

PRÉVALENCE DES INFECTIONS OPPORTUNISTES DIGESTIVES PARASITAIRES À KINSHASA (RÉPUBLIQUE DÉMOCRATIQUE DU CONGO), RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE PRÉLIMINAIRE CHEZ 50 PATIENTS AU STADE SIDA

R. WUMBA, A. ENACHE-ANGOUVANT, M. DEVELOUX, A. MULUMBA, PM. MULUMBA, C. HENNEQUIN, T.W. ODIO, S. BILIGUI, J. SALA, M. THELLIER.

Med Trop 2007 ; 67 : 145-148

RÉSUMÉ • En République Démocratique du Congo (RDC), comme dans de nombreux pays africains, le sida et son cortège d'infections opportunistes sont une cause majeure de morbidité et de mortalité. A Kinshasa, on estime entre 4 et 5 % le taux de prévalence de sujets infectés par le VIH, soit plus de 200 000 personnes (chiffres du Programme National de Lutte contre le Sida, PNLs 2005). A ce jour, faute de personnels formés et de moyens diagnostiques adaptés, aucune enquête n'a encore été menée sur la prévalence des parasites opportunistes digestifs dans la population des patients infectés par le VIH, préalable indispensable à la mise en place d'une politique de soin adaptée. Une enquête préliminaire a été réalisée à Paris sur 50 échantillons de selles de 50 patients malades du sida, hospitalisés dans 3 hôpitaux de références de Kinshasa. Onze patients (22 %) avaient une symptomatologie digestive avec un syndrome diarrhéique. La réalisation des examens spécialisés a mis en évidence 2 cas d'infection digestive par des parasitoses opportunistes (4 %), une à *Cryptosporidium* sp. et une à *Enterocytozoon bienewisi*, premier cas décrit dans la littérature en RDC.

MOTS-CLÉS • Cryptosporidies - microsporidies - *Enterocytozoon bienewisi* - Sida - VIH - République Démocratique du Congo - Kinshasa.

PREVALENCE OF OPPORTUNISTIC DIGESTIVE PARASITIC INFECTIONS IN KINSHASA, DEMOCRATIC REPUBLIC OF CONGO. RESULTS OF A PRELIMINARY STUDY IN 50 AIDS PATIENTS

ABSTRACT • In the Democratic Republic of Congo (DRC), as in many African countries, AIDS and its procession of opportunistic infections are a major cause of morbidity and mortality. In Kinshasa, the estimated prevalence rate of HIV-infected persons is between 4 and 5%, corresponding to more than 200,000 people. Due to the lack of trained laboratory personnel and appropriate diagnostic equipment, no local investigation has been carried out to determine the prevalence of the opportunistic digestive parasitic infection in HIV-infected persons. As a step to obtaining this information that is needed for implementation of an adequate care policy, a preliminary investigation was carried out in Paris, France on 50 stool samples from 50 AIDS-patients hospitalized in 3 reference hospitals in Kinshasa. Eleven patients (22%) had digestive symptoms with a diarrhea syndrome. Further study using specialized techniques demonstrated 2 cases of digestive infection related to opportunistic parasites (4%). The first involved a *Cryptosporidium* sp. The second represented the first case of *Enterocytozoon bienewisi* infection reported in the literature from the DRC.

KEY WORDS • Cryptosporidia - Microsporidia - *Enterocytozoon bienewisi* - AIDS - HIV - Democratic Republic of Congo - Kinshasa.

Depuis le début des années 1980, la pandémie de Sida a entraîné l'émergence de nouvelles pathologies dues à des agents pathogènes qualifiés d'opportunistes. La mise en évidence de ces infections opportunistes, en particulier dans

un milieu complexe comme les selles, a nécessité une adaptation de la stratégie diagnostique et la mise au point de nouvelles techniques.

Le caractère récent de ces techniques (colorations spécifiques, Ac monoclonaux) et leur complexité (biologie moléculaire, expertise microscopique) expliquent que leur réalisation ne s'est pas généralisée dans tous les laboratoires. En Afrique sub-saharienne, peu de structures proposent ces diagnostics spécialisés. La prévalence de nombreuses infections opportunistes est ainsi mésestimée et les diagnostics et les traitements sont souvent empiriques et basés sur des études réalisées dans des lieux, des conditions et sur des populations qui ont peu de rapport avec la population prise en charge.

Les infections opportunistes digestives parasitaires (IODP) surviennent dans un tableau d'altération de l'état général souvent très avancé, chez des patients au stade sida avec un taux de CD4 inférieur à 200 (1-3). C'est le cas notamment des cryptosporidioses, des microsporidioses, de l'isospore à *Isospora belli*, ou de la cyclospore à *Cyclospora*

• Travail du service de Parasitologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa (R.W, Assistant senior, A.M, Chef des travaux, P.M.M, Professeur de parasitologie, T.W.O, Chef de service de parasitologie, J.S, Technicien de laboratoire), du Service de Parasitologie Mycologie du CHU Tenon, AP-HP (A. E-A. Assistant hospitalo-universitaire, M.D, Maître de conférence universitaire, Praticien hospitalier, C.H, Maître de conférence universitaire, Praticien hospitalier), du Service de parasitologie mycologie du GHU Pitié Salpêtrière et de l'unité INSERM U511 (M.T, Maître de conférence universitaire, Praticien hospitalier, S.B, Technicien de laboratoire), France.

• Correspondance : R. WUMBA, Service de Parasitologie des Cliniques Universitaires de Kinshasa (C.U.K) B.P : 747, Faculté de Médecine, Université de Kinshasa. à Kinshasa/Lemba, République Démocratique du Congo.

• Courriel : rogerwumba@yahoo.fr

• Article reçu le 01/10/2006, définitivement accepté le 02/04/2007.

cayetanensis. Le symptôme le plus fréquemment rapporté est la diarrhée aiguë et/ou chronique (2,4-7).

A Kinshasa, on estime entre 4 et 5 % le taux de prévalence de sujets infectés par le VIH, soit plus de 200 000 personnes (chiffres du Programme National de Lutte contre le sida, PNL 2005). Les laboratoires ne sont pas encore équipés pour la recherche spécifique des parasites du tube digestif. Le diagnostic parasitologique des selles se limite à l'examen microscopique direct, à l'état frais et après concentration, réalisé de façon systématique. La technique de Kinyoun, pour la mise en évidence des oocystes de cryptosporidies, est réalisée uniquement sur la demande spécifique d'un clinicien. De ce fait, nous n'avons aucune idée de la prévalence des parasitoses opportunistes digestives dans notre pays.

En RDC, la mise à disposition à une très large échelle des médicaments antirétroviraux efficaces (en 2006 selon le Programme National de Lutte contre le Sida de RDC et Médecins Sans Frontières), nécessite une mise à niveau urgente des laboratoires pour dépister les infections opportunistes. En effet, la prise en charge adaptée et rapide de ces infections est souvent la première étape indispensable et vitale avant de débiter le traitement anti-VIH. Aussi, afin de démontrer l'intérêt et la faisabilité de ces techniques au niveau local et pour disposer de chiffres validés des taux d'incidences et de prévalences destinés à adapter l'offre de soins à Kinshasa, une large enquête est envisagée.

Pour valider nos choix et confirmer l'intérêt du travail envisagé, nous présentons dans cet article les résultats d'une étude préliminaire réalisée chez 50 patients malades du Sida et hospitalisés à Kinshasa.

MÉTHODOLOGIE

Dans la période du 10 septembre au 13 octobre 2005, des échantillons de selles de 50 patients hospitalisés, âgés de plus de 16 ans, infectés par le VIH et au stade Sida de la maladie (OMS 93), ont été récoltés dans les trois hôpitaux de référence de Kinshasa : les Cliniques Universitaires de Kinshasa (CUK), l'Hôpital Général de Kinshasa (HGK) et l'Hôpital de Kintambo. Après récolte, les échantillons étaient immédiatement formolés et stockés à 4°C avant analyse.

Les données de base sur l'identité, les symptômes et le diagnostic étaient recueillies à partir des dossiers cliniques.

L'analyse microscopique était effectuée dans deux sites parisiens :

- l'examen direct, les méthodes de concentration, la technique de Ziehl modifiée pour le diagnostic de Cryptosporidie, le Weber modifié et le Fungi fluor pour le diagnostic des microsporidies ont été réalisés dans le Service de parasitologie mycologie de l'Hôpital Tenon ;

- la détermination de l'espèce pour les microsporidies par l'utilisation des anticorps monoclonaux (IFI-ACM) dans le Service de parasitologie mycologie du Groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière.

RÉSULTATS

L'âge moyen des patients était de 42 ± 15 ans avec un sex-ratio homme/femme de 1,35. Les deux classes sociales les plus représentées étaient les fonctionnaires et les sans emplois avec pour chacune un effectif de 19/50 (38 %). Seulement 11/50 (22 %) des patients présentaient un syndrome diarrhéique au moment du recueil des échantillons. Les principaux symptômes et signes cliniques sont listés dans le tableau I.

Tableau I - Principaux symptômes et signes cliniques des 50 patients.

Symptômes et signes cliniques	N	(%)
Fièvre	16	(32)
Pneumopathie	14	(28)
Gastroentérite avec diarrhée	11	(22)
Mycose oropharyngée	9	(18)
Syndrome neuroméningé	5	(10)
Sarcome de Kaposi	4	(8)
Cirrhose hépatique	4	(8)
Divers autres (cryptococcose, cardiomyopathie, AVC)	3	(6)

Les résultats de l'EPS standard montraient la présence d'éléments parasitaires ou fongiques dans 18/50 échantillons (36 %). Dans 7 cas, ces éléments étaient considérés comme pathogènes : 5 *E. histolytica* / *E. dispar* (10 %) ; 1 co-infection *Ascaris lumbricoides* plus œufs d'ankylostomides, 1 œuf d'ankylostomide seul. Un patient parmi ces 7 était diarrhéique. En appliquant les techniques spécialisées pour la mise en évidence des parasites opportunistes à cette série de 50 échantillons, 2 échantillons supplémentaires de 2 patients étaient positifs : 1 *Cryptosporidium* sp. (Ziehl Nielsen modifié) et 1 *Enterocytozoon bienewisi* (Weber, Fungi fluor et IFI utilisant des Ac monoclonaux). Ces deux patients étaient diarrhéiques. En dépit du manque de puissance lié à la faiblesse de l'effectif, on constate une prévalence relativement faible de *Cryptosporidium* sp. et de *Enterocytozoon bienewisi* (2 %) dans la population des patients au stade Sida à Kinshasa. Cette prévalence apparaît cependant bien plus élevée si l'on considère seulement les patients avec une diarrhée (9 %).

Au total, 9/50 (18 %) des patients présentaient des parasites considérés comme pathogènes dans leurs selles. Sept étaient infectés par des parasites banals (14 %), un seul était diarrhéique. Deux étaient infectés par des opportunistes (4 %) et tous les deux étaient diarrhéiques (Tableau II).

DISCUSSION

Cette étude préliminaire, en dépit de la taille limitée de notre échantillon, montre tout l'intérêt de la recherche spécifique des IODP chez des patients malades du Sida à Kinshasa.

La réalisation de techniques de laboratoire simples, et aisément implantables localement, permet le diagnostic

Tableau II - Résultats détaillés obtenus par technique pour les 50 patients.

Patient	Sexe	Age (ans)	Diarrhée	EPS standard*	Ziehl	Fungi Fluor	Weber	IFI-AcM
5	F	33	non	<i>Eh/Ed Ec</i>	—	—	—	—
6	F	51	non	<i>Eh/Ed</i>	—	—	—	—
14	M	26	non	<i>Al Ank</i>	—	—	—	—
25	F	25	non	<i>Eh/Ed Ec Eha</i>	—	—	—	—
29	M	61	non	<i>Eh/Ed Ec</i>	—	—	—	—
33	M	34	oui	<i>Eh/Ed En</i>	—	—	—	—
36	F	40	oui	<i>Bh</i>	Csp	—	—	—
38	F	Ad	non	<i>Ank</i>	—	—	—	—
44	F	43	oui	—	—	Msp	Msp	Eb
	10 patients		n=3	Divers NP**	—	—	—	—
	31 patients		n=5	—	—	—	—	—

Eh/Ed : *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar* ; *Ec* : *Entamoeba coli* ; *Eha* : *Entamoeba hartmani* ; *En* : *Endolimax nanus* ; *Ank* : œufs d'ankylostomides ; *Al* : *Ascaris lumbricoides* ; *Csp* : *Cryptosporidium* sp. ; *Msp* : *Microsporidia* sp. ; *Eb* : *Enterocytozoon bienewisi*

*Examen direct à l'état frais et technique de Bailanger (concentration des œufs d'helminthes et des kystes de protozoaires)

** Levures n=4 ; *Blastocystis hominis* n=3 ; *Entamoeba coli* n=2 ; *Entamoeba hartmani* n=1

d'un cas de cryptosporidiose et d'une infection à *Enterocytozoon bienewisi*, premier cas rapporté dans la littérature en RDC. Le taux de prévalence pour la population d'étude est de 2% pour chacune des espèces. Ces chiffres, bien que peu significatifs en regard du faible nombre de patients inclus, rendent néanmoins compte de la présence en RDC comme ailleurs de ces deux protozoaires parasites, principaux responsables des diarrhées infectieuses de l'adulte immunodéprimé. En Afrique sub-saharienne, la prévalence de ces infections varie de manière importante suivant les études, de 3 à 51% pour *E. bienewisi* et 2 à 40% pour les cryptosporidies (2, 3, 7-19). Ces écarts s'expliquent en partie par les différences dans les populations d'études (VIH, Sida, diarrhée) et dans les méthodes diagnostiques employées (colorations non spécifiques, immunofluorescence utilisant des Ac monoclonaux spécifiques, PCR) mais on constate également une différence en fonction des lieux, des périodes et de la durée des études. Deux éléments apparaissent essentiels comme prédictifs de la présence de ces parasitoses dans la population des patients VIH : le degré d'immunodépression et la présence d'une diarrhée. Dans notre échantillon, 22% des sujets étaient diarrhéiques au moment du recueil des échantillons, parmi lesquels les deux patients souffrant d'une IODP. Ainsi, le taux de prévalence des IODP chez les patients diarrhéiques dans cet échantillon était de 18,2%, soit 9,1% pour chaque espèce considérée individuellement. On notera que le nombre de patients diarrhéiques apparaît faible, si l'on considère les chiffres disponibles dans la littérature. En effet, une très récente enquête communautaire prospective réalisée au Malawi, incluant 660 patients infectés par le VIH et non traités par les ARV pour 95% d'entre eux, retrouve une incidence de pathologie digestive de 56,1/100 personnes-année (20). Ce pourcentage dépasse 70 pour les individus au stade Sida.

Ces éléments rendent compte de l'importance du problème en terme de santé publique pour un pays comme la RDC ou le VIH-Sida, qui sévit sur toute l'étendue du territoire national, est actuellement considéré comme le principal fardeau socio-économique du pays. Il fait partie des principales

causes de mortalité et de morbidité dans toutes les classes d'âges et dans toutes les catégories socioprofessionnelles. Les guerres et les différentes crises sociopolitiques et économiques qui sont à l'origine des déplacements en masse des populations (les soldats et la population civile menacée), des zones à faible transmission vers celles à forte transmission et inversement ont certainement contribué pour une part importante à l'accroissement du taux de prévalence de la maladie dans l'ensemble du pays. Les premiers cas de VIH/Sida ont été déclarés en RDC en 1983 à l'Hôpital Général de Kinshasa (ex Maman Yemo). De 1986 à 2001, 85 221 cas de Sida ont été notifiés au Bureau Central de Coordination Sida (BCC/Sida). En 2000, selon le Programme National de Lutte contre le Sida de RDC (PNLS), le taux de prévalence du VIH est estimé à 4,5% de la population totale du pays. Cependant, cette séroprévalence est très variable selon les régions : Kinshasa 3%, Matadi 10% (ville portuaire, zone d'occupation armée provisoire), Lubumbashi 8,6% et Kaliemie, à l'Est du pays (zone d'occupation armée prolongée) 27%. Les derniers chiffres disponibles via le PNLS, en 2005, indiquent une prévalence estimée de l'infection entre 4 et 5%, en augmentation de plus de 30% par rapport à 2000, de la population générale à Kinshasa, soit environ 200 000 personnes. La transmission se fait par voie sexuelle (hétérosexuelle) dans plus de 80% des cas. De même, on estime, toujours selon les mêmes sources, que 12,5% des prostituées sont infectées.

L'intérêt du diagnostic de ces parasitoses réside dans le fait que ces deux agents pathogènes, responsables d'un syndrome diarrhéique majeur, particulièrement handicapant lorsqu'un traitement antirétroviral doit être instauré ou modifié, bénéficient d'un traitement spécifique souvent rapidement efficace. Pour *Cryptosporidium* spp., la nitazoxanide utilisée à la dose de 1 g/j en 2 prises pendant 15 jours améliore la symptomatologie, mais les rechutes sont fréquentes à l'arrêt du traitement (21). Une autre molécule, la rifaximine, actuellement largement utilisée dans la prévention des diarrhées bactériennes du voyageur, aurait une bien meilleure efficacité [Gathre PE11.3/1 10th European AIDS Conference /

EACS novembre 17-20, 2005, Dublin Irlande, 22-24]. Pour les microsporidies intestinales, l'albendazole est efficace contre les espèces du genre *Encephalitozoon* mais seule la fumagilline a prouvé son efficacité contre *E. bienewisi* (25-26).

Le diagnostic microscopique des cryptosporidies, comme celui des microsporidies, ne pose pas de problème particulier quel que soit le niveau d'équipement des laboratoires, puisque les techniques de dépistage, Ziehl Neelsen, Weber modifié (Chromotrope 2R) ou van Gool (Uvitex 2B) sont peu coûteuses et maintenant largement éprouvées.

Il convient cependant de respecter 2 impératifs pour améliorer le dépistage de ces parasites :

- réaliser les techniques spécifiques de façon systématique chez les patients VIH positifs connus et diarrhéiques ;
- avoir un personnel entraîné à la reconnaissance microscopique de ces parasites avec les techniques utilisées (surtout pour les microsporidies).

CONCLUSION

Cette enquête préliminaire confirme la présence des IODP dans la population des patients infectés par le VIH et au stade Sida de la maladie à Kinshasa. Les techniques de diagnostic spécifiques sont aisément implantables dans le laboratoire universitaire de référence local. *Enterocytozoon bienewisi* et *Cryptosporidium* spp. sont les parasitoses à diagnostiquer en priorité. Aussi, dans la mesure où les sujets non symptomatiques peuvent bénéficier d'une mise en route d'un traitement antirétroviral efficace dans les meilleures conditions et qu'un traitement efficace est disponible pour ces IODP, la population ciblée pour l'enquête de prévalence doit être celle des patients infectés par le VIH et diarrhéiques. Les résultats de cette enquête de prévalence sur une durée d'une année devraient permettre la généralisation du dépistage des IODP à l'ensemble du territoire et l'adaptation de l'offre de soins.

RÉFÉRENCES

- 1 - COYLE CM, WITTNER M, KOTLER DP *et Coll* - Prevalence of microsporidiosis due to *Enterocytozoon bienewisi* and *Encephalitozoon (Septata) intestinalis* among patients with AIDS-related diarrhea: determination by polymerase chain reaction to the microsporidian small-subunit rRNA gene. *Clin Infect Dis* 1996; **23** : 1002-6.
- 2 - GUMBO T, SARBAH S, GANGAIDZO IT *et Coll* - Intestinal parasites in patients with diarrhea and human immunodeficiency virus infection in Zimbabwe. *Aids* 1999; **13** : 819-21.
- 3 - TUMWINE JK, KEKITIINWA A, BAKEERA-KITAKA S *et Coll* - Cryptosporidiosis and microsporidiosis in Ugandan children with persistent diarrhea with and without concurrent infection with the human immunodeficiency virus. *Am J Trop Med Hyg* 2005; **73** : 921-5.
- 4 - SEWANKAMBO N, MUGERWA RD, GOODGAME R *et Coll* - Enteropathic AIDS in Uganda. An endoscopic, histological and microbiological study. *Aids* 1987; **1** : 9-13.
- 5 - VAN GOOL T, LUDERHOFF E, NATHOO KJ *et Coll* - High prevalence of *Enterocytozoon bienewisi* infections among HIV-positive individuals with persistent diarrhoea in Harare, Zimbabwe. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; **89** : 478-80.
- 6 - KOTLER DP, ORENSTEIN JM - Clinical syndromes associated with microsporidiosis. *Adv Parasitol* 1998; **40** : 321-49.
- 7 - GATEI W, WAMAE CN, MBAE C *et Coll* - Cryptosporidiosis: prevalence, genotype analysis, and symptoms associated with infections in children in Kenya. *Am J Trop Med Hyg* 2006; **75** : 78-82.
- 8 - SARFATI C, BOURGEOIS A, MENOTTI J *et Coll* - Prevalence of intestinal parasites including microsporidia in human immunodeficiency virus-infected adults in Cameroon: a cross-sectional study. *Am J Trop Med Hyg* 2006; **74** : 162-4.
- 9 - GASSAMA A, SOW PS, FALL F *et Coll* - Ordinary and opportunistic enteropathogens associated with diarrhea in Senegalese adults in relation to human immunodeficiency virus serostatus. *Int J Infect Dis* 2001; **5** : 192-8.
- 10 - CEGIELSKI JP, ORTEGA YR, MCKEE S *et Coll* - Cryptosporidium, enterocytozoon, and cyclospora infections in pediatric and adult patients with diarrhea in Tanzania. *Clin Infect Dis* 1999; **28** : 314-21.
- 11 - LEBBAD M, NORRGREN H, NAUCLER A *et Coll* - Intestinal parasites in HIV-2 associated AIDS cases with chronic diarrhoea in Guinea-Bissau. *Acta Trop* 2001; **80** : 45-9.
- 12 - ADJEI A, LARTEY M, ADIKU TK *et Coll* - Cryptosporidium oocysts in Ghanaian AIDS patients with diarrhoea. *East Afr Med J* 2003; **80** : 369-72.
- 13 - SIMANGO C, MUTIKANI S - Cryptosporidiosis in Harare, Zimbabwe. *Cent Afr J Med* 2004; **50** : 52-4.
- 14 - CRANENDONK RJ, KODDE CJ, CHIPETA D *et Coll* - *Cryptosporidium parvum* and *Isoospora belli* infections among patients with and without diarrhoea. *East Afr Med J* 2003; **80** : 398-401.
- 15 - MAIGA MY, DEMBELE MY, TRAORE HA *et Coll* - Manifestations digestives du sida chez l'adulte au Mali. *Bull Soc Pathol Exot* 2002; **95** : 253-6.
- 16 - MWACHARI C, BATCHELOR BI, PAUL J *et Coll* - Chronic diarrhoea among HIV-infected adult patients in Nairobi, Kenya. *J Infect* 1998; **37** : 48-53.
- 17 - FISSEHA B, PETROS B AND WOLDEMICHAEL T - Cryptosporidium and other parasites in Ethiopian AIDS patients with chronic diarrhoea. *East Afr Med J* 1998; **75** : 100-1.
- 18 - GOMEZ MORALES MA, ATZORI C, LUDOVISI A *et Coll* - Opportunistic and non-opportunistic parasites in HIV-positive and negative patients with diarrhoea in Tanzania. *Trop Med Parasitol* 1995; **46** : 109-14.
- 19 - HUNTER G, BAGSHAWE AF, BABOO KS *et Coll* - Intestinal parasites in Zambian patients with AIDS. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1992; **86** : 543-5;
- 20 - VAN OOSTERHOUT JJ, LAUFER MK, GRAHAM SM *et Coll* - A community-based study of the incidence of trimethoprim-sulfamethoxazole-preventable infections in Malawian adults living with HIV. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2005; **39** : 626-31.
- 21 - DOUMBO O, ROSSIGNOL JF, PICHARD E *et Coll* - Nitazoxanide in the treatment of cryptosporidial diarrhea and other intestinal parasitic infections associated with acquired immunodeficiency syndrome in tropical Africa. *Am J Trop Med Hyg* 1997; **56** : 637-9.
- 22 - SMITH HV, CORCORAN GD - New drugs and treatment for cryptosporidiosis. *Curr Opin Infect Dis* 2004; **17** : 557-64.
- 23 - ERICSSON CD - Safety and tolerability of the antibacterial rifaximin in the treatment of travellers' diarrhoea. *Drug Saf* 2006; **29** : 201-7
- 24 - AMENTA M, DALLE NOGARE ER, COLOMBA C *et Coll* - Intestinal protozoa in HIV-infected patients: effect of rifaximin in *Cryptosporidium parvum* and *Blastocystis hominis* infections. *J Chemother* 1999; **11** : 391-5.
- 25 - WEBER R, BRYAN RT - Microsporidial infections in immunodeficient and immunocompetent patients. *Clin Infect Dis* 1994; **19** : 517-21.
- 26 - MOLINA JM, GOGUEL J, SARFATI C *et Coll* - Trial of oral fumagillin for the treatment of intestinal microsporidiosis in patients with HIV infection. ANRS 054 Study Group. Agence nationale de recherche sur le sida. *Aids* 2000; **14** : 1341-8.