

# ATTEINTES DIGESTIVES DU SYNDROME D'IMMUNODEFICIENCE ACQUISE (S.I.D.A) MISE AU POINT

ALYOUNE M., BIADILLAH M. Ch.

## RESUME

La grande fréquence des manifestations digestives, au cours du syndrome d'immuno-déficience acquise (SIDA), soulève des nouveaux problèmes diagnostiques et thérapeutiques, on discute les différents modes de formes cliniques, les différentes lésions macroscopiques et histologiques, ainsi que les stratégies diagnostiques, les différents agents infectieux responsables d'infections opportunistes ou non au cours du SIDA, sont étudiés analytiquement. Les aspects épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques à propos de chaque type de germes y sont étudiés.

## SUMMARY

The high frequency of gastro-intestinal manifestations in AIDS (acquired immuno-deficiency syndrome) raises new diagnostic and therapeutic problems. In this review paper the authors discuss the various clinical forms, and the different types macroscopic and histological lesions, as well as the diagnostic approaches.

This is followed by a description of the infectious agents responsible for opportunistic or non infectious in AIDS patients.

The epidemiological, clinical, and therapeutic aspects of each species are studied.

## INTRODUCTION

Le tube digestif est l'un des principaux organes cibles du syndrome d'immuno-déficience acquise. Les manifestations digestives sont très fréquentes et représentent 50 à 90 % des cas et notamment la fréquence de la diarrhée chronique (1,6,13). Cette fréquence varie selon les facteurs de risque et l'origine géographique des patients. Cette atteinte est due à un rétrovirus appelé HIV qui affecte

Service de Gastro-entérologie, Médecine "A", CHU Ibn Rochd.

les cellules lymphocytes T4 de type activateur et les macrophages qui sont des cellules porteuses de la molécule CD4 réceptrice du virus (7,13).

En effet, le SIDA s'accompagne dans plus de 50 % des cas, de manifestations digestives, soit tumorales représentées par le syndrome de Kaposi et les lymphomes, soit des infections dues à des germes opportunistes (2).

## MANIFESTATIONS DIGESTIVES

L'expression clinique de ces différentes atteintes digestives est polymorphe.

- La diarrhée chronique ou intermittente demeure cependant le signe le plus fréquent et qui participe le plus souvent à la dénutrition des sujets (6,14,15).

Il s'agit de diarrhée liquide, parfois sanglante. En Europe cette diarrhée est fréquemment révélatrice et précède le diagnostic de plus de 6 mois dans un cas sur trois (14, 15), ou apparaît comme une manifestation tardive de l'affection. Dans les pays sous développés, où les diarrhées de toute origine sont fréquentes, le diagnostic étiologique reste ardu et ce d'autant plus que l'homosexualité n'est pas assumée, c'est à dire l'intérêt d'un interrogatoire minutieux et la recherche de lésions associées : notamment dermatologiques. Elle est pratiquement constante à la phase préterminale et s'associe à une stéatorrhée sans que l'on puisse mettre en évidence une lésion entérocytaire ou d'anomalie fonctionnelle digestive susceptible de l'expliquer (15).

- La douleur abdominale intense (6), de même qu'une odynophagie sont signalées par les patients.

- La dysphagie est présente dans 15 % des cas liée à une mycose buccopharyngée et/ou oesophagienne mais la mycose oesophagienne peut être asymptomatique et n'est détectée qu'à l'endoscopie oeso-gastroduodénale (2,15).

- La perte de poids n'est pas spécifique de l'atteinte digestive, mais elle est constante (6,15).

- Les complications aiguës sont heureusement rares telles la colectasie, la perforation intestinale faisant suite à une entérocologie nécrosante d'origine virale. Dans ce cas c'est

le cytomégalovirus qui est le plus souvent mis en cause (14, 15).

- L'atteinte hépato-biliaire (19), de pathogénie encore mal connue, de connaissance récente, est probablement liée au déficit immunitaire (19). Ces manifestations hépatiques sont très variées mais non spécifiques du SIDA. On peut noter une hépatomégalie ou un ictère d'allure cholestatique. Ces manifestations n'apparaissent que rarement au premier plan ou peuvent être révélatrices de la maladie (19). Il peut s'agir d'une granulomatose hépatique diagnostiquée histologiquement par ponction biopsie du foie, ou d'une atteinte infectieuse par hépatite virale B, l'hépatite C, le virus D ou le cytomégalovirus. L'atteinte biliaire est représentée par un tableau de cholangite aiguë alithiasique ou sténose oddienne (19).

La localisation hépatique du sarcome de Kaposi est rare et s'observe au stade terminal de la maladie (19), le plus souvent associée à d'autres localisations cutanées, pulmonaires ou intestinales, les cellules kaposiennes colonisent le tractus et intéressent la capsule et le syndrome de Kaposi s'étend par voie lymphatique à partir de la capsule du foie.

- les autres atteintes hépato-biliaires sont non spécifiques (6, 19) ; identifiées sur une étude histologique du foie, chez les malades atteints du SIDA. Il peut s'agir :

- \* De stéatose macrovésiculaire,
- \* De dilatation sinusoidale
- \* D'hyperplasie kuppfférienne
- \* D'infiltration portale
- \* De fibrose portale et péri-portale
- \* De sclérose hyaline centrale, ou de péliose.

### LES EXPLORATIONS PARACLINIQUES

Les examens bactériologiques et parasitologiques des selles représentent la première enquête digestive. Le tubage duodénal, examen simple et peu coûteux, permet d'identifier la présence d'autres germes en particulier coccidies, giardia, Entamoeba histolytica...

Les examens endoscopiques (2, 15), outre les risques de transmission au personnel médical et paramédical, la contribution à la dissémination du virus, peuvent trouver des lésions spécifiques tel le sarcome de Kaposi, la candidose oesophagienne, la colite ulcéreuse. L'endoscopie permet en outre de pratiquer des prélèvements pour une étude histologique, parasitologique et virologique (15).

- Le transit baryté du grêle peut montrer des troubles fonctionnels non spécifiques (15).

- Les explorations fonctionnelles de l'absorption intestinale, montrent une malabsorption globale (14,15).

- Les mesures de la clairance de alpha 1 anti-trypsine peuvent montrer une entéropathie exsudative (15).

### LES LOCALISATIONS INFECTIEUSES DIGESTIVES

#### 1/ Localisation oro-pharyngo-oesophagienne

Il s'agit d'une candidose bucco-pharyngienne et/ou oesophagienne, qui se traduit par des dépôts membraneux blanchâtres, en placards extensifs peu adhérents qui tapissent toute la muqueuse et qui ont tendance à s'étendre. Cette candidose oro-pharyngo-oesophagienne peut survenir parallèlement aux autres infections opportunistes ou au cours de leur traitement. Elle peut s'associer à des ulcérations muqueuses témoignant d'une infection mixte à candida albicans et à cytomégalovirus (15). L'ulcère oesophagien peut orienter vers une localisation lymphomateuse. Elle ne donne souvent aucun signe clinique.

#### 2/ Localisation entéro-colique (2)

L'endoscopie peut mettre en évidence l'aspect d'une duodénite érythémateuse qui se traduit histologiquement par une atrophie villositaire et un remaniement inflammatoire non spécifique.

- Les lésions gastriques (2) : on peut noter :

- \* Soit des ulcérations antrales révélées par des épigastalgies.
- \* Soit un aspect de gastrite érythémateuse diffuse.

#### 3/ Lésions coliques

Elles apparaissent sous forme d'entéro-colite nécrosante, mais une colite ulcéreuse ou colite pseudomembraneuse peut s'associer à une infestation à cytomégalovirus.

4/ **Le sarcome de Kaposi** : L'endoscopie peut montrer des lésions nodulaires, violacées, le plus souvent ombiliquées, en leur centre avec un aspect angiomateux (2,15).

### LES INFECTIONS DIGESTIVES ET SIDA

#### 1/ Les infections parasitaires : (14,15)

a/ *Cryptosporidium* : (5, 6,14,15,17)

C'est un protozoaire de la sous classe des coccidies, de 4 à 5 mm de diamètre.

Il peut être détecté dans le liquide fécal ou dans le liquide duodéno-jéjunal ou colique par des techniques spéciales (Ziehl Nelson modifié, Giemsa). Il peut être détecté aussi sur des biopsies gastriques, duodéno-jéjunales ou coliques. Il entraîne des diarrhées sécrétoires majeures, cholériformes, associées parfois à une malabsorption du D-Xylose, de la Vit B12 et une stéatorrhée.

Sa physiopathologie est encore mal connue car il n'existe pas d'anomalie villositaire, mais le parasite existe au niveau des bordures en brosse d'où la possibilité d'incriminer une substance sécrétogène par ce parasite.

#### *b/ Isospora-belli (14, 15)*

Il appartient à la sous classe des coccidies, ce protozoaire, peut être détecté par les examens parasitologiques des selles et dans le liquide jéjunal ainsi que dans le cytoplasme des entérocytes. Il entraîne des diarrhées liquidiennes mais moins importantes que dans les infections par cryptosporidium. Le traitement est basé sur le Bactrim pendant 3 à 4 semaines. La rechute survient dès l'arrêt du traitement,

#### *c/ Les autres parasites*

De multiples infestations parasitaires peuvent exister au cours du SIDA, tels que : le trichiuris trichiura, l'ascariodiose, l'anguilliose, l'ankylostomose, giardia lamblia, microsporidia (14,15,17).

## **2/ Les infections bactériennes**

#### *a/ Mycobactérium avicum complex (9,11,14,15)*

L'atteinte est diffuse, elle intéresse non seulement le grêle mais aussi les ganglions lymphatiques, le foie, la rate, le coeur, le rein, le poumon, et la moelle osseuse. Il entraîne une infiltration de la lamina propria par des macrophages. La coloration par le PAS est positif et donne un tableau physio-pathologique difficile qui simule une maladie de Whipple. Les tentatives thérapeutiques par les antituberculeux ne paraissent pas modifier l'évolution.

*b/ Les autres bactéries :* peuvent être en cause en particulier les shigellose, la salmonellose, campylobacter.

Il n'existe pas d'arguments prouvant qu'une colonisation bactérienne du grêle peut expliquer la diarrhée.

## **3/ Les infections virales**

#### *a/ Cytomégalovirus (9,14,16,18)*

C'est le virus le plus incriminé dans les infections intestinales du SIDA. Le tableau clinique est variable, représenté par des diarrhées chroniques, hydriques parfois sanglantes. Les lésions intéressent le colon, le grêle, rarement l'estomac, l'oesophage et les voies biliaires.

A l'endoscopie, on note la présence d'ulcérations aphtoïdes sur une muqueuse érythémateuse, superficielles, irrégulières, en carte géographique ou serpiginieuses, plus profondes, parfois, confluentes ; ou des ulcérations à l'emporte pièce ou même un aspect de colite pseudo-membraneuse. Ces ulcérations peuvent intéresser tout le côlon ou certains segments isolément. Le diagnostic repose sur la mise en évidence d'inclusion cytomégalovirus dans les biopsies ou sur les cultures cellulaires de la muqueuse colique.

#### *b/ Herpès simplex (9,14,15,16)*

Les organes cibles sont la région péri-anale, le rectum, l'oropharynx et l'oesophage.

Il entraîne une douleur rectale, des émissions fécales sanglantes et une gêne à la déglutition. Il peut donner en plus des ulcérations oesophagiennes, péri-anales chroniques (4,9) et vulvaires, exceptionnellement une colite ulcéreuse aiguë. L'isolement du virus et l'identification des cellules multinucléées et géantes sur le matériel de grattage des lésions fournissent la base du diagnostic (14).

#### *c/ Epstein barr virus (13,15)*

Il peut donner des lésions blanchâtres du bord de la langue souvent décrites comme candidose appelée leucoplasie chevelue.

## **4/ Les mycoses (11,14,15,17)**

C'est une des infections digestives les plus précoces en cas de SIDA puisqu'elle est retrouvée dans 60 % des cas.

Elle peuvent donner l'aspect de glossite décapillante, de langue noire ou d'un véritable muguet. Elles entraînent une odynophagie voir même une dysphagie gênant l'alimentation. La lésion orale est caractérisée par des plaques pseudo-membraneuses évoluant vers des ulcérations douloureuses. Cette atteinte est souvent associée à une atteinte oesophagienne. Le diagnostic est suggéré par la présence de plaques exsudatives blanc-grisâtres, et établi par la présence de fragments mycéliens envahissant la paroi oesophagienne sur les biopsies.

Malgré la tendance ulcérate buccale et oesophagienne, le candida albicans semble se localiser à ces 2 organes sans diffusion à d'autres.

## LES LOCALISATIONS DIGESTIVES TUMORALES

Elles sont représentées par le sarcome de Kaposi et les lymphomes

### 1/ Sarcome de Kaposi (10,12,14,15)

Il est caractérisé par une latence clinique et n'est décelé que par l'examen endoscopique fait systématiquement.

Il s'agit d'une tumeur sous muqueuse sans ulcération, apparaissant sous forme de lésions nodulaires sessiles ou de polypes rouges vifs de quelques mm à 2 cm de diamètre. Ces lésions peuvent être multiples et disséminées ou uniques et dépassant 8 à 10 mm de diamètre. Elles peuvent être ombiliquées, ou angiomateuses. La preuve histologique n'est apportée sur des biopsies per-endoscopiques que dans 50 % des cas et montrent une prolifération tumorale à cellules fusiformes groupées en faisceaux et séparées par des fentes capillaires. Le siège du sarcome est le plus souvent le duodénum, le fundus et peut intéresser tous les segments du tube digestif. On note par ailleurs la précocité de l'atteinte buccale sous forme de nappe violacée de la voûte palatine.

### 2/ Le lymphome malin non hodgkinien (3,6,14,15)

La prolifération lymphomateuse digestive est également pauvre cliniquement et ne diffère pas des lymphomes digestifs classiques. Il peut donner un syndrome de malabsorption avec une diarrhée, une perte de poids et une possibilité de masse abdominale. Il peut se compliquer de

perforation intestinale ou d'hémorragie digestive ou même donner le tableau d'un abdomen aigu chirurgical dont le pronostic est effroyable chez un malade immuno déprimé.

## CONCLUSION

Les infections digestives sont fréquentes chez les malades atteints du syndrome d'immuno-déficience acquise (SIDA). Elles peuvent être révélatrices de l'affection et posent des problèmes diagnostiques ardues et particulièrement sous nos climats.

Ces manifestations infectieuses digestives sont dominées par la diarrhée chronique qui est le symptôme habituel de ces infections et qui s'associe le plus souvent à une malabsorption. La détection d'un certain nombre d'agents pathogènes nécessite des examens de selles, des biopsies orientées endoscopiquement et sur des prélèvements du liquide d'aspiration gastro-duodénal, jéjunal et colique.

Le recours aux examens endoscopiques dépend de l'état clinique du malade, de l'avantage potentiel du diagnostic des infections entérales associées ; du caractère invasif de l'exploration endoscopique et de la sécurité de la décontamination.

Bien qu'un certain nombre d'agents pathogènes puissent être isolés, dans un bon nombre de cas, la diarrhée peut rester inexplicite et l'attitude thérapeutique se limite alors à un traitement symptomatique et préventif. Même quand un germe est isolé la diarrhée reprend dès qu'on arrête le traitement.

## BIBLIOGRAPHIE

- 1 - BACH J.F. Le syndrome d'immuno-déficience acquise (SIDA) une maladie nouvelle de destin incertain. Rev. P., 36, 21, 1986 - p : 1151 - 1155.
- 2 - COSNES J. ET COLL. Intérêt des explorations endoscopiques digestives au cours du syndrome d'immuno dépression acquise. Ann. Gastro-entérol. Hépatol., 1986, 22, 3, 123 - 128.
- 3 - DONADIO D. Lymphome malin et infections à rétro-virus. Med. et Chir. digestives, 1988, 17, 8, 534 - 537.
- 4 - FREDERICK P. ET COLL. Severe acquired immunodeficiency in male homosexuals, manifested by chronic perianal ulcerative herpes simplex lesions. The New England Journal of Medicine, 305, 24, 1981, p : 1439 - 1444.
- 5 - GARI-TOUSSAINT M. ET COLL. Cryptosporidiose intestinale et pulmonaire temporairement asymptomatique chez un sidien. Médecine et maladies infectieuses : 1988, 11, 843 - 844.
- 6 - GIRARD P.M. ET COLL. Les manifestations digestives au cours du

- syndrome d'immuno-déficience acquise. Ann. Med. Interne, 1987, 138, 6, p : 411 - 415.
- 7 - GLUCKMAN J. C. et BURNET J.B. Epidémiologie et étude immunologique de l'infection par le virus LAV. R.P., 1986, 36, 21, 1157 - 1161.
- 8 - HENNIVAUX PH. ET COLL. Le syndrome d'immuno déficience acquise : espoirs et limites thérapeutiques. Med. et Hyg., 1983, 41, 4269 - 4273.
- 9 - KATIAMA C. et VACHOU F. Infections bactériennes et virales au cours du SIDA. R.P. 1986, 36, 21, 1177 - 1181.
- 10 - IAN HUSTBADER M.D., AND ALEX SHERMAN M.D. Primary gastro-intestinal kaposi's sarcoma in a patient with acquired immunodeficiency syndrome. Gastro-enterology, 82, 9, 1987, p : 894 - 895.
- 11 - LES QUOY J.B., BERTHELOT G., BERGOGNE - BEREZIN E. Les principaux agents d'infections intestinales aiguës. Med. Chir. Dig. 1988, 17, 8, 539 - 544.
- 12 - MEYNADIER J. Le sarcome de kaposi au cours du Sida. Med. Chir.

Dig. 1988, 17, 8, p : 534.

13 - MORELL A.

Nouvelle acquisition sur la pathogénie du SIDA. Med. et Hyg. 1984, 42, 1545 - 1548.

14 - RENE E. Diagnostic des infections intestinales au cours du SIDA. Act. Med. Int. Gastro-entérologie (3), 1, 1989, p 11-13.

15 - RENE E. Atteintes digestives du SIDA. Presse Médicale, 1989, 18, 33, p : 1657 - 1664.

16 - ROSENHEIM M. Histoire naturelle de l'infection à virus de l'immu-

nodéficience humaine (VIH). Medicographie, 106, 1987, p : 15-17.

17 - ROZENBAUM W. ET COLL.

Affections parasitaires et fongiques au cours du SIDA. (Pneumocystose exclue).

R.P. 1986, 36, 21, p : 1185 - 1189.

18 - SEIGNEUR J. ET COLL. Les infections à cytomégalovirus dans le SIDA. Med. et Hyg., 1985, 43, 3649 - 3656.

19 - SMADJA M. Les atteintes hépatobiliaires au cours du SIDA. Gazette Médicale 1989, 89, 18, p : 31 - 33.