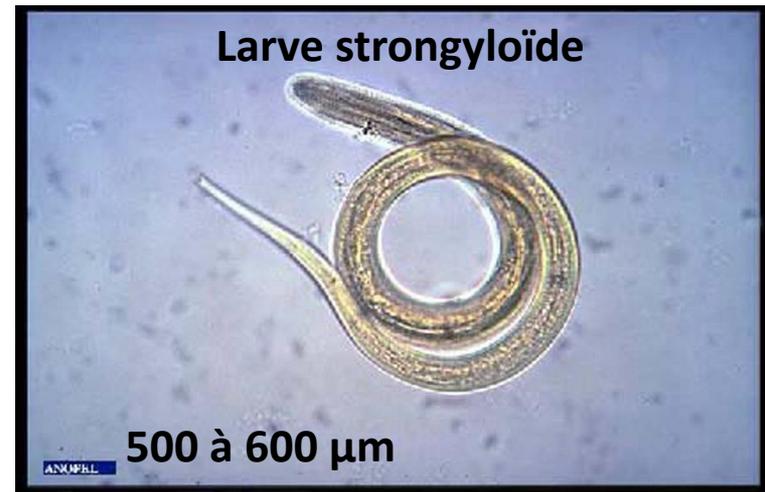
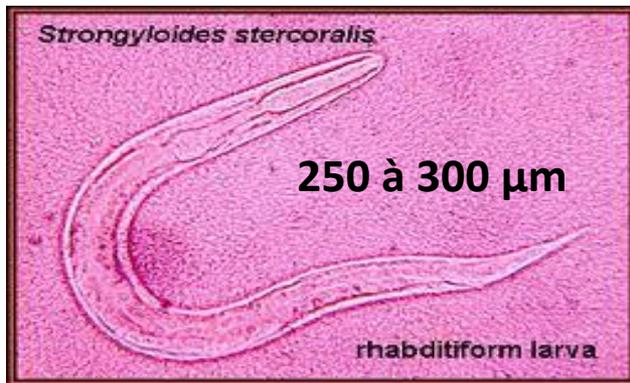


Anguillulose maligne

- **ID: Corticothérapie à dose élevée et prolongée, greffe de cellules souches hématopoïétiques, transplantation d'organe, cancer et hémopathies malignes, VIH, HTLV-1, malnutris, cachexie.**
- **Clinique:**
 - **Anguillulose maligne (Dissémination des larves):**
 - **Septicémie, méningite, détresse respiratoire, méningoencéphalite...**

Anguillulose maligne

- **Diagnostic:** Recherche de larve strongyloïde dans liquide gastrique, LCR, LBA...



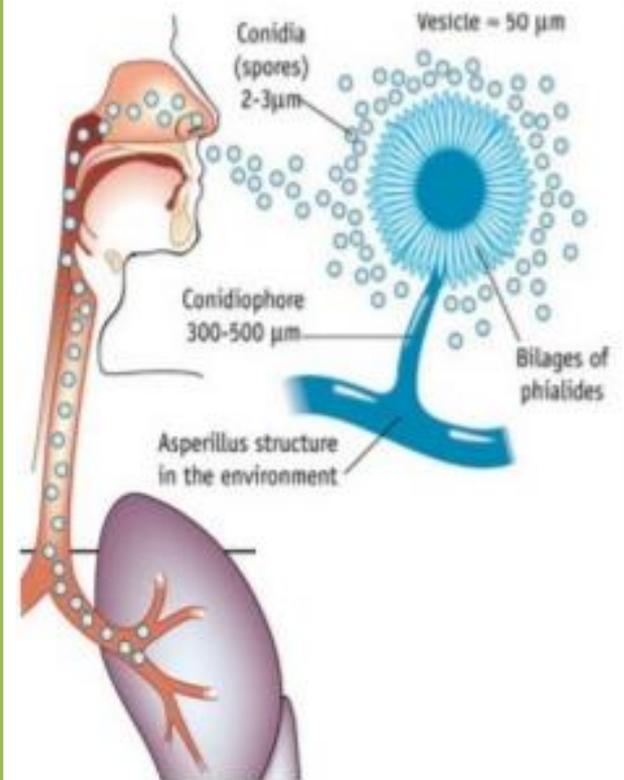
- **Traitement:** Ivermectine 200 µg/ Kg.

Mycoses et immunodépression

- **Aspergillose invasive,**
- **Candidoses,**
- **Cryptococcose,**
- **Microsporidioses,**
- **Histoplasmose.**

Aspergillose invasive

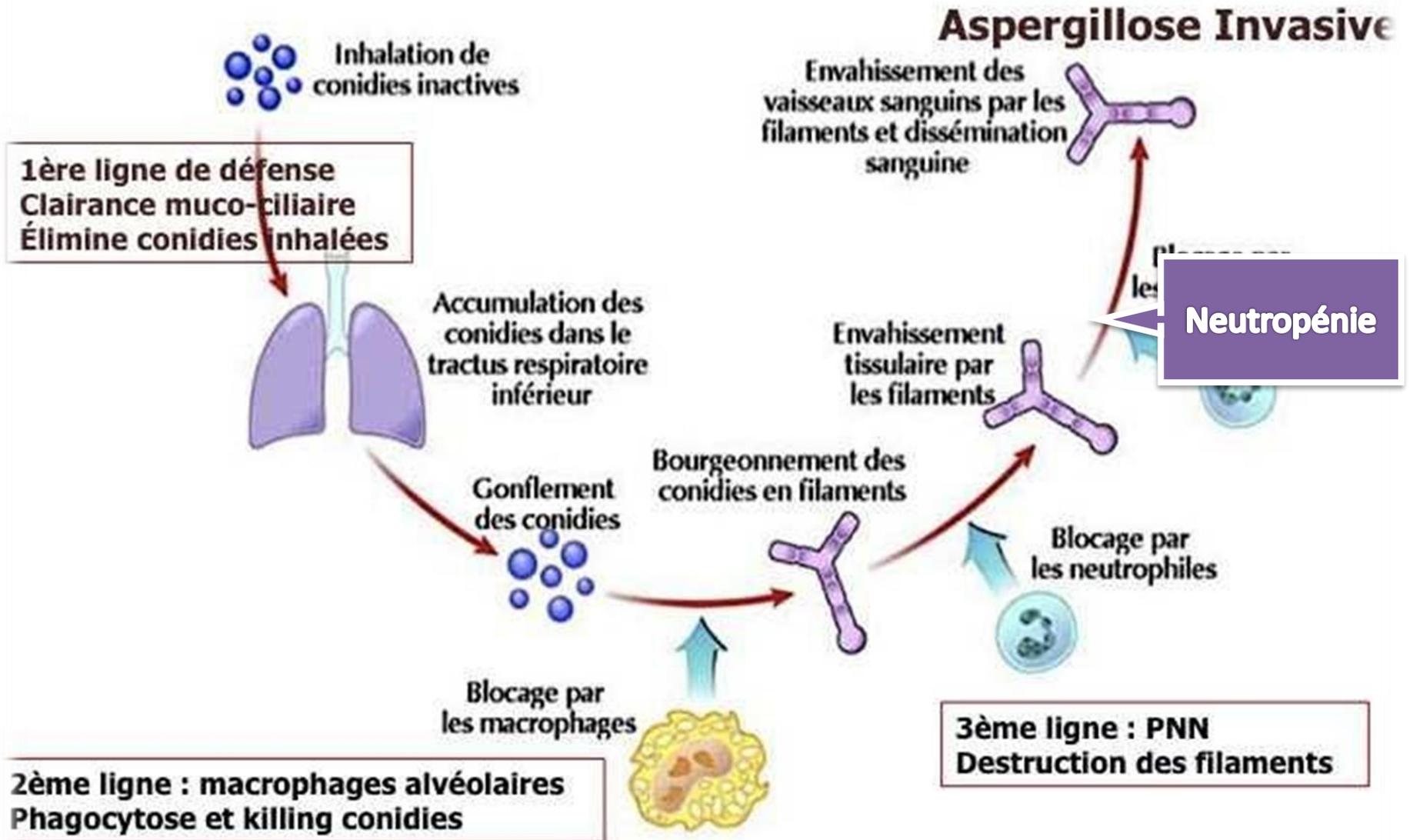
- **Champignon: *Aspergillus sp.***
A .fumifatus++ (filamenteux, moisissure)
- **Contamination par:**
 - Voie aérienne++ : Inhalation des spores (conidies).
 - Voie cutanée -: dépôt de spores sur plaies, brulures, site opératoire...
- **Répartition: Cosmopolite**



Aspergillose invasive

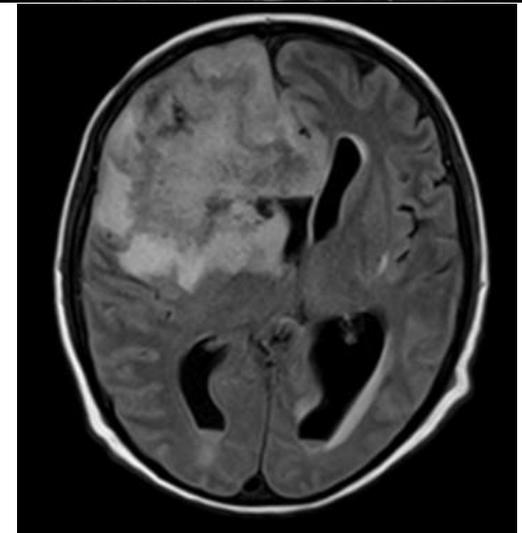
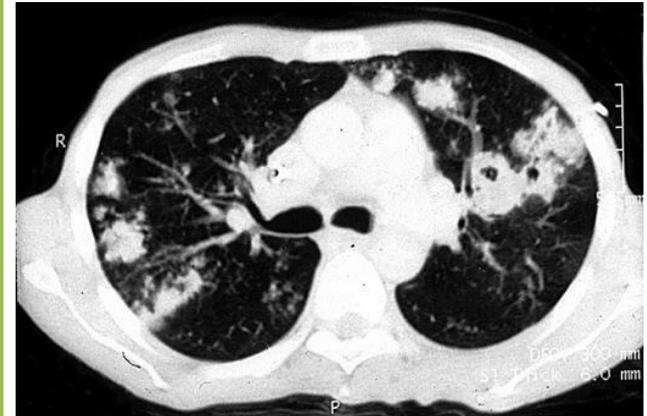
- **ID: Neutropénie profonde et prolongée (PNN<0.5gig/l pendant 10j), corticothérapie à forte dose prolongée, greffe de cellules souches hématopoïétiques, transplantation d'organe, cancer et hémopathies malignes, DI congénital, chimiothérapie, immunosuppresseur.**

Physiopathologie



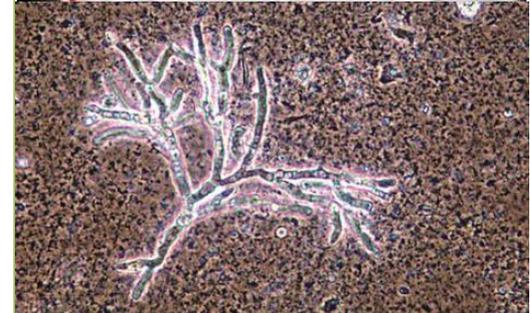
Aspergillose invasive

- **Clinique:**
 - Atteinte du parenchyme pulmonaire : Fièvre persistante.
 - Dissémination extra-pulmonaire : Cérébrale, cardiaque, hépatique, sinusienne...



Aspergillose invasive

- **Diagnostic:**
 - Scanner thoracique : signe d'halo.
 - Recherche de FM dans le LBA Culture.
 - Recherche des antigènes circulants (galactomannane, β (1-3) D glucane) dans le sérum et LBA.

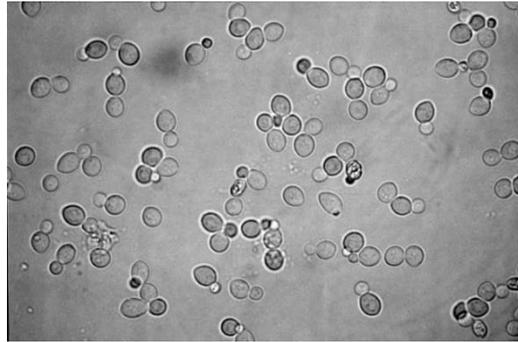


Aspergillose invasive

- **Traitement: Voriconazole ou l'amphotéricine B liposomale IV.**

Candidoses

- **Champignon: *Candida sp.* , *C. albicans*++**



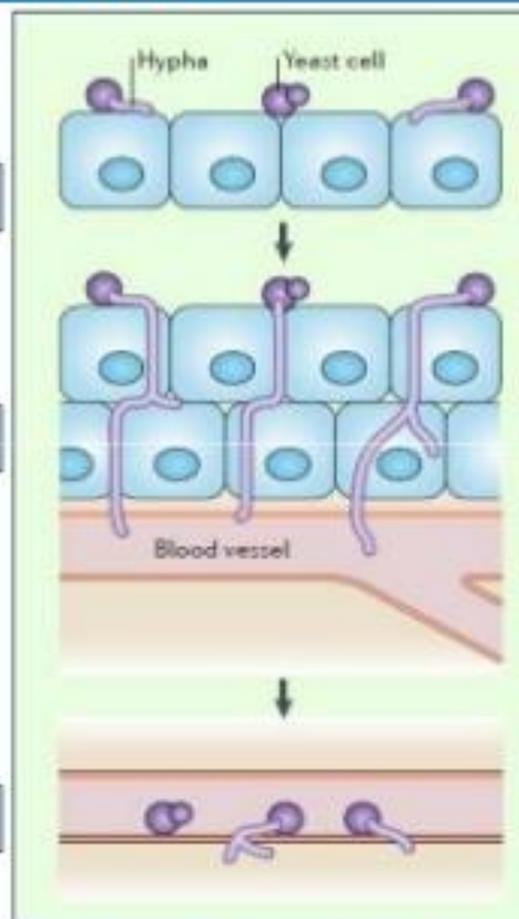
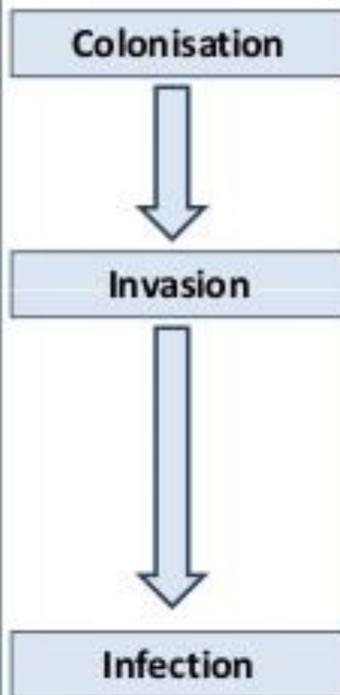
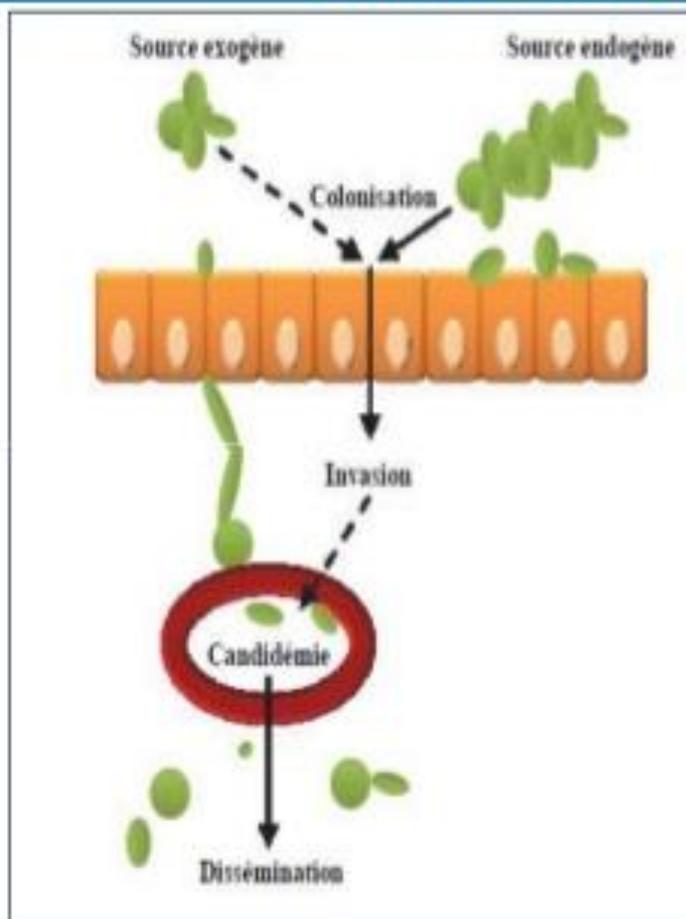
- **Contamination:**
 - Endogène (tube digestive)
 - Exogène (cathéters, sonde, main personnel...)
- **Répartition: Cosmopolite**

Candidoses

- **ID: VIH+ neutropénie profonde et prolongée (PNN<0.5gig/l pendant 10j), corticothérapie à forte dose prolongée, greffe de cellules souches hématopoïétiques, transplantation d'organe, cancer et hémopathies malignes, chimiothérapie, immunosuppresseur, diabète.**

Physiopathologie de la candidose invasive

Continuum colonisation – infection



Grow et al. Nat Rev Microbio 2012
Eggimann P, et al. Lancet Infect Dis 2003

Candidoses

- **Clinique:**
 - Candidose œsophagienne (++)VIH)
 - Candidémie : une hémoculture positive.
 - Candidose disséminée=profonde= invasive : atteinte d'au moins 2 sites non contigus, dissémination hématogène, localisation cutané, oculaire, cardiaque, cérébrale, hépatosplénique...



Candidoses

- **Diagnostic:**

- Examen direct+ culture +identification :
Peau (grattage ou écouvillonnage), muqueuse (échouvillonnage), hémoculture (systémique), biopsie...



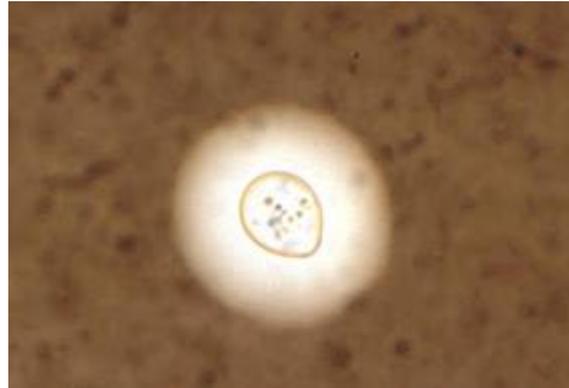
- Recherche des antigènes circulants (mannane, β (1-3) D glucane) dans le sérum.

Candidoses

- **Traitement:**
 - **Candidose œsophagienne : Fluconazole ou miconazole.**
 - **Candidose systémique : caspofungine.**

Cryptococcose

- **Champignon: *Cryptococcus neoformans***



- **Contamination:**
 - Inhalation de spores.
 - Exceptionnel: inoculation cutanée traumatique
- **Répartition: Cosmopolite**

Cryptococcose

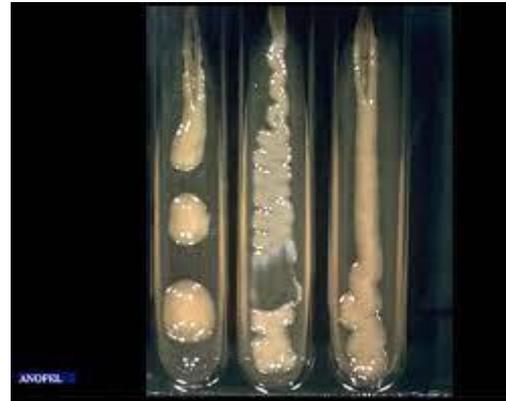
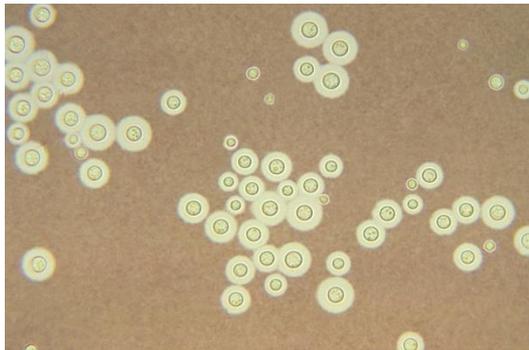
- **ID: VIH+ avec $CD4 < 100 \text{ mm}^3$, neutropénie, corticothérapie à forte dose prolongée, greffe de cellules souches hématopoïétiques, transplantation d'organe, cancer et hémopathies malignes, chimiothérapie, immunosuppresseur.**
- **Clinique:**
 - **Atteinte pulmonaire : pneumopathie interstitielle.**
 - **Atteinte neuroméningée : Céphalées, fièvre, modification de l'humeur. L'évolution se fait vers coma et décès du patient.**
 - **Atteinte cutanée : d'aspect variable, siège visage et membres.**



Cryptococccose

- **Diagnostic:**

- Examen direct à l'encre de chine + culture : LBA, LCR, exsudat cutané...



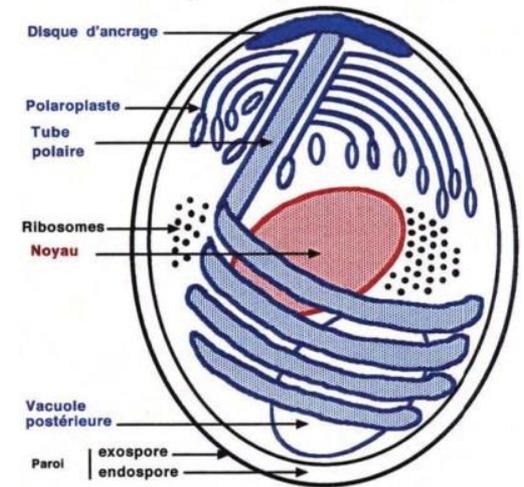
- Recherche d'antigène capsulaire dans LBA, LCR, sérum.

Cryptococcose

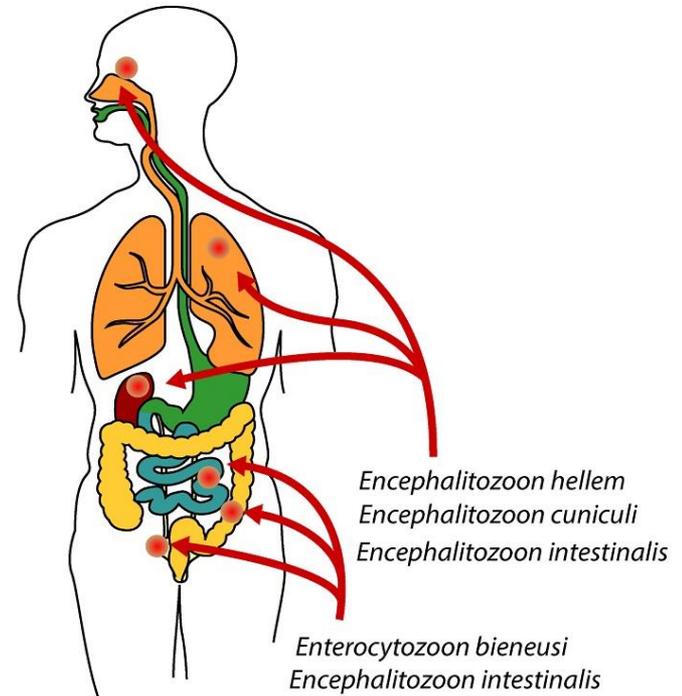
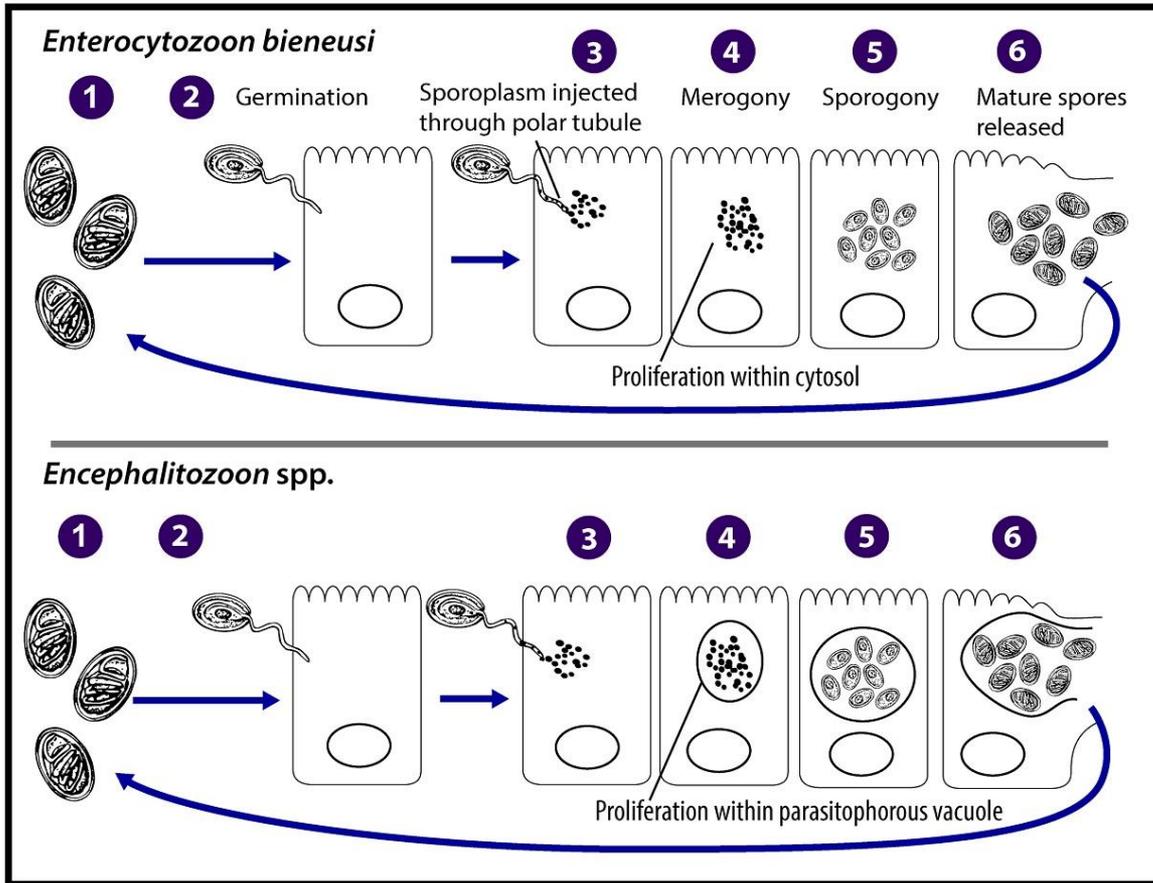
- **Traitement: Amphotéricine B IV + 5
Fluorocytosine IV.**

Microsporidioses

- ***Enterocytozoon bieneusi* et *Encephalitozoon intestinalis*+++.**
- **Contamination** interhumaine directe, inhalation des spores.
- **Répartition: Cosmopolite**



Intracellular development



Microsporidioses

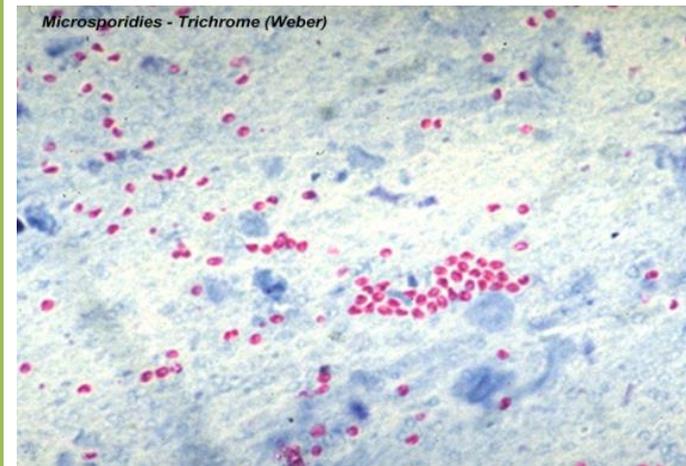
- ID: VIH+ avec taux de CD4<50/mm³, greffe de cellules souches hématopoïétiques, transplantation d'organe.
- Clinique:
 - *E. bienewisi*, *E. intestinalis*: Diarrhée aiguë évoluant vers la chronicité, troubles hydroélectrolytiques, stéatorrhée, malabsorption. Evolution : déshydratation et la cachexie.
 - *E. intestinalis* : dissémination par voie hématogène avec atteinte rénale et pulmonaire.

Microsporidioses

- ID: VIH+ avec taux de CD4<50/mm³, greffe de cellules souches hématopoïétiques, transplantation d'organe.
- Clinique:
 - *E. bienewisi*, *E. intestinalis*: Diarrhée aiguë évoluant vers la chronicité, troubles hydroélectrolytiques, stéatorrhée, malabsorption. Evolution : déshydratation et la cachexie.
 - *E. intestinalis* : dissémination par voie hématogène avec atteinte rénale et pulmonaire.

Microsporidioses

- **Diagnostic:**
 - Selles, biles, LBA, urines, biopsie intestinale...
 - Coloration trichrome de Weber (spores en rose),
 - Coloration par le fluorochrome (paroi des spores en bleu brillant),
 - PCR pour l'identification de l'espèce,
 - Immunomarquage : Ac monoclonaux par technique IFD (identification d'*E.bieneusi* et *E. intestinalis*).

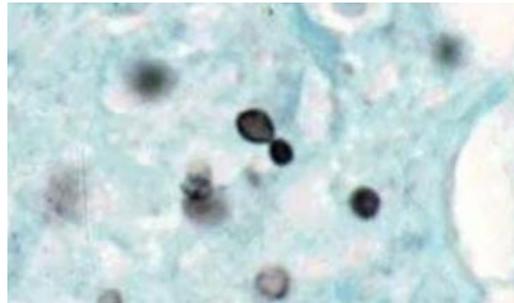


Microsporidioses

- **Traitement:**
 - *E. bienewi* : Fumagilline.
 - *E. intestinalis* : Albendazole.
 - VIH+ : antirétroviraux.

Histoplasmose

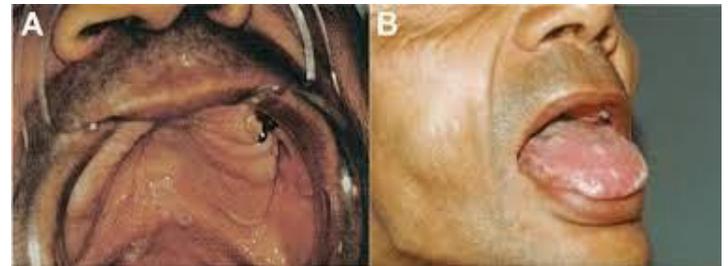
- **Histoplasmose à petites formes « maladie de Darling »/ *Histoplasma capsulatum* var. *capsulatum***



- **Contamination: Inhalation de spores.**
- **Répartition: USA, Amérique centrale et latine, Afrique intertropicale,Asie, Océanie.**

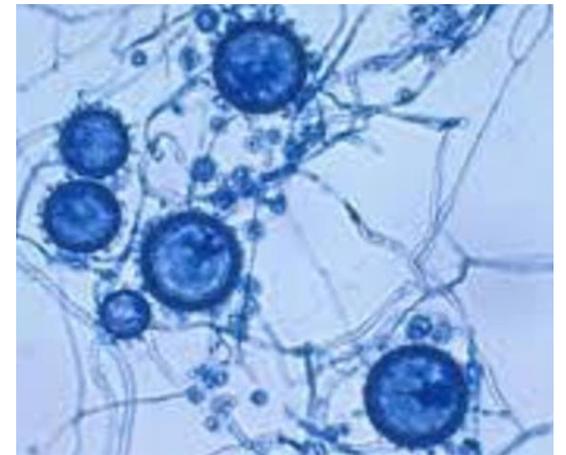
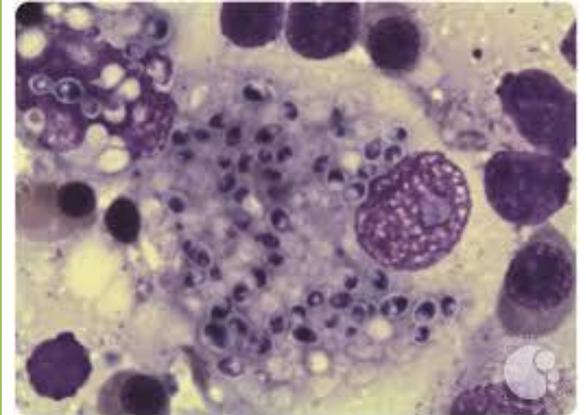
Histoplasmose

- **ID: VIH+++**
- **Clinique:**
 - **Atteinte viscérale multiple : adénopathie, splénomégalie, hépatomégalie.**
 - **Atteinte buccale : chute des dents, ulcère de la langue.**
 - **Signes cutanés disséminés,**
 - **Altération de l'état général,**
 - **Atteinte profonde : digestive, cardiaque, hépatique, neurologique.**



Histoplasmose

- **Diagnostic:**
 - Recherche des levures dans LBA, LCR, peau, muqueuse, biopsie... après coloration MGG.
 - Culture réservé au laboratoire spécialisé (risque de contamination).
 - Recherche d'antigène circulant (galactomannane) dans le sérum.
 - PCR.



Histoplasmose

- **Traitement: Amphotéricine B liposomale.**

Merci de votre attention

