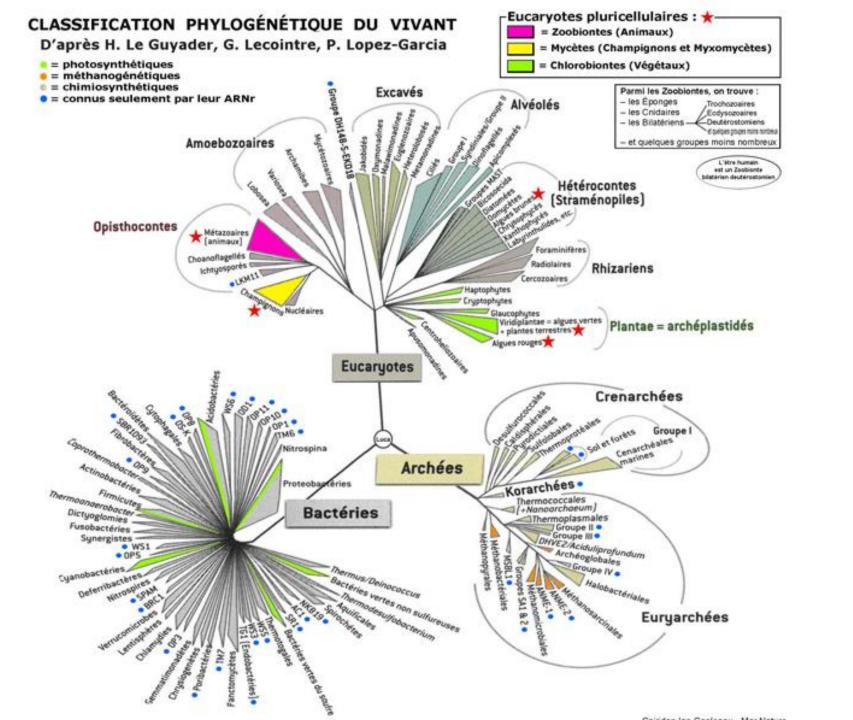




# Protozoaires et infections digestives

O. Epaulard Infectiologie CHU Grenoble

Diplôme Universitaire de Thérapeutiques Anti-Infectieuses Université Grenoble Alpes 2ème session – février 2024



- Embranchement des Sarcomastigophora, sous-emb. Sarcodina (ou rhizopodes)
  - Ordre des Euamoebida
    - o Genre Entamoeba: Entamoeba histolytica, E. coli, E. hartmanni, E. polecki
    - o Endolimax nana, Pseudolimax (Iodamoeba) butschlii, Dientamoeba fragilis
- Embranchement des Sarcomastigophora, Sous emb. Mastigophora (ou flagellés)
  - Classe des Zoomastigophora (Zooflagellés)
  - Flagellés cavitaires monoxènes
    - Ordre des Diplomonadida: Giardia intestinalis (= G. duodenalis, = G. lamblia)
    - o Ordre des *Trichomonadida*: *Trichomonas vaginalis*
  - Flagellés tissulaires hétéroxènes
    - o Ordre des *Trypanosomatida*, famille des *Trypanosomatidae* 
      - Genre Leishmania spp
        - complexe L. (L) donovani [L. (L) donovani, L. (L) infantum, L. (L) chagasi]
        - > complexe L. (L) tropica [L. (L) tropica, L. (L) major, L. (L) aethiopica]
        - > complexe *L. (L) mexicana*
        - > complexe *L. (V) guyanensis*
        - > complexe *L. (V) braziliensis*
      - Genre *Trypanosoma* spp.
        - espèce Trypanosoma brucei, gambiense, rhodesiense

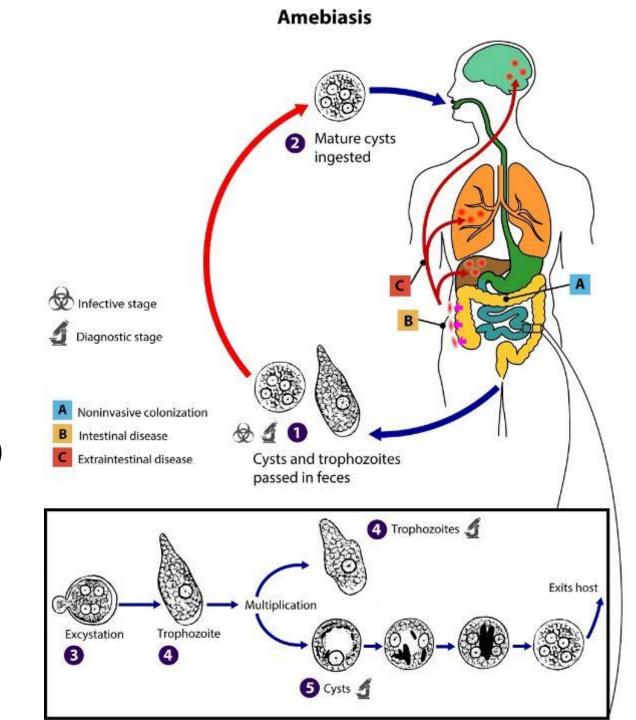
- Embranchement des Ciliophora (ou Ciliés)
  - o Ordre des *Trichostomatiida*, Famille des *Balantididae*, espèce *Balantidium coli*
- Embranchement des *Apicomplexa* (ou Sporozoaires)
  - Classe des Coccidea (Coccidies)
  - Ordre des Eimeriida
    - Famille des *Eimeriidae* (Eméridés): *Cystoisospora belli*, *Cyclospora cayetanensis*
    - Famille des Cryptosporiidae (Cryptosporidés): Cryptosporidium parvum
    - Famille des Sarcocystiidae (Sarcocystidés): Sarcocystis bovi-hominis, S. sui-hominis, Toxoplasma gondii
  - Ordre des Haemosporida
    - Famille des Plasmodiidae (Plasmodidés): Plasmodium vivax, P. malariae, P. ovale, P. falciparum ...
  - Ordre des Piroplasmida (Babesida)
    - Famille des Babesiidae (Babesidés): Babesia bovis
- Embranchement des *Microspora* (Microsporidies)
  - Ordre des Microsporida
    - espèces: Encephalitozoon sp., Enterocytozoon sp., Nosema sp.

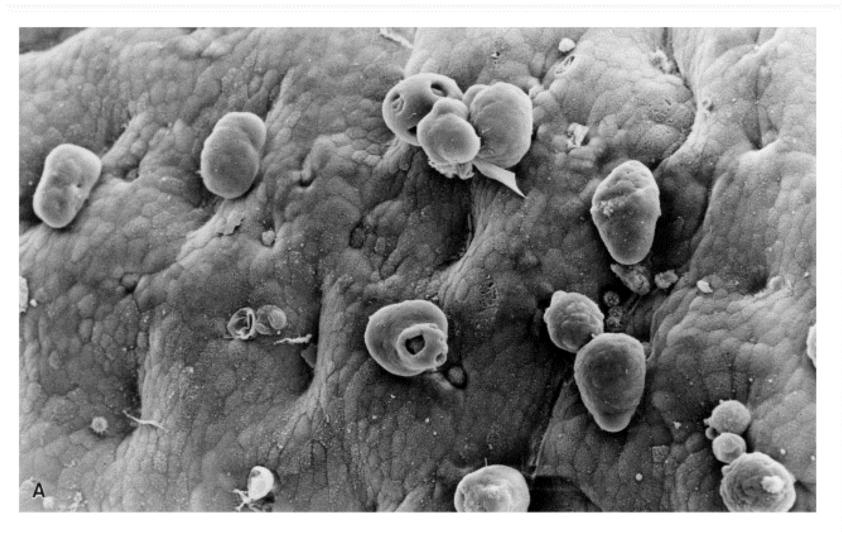
### Antibiotiques, antihelminthes et antiprotozoaires

- Certains protozoaires peuvent être traités par des molécules utilisées comme antibiotiques par ailleurs
  - Clindamycine: *Toxoplasma*, (*Plasmodium*)...
  - Sulfamides: Toxoplasma, Cystoisospora, ...
  - Doxycycline : *Plasmodium*
  - Nitazoxanide : Cryptosporidies
  - Métronidazole : Giardia, Entamoeba, ...
  - Ciproflooxacine: Cystoisospora, ...
- Même chose pour des molécules utilisées comme antihelminthes par ailleurs
  - Albendazole : microsporidies

### Entamoeba histolytica

- Cosmopolite mais plus fréquente dans les zones du « péril fécal »
- « Prédateur » des cellules de l'épithélium digestif, des polynucléaires, ...
  - Dysenterie amibienne (parfois sévère)
  - Abcès par extension porte (hépatique surtout)
- Diagnostic
  - Parasitologie des selles (formes coliques)
    - Y compris PCR
  - Sérologie (formes extracoliques)











**Cochrane** Database of Systematic Reviews

#### Antiamoebic drugs for treating amoebic colitis (Review)

Gonzales MLM, Dans LF, Sio-Aguilar J



Figure 3. Alternative drug versus metronidazole: clinical failure 15 to 60 days after end of treatment.

Study or Subarous	Alternative Events	Total	Metronida Events	Total	Woight	Risk Ratio	Risk Ratio
Study or Subgroup	Events	TOTAL	Events	TOTAL	Weight	M-H, Random, 95% CI	M-H, Random, 95% CI
1.2.1 Tinidazole							
Awal 1979	4	43	4	23	14.2%	0.53 [0.15, 1.94]	
Joshi 1975	0	30	3	30	4.0%	0.14 [0.01, 2.65]	<del></del>
Mathur 1976	0	30	0	30		Not estimable	
Misra 1974	2	30	2	30	8.3%	1.00 [0.15, 6.64]	
Misra 1977	2	30	13	30	12.8%	0.15 [0.04, 0.62]	
Misra 1978	2	29	13	30	12.8%	0.16 [0.04, 0.64]	
Singh 1977	2	27	8	29	12.1%	0.27 [0.06, 1.15]	
Swami 1977	1	29	5	27	7.1%	0.19 [0.02, 1.49]	
Subtotal (95% CI)		248		229	71.2%	0.28 [0.15, 0.51]	<b>◆</b>
Total events	13		48				
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> =	= 0.00° Chi <sup>2</sup> =	4.49 df	- 6 /P - 0 i	61\·  ==	N%		
neterogenetty, rau -	- 0.00, 0111 -	4.40, ui	-0(1-0.	01/,1 -	0 70		
	-		-	01/,1 -	0 70		
Test for overall effect	-		-	01),1 =	0 70		
Test for overall effect	-		-	49	3.4%	3.00 [0.13, 71.89]	
Test for overall effect <b>1.2.2 Ornidazole</b> Botero 1974	-	0.0001	)			3.00 [0.13, 71.89] Not estimable	
Test for overall effect <b>1.2.2 Ornidazole</b> Botero 1974 Naoemar 1973	: Z= 4.17 (P <	49	0	49			
Test for overall effect 1.2.2 Ornidazole Botero 1974 Naoemar 1973 Subtotal (95% CI)	: Z= 4.17 (P <	49 10	0	49 10	3.4%	Not estimable	
Test for overall effect 1.2.2 Ornidazole Botero 1974 Naoemar 1973 Subtotal (95% CI) Total events	: Z= 4.17 (P < 1 0	49 10	0 0	49 10	3.4%	Not estimable	
Test for overall effect 1.2.2 Ornidazole Botero 1974 Naoemar 1973 Subtotal (95% CI) Total events Heterogeneity: Not a	: Z= 4.17 (P < 1 0 1 pplicable	49 10 <b>59</b>	0 0	49 10	3.4%	Not estimable	
Test for overall effect 1.2.2 Ornidazole Botero 1974 Naoemar 1973 Subtotal (95% CI) Total events	: Z= 4.17 (P < 1 0 1 pplicable	49 10 <b>59</b>	0 0	49 10	3.4%	Not estimable	
Test for overall effect 1.2.2 Ornidazole Botero 1974 Naoemar 1973 Subtotal (95% CI) Total events Heterogeneity: Not ap	: Z= 4.17 (P < 1 0 1 pplicable	49 10 <b>59</b>	0 0	49 10	3.4%	Not estimable	
Test for overall effect 1.2.2 Ornidazole Botero 1974 Naoemar 1973 Subtotal (95% CI) Total events Heterogeneity: Not ap	: Z= 4.17 (P < 1 0 1 pplicable	49 10 <b>59</b>	0 0	49 10	3.4%	Not estimable	0.1 1 10 100



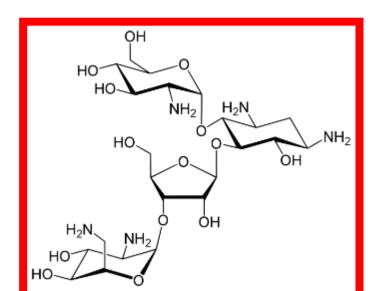
Figure 4. Alternative drug versus metronidazole: parasitological failure 15 to 60 days after end of treatment.

	Alternative	drug	Metronid	azole		Risk Ratio		Risk Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Random, 95% CI		M-H, Random, 95% CI
1.4.1 Tinidazole								
Awal 1979	4	43	3	23	11.4%	0.71 [0.17, 2.92]		
Joshi 1975	1	30	3	30	6.6%	0.33 [0.04, 3.03]		
Mathur 1976	0	30	0	30		Not estimable		
Misra 1974	5	30	6	30	14.3%	0.83 [0.28, 2.44]		
Misra 1977	1	30	1	30	4.9%	1.00 [0.07, 15.26]		
Misra 1978	1	29	1	30	4.9%	1.03 [0.07, 15.77]		
Pehrson 1984	14	14	9	16	20.4%	1.73 [1.12, 2.67]		-
Singh 1977	0	27	4	29	4.5%	0.12 [0.01, 2.11]		<del></del>
Swami 1977	0	29	7	27	4.6%	0.06 [0.00, 1.04]	_	•
Subtotal (95% CI)		262		245	71.4%	0.64 [0.25, 1.64]		•
Total events	26		34					
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> :	= 0.92; Chi <sup>z</sup> =	19.25, 0	f = 7 (P = 0)	0.007); P	= 64%			
Test for overall effect	t: Z= 0.93 (P=	= 0.35)						
1.4.2 Ornidazole								
Botero 1974	1	56	6	59	7.2%	0.18 [0.02, 1.41]		
Naoemar 1973	0	10	0	10		Not estimable		
Subtotal (95% CI)		66		69	7.2%	0.18 [0.02, 1.41]		
Total events	1		6					
Heterogeneity: Not a	pplicable							
Test for overall effect	t: Z = 1.64 (P =	= 0.10)						
							<b></b>	
							0.001	0.1 1 10 100
								Favours alternative Favours metronidazole

### Traitement des amoeboses

- Métronidazole 500 mg x3/j
  - 10 jours pour les formes coliques
  - 10 à 20 jours pour les formes extra-coliques

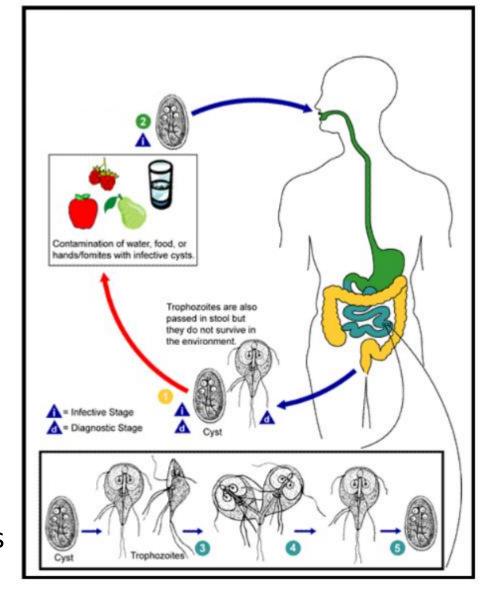
- Classiquement associé à un « amoebicide "de contact" »
  - C'est-à-dire un médicament actif sur les formes kystiques
  - Tiliquinol-tilbroquinol n'est plus disponible en France
  - Paromomycine: humatin® en ATU; 5 à 10 jours de traitement

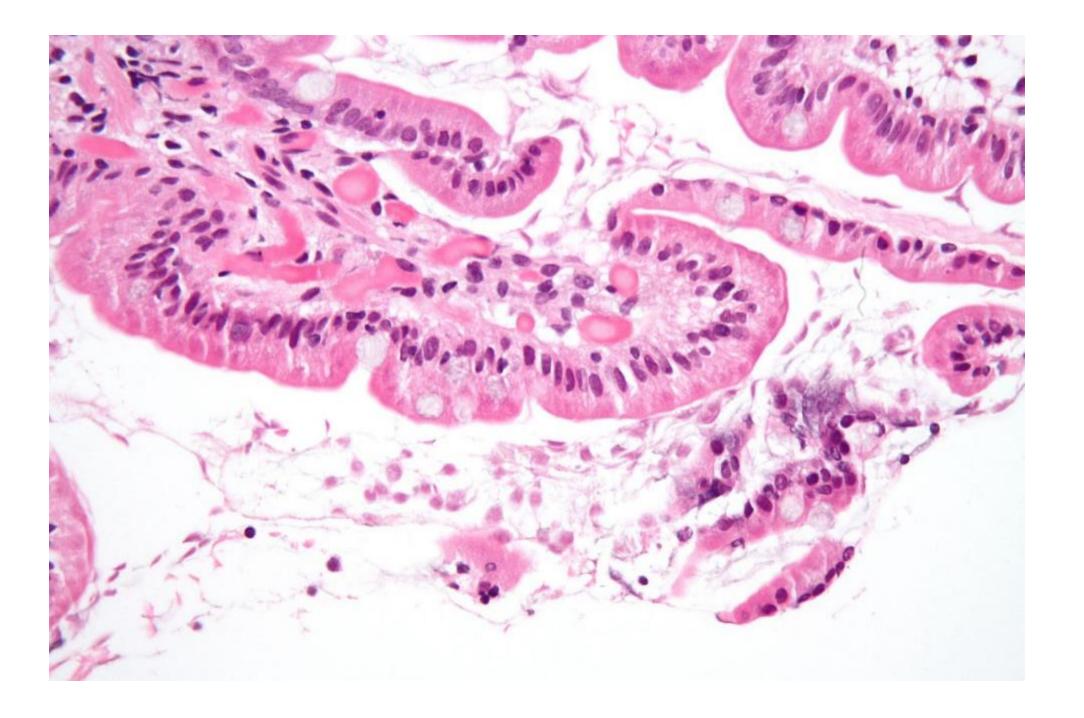


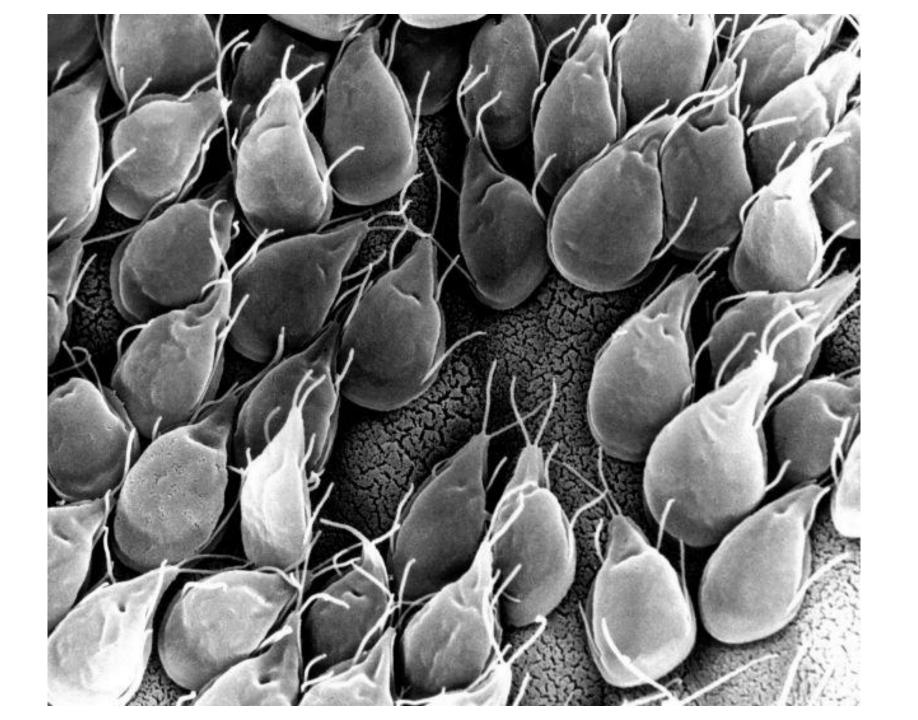
## Giardia duodenalis (ex-intestinalis, ex-lamblia)

- Cosmopolite
  - Mais plus fréquente dans les pays à gestion non optimale de l'eau de boisson
- Contamination généralement par l'eau de boisson

- Tableau généralement limité et aigu
  - Diarrhée, météorisme, malabsorption
  - Pas de caractère invasif (ni leucocytes ni hématies dans les selles)
  - Portage asymptomatique fréquent
  - Possibles tableaux chroniques







### Traitement des infections à Giardia

#### • tinidazole :

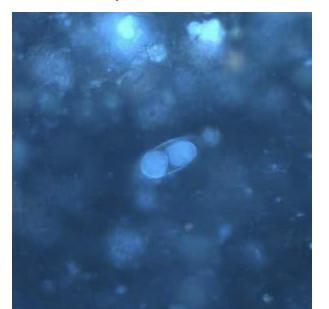
- Adultes: 2 g par voie orale une fois
- Enfants: 50 mg/kg [maximum 2 g] par voie orale une fois

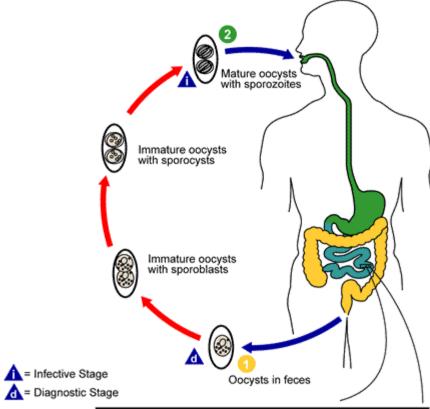
#### métronidazole :

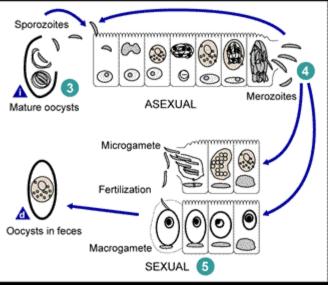
- Adultes: 250 mg par voie orale 3 fois/jour pendant 5 à 7 jours
- Enfants: 5 mg/kg par voie orale 3 fois/jour pendant 5 à 7 jours

### Cystoisospora (ex-Isospora) belli

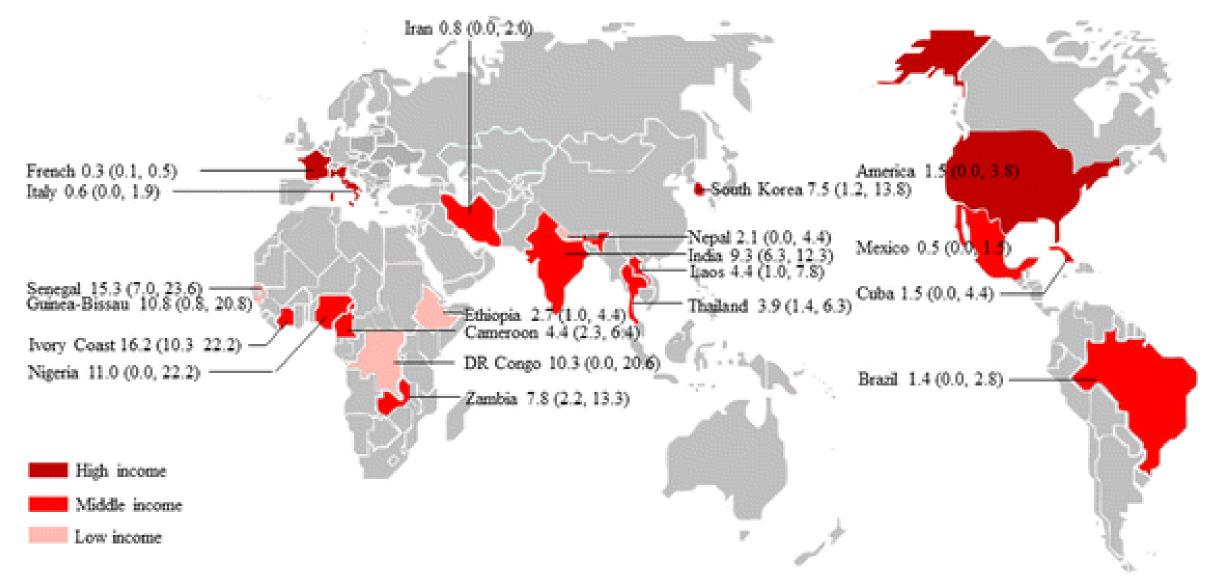
- Les oocystes excrétés ne sont pas matures
  - Pas de contamination interhumaine directe
- Diarrhée aqueuse, non sanglante, parfois fébrile
  - Guérison souvent spontanée chez l'immunocompétent
  - Tableaux chroniques et impactant chez l'ID (sida surtout)







### Map of *Isospora* infection in HIV-infected people worldwide (pooled percentage prevalence and 95% CI are shown for each country)



### Cystoisospora (ex-Isospora) belli

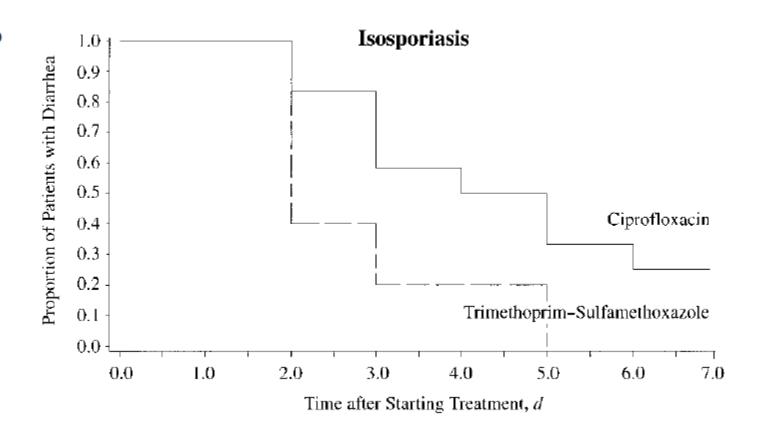
• Immunocompétent : cotrimoxazole en 1ère intention

- Immunodéprimé :
  - Ciprofloxacine
  - Pyriméthamine
  - Nitazoxanide en ATU ...

Trimethoprim-Sulfamethoxazole Compared with Ciprofloxacin for Treatment and Prophylaxis of Isospora belli and Cyclospora cayetanensis Infection in HIV-Infected Patients

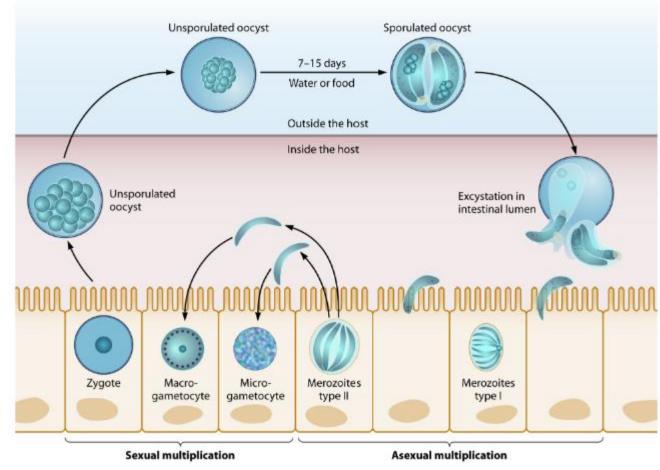
#### A Randomized, Controlled Trial

Rose-Irene Verdier, MD; Daniel W. Fitzgerald, MD; Warren D. Johnson Jr., MD; and Jean William Pape, MD



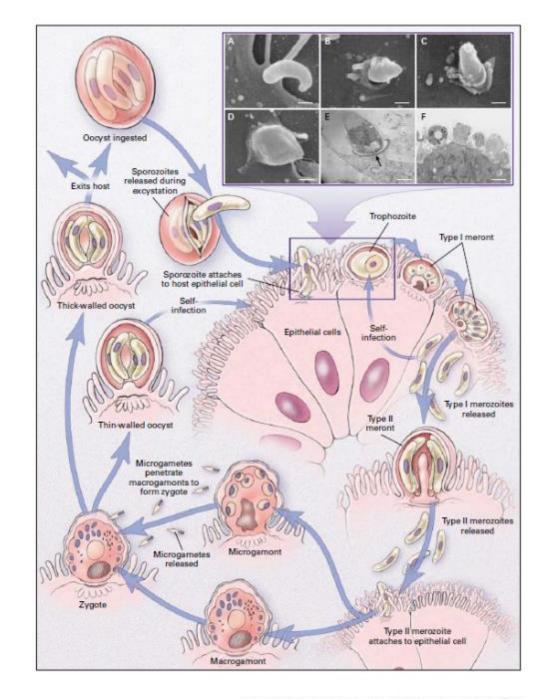
### Cyclospora

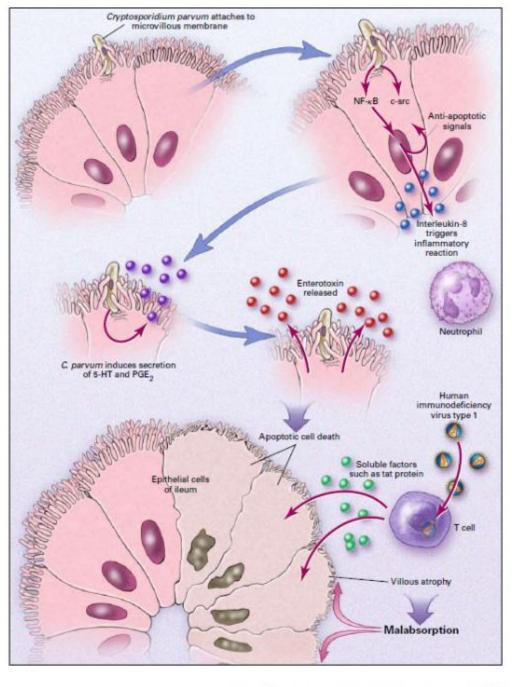
- Seule espèce connue (et pathogène) : Cyclospora cayetanensis
- Caractéristiques, pathogénicité et approche thérapeutique proches de *Cystoisospora*



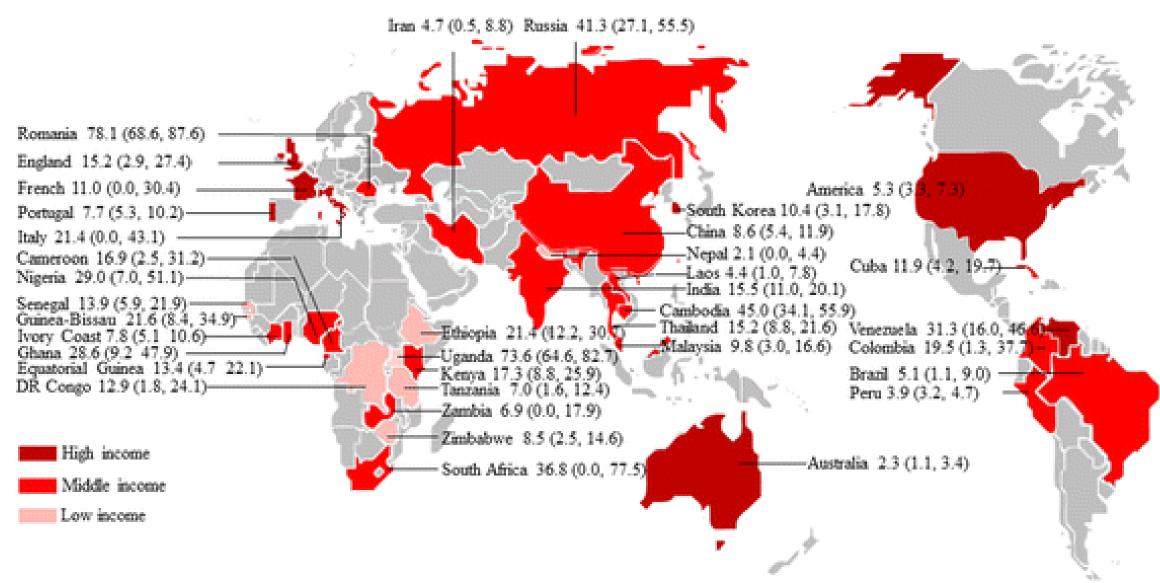
### Cryptosporidies

- Essentiellement Cryptosporidium parvum et C. hominis
- Cosmopolite
- Épidémie parfois de grande ampleur (Milwaukee, USA, 1993 : 400 000 cas sur une contamination des eaux de la ville)
  - 100 oocystes suffisent à infecter un sujet
- Diarrhées plus ou moins sévères, parfois fébriles, sans dysenterie
  - Plus sévère chez l'immunodéprimé ; possibles atteintes biliaires





### Map of Cryptosporidium infection in HIV-infected people worldwide (pooled percentage prevalence and 95% CI are shown for each country)



Épidémies françaises (avec le nb de cas) de cryptosporidiose en 2020

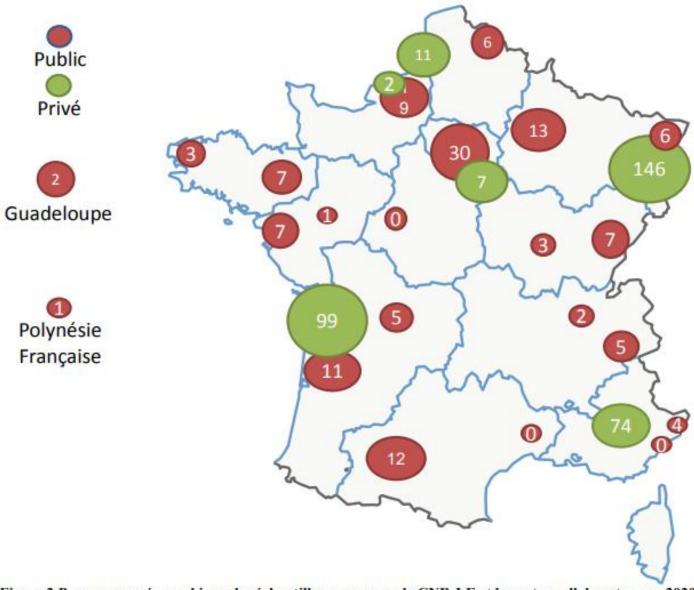


Figure 2 Provenance géographique des échantillons reçus par le CNR-LE et le centre collaborateur en 2020 (sauf épidémie).

#### CNR cryptosporidies

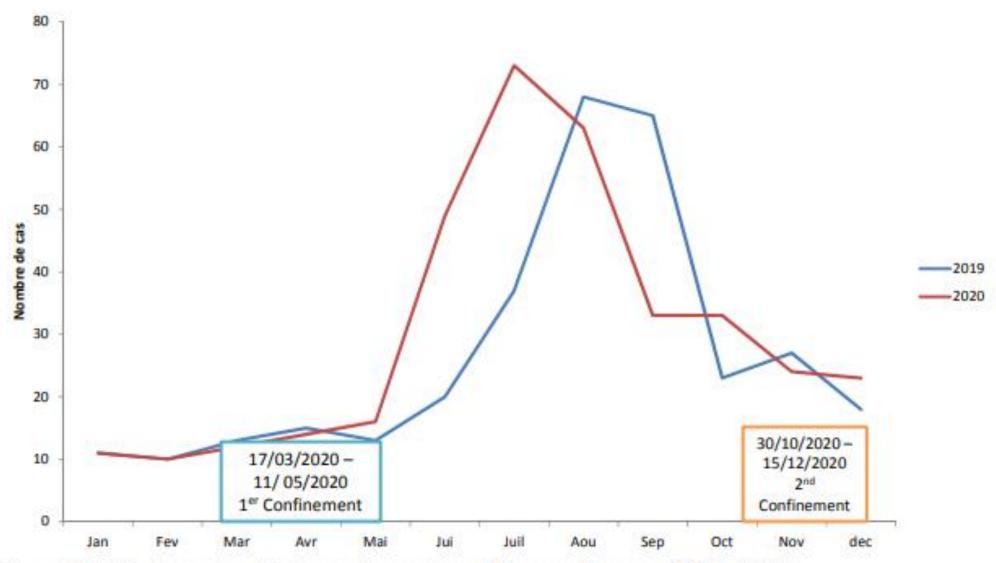


Figure 4 Distribution mensuelle des cas de cryptosporidioses en France en 2019 et 2020.

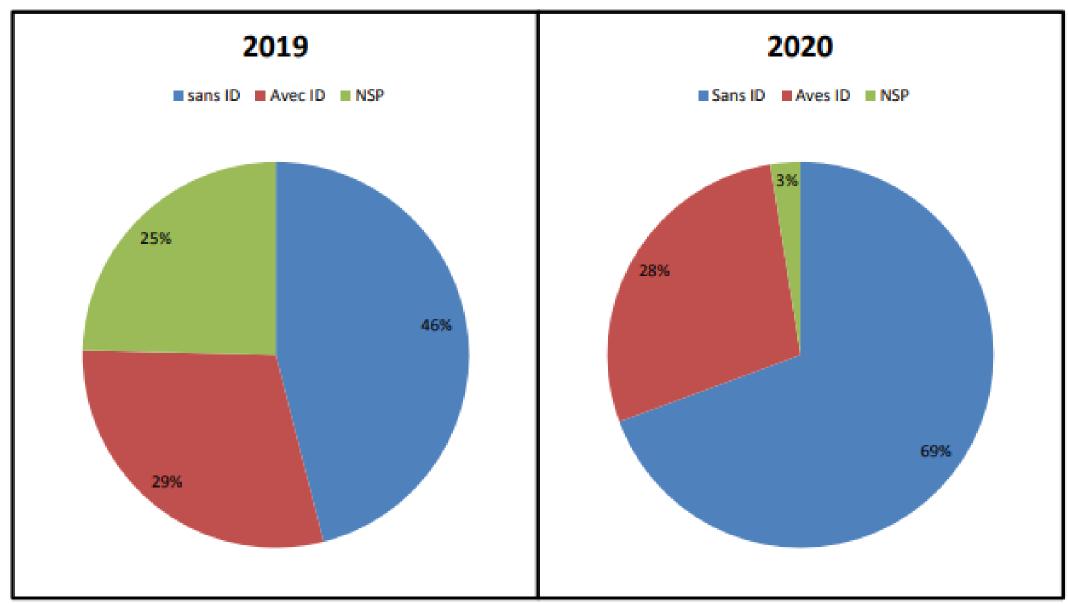


Figure 5 Statut immunitaire des patients atteints de cryptosporidioses en 2019/2020 (ID: immunodépression / NSP : ne sais pas).

#### A MASSIVE OUTBREAK IN MILWAUKEE OF CRYPTOSPORIDIUM INFECTION TRANSMITTED THROUGH THE PUBLIC WATER SUPPLY

WILLIAM R. MAC KENZIE, M.D., NEIL J. HOXIE, M.S., MARY E. PROCTOR, Ph.D., M.P.H., M. STEPHEN GRADUS, Ph.D., KATHLEEN A. BLAIR, M.S., R.N., DAN E. PETERSON, M.D., M.P.H., JAMES J. KAZMIERCZAK, D.V.M., DAVID G. ADDISS, M.D., M.P.H., KIM R. FOX, P.E., JOAN B. ROSE, Ph.D., AND JEFFREY P. DAVIS, M.D.

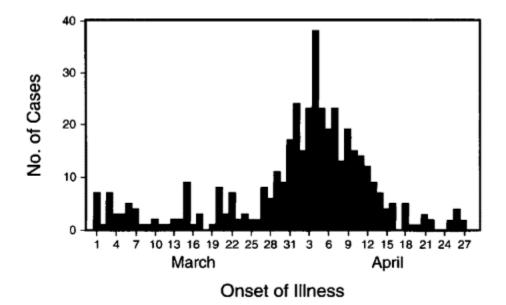


Figure 3. Reported Date of the Onset of Watery Diarrhea during the Period from March 1 through April 28, 1993, in 436 Cases of Infection Identified by a Random-Digit Telephone Survey of the Greater Milwaukee Area.

Table 1. Clinical Characteristics of Case Patients with Laboratory-Confirmed Cryptosporidium Infection and Survey Respondents with Clinical Infection.

-					
Characteristic	Con	RATORY- FIRMED ECTION = 285)	INF	NICAL ECTION* = 201)	P Valuet
Symptoms — no. of patients or					
respondents (%)					
Diarrhea	285	(100)	201	(100)	NA
Watery diarrhea	265	(93)	201	(100)	NA
Abdominal cramps	238	(84)	168	(84)	0.9
Fatigue	247	(87)	145	(72)	< 0.001
Loss of appetite	230	(81)	147	(73)	0.03
Nausea	199	(70)	119	(59)	0.01
Fever	162	(57)	72	(36)	< 0.001
Chills	65	(64)‡	91	(45)	0.04
Sweats	55	(54)‡	83	(41)	0.04
Muscle or joint aches	152	(53)	100	(50)	0.6
Headache	53	(52)‡	122	(61)	0.2
Vomiting	136	(48)	37	(18)	< 0.001
Cough	68	(24)	56	(28)	0.3
Sore throat	48	(17)	35	(17)	0.7
Mean duration of diarrhea — days	12		4.:	5	0.001§
Mean maximal no. of stools/day	19		7.	7	0.001§
Mean maximal temperature — °C	38.	3	38.	1	0.09§
Mean duration of vomiting days	2.9	9	2.0	0	0.07§
Mean maximal no. of vomiting episodes/day	3.9	9	2.0	6	0.36§

### Traitement de la cryptosporidiose

• En 1ère intention : pas de traitement chez l'immunocompétent

• Si forme persistante : nitazoxanide en ATU

- Immunodéprimé :
  - Correction si possible de l'immunodépression
  - Nitazoxanide
  - Échecs fréquents (sida en particulier)

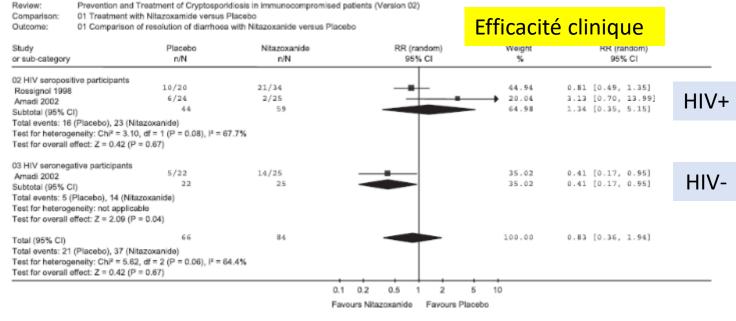
Treatment of cryptosporidiosis in immunocompromised individuals: systematic review and meta-analysis

Review:

#### I. Abubakar<sup>1</sup>, S. H. Aliyu,<sup>2</sup> C. Arumugam,<sup>3</sup> N. K. Usman<sup>4</sup> & P. R. Hunter<sup>1</sup>

School of Medicine, Health Policy and Practice, University of East Anglia, Norwich, 2HPA Microbiology Laboratory and Medicine, Addenbrooke's Hospital, Cambridge, 3Centre for Infections, Health Protection Agency, London and 4Worcesters Hospital, Worcester UK

- immunodéprimés
- Nitazoxanide vs placebo



Comparison: 01 Treatment w	ith Nitazoxamide versus	ridiosis in immunocompromised p Placebo acheiving oocyst clearance with !		Efficac	Efficacité microbio					
Study or sub-category	Placebo n/N	Nitazoxanide n/N	RR (fixed) 95% CI	Weight %	RR (fixed) 95% CI					
01 HIV seronegative patients Amadi 2002 Subtotal (95% CI) Total events: 3 (Placebo), 13 (Nits	3/22 22 azoxanide)	13/25 25	<b>÷</b>	41.55 41.55	0.26 [0.09, 0.80] 0.26 [0.09, 0.80]	HIV-				
Test for heterogeneity: not applica Test for overall effect: Z = 2.35 (P										
02 HIV seropositive participants	5/21	22/49		45.07	0.53 [0.23, 1.21]					
Rossignol 1998 Amadi 2002	5/24	4/25		13.38	1.30 [0.40, 4.28]	1111/				
Subtotal (95% CI)	45	74		58.45	0.71 [0.36, 1.37]	HIV+				
Total events: 10 (Placebo), 26 (Ni Test for heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 1.44 Test for overall effect: Z = 1.02 (P	8, df = 1 (P = 0.22), I <sup>2</sup> = 3	32.4%								
Total (95% CI) Total events: 13 (Placebo), 39 (Ni Test for heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 3.7: Test for overall effect: Z = 2.28 (P	3, df = 2 (P = 0.16), I <sup>2</sup> =	99		100.00	0.52 [0.30, 0.91]					

Favours Nitazoxanide

Favours Placebo

Prevention and Treatment of Cryptosporidiosis in immunocompromised patients (Version 02)

Efficacité clinique

Efficacité microbiologique

Review: Prevention and Treatment of Cryptosporidiosis in immunocompromised patients (Version 02)

Comparison: 02 Treatment with Paramomycin or placebo

Outcome: 01 Comparison of the number of individuals with decreased stool frequency - Paramomycin and placebo

Study or sub-category	Placebo n/N	Paramomycin n/N	RR (fixed) 95% CI	Weight %	RR (fixed) 95% CI	
White 1994 Hewitt 2000	5/10 5/14	7/10 8/17		49.21 50.79	0.71 [0.34, 1.50] 0.76 [0.32, 1.80]	
Total (95% CI) Total events: 10 (Placebo), 15 ( Test for heterogeneity: Chi² = 0. Test for overall effect: Z = 1.05	.01, df = 1 (P = 0.92), I <sup>2</sup> = 0	27		100.00	0.74 [0.42, 1.31]	
			0.1 0.2 0.5 1 2 yours Paramomycin Favours P	5 10 lacebo		

Review: Prevention and Treatment of Cryptosporidiosis in immunocompromised patients (Version 02)

Comparison: 02 Treatment with Paramomycin or placebo

Outcome: 02 Comparison of the number of individuals with oocyst clearance - Paramomycin versus placebo

Study or sub-category	Placebo n/N	Paramomycin n/N				(fixed) % Cl			Weight %		RR (fixed) 95% CI	
White 1994	5/9	6/9			$\neg$	-			49.30	0.83	[0.40, 1.76]	
Hewitt 2000	4/18	6/17		_	_	+-			50.70	0.63	[0.21, 1.85]	
Total (95% CI)	27	26							100.00	0.73	[0.38, 1.39]	
Total events: 9 (Placebo), 12 (Pa	ramomycin)					1						
Test for heterogeneity: Chi <sup>2</sup> = 0.1	9, df = 1 (P = 0.66), I <sup>2</sup> = 0%					1						
Test for overall effect: Z = 0.96 (F	P = 0.34)											
			0.1	0.2	0.5	1 2	2 5	1	0			
			Favour	s Paran	nomycin	Favo	ours Plac	ebo				

**Figure 2**Studies evaluating the effectiveness of paramomycin for the treatment of cryptosporidiosis

#### **BMC Infectious Diseases**



Research article

Open Access

High dose prolonged treatment with nitazoxanide is not effective for cryptosporidiosis in HIV positive Zambian children: a randomised controlled trial

Beatrice Amadi<sup>1</sup>, Mwiya Mwiya<sup>1</sup>, Sandie Sianongo<sup>1</sup>, Lara Payne<sup>1</sup>, Angela Watuka<sup>1</sup>, Max Katubulushi<sup>1</sup> and Paul Kelly\*<sup>1,2</sup>

Address: <sup>1</sup>Tropical Gastroenterology and Nutrition Group, University of Zambia School of Medicine, Lusaka, Zambia and <sup>2</sup>Institute of Cell and Molecular Science, Barts & The London School of Medicine, Queen Mary University of London, London, UK

Table 2: Clinical and parasitological responses

	Intention-to-treat analysis		Modified I	TT analysis
	NTZ	Placebo	NTZ	Placebo
Number of children	30	30	26	26
Primary endpoints				
Proportion achieving well clinical response (number, %)	14 (47)	12 (40)	11 (42)	8 (31)
Time to well clinical response(days)	11.4 (7.2)	7.9 (4.8)	12.2 (9.6)	13.8 (9.7)
Secondary endpoints				
Parasitological eradication (number, %)	10 (33)	12 (40)	7 (27)	9 (35)
Time to parasite eradication (days)	8.7 (7.0)	11.7 (9.0)	8.0 (6.3)	13.8 (9.5)
Time to combined clinical and parasitological response	19.1 (11.5)	20.3 (10.1)	12.7 (8.4)	14.2 (7.8)
Mortality (deaths by 4 weeks)	11 (37)	6 (20)	10 (38)	6 (23)

### Nitazoxanide

- Mécanismes d'action
  - inhibition de la pyruvate ferredoxin / flavodoxin oxidoreductase (PFOR).
  - Lésions de la membrane cellulaire
  - Dépolarisation de la membrane mitochondriale
  - Inhibition des quinone oxidoreductase, nitroreductase-1, protein disulphide isomerase, et glutathione-S-transférase

#### Spectre

- Indications :
  - Infections à *C. difficile*
  - Cryptosporidiose
  - Isosporose

#### Nématodes :

- Ascaris
- Oxyure
- Trichine
- Ankylostome
- Anguillule

#### Cestodes :

- Hymenolepis nana
- Taenia saginata, Taenia solium

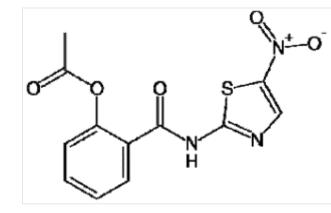
#### Trématodes : Fasciola

#### Protozoaires

- Cryptosporidium parvum
- Giardia intestinalis
- Cyclospora, Isospora
- Entamoeba histolytica
- Blastocytis

#### Bactéries

- Clostridium difficile
- Helicobacter pylori
- Campylobacter
- Virus : Rotavirus

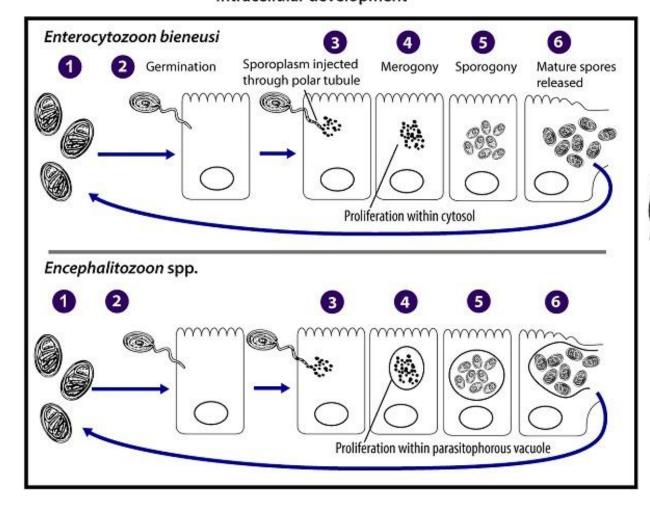


### Microsporidies

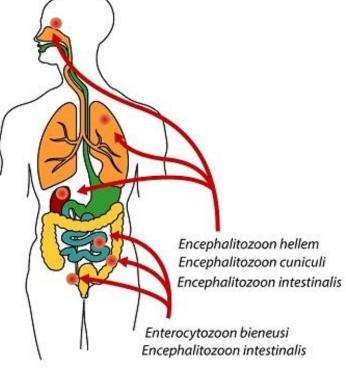


#### Microsporidia

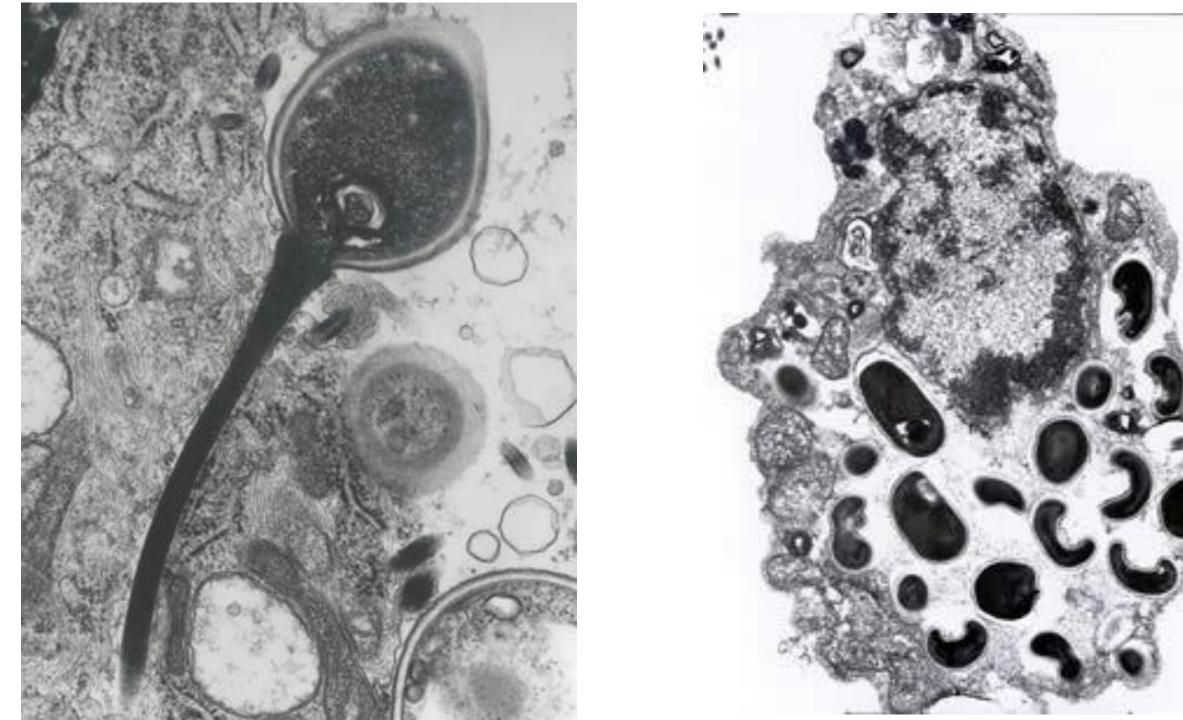
#### Intracellular development











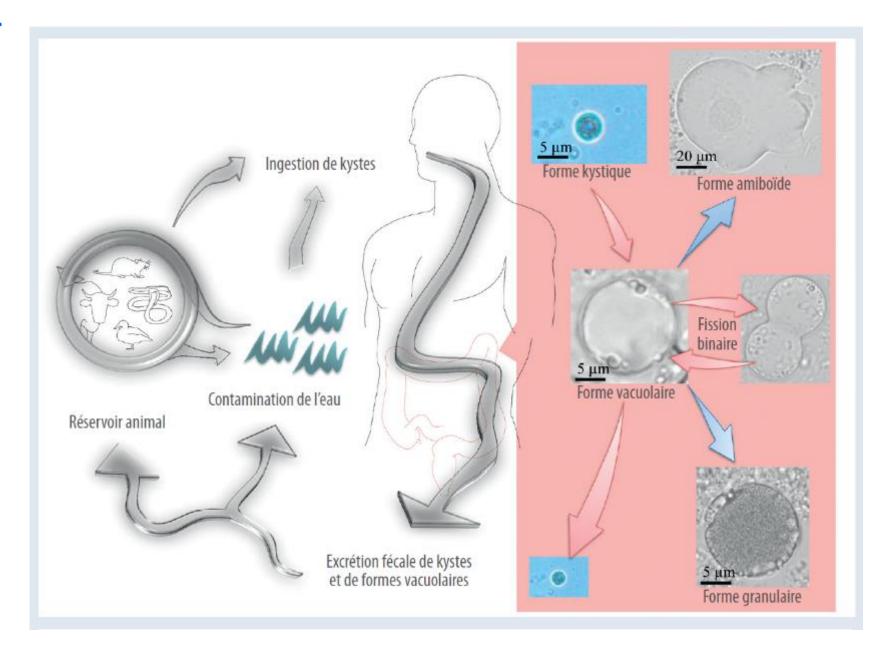
### Microsporidies

- Nombreuses espèces (>1400!); nombreux hôtes non humains
  - Homme : une 15aine d'espèces, surtout Encephalitozoon spp
- Voies de contamination multiples, dont eau et aérosols
- Chez l'immunocompétent :
  - Diarrhées généralement limitées
  - Kératoconjonctivite
- Chez l'immunodéprimé (sida en particulier)
  - Diarrhées marqués et persistante
  - Formes disséminées (dont angiocholite et pyélonéphrite)

### Microsporidies

- Albendazole
  - En particulier pour *Encephalitozoon intestinalis*
- Fumagilline
  - En particulier pour *Encephalitozoon bieneusi*
- Traitement antirétroviral en cas de sida
- Kératoconjonctivite :
  - Albendazole oral + fumagilline collyre (préparation magistrale)

### Blastocystis



### Blastocystis

- Présent chez 3-5% des selles en population générale en France
- Pouvoir pathogène réel discuté
  - Immunocompétent : signes frustres ... syndrome du colon irritable ...
  - Immunodéprimé : rôle peut-être plus marqué
    - o Corrélation de la présence dans les selles avec la lymphopénie
    - Mais pas de claire relation avec des symptômes ...
- Traitement si retentissement clinique
  - Et peut-être aussi pour dire « on aura traité, donc si ça ne s'améliore pas ce n'est pas lié à ça » ...
  - Métronidazole en 1ère intention, cotrimoxazole en 2<sup>nde</sup> intention