

## LE DIABÈTE ET L'AMIBIASE : UNE RENCONTRE À HAUT RISQUE

C. BREDIN, J. MARGERY, L. BORDIER, H. MAYAUDON, O. DUPUIS,  
B. VERGEAU, B. BAUDUCEAU

*Med Trop* 2004; **64** : 195-198

**RÉSUMÉ** • L'amibiase se positionne à la seconde place des parasitoses au monde. Sa répartition géographique correspond à celle des pays en voie de développement. L'incidence du portage asymptomatique en pays d'endémie est très élevée. Dans de rares cas, elle peut conduire à des formes sévères potentiellement mortelles. A la faveur de l'augmentation des voyages en zone d'endémie, le sujet diabétique peut y être exposé comme le montre cette observation rapportant un cas d'amoebome. Il s'agit d'une pseudo-tumeur inflammatoire compliquant très rarement une amibiase colique. Sa présentation clinique est celle d'une tumeur digestive occlusive, mais son traitement est exclusivement médical. Des études rétrospectives montrent que le diabète est associé à un risque plus élevé de complications graves de l'amibiase. La fréquence et la gravité de l'association du diabète et de l'amibiase nécessitent d'être bien connues afin de sensibiliser les patients sur l'importance des mesures de prophylaxie, notamment lors des voyages en pays à faible niveau socio-économique.

**MOTS-CLÉS** • Amibiase - Amœbome - Diabète .

### DIABETES AND AMOEBIASIS : A HIGH-RISK COMBINATION

**ABSTRACT** • Amoebiasis is the second most common parasitic disease in the world. It occurs mainly in developing countries. Many people in endemic countries are asymptomatic carriers. It results in severe disease that can be fatal in rare cases. The case described in this report illustrates the growing risk of exposure to amoebiasis for diabetic patients as travel to endemic countries becomes more and more frequent. In the patient described here amoebiasis led to amoeboma, a rare complication of the colonic presentation. Despite a clinical disease syndrome mimicking that of an occluding gut tumor, the patient was treated medically with drugs alone. Retrospective studies show that diabetics are at higher risk for severe complications after amoebic infection. Because of the high incidence and severity of concurrent diabetes and amoeba, prophylactic measures are necessary for diabetic patients traveling in developing countries.

**KEY WORDS** • Amoebiasis - Amoeboma - Diabetes.

L'amibiase et le diabète de type 2 sont tous deux des problèmes cruciaux de santé publique. Le développement du tourisme en direction de pays à faible niveau socio-économique ainsi que l'augmentation de la prévalence du diabète favorisent la rencontre de ces deux affections conduisant dans un certain nombre de cas à des manifestations cliniques d'une extrême gravité.

Les infections, favorisées par le milieu tropical, font partie intégrante des complications du diabète (1). En Afrique, la première place est occupée par les infections cuta-

nées qui sont particulièrement graves au niveau des pieds et des mains (2, 3). La tuberculose qui concerne 10 à 20% des diabétiques hospitalisés est en rapport avec les mauvaises conditions socio-économiques et l'infection par le VIH, notamment au Zaïre (4). À côté des mycoses candidosiques (5), la mucormycose, en particulier dans sa forme rhino-oculo-faciale, quasi spécifique du diabétique, est remarquable du fait de son extrême gravité (6).

L'amibiase ne fait pas exception et s'avère très fréquente au cours du diabète qui favorise également la survenue de formes graves comme l'illustre l'observation suivante.

### OBSERVATION

Une femme de 77 ans présentait depuis un vingtaine d'années un diabète de type 2, traité par glibenclamide. Elle avait séjourné à de nombreuses reprises en Afrique tropicale et vivait depuis quatre années en Guinée. Elle présentait en mars 2003 des douleurs abdominales diffuses, accompagnées d'une alternance de diarrhée et de constipation, avec une

• Service de pathologie digestive (C.B., Assistant du SSA; B.V., Médecin des hôpitaux) et du Service d'endocrinologie (J.M., L.B., Assistants du SSA; H.M., Professeur agrégé du SSA; O.D., Médecin des hôpitaux; B.B., Professeur agrégé du SSA), Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, Saint Mandé, France.

• Correspondance: B. BAUDUCEAU, Hôpital d'Instruction des Armées Bégin, 69, Avenue de Paris, 94 160 Saint Mandé • Fax : 01 43 98 59 71 •

• E-mail : [bernard.bauduceau@wanadoo.fr](mailto:bernard.bauduceau@wanadoo.fr) •

• Article sollicité.

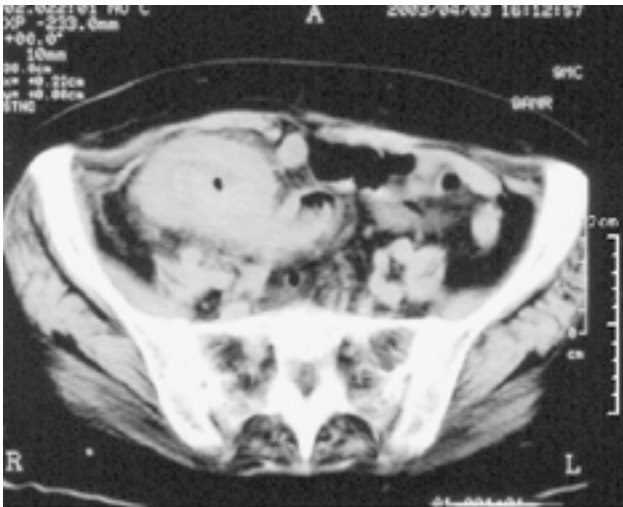


Figure 1 - Scanner abdominal (temps injecté). Aspect pseudo-tumoral du côlon droit avec sténose et infiltration des tissus graisseux mésentériques.

asthénie intense, sans fièvre. L'examen clinique retrouvait une masse de la fosse iliaque droite douloureuse et fixée. Un scanner abdominal montrait un épaississement de la paroi du côlon droit, avec un aspect tumoral et sténosant du caecum sans infiltration de la graisse mésentérique et sans anomalie du péritoine ou du foie (Fig. 1). La patiente était alors évacuée en France. Durant le trajet, en raison de l'apparition d'une fièvre à 39°5 C, une double antibiothérapie à large spectre était prescrite, associant Ofloxacine 800 mg/j et Métronidazole 1500 mg/j. Une coloscopie était réalisée quelques jours après son arrivée en France (Fig. 2). Cet examen montrait de multiples ulcérations larges et profondes dont les rebords étaient inflammatoires et oedémateux, correspondant à une colite intense et segmentaire du haut rec-

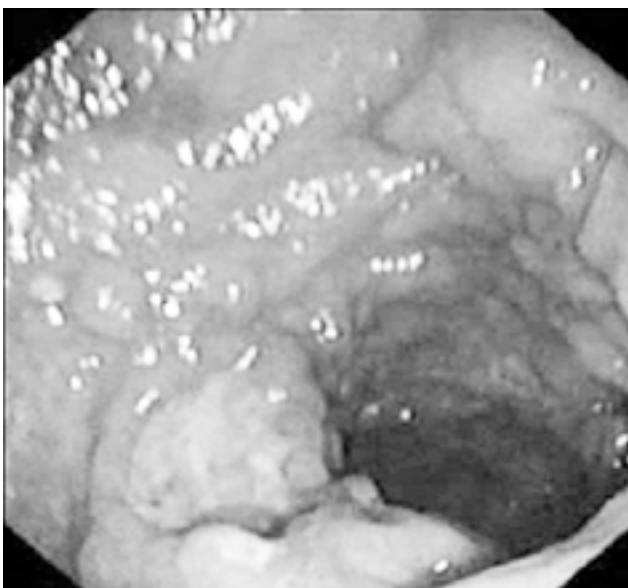


Figure 2 - Coloscopie. Côlon droit : vastes ulcérations à limites inflammatoires et oedémateuses, à l'aplomb d'une sténose du caecum.

tum, du sigmoïde et du côlon droit. L'angle colique droit n'était pas franchi mais le caecum visualisé à distance présentait un aspect de sténose concentrique. L'examen anatomopathologique était en faveur d'une colite subaiguë non spécifique. L'étude microbiologique de l'aspiration colique tout comme l'examen parasitologique des selles ne mettaient pas en évidence de parasite. Cependant, la présentation clinique était fortement évocatrice d'amœbome. Si la sérologie sanguine amibienne (ELISA) était négative, l'hémagglutination était fortement positive à un titre supérieur à 1/2560. Un traitement par Métronidazole à la dose de 1500 mg/j était débuté, seul pendant les dix premiers jours puis en association avec un amœbicide de contact (intétrix) durant dix jours supplémentaires. L'évolution sous traitement était rapidement favorable, avec une levée rapide du tableau sub-occlusif, et une disparition des signes généraux en une semaine. La masse n'était plus palpable au dixième jour. Le contrôle endoscopique et radiologique à l'issue de ce traitement montrait une régression complète des lésions initialement observées.

#### COMMENTAIRES

L'amibiase maladie est due à l'invasion de formes végétatives hématophages d'*Entamoeba histolytica* alors que l'amibiase infestation est liée à la présence de formes végétatives non hématophages soit d'*Entamoeba histolytica*, soit d'*Entamoeba dispar* [parasite commensal initialement décrit en 1925 (7), mais redécouvert en 1993 à la faveur des progrès de la biologie moléculaire (8)]. En terme d'incidence, l'amibiase se place à la seconde position des parasitoses du monde. Le nombre de porteurs est évalué à 500 millions et elle est responsable d'environ 100 000 morts par an. Sa répartition géographique correspond à celle des pays de faible niveau socio-économique. L'homme est le seul réservoir de parasite et la contamination se fait par voie digestive lors de la consommation des aliments crus. Les amibes envahissent le côlon et réalisent, parfois longtemps après le contag, de multiples abcès en bouton de chemise s'enfonçant profondément dans la sous-muqueuse avec possibilité de diffusion hématogène (9) pouvant conduire aux formes compliquées ou tissulaires.

Dans environ 0,5 % des cas, la colite amibienne évolue vers une amibiase colique maligne. La malnutrition constitue un des facteurs essentiels favorisant cette complication. Au classique tableau de syndrome dysentérique de l'amibiase colique aiguë s'ajoutent des signes généraux correspondant à la suinfection de lésions coliques qui sont profondes et étendues. Le malade est fébrile, présente souvent une hépatalgie et une colectasie aiguë qui se manifeste par un ballonnement abdominal important. Il existe constamment un état de choc et les perforations qui sont fréquentes ne s'accompagnent pas toujours de syndrome péritonéal. L'endoscopie est contre indiquée, et le traitement de sauvetage relève de la réanimation non spécifique et de la chirurgie d'exérèse. L'évolution spontanée est en permanence fatale.

L'amœbome est une complication très rare de la colite amibienne. Sa fréquence est inférieure à 0,1 % des cas de colites. Il serait plus fréquent en Amérique du Sud et en Asie qu'en Afrique et touche exceptionnellement les enfants. On en connaît très mal la physiopathologie qui constitue un modèle original d'infection tissulaire amibienne colique réalisant une pseudo-tumeur colique granulomateuse, à l'instar du bilharziome. Il touche les adultes après une atteinte colique chronique qui peut être asymptomatique, ce qui rend sa présentation parfois inaugurale. Cliniquement, il réalise une tumeur sténosante du côlon droit ou du caecum, beaucoup plus rarement du sigmoïde ou du rectum. Les principaux symptômes observés sont une altération sévère de l'état général, avec des douleurs abdominales intenses accompagnant les signes généraux habituels d'une colite aiguë sévère. A l'examen clinique, on retrouve une masse tumorale douloureuse, ferme, et mal délimitée. L'évolution spontanée se fait par poussées de gravité croissante. Sans traitement, le décès survient dans un tableau d'occlusion colique basse. Le recours à l'endoscopie quand elle est réalisable permet d'évoquer assez facilement le diagnostic lorsqu'il existe dans le voisinage, des lésions de colite amibienne. Les examens d'imagerie peuvent parfois prêter à confusion lorsqu'ils montrent un aspect de sténose. La présence d'une dilatation « en culotte de golf » au lavement baryté, constituée par une sténose concentrique surmontée d'une dilatation colique était autre fois très évocatrice. A l'examen anatomo-pathologique, on retrouve un infiltrat de polynucléaires neutrophiles, avec quelques cellules géantes au sein d'une réaction granulomateuse et nécrotique dans laquelle les amibes sont rares. L'usage de nouvelles méthodes diagnostiques, notamment la sérologie amibienne par immuno-fluorescence indirecte, l'hémagglutination, mais surtout le test ELISA, ainsi que l'utilisation courante d'antibiotiques de la famille des imidazoles a considérablement réduit le recours à la chirurgie. Une récurrence peut survenir même après un traitement correctement mené. En zone d'endémie, elle peut s'expliquer par une nouvelle contamination. En zone tempérée, il faut rechercher une infection dans l'entourage. A distance du traitement, il est souhaitable d'envisager une endoscopie, afin de confirmer la guérison et d'éliminer de façon sûre une lésion néoplasique.

L'incidence des complications de l'amibiase intestinale semble plus élevée chez les sujets diabétiques. L'analyse rétrospective d'une série de 55 colites amibiennes compliquées a permis de mettre en évidence l'existence d'un diabète dans 40 % des cas (10). L'immunité cellulaire via les lymphocytes T activés est fortement impliquée dans la limitation à l'intestin de l'invasion amibienne. Les immunoglobulines A sécrétées au niveau de la muqueuse intestinale par les plaques de Peyer jouent un rôle protecteur important. Le contact des antigènes de surface avec d'éventuels anticorps de l'hôte provoque l'apparition d'immunocomplexes à la surface de l'amibe qui inhibent sa capacité de phagocyter. Ces complexes de surface sont toutefois rapidement rejetés par le parasite, le protégeant ainsi contre l'agression immunitaire de l'hôte. Localement, certains facteurs favorisent le pouvoir pathogène des amibes comme l'existence d'une prolifération bactérienne associée, ou de lésions muqueuses préexistantes.

Lors de certains déficits immunitaires, comme celui du SIDA, on n'observe pas d'augmentation de la fréquence des localisations extra-intestinales amibiennes. D'après une étude réalisée sur 427 patients présentant un facteur d'immunodépression, la corticothérapie semble être la principale cause reconnue pour favoriser une parasitose intestinale avec une prévalence de 23 %, loin devant le diabète dont la prévalence est de 8 % (11). Les formes graves d'abcès amibiens du foie sont associées à l'existence d'un diabète sur une enquête rétrospective concernant 125 patients (12). D'autres localisations extra-digestives rares, mais graves notamment rénales (13), ou pelviennes (14) ont été décrites chez des sujets diabétiques. Le rôle du diabète dans l'infection amibienne ne semble pas uniquement en rapport avec un déficit immunitaire. En effet, l'existence d'une anomalie du métabolisme glucidique contribue à la création des conditions d'apparition d'une colite grave, en raison de l'existence d'une microangiopathie qui, lors de la phase d'invasion du parasite, va limiter les capacités de défense colique. C'est le cas notamment de l'épaisseur du mucus tapissant la muqueuse colique, dont le rôle protecteur à l'égard de l'action des amibes est connu (15).

## CONCLUSION

La fréquence et la gravité de l'association du diabète et de l'amibiase nécessitent d'être bien connues afin de sensibiliser les patients sur l'importance des mesures de protection, notamment lors des voyages dans la ceinture de pauvreté du monde. Comme les premiers signes d'infection peuvent survenir plusieurs semaines après le retour, ces manifestations peuvent dérouter un diabétologue non averti. La prévention de la contamination est de première importance puisqu'il n'existe ni chimioprophylaxie, ni vaccin. Celle-ci passe par des mesures d'hygiène élémentaire tels que le lavage des mains, le recours à un filtrage systématique des eaux potables, l'éviction des crudités et des glaçons réalisés avec de l'eau non contrôlée. Enfin, une information doit également être fournie quant au risque de transmission féco-orale à l'occasion de certaines pratiques sexuelles.

## RÉFÉRENCES

- 1 - SIDIBE EH - Le diabète sucré en Afrique sub-saharienne. *Cahiers Sante* 1998; **5** : 342-346.
- 2 - PICHARD E, IBRAHIMA K, TRAORE HA *et Coll* - Complications infectieuses du diabète à Bamako (Mali) (à propos de 60 cas). *Med Afr Noire* 1988; **35** : 7-14.
- 3 - SIDIBE EH, DIOP M, NDOUR NM, SOW AM - Pyomyosite et diabète non insulino-dépendant (étude de 5 cas dakarois). *Sem Hop Paris* 1996; **72** : 569-571.
- 4 - KAYEMBE JM, KANDJINGU KP, MIZERBO MD *et Coll* - Incidence de la tuberculose parmi les diabétiques au Zaïre: étude rétrospective de 61 cas. *Rev Fr Endocr Clin Metab* 1993; **34** : 57-62.
- 5 - GENTILINI M, DUFLO B, DANIS M - Pathologie nutritionnelle. Diabète. In « Médecine Tropicale ». Médecine Sciences-Flammarion ed, Paris, 1986, pp 524-527.
- 6 - SIDIBE EH, BENANNI H, DIA M - Mucormycose oculorhinofaciale et diabète sucré. Particularités cliniques à propos d'un cas. *Sem Hop Paris* 1996; **72** : 98-104.

- 7 - BRUMPT ME - Etude sommaire de l'*Entamoeba dispar* n sp *Amibe*a kystes quadrinucléés, parasite de l'homme. *Bull Acad Med* 1925; **94** : 943-952.
- 8 - CLARK CG, DIAMOND LS - Ribosomal RNA genes of « pathogenic » and « nonpathogenic » *Entamoeba histolytica* are distinct. *Mol Biochem Parasitol* 1991; **49** : 297-302.
- 9 - KLOTZ F, DEBONNE JM - Parasitoses intestinales. In « DEBONNE JM, BERNARD JP - Gastroentérologie ». Doin ed, Paris, 1998.
- 10 - TAKAHASHI T, GAMBOA-DOMINGUEZ A, GOMEZ-MENDEZ TJ et Coll - Fulminant amebic colitis : analysis of 55 cases. *Dis Colon Rectum* 1997; **40** : 1362-1367.
- 11 - ABAZA SM - Intestinal opportunistic parasites among different groups of immunocompromised hosts. *J Egypt Soc Parasitol* 1995; **25** : 713-27.
- 12 - CHUAN SK - The prognostic factors of severe amoebic liver abscess : a retrospective study of 125 cases. *Am J Trop Med Hyg* 1992; **46** : 398-402.
- 13 - GUVEL S, KILINC F, KAYASELCUK F et Coll - Emphysematous pyelonephritis and renal amoebiasis in a patient with diabetes mellitus. *Int J Urol* 2003; **10** : 404-406.
- 14 - LORD PH, SAKELLARIADIS P - Perianal skin gangrene due to amoebic infection in a diabetic patient. *Proc R Soc Med* 1973; **66** : 677-678.
- 15 - WERY M - Protozoologie médicale. De Boek ed, Bruxelles, 1995.

**Faculté de Médecine • UNIVERSITE DE LIMOGES • Faculté de Pharmacie**  
**Institut de Recherche Santé et Environnement des Sociétés**  
**Institut d'Epidémiologie neurologique et de Neurologie Tropicale**  
**EA 3174 Neuroparasitologie et Neuroépidémiologie Tropicale (convention INRA)**

**MASTER DE RECHERCHE 2<sup>e</sup> année (M2)**

**Neurosciences et Parasitologie Tropicales**  
**habilitation européenne Master Erasmus Mundus demandée**

**Objectifs de la formation**

L'objectif principal du Master est de permettre aux étudiants de poursuivre des études doctorales dans le domaine des neurosciences et de la parasitologie tropicales. Les métiers visés sont ceux proposés par le domaine de la santé tropicale : médecine tropicale, biologie médicale, épidémiologie, environnement tropical, hygiène, santé publique.

**Capacité d'accueil : 20 à 25 étudiants**

**Conditions d'admission : accès sur dossier**

- 1- Etudiants ayant validé le 2<sup>e</sup> cycle (secteur santé) + 2 certificats de Maîtrise des Sciences Biologiques et Médicales (MSBM)
- 2- Ou étudiants ayant validé un M1 d'un Master de type " Sciences Biologiques et Médicales "
- 3- Ou étudiants ayant validé 240 crédits ECTS dans le domaine des Sciences de la Vie ou de la Santé, en cohérence avec les objectifs du Master
- 4- Connaissances minimales de français ou d'anglais

**Débouchés**

- Inscription en Doctorat d'Université (de préférence en co-tutelle)
- Activités en santé tropicale (enseignement, recherche, Santé Publique)

**Organisation**

Le programme comporte des enseignements théoriques et un stage. L'enseignement théorique est organisé sous la forme d'une Unité d'Enseignement (UE) tronc commun de 50 heures et de deux UE optionnelles de 50 heures chacune, dans des Universités partenaires du Master. Pour l'année universitaire 2004/2005 l'UE tronc commun sera organisée à Limoges ou Anvers (Belgique). Les UE optionnelles proposées seront organisées à Limoges, et, en fonction de la réponse à l'habilitation européenne Erasmus mundus, à Anvers (Belgique), Lisbonne (Portugal) et Catane (Italie). L'enseignement sera dispensé en Français ou en Anglais. Les étudiants pourront suivre également des enseignements pratiques d'une langue utilisée au cours du Master. Le stage de recherche, d'une durée minimum de six mois, sera organisé au sein des Laboratoires d'accueil du Master.

**Contrôle des connaissances**

- Enseignements théoriques : 3 épreuves (écrites ou orales), une pour chaque UE, notées chacune sur 20.
- Stage : mémoire avec présentation orale, noté sur 20.

Les UE ou le stage sont définitivement acquis lorsque leur note est supérieure ou égale à 10 sur 20 et les crédits ECTS correspondants sont capitalisables. Des possibilités de compensation semestrielle et annuelle entre UE seront offertes. Une UE correspond à 10 crédits ECTS et le stage à 30 crédits ECTS.

**Renseignements et dépôt de candidature**

*Secrétariat pédagogique*  
dossiers de présélection : date limite de réception 15 septembre 2004

*Institut d'Epidémiologie neurologique*  
A l'attention de Madame Léonard  
2 rue du Docteur Marcland  
F-87025 Limoges Cedex (France)  
Tel : 33(0)555435820 • Fax : 33(0)555435821 • E-mail : ient@unilim.fr

**Coordonnateurs : G. Dreyfuss et PM. Preux**

*Inscription administrative*  
à partir du 15 septembre 2004

*Service de scolarité*  
Facultés de Médecine et de Pharmacie  
2 rue du Docteur Marcland  
F-87025 Limoges Cedex (France)  
Tel : 33(0)555435800 • Fax : 33(0)555435801